



Universidad de Valladolid

**GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y
DIETÉTICA**

TRABAJO FIN DE GRADO

**NUTRICIÓN EN EL MANEJO Y LA PREVENCIÓN DE
LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

ALUMNA: JULIA MERAYO ASENSIO

TUTORA: DRA. ANA OBESO CÁCERES

FACULTAD DE MEDICINA VALLADOLID, LUNES 20 JUNIO 2016.

CURSO 2015/2016





RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es una demencia degenerativa cerebral progresiva con un patrón, un curso, una neuropatología y una sintomatología bien definidas. Las personas que la padecen presentan alteraciones cognitivas, funcionales, psicológicas y del comportamiento que progresan acentuándose a medida que avanza la patología. Hay una gran variabilidad en la duración de la enfermedad entre pacientes determinada por sus características intrínsecas, su estado de salud previo y los cuidados que reciben por personal especializado y familiares, además actualmente se está dando más importancia a la alimentación como factor que pueda influenciar la aparición y/o progresión de esta enfermedad. La mayoría de pacientes y familiares muestran un escaso conocimiento respecto a los aspectos nutricionales y sobre la adecuada adaptación de alimentos a estos pacientes.

Existe un conocimiento limitado sobre los factores de riesgo modificables en la enfermedad de Alzheimer y en estos últimos años la prevalencia de la enfermedad se ha disparado convirtiéndose en uno de los problemas más preocupantes en materia de salud pública. Por esto, están surgiendo nuevos estudios para identificar estos factores y trabajar con ellos. La nutrición está adquiriendo un papel más protagonista en este sentido. En esta revisión bibliográfica se pretende abarcar parte de estos nuevos estudios para analizarlos y poder extraer alguna conclusión de ellos. La literatura científica obtenida ha sido amplia, clasificada en nutrientes y patrones alimenticios. En este momento el compendio de estos análisis muestra evidencias que sugieren que unos hábitos dietéticos saludables en todas las etapas de la vida, una mayor adherencia a la dieta Mediterránea y un estilo de vida sano podrían constituir una mayor defensa frente a las alteraciones cerebrales de la vejez y prevenir en cierta medida el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como la EA.

Palabras clave

Alzheimer, demencia, alimentación, nutrición, malnutrición energético-proteica, lípidos, vitaminas, minerales, Dieta Mediterránea, suplementos.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ABREVIATURAS	1
2. INTRODUCCIÓN	2
1.1 HISTORIA DEL ALZHEIMER	2
1.2 ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	4
1.2.1 Nivel neuropatológico	4
1.2.2 Clasificación	5
1.2.3 Características y sintomatología	5
1.2.3.1 Manifestaciones clínicas cognitivas	6
1.2.3.2 Manifestaciones clínicas no cognitivas	6
1.2.4 Etapas de la enfermedad	7
1.2.5 Etiología	7
1.2.5.1 Causas genéticas	7
1.2.5.2 Causas no genéticas	8
1.2.6 Epidemiología	9
1.2.7 Diagnóstico	9
1.2.8 Tratamiento	10
1.3 ALIMENTACIÓN Y ENFERMEDAD	10
1.3.1 Previa a enfermedad	10
1.3.2 Durante la enfermedad	11
3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	13
4. OBJETIVOS	14
5. MATERIAL Y MÉTODOS	14
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
1.4 LA DIETA COMO FACTOR DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	15
1.5 LA DIETA, UNA ESTRATEGIA MÁS DURANTE LA ENFERMEDAD	16
1.6 VITAMINAS Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	17
1.6.1 Vitamina B asociadas al metabolismo de la homocisteína	17
1.6.2 Vitamina D	19
1.6.3 Vitamina E y C	20
1.7 LÍPIDOS Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	21
1.7.1 Ácidos grasos ω 3	22
1.7.2 Colesterol	23
1.8 MINERALES	24
1.8.1 Zinc	24
1.8.2 Selenio	25
1.9 DIETA MEDITERRÁNEA	25
1.10 SUPLEMENTOS NUTRICIONALES	28
7. CONCLUSIONES	29
8. BIBLIOGRAFÍA	31



1. ABREVIATURAS

- 25(OH)D: 25-hidroxi vitamina D
- AGM: Ácidos grasos monoinsaturados
- AGP: Ácidos grasos poliinsaturados
- AGS: Ácidos grasos saturados
- ALA: Ácido alfa-linolénico
- APOε: Apolipoproteína E
- APP: Proteína precursora amiloide
- CEAFA: Confederación Española de asociaciones de familiares de personas con Alzheimer y otras demencias.
- DC: Deterioro cognitivo
- DHA: Ácido docosahexaenoico
- DiMe: Dieta Mediterránea
- EA: Enfermedad de Alzheimer
- EPA: Ácido eicosapentaenoico
- FHA: Filamentos helicoidales apareados
- GDS: Escala de deterioro global
- GPx: Glutación peroxidasa
- HDL: Lipoproteína de alta densidad
- IDR: Ingesta diaria recomendada
- IMC: Índice de masa corporal
- LDL: Lipoproteína de baja densidad
- MMSE: *Mini Mental State Examination*
- MNA: *Mini Nutritional Assessment*
- ONF: Ovillos neurofibrilares
- tHcy: Homocisteína
- βA: Beta-amiloide



2. INTRODUCCIÓN

Este trabajo intenta estudiar si existe una relación entre el concepto de alimentación y nutrición y la enfermedad de Alzheimer (EA). Esta enfermedad no es nueva pero cada vez tiene más peso en nuestro medio, hay más casos diagnosticados y los enfermos y familiares demandan mayor ayuda y comprensión. Poco a poco van surgiendo estudios que plantean hipótesis y teorías que enlazan la patología con un componente nutricional. Además cada vez hay más datos bibliográficos y en los diferentes medios de información; no todos fiables y veraces. Es nuestro deber contrastar este nuevo torrente de información para así poder dar el mejor cuidado con la máxima confianza a estas personas y poder prevenir y, en el caso de que ya esté en curso, intentar mejorar esta patología en la medida de lo posible desde el área de la nutrición.

1.1 HISTORIA DEL ALZHEIMER

A lo largo de la historia, el término de demencia ha sido utilizado con diversos significados conceptuales. La propia palabra, derivada del latín *demens*, *dementatus*, aparece ya reflejada en un ensayo de Cicerón del siglo I a.C. (106-43 a.C.), *De senectute*, en el que dice que la pérdida de memoria del anciano es una enfermedad cerebral añadida a la ancianidad ⁽¹⁾.

No fue hasta 1901 cuando Alois Alzheimer (figura 1), psiquiatra y anatomopatólogo alemán, identificó el primer caso de lo que se conoce hoy como enfermedad de Alzheimer (EA), dicha paciente fue Frau Auguste D (figura 2) que había sido ingresada en el Asilo Mental de Frankfurt and Main tras un cuadro agudo de demencia con síntomas de deterioro mental progresivo y trastornos del comportamiento ⁽²⁾.



Figura 1. Alois Alzheimer ⁽³⁾

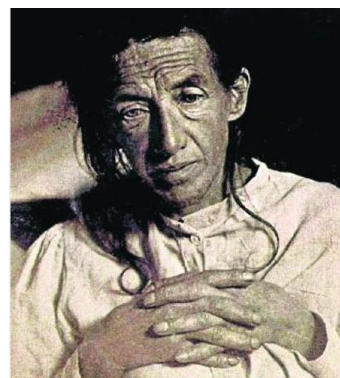


Figura 2. Frau Auguste D ⁽²⁾



Alois Alzheimer exploró a la mujer y declaró en sus notas: "la mujer permanece sentada en la cama con expresión de impotencia. Le pregunto: ¿cuál es su nombre? Auguste. ¿Y su apellido? Auguste. ¿Y el nombre de su esposo? Auguste. ¿El de su marido? Ah, mi marido... (Ella mira como si no comprendiera la pregunta). ¿Está usted casada? Con Auguste. ¿Sra. D.? Sí, con Auguste D". Uno de sus primeros sentimientos fue de fuertes celos hacia su marido. Después fallos en la memoria, desorientación, alucinaciones y deambulación. Durante su ingreso en el hospital demostraba impotencia y confusión. Se repetían las alucinaciones visuales y auditivas y acusaba a los médicos de querer dañarla. Llegaba a gritar durante horas con frecuencia. Antes del fallecimiento se encontraba encamada en posición fetal y muy apática. Finalmente Auguste falleció a la edad de 58 años el 8 de abril de 1906 ⁽²⁾.

Algunos años después Alois Alzheimer presentó en un congreso de psiquiatras celebrado en Tübingen (Alemania) los peculiares hallazgos que encontró en la corteza cerebral de Auguste. Alzheimer descubrió en el cerebro de esta mujer la existencia de lesiones en forma de conglomerados en el interior de las células, las denominó degeneración neurofibrilar u ovillos neurofibrilares (ONF), que coexistían con las placas seniles, descritas anteriormente por Blocq y Marines en 1892 ⁽⁴⁾.

En los cinco años siguientes se reportaron al menos once casos similares, algunos ya referidos como enfermedad de Alzheimer. Esta patología fue caracterizada gracias a Emil Kraepelin por primera vez, que llamó enfermedad de Alzheimer a la demencia presenil degenerativa. Durante la mayor parte del S. XX el diagnóstico de esta enfermedad solo se hacía en personas de edades de entre 45 y 65 años con sintomatología de demencia. La denominación de enfermedad de Alzheimer ha cambiado bastante a lo largo de los años. Tanto es así que nombraron durante décadas demencia senil del tipo Alzheimer al trastorno en aquellos mayores de 65 años, mientras que la enfermedad clásica de Alzheimer se reservaba para los de edades menores ⁽³⁾.

Finalmente y después de todas las modificaciones sufridas, el término enfermedad de Alzheimer fue aprobado oficialmente para definir a individuos de todas las edades con un patrón de síntomas, curso de la enfermedad, características y neuropatología comunes ⁽³⁾.

El día internacional del Alzheimer se celebra el 21 de septiembre, fecha elegida por la organización mundial de la salud (OMS) y la Federación Internacional de Alzheimer (ADI).



1.2 ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es una demencia degenerativa cerebral primaria progresiva con características clínicas y anatomopatológicas propias que está íntimamente relacionada con la edad. Los rasgos clínicos principales son alteraciones cognitivas, funcionales, psicológicas y del comportamiento, muchas veces los primeros síntomas que aparecen se pueden atribuir a la vejez o al olvido común ⁽¹⁾ pero en ningún caso forman parte del envejecimiento normal ⁽⁵⁾⁽⁶⁾. El paciente suele empeorar paulatinamente mostrando problemas perceptivos, del lenguaje y emocionales ⁽⁷⁾ hasta llegar a una profunda demencia ⁽⁸⁾. La enfermedad suele tener una duración media aproximada de 10-12 años, aunque hay una gran variabilidad entre pacientes ⁽⁶⁾ determinada por las propias características intrínsecas del sujeto, su estado general de salud y los cuidados que recibe ⁽⁹⁾. La enfermedad evoluciona más velozmente cuanto más joven es el enfermo en el momento del diagnóstico, es decir, la patología diagnosticada en personas de 45-50 años puede cursar hasta el final en 3 o 4 años ⁽⁹⁾. La muerte suele darse por neumonía u otras infecciones intercurrentes no por la propia enfermedad ⁽⁵⁾.

1.2.1 Nivel neuropatológico

La EA se caracteriza por una atrofia cerebral con pérdida de células neuronales, degeneración neurofibrilar con ONF y formación de placas seniles ⁽⁹⁾. Los ONF son marañas conformadas por pares de filamentos enrollados en forma de hélice llamados filamentos helicoidales apareados (FHA), constituidos por agregaciones anómalas de proteínas Tau hiperfosforiladas mediante una sustancia insoluble, el péptido beta-amiloide (βA) ⁽⁵⁾⁽⁹⁾. Las placas seniles son formaciones extracelulares integradas por grandes deposiciones de péptido βA que ocasionan muerte neuronal e inflamación que puede alterar la comunicación axón-dendrita ⁽⁵⁾.

