

## **Análisis comparativo del efecto de las dietas Mediterránea, Cetogénica, DASH y MIND**

### **Comparative analysis of the effect of the Mediterranean, Ketogenic, DASH and MIND diets on the prevention of Alzheimer**

**Lucía Roiz Cruz**

Universidad Europea del Atlántico, España ([roizcruzlucia@gmail.com](mailto:roizcruzlucia@gmail.com)) (<https://orcid.org/0009-0007-5664-818X>)

---

#### **Información del manuscrito:**

**Recibido/Received:** 10/06/24

**Revisado/Reviewed:** 08/07/24

**Aceptado/Accepted:** 21/02/25

---

#### **RESUMEN**

**Palabras clave:**

Deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer, prevención de Alzheimer, dieta Mediterránea, dieta Cetogénica, dieta DASH, dieta MIND.

El objetivo es examinar y contrastar cuatro patrones alimenticios para evaluar su influencia en la prevención del Alzheimer. La necesidad de este estudio surge de la falta de un análisis exhaustivo que confirme de manera definitiva la efectividad de estas dietas en la prevención de esta enfermedad. Se ha realizado una revisión bibliográfica exhaustiva en la que se han incluido ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, libros online, guías... etc. Sin embargo, para realizar la discusión solo se utilizaron artículos de estudios, ensayos clínicos y ensayos aleatorios controlados. Los parámetros de exclusión fueron: antigüedad de 5 años, artículos publicados en revistas indexadas o bases de datos como Pubmed, COCHRANE o Google Scholar, con un factor de impacto igual o superior a 1,5. Se ha evidenciado que las cuatro dietas pueden ofrecer beneficios en la prevención del Alzheimer. Sin embargo, para seleccionar la dieta más efectiva en la prevención de esta enfermedad es necesario tener en cuenta los diferentes tipos de abordajes nutricionales como la realización de actividad física conjunta para la mejora del deterioro cognitivo. Se ha demostrado que las cuatro dietas investigadas ofrecen beneficios significativos en la prevención del Alzheimer. Aunque la dieta MIND emerge como una estrategia prometedora, combinando los beneficios de las dietas Mediterránea y DASH. Es importante integrar esta dieta con prácticas como el mindfulness y la actividad física para promover la salud cerebral a largo plazo y reducir el riesgo de deterioro cognitivo, maximizando así la prevención del Alzheimer.

---

#### **ABSTRACT**

**Keywords:**

Cognitive decline, Alzheimer's disease, Alzheimer's prevention,

The aim of this literature review is to examine and contrast four dietary patterns to evaluate their influence on Alzheimer's prevention. The need for this study arises from the lack of a comprehensive analysis definitively confirming the effectiveness of these diets in preventing this disease. An exhaustive literature review was conducted, including

---

Mediterranean diet, Ketogenic diet, DASH diet, MIND diet.

clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, online books, guidelines, etc. However, only articles from studies, clinical trials, and controlled randomized trials were used for discussion. Exclusion criteria were: publication period of 5 years, articles published in indexed journals and in databases such as PubMed, COCHRANE, or Google Scholar, with an impact factor equal to or greater than 1.5. It has been evidenced that the four diets can offer benefits in Alzheimer's prevention. However, when selecting the most effective diet in Alzheimer's prevention, it is necessary to consider different types of nutritional approaches such as engaging in physical activity to improve cognitive decline. It has been demonstrated that the four investigated diets offer significant benefits in Alzheimer's prevention. Although the MIND diet emerges as a promising strategy, combining the benefits of the Mediterranean and DASH diets. Integrating this diet with practices such as mindfulness and physical activity is important to promote long-term brain health and reduce the risk of cognitive decline, thus maximizing Alzheimer's prevention.

---

## Introducción

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, representando al menos dos tercios de los casos en mayores de 65 años . Se caracteriza por un inicio gradual y una progresión constante que afecta negativamente diversas funciones cognitivas y conductuales, interfiriendo con las actividades diarias. Esta enfermedad es la sexta causa de muerte en adultos y afecta a 50 millones de personas en el mundo, con una proyección de 152 millones para 2050 (1) .

