



**Universidad Zaragoza**

**Grado en Nutrición Humana y Dietética**

**Papel de los antioxidantes en la  
prevención de enfermedad  
cardiovascular y deterioro cognitivo**

**Role of antioxidants in the cardiovascular  
disease and cognitive decline prevention**

**Autor**

**Sara Alejos Carranza**

**Tutoras**

**Elena Lobo Escolar (Área Medicina Preventiva y Salud  
Pública)**

**M.<sup>a</sup> Belén Moreno Franco (Área Medicina Preventiva y  
Salud Pública)**

**Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte**

**Diciembre 2019**

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

- **ECV:** Enfermedad Cardiovascular
- **ROS:** especies reactivas al oxígeno
- **MESH:** Medical Subject Headings
- **CV:** cardiovascular
- **SA:** Selective Attention
- **LDL:** low density lipoprotein
- **PAS:** presión arterial sistólica
- **Tg:** triglicéridos
- **TICS** (Telephone Interview of Cognitive Status)
- **Vit C, E, B...**: vitamina C, E, B
- **SA** (Selective attention= atención selectiva)
- **ACV** (accidente cerebro-vascular)

## **RESUMEN**

**Introducción:** la alimentación tiene un papel fundamental en el funcionamiento celular. Una disminución de la funcionalidad de las células es causante del deterioro cognitivo; de ahí la importancia de controlar los componentes de la dieta como pueden ser las grasas, la sal o el colesterol.

Por otra parte, los antioxidantes pueden regular la producción de especies reactivas al oxígeno, causantes de la pérdida de funcionalidad celular responsable del deterioro cognitivo y demencia.

A partir de este punto se estudia el posible papel preventivo de los antioxidantes como mediadores entre ambas patologías.

**Objetivo:** estudio de los antioxidantes en la relación existente entre la enfermedad cardiovascular y el deterioro cognitivo.

**Metodología:** estudio de revisión bibliográfica. La búsqueda bibliográfica se realizó a través de Pubmed y Tripdatabase. Como estrategia, se utilizó la metodología PICO.

Las búsquedas se realizaron de forma libre y a través de MESH, teniendo en cuenta una serie de criterios de inclusión (idioma, estudios en humanos, edad, relación de antioxidantes y/o dieta con ambas patologías).

Posteriormente, se realizó una evaluación de la calidad de los artículos mediante fichas de lectura crítica Osteba.

**Resultados:** debido a que el estudio de los antioxidantes y/o la dieta en relación con la ECV y el deterioro cognitivo es reciente, no existen demasiados estudios referentes a ello. Existen artículos en los cuales se ha observado que los antioxidantes ejercen un papel importante en dicha relación, al igual que otros componentes de la dieta pueden mejorar los factores de riesgo asociados a la ECV y al deterioro cognitivo. También hay artículos sin resultados concluyentes debido a limitaciones en los estudios.

**Conclusión:** es necesario seguir investigando sobre la relación de la dieta y los antioxidantes en la relación entre ambas patologías ya que existen contradicciones en los estudios realizados hasta el momento.

## ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	1
1.1    Enfermedad cardiovascular y papel de la alimentación en la misma .....	1
1.2    Deterioro Cognitivo y Demencia, y papel de la alimentación en ello .....	1
1.3    Conocimiento actual sobre la asociación entre ECV y deterioro cognitivo. ....	2
1.4    Papel de la alimentación en dicha asociación.....	2
1.5    Justificación.....	3
2.OBJETIVO.....	3
3.METODOLOGÍA.....	3
3.1 Fuentes de información consultadas:.....	3
3.2 Criterios de inclusión: .....	3
3.3 Estrategia de búsqueda: .....	4
3.4 Información a recoger de cada estudio .....	7
3.5 Evaluación de la calidad .....	7
4.RESULTADOS.....	8
5. DISCUSIÓN.....	20
6.CONCLUSIONES.....	21
7. BIBLIOGRAFÍA.....	22

## 1.INTRODUCCIÓN

### 1.1 Enfermedad cardiovascular y papel de la alimentación en la misma

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos ocasionados tanto en los vasos sanguíneos como en el corazón, producidos, en gran parte de los casos, por placa aterosclerótica (aterosclerosis) que produce el estrechamiento de las arterias (1).

Entre los factores de riesgo de la presencia de aterosclerosis se encuentran sobrepeso, hipertensión e hipercolesterolemia, pudiendo ser controladas por la dieta, de ahí su papel importante especialmente en estas patologías.

Una disminución en el consumo de grasa de la dieta (especialmente de grasas poliinsaturadas y saturadas), al igual que en el consumo de colesterol, reduciría la acumulación de la placa de ateroma, con la consecuente disminución de la probabilidad de aparición de aterosclerosis. (2)

Por otra parte, la reducción en el consumo de sal, tanto por parte de los alimentos procesados como de la añadida en los alimentos en casa, producirá una disminución en la presión sanguínea, disminuyendo por tanto el riesgo de padecer hipertensión arterial. (2)

En cuanto a la asociación con la obesidad, las personas que padecen este tipo de trastorno tienen mayor riesgo de desarrollo de otras enfermedades asociadas como pueden ser la hipertensión, hipercolesterolemia, hiperlipemias o diabetes.

### 1.2 Deterioro Cognitivo y Demencia, y papel de la alimentación en ello

El deterioro cognitivo se describe como una alteración de la memoria; en la demencia, además de la alteración de la memoria, tanto a corto, medio como a largo plazo se producen alteraciones en el lenguaje, habilidades manuales, comportamiento, pensamiento etc.

Ambas patologías se producen por una pérdida en la funcionalidad de las células cerebrales, las cuales se ven afectadas en gran parte por estos trastornos cardiovasculares.

