



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

**Dieta mediterránea y función
cognitiva: evidencias científicas**

Imane Bouhya





Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

**Dieta mediterránea y función
cognitiva: evidencias científicas**

Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia

Revisión Bibliográfica

Imane Bouhya

Sevilla, Septiembre 2016

*Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y
Medicina Legal*

Isabel María Vicario Romero

Referencia de siglas y abreviaturas

3CS:	Three-City Study
6CIT:	The Six-Item Screener
AFT:	The Animal Fluency Test
BVRT:	The Benton Visual Retention Test
CCSMHA:	Cache County Study on Memory, Health, and Aging
CTT:	The Color Trail Test
DCL:	Deterioro Cognitivo Leve
DECAE:	Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad
DHA:	Docoxahexaenóico
DiMe:	Dieta Mediterránea
DS:	Demencia Senil
DST:	The Digit Span
EA:	Enfermedad de Alzheimer
EBMT:	The East Boston Memory Test
EPA:	Ácido Eicosa Pentaenóico
EPIC:	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Greek cohort
FAO:	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FCSRT:	The Free and Cued Selective Reminding Test
IST:	The Isaacs Set Test
MCSA:	The Mayo Clinic Study of Aging
MMSE:	The Mini Mental State Examination
MUFA:	Monounsaturated Fatty Acids
NHS:	Nurse's Health Study
PFT:	The Phonemic Fluency Task
PreDiMed:	Prevención con Dieta Mediterránea
RAVLT:	The Rey Auditory Verbal Learning Test
REGARDS:	Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study

SDMT:	The Symbol Digit Modalities Test
SFA:	Saturated Fatty Acids
SFT:	The Semantic Fluency Task
SU.VI.MAX:	Supplementation with Vitamins and Mineral Antioxidants Study
TICS:	The Telephone Interview of Cognitive Status
TMT:	The Trail Making Test
ULSAM:	Uppsala Longitudinal Study
WACS:	The Women's Antioxidant Cardiovascular Study
WHICAP:	Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project
WHS:	Women's Health Study

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (EA) o las demencias seniles en general, son enfermedades asociadas a la edad. Aunque su etiología no se conoce con exactitud se sabe que son patologías multifactoriales, en las que interaccionan factores de tipo genético con otros ambientales y del estilo de vida, susceptibles de modificación.

La EA es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la presencia de muerte neuronal, pérdida de sinapsis y atrofia cerebral. La prevalencia en España de la EA y la demencia en personas de 70 años o mayores oscila, respectivamente entre 3.2 y el 13.3% y el 2.6 y el 7.7% según la región geográfica.

“La dieta mediterránea” es un término usado para describir los hábitos alimentarios tradicionales de la gente en Creta, el Sur de Italia y otros países mediterráneos, y es más que una simple pauta nutricional, rica y saludable, es un estilo de vida equilibrado que recoge recetas, formas de cocinar, celebraciones, costumbres, productos típicos y actividades humanas diversas. El patrón dietético de la Dieta Mediterránea proporciona alimentos o nutrientes que no sólo pueden contribuir a retrasar el deterioro cognitivo, sino que en conjunto, podrían tener un impacto beneficioso sobre la función cognitiva a través de diversos mecanismos como el mecanismo vascular, antioxidante y antiinflamatorio, que proporcionan alguno de sus componentes.

El objetivo de este trabajo es revisar los estudios recientes que evalúan la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el deterioro cognitivo en la población mayor, así como el análisis de las diferencias que hay entre resultados de varios estudios.

En general, se ha observado que la alta adherencia a la dieta mediterránea se asocia con bajo riesgo de deterioro cognitivo en personas mayores, aunque hay controversias entre estudios.

Palabras claves: dieta mediterránea, función cognitiva, demencia, Alzheimer.

Índice

1.	Introducción.....	7
1.1	Enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo asociado a la edad y demencia senil.....	8
1.2	Características de la Dieta Mediterránea.....	9
2.	Objetivos de la revisión.....	10
3.	Metodología.....	10
4.	Resultados y Discusión.....	11
4.1	La dieta mediterránea y su efecto sobre la función cognitiva.....	12
4.2	Componentes de la dieta mediterránea.....	12
4.2.1	Aceite de oliva.....	13
4.2.2	Frutos secos.....	14
4.2.3	Vegetales.....	14
4.2.4	Pescado y marisco.....	15
4.2.5	Vino.....	16
4.3	Cuestionarios para la evaluación de la adherencia a la dieta mediterránea.....	16
4.4	Cuestionarios para la evaluación de la función cognitiva.....	18
4.5	Dieta Mediterránea y deterioro cognitivo: estudios epidemiológicos.....	19
4.5.1	Estudios epidemiológicos estadounidenses.....	21
4.5.2	Estudios epidemiológicos europeos.....	25
5.	Conclusiones.....	34
6.	Bibliografía.....	35

1. Introducción

El deterioro cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas asociadas con la edad son responsables de un considerable reto de la salud pública debido al rápido crecimiento de la proporción de personas mayores en todo el mundo, y la limitada eficacia del tratamiento farmacológico.

La prevalencia de la demencia, cuya causa más frecuente es la enfermedad de Alzheimer, aumenta con la edad de aproximadamente un 1% en personas de 65-69 años y hasta 30% en mayores de 90 años.

España es uno de los países que más rápidamente está envejeciendo en el mundo, estimándose que el porcentaje de individuos de 60 años o más se incrementara desde el 20% actual al 40% en 2050, por lo que es previsible, por tanto un acusado aumento de los casos de EA (García Closas, 2010).

La demencia genera un gran gasto para la salud pública estimado en 41000\$-56000\$ por cada caso de demencia por año en EE.UU, por lo tanto hay que plantear estrategias para prevenir o retrasar el inicio del proceso neurodegenerativo, para frenar su progresión y para evitar su conversión en demencia. En este contexto ha surgido la prevención mediante factores modificables como por ejemplo la nutrición, y se ha visto un gran interés en patrones de dieta saludables que consideran el efecto sinérgico de los alimentos y de los nutrientes cuando son ingeridos juntos (Féart y cols., 2015).

Por lo tanto, hay gran interés en conocer el papel de la dieta mediterránea (DiMe) sobre la salud cognitiva en particular, ya que está comprobado que tiene numerosos beneficios sobre la salud en general, y para ello, en este trabajo vamos a evaluar los estudios epidemiológicos recientes que relacionan la dieta mediterránea y el deterioro cognitivo.

1.1 Enfermedad de Alzheimer (EA), deterioro cognitivo asociado a la edad (DECAE) y demencia senil (DS)

Son enfermedades neurodegenerativas que afectan a la memoria, la personalidad, el comportamiento, el razonamiento del individuo y a medida que avanzan, se vuelven más severas, de modo que reducen las capacidades de una persona para realizar sus actividades cotidianas.