La EA es un trastorno complejo influenciado por factores genéticos y hábitos de vida modificables . Actualmente, no existen medicamentos efectivos para detener o ralentizar su progresión, lo que destaca la necesidad urgente de comprender mejor la enfermedad y desarrollar terapias más eficaces . Investigaciones en neuroimagen han mostrado que las decisiones alimenticias pueden impactar significativamente el cerebro, sugiriendo que intervenciones dietéticas podrían ser medidas preventivas contra la EA .

Para enfrentar este desafío de salud pública, es esencial adoptar enfoques integrales y multidisciplinarios. La adopción de hábitos alimenticios saludables, ejercicio regular y estimulación cognitiva son estrategias cruciales para reducir la incidencia de la demencia, especialmente en personas mayores. Un estudio ha mostrado que una menor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con un mayor deterioro en áreas cerebrales relacionadas con la EA, indicando que seguir esta dieta podría ser beneficioso para la salud cerebral (2-4).

Otros estudios han evaluado el impacto de la dieta cetogénica y los triglicéridos de cadena media en personas con EA leve a moderada , y se ha observado que la deficiencia de folato aumenta el riesgo de Alzheimer, resaltando la importancia de una ingesta adecuada de folato. La dieta MIND, que combina aspectos de la dieta mediterránea y la dieta DASH, podría mejorar la capacidad cognitiva en personas mayores, sugiriendo que seguir estas pautas dietéticas puede ser una estrategia efectiva para prevenir el deterioro cognitivo (5-9).

### Definición de la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia. El término "demencia" proviene del latín "demens", que significa "estar fuera de sí", y se usaba desde el siglo XIII para describir alteraciones mentales. La EA fue identificada en 1906 con un caso de demencia presenil. Esta enfermedad avanza continuamente y, en promedio, quienes la padecen viven entre 4 y 8 años después del diagnóstico, aunque algunos casos pueden durar hasta 20 años .

La EA es compleja y se caracteriza por múltiples eventos patológicos interrelacionados, como procesos metabólicos, neurovasculares, inflamatorios, bioenergéticos y sistémicos, incluyendo lesiones isquémicas en la materia blanca . A diferencia del envejecimiento normal, la EA es una condición neurodegenerativa progresiva que afecta la memoria, el pensamiento, la toma de decisiones, la comunicación, la resolución de problemas, la personalidad y la movilidad (1,4).

Además de estos cambios, hay una pérdida significativa de neuronas, inflamación crónica, daño extenso del ADN, disfunción mitocondrial, alteraciones en el metabolismo energético y estrés oxidativo prolongado. El daño oxidativo es uno de los primeros eventos en la progresión de la EA. Estos procesos contribuyen a la complejidad de la enfermedad y su devastador impacto en la función cognitiva y calidad de vida (1).

Sin embargo, no todas las personas con patologías cerebrales experimentan disfunción cognitiva; algunas mantienen su función gracias a la resiliencia cognitiva (10). Actividades cognitivas y físicas en la vejez se asocian con mejores puntuaciones cognitivas, independientemente de las patologías cerebrales. Identificar factores modificables del estilo de vida es crucial en la investigación de la EA. La dieta, en particular, se ha relacionado con el deterioro cognitivo y la EA, por lo que es esencial profundizar en cómo la alimentación influye en la salud cognitiva y la prevención de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

### **Causas**

La baja reserva cognitiva, frecuentemente asociada a un bajo nivel educativo, es una de las principales hipótesis que explican el deterioro cognitivo temprano y el inicio de la EA. La neurogénesis del hipocampo en adultos (NHA) es esencial para mantener la reserva cognitiva, y la dieta desempeña un papel fundamental en la creación de un entorno propicio para la NHA. Se ha observado que una dieta rica en nutrientes esenciales como grasas monoinsaturadas (MUFA) y poliinsaturadas (PUFA), carbohidratos ricos en fibra y proteínas, junto con probióticos y prebióticos, se correlaciona con mejoras en la salud mental (2). Además, mantener un adecuado patrón de sueño y realizar ejercicio regularmente también se asocia con estos beneficios para la salud mental (10).