Se distinguen diferentes estadios de la enfermedad en función del grado de alteración:

- Deterioro cognitivo leve
- Demencia leve
- Demencia moderada
- Demencia grave

El cerebro, un órgano de nuestro cuerpo altamente funcional, consume gran cantidad de oxígeno, con la consecuencia de una alta producción de especies reactivas al oxígeno (ROS). Estos radicales libres, cuando se encuentran fuera de control, dañan las células. Es en este punto donde se iniciaría el deterioro cognitivo debido a la pérdida de funcionalidad de células cerebrales. (3)

En relación al papel de la alimentación, el sistema nervioso necesita de algunos nutrientes para poder desarrollarse con normalidad, por ello es importante la ingesta de estos a través de la dieta.

Los antioxidantes son moléculas que retrasan la oxidación de las células mediante la neutralización de radicales libres producidos por el consumo de oxígeno. Es por ello que se les postula como una alternativa para combatir o reducir esta patología, en especial las vitaminas del grupo B y la Vitamina E.

Por otro lado, se ha demostrado que la adherencia a la dieta mediterránea, basada en consumo de frutas, verduras, aceite de oliva, cereales enteros, pescado, carnes y lácteos, reduce el riesgo de deterioro cognitivo leve y de demencia. (4)

### 1.3 Conocimiento actual sobre la asociación entre ECV y deterioro cognitivo.

Se ha hipotetizado sobre la relación del deterioro cognitivo con las enfermedades cardiovasculares, eventos que cada vez se producen con mayor frecuencia, entre otros factores, debido al envejecimiento poblacional. En esta asociación, se postulan como preventivos algunos componentes de la dieta.

Hasta el momento, se sabe que aquellas personas con ECV o factores de riesgo asociados a ella, tienen más riesgo de desarrollar deterioro cognitivo ya que ambas patologías están relacionadas.

Un estudio realizado en Eslovaquia en 2014 (5) concluyó la asociación de ECV y deterioro cognitivo a través de la actividad cerebral mediante la función endotelial, con lo cual, una mejora en la actividad cerebral a través de la dieta, mejoraría la función endotelial, produciendo una disminución en la aparición de algunas enfermedades cardiovasculares relacionadas con el deterioro cognitivo.

### 1.4 Papel de la alimentación en dicha asociación

El estudio de la alimentación en la asociación entre cognición y ECV comienza aproximadamente hace dos décadas.

Hasta entonces, se había estudiado el papel de la alimentación en cada una de estas patologías, pero por separado. A partir de entonces se empieza a estudiar la relación conjunta del posible papel mediador de los alimentos en la asociación entre ambas patologías.

En este sentido, se defienden como posibles mediadores los antioxidantes, ya que ayudan a erradicar los radicales libres responsables de la oxidación de las células causada por el consumo de oxígeno de las mismas. Se han realizado diferentes estudios en pacientes con ECV o factores de riesgo asociados a ella (6) en los cuales se demostró que la dieta con antioxidantes u otro tipo de compuestos se relaciona inversamente con el deterioro cognitivo, por lo que la dieta y sobre todo los antioxidantes (7) (5) (8) ejercen un papel de prevención o de mediación entre ambas patologías.

### 1.5 Justificación

Es de especial importancia incidir en aquellos aspectos preventivos para el desarrollo de las enfermedades, y en este caso concreto más aún, ya que el deterioro cognitivo carece actualmente de tratamiento farmacológico. Aquí es donde tiene un papel muy relevante la dieta, la forma de alimentación y el estilo de vida en la prevención de esta patología.

Existen diferentes estudios, con diferentes conclusiones: en algunos sí se ha observado el efecto positivo que ejercen los antioxidantes en la aparición del deterioro cognitivo en pacientes con ECV o factores de riesgo, pero en otros, debido a alguna limitación que ha existido en el mismo, no se ha podido concluir dicha asociación, por lo que es interesante realizar una síntesis de los mismos.

## **2.OBJETIVO**

El objetivo de esta revisión es estudiar el alcance que pueden ejercer los antioxidantes como mediadores o preventivos en la relación existente entre el deterioro cognitivo y las ECV.

## **3.METODOLOGÍA**

### 3.1 Fuentes de información consultadas:

Para la búsqueda de estudios se consultaron las fuentes de información Medline, a través del buscador Pubmed y Tripdatabase.

### 3.2 Criterios de inclusión:

Se han utilizado como criterios de inclusión: estudios en humanos, es decir, se descartan todos aquellos que se realizan en animales; y estudios que relacionen la dieta o los antioxidantes con algún evento vascular y la cognición (variable resultado en esta revisión).

En cuanto a los limitadores de búsqueda, los criterios de inclusión fueron la edad (siendo válidos para esta revisión aquellos artículos referenciados en adultos) y el idioma (castellano o inglés).

### 3.3 Estrategia de búsqueda:

Para elaborar la estrategia de búsqueda, a partir de la formulación de las preguntas de investigación, se utilizó la metodología PICO para estructurar las preguntas en función de los cuatro componentes: pacientes a los que se dirige la revisión, factor de intervención, grupo de comparación y resultados esperados. La pregunta formulada fue:

- ¿Ejercen los antioxidantes un papel preventivo o mediador en la asociación entre ECV y el deterioro cognitivo en adultos?

Al estructurarla con el método PICO, quedó de la siguiente manera:

P	I	C	O
Pacientes adultos con episodios cardiovasculares	Papel preventivo o mediador de los antioxidantes	Menor consumo de antioxidantes	Evaluación del deterioro cognitivo

Posteriormente, a partir de los componentes PICO se hizo una traducción a lenguaje documental para realizar las búsquedas en cada base de datos, utilizando el lenguaje controlado específico en cada una de ellas. Para esta revisión, se han combinado tanto búsquedas libres como búsquedas con MESH, utilizando también el sistema bola de nieve.