Estas lesiones aparecen inicialmente en una zona concreta del cerebro, para distribuirse posteriormente a toda la corteza cerebral. Evolucionan desde una de las capas del lóbulo temporal (fase entorrinal), afectando posteriormente al hipocampo y al isocortex (fase límbica) y ocupando más adelante toda la neocorteza (fase neocortical) ⁽⁵⁾⁽⁹⁾. En la figura 3 se observan las fases de la enfermedad acompañadas de las capacidades cerebrales que se van perdiendo según la zona cerebral afectada.

Capacidades del cerebro	Fases de la enfermedad				
	GDS 3	GDS 4	GDS 5	GDS 6	GDS 7
Memoria episódica reciente					
Memoria episódica remota					
Memoria semántica (conocimientos)					
Resolución de problemas, juicio, creatividad					
Personalidad, Comportamiento					
Orientación					
Lenguaje					
Lectura-escritura					
Reconocimiento de objetos					
Manipulación de objetos					
Control de orina y defecación					
Capacidades motoras básicas					
Conciencia					
Latido del corazón					
Respiración					
	Límbico discreto	Límbico grave y neocortical discreto	Límbico grave neocortical posterior moderado	Límbico grave neocortical posterior grave	Límbico grave y neocortical posterior y anterior grave
	Zonas cerebrales lesionadas				

Figura 3. Pérdida de capacidades cerebrales en relación con las zonas cerebrales lesionadas.

La intensidad del color indica la magnitud del daño. Tomada de: ⁽⁵⁾.

1.2.2 Clasificación ⁽⁷⁾⁽⁸⁾

En función de la edad la EA se clasifica en:

- A. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz, si el comienzo es antes de los 65 años.
- B. Enfermedad de Alzheimer de inicio tardío, si comienza después de los 65 años.

A su vez estas dos formas se clasifican en dos subtipos:

- A. Familiar, si hay historia familiar
- B. Esporádica, si no hay antecedentes familiares

1.2.3 Características y sintomatología

La EA se caracteriza clínicamente por ser una enfermedad muy heterogénea. Las manifestaciones se clasifican en dos grandes grupos: cognitivas y no cognitivas o conductuales. Los síntomas cognitivos suelen aparecer desde el principio de la enfermedad y progresan de manera continuada a diferencia de los conductuales que pueden aparecer en cualquier momento durante el curso de la enfermedad ⁽¹⁾.



1.2.3.1 Manifestaciones clínicas cognitivas

El mejor marcador clínico de la EA es la alteración de la memoria, afecta fundamentalmente a la atención y a la capacidad de aprender y retener lo aprendido. En el comienzo de la enfermedad se altera la memoria episódica y de evocación, la memoria a largo plazo se suele conservar hasta estadios avanzados. Una segunda manifestación es la progresiva afectación de la capacidad de orientación. También experimentan modificación del lenguaje. Lo primero que se altera es lo semántico, es decir, sufren disnomia o dificultad para encontrar las palabras. Posteriormente lo sintáctico, afectándose la lectura y escritura.

En etapas finales se produce una alteración del aspecto fonológico hasta llegar al mutismo ⁽¹⁾. En la figura 4 se observa que, a medida que la enfermedad empeora, la alteración de la memoria es mucho más rápida que la del lenguaje.

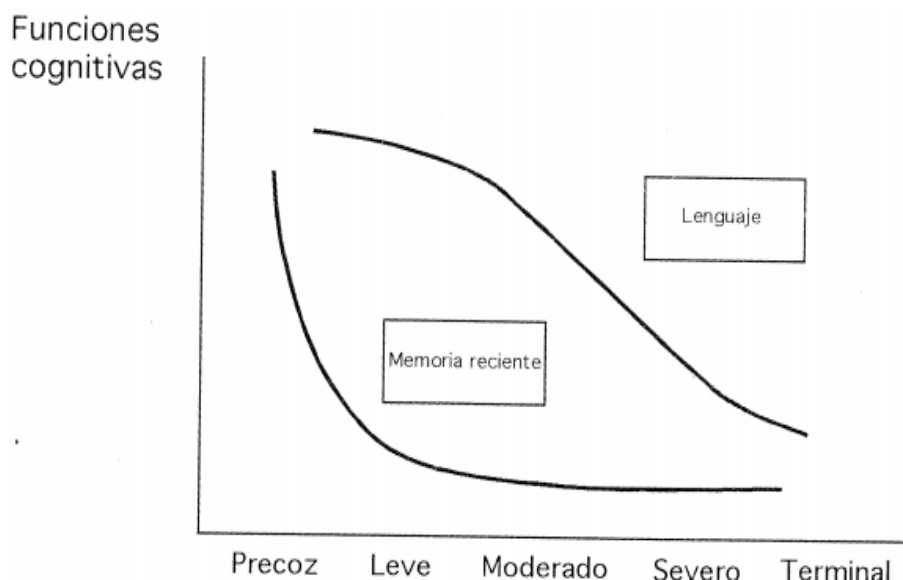


Figura 4. Evolución de las manifestaciones cognitivas en la EA. Tomada de (1)

1.2.3.2 Manifestaciones clínicas no cognitivas

Los pacientes tienen ideas delirantes como por ejemplo la de un robo o una infidelidad. También tienen alucinaciones, la más frecuente de tipo visual, es típica la aparición de familiares, esto en ocasiones no genera malestar y no se trata por el propio bienestar emocional del paciente. Presentan ansiedad y ánimo depresivo; preocupación frecuente sobre su futuro, salud y en ocasiones fobia a quedarse solo en casa, bañarse o asearse. Normalmente cometen errores en la identificación de sí mismos o de otras personas y tienen una actividad motora aberrante que origina una gran carga al cuidador. Además pueden reaccionar de manera catastrófica con una



respuesta física o emocional brusca y desmesurada. Ocasionalmente el enfermo puede mostrar desinhibición verbal, sexual o impulsividad ⁽¹⁾. En las fases finales se deteriora la musculatura y la movilidad de los sujetos pudiendo llegar a la incontinencia de esfínteres ⁽⁶⁾. Se ha observado que en algún paciente pueden aparecer reflejos del recién nacido (arcaicos inhibidos en el adulto sano) como el reflejo de prensión y el de succión. En fases terminales el sujeto está rígido y frecuentemente en posición fetal ⁽⁹⁾.

En resumen, la EA compromete en pocos años la memoria del día a día de la persona; después, su capacidad de hablar, razonar, aprender y actuar; hasta que, finalmente, acaba con sus capacidades básicas.

1.2.4 Etapas de la enfermedad

El enfermo de Alzheimer suele pasar por diferentes fases, estas no son regulares sino que existe una superposición de síntomas entre la normalidad, el deterioro cognitivo leve y la demencia ⁽⁹⁾. Etapas:

- Inicial, con una sintomatología ligera o leve, el enfermo mantiene su autonomía y solo necesita supervisión cuando se trata de tareas complejas ⁽⁸⁾.
- Intermedia, con síntomas de gravedad moderada, el enfermo depende de un cuidador para realizar tareas cotidianas ⁽⁸⁾.
- Terminal, aquí el enfermo es totalmente dependiente. Todas las áreas de la función cognitiva están afectadas ⁽⁸⁾.

1.2.5 Etiología

Es fundamental conocer las causas de la EA, es necesario para pautar una terapia y un pronóstico específicos. La mayor parte de los casos son esporádicos y no se conoce la causa ⁽⁵⁾.

1.2.5.1 Causas genéticas

En torno al 10% de los casos la enfermedad es hereditaria con una transmisión autosómica dominante. Los estudios iniciales del ligamiento genético demostraron que el gen de la enfermedad de Alzheimer que codifica la proteína precursora amiloide (APP) se localiza en el brazo largo del cromosoma 21 ⁽⁶⁾. Otro gen susceptible es la Apo-ε (locus genético polimórfico que codifica la Apolipoproteína E) que tiene tres alelos; el alelo ε4 predispone de manera importante a la EA ⁽¹⁰⁾ contribuyendo al depósito de péptido βA sintetizado a partir de APP ⁽⁵⁾.

La APP es una proteína transmembrana que puede escindirse mediante la α -secretasa y la γ -secretasa previniendo la formación de β A, pero en algunos casos actúan la β -secretasa y la γ -secretasa, produciendo β A que se acumula lentamente a medida que la edad avanza (figura 5). Esta acumulación en el tejido cerebral inicia una cadena de acontecimientos que finaliza en las alteraciones morfológicas de la EA y la demencia ⁽⁵⁾.

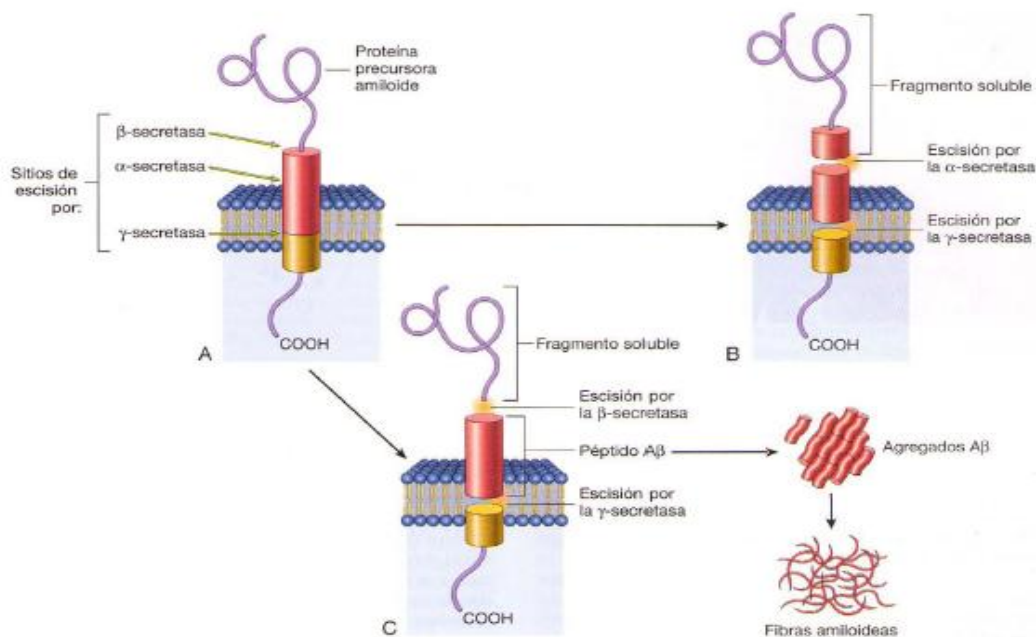
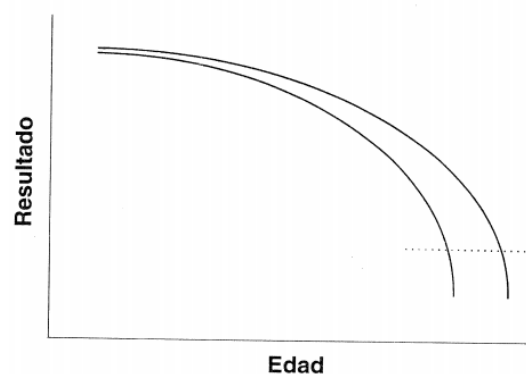


Figura 5. PPA escindiéndose de las dos formas posibles generando en uno de los casos agregados β A. Tomada de: ⁽⁵⁾.

1.2.5.2 Causas no genéticas

Los genes en la enfermedad no funcionan de manera o “todo o nada” ⁽¹⁰⁾. Esto es; las influencias ambientales también modifican la expresión de esta enfermedad. Tanto desencadenándola o adelantándola, por ejemplo un traumatismo craneal, como retrasando la expresión de los genes y por tanto enlenteciendo el proceso neurodegenerativo. Podemos observarlo en la figura 6 y 7 ⁽¹¹⁾.