La EA representa entre el 60% y el 80% de los casos. La demencia vascular, que ocurre como consecuencia de un accidente cerebrovascular, es el segundo tipo de demencia más común.

La diferencia entre la EA y la demencia es que, en el primer caso, se produce neurodegeneración hasta provocar la muerte de la persona en la mayoría de los casos, mientras que la demencia no es causa directa de muerte.

En cuanto a las causas, en el caso del Alzheimer se han determinado dos signos característicos de la enfermedad que son: la presencia de las denominadas placas seniles, placas amiloides, o placas neuríticas, y la presencia de ovillos de neurofibrillas.

Las placas seniles son depósitos extracelulares de la proteína beta amiloide en la sustancia gris del cerebro, y se asocian con la degeneración y muerte neuronal. Esta proteína beta amiloide procede de la degradación de una proteína llamada proteína precursora de amiloide, que se encuentra en la membrana de muchas células y cuya función no está completamente dilucidada. El acúmulo de beta amiloide se debe a un incremento en su producción o a una reducción en su eliminación.

Por otra parte, la formación de ovillos de neurofibrillas es la consecuencia de la polimerización anormal de la proteína tau (una proteína que está en las neuronas), y se inicia en la región del hipocampo.

En el caso de la demencia esta puede ser debida a múltiples causas: infecciones, consumo de drogas, tumores o a otras patologías como el Parkinson u otras de carácter degenerativo (Megan Álvarez, 2016).

1.2 Características de la dieta mediterránea (DiMe)

La dieta Mediterránea fue descrita en primer lugar por Ancel Keys (Keys y cols., 1970), en “The seven countries study”, y es un término usado para describir los hábitos alimentarios tradicionales de la gente en Creta, el Sur de Italia y otros países mediterráneos, y es una dieta que se caracteriza por:

- Consumo abundante de alimentos vegetales (cereales integrales, frutas, hortalizas, legumbres, frutos secos, semillas y aceitunas).
- Aceite de oliva como fuente principal de grasa.
- Consumo entre moderado y alto de pescados y mariscos.
- Consumo moderado de huevos y carne de ave.
- Consumo moderado de lácteos (en la forma de queso y yogur).
- Uso habitual de hierbas y especias variadas, como, limón, vinagre, ajo, romero, perejil, etc.
- Bajo consumo de carne roja (principalmente ovina y caprina), pasteles y grasa saturada.
- Consumo moderado de alcohol, principalmente en forma de vino durante las comidas.
- Consumo de alimentos frescos, de transformación mínima, locales y de temporada.

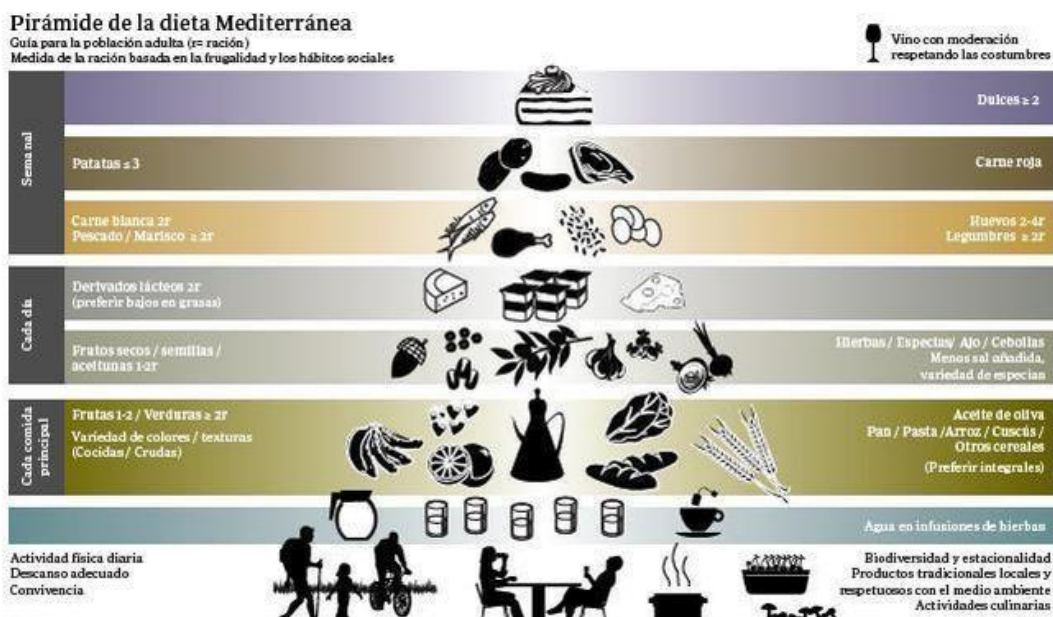


Figura 1: Pirámide de la dieta mediterránea de la fundación mediterránea.

La DiMe es más que un patrón de alimentación saludable y para adquirir todos sus beneficios se deben considerar sus elementos culturales y de estilo de vida (Bach-Faig y cols., 2011). Estos elementos son:

- **Moderación:** La DiMe tradicional evita los excesos, y se come con moderación, haciendo pausas para saborear las comidas.
- **Socialización:** Las comidas son parte integral de la sociedad en la mayoría de los países mediterráneos, y la comida principal es una importante oportunidad para reunir a los miembros de la familia.
- **Cocinar:** El cocinar en la dieta mediterránea es una actividad importante, y se le destina el tiempo y espacio suficientes.
- **Actividad física:** La práctica regular de actividad física moderada (por lo menos 30 minutos durante todo el día) es un complemento básico a la dieta, para equilibrar la ingesta de energía, para el mantenimiento de un peso corporal saludable y por muchos otros beneficios para la salud. Caminar, tomar las escaleras en lugar del ascensor, realizar tareas del hogar, etc., son maneras simples y fáciles de hacer ejercicio. La práctica de actividades de ocio al aire libre y preferentemente en compañía, hace que sea más agradable y además fortalece el sentido de comunidad.
- **Descanso:** Una siesta después de la comida del mediodía es común en varios países del mediterráneo. La evidencia científica ha demostrado que un pequeño descanso después de comer es un hábito mediterráneo que ayuda a promover un estilo de vida saludable y equilibrado. Además, la DiMe tradicional es reconocida por la FAO como un ejemplo de dieta sostenible (Araneda, 2015).

2. Objetivos de la revisión

El objetivo de este trabajo es revisar los estudios epidemiológicos que evalúan la relación entre la dieta mediterránea y la función cognitiva.