Los descriptores se han combinado de manera que relacionen el factor de intervención (los antioxidantes o la dieta) con enfermedad cardiovascular y deterioro cognitivo. De esta manera, OR ha sido utilizado para referenciar diferentes maneras de referirse al mismo ámbito (por ejemplo, cardiovascular disease OR Coronary Artery Disease) y AND para referenciar un cambio de ámbito (por ejemplo, Arteriosclerosis AND Memory Disorders)

En la siguiente tabla se muestran las estrategias utilizadas con lenguaje controlado en cada base de datos:

	Búsquedas con MeSH
Pubmed	1. ("Antioxidants"[Mesh] OR "Tocopherols"[Mesh]) AND ("Vascular Remodeling"[Mesh] OR "Vascular Calcification"[Mesh] OR "Vascular Stiffness"[Mesh] OR "Vascular Capacitance"[Mesh] OR "Vascular Cell Adhesion Molecule-1"[Mesh] OR "Peripheral Vascular Diseases"[Mesh] OR "Dementia, Vascular"[Mesh] OR "Vascular Resistance"[Mesh] OR "Vascular Patency"[Mesh] OR "Vascular Diseases"[Mesh] OR "Muscle, Smooth,

	<p>Vascular"[Mesh] OR "Mesenteric Vascular Occlusion"[Mesh] OR "Graft Occlusion, Vascular"[Mesh] OR "Endothelium, Vascular"[Mesh] OR "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease"[Mesh] OR "Mesenteric Ischemia"[Mesh] OR "Pressoreceptors"[Mesh] OR "Hemostatic Disorders"[Mesh] OR "Endothelial Cells"[Mesh] OR "Vasodilation"[Mesh] OR "Capillary Permeability"[Mesh] OR "Hypotension"[Mesh] OR "Blood Vessels"[Mesh]) AND ("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR "Cognitive Aging"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Orientation"[Mesh] OR "Cognition"[Mesh] OR "Mental Status and Dementia Tests"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh])</p> <p>2. ("Antioxidants"[Mesh] OR "Tocopherols"[Mesh]) AND ("Arteriosclerosis"[Mesh] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR "Arteriosclerosis Obliterans"[Mesh] OR "Intracranial Arteriosclerosis"[Mesh] OR "Vascular Remodeling"[Mesh] OR "Vascular Calcification"[Mesh] OR "Vascular Stiffness"[Mesh] OR "Vascular Capacitance"[Mesh] OR "Vascular Cell Adhesion Molecule-1"[Mesh] OR "Peripheral Vascular Diseases"[Mesh] OR "Dementia, Vascular"[Mesh] OR "Vascular Resistance"[Mesh] OR "Vascular Patency"[Mesh] OR "Vascular Diseases"[Mesh] OR "Muscle, Smooth, Vascular"[Mesh] OR "Mesenteric Vascular Occlusion"[Mesh] OR "Graft Occlusion, Vascular"[Mesh] OR "Endothelium, Vascular"[Mesh] OR "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease"[Mesh] OR "Mesenteric Ischemia"[Mesh] OR "Pressoreceptors"[Mesh] OR "Hemostatic Disorders"[Mesh] OR "Endothelial Cells"[Mesh] OR "Vasodilation"[Mesh] OR "Capillary Permeability"[Mesh] OR "Hypotension"[Mesh] OR "Blood Vessels"[Mesh]) AND ("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR "Cognitive Aging"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Orientation"[Mesh] OR "Cognition"[Mesh] OR "Mental Status and Dementia Tests"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh])</p> <p>3. ("Arteriosclerosis"[Mesh] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR "Arteriosclerosis Obliterans"[Mesh] OR "Intracranial Arteriosclerosis"[Mesh]) AND ("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR "Cognitive Aging"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Orientation"[Mesh] OR "Cognition"[Mesh] OR "Mental Status and Dementia Tests"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh])</p>
--	---

	<p>"Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh] AND ("Antioxidants"[Mesh] OR "Tocopherols"[Mesh])</p> <p>4. ("Cardiovascular System"[Mesh] OR "Cardiovascular Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Metabolic Syndrome"[Mesh]) AND ("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR "Cognitive Aging"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Orientation"[Mesh] OR "Cognition"[Mesh] OR "Mental Status and Dementia Tests"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh] AND ("Antioxidants"[Mesh] OR "Tocopherols"[Mesh])</p> <p>5. (("Antioxidants"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]</p> <p>6. (("Antioxidants"[Mesh]) AND "Dementia"[Mesh]) AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND "alzheimer"</p> <p>7. (((("Cardiovascular System"[Mesh]) AND "Neurodegenerative Diseases"[Mesh]) AND "Memory Disorders"[Mesh]) AND "Cognitive Dysfunction"[Mesh]) AND "Diet"[Mesh]) AND "Antioxidants"[Mesh]</p> <p>8. ("Antioxidants"[Mesh] OR "Tocopherols"[Mesh] OR "Diet"[Mesh] OR "Food, Formulated"[Mesh] OR "Feeding Behavior"[Mesh]) AND ("Cardiovascular System"[Mesh] OR "Cardiovascular Physiological Phenomena"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Metabolic Syndrome"[Mesh] OR "Arteriosclerosis"[Mesh] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR "Arteriosclerosis Obliterans"[Mesh] OR "Intracranial Arteriosclerosis"[Mesh] OR "Vascular Remodeling"[Mesh] OR "Vascular Calcification"[Mesh] OR "Vascular Stiffness"[Mesh] OR "Vascular Capacitance"[Mesh] OR "Vascular Cell Adhesion Molecule-1"[Mesh] OR "Peripheral Vascular Diseases"[Mesh] OR "Dementia, Vascular"[Mesh] OR "Vascular Resistance"[Mesh] OR "Vascular Patency"[Mesh] OR "Vascular Diseases"[Mesh] OR "Muscle, Smooth, Vascular"[Mesh] OR "Mesenteric Vascular Occlusion"[Mesh] OR "Graft Occlusion, Vascular"[Mesh] OR "Endothelium, Vascular"[Mesh] OR "Basal Ganglia Cerebrovascular Disease"[Mesh] OR "Mesenteric Ischemia"[Mesh] OR "Pressoreceptors"[Mesh] OR "Hemostatic Disorders"[Mesh] OR "Endothelial Cells"[Mesh] OR "Vasodilation"[Mesh] OR "Capillary Permeability"[Mesh] OR "Hypotension"[Mesh] OR "Blood Vessels"[Mesh]) AND ("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR</p>
--	---