Figura 6. Efecto hipotético (por ejemplo un traumatismo craneal) que puede disminuir la edad de aparición de la enfermedad. Tomada de: ⁽¹⁾



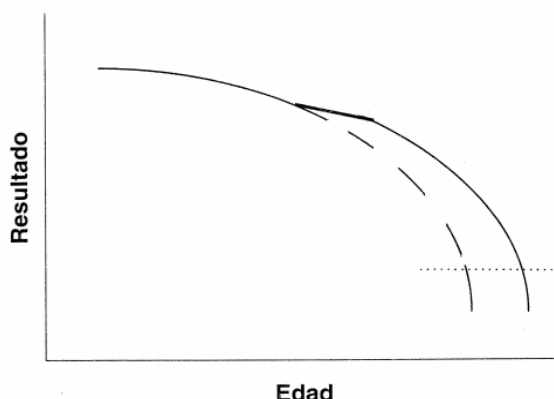


Figura 7. Efectos hipotéticos de un factor beneficioso que puede incrementar la edad de aparición de la enfermedad. Tomada de: ⁽¹⁾

Actualmente tenemos un conocimiento limitado sobre los factores de riesgo modificables en la EA. El mejor factor de riesgo establecido es la edad, a mayor edad mayor riesgo, pero también hay una buena evidencia epidemiológica para sugerir que un nivel de educación bajo pueden incrementar el riesgo de desarrollo de EA. Existen nuevas investigaciones que amplían este campo sugiriendo que ciertos componentes nutricionales pueden jugar un papel beneficioso o perjudicial en la EA y el deterioro cognitivo (DC) ⁽⁹⁾.

1.2.6 Epidemiología

En la actualidad la EA es una patología de por vida. Considerando distintos grupos de población, la incidencia de la EA es del 3% entre los 65 y 74 años, del 19% entre los 75 y 84 años, y del 47% a partir de los 85 años ⁽⁵⁾. Parece que afecta más a la población femenina, pero puede que sea un sesgo estadístico, ya que las mujeres tienen una esperanza de vida mayor ⁽⁹⁾.

1.2.7 Diagnóstico

El diagnóstico de la EA está basado en una combinación de datos anatomopatológicos del tejido cerebral y datos clínicos. Esta combinación permite realizar el diagnóstico en el 80 al 90% de los casos ⁽⁵⁾.

En la actualidad hay documentos ampliamente consensuados sobre los criterios diagnósticos de EA, existen también una serie de test que ayudan y complementan la valoración de la pérdida de las capacidades vitales del paciente. Un ejemplo es el *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Anexo I), utilizado en el diagnóstico de demencia o para comprobar la progresión y severidad de la patología, es un breve test que puntúa de 0 a 30 de mayor a menor grado de demencia (figura 8) ⁽⁹⁾⁽¹¹⁾.

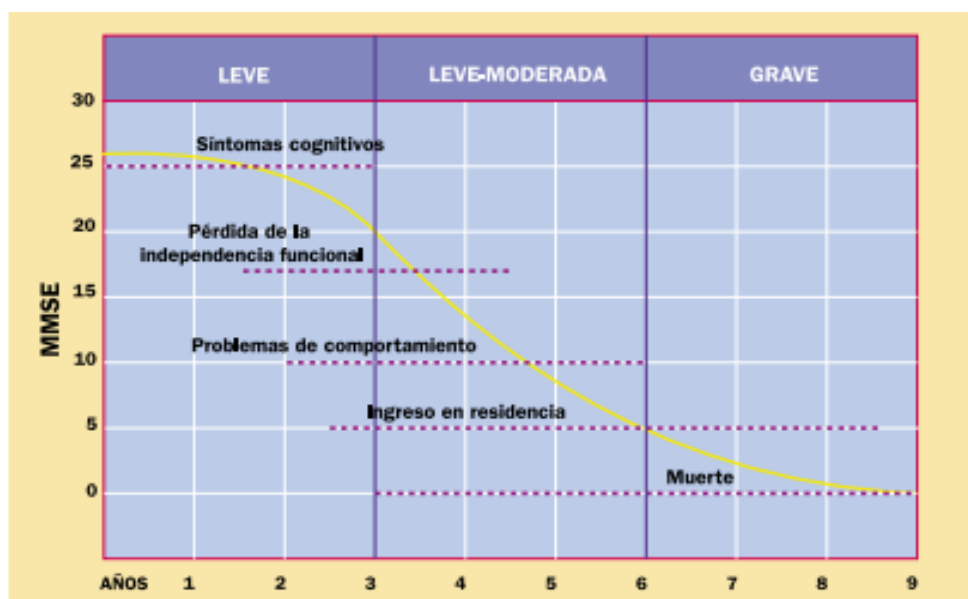


Figura 8. Historia natural de la EA. MMSE: puntuación del test. Tomada de: ⁽⁹⁾.

1.2.8 Tratamiento ⁽⁹⁾

A pesar de que la EA es una enfermedad grave irreversible e incurable, existen algunos tratamientos para modificar y mejorar su evolución. El tratamiento farmacológico tiene tres grandes ámbitos: el tratamiento de estabilización que interviene en los eventos bioquímicos cerebrales, el tratamiento sintomático cognitivo y el tratamiento sintomático de los trastornos psicológicos y del comportamiento. El tratamiento no farmacológico engloba una amplia variedad de técnicas como por ejemplo orientación a la realidad, los programas de estimulación y actividad cognitiva, las terapias cognitivas específicas, la prevención y tratamiento de los trastornos psicológicos y del comportamiento, etc.

1.3 ALIMENTACIÓN Y ENFERMEDAD

1.3.1 Previa a enfermedad

En las últimas décadas se ha acumulado evidencia científica suficiente ⁽¹²⁾ para afirmar que la dieta de la población española está sufriendo grandes modificaciones tanto cualitativas como cuantitativas deteriorándose progresivamente y desviándose del patrón de dieta Mediterránea (DiMe) en el que antes nos encontrábamos. Estas alteraciones se traducen en un déficit de nutrientes claves para la estructura y función cerebral, como por ejemplo: ácidos grasos omega-3 (AG ω 3), vitamina E, carotenoides y ácido fólico y a una ingesta excesiva de otros de peor



calidad nutricional como pueden ser los ácidos grasos saturados (AGS), grasas trans, azúcares simples lo que puede llevar asociado un riesgo de malnutrición por exceso⁽¹²⁾. Esta situación afecta a cualquier rango de edad, y es clave en los periodos más delicados de la vida, como son la etapa de desarrollo y la vejez.

Paradójicamente, pese a hallarnos en una sociedad desarrollada, existe sobre todo en población anciana un riesgo muy elevado de desnutrición. Según un estudio publicado en 2009, en España, los individuos mayores de 65 años están en riesgo de malnutrición y un 4% presenta desnutrición franca⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾. La malnutrición, la caquexia y la pérdida de peso excesiva han manifestado ser factores asociados a la disfunción cognitiva y a la disminución de las actividades de la vida diaria⁽¹²⁾⁽¹⁵⁾. Por tanto el potencial papel de la nutrición en el desarrollo de la EA es de gran interés ya que puede formar parte de nuevas y efectivas estrategias preventivas e incluso terapéuticas⁽¹³⁾.

1.3.2 Durante la enfermedad

Las dificultades en la alimentación del enfermo de Alzheimer en el ámbito familiar con el progreso de la enfermedad se van haciendo cada vez más manifiestas. Los hábitos dietéticos de estos pacientes cambian drásticamente⁽¹²⁾. En general estos enfermos experimentan una serie de alteraciones que desembocan en una pérdida involuntaria de peso: en etapas tempranas de la enfermedad se daña el olfato y el gusto; hay un deterioro en la capacidad de gestionar la compra y preparación de los alimentos; y hay un aumento de las necesidades energéticas por la depresión, el aislamiento social, la agitación y la presencia de otras enfermedades. En etapas más avanzadas de la enfermedad los pacientes olvidan el comer, no reconocen los alimentos y dependen de alguien para ser alimentados, además pueden presentar anorexia y/o disfagia⁽¹⁶⁾. La disfagia es la aparición de dificultad para la deglución. La incidencia de disfagia a líquidos es mayor, ocupando un 26%, que a sólidos con un 19%⁽¹⁷⁾. Estos datos no guardan relación con las medidas de adaptación de la alimentación en los pacientes, la mayor parte de los enfermos y/o cuidadores no utilizan gelatinas ni espesantes para mejorar la deglución de líquidos y un gran número de estos no realiza de manera correcta las modificaciones y adaptaciones necesarias en un plato sólido para que posea una calidad nutricional óptima. La disfagia puede poner en riesgo la vida de estos pacientes a corto o medio plazo con ciertas complicaciones como atragantamientos, deshidratación, malnutrición energético-proteica y broncoaspiraciones que pueden llevar al enfermo a una infección potencialmente mortal como la neumonía⁽¹⁷⁾. A nivel hospitalario la desnutrición en



estos pacientes está presente hasta en el 50% y se ha asociado con un aumento de complicaciones como úlceras por presión, fracturas de cadera, infecciones, anemia, disfunción cognitiva y por ende un incremento de la morbilidad y mortalidad. En estos casos está totalmente justificado el empleo de alimentos moderadamente energéticos que aseguren una ingesta proteica de calidad y en una cantidad mayor a las recomendaciones generales (0,8-1 g/kg) ⁽¹⁸⁾. Como ya se ha mencionado el patrón de consumo cambia, las frecuencias de consumo de alimentos de estos pacientes son: un consumo de lácteos muy elevado, siendo muy inferior el aporte de otros alimentos proteicos como la carne, el pescado y los huevos. En cuanto al los hidratos de carbono el consumo tampoco es correcto, solamente la mitad de los pacientes estudiados consumen este grupo de alimentos diariamente. El consumo de frutas y verduras disminuye pero paradójicamente disminuye mas más la que está cocida, que es la que podrían tolerar mejor. El consumo de legumbres y frutos secos está bastante extendido, lo que favorece al aporte de minerales, vitaminas y fibra. En relación con la hipodipsia y la disfagia a líquidos en estos pacientes ocurre que su aporte hídrico diario es extremadamente reducido ⁽¹⁷⁾. En muchas ocasiones la disfagia no es diagnosticada y sus cuidadores no tienen el conocimiento suficiente en cuanto a medidas para abordar este problema (espesantes, ejercicios para mejorar la deglución...) ⁽¹²⁾. Esto conlleva un gran obstáculo ya que, el cuidado del estado nutricional del paciente puede ser una buena estrategia para prevenir ciertas complicaciones. Son en este momento las asociaciones de enfermos las que más actúan en este ámbito. (Anexo II). Por otro lado, la información que los enfermos y sus familias reciben en el entorno sanitario es, en la mayoría de los casos, insuficiente ⁽¹⁷⁾.

Por tanto, un adecuado manejo nutricional podría ayudar al tratamiento de la enfermedad. El enfermo de Alzheimer se encuentra en una situación de riesgo nutricional por lo que a lo largo de su patología será fundamental la prevención, intervención precoz y adaptación de un correcto soporte nutricional en el mejor de los casos individualizado ⁽¹⁷⁾. Llevar a cabo una alimentación equilibrada, conocer la forma más adecuada de adaptarla a la evolución del paciente y aprovechar los mejores momentos para la alimentación deben ser pautas básicas en el plan de cuidados. Los responsables del enfermo y sus familiares deben poseer estos conocimientos para formar parte activa del mismo.

3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Desde que el ser humano es consciente, el envejecimiento ha sido un proceso que preocupa y sorprende. Las demencias no son la principal causa de dependencia en los ancianos, pero sí las más importantes a la hora de suponer una demanda creciente de cuidados ⁽¹⁾. Esta enfermedad la padece el enfermo pero también su núcleo personal más cercano. Este grupo de personas que la sufre, tiene que entenderla, afrontarla e intentar adaptarse progresivamente.

Está estimado que 24 millones de personas padecen de demencia en todo el mundo, apareciendo anualmente 4,6 millones de nuevos casos ⁽¹⁹⁾. Se predice que la prevalencia global de demencia se multiplicará por dos cada 20 años hasta alcanzar posiblemente la cifra de 80 millones de personas en 2040, asumiendo que no existan cambios en la mortalidad o nuevas estrategias eficaces para la prevención y el tratamiento de la enfermedad ⁽²⁰⁾ (figura 9). Uno de los mayores problemas que conlleva son los costes económicos y sociales; ya sean costes directos (cuidados sociales y médicos) o indirectos (cuidados aportados por familiares y amigos). En 2010 se estimó que el coste mundial de las demencias fue de 604 billones de dólares, casi tanto como lo gastado en cáncer, enfermedades cardíacas e infartos juntos ⁽¹⁹⁾.