3. Metodología

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica a través de bases de datos académicas como Google Academics, Scopus, Pubmed, y Sciencedirect. Para ello se estableció un filtro de

los últimos 15 años, “reviews”, y free full text, acotándolo a los ámbitos de ciencias de la salud y ciencias de la vida con palabras claves como: “mediterranean diet” y “cognitive decline”. Para el manejo de la bibliografía La principal fuente de información utilizada fue la base de datos Scopus, donde se han encontrado 127 trabajos que concuerdan con los criterios iniciales de búsqueda establecidos. Las principales áreas de investigación y tipos de artículos encontrados son los mostrados en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica inicial en Scopus.

Área	Tipo de trabajo
Medicine (102)	Article (62)
Nursing (36)	Review (41)
Neuroscience (23)	Book chapter (8)
Biochemistry, genetics and molecular biology (22)	Article in press (5)
Agricultural and biological sciences (11)	Letter (5)
Psychology (10)	Conference
Pharmacology, toxicology and pharmaceutics (5)	paper(4)
Arts and humanities (1)	Erratum (1)
Social sciences (1)	Note (1)

Nos hemos centrado en los artículos de revisión y hemos concretado la búsqueda con palabras claves más específicas:

- Alzheimer, cognitive decline, mediterranean diet. Posteriormente hemos seleccionado los artículos que presentaban una mayor relevancia, teniendo en cuenta la fecha de publicación y el número de menciones realizadas hasta el día de hoy.

4. Resultados y discusión

En base a los resultados de la búsqueda bibliográfica hemos podido realizar el siguiente resumen de los aspectos más interesantes sobre la materia. Como paso previo al análisis de los estudios epidemiológicos hemos resumido la información publicada sobre los

componentes de la dieta mediterránea y su efecto en la función cognitiva. Es necesario también entender las herramientas utilizadas tanto para evaluar la adherencia a la dieta Mediterránea en los distintos estudios, así como los métodos empleados para evaluar la función cognitiva.

4.1 La dieta mediterránea y su efecto sobre la función cognitiva

Muchos estudios han confirmado la abundancia de nutrientes beneficiosos en la DiMe como los ácidos grasos monoinsaturados, ácidos grasos esenciales omega-3, omega-6, alto contenido en fibra, antioxidantes como las vitaminas E y C, resveratrol, polifenoles, selenio y el glutatión (Simopoulos, 2011).

Los alimentos y nutrientes de la DiMe podrían retrasar el deterioro cognitivo relacionado con la edad mediante varios mecanismos biológicos como el mecanismo vascular, antioxidante y antiinflamatorio, por ello podría tener un efecto beneficioso sobre la EA, ya que la evidencia científica sugiere que la EA tiene en común con otras patologías crónicas, como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer, un estado de base proinflamatorio y prooxidante (Lourida y cols., 2009).

4.2 Componentes de la dieta mediterránea

Los principales alimentos de la dieta mediterránea y sus compuestos bioactivos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Alimentos de la dieta mediterránea y compuestos bioactivos.

Alimentos	Componentes bioactivos
Aceite de oliva	Ácidos grasos monoinsaturados
	Ácido cafeico
	Vitamina E
	Polifenoles (tirosoles, hidroxitirosoles, oleuropeína)
Frutos secos	Ácidos grasos insaturados
	Vitamina E
	Polifenoles (resveratrol)

Vegetales	Ácido fólico
	Vitamina B12
	Vitamina C
	Vitamina E
	Carotenoides
	Flavonoides
	Selenio
Cereales integrales	Hidrocarburos de digestión lenta y fibra
	Beta-glucano
	Fitoesteroles
	Polifenoles
Legumbres	Polifenoles
	Ácido fólico
	Vitamina B3
Pescado y marisco	Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga
	Vitamina D
Vino	Etanol
	Polifenoles (resveratrol)

4.2.1 Aceite de oliva:

El aceite de oliva es la grasa culinaria paradigmática de los países mediterráneos, es la principal fuente de grasa de la DiMe, contiene 70-80% de ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico omega 9) (Figura 2) y 8-10% de ácidos grasos poliinsaturados. Además de la fracción grasa, contiene compuestos minoritarios como la vitamina E y antioxidantes de tipo polifenólico. La riqueza en ácido oleico y antioxidantes hace del aceite de oliva una grasa que se altera poco por su mayor resistencia al deterioro oxidativo, y por esto es la más adecuada para su utilización en frituras, típicas de la DiMe (Berr y cols., 2009).

Varios estudios han demostrado que el consumo del aceite de oliva, particularmente el aceite de oliva virgen extra disminuye el deterioro cognitivo (Panza y cols., 2004).

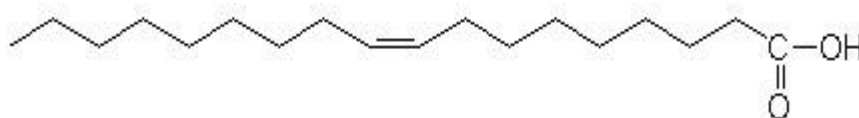


Figura 2. Estructura del Ácido Oleico.

4.2.2 Frutos secos:

Los frutos secos son muy ricos en grasa insaturada (monoinsaturada en almendras y avellanas, poliinsaturada en nueces y piñones). Las nueces contienen cantidades apreciables de ácido alfa-linolénico (Figura 3) Como otras semillas, los frutos secos también son una buena fuente de vitamina E y polifenoles.

Los estudios epidemiológicos confirman que el consumo habitual de frutos secos se asocia con una mejor función cognitiva en personas mayores (Ros, 2015).

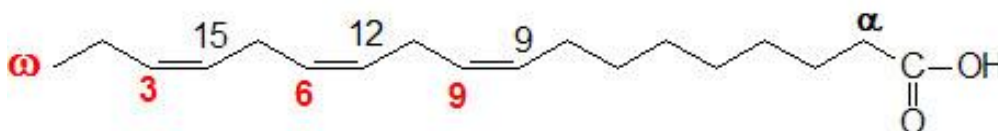


Figura 3: Estructura del Ácido Alfa-Linolénico.

4.2.3 Vegetales:

Las verduras, hortalizas y frutas son la principal fuente de vitaminas, minerales y fibra en nuestra dieta y nos aportan también una gran cantidad de agua. Es fundamental consumir 5 raciones de fruta y verdura a diario.

Los estudios epidemiológicos sugieren que los vegetales se asocian con una mejor función cognitiva en personas mayores gracias a su contenido elevado en antioxidantes (Yannakoulia y cols., 2015).

4.2.4 Pescado y marisco:

El pescado y marisco, especialmente el pescado graso o azul (caballa, sardina, arenque, salmón, etc.), son las únicas fuentes naturales de los omega-3 marinos los cuales son ácidos grasos muy poliinsaturados y de cadena larga.