El método más fiable para identificar el deterioro cognitivo leve en las primeras etapas del Alzheimer es mediante pruebas neuropsicológicas. Recientemente, la resonancia magnética volumétrica ha emergido como una herramienta precisa para medir los cambios de volumen en el cerebro (1). En pacientes con Alzheimer, esta técnica muestra una contracción específica en el lóbulo temporal medial, aunque la atrofia del hipocampo también se relaciona con la disminución normal de la memoria por la edad, lo que limita su utilidad como método definitivo para la detección temprana de la enfermedad (4).

El papel exacto de la resonancia magnética volumétrica en el diagnóstico del Alzheimer aún no está completamente definido, y aunque proporciona información valiosa sobre los cambios estructurales cerebrales, su contribución definitiva al diagnóstico sigue siendo objeto de estudio (1). También se están investigando técnicas de imágenes cerebrales funcionales como la PET, la fMRI y la SPECT para analizar la disfunción en regiones específicas del lóbulo temporal medial y parietal. Aunque prometen en la detección temprana y el seguimiento de la enfermedad, su papel definitivo en el diagnóstico está aún por determinarse, y su integración en el diagnóstico clínico completo es un área activa de investigación (13).

Incluso con una historia clínica exhaustiva, un examen físico completo y pruebas de alta calidad, diagnosticar con certeza el tipo específico de demencia puede ser desafiante (4). Algunos pacientes pueden experimentar un declive cognitivo que, aunque objetivo, no es lo bastante grave como para afectar las tareas diarias, siendo catalogado como deterioro cognitivo leve. Sin embargo, una proporción significativa de personas con deterioro cognitivo leve desarrollará demencia en un período de 5 a 7 años (1).

Según la fase de deterioro cognitivo, se pueden clasificar en: Preclínico o presintomático (13), Deterioro cognitivo leve (12), Demencia (6).

### **Tratamiento y prevención**

La enfermedad de Alzheimer actualmente carece de una cura definitiva, pero existen tratamientos que ayudan a aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los

pacientes (1). Estos tratamientos incluyen inhibidores de la colinesterasa y antagonistas parciales del receptor NMDA (4), que funcionan aumentando los niveles de acetilcolina y bloqueando receptores específicos para reducir la acumulación de calcio en las células nerviosas.

Dado que no hay tratamientos específicos para detener la enfermedad de Alzheimer, se ha puesto un énfasis creciente en su prevención. La evidencia sugiere que una dieta rica en antioxidantes puede mejorar la función cognitiva, lo que resalta la importancia de adoptar hábitos dietéticos saludables para reducir el riesgo de desarrollar esta enfermedad (6). Las dietas mediterránea, DASH y MIND han demostrado estar asociadas con la protección contra el deterioro cognitivo, lo que sugiere que seguir estos patrones dietéticos puede ayudar a preservar la función cognitiva y retrasar el desarrollo de trastornos neurodegenerativos (14).

Estudios prospectivos han confirmado que reducir la ingesta de grasas saturadas y transinsaturadas, y aumentar la ingesta de nutrientes antioxidantes y vitaminas del grupo B, puede ralentizar el deterioro cognitivo. Estos hallazgos subrayan la importancia de mantener hábitos alimenticios saludables para optimizar la función cognitiva (12).

La dieta desempeña un papel crucial en la generación de nuevas neuronas, mientras que el entrenamiento cognitivo facilita la integración de estas neuronas en las redes neuronales existentes. Por lo tanto, es esencial combinar una nutrición adecuada con ejercicio mental para mantener y mejorar la función cerebral (12).