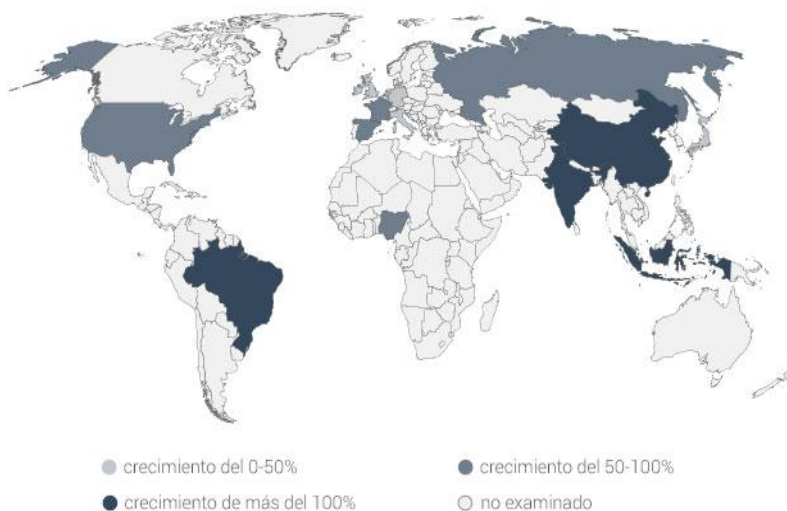


Figura 9. Crecimiento de la EA a lo largo de los próximos años. Tomada de: ⁽²¹⁾

La literatura científica está abarcando nuevos campos en la EA en los que se investiga la relación que puede tener la patología con la nutrición y las posibles intervenciones que se pueden llevar a cabo para frenar este gran problema de salud pública mundial. Por todo esto he escogido este tema para mi revisión bibliográfica, es interesante, de actualidad, muy necesario en un futuro y controvertido todavía, ya que los resultados en la mayoría de los casos no son muy claros por el momento.



4. OBJETIVOS

Esta Revisión Bibliográfica tiene por objetivo principal buscar, escoger, estudiar y analizar distintas publicaciones referentes a la Enfermedad de Alzheimer. Con ellas pretendo adquirir nuevos conocimientos y aclarar otros sobre esta enfermedad así como investigar en fuentes bibliográficas si existe una relación de la EA con la alimentación en lo relativo a su manejo y prevención.

- A. Objetivo principal: realizar un estudio bibliográfico sobre la relación existente entre la nutrición y la EA.
- B. Objetivos secundarios:
- Reflexionar y sacar conclusiones sobre la dificultad que tienen los pacientes y cuidadores respecto a la alimentación saludable en enfermos de Alzheimer.
 - Reflexionar y sacar conclusiones sobre la preocupante situación en la que nos encontramos respecto a esta enfermedad y su extensión e identificar la necesidad de nuevos estudios sobre este tema.
 - Identificar el papel del Dietista-Nutricionista en el equipo multidisciplinar que trata esta patología .

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo fin de grado se ha hecho una revisión bibliográfica utilizando distintas fuentes tales como artículos científicos publicados en revistas de investigación, libros de texto, libros especializados, trabajos de revisión sistemática, diferentes páginas web, guías de la enfermedad y charlas virtuales de científicos expertos en el tema.

La estrategia de búsqueda de los artículos científicos se ha desarrollado en las bases de datos más importantes y con mayor contenido bibliográfico: PubMed, MEDLINE y SciELO, donde se han encontrado artículos con un gran peso científico. Algunas de las palabras clave introducidas para esta investigación fueron: “Alzheimer disease”, “dementia”, “nutrition”, “food”, “treatment”, “cares”, “lipids”, “protein”, “carbohidrats”, “prevention”, “risk”. De todo el conjunto de artículos encontrados se escogieron, tanto en inglés como en español los más actuales, relevantes e innovadores en cuanto al tema de estudio. Para esto, se tuvo en cuenta el título, el año de publicación, la revista en la que se encontraba y el resumen del artículo,



descartando los que a juicio personal no eran de interés para este trabajo. Se ha utilizado material bibliográfico publicado entre los años 2000 y 2016. Sin embargo, siempre que se ha creído oportuno se han utilizado información publicada en años anteriores.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.4 LA DIETA COMO FACTOR DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La forma de alimentarnos marca muchos de los aspectos de nuestra salud y bienestar desde que nacemos. Durante estos últimos años los estudios e investigaciones han ido aumentando y obteniendo progresos poco a poco, haciendo que empecemos a vislumbrar lentamente conclusiones claras. La dieta es uno de los factores ambientales modificables más importante ⁽²²⁾.

A pesar de que la prevalencia de EA está aumentando exponencialmente, el conocimiento sobre los factores de riesgo modificables en esta enfermedad son limitados ⁽¹³⁾. La alimentación está comenzando a tomar un papel más protagonista, ha empezado a ser una nueva variable de estudio para comprobar cómo y cuánto influye en esta patología.

La prevención primaria y secundaria de esta enfermedad mediante el correcto conocimiento de sus factores de riesgo y su control es fundamental en el manejo de la epidemia que se avecina. ⁽¹²⁾. Los componentes dietéticos, especialmente en etapas de desarrollo y envejecimiento, influyen de manera importante en las funciones cognitivas e intelectuales, y pueden retrasar o prevenir el DC asociado a la edad y a la EA. Hay estudios que sugieren que el estado de base prooxidante e inflamatorio del organismo favorecido por una dieta inadecuada está relacionado con el DC, la EA y otras enfermedades degenerativas y crónicas ⁽¹²⁾. También existe evidencia creciente que indica que los factores de riesgo cardiovascular (hipercolesterolemia, tabaquismo, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes, obesidad) favorecen los problemas cognitivos asociados a la edad así como a la EA ⁽¹²⁾. Algunos de estos factores están irremediablemente vinculados a la dieta y se corresponden con un mal uso de esta. Existe una evidencia progresiva que indica la posibilidad de que nutrientes como los antioxidantes, las grasas ingeridas por la dieta, el grupo de vitaminas B o la cantidad y calidad del pescado consumido sean un nuevo factor de riesgo añadido en el desarrollo de EA y el deterioro cognitivo asociado a la edad ⁽¹³⁾. En 2010 un estudio realizado en Nueva York concluyó que el patrón dietético que habían analizado podría



ser un factor protector frente a la EA. Este patrón se componía de una alta cantidad de alimentos como aceite de oliva, nueces, pescado, tomates, aves de corral, crucíferas, frutas, verdura de hoja ancha y una baja cantidad de otros como productos lácteos enteros, carne roja y mantequilla para conseguir un perfil saludable de nutrientes ⁽²²⁾.

Actualmente el conjunto de los diversos estudios relacionados con este tema muestran evidencias que sugieren que unos hábitos dietéticos saludables en todas las etapas de la vida, una mayor adherencia a la dieta Mediterránea y un estilo de vida sano tanto mental como físico podrían constituir una defensa frente a las alteraciones cerebrales de la vejez y prevenir en cierta medida el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como la EA ⁽¹²⁾.

1.5 LA DIETA, UNA ESTRATEGIA MÁS DURANTE LA ENFERMEDAD

Una vez instaurada la enfermedad es fundamental llevar un tipo de nutrición adecuado al individuo y a sus circunstancias. Es claro que el tratamiento nutricional no va a curar la enfermedad pero parece ser que sí puede paliar algunos de los síntomas o bien retrasar el progreso del deterioro cognitivo ligado a la patología ⁽¹⁸⁾. Además va a aportar un bienestar físico y psicológico a los enfermos y sus cuidadores, ya que el que un paciente no coma correctamente produce además de inquietud y preocupación malnutrición.

Lo más importante en estos sujetos es identificar el riesgo de malnutrición, esto se puede llevar a cabo con una evaluación del estado nutricional mediante un cuestionario estandarizado y validado "The Mini-Nutritional Assessment" (MNA). (Anexo III). El MNA ofrece datos de manera rápida sobre el estado de nutrición en individuos de la tercera edad. Esta información se extrae de los siguientes apartados: una evaluación general, una evaluación antropométrica, otra evaluación dietética y por último una valoración de la percepción personal de su estado de salud y de su forma de alimentarse, este último dato en estos pacientes puede ser poco informativo si su estado mental ya está afectado por la enfermedad. El recuento de puntos en el cuestionario permite clasificar en tres categorías el estado nutricional del paciente: normal (24 puntos), riesgo de desnutrición (17-23,5 puntos) y desnutrición (>17 puntos). Además del MNA se pueden utilizar otros cuestionarios para detectar la desnutrición en adultos mayores ⁽¹⁶⁾. Es importante también evaluar regularmente el estado nutricional mediante indicadores biológicos e inmunológicos y exploraciones clínicas (edemas, lesiones en piel y labios...).



Se estudiará también el requerimiento energético del paciente. Para este cálculo se pueden usar distintos métodos (calorimetría indirecta, fórmulas con factores de estrés). Diversos autores han aportado fórmulas específicas para estos enfermos pero no hay una seguridad clara en ellas. Este requerimiento se comparará con la ingesta diaria del sujeto y se observará si es adecuada o deficitaria ⁽¹⁶⁾.

Las recomendaciones nutricionales serán las mismas que para su grupo de población. Para el aporte energético-proteico, en el caso de ser necesario, se utiliza suplementación oral. Aún no se ha llegado a una conclusión clara respecto a las necesidades de otros nutrientes que parece que sí que son beneficiosos en la EA.

Cuando existe una asistencia nutricional adecuada en pacientes demenciados es más difícil que desarrollen una malnutrición, por lo que en la práctica clínica asegurar la ingesta ajustada de nutrientes y de energía en sujetos con EA es fundamental. Gracias a esta serie de protocolos es más probable que los pacientes mantengan un estado nutricional adecuado que permite una mejor calidad de vida ⁽¹⁶⁾.

1.6 VITAMINAS Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

1.6.1 Vitamina B asociadas al metabolismo de la homocisteína

El péptido β A es una proteína de 36 a 43 aminoácidos que se sintetiza a partir de la PPA y patológicamente se acumula en el tejido cerebral. Se han estudiado ya varias terapias prometedoras enfocadas a evitar la formación de β A y todas han fallado en las etapas tardías de los ensayos. Un enfoque alternativo es intentar modificar los factores de riesgo no genéticos y tratar a la población con riesgo de un posible desarrollo de demencia antes de que aparezcan los primeros síntomas. Así pues, nuevos estudios enfocados en las vitaminas del grupo B empiezan a sacar conclusiones ⁽²³⁾.

La homocisteína (tHcy) es un aminoácido azufrado derivado del metabolismo de la metionina, una proteína procedente de la dieta. Las vitaminas B6, B12 y ácido fólico intervienen en su metabolismo como cofactores, así como en procesos de metilación esenciales para la función cerebral. Un déficit de B6, B12 y ácido fólico se asocia a concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína (tHcy plasmática >15 μ mol/l.), a estas concentraciones la homocisteína es neurotóxica y puede ejercer efectos directos sobre la función cognitiva. La hiperhomocisteinemia puede corregirse con una ingesta elevada de estas vitaminas que están contenidas en los alimentos que muestra la tabla 1 ⁽¹²⁾.



Nutriente	Alimentos en los que se encuentra
Vitamina B1	Besugo, lubina, frutos secos, lentejas, soja
Vitamina B2	Almendra, champiñón. Hígado, yema de huevo, levadura de cerveza, leche, queso, espinaca, germen de trigo
Vitamina B3	Atún, lubina, salmón, té verde, queso, harina, carne, champiñón
Vitamina B6	Hígado, plátano, pollo, salmón, frutos secos, lentejas, germen de trigo, cereal integral
Vitamina B9	Hígado, espinacas, acelgas, levadura de cerveza, aguacate, brotes de soja, frutos secos, yema de huevo, germen de trigo
Vitamina B12	Hígado, almejas, sardinas, caballa, ostras, anguila, carne, huevo

Tabla 1. Alimentos ricos en vitaminas del grupo B.