	"Cognitive Aging"[Mesh] OR "Memory Disorders"[Mesh] OR "Orientation"[Mesh] OR "Cognition"[Mesh] OR "Mental Status and Dementia Tests"[Mesh] OR "Executive Function"[Mesh] OR "Neurocognitive Disorders"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh])
Tripdatabase	Búsquedas con PICO
	<b>P:</b> pacientes adultos con episodios CV. <b>I:</b> papel preventivo o mediador de los antioxidantes <b>C:</b> menor consumo de antioxidantes <b>O:</b> evaluación del deterioro cognitivo

Las búsquedas libres a través de Pubmed y Tripdatabase se hicieron de la siguiente forma:

1. Antioxidants and cognitive disorders and cardiovascular disease
2. Antioxidants and dementia and cardiovascular risk
3. Diet and cardiovascular disease and memory disorders

### 3.4 Información a recoger de cada estudio

En cuanto a la información a recoger en cada estudio, se registró el año de publicación y país, tipo de estudio, edad y sexo de los sujetos estudiados, duración y/o exposición del estudio/intervención, la medición de la variable resultado (ECV y cognición) y por último los resultados obtenidos.

### 3.5 Evaluación de la calidad

Para evaluar la calidad de la información aportada por los diferentes artículos utilizados en este trabajo, se utilizaron las plantillas de ficha de lectura crítica Osteba.

Para ello, se introducen datos en las fichas en función del tipo de estudio del que se trate: prueba diagnóstica, revisión sistemática, ensayo clínico, casos y controles, cohortes, evaluación económica o serie de casos. Esto permite clasificar, en función de los mismos, si se trata de un estudio de calidad o no mediante una serie de preguntas que se hacen en relación a la descripción del estudio, pregunta de investigación, método, resultados, conclusiones, conflicto de interés y validez externa. Por último, se genera una tabla con los resultados.

#### **4.RESULTADOS**

La *figura 1* recoge el procedimiento de selección de los artículos. Inicialmente, a través de las diferentes búsquedas, se obtuvieron un total de 356 artículos, de los cuales se eliminan los duplicados, quedando la búsqueda en 145 artículos.

Se realizó un *screening* inicial, en el cual se descartaron 114 artículos que no respondían a los criterios de inclusión establecidos. Quedando, por tanto, seleccionados por título o *abstract* 31 artículos.

Posteriormente, se descartó otro artículo más por no poder acceder al texto completo.

A partir de éstos, se realizó un segundo *screening*. En él, se descartaron 24 artículos, tras acceso a texto completo: 23 no respondían a las preguntas que se habían planteado y 1 por no posibilidad de acceso al mismo, quedando por tanto seleccionados 7 artículos que fueron con los que se trabajó para esta revisión.