La prevención efectiva del deterioro cognitivo y la demencia requiere enfoques integrales que aborden varios aspectos del estilo de vida simultáneamente. Esto incluye intervenciones en áreas como la actividad física (15), la dieta, el ejercicio mental, las relaciones sociales y la gestión del estrés, con el objetivo de promover la salud cerebral a largo plazo y reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia (13).

### **Intervención dietética**

La alimentación juega un papel crucial en la prevención de la enfermedad de Alzheimer (EA) (16) mediante cambios en el estilo de vida. La literatura sobre intervenciones dietéticas ha crecido, mostrando que modificar la dieta puede mejorar la función cognitiva y reducir el riesgo de deterioro mental. Sin embargo, la variabilidad en los métodos de evaluación limita la capacidad de extraer conclusiones sólidas sobre los beneficios de estas intervenciones en la salud cerebral (17).

La evidencia sugiere que una dieta saludable puede prevenir el deterioro cognitivo relacionado con el envejecimiento (18), basándose en estudios epidemiológicos prospectivos. Aunque estos estudios han sido alentadores, se necesita más investigación para comprender completamente esta relación y establecer pautas precisas sobre la dieta más beneficiosa a largo plazo (16).

Patrones dietéticos con alto consumo de verduras y frutas se correlacionan con mejores puntuaciones cognitivas. Dietas como la mediterránea, la DASH y la MIND se han asociado con una mejor función cognitiva, conductual y cerebral. Estos hallazgos respaldan la idea de que una dieta saludable puede preservar la función cognitiva y retrasar procesos neurodegenerativos, aunque se requiere más investigación para confirmarlos (2).

Varios patrones dietéticos, como la dieta mediterránea y la DASH, han demostrado propiedades neuroprotectoras, reduciendo el riesgo de deterioro cognitivo (19). La dieta cetogénica puede mejorar la cognición en casos de deterioro cognitivo leve al regular el metabolismo cerebral y reducir la inflamación (20). La dieta MIND, combinando

principios de las dietas mediterránea y DASH, puede disminuir el riesgo de deterioro cognitivo, ofreciendo una estrategia prometedora para prevenir la demencia (13).

### **Dieta mediterránea**

La dieta mediterránea, típica de regiones costeras del mar Mediterráneo como Grecia (21), Italia, el sur de Francia, Creta, España y algunas áreas del Medio Oriente, se considera un modelo de alimentación saludable en la sociedad occidental moderna. Se caracteriza por el consumo abundante de alimentos vegetales, ingesta moderada de lácteos, pescado y aves, y el uso del aceite de oliva como principal fuente de grasa, mientras se limita el consumo de huevos y carnes rojas (22).

Los alimentos en la dieta mediterránea incluyen vegetales de hojas verdes, legumbres, nueces, almendras, pistachos, frutas frescas y cereales integrales (6). El aceite de oliva, una grasa monoinsaturada rica en ácido alfa-linoleico (un ácido graso omega-3), es fundamental en esta dieta debido a sus beneficios cardioprotectores (14). Los productos marinos aportan ácidos grasos omega-6, lo que potencia aún más sus propiedades cardioprotectoras. El consumo moderado de vino, especialmente tinto, también se asocia con beneficios metabólicos, como una mejoría en el metabolismo de los lípidos (22).

Se recomienda consumir entre tres y nueve porciones de verduras al día, de media a dos porciones de fruta, y una a 13 porciones de cereales, además de hasta ocho porciones de aceite de oliva diario. Se sugiere incluir al menos tres porciones de pescado graso y legumbres a la semana, utilizar carne blanca en lugar de roja, y moderar el consumo de vino tinto en las comidas (22).

Esta dieta proporciona aproximadamente 2200 calorías al día, con un 37% de la ingesta total de grasas (18% monoinsaturadas y 9% saturadas) y 33 gramos de fibra, beneficiando la salud digestiva y metabólica. Se aconseja limitar el consumo de refrescos a menos de uno al día, productos horneados y dulces comerciales a menos de tres veces por semana, y grasas para untar a menos de una porción diaria. Además, se debe restringir la ingesta de carnes rojas y procesadas a menos de una vez al día (23).