En un estudio llevado a cabo en San Luis en 2013 se demostró que el tratamiento con vitaminas del grupo B para disminuir el nivel plasmático de tHcy reducía marcadamente la atrofia producida en la materia gris en regiones particularmente susceptibles a la EA (regiones relacionadas con la memoria a largo plazo y la memoria visuoespacial). En este estudio se vio que la pérdida total de volumen de materia gris durante los dos años que duró (2% en el grupo placebo, 1,4% en el grupo tratado con vitaminas) es comparable con las medidas anuales de la tasa general de atrofia cerebral obtenidas en un estudio anterior realizado por ellos (1,08% en el grupo placebo, 0,76% en el grupo tratado con vitaminas). Una posible hipótesis que puede explicar por qué disminuyendo la tHcy decrece la tasa de atrofia en regiones específicas del cerebro está relacionada con la presencia de ONF. El depósito de ONF está causada por la formación de la proteína Tau hiperfosforilada y, una cantidad aumentada de tHcy conlleva a un incremento de la hiperfosforilación de la proteína Tau. Por lo tanto, reduciendo la concentración de tHcy es posible que puedan decrecer los niveles de proteína Tau hiperfosforilada y de este modo reducir el grado de atrofia regional de la materia gris. En ciertos estudios poblacionales se ha



encontrado que la concentración plasmática de tHcy aumenta con la edad. La proporción de adultos de más de 60 años con niveles de tHcy mayores de 13 $\mu\text{mol/l}$, incluso en ciudades con obligada suplementación de ácido fólico, está entre el 9 y el 14%. Así, una significativa proporción de adultos pueden estar en mayor riesgo de demencia como resultado de una elevada concentración de tHcy ⁽²³⁾. Son necesarios ensayos más grandes en cuanto a número de sujetos y más extendidos en el tiempo para determinar el umbral óptimo de tHcy que justifique la suplementación con vitaminas del grupo B y cómo influirán estos en la incidencia de demencia.

Actualmente la evidencia epidemiológica sobre el efecto de la homocisteína y de las vitaminas asociadas a su metabolismo es limitada. En varios estudios, alguno de ellos reflejado en la tabla 2, sí que se han demostrado los efectos protectores para las vitaminas B6, B12 y ácido fólico y se han observado los efectos de riesgo para la tHcy pero con ciertas limitaciones ⁽¹²⁾.

Estudio	Intervención	Resultado	n	Seguimiento	RR (IC) multivariante/resultados
Vitaminas relacionadas con la homocisteína					
Durga, 2007	800 μg de ácido fólico	Función cognitiva	818	3 años	Mejoría S en velocidad procesamiento y sensibilidad
Eussen, 2006	1.000 μg de vit. B ₁₂ \pm 400 μg de ácido fólico	Función cognitiva	195	24 sem	NS
McMahon, 2006	500 μg de vit. B ₁₂ + 1.000 μg de ácido fólico + 10 mg de vit. B ₆	Función cognitiva	276	2 años	↓ Hci en grupo de intervención NS
Clarke, 2003	81 mg de AAS; 1.000 μg de vit. B ₁₂ + 2.000 μg de ácido fólico; 500 mg de vit. E + 200 mg de vit. C	Función cognitiva	149	12 sem	↓ Hci en grupo de intervención vit. B ₁₂ NS
Bryan, 2002	15 μg de vit. B ₁₂ o 750 μg de ácido fólico o 75 mg de vit. B ₆	Función cognitiva	211	35 días	Mejoría S memoria
Fioravanti, 1997	Ácido fólico	Función cognitiva	30	60 días	Mejoría S en memoria y atención, especialmente si ↑ déficit inicial de ácido fólico

Tabla 2. Evidencia epidemiológica de los ensayos clínicos aleatorizados sobre el efecto de las vitaminas relacionadas con la homocisteína. Tomada de: ⁽¹²⁾

1.6.2 Vitamina D

Se han identificado mecanismos que relacionan los niveles de vitamina D y la demencia. Los receptores de vitamina D se encuentran en todo el cerebro, incluyendo las áreas relacionadas con la memoria. Asimismo, una de las enzimas para la activación de la vitamina D, la 1 alfa-hidroxilasa, se produce en varias regiones



cerebrales. La forma activa de la vitamina D, 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-D3) regula la expresión de moléculas cerebrales como la neurotrofina que favorece la supervivencia de las neuronas. Se ha observado que in vitro la vitamina D estimula a los macrófagos que potencian la eliminación de placas amiloides, y que reduce la citotoxicidad y la apoptosis inducida por el depósito amiloide en las neuronas ⁽²⁴⁾.

Con la aparición de la demencia el sujeto cambia sus hábitos dietéticos y reduce su actividad fuera de casa, esto puede derivar en una disminución de la concentración de vitamina D. Se han realizado meta-análisis recientes ⁽²⁵⁾ que han confirmado que la baja concentración de vitamina D en sangre está asociada con la prevalencia de EA, con la demencia y con el DC. Existe una hipótesis en la que los autores describen que el riesgo de DC aumenta notablemente cuando las concentraciones de vitamina D sérica están por debajo de valores entre 25 nmol/L y 50 nmol/L ⁽²⁵⁾. Sin embargo hay más estudios al respecto y no todos son coincidentes. En un estudio llevado a cabo por la Academia Americana de Neurología en 2014 ⁽²⁴⁾ han querido determinar si las bajas concentraciones de vitamina D se asocian con un incremento del riesgo de demencia y EA. En su muestra analizada encontraron que el riesgo de desarrollar una demencia o la EA era significativamente más alto en pacientes que tenían una deficiencia media o severa de calciferol (25(OH)D). Aquellos que tenían un déficit medio incrementaban el riesgo en un 51%, mientras que los que poseían un déficit severo se incrementaba un 122%. Concluyeron que el déficit de vitamina D está asociado con un incremento sustancial del riesgo de desarrollar algún tipo de demencia o la EA pero que se necesitan más estudios para corroborar sus resultados y extenderlos en otro tipo de poblaciones. A parte de esta conclusión también se centraron en cuál puede ser el nivel óptimo de vitamina D para la población general ya que se mantiene sin fijar con exactitud. Los resultados de este estudio indican que la vitamina D puede ser neuroprotectora y que un valor alrededor de 50 nmol/L puede ser suficiente para favorecer la disminución del riesgo de demencia ⁽²⁴⁾. Sin embargo hay que tener en cuenta que la exagerada suplementación con vitamina D puede no ser tan beneficiosa para la función cognitiva ya que la hipercalcemia inducida por la excesiva ingesta de vitamina D puede aumentar el riesgo de demencia. ⁽²⁵⁾

1.6.3 Vitamina E y C

El estrés oxidativo y los procesos inflamatorios resultan en última instancia en una interrupción del funcionamiento de la célula neuronal y la señalización llevándola a la muerte. Antioxidantes como la vitamina E y la C constituyen el mecanismo de



defensa endógena para combatir el estrés oxidativo ⁽¹³⁾. Algunos estudios han mostrado que el consumo de vitamina E tiende a ser bajo en pacientes de EA ⁽²⁵⁾.

La vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles) es liposoluble y un potente antioxidante que se encuentra dentro de las membranas celulares y la vitamina C (ácido ascórbico) es un importante antioxidante soluble en agua circulante en plasma que protege a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de la oxidación. Estas dos vitaminas actúan en sinergia porque el ácido ascórbico reduce el α -tocoferol oxidado que lo lleva a su regeneración ⁽¹³⁾⁽²⁵⁾. Estudios in vitro sugieren que los antioxidantes, incluyendo estas dos vitaminas, pueden prevenir la hiperfosforilación de las proteínas Tau ⁽²⁵⁾.

La literatura científica no es consistente en relación con los beneficios de la suplementación con antioxidantes. No establece ninguna dosis segura ni efectiva y se cree que esta medida no se debe recomendar para la prevención de la EA. Sin embargo, el consumo de antioxidantes en forma de alimentos debe ser prioritario porque estos contienen importantes sustancias fitoquímicas que interactúan unas con otras intrínsecamente, potenciando sus efectos beneficiosos. Además la vitamina E encontrada en los suplementos es normalmente sintética y compuesta solo por una de las ocho isoformas (α -tocoferol), las formas dietéticas de la vitamina E se deben utilizar antes que el suplemento ya que proporcionan diferentes combinaciones de tocoferol y tocotrienol, que probablemente puedan jugar un papel importante en la prevención de la EA ⁽²⁵⁾.

En resumen, la evidencia más importante en cuanto a protección antioxidante contra la EA se relaciona con el alto consumo en forma de alimentos que contengan la vitamina E. Los alimentos ricos en vitamina E incluyen aceites vegetales como el aceite de oliva, margarinas, frutos secos (especialmente nueces y almendras) y semillas (especialmente semillas de girasol). Los alimentos moderados en vitamina E son los granos, la yema de huevo, algún vegetal como la berza y fruta (aguacates, manzanas, melón, etc.) ⁽¹³⁾.

1.7 LÍPIDOS Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

El peso seco del cerebro está constituido en un 60% por lípidos. El 50% de los ácidos grasos (AG) de la materia gris son poliinsaturados (AGP) siendo el 30% de estos AG de cadena larga ω 3 (AG ω 3). Los lípidos de la dieta determinan la composición y función de las membranas celulares, su fluidez, influyen en los



procesos inflamatorios, la coagulabilidad sanguínea y la aterogenicidad. Todos ellos factores implicados de una u otra manera en la función cognitiva ⁽¹²⁾.

1.7.1 Ácidos grasos ω 3

Los ácidos grasos poliinsaturados ω 3 de cadena larga incluyen ácido α -linolénico (ALA), ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA), todos ellos son grasas que ingerimos a través de la dieta, en la tabla 4 se muestran alimentos ricos en AG ω 3, se incorporan en las membranas celulares y juegan un papel en el proceso antiinflamatorio y en la viscosidad de las membranas ⁽²⁵⁾. Aunque el DHA no es estrictamente un ácido graso esencial al obtenerse de ácido esencial ALA, su síntesis a nivel endógeno no es muy eficiente, pues solo menos del 10% se transforma en EPA y, de este, solo una pequeña porción pasa a ser DHA, cantidad insuficiente para suplir las necesidades del organismo ⁽¹²⁾. Se ha observado que con la edad, de manera fisiológica, en el cerebro se van perdiendo ácidos grasos ω -3 de cadena larga y que, además, cerebros de pacientes con EA tienen menos niveles de DHA ⁽²⁶⁾.

El anómalo depósito de proteínas β A y Tau en la EA se asocia a una inflamación crónica que daña irreversiblemente las neuronas. La dieta, como acabamos de mencionar, según su composición en lípidos puede mostrar efectos anti o proinflamatorios. En el caso de los AG ω 3 reducen la síntesis de citocinas proinflamatorias, protrombóticas y vasoconstrictoras ⁽¹²⁾. En relación con la viscosidad en membranas, si existe una deficiencia de ALA y DHA se producen cambios fisiológicos que alteran las propiedades de membrana como la fluidez y la permeabilidad e inducen alteraciones de comportamiento y neurosensoriales ⁽¹²⁾⁽²⁶⁾. Tan importante es la ingesta de ω 3 como su equilibrado aporte junto con el AG ω 6. Esto se debe a que el AG ω 3 y el ω 6 compiten por las mismas enzimas desaturasas. Si es elevada la cantidad de ω 6 y desequilibrada en ω 3 se verá afectada la conversión de ALA en EPA y DHA que disminuirá, favoreciendo la síntesis de eicosanoides proinflamatorios. La relación ω 6/ ω 3 no debería sobrepasar de 4-6/1, siendo lo deseable 2-3/1. Por todo esto, la evidencia científica sugiere que una alta concentración plasmática de EPA y DHA y un ratio ω 6/ ω 3 bajo se asocian con menor riesgo de desarrollar AE, mientras que una baja cantidad de ácido graso poliinsaturado ω 3 se asocia a mayor riesgo de AE o demencia ⁽²⁷⁾.



Alimentos ricos en $\omega 3$	Segunda fuente alimentaria de $\omega 3$	No contienen EPA y DHA
Pescados azules en general, pescados de aguas frías, (atún, bonito, tiburón o cazón o salmón) y algas *El pescado de piscifactoría es más pobre en $\omega 3$ que el salvaje por su alimentación con fitoplacton	Frutos secos Aceite de linaza Semillas de lino y calabaza (ALA)	Alimentos de origen vegetal

Tabla 4. Alimentos con distintas cantidades de AG $\omega 3$.