Los estudios han demostrado el papel protector de los ácidos grasos omega-3 en el deterioro cognitivo leve, demencia y en el riesgo y la progresión de la EA en personas mayores. Se necesitan más estudios para comprender el mecanismo de acción de los ácidos grasos omega-3 sobre la cognición. Las dosis, la composición de cápsulas de los ácidos Eicosa Pentaenóico (EPA) y Docosaheptaenóico (DHA) y el tiempo de suplementación deben ser explorados.

El ácido graso omega-3 EPA (Figura 4) reduce las moléculas inflamatorias de señalización en el cerebro que inhiben la liberación de serotonina en las neuronas presinápticas, lo que estimula los niveles de serotonina. El DHA (Figura 5) también tiene un efecto beneficioso sobre los receptores de serotonina, aumentando su acceso a la serotonina (Ros, 2015).

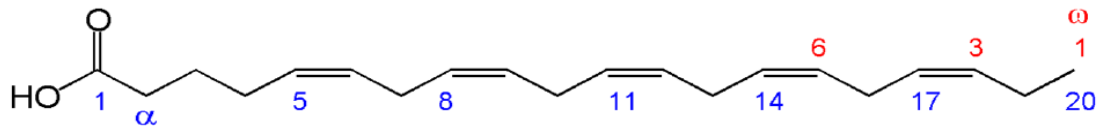


Figura 4: Estructura del EPA.

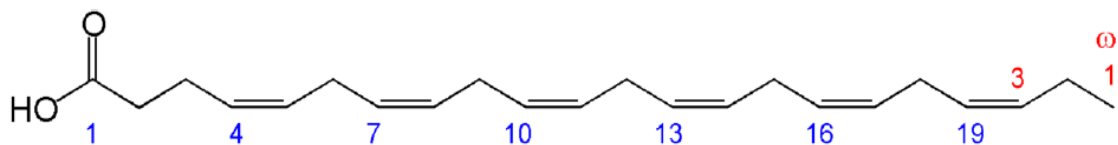


Figura 5: Estructura del DHA

4.2.5 vino:

Excepto por motivos religiosos en los países árabes de la franja sur del Mediterráneo, el consumo de vino está profundamente establecido en las culturas mediterráneas. El vino contiene entre otros componentes, el etanol y los polifenoles como es el resveratrol (Figura 6) que tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidante.

Existe una relación en forma de U entre el consumo de vino y la función cognitiva, lo que significa que el vino tiene efecto protector sobre la función cognitiva si se consume en cantidades moderadas.

Los estudios sugieren que el consumo moderado del vino está asociado con una mejor función cognitiva en personas mayores (Ros, 2015).

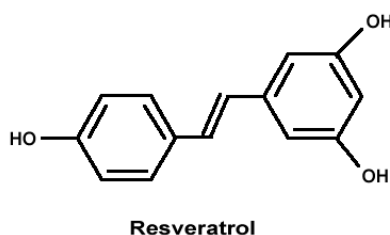


Figura 6. Estructura del Resveratrol.

4.3 Cuestionarios para la evaluación de la adherencia a la dieta mediterránea

Para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea se usa el “MeDi score” que fue propuesto en primer lugar por el grupo del investigador griego Trichopoulou (Trichopoulou y cols., 1995). En su forma original, el “MeDi score” incluye componentes alimenticios de ocho grupos dietéticos (vegetales, frutas, legumbres, cereales, carne, productos lácteos, proporción MUFA: SFA y alcohol), luego el consumo de pescado/marisco fue añadido como noveno grupo basándose en la creciente evidencia sobre el papel beneficioso de los ácidos grasos omega-3 de cadena larga. El “Medi score” es el resultado de la suma de nueve componentes individuales binarios (correspondientes a los nueve grupos de alimentos antes mencionados) y por lo tanto el rango es de cero (baja adherencia) hasta nueve (alta adherencia).

Los componentes individuales se calculan como sigue: un valor de cero o uno es asignado a cada componente, usando puntos de corte basados en las medianas sexo-específicas de consumo de la población.

Para componentes que se supone que son beneficiosos para la salud (vegetales, frutas, legumbres, cereales, carne, productos lácteos, proporción MUFA: SFA): individuos cuyo consumo está por debajo de la mediana se les asigna un valor de cero y uno para los demás.

Para componentes que se supone que son perjudiciales para la salud (carne y productos lácteos): individuos cuyo consumo está por debajo de la mediana se les asigna un valor de uno, y cero para los demás.

Para el consumo moderado de alcohol que se supone que es beneficioso para la salud, se observa más heterogeneidad en el sistema de puntuación "Medi score": se le asigna un valor de uno a varones que consumen 10-50 g de alcohol (de cualquier tipo) al día y a mujeres que consumen 5-25 g de alcohol al día. El vino tinto ha sido a veces separado de los otros tipos de alcohol en el sistema de puntuación porque contiene polifenoles, que son beneficiosos para la salud.

La mayor limitación del "MeDi score" es el empleo de umbrales basados en las medianas de consumo de cada uno de los componentes de la DiMe, los cuales son población-específicos, por lo tanto el "MeDi score" es población-específico y no puede comparar dos poblaciones diferentes porque esto puede dar lugar a errores de clasificación, ya que personas con alta adherencia de una población pueden considerarse con baja adherencia en otra población y viceversa. Todo esto limita la generalización de los resultados e impide extraer conclusiones definitivas.

El "MedDiet score" es un índice alternativo que se ha usado en relación con la función cognitiva. En este índice, que ha sido desarrollado por el grupo de Panagiotakos (Panagiotakos y cols., 2007), el consumo de alimentos no es traducido en un componente binario según la mediana como en el caso del "MeDi score", sino que es expresado por número de raciones (por mes, semana o día según el grupo de alimentos considerado). Es el resultado de la suma de once componentes: cereales no refinados,

vegetales, frutas, aceite de oliva, alcohol, productos lácteos enteros (porción por día), legumbres, pescado, carne de aves y patatas (porción por semana), y carne roja y productos cárnicos (porción por mes). El rango es de cero (baja adherencia) hasta cincuenta y cinco (alta adherencia).

Para componentes relacionados positivamente con la dieta mediterránea (cereales no refinados, patatas, frutas, vegetales, legumbres, pescado y aceite de oliva), se le asigna un valor de cero a consumo esporádico o al no consumo, un valor de cinco para consumo diario.

Para componentes inversamente asociados con la DiMe (carne roja y productos cárnicos, carne de ave y productos lácteos enteros), se le asigna un valor de cero al consumo diario y cinco al consumo esporádico o al no consumo.