## DIAGRAMA DE FLUJO

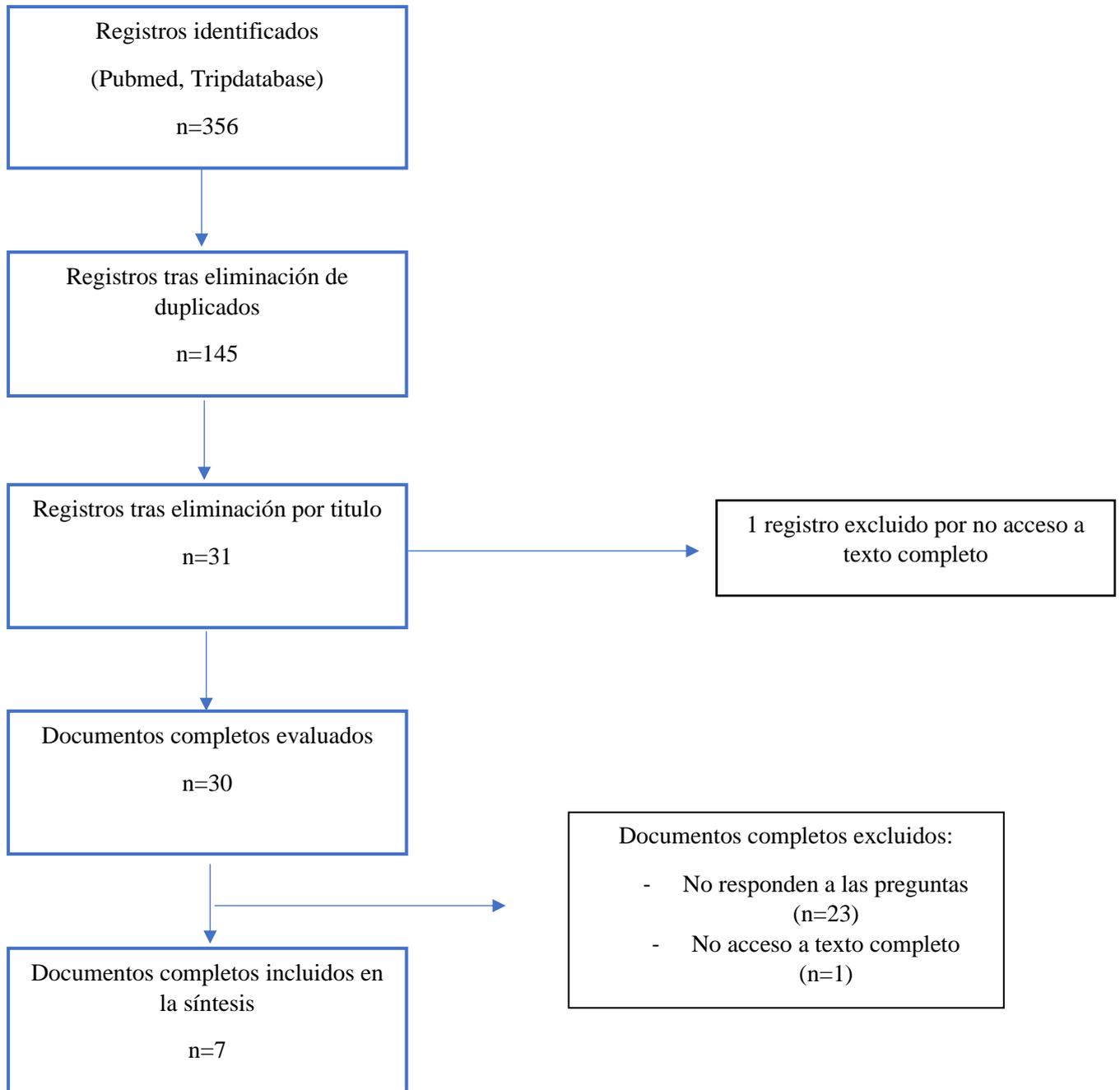


Figura 1

AUTORES	PAIS Y AÑO	N/INTERVENCION	TIPO DE ESTUDIO	EDAD y %mujeres	EXPOSICION DURACIÓN	MEDICIÓN VARIABLE RESULTADO (ECV y cognición)
Nilsson y cols.	Suecia, 2013	44	Ensayo clínico	50-73 años 81,8%	12 semanas	Intervención: dietas activas (pescados grasos, prebióticos, antioxidantes) Cognición: Selective Attention Tests
Kang y cols.	EEUU 2012	5,442 sujetos con ECV o 3 factores de riesgo cardiovascular	Ensayo clínico	40 años 100%	6 años	Intervención: Vitaminas del grupo B Cognición: Telephone Interview of Cognitive Status (TICS)
Jagla y cols.	Eslovaquia 2015	-	Revisión sistemática	-	-	Evaluación de los polifenoles con los mecanismos que regulan el cerebro, las funciones cognitivas, integración visual-motora y el envejecimiento
Vercambre y cols.	EEUU 2010	2551 sujetos	Estudio observacional longitudinal	>65 años 100%	5,4 años	Exposición: grasas y ECV... Cognición: Telephone Interview of Cognitive Status (TICS)
Alagiakrishnan y cols.	Canadá, 2006	-	Revisión sistemática	-	-	Evaluación de antihipertensivos, anticolésterolémicos, antioxidantes, inhibidores de la colinesterasa, vitamina B12 y folato, glucemia, estrés, dieta, hormonas, ejercicio y relaciones sociales en la prevención del deterioro cognitivo
Kang y cols.	EEUU 2009	2824 sujetos	Ensayo clínico	>65 años 100%	9 años	Intervención: antioxidantes o combinación de ambos Cognición: Telephone Interview of Cognitive Status (TICS)
Akinyemi y cols.	Nigeria, 2014	217 sujetos (143 supervivientes de ACV y 74 sin ningún evento CV)	Ensayo clínico	45 años	3 meses	Función cognitiva: -Standard neuropsychological tests included the Vascular Neuropsychological Battery

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Nilson y cols, 2013	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluación de la cognición a través de diferentes dietas y su relación con el riesgo de enfermedad CV</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Suecia, 12 semanas</p>	<p><b>Población:</b> N= 44 sujetos, 50- 73 años. 81,8% son mujeres</p> <p><b>Intervención:</b> Dietas activas (pescados grasos, prebióticos, antioxidantes) con acción antiinflamatoria</p> <p><b>Comparación:</b> Dieta control (sin alimentos con potente acción antiinflamatoria)</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Cognición, memoria, aprendizaje en relación con diferentes tipos de dieta</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 12 semanas</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 44</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Dietas controladas con componentes antiinflamatorios</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Dietas controladas sin componentes antiinflamatorios</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> Mejora del rendimiento a los 120 min en la prueba SA. Los marcadores de riesgo mejoraron</p> <p>Mejóro varios marcadores de riesgo cardiometabólico (disminución LDL, PAS, regulación de glucosa, Tg)</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No</p>	<p>Las características de la dieta pueden modular el rendimiento cognitivo</p> <p>Parece existir relación entre los marcadores de riesgo cardiometabólico y rendimiento cognitivo</p>	ALTA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Kang 2012	<p><b>Diseño:</b> Ensayo controlado aleatorizado</p> <p><b>Objetivos:</b> Examinar el efecto de la suplementación con ácido fólico, vitamina B12 y vitamina B6 sobre el cambio cognitivo en mujeres con enfermedad cardiovascular (ECV) o factores de riesgo de ECV.</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> EEUU. 6 años</p>	<p><b>Población:</b> Mujeres de 40 años con ECV o 3 factores de riesgo asociados a ello</p> <p><b>Intervención:</b> Administración de vitaminas del grupo B</p> <p><b>Comparación:</b> Administración de placebo</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Efecto de la suplementación de ácido fólico, B6 y B12 en la cognición</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 6 años</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 5442</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Proporcionan Vit del grupo B y 1,2 años después se inician los estudios de función cognitiva. Recibían medicación y tratamiento cada 12 meses (con dosis para todo el año) y completaban los cuestionarios por teléfono o correo</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Misma intervención, pero con administración de placebo</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> 155</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> En la evaluación cognitiva final (después de una media de 6,6 años de tratamiento), no se observaron diferencias entre el tratamiento y el placebo. El grupo de vitamina B no difirió en sus probabilidades de deterioro cognitivo en comparación a grupo placebo. La suplementación con vitamina B confiere beneficios cognitivos entre Mujeres con bajo consumo en al menos una vitamina B versus mujeres con ingesta adecuada en todas las vitaminas B, observamos que los suplementos vitamínicos redujeron significativamente la tasa de disminución en los TICS (Telephone Interview of Cognitive Status)</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No</p>	La suplementación con vitamina B combinada no retrasó el deterioro cognitivo entre mujeres con ECV o factores de riesgo de ECV	ALTA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Jagla, 2015	<p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluación del consumo de polifenoles en relación con funciones cognitivas en ancianos con riesgo CV</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Eslovaquia, 2015</p>	<p><b>Población:</b> Ancianos con riesgo CV</p>	<p><b>Método evaluación calidad:</b> Sin información</p>	<p><b>Nº estudios incluidos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Article, Vauzour et al</li> <li>- Valls-Pedret et al</li> <li>- Kesse-Guyot et al</li> <li>- PAQUID study</li> <li>- Macready et a</li> <li>- Ungvari et al</li> <li>- Montesanto et al</li> <li>- Hu et al</li> </ul> <p><b>Resultados:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Polifenoles puede aumentar actividad cerebral y retrasar deterioro cognitivo</li> </ul>	<p>Es probable que los polifenoles retrasen el deterioro al aumentar la actividad cerebral mediante la mejora de la función endotelial, relacionada con las enfermedades CV y su asociación con el deterioro cognitivo</p>	NO VALORABLE