Para cubrir la ingesta diaria recomendada (IDR) de EPA y DHA, se recomienda consumir pescado diariamente incluyendo 2-3 raciones semanales de pescado graso. En la mayoría de los países occidentales la dieta consumida es insuficiente respecto a cantidad de AG $\omega 3$, constituyendo una ingesta de ALA alrededor del 50% de las IDR. Para llegar a las recomendaciones de EPA y DHA y al mismo tiempo alcanzar el ratio correcto de $\omega 6/ \omega 3$, no solo se debería consumir más pescado, sino que se debería disminuir el consumo de $\omega 6$. Sustituir los AGS y los AG trans por AGM (aceite de oliva) y AG $\omega 3$ (pescado azul) mejoraría la relación $\omega 6/\omega 3$ al tiempo que ayudaría a proteger frente a la inflamación y el estrés oxidativo ⁽¹²⁾.

1.7.2 Colesterol

Estudios metabólicos han demostrado que las dietas con alto consumo de ácidos grasos saturados (AGS) frente a ácidos grasos poliinsaturados (AGP) y monoinsaturados (AGM) empobrecen el perfil de colesterol plasmático, se produce un incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Se ha concluido también que personas que consumen alimentos con un contenido en grasas trans alto, obtenidas de la hidrogenación parcial de aceites vegetales, tienen un riesgo mayor de padecer hipercolesterolemia ⁽²⁷⁾.

La asociación entre las grasas de la dieta y el nivel plasmático de colesterol es altamente relevante ya que este puede tener un papel importante en la EA. A mayor proporción de colesterol y AGS y menos proporción de AG insaturados, mayor rigidez y menor plasticidad, fluidez y permeabilidad mostrarán las membranas celulares. El buen estado de las membranas celulares es fundamental para realizar su función, más



concretamente es una propiedad crítica en todas las células y por tanto también en las células cerebrales ya que la unión receptor de membrana con el neurotransmisor se dificulta cuanto más rígida sea la membrana neuronal, lo que condiciona la capacidad de transmisión nerviosa y excitabilidad ⁽¹²⁾.

El colesterol también interactúa en la génesis y el depósito de β A en las neuronas en la EA. Estudios de cohortes prospectivos muestran que la hipercolesterolemia en edades medias se asocia a un aumento del riesgo de EA superior que en edades más avanzadas y que las estatinas, grupo de fármacos usados para disminuir el colesterol en sus distintas formas en pacientes con elevada tasa de colesterol, confieren un efecto protector frente al riesgo de EA ⁽¹²⁾⁽¹³⁾.

Tres de los estudios más importantes en este aspecto (CHAP Study, Rotterdam Study y el estudio Nueva York) apuntan que una ingesta elevada de AG trans y AGS aumenta el riesgo de demencia y deterioro cognitivo en ancianos, mientras que una elevada ingesta de AGM y AGP tiene efecto protector. Sin embargo el estudio "Rotterdam" no muestra esta relación a largo plazo ⁽¹²⁾.

De nuevo aquí podemos decir que se requieren más estudios para determinar si la composición lipídica de la dieta está asociada causalmente a la EA a pesar de que biológicamente sea plausible y además haya evidencias epidemiológicamente llamativas.

1.8 MINERALES

Estudios in vitro muestran que los nutrientes antioxidantes como el Zn, el Se (factores coenzimáticos de la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa) pueden disminuir el daño neuronal ⁽¹²⁾. La evidencia científica no es muy fuerte en relación con ninguno de estos dos minerales y las hipótesis obtenidas todavía son muy débiles.

1.8.1 Zinc

El cerebro controla la homeostasis de metales como el Zn, el Fe o el Cu como parte de su fisiología porque estos iones juegan un papel importante en la actividad neuronal. El zinc es uno de los minerales más importantes en el metabolismo humano. La versatilidad de sus características fisicoquímicas es la base de su amplia participación en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Existe cierta evidencia de que el Zn extracelular puede incrementar la adhesión de la proteína β A en el tejido cerebral. Esta acción está relacionada con la participación de Zn en la síntesis y procesamiento de APP. La síntesis de esta



proteína está regulada por factores de transcripción que contienen Zn. El Zn también juega un papel importante en el control de la expresión genética. Contribuye al normal crecimiento y desarrollo, a la integridad de membranas y a la defensa antioxidante⁽¹²⁾⁽²⁵⁾.

A pesar de la atención puesta en este metal en relación con la EA, no hay evidencia que concluya un patrón de consumo de Zn beneficioso para reducir el riesgo de EA. Algún estudio sugiere que se debería dar más énfasis a la búsqueda de un adecuado suministro de Zn en la población anciana, ya sea a través del aumento de consumo de alimentos con alta cantidad en Zn como son los mariscos, la carne, las nueces, y los granos, o a través de suplementación en el caso en que el consumo sea insuficiente, característica observada en pacientes con EA. Eso sí, siempre antes de la suplementación de Zn se recomienda evaluar bioquímicamente el estado del paciente⁽²⁵⁾.

1.8.2 Selenio

Existen estudios que evalúan la relación entre el nivel de Se y el DC sugirieron que un déficit de Se puede incrementar el riesgo de demencia, sin embargo encontramos contradicciones entre varios estudios sobre este tema⁽¹²⁾.

El Se es un elemento traza fundamental en nuestro cuerpo. Una de sus funciones es su papel antioxidante llevada a cabo por las enzima glutatión peroxidasa (GPx). Encontramos literatura que sugiere que el bajo funcionamiento de la GPx está relacionado con el DC. Se observó en varios ensayos una actividad más baja de esta enzima en enfermos de Alzheimer y DC que en personas sanas⁽²⁵⁾.

La carne de vaca, el pollo, el pescado y los huevos están considerados buena fuente de Se. Sin embargo, la cantidad de Se en algunos alimentos varía según su origen. Existe un estudio que afirma que un consumo de nuez de Brasil (que es la mejor fuente de Se) puede ser beneficiosa en el aumento de los niveles de Se en pacientes con EA y concluye que es saludable recomendar el consumo habitual de nuez con el objetivo de conservar unos adecuados niveles de Se en sangre⁽²⁵⁾.

1.9 DIETA MEDITERRÁNEA

Hay que tener en cuenta que la literatura actual sobre el impacto de los nutrientes individuales y alimentos es inconsistente, en parte porque los humanos consumimos complejas combinaciones de nutrientes y alimentos que probablemente

sean sinérgicos, por esta razón es difícil determinar cuál de los componentes dietéticos ejerce un efecto protector y cuál uno adverso ⁽²⁸⁾.

Como enfoque alternativo, se están comenzando a analizar patrones dietéticos, uno de estos patrones es la dieta Mediterránea (DiMe) que muestra la figura 10. La DiMe está caracterizada por un alto consumo de vegetales, legumbres, frutas, cereales, pescado y ácidos grasos insaturados (mayormente en forma de aceite de oliva), bajo aporte de ácidos grasos saturados, carne y aves de corral, bajo o moderado consumo de productos lácteos como queso y yogurt y un consumo regular y moderado de alcohol (principalmente vino y durante las comidas). Este patrón incluye muchos componentes señalados por ser beneficiosos en la reducción del riesgo de la EA ⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾.

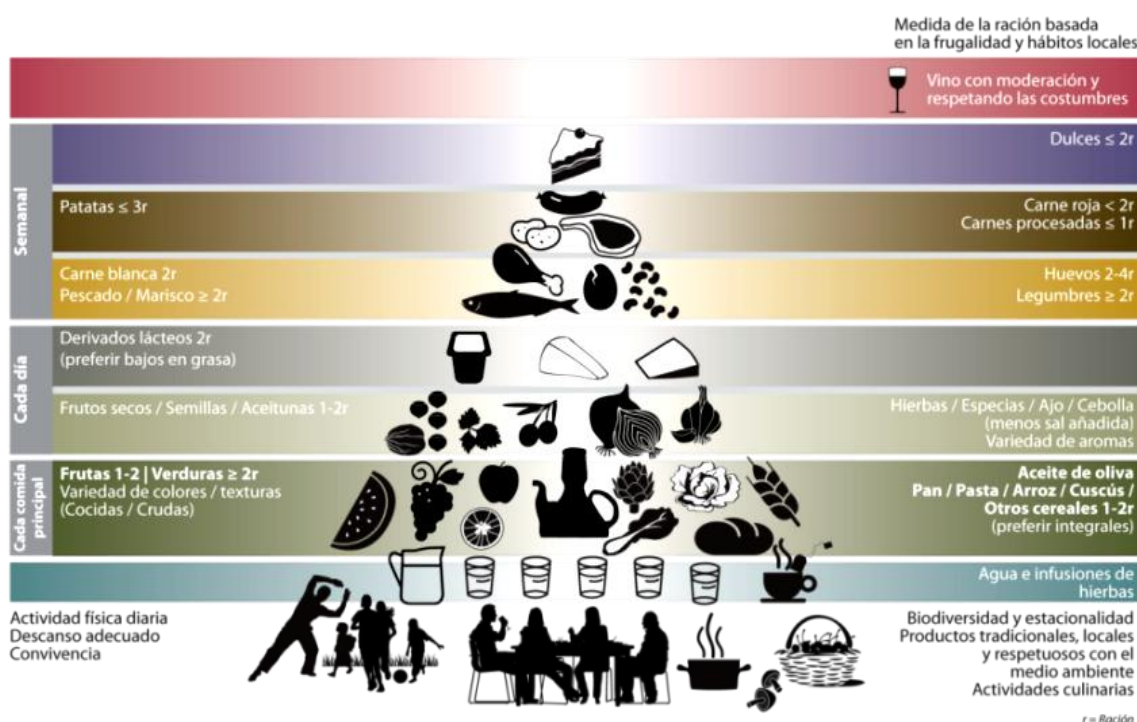


Figura 10. Patrón de la DiMe representado como pirámide de alimentos.

Tomada de: [http:// dietamediterranea.com](http://dietamediterranea.com)

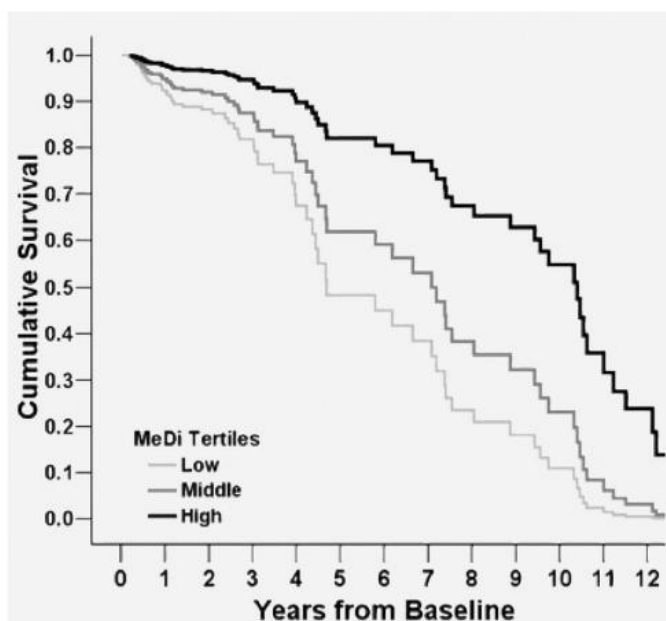
Existe evidencia científica que sugiere que una menor adherencia a la DiMe está asociada con el deterioro cognitivo leve y la EA ⁽²⁸⁾⁽³¹⁾. Uno de los mecanismos que se cree que influye respecto a cómo este patrón de alimentación ejerce un efecto positivo en la EA puede ser el siguiente; una alta adherencia a la DiMe está asociada con el menor riesgo de dislipemia, hipertensión, anormal metabolismo de la glucosa y enfermedad cardiaca, todos ellos, se ha visto en diversos estudios que se relacionan



con el aumento del riesgo a padecer EA ⁽¹²⁾. Además, la adherencia a la DiMe está asociada a menores niveles de enfermedades cerebrovasculares, que también están consideradas un factor de riesgo en la EA ⁽²⁸⁾. Otro de los mecanismos biológicos asociado al beneficio de la DiMe sobre la EA se cree que es la disminución del estrés oxidativo. En los cerebros con EA existe una exposición constante a especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno altamente inestables que los dañan y sistemas antioxidantes no son efectivos en su eliminación. Incrementando el consumo de antioxidantes teóricamente podrían contrarrestarse los efectos perjudiciales del estrés oxidativo y por tanto reducir el riesgo de EA. Los fenoles complejos y muchos otros compuestos con propiedades antioxidantes, como el aceite de oliva, el vino, las frutas y verduras, las vitaminas C, E, B12, folatos y carotenoides, se encuentran en alta concentración en los componentes típicos de la DiMe por lo que pueden reducir los marcadores del estrés oxidativo ⁽²⁸⁾. La inflamación es otro mecanismo clave en la patogénesis de la EA, y una alta adherencia a la DiMe se ha asociado con menores marcadores de inflamación ⁽²⁸⁾⁽³⁰⁾.