Para el alcohol se le asigna un valor de cinco a un consumo de menos de 300 ml al día y un valor de cero a un consumo de más de 700 ml al día o al no consumo.

En el “MedDiet score” la ponderación de los grupos de alimentos seleccionados, depende de la frecuencia del consumo sin tener en cuenta la muestra estudiada, y esto es una ventaja que tiene con respecto al “Medi score”.

Estos índices han sido considerados como herramientas eficientes para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea, sin embargo hay una baja correlación entre ambos índices (Féart y cols., 2013).

4.4 Cuestionarios para la evaluación de la función cognitiva

Además de la evaluación de la adherencia a la DiMe, se han usado varias encuestas (tabla3) para evaluar la función cognitiva en los distintos estudios epidemiológicos analizados.

Tabla 3. Encuestas usadas para evaluar la función cognitiva en distintos estudios.

Encuesta	Función cognitiva evaluada
The Mini Mental State Examination (MMSE)	Función cognitiva global
The Benton Visual Retention Test (BVRT)	Memoria visual
The Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)	Memoria episódica verbal
The East Boston Memory Test (EBMT)	Recuerdo inmediato y tardío
The Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	Función cognitiva global
The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)	Memoria verbal inmediata o diferida
The Isaacs Set Test (IST)	Memoria episódica y fluidez verbal semántica
The Animal Fluency Test (AFT)	Fluidez verbal semántica
The Digit Span Task (DST)	Memoria inmediata
The Color Trail Test (CTT)	Atención, velocidad visomotora y la flexibilidad cognitiva
The Trail Making Test (TMT)	Atención visual
The Semantic Fluency Task (SFT)	Fluidez verbal semántica
The Phonemic Fluency Task (PFT)	Fluidez fonológica
The Telephone Interview for Cognitive Status (TICS)	Estado cognitivo global

Estas encuestas se basan en una serie de preguntas que evalúan las capacidades o funciones cognitivas (atención, memoria, lenguaje, praxias, gnosias, función ejecutiva), el nivel de autonomía del sujeto en la vida cotidiana (actividades básicas, instrumentales y avanzadas) y los posibles cambios afectivos, conductuales y de personalidad secundarios a patología neurológica (Féart y cols., 2009).

4.5 Dieta Mediterránea y deterioro cognitivo: estudios epidemiológicos

En la Tabla 4 se muestra un resumen de los estudios epidemiológicos analizados e incluidos en esta revisión, con sus principales características y resultados obtenidos.

El patrón dietético de la DiMe proporciona alimentos o nutrientes que no sólo pueden contribuir a retrasar el deterioro cognitivo, sino que en conjunto, podrían tener un impacto beneficioso sobre la función cognitiva a través de diversos mecanismos como el mecanismo vascular, antioxidante y antiinflamatorio, por ejemplo la dieta mediterránea proporciona ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga los cuales tienen efecto antiinflamatorio demostrado, a través de sus derivados.

En el 2006 se demostró por primera vez la asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer en el estudio “The Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project”. Posteriormente se han publicado estudios que evalúan la asociación entre la DiMe y el deterioro cognitivo, estudios que evalúan la asociación de la DiMe y la incidencia del deterioro cognitivo leve y estudios que evalúan la asociación de la DiMe y el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer o demencia. Para ayudar a resumir la abundante literatura existente se han seleccionado 4 revisiones y 2 meta-análisis.

El primer meta-análisis publicado en el 2013 enfocado a evaluar el deterioro cognitivo, definido como rendimiento cognitivo leve o severo, o riesgo de deterioro cognitivo leve o riesgo de enfermedad de Alzheimer, incluye estudios de tipo: caso-control, transversal y longitudinal. Una alta adherencia a la DiMe se asocia con bajo riesgo de desarrollar demencia en general y Alzheimer en particular (Psaltopoulou y cols., 2013).

La magnitud de esta asociación disminuye ligeramente cuando disminuye la adherencia a la DiMe. Se encontró una cierta similitud con estudios previos que se han hecho sobre la EA, a pesar de que había disparidad de metodología utilizada entre los criterios usados en la evaluación de la función cognitiva.

En el segundo meta-análisis se examina la asociación entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva en personas sanas, centrándose en:

- La incidencia del deterioro cognitivo o la EA.
- El riesgo de desarrollar la EA en personas con deterioro cognitivo leve.
- El riesgo del deterioro cognitivo leve en personas sanas.
- El riesgo de desarrollar la EA en personas sanas.

En este meta-análisis, una alta adherencia a la DiMe se asocia con bajo riesgo de la EA, del deterioro cognitivo leve y del deterioro cognitivo severo (Singh y cols., 2014).

A pesar del pequeño número de estudios incluidos en ambos meta-análisis, sus resultados se añaden a otros estudios que evidencian el efecto protector de la DiMe sobre la función cognitiva.

4.5.1 Estudios epidemiológicos estadounidenses

A continuación se muestran los estudios que han evaluado, a lo largo del tiempo, la asociación entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva en EE.UU.

“Women’s Health Study” (WHS)

En un sub-estudio complementario del estudio “WHS”, se evalúa la asociación entre la DiMe y los cambios cognitivos en 6174 mujeres de 70 años o más en un periodo de 5.6 años de seguimiento (Samieri y cols., 2013). No se ha observado asociación significativa entre la adherencia a la DiMe y los cambios cognitivos en esta muestra. Los resultados nulos pueden ser explicados, en parte, por las características específicas de la población estudiada: alto nivel socioeconómico y estrecho rango de puntuación de la adherencia a la DiMe (Féart y cols., 2015).

“Nurse’s Health Study” (NHS)

En este estudio se evaluó la asociación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo en una muestra de 16058 mujeres estadounidenses de 70 años o más, inscritas en el sub-estudio cognitivo del “NHS”. Después del ajuste multivariado, no se ha observado asociación significativa entre la adherencia a la DiMe y los cambios cognitivos durante 6 años de evaluación. Sin embargo sí se observó un modesto efecto beneficioso, pero significativo, de la alta adherencia a la DiMe sobre la salud cognitiva. A pesar de ciertas limitaciones (población de mujeres con un nivel socioeconómico alto y deterioro cognitivo leve) que probablemente han dificultado la detección de la asociación con los cambios cognitivos, estos resultados sugieren un efecto protector, aunque sea modesto, de la adherencia a la DiMe durante un periodo largo de tiempo (Féart y cols., 2015).