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Vercambre, 2010	<p><b>Diseño:</b> Estudio observacional longitudinal</p> <p><b>Objetivos:</b> Estudio de la relación de la ingesta de grasa y el deterioro cognitivo en mujeres con ECV y factores de riesgo</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> EEUU 2010</p>	<p><b>Población:</b> Mujeres mayores de 65 años con enfermedad CV o 3 o más factores de riesgo</p> <p><b>Intervención:</b> Consumo de grasas en la dieta</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Si un mayor consumo de grasa en la dieta se relaciona con mayor deterioro cognitivo</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 5,4 años</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 2551</p> <p><b>Intervención grupo experimental</b> Se pregunto primero sobre el consumo de grasa en la dieta (tipo, cantidad, frecuencia) y después se evaluó la función cognitiva a través de encuestas telefónicas</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Debido a que la dieta estaba siendo muy diferente a la que habían llevado en los últimos 5 años</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> Mayor ingesta de grasa se relaciona con mayor deterioro cognitivo</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No</p>	<p>En mujeres con más de 73 años, mayor ingesta de grasa se relacionó con mayor deterioro cognitivo, pero al tener que descartar a mujeres por dieta diferente a la llevada los últimos 5 años, no hubo resultados concluyentes</p>	ALTA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Alagiakrishnan, 2006	<p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática</p> <p><b>Objetivos:</b> Estudiar si el tratamiento de los factores de riesgo CV puede ser un protector frente al deterioro cognitivo</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Canadá, 2006</p>	<p><b>Población:</b> Sujetos con demencia o factores de riesgo asociados</p> <p><b>Intervención:</b> Estudio de factores como: medicamentos antihipertensivos, medicamentos anticolesterolémicos, antioxidantes, inhibidores de la colinesterasa, estrés, Vit B12 y folato, dieta, control glucémico, ejercicio, relaciones sociales, tratamientos hormonales</p>	<p><b>Método evaluación calidad:</b> Sin información</p>	<p><b>Nº estudios incluidos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-SHEP (systolic hypertension in the elderly program)</li> <li>-Syst-Eur study</li> <li>-SHEP study</li> <li>-SCOPE (study on cognition and prognosis in the elderly)</li> <li>-SPECT studies</li> <li>-Rotterdam study</li> <li>-Zutphen study</li> <li>-The Kungsholmen study</li> <li>-The Einstein study</li> </ul> <p><b>Resultados:</b> La modificación de estos factores puede ser clave en la prevención del deterioro cognitivo</p>	<p>Existe relación entre la enfermedad CV y el deterioro cognitivo y la modificación de los factores de riesgo CV puede prevenir el deterioro</p>	<p>MEDIA</p>

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Kang, 2009	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico</p> <p><b>Objetivos:</b> Estudio de la relación de la Vit C, Vit E y Beta-caroteno con la función cognitiva en mujeres con ECV o factores de riesgo</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> EEUU 2009</p>	<p><b>Población:</b> 2824 mujeres mayores de 65 años con ECV o factores de riesgo</p> <p><b>Intervención:</b> antioxidantes o combinación de ambos</p> <p><b>Comparación:</b> Placebo</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Relación de los antioxidantes con el deterioro cognitivo en ese grupo de población</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 9 años</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 2824</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Administración de Vit E, Vit C y Beta-caroteno y después se inician en el estudio de función cognitiva (5 test que se realizan por teléfono)</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Mimos estudios de función cognitiva en grupo con administración de placebo</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> Mejora con administración de Vit C y Beta-caroteno en ingesta inicial baja</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No</p>	<p>-Diferencia entre grupos de Vit C y grupo placebo. No con Vit E y Beta-caroteno</p> <p>- Mejoría en suplementación con Beta-caroteno cuando la ingesta inicial era baja</p> <p>-No resultados concluyentes de asociación entre antioxidantes y cognición</p>	ALTA