Seguir la dieta mediterránea se correlaciona con una ralentización del deterioro cognitivo y una menor incidencia de la EA. Estudios epidemiológicos han demostrado que una alta adherencia a esta dieta en adultos mayores se asocia con un menor riesgo de deterioro cognitivo (24). Investigaciones recientes indican que adoptar una dieta saludable como la mediterránea podría tener un impacto significativo en la salud cognitiva durante el envejecimiento, demostrando potencial en la prevención de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (25). Un estudio específico sugirió que la terapia con aceite de oliva virgen extra puede reducir el riesgo de progresión de deterioro cognitivo leve a EA, al disminuir factores fibrinolíticos y proteínas asociadas con la EA como tau y A $\beta$  amiloide, así como el biomarcador de estrés oxidativo MDA (26).

Estos hallazgos destacan la importancia de elegir una dieta saludable y de intervenciones específicas para preservar la salud cognitiva durante el envejecimiento (23).

### **Dieta cetogénica**

En 1921, Russell Wilder introdujo la dieta cetogénica para tratar la epilepsia y acuñó el término "dieta cetogénica" (27). En la década de 1970, la dieta ganó popularidad

y ha sido objeto de numerosos estudios como tratamiento para diversas condiciones médicas (28). Este enfoque dietético se caracteriza por una alta ingesta de grasas (29) y baja en carbohidratos, con el objetivo de facilitar la pérdida de peso, mejorar la claridad mental y aumentar los niveles de energía (30).

La causa exacta de la pérdida de peso inducida por la dieta cetogénica no está completamente clara. Se sugiere que podría deberse a la pérdida de agua, a la oxidación de grasas, o a una reducción en la ingesta calórica total. La dieta típicamente implica un 55% a 60% de grasas, 30% a 35% de proteínas y 5% a 10% de carbohidratos. En una dieta de 2000 calorías, esto equivale a unos 20 a 50 gramos de carbohidratos por día (29).

Normalmente, los carbohidratos son la principal fuente de energía para el cuerpo. Sin embargo, al reducir su ingesta a menos de 50 gramos diarios, la secreción de insulina disminuye, llevando al cuerpo a un estado catabólico (31). Esto agota las reservas de glucógeno y activa la gluconeogénesis y la cetogénesis en los tejidos corporales (20).

Hay cuatro tipos de dietas cetogénicas: la estándar con triglicéridos de cadena larga (LCT), la cetogénica con triglicéridos de cadena media (MCT), la versión modificada del régimen Atkins (MAD) y el enfoque de bajo índice glucémico (9).

En estudios con modelos animales de la enfermedad de Alzheimer (EA), la dieta cetogénica ha demostrado retrasar el deterioro cognitivo (32). En humanos, se ha observado una reducción en la neuroinflamación y la acumulación de amiloide y tau. Además, los cuerpos cetónicos podrían tener un efecto neuroprotector contra la toxicidad del beta-amiloide (27).

## **Dieta DASH**

El enfoque dietético conocido como DASH tuvo sus inicios en la década de 1990 gracias al respaldo financiero del Instituto Nacional de Salud (NIH), con el propósito de investigar intervenciones dietéticas para tratar la hipertensión (33). Este enfoque dietético promueve una alimentación equilibrada (33), que incluye una variedad de alimentos como verduras, frutas, carnes magras y lácteos, además de la incorporación de micronutrientes esenciales (34). Un pilar fundamental de la dieta DASH es la reducción del consumo de sodio a alrededor de 1,500 mg por día, junto con la preferencia por alimentos frescos y mínimamente procesados, similar a otros patrones dietéticos recomendados para la salud cardiovascular (35).