“Cache County Study on Memory, Health, and Aging” (CCSMHA)

El “CCSMHA” es un estudio prospectivo de la prevalencia y la incidencia de la demencia en personas mayores en el condado de Cache, Utah, Estados Unidos. De los 5092 participantes iniciales, de 65 años o más, sólo 3580 personas sin demencia completaron el cuestionario de frecuencia de consumo y la entrevista inicial. La evaluación se realizó 4 veces durante 10.6 años y los datos obtenidos permitieron valorar la adherencia a la DiMe y examinar su asociación con los resultados del MMSE. Después del ajuste de las características clínicas y sociodemográficas, se ha observado que valores altos del “MeDi score” se asocian con alto rendimiento en el MMSE. Estos resultados sugieren que el beneficio de la alta adherencia a la DiMe, observado inicialmente, se mantiene en el tiempo pero no es acumulable durante un periodo largo de tiempo (Féart y cols., 2015).

“Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study” (REGARDS)

En este estudio se observó que la alta adherencia a la DiMe se relaciona con el estado cognitivo en 17478 participantes (de 64.4 años de promedio) que participaron en el “Stroke study”. Se identificaron 1248 casos de deterioro cognitivo en 4 años de seguimiento. Sin embargo, en un modelo ajustado a factores demográficos, ambientales y vasculares no se observó ninguna asociación entre la adherencia a la DiMe y el riesgo de incidencia del deterioro cognitivo. También se encontró una interacción estadísticamente significativa con la diabetes en la relación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo. Así, una alta adherencia a la DiMe se asocia con una disminución del 19% en la incidencia del riesgo del deterioro cognitivo en personas no-diabéticas. No obstante, no se encontró asociación en pacientes diabéticos. Estos resultados sugieren que la prevención mediante la DiMe del deterioro cognitivo en personas con alto riesgo de demencia, como son los diabéticos, es más difícil que la prevención en personas sanas (Féart y cols., 2015).

“The Mayo Clinic Study of Aging” (MCSA)

En este estudio se investigó la relación entre la adherencia a la DiMe y el riesgo del deterioro cognitivo leve y la demencia, en 1141 personas estadounidenses de 65 años o más con función cognitiva normal o con DCL. Después de dos años de seguimiento, se observó una reducción no significativa del 25% del riesgo de DCL y de la demencia en personas con alta adherencia, en comparación con los que tienen baja adherencia. Sin embargo en el corto periodo de seguimiento solo se registraron 116 casos de demencia senil, por lo que el poder estadístico de este estudio es bajo (Féart y cols., 2013).

“Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project” (WHICAP)

En este estudio (se inició en 1992) entre 2258 estadounidenses de más de 65 años de edad, sin demencia, se encontraron 262 casos incidentes de EA en 4 años de seguimiento. La adherencia a la DiMe se evaluó mediante el “MeDi score” y los resultados demostraron que la alta adherencia a la DiMe se relacionaba con baja incidencia de la EA.

En un sub-estudio de “WHICAP”, se observó una asociación significativa entre la adherencia a la DiMe y el bajo riesgo del DCL. Entre 1393 individuos, 275 desarrollaron DCL durante 4.5 años de seguimiento y entre 482 personas que tuvieron DCL al inicio, 106 desarrollaron EA durante el seguimiento.

En otro sub-estudio de “WHICAP” se investigó la combinación de la DiMe con el ejercicio físico y su relación con el riesgo de la EA durante 5.4 años de seguimiento. Entre 1880 personas sin demencia al inicio del estudio, se diagnosticaron 282 casos de EA durante el seguimiento. Se observó una asociación inversa independiente entre el ejercicio físico, adherencia a la DiMe y el riesgo de la EA.

Finalmente en un tercer sub-estudio de “WHICAP” se investigó la relación entre la adherencia a la DiMe y la mortalidad en pacientes con EA. DE los 192 individuos diagnosticados con EA al principio, 85 murieron en los 4.4 años de seguimiento. Los resultados sugieren que la adherencia a la DiMe influye, no sólo en el riesgo de

desarrollar EA, sino también en el curso de la enfermedad subsecuente (Féart y cols., 2013).

“The Chicago Health and Aging Project” (CHAP)

En este estudio la adherencia a la DiMe se evaluó mediante el “MedDiet score” para investigar la relación entre la adherencia a la DiMe y los cambios cognitivos en 3790 personas de más de 65 años y durante 7.6 años de seguimiento, usando cuatro encuestas neuropsicológicas. Después del ajuste multivariado se observó que el “MedDiet score” se asocia con un deterioro lento de la función cognitiva. Sin embargo, no se encontró ninguna asociación entre el deterioro cognitivo y el índice de alimentación saludable desarrollado para medir la calidad de la dieta de los individuos, en comparación con las recomendaciones de las guías alimentarias del 2005.

“The Women’s Antioxidant Cardiovascular Study” (WACS)

En este estudio se examina la asociación entre la DiMe y el deterioro cognitivo en 2504 mujeres de más de 65 años. Las participantes tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular, por lo tanto un mayor riesgo de deterioro cognitivo. Se utilizaron cinco encuestas neuropsicológicas para evaluar la función cognitiva y el “MeDi score” y el “MedDiet score” para evaluar la adherencia a la DiMe. No se observó asociación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo en los cinco años de seguimiento.

Estos resultados sugieren que la prevención del deterioro cognitivo puede ser más difícil en individuos con enfermedad vascular o que tienen factores de riesgo cardiovascular, y fortalecen la hipótesis de que DiMe puede ejercer propiedades beneficiosas en las primeras etapas de la enfermedad (Féart y cols., 2013).

“The PATH Through Life Study” (PTLS)

Es un estudio australiano que investigo la asociación entre la adherencia a la DiMe y los cambios cognitivos en 1528 personas sanas de 60-64 años. Estas personas se siguieron durante cuatro años, mediante una encuesta dietética, al final del seguimiento se

detectaron sesenta y seis casos de DCL. En este estudio la alta adherencia a la DiMe no se asocia con el deterioro cognitivo, y el pequeño número de casos incidentes puede ser debido a la corta duración del seguimiento, lo que explica la falta de una asociación significativa (Féart y cols., 2013).

4.5.2 Estudios epidemiológicos europeos

Los estudios que se muestran a continuación evaluaron la asociación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo en países europeos.

“Uppsala Longitudinal Study” (ULSAM)

En Suecia, se calculó un patrón dietético Mediterráneo a partir de un registro de alimentos de 7 días en 1038 hombres (de 71 años de promedio) que participaron en el “ULSAM”, entre ellos se identificaron 84 casos de EA, 143 casos de todos los tipos de demencia y 198 casos de todos los tipos del deterioro cognitivo, en dos años de seguimiento de promedio. No se observó ninguna asociación entre la adherencia a la DiMe y el desarrollo de la EA o de cualquier otro tipo de demencia.