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
Akinyemi, 2014	<p><b>Diseño:</b> Ensayo</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar los factores asociados al deterioro cognitivo en pacientes que han sobrevivido a un ACV</p> <p><b>Localización y periodo de realización:</b> Nigeria (África), 3 meses</p>	<p><b>Población:</b> mayores de 45 años, sin hemorragias subaracnoideas, enfermedades crónicas importantes, enfermedades psiquiátricas, cierto deterioro motor etc.</p> <p><b>Intervención:</b> CommunityScreening Instrument for Dementia (CSID) the cognitive part, the mini-mental state examination (MMSE) and the VascularNeuropsychological Battery</p> <p><b>Comparación:</b> voluntarios sin evidencia clínica de ACV y cónyuges y cuidadores de los diagnosticados de ACV</p> <p><b>Resultados analizados:</b> Factores de riesgo CV asociados al deterioro cognitivo</p> <p><b>Tiempo de seguimiento:</b> 3 meses</p>	<p><b>Nº participantes/grupo:</b> 217</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Tres meses después de sufrir algún ACV se realiza a los pacientes test de función cognitiva relativos a aspectos como memoria, lenguaje, aprendizaje...a través de diferentes Tests</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Igualmente, pero en pacientes que no había sufrido ningún derrame, pero si cumplían con el resto de criterios</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> 45</p>	<p><b>Efectos clínicos beneficiosos:</b> No</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No</p>	El consumo de pescado diario antes del ACV se asoció de manera inversa con el deterioro cognitivo y la demencia	ALTA

El estudio del posible papel preventivo que tiene la dieta y más concretamente los antioxidantes, es reciente. Debido a esto, no existen muchos estudios en los cuales se relacionen los 3 factores de forma simultánea, siendo más frecuente los estudios que asocian el componente dietético con cada patología por separado.

Una vez realizada la búsqueda y analizados los diferentes artículos utilizados en este trabajo se puede puntualizar que, según lo que se sabe hasta ahora, parece ser que sí existe relación entre los tres factores de estudio de este trabajo (antioxidantes, ECV y deterioro cognitivo). Algunos artículos (7) (5) (8) han mostrado que el consumo de antioxidantes ejerce efecto en el retraso de aparición del deterioro cognitivo. Como dice el artículo de *Alagiakrishnan y cols*, es muy importante incidir en la modificación o prevención de los factores de riesgo que conllevan a este tipo de patologías. Por otra parte, el artículo de *Nilson y cols* concluyó que los sujetos que recibieron la dieta activa (en la cual se incluían antioxidantes y agentes antiinflamatorios) mejoraron el tiempo en la prueba de SA (prueba que hace referencia a la capacidad que tiene un organismo para focalizar su mente en un estímulo concreto, a pesar de que hayas otro alrededor) (9) y en los marcadores de riesgo CV.

La revisión de *Jagla y cols*, evaluó la medida en que los polifenoles intervienen en los mecanismos regulatorios cerebrales, concluyendo que éstos pueden retrasar el deterioro cognitivo al aumentar la actividad cerebral a través de la mejora de la función endotelial que se relaciona, a su vez, con las enfermedades CV.

A pesar de esto, en el artículo (6) de *Kang y cols*, un estudio realizado en mujeres con ECV o factores de riesgo asociados a ella, en el que se administraron vitaminas del grupo B durante aproximadamente 6 años, no se observaron diferencias entre el grupo con el tratamiento y el grupo placebo. Solo se apreciaron mejorías en algunos aspectos de la cognición, como puede ser la fluidez verbal en aquellos sujetos en los que la ingesta inicial de alguna vitamina B era baja, pero no aquellos en los que partían de una ingesta inicial normal.

En concordancia con esta publicación, se había realizado otro estudio unos años antes, *Kang y cols* (10) en el cual la intervención se realizó mediante la administración de Vit E, Vit C y Beta-caroteno para estudiar la relación con la función cognitiva en mujeres con ECV o factores de riesgo asociados en comparación a un grupo con ingesta de placebo. La función cognitiva se analizó mediante 5 test que se realizaron por teléfono a ambos grupos y se observó una mejoría entre el grupo de Vit C y el grupo placebo; aspecto que no se observó en el grupo de Vit E y Beta-caroteno. A pesar de esto, sí se observó una mejoría con suplementación de Beta-caroteno en mujeres con ingesta inicial baja. Debido a estas “contradicciones” originadas en el estudio entre los diferentes grupos, no se pudo concluir una asociación significativa entre el consumo de estos antioxidantes y el deterioro cognitivo.

También se han tenido en cuenta artículos que se centraban en otros aspectos de la dieta, no únicamente en los antioxidantes. Por ejemplo, en el artículo de *Vercambre y cols* (11) se estudió la relación entre el consumo de grasa en la dieta y el deterioro cognitivo en mujeres con ECV o factores de riesgo asociados. Se concluyó, en un principio, que en aquellas mujeres mayores de 73 años, un mayor consumo de grasa era directamente proporcional al deterioro cognitivo y un aumento de parte de los CHO en sustitución a la grasa mejoró la puntuación en los valores de los test de deterioro cognitivo, pero hubo que descartar estos resultados debido a que, en muchas de las mujeres estudiadas, la dieta estaba siendo muy diferente a la que llevaban siguiendo durante los últimos años, por lo que no hubo resultados concluyentes en este estudio.

El artículo de *Akinyemi y cols* (12) estudió los factores de riesgo asociados al deterioro cognitivo en aquellos pacientes que han sobrevivido a un ACV. Para ello se comparó este grupo de participantes con otros que no habían sufrido ningún ACV, pero cumplían con el resto de criterios establecidos en el estudio. Se concluyó que un consumo diario de pescado antes de un ACV estaba relacionado inversamente con el deterioro cognitivo y la demencia.