Según un estudio llevado a cabo en 2007 en la Universidad de Columbia en Nueva York ⁽³¹⁾ la adherencia a la DiMe puede afectar no sólo al riesgo de EA disminuyéndolo, sino también en la posterior evolución de la enfermedad. Una mayor adherencia a la DiMe se asocia con menor mortalidad en la EA. La reducción gradual en el riesgo de mortalidad en EA por una adherencia superior a la DiMe sugiere un posible efecto dosis-respuesta (figura 11). Hablando de los tiempos de supervivencia en este estudio: comparando al grupo de sujetos con más baja adherencia a la DiMe con los sujetos con media adherencia a la DiMe, estos últimos viven 1,33 años más que los primeros, mientras que, aquellos con una alta adherencia a la DiMe tienen una vida superior de 3,91 años.

Figura 11. Curva de supervivencia basada en los análisis que comparan la mortalidad en la enfermedad de Alzheimer en sujetos con diferente adhesión a la





DiMe (baja, media y alta adherencia). Tomada de ⁽³¹⁾

En general, a pesar de que la creciente evidencia científica sugiere que la DiMe puede promover el envejecimiento saludable del cerebro, pero hay alguna controversia entre estudios epidemiológicos por sus limitaciones. Se requieren estudios a gran escala en distintas poblaciones con la misma metodología antes de considerar que la DiMe es una estrategia óptima nutricional para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia ⁽³⁰⁾.

1.10 SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Durante el transcurso de la enfermedad, muchos de los individuos presentan desnutrición y pérdida involuntaria de peso, por lo que se calcula que después de 8 años desde el comienzo de la enfermedad, aproximadamente el 50% de los pacientes necesitarían suplementos orales y enterales ⁽¹⁸⁾. Cabe destacar que el peso, el índice de masa corporal (IMC), y el porcentaje de grasa tiene valores inferiores en pacientes con EA que en sujetos sanos y que en algunos estudios se ha reportado que los niveles de vitamina B, tiamina, folato y albúmina también son menores en estos enfermos ⁽¹⁶⁾. Los suplementos energético-proteicos cubrirán estas necesidades aumentadas en este tipo de pacientes, pero, no solo existen estos preparados, sino que también, progresivamente empiezan a aparecer en el mercado productos específicos para enfermedades neurodegenerativas con un perfil de micronutrientes concreto. Por ejemplo, destacamos dos: el primero el de la casa Vegemat (Supressil) y en segundo lugar el de la casa Nutricia (Souvenaid) ⁽³²⁾⁽³³⁾. En el Anexo IV están sus perfiles nutricionales.

De todos modos aún no se han realizado suficientes ensayos clínicos aleatorizados con suplementos nutricionales para el abordaje del DC y la EA. Una de las principales dificultades es que los alimentos aportan fitoquímicos en proporciones y combinaciones idóneas que interaccionan entre sí de un modo complejo, estos mismos fitoquímicos administrados por separado en forma de suplementos no realizan la misma acción ya que no están interactuando conjuntamente y no tienen un equilibrio y proporción correcta o igual que en los alimentos naturales. Podemos decir que la evidencia actual todavía no admite realizar recomendaciones concretas. Actualmente se está dirigiendo el punto de enfoque hacia nuevos ensayos que analicen el efecto de la suplementación en estadios iniciales de la EA, estudiando distintas dosis, utilizando múltiples nutrientes asociados que puedan ser beneficiosos en la función cognitiva, y evaluando el efecto modificador del gen de la APO ϵ 4 ⁽¹²⁾.



7. CONCLUSIONES

1. La sociedad está empezando a tomar consciencia de lo elemental que es la alimentación en la búsqueda de un buen y óptimo estado de salud y bienestar, tanto mental como físico.
2. La información veraz y contrastada cada vez es más amplia respecto a la importancia de la nutrición en la prevención y el tratamiento de las patologías mentales degenerativas y crónicas y en un futuro más o menos próximo se tendrá en cuenta y se aplicará en el ámbito clínico de la salud mental.
3. La variabilidad de la duración de la enfermedad está determinada por las propias características intrínsecas del sujeto, su estado general de salud y los cuidados que recibe durante todo el proceso. Aquí es dónde podemos comprobar la necesidad de una correcta alimentación y un óptimo estado nutricional del paciente.
4. Una vez instaurada la enfermedad es fundamental hacer un tipo de nutrición adecuado al individuo y a sus circunstancias. Evaluando al inicio y periódicamente el estado de nutrición de estos pacientes, para proporcionar un adecuado aporte de energía y nutrientes, con la finalidad de mantener un estado nutricional aceptable. El tratamiento nutricional puede paliar algunos de los síntomas o bien retrasar el progreso del deterioro cognitivo ligado a la patología.
5. Una asistencia nutricional adecuada en pacientes demenciados es fundamental ya que gracias a ella es más difícil que desarrollen una malnutrición. Por el contrario mantendrán un estado nutricional lo más seguro posible y así mejorará su calidad de vida.
6. El mantenimiento de un estado nutricional y de salud adecuado al individuo y a sus circunstancias es la mejor recomendación para prevenir la EA a través de la dieta.
7. La evidencia epidemiológica sobre el efecto de la homocisteína y de las vitaminas asociadas a su metabolismo es limitada. En varios estudios sí que se han demostrado los efectos protectores para las vitaminas B6, B12 y ácido fólico y se han observado los efectos de riesgo para la tHcy, pero todo ello con limitaciones.



8. El déficit de vitamina D está asociado con un incremento sustancial del riesgo de desarrollar algún tipo de demencia o la EA pero se necesitan más estudios para corroborar sus resultados y extenderlos en otro tipo de poblaciones.
9. La evidencia más fuerte en cuanto a protección antioxidante contra la EA se relaciona con el alto consumo de la vitamina E en forma de alimentos.
10. La evidencia científica sugiere que una alta concentración plasmática de EPA y DHA y un ratio $w6/w3$ bajo se asocian con menor riesgo de desarrollar AE, mientras que una baja cantidad de ácido graso poliinsaturado $w3$ se asocia a mayor riesgo de AE o demencia.
11. Progresivamente comienzan a aparecer en el mercado productos exclusivos para enfermedades neurodegenerativas con un perfil de micronutrientes concreto pero la evidencia actual todavía no admite realizar recomendaciones específicas en cuanto a la suplementación en la EA.

Conclusión final

Como menciona Samuel Cohen, investigador científico en la EA y otras demencias, en una de sus conferencias ⁽³⁴⁾; poco se ha progresado en el tratamiento del Alzheimer desde el primer caso detectado por lo que debemos de entender que se necesita seguir estudiando e investigando profundamente para que en un futuro no sólo sean hipótesis y teorías lo que se exponga, sino que también existan datos concretos y validados que ayuden y alivien a la inmensa cantidad de personas que padezcan esta enfermedad.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gil Gregorio P, Martín Sánchez J, Ramírez Díaz S. La Enfermedad de Alzheimer: un reto sanitario. Sociedad española de geriatría y gerontología. Guía de actuación en la enfermedad de Alzheimer. 1º Edición. Madrid: Natural Ediciones; 2003. 25-92.
2. Maurer K, Volk S, Gerbaldo H, Auguste D and Alzheimer's disease. The lancet 1997; 349: 1546-49.
3. Biography.com Editors. Alois Alzheimer Biography. Biography.com website: A&E Television Networks.
Disponible: <http://www.biography.com/people/alois-alzheimer-21216461>.
4. Rainulf A, Stelzmann H, Norman H, Reed F. An English Translation of Alzheimer's 1907 Paper, "Über eine eigenartige Erkankung der Hirnrinde". Clinical Anatomy 1995; 8: 429-431.
5. P. Frosch M. Sistema nervioso. Kumar VRobbins S. Patología humana. 8ª Edición. Ámsterdam-Barcelona: Elsevier; 2008. 906-909.
6. Fidel Romano M, Nissen MªD, Del Huerto N. Enfermedad de Alzheimer. Revista de posgrado de la VIª cátedra de Medicina 2007; 175.
7. Fint Beal M, Richardson E, Martin J. Enfermedad de Alzheimer y demencias afines. Harrison TR. Principios de medicina interna. 14ª Edición. México: Editorial interamericana Mc Graw-Hill; 1998: Vol. II: 2613-2616.
8. Berciano Blanco J. enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Demencias. Enfermedad de Alzheimer. Farreras P, Rozman C. Medicina interna. 15ª Edición. Madrid: Elsevier; 2006: Vol. II: 1486-1489.
9. Peña-Casanova J. Enfermedad de Alzheimer. Del diagnóstico a la terapia: conceptos y hechos. 1ª Edición. Barcelona: Fundación "La Caixa"; 1999.
10. C.S.Breitner J. Inicio de la enfermedad de Alzheimer. Influencia genética y ambiental, incluyendo fármacos antiinflamatorios. Heston L. Avances en la enfermedad de Alzheimer y estados similares. 1º Edición. Barcelona: J & C Ediciones Médicas; 1998.189-199.
11. Alzheimer's society. Leading the fight against dementia. The Mini Mental State Examination (MMSE). Disponible:
https://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.phpdocumentID=121



12. García Closas R. Nutrición y Enfermedad de Alzheimer. Real Invest Demenc 2010; 46: 24-36.
13. Morris M. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. Eur J Neurol 2009; 16:1-7.
14. Cuervo M, García A, Ansorena D, Sánchez-Villegas A, Martínez-González M, Astiasarán I et al. Nutritional assessment interpretation on 22.007 Spanish community-dwelling elders through the Mini Nutritional Assessment test. Public Health Nutrition 2008; 12(1):82-90.
15. Scheltens P. Moving forward with nutrition in Alzheimer's disease. European Journal of Neurology 2009; 16:19-22.
16. Trejo A. Nutrición en la enfermedad de Alzheimer. Arch. Neurociencia 2004; 9 (3).
17. Botella Trelis J, Ferrero López M^ª. La alimentación del enfermo de Alzheimer en el ámbito familiar. Nutr Hosp 2004; 19(3): 154-159.
18. Pérez M, Sánchez P. Un paso más, nutrición y enfermedades neurodegenerativas. Badajoz: Vegemat; 2010.
19. Ferri C, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. The Lancet 2005; 366(9503):2112-2117.
20. Mar J, Soto-Gordoa M, Arrospide A, Moreno-Izco F, Martínez-Lage P. Fitting the epidemiology and neuropathology of the early stages of Alzheimer's disease to prevent dementia. Alzheimers Res Ther 2015; 7(1):
21. Fundación CITA Alzheimer, Centro de Investigación y Terapias Avanzadas para la enfermedad de Alzheimer. El Alzheimer en números. Disponible: <http://www.cita-alzheimer.org/la-enfermedad/el-alzheimer-en-numeros>
22. Gu Y. Food Combination and Alzheimer Disease Risk. Arch Neurol 2010; 67(6):699-706
23. Douaud G, Refsum H, de Jager C, Jacoby R, E. Nichols T, Smith S et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. PNAS 2013; 110(23): 9523-9528.
24. Littlejohns T, Henley W, Lang I, Annweiler C, Beauchet O, Chaves P et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. Neurology 2014; 83(10): 920-928.