En un modelo ajustado por ingesta energética se observó un efecto protector modesto de la adherencia a la DiMe sobre el desarrollo de todos los tipos del deterioro cognitivo, sin embargo no se encontró ninguna asociación en un modelo totalmente ajustado que incluye ingesta energética, educación, genotipo de la lipoproteína E, vivir sólo, tabaco y actividad fisiológica.

Sin embargo en un subgrupo, que excluía a los casos en los que había errores en la ingesta energética informada, sí se observó una asociación inversa significativa entre la adherencia a la DiMe y todos los tipos del deterioro cognitivo. El mayor límite en este subestudio es el menor número de participantes (N= 564 hombres entre los que había 105 casos de deterioro cognitivo) lo que impide la generalización de estos resultados positivos (Féart y cols., 2015).

“Supplementation with Vitamins and Mineral Antioxidants Study” (SU.VI.MAX)

Es un estudio controlado aleatorizado, realizado en 3083 mujeres y hombres sanos (de 65.4 años de promedio) entre los años 1994-2012 en Francia. El objetivo era evaluar el efecto de la suplementación diaria con antioxidantes y minerales en la incidencia del cáncer y de la enfermedad cardiaca isquémica. En general, no se encontró ninguna relación entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva.

Los autores también evaluaron la hipótesis de que la educación y la ocupación pueden modificar la relación entre la DiMe y la función cognitiva. Los resultados demostraron que los participantes con ocupación manual y baja adherencia a la DiMe tienen menor rendimiento cognitivo. Sin embargo, no se encontró interacción significativa entre la educación y la adherencia a la DiMe con respecto a la función cognitiva. No obstante se sugiere que algunas características del estilo de vida podrían interferir en la relación entre la adherencia a la DiMe y la salud cognitiva (Féart y cols., 2015).

“Three-City study” (3CS)

Es un estudio que analizó la relación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo. Entre 1410 personas que al principio eran sanas, se encontraron noventa y nueve casos de incidencia de demencia durante cinco años de seguimiento. Los cambios en la función cognitiva en una cohorte francesa, de personas de 65 años o más, se evaluaron mediante 4 encuestas neuropsicológicas. Se observó que la alta adherencia a la DiMe se asocia con mejores trayectorias de la cognición global y de la memoria episódica, especialmente en individuos que seguían siendo libres de demencia después de los cinco años de seguimiento. Sin embargo no se encontró ninguna asociación entre la alta adherencia a la DiMe y el riesgo de demencia (Féart y cols., 2013).

“The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Greek cohort” (EPIC)

La asociación entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva se evaluó en el estudio de la población griega “EPIC”, en 732 personas de más de 60 años, durante 9.5 años de seguimiento. Se usó el MMSE para evaluar la función cognitiva global. Se observó una

asociación débil entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva global, sin embargo la falta de la evaluación cognitiva repetida limita el alcance de estos resultados (Féart y cols., 2013).

Prevención con dieta mediterránea (PreDiMed)

Es un estudio aleatorizado que investigó el efecto de la suplementación de la DiMe con alimentos antioxidantes en la función cognitiva, en comparación con la dieta control. Para ello participaron 447 personas de Barcelona de 66.9 años, con alto riesgo cardiovascular. La evaluación de la función cognitiva se hizo mediante encuestas neuropsicológicas y para evaluar la adherencia a la DiMe se utilizó el “Medi score”. Se observó que la suplementación de la DiMe con aceite de oliva o frutos secos se asocia con una mejor función cognitiva (Valls-Pedret y cols., 2015).

Tabla 4. Adherencia a la dieta mediterránea y función cognitiva: resumen de los estudios epidemiológicos analizados.

Estudio, localidad, año.	Participantes/ Diseño	Seguimiento (promedio) y rango	Adherencia a la DiMe: Métodos de evaluación	Encuestas neuropsicológicas empleadas en la evaluación de la función cognitiva	Resultados
WHS, EE.UU, 2013.	6174 mujeres de 72 años de promedio.	4 años de promedio.	Cuestionario de Frecuencia de consumo (FFQ) semicuantitativo para calcular el "MeDi score".	EBMT, DST y TICS.	No hay asociación entre un valor alto de "MeDi score" y mejoras en la función cognitiva global y la memoria verbal. No hay asociación significativa entre el estado cognitivo general y el "MeDi score".
NHS, EE.UU, 2013.	16058 mujeres de 74.3 años de promedio.	13 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" en 1984, 1986, 1990, 1994, y 1998.	EBMT, DST y TICS.	No hay asociación entre la adherencia a la DiMe y los cambios cognitivos. Alta adherencia a la DiMe se asocia con mejoría en el estado cognitivo general.
CCSMH, EE.UU, 2013.	3831 personas sin demencia, de 65 años y más.	10.6 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" en 1995.	MMSE.	Valores altos de "MeDi score" se asocian con valores altos en el MMSE.
REGARDS, EE.UU, 2013.	17478 personas sin demencia, de 45 años.	4 años de promedio.	FFQ semicuatitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos).	6CIT.	Alta adherencia a la DiMe se asocia con baja incidencia del deterioro cognitivo.

			Dos categorías: baja adherencia (0-4 puntos) Alta adherencia (5-9 puntos).		En un modelo ajustado no se observó ninguna asociación entre la adherencia a la DiMe y el riesgo de incidencia del deterioro cognitivo. Interacción con diabetes: alta adherencia a la DiMe se asocia con bajo riesgo de incidencia del deterioro cognitivo en personas no diabéticas Y no en personas diabéticas.
MCSA, EE.UU, 2010.	1141 personas con función cognitiva normal o MCI al inicio, de 65 años o más.	2.2 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	TMT, DST y EBMT.	Este estudio tuvo poco poder estadístico para detectar la asociación entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva.
WHICAP, EE.UU, 2006.	2258 personas sin demencia, de 65 años o más.	4 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3	BVRT, CTT y EBMT.	Alta adherencia a la DiMe se asocia con un bajo riesgo de la EA.

			puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).		
WHICAP, EE.UU, 2009.	1393 personas sin demencia y 482 con DCL, de 65 años o más.	Personas con función cognitiva normal: 4.5 años de promedio. Personas con DCL: 4.3 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	BVRT, CTT y EBMT.	Entre los participantes con función cognitiva normal: cada unidad adicional de la DiMe se asocia con bajo riesgo de MCI. Entre los participantes con MCI: la alta adherencia a la DiMe no se asocia con bajo riesgo de la EA.
WHICAP, EE.UU, 2009.	1880 personas sin demencia, de 65 años o más.	5.4 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	BVRT, CTT y EBMT.	Se observó una asociación inversa independiente entre el ejercicio físico, adherencia a la DiMe y el riesgo de la EA.
WHICAP, EE.UU, 2007.	192 personas con EA, de 65 años o más.	4.4 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3	BVRT, CTT y EBMT.	Los resultados sugieren que la adherencia a la DiMe influye no solo en el riesgo de desarrollar la EA, sino también en el

			puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).		curso de la enfermedad subsecuente.
CHAP, EE.UU, 2011.	3790 personas de 65 años o más.	7.6 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MedDiet score" (escala de 0-55 puntos). Tres categorías: baja adherencia (12-25 puntos), adherencia media (26-29 puntos), alta adherencia (30-45 puntos).	EBMT, MMSE y DST.	El "MedDiet score" y el "MedDiet wine score" se asocian con disminución del deterioro de la función cognitiva.
WACS, EE.UU, 2012.	2504 mujeres de 65 años de promedio.	3.5 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	TICS, MMSE y EBMT.	No hay asociación entre la adherencia a la DiMe y el deterioro cognitivo.
ULSAM, Suecia, 2014.	1038 personas sin demencia, de 70 años o más.	12 años de promedio.	Diario dietético de 7 días para calcular el "MeDi score" (0-9 puntos). 3 categorías: baja adherencia (0-2	MMSE, EBMT y DST.	No hay asociación entre la adherencia a la DiMe y el riesgo de la EA y/o todos los tipos de demencia ni todos los

			puntos), adherencia media (3-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).		tipos del deterioro cognitivo.
SU.VI.MAX, Francia, 2013.	3083 personas de 52 años de promedio.	13 años de promedio.	Recuerdo de 24 horas para calcular el "MeDi score". Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	DST, SFT y PFT.	La alta adherencia a la DiMe no se asocia con mejoría en la función cognitiva en modelos completamente ajustados.
3CS, Francia, 2009.	1410 personas de 65 años o más.	4.1 años de promedio.	FFQ semicuantitativo y el recuerdo de 24 horas para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	MMSE, IST, BVRT y FCSRT.	La alta adherencia a la DiMe se asocia con menos errores en el MMSE y mejores resultados en el FCSRT. No hay asociación entre la adherencia a la DiMe y el riesgo de demencia o de la EA.
EPIC, Europa, 2008.	732 personas de más de 60 años.	9.5 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia	MMSE.	Se ha observado una asociación débil entre la adherencia a la DiMe y la función cognitiva global.

			media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).		
PreDiMed, España, 2015.	477 personas sanas, de 66.9 años de promedio.	4.1 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	MMSE, RAVLT, DST, CCT, IST y AFT.	La dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva o frutos secos puede ayudar a contrarrestar el deterioro cognitivo relacionado con la edad.
PTLS, Australia, 2010.	1528 personas de 60-64 años.	4 años de promedio.	FFQ semicuantitativo para calcular el "MeDi score" (escala de 0-9 puntos). Tres categorías: baja adherencia (0-3 puntos), adherencia media (4-5 puntos), alta adherencia (6-9 puntos).	MMSE, DST, EBMT y TMT.	No hay asociación entre la adherencia a la DiMe y el DCL.

5. Conclusión

En general, aunque hay evidencia científica que sugiere que la DiMe puede promover un envejecimiento sano de la función cognitiva, todavía hay algunas controversias entre estudios epidemiológicos.

La principal causa de las controversias entre estudios es la metodología usada en la evaluación de la adherencia a la DiMe, el diseño de los estudios, y la interacción entre dieta, factores ambientales, enfermedades crónicas y factores genéticos.

La mayor limitación del “MeDi score” es que tiene un carácter población-específico y no permite comparar dos poblaciones diferentes. Todo esto limita la generalización de los resultados e impide hacer conclusiones definitivas.

La interacción de la DiMe con factores endógenos o exógenos resalta que los beneficios de la dieta mediterránea en la salud cognitiva sólo son evidentes en ciertas subpoblaciones.

Una, alta adherencia a la DiMe se asocia generalmente con alto nivel educativo y socioeconómico, pero es posible que la DiMe sea más beneficiosa para la salud cognitiva en poblaciones con bajo nivel socioeconómico y educativo.

Antes de considerar la DiMe como una estrategia óptima de dieta para prevenir el deterioro cognitivo son necesarias más investigaciones. Para ello se deben considerar los siguientes aspectos:

- Identificar la población diana adecuada para futuros estudios.
- Hacer estudios de gran escala en varias poblaciones con metodología común.
- Hacer estudios controlados aleatorizados con un periodo largo de seguimiento para saber si la adherencia a la DiMe ayuda a prevenir o retrasar la aparición del deterioro cognitivo o la enfermedad de Alzheimer.

6. Bibliografía

- Araneda M. Características de la dieta mediterránea tradicional [en línea]. [consultado en junio 2016]. Disponible en: <http://www.edualimentaria.com/alimentacion-saludable-dieta-mediterranea/caracteristicas>.
- Bach-faiga A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today: Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011; 14(12A):2274–2284.
- Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Féart C, Gourlet V, et al. Olive Oil and Cognition: Results from the Three-City Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009; 28:357–364.
- Féart C, Samieri C, Allès B, Barberger-Gateau P. Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health. *Proc Nutr Soc*. 2013; 72:140–152.
- Féart C, Samieri C, Barberger-Gateau P. Mediterranean diet and cognitive health: an update of available knowledge. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(1):51-62.
- 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 Catherine. *JAMA*. 2009; 302(6):638-48.
- Garcia-Closas R. Nutrición y enfermedad de Alzheimer. *Alzheimer. Real Invest Demenc*. 2010; 46:24-36.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol*. 1986; 124:903–915.

- Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. *Epidemiology*. 2013; 24:479–489.
- Megan Álvarez O. Diferencias y semejanzas entre demencia y Alzheimer [en línea]. [consultado en junio 2016]. Disponible en: <http://www.dmedicina.com/http://www.dmedicina.com/enfermedades/neurologicas/2016/02/25/diferencias-semejanzas-demencia-alzheimer-109880.html>.
- Panza F, Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, et al. Mediterranean diet and cognitive decline. *Public Health Nutr*. 2004; 7(7):959-963.
- Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas N. Mediterranean diet and stroke, cognitive impairment, depression: a meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013; 74:580–591.
- Ros E. La dieta mediterránea. *Mediterráneo Económico*. 2015; 27:123-137.
- Samieri C, Grodstein F, Rosner BA, Kang JH, Cook NR, Manson JE, et al. Mediterranean diet and cognitive function in older age. *Epidemiology* 2013; 24:490–499.
- Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, Erwin PJ, Knopman DS, Petersen RC, et al. Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014; 39:271–282.
- Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MÁ, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(7):1094-1103.
- Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean Diet: Just diet or lifestyle pattern?. *Ageing Res Rev*. 2015; 20:74-78.