## 5. DISCUSIÓN

La idea inicial de este trabajo fue el estudio del papel de los antioxidantes en la relación entre ECV y deterioro cognitivo. Una vez empezó la búsqueda bibliográfica, se vio que no existían demasiadas referencias en este tema ya que las primeras investigaciones empezaron hace solamente dos décadas. Además de esto, había artículos en los cuales no se hacía referencia a los antioxidantes únicamente, sino también a otros componentes de la dieta. A partir de este punto, se empezó a considerar no centrarse únicamente en los antioxidantes, sino incluir también los estudios referentes a la dieta.

Una de las limitaciones a la hora de realizar la búsqueda bibliográfica fue la búsqueda de artículos en los cuales se tuvieran en cuenta los tres factores sobre los que se pretendía realizar este trabajo: antioxidantes y/o dieta, ECV y deterioro cognitivo. Se descartaron muchos artículos en los cuales se relacionada la dieta o los antioxidantes con la ECV o bien con el deterioro cognitivo, pero no la relación entre ambos.

La estrategia de búsqueda a través de la pregunta investigación mediante el método PICO y el establecimiento de los criterios de inclusión permitieron centrar la búsqueda en aquello que realmente se quería conocer, permitió descartar multitud de artículos que no cumplieran con alguno de los criterios.

En cuanto a la calidad de los artículos, como se mencionó anteriormente, el establecimiento de los criterios de inclusión permitió que los artículos que fueron seleccionados para este trabajo hiciesen referencia a un grupo de población comparable entre los diferentes estudios, ya que en todos ellos el grupo eran adultos mayores de 45 años. Por otra parte, la mayor parte de los artículos seleccionados fueron ensayos clínicos, en los cuales se realizaba una intervención con algún tipo de componente de la dieta y posteriormente se realizaba una evaluación cognitiva.

Mediante las fichas de lectura crítica que permitieron la evaluación de la calidad de los artículos, se observó que algunos de ellos no tenía la suficiente calidad como para poder tenerlo en cuenta y concluir con sus resultados debido a alguna limitación en el estudio o a falta de información en el mismo.

Con todo esto, se puede decir que a pesar de que algunos artículos demuestren el posible papel mediador o preventivo de los antioxidantes y/o la dieta en la relación entre ECV y deterioro cognitivo, es necesario seguir estudiando dicha asociación.

## 6.CONCLUSIONES

Tras haber realizado la búsqueda y analizar los diferentes artículos seleccionados para este trabajo se puede concluir:

- No se puede concluir el papel preventivo de los antioxidantes en la relación entre ambas patologías ya que hay algunos estudios en los cuales los resultados no han sido concluyentes debido a alguna limitación. Si bien ha habido artículos en los cuales los resultados han sido favorables en cuanto al papel que ejercen los antioxidantes y/o la dieta en la relación entre ambas patologías, para poder concluir que, definitivamente, existe una relación significativa entre ambas, debería haber muchos mas estudios en los cuales quedase demostrado dicha asociación.
- A pesar de que en este trabajo se incluyeron artículos que hacían referencia al papel de otros componentes de la dieta en la relación entre ECV y deterioro cognitivo, se debería seguir estudiando sobre estos, ya que la mayor parte de estudios o revisiones realizadas hasta ahora hacen referencia a los antioxidantes, y existen pocas referencias sobre los demás componentes.
- Hace falta seguir estudiando el papel de los antioxidantes en la relación entre enfermedad cardiovascular y deterioro cognitivo ya que las primeras investigaciones datan de hace dos décadas solamente, por lo que se necesita realizar más estudios para concluir si existe una relación significativa entre la dieta y/o los antioxidantes en la relación de ECV y deterioro cognitivo.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Qué es la enfermedad cardiovascular: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 4 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000759.htm>
2. Suárez MMS, Astoviza MB. Alimentación saludable y nutrición en las enfermedades cardiovasculares. :11.
3. Elejalde Guerra JI. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. An Med Interna (Madrid) [Internet]. junio de 2001 [citado 4 de noviembre de 2019];18(6). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992001000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
4. Miranda A, Gómez-Gaete C, Mennickent S. Dieta mediterránea y sus efectos benéficos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. Rev méd Chile. abril de 2017;145(4):501-7.
5. Jagla F, Pechanova O. Age-Related Cognitive Impairment as a Sign of Geriatric Neurocardiovascular Interactions: May Polyphenols Play a Protective Role? Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015;2015:721514-721514.
6. Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Albert CM, Grodstein F. A trial of B vitamins and cognitive function among women at high risk of cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. diciembre de 2008;88(6):1602-10.
7. Nilsson A, Tovar J, Johansson M, Radeborg K, Björck I. A diet based on multiple functional concepts improves cognitive performance in healthy subjects. Nutr Metab (Lond). 2013;10:49.
8. Alagiakrishnan K, McCracken P, Feldman H. Treating vascular risk factors and maintaining vascular health: is this the way towards successful cognitive ageing and preventing cognitive decline? Postgraduate Medical Journal. 2006;82(964):101-5.
9. Atención selectiva: definición y teorías [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://psicologiymente.com/psicologia/atencion-selectiva>
10. Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM, Grodstein F. Vitamin E, vitamin C, beta carotene, and cognitive function among women with or at risk of cardiovascular disease: The Women's Antioxidant and Cardiovascular Study. Circulation. 2 de junio de 2009;119(21):2772-80.
11. Vercambre M-N, Grodstein F, Kang JH. Dietary fat intake in relation to cognitive change in high-risk women with cardiovascular disease or vascular factors. Eur J Clin Nutr. octubre de 2010;64(10):1134-40.
12. Akinyemi RO, Allan L, Owolabi MO, Akinyemi JO, Ogbale G, Ajani A, et al. Profile and determinants of vascular cognitive impairment in African stroke survivors: the CogFAST Nigeria Study. J Neurol Sci. 15 de noviembre de 2014;346(1-2):241-9.