25. Cardoso B, Cominetti, Cozzolino. Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. *CIA* 2013; 8: 531-542.
26. Thomas J, Thomas C, Radcliffe J, Itsiopoulos C. Omega-3 Fatty Acids in Early Prevention of Inflammatory Neurodegenerative Disease: A Focus on Alzheimer's Disease. *BioMed Research International* 2015; 2015: 1-13.
27. Song C, Shieh C, Wu Y, Kalueff A, Gaikwad S, Su K. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in the treatment of major depression and Alzheimer's disease: Acting separately or synergistically? *Progress in Lipid Research Elsevier* 2016; 62: 41-54.
28. Gardener S, Gu Y, Rainey-Smith S, Keogh J, Clifton P, Mathieson S et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population. *Transl Psychiatry* 2012; 2(10):164.
29. Scarmeas N, Luchsinger J, Mayeux R, Stern Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology* 2007; 69(11):1084-1093.
30. Féart C, Samieri C, Allès B, Barberger-Gateau P. Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health. *Proceedings of the Nutrition Society* 2013; 72(01):140-152.
31. Scarmeas N, Luchsinger J, Mayeux R, Stern Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology* 2007; 69(11):1084-1093.
32. Nutrición clínica. Vegenat Nutrición. Disponible:
<http://vegenatnutricion.es/index.php?r=nutricion/producto&id>
33. Memoria productos. Nutricia en casa. Disponible:
<http://www.nutriciaencasa.com.ar/souvenaid-vainilla/p>
34. Cohen. S. TED. Alzheimer is not a normal aging and we can cure it. Disponible:
http://www.ted.com/talks/samuel_cohen_alzheimer_s_is_not_normal_aging_and_we_can_cure_it/#t-456831

ANEXO I

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____ N. H^a: _____
 Observaciones: _____

<p>¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1</p>	<p>ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)</p>	
<p>¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1</p>	<p>ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)</p>	
<p>Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces.</p> <p style="text-align: center;"> Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) </p>	<p>Nº de repeticiones necesarias</p> <p>FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)</p>	
<p>Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.</p> <p style="text-align: center;"> 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1) </p>	<p>ATENCIÓN- CÁLCULO (Máx.5)</p>	
<p>Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente.</p> <p style="text-align: center;"> Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1) </p>	<p>RECUERDO diferido (Máx.3)</p>	
<p>.DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 .REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 .ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 .LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 .ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 .COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1</p>	<p>LENGUAJE (Máx.9)</p>	
<p>Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia</p>	<p>Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)</p>	

ANEXO II

VISITA A LA ASOCIACIÓN DE FAMILIARES DE ENFERMOS DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS DE VALLADOLID

La Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer y otras Demencias de Valladolid (AFAV) es una asociación pública sin ánimo de lucro que ofrece diferentes servicios sanitarios y de atención a personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. También ofrecen formación y asesoramiento a los familiares de estos pacientes. La asociación cuenta con un centro de día dirigido por un equipo de médicos, enfermeras, fisioterapeutas, trabajadores sociales y auxiliares de enfermería. La alimentación de estos pacientes la supervisa un equipo de médico y enfermera ya que el centro cuenta con servicio de comida y merienda.

En la asociación me he informado de que pasos siguen cuando entra a formar parte del centro de día un nuevo miembro: al paciente se le realiza una valoración completa con distintos apartados: valoración médica, valoración de enfermería, valoración del terapeuta y un test de deterioro cognitivo. Además se le realiza una valoración nutricional individualizada y se le asigna una dieta personalizada según lo avanzada que esté su enfermedad y las complicaciones asociadas a esta. Las dietas más utilizadas en el centro de día son la dieta fácil masticación y la dieta triturada, pero también cuentan con dietas para diabéticos, para antes de una prueba, etc. En muchas de estas dietas utilizan espesantes o gelificantes para adaptar mejor el plato o la bebida. La enfermera me explicó los problemas que suelen tener estos enfermos a la hora de la comida. El más común es la disfagia, que condiciona totalmente la alimentación del paciente. Además, se niegan a comer, no ingieren prácticamente ningún líquido, se olvidan de que han comido y quieren volver a hacerlo, no pueden manejarse solos, etc.

La asociación también imparte formación nutricional a los familiares de los pacientes. Observé que el problema que tienen normalmente las familias es el desconocimiento total respecto a la alimentación. No les suelen dar alimentos duros como la carne, el pan o la fruta porque los enfermos los rechazan; tienen miedo a que se atraganten y no les dan los suficientes líquidos, no saben adaptar los platos a la patología y a las posibles complicaciones (disfagia, desnutrición, etc.)

Para aclarar alguna duda más, la enfermera de la asociación me ha proporcionado material complementario. Un listado de alimentos aconsejados y desaconsejados, un ejemplo de dieta para pacientes con disfagia, un listado de recomendaciones dietéticas generales y otro con recomendaciones dietéticas para el paciente con dificultad de deglución.

ENTREVISTA CON LA DIETISTA-NUTRICIONISTA DEL HOSPITAL BENITO MENNI

Me puse en contacto con Sandra De la Cruz Marcos, Dietista-Nutricionista del Hospital Benito Menni para que me respondiera a unas preguntas sobre la importancia del Dietista-Nutricionista en el equipo multidisciplinar del enfermo de Alzheimer.

1. *¿Por qué es importante el Dietista-Nutricionista en el equipo multidisciplinar que trata la enfermedad de Alzheimer?*

El Alzheimer es una enfermedad degenerativa que conlleva el deterioro de prácticamente todas las actividades cotidianas del paciente. Realizar un abordaje multidisciplinar que permita tratar todas las dimensiones del problema es fundamental de cara a conseguir el mayor éxito terapéutico posible. En el caso del Dietista-Nutricionista, su papel en colaboración con otros profesionales como por ejemplo del área de logopedia, es fundamental para asegurar un adecuado estado nutricional del paciente, pero también trabaja tratando de conservar lo máximo posible el acto social y de disfrute con la comida. Dada las características de la patología, y teniendo en cuenta el estado de deterioro en el que se encuentre el paciente, es muy importante el aspecto formativo tanto a familias como a cuidadores, ya que al fin y al cabo son los que van a llevar el peso de la alimentación del mismo.

Dentro de las acciones específicas del Dietista-Nutricionista cabe destacar el análisis nutricional del paciente en la toma de contacto con él y de capacidades (habilidad masticatoria, deglución, capacidad digestiva...) y en base a estos datos realizar la pauta y plan de vida para cada paciente (organización de tomas, distribución y reparto de nutrientes...). Además el Dietista-Nutricionista también se implica en la formación a los familiares y cuidadores respecto a la alimentación requerida por el paciente.

En el caso de que el Dietista-Nutricionista de restauración colectiva, estará en su mano la adaptación dietética que se requiere para cada caso.

2. *¿Se debería individualizar el tratamiento dietético de un paciente con enfermedad de Alzheimer?*

Desde luego, la pauta dietética siempre debe estar individualizada en función de las características de cada paciente, pero más aún en una enfermedad degenerativa como el Alzheimer, en la que, en función del estadio y evolución del mismo las indicaciones van a ser muy diferentes. Es fundamental conocer

en la situación en la que se encuentra el paciente y en función de la misma fijar los pasos que se deben seguir.

3. *¿Necesitan algún tipo de suplemento especial para su patología?*

Reforzando el punto anterior, la pauta dietética debe estar individualizada y por tanto el uso o no de suplementación va a depender del estado nutricional del paciente y de si éste es capaz de cubrir con la ingesta todos sus requerimientos. En aquellos casos en los que no se cubran las necesidades, lo más habitual (debido al tipo de malnutrición que presentan) es el uso de suplementos hipercalóricos e hiperprotéicos. Respecto a nutrientes específicos para el Alzheimer, si que se está comenzando a trabajar con Omega-3, sin embargo no existe una evidencia científica clara con respecto a su uso en este tipo de pacientes. El Alzheimer es una patología muy prevalente en nuestra sociedad sobre la que aún quedan muchos enigmas, nos queda un largo camino por recorrer en este campo, más aún en lo relativo a la nutrición y dietética por ello es fundamental seguir investigando en este sentido.

ANEXO III

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]

Nestlé
Nutrition Institute

Apellidos:		Nombre:		
Sexo:	Edad:	Peso, kg:	Altura, cm:	Fecha:

Responda a la primera parte del cuestionario indicando la puntuación adecuada para cada pregunta. Sume los puntos correspondientes al cribaje y si la suma es igual o inferior a 11, complete el cuestionario para obtener una apreciación precisa del estado nutricional.

Cribaje

A Ha perdido el apetito? Ha comido menos por faltade apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación deglución en los últimos 3 meses?
0 = ha comido mucho menos
1 = ha comido menos
2 = ha comido igual

B Pérdida reciente de peso (<3 meses)
0 = pérdida de peso > 3 kg
1 = no lo sabe
2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg
3 = no ha habido pérdida de peso

C Movilidad
0 = de la cama al sillón
1 = autonomía en el interior
2 = sale del domicilio

D Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?
0 = sí 2 = no

E Problemas neuropsicológicos
0 = demencia o depresión grave
1 = demencia moderada
2 = sin problemas psicológicos

F Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg / (talla en m)²
0 = IMC <19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23.
3 = IMC ≥ 23.

Evaluación del cribaje
(subtotal máx. 14 puntos)

12-14 puntos: estado nutricional normal
8-11 puntos: riesgo de malnutrición
0-7 puntos: malnutrición

Para una evaluación más detallada, continúe con las preguntas G-R

Evaluación

G El paciente vive independiente en su domicilio?
1 = sí 0 = no

H Toma más de 3 medicamentos al día?
0 = sí 1 = no

I Úlceras o lesiones cutáneas?
0 = sí 1 = no

J. Cuántas comidas completas toma al día?
0 = 1 comida
1 = 2 comidas
2 = 3 comidas

K Consume el paciente

- productos lácteos al menos una vez al día? sí no
- huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana? sí no
- carne, pescado o aves, diariamente? sí no

0.0 = 0 o 1 síes
0.5 = 2 síes
1.0 = 3 síes

L Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?
0 = no 1 = sí

M Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)
0.0 = menos de 3 vasos
0.5 = de 3 a 5 vasos
1.0 = más de 5 vasos

N Forma de alimentarse
0 = necesita ayuda
1 = se alimenta solo con dificultad
2 = se alimenta solo sin dificultad

O Se considera el paciente que está bien nutrido?
0 = malnutrición grave
1 = no lo sabe o malnutrición moderada
2 = sin problemas de nutrición

P En comparación con las personas de su edad, cómo encuentra el paciente su estado de salud?
0.0 = peor
0.5 = no lo sabe
1.0 = igual
2.0 = mejor

Q Circunferencia braquial (CB en cm)
0.0 = CB < 21
0.5 = 21 ≤ CB ≤ 22
1.0 = CB > 22

R Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)
0 = CP < 31
1 = CP ≥ 31

Evaluación (máx. 16 puntos)

Cribaje

Evaluación global (máx. 30 puntos)



Evaluación del estado nutricional

De 24 a 30 puntos estado nutricional normal
De 17 a 23.5 puntos riesgo de malnutrición
Menos de 17 puntos malnutrición

Ref Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA® - Its History and Challenges*. J Nut Health Aging 2006 ; 10 : 456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice : Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF)*. J. Geront 2001 ; 56A : M366-377.
Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006 ; 10 : 466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners © Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
Para más información: www.mna-elderly.com

ANEXO IV

TABLA DE COMPARACIÓN DE VALORES DE COMPOSICIÓN NUTRICIONAL ENTRE DOS PRODUCTOS DESTINADOS A LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. FUENTE ⁽³¹⁾ ⁽³²⁾

Valores por 100 ml de producto/ Marca	Energía (Kcal)	Proteínas (g)	HdeC (g) de los cuales Azúcares Simples	Grasas (g)	AGS (g)	AGM (g)	AGP (g)	A. linoleico (g)	A. linolénico (g)	EPA DHA (mg)
 SUPRESI	128	6,9	13 / 0,85	4,9	1,1	2,4	1,3	0,89	0,38	250
 SOUVENAID	100	3	13,2 / 6,4	3,93	1,25	0,67	1,51	0,71	0,25	120

Selenio (µg)	Zinc (mg)	Vit. D (µg)	Vit. E (mg)	Vit. C (mg)	Vit. B1 (mg)	Vit. B2 (mg)	Vit. B3 (mg)	Vit. B6 (mg)	Vit. B9 (µg)	Vit. B12 (µg)
11	1,4	3	3,7	27	0,28	0,28	1,8	0,28	62	0,85
48	1,2	-	-	64	0,15	0,16	1,8	0,8	320	2,4

Quiero agradecer a la Asociación de familiares de enfermos de Alzheimer y otras demencias y a Sandra De la Cruz Marcos, Dietista-Nutricionista, el tiempo invertido en responder a mis preguntas.