Las recomendaciones de la dieta DASH fomentan una alimentación balanceada, rica en nutrientes y baja en sodio, para mantener una presión arterial saludable y promover el bienestar general. Se sugiere consumir al menos cinco porciones diarias de una variedad de verduras y frutas, optando por aquellas con bajo índice glucémico para estabilizar los niveles de azúcar en la sangre. En cuanto a los carbohidratos, se recomienda consumir alrededor de siete porciones diarias de opciones saludables como cereales integrales, legumbres y verduras ricas en fibra. Asimismo, se aconseja limitar el consumo de carnes magras a aproximadamente dos porciones al día, prefiriendo opciones como pollo sin piel, pavo y cortes magros de carne (33).

Se recomienda también incorporar frutos secos y semillas en la dieta de 2 a 3 veces por semana como fuente de grasas saludables, proteínas y fibra. La dieta DASH enfatiza el consumo de grasas saludables como el aceite de oliva virgen extra, aguacates, nueces y pescado rico en ácidos grasos omega-3, para promover la salud cardiovascular (23). En cuanto a las proteínas, se sugiere priorizar fuentes vegetales como legumbres, productos de soja, nueces y semillas, y limitar el consumo de carnes procesadas y curadas (36).

Tanto la dieta DASH como la mediterránea ofrecen protección contra varias condiciones de salud, incluyendo la hipertensión, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Estas condiciones también han sido asociadas con un aumento en el deterioro cognitivo. Sin embargo, estudios han demostrado que la actividad física combinada con la dieta DASH puede mejorar la neurocognición en adultos con riesgo de enfermedad de Alzheimer, sugiriendo que ambos deben mantenerse en conjunto para obtener beneficios óptimos en la función metabólica y calidad de vida (37). La combinación de estas dietas saludables puede desempeñar un papel crucial en la protección tanto del cuerpo como de la salud mental a lo largo del tiempo (23).

### **Dieta MIND**

La dieta MIND, una fusión entre la dieta Mediterránea y la DASH (38), ha sido asociada con una disminución en el deterioro cognitivo y un menor riesgo de demencia de Alzheimer en adultos mayores. Esta dieta, influenciada por los patrones alimenticios de ambas dietas mencionadas, incluye una variedad de alimentos y nutrientes considerados beneficiosos para la salud cerebral (39). Investigaciones han revelado que seguir la dieta MIND puede ralentizar el declive cognitivo en adultos mayores y reducir la probabilidad de desarrollar demencia de Alzheimer, según cuatro dominios relevantes: función ejecutiva, velocidad de percepción, memoria episódica y memoria semántica. Estos resultados sugieren que la dieta MIND puede ser una estrategia prometedora para mantener la salud cerebral y prevenir el deterioro cognitivo asociado con el envejecimiento (17).

La dieta MIND se basa en un conjunto de 10 grupos de alimentos considerados beneficiosos para el cerebro, como verduras de hojas verdes, variedades adicionales de verduras, nueces, bayas, legumbres, granos enteros, pescados, aves, aceite de oliva y consumo moderado de vino (12). Por otro lado, se identifican 5 grupos de alimentos no saludables que se deben limitar, como carnes rojas, mantequilla y margarina en barra, quesos, productos de bollería y dulces, así como comidas fritas y rápidas (12).

La dieta MIND ofrece recomendaciones nutricionales detalladas, como el consumo diario de tres o más porciones de cereales integrales y al menos seis porciones semanales de verduras de hojas verdes, junto con una variedad adicional de vegetales diarios (12). También se recomienda el consumo semanal de bayas, pescado y aves, así como de frijoles y nueces. El aceite de oliva se promueve como fuente principal de grasas, mientras que se sugiere moderación en el consumo de alcohol, permitiendo una porción diaria de vino (12).

Por otro lado, se desaconseja el consumo de alimentos como carnes rojas, comida rápida, frituras y bollería, limitándolos a porciones semanales específicas. Estas recomendaciones nutricionales se basan en pautas dietéticas de la dieta Mediterránea y la DASH (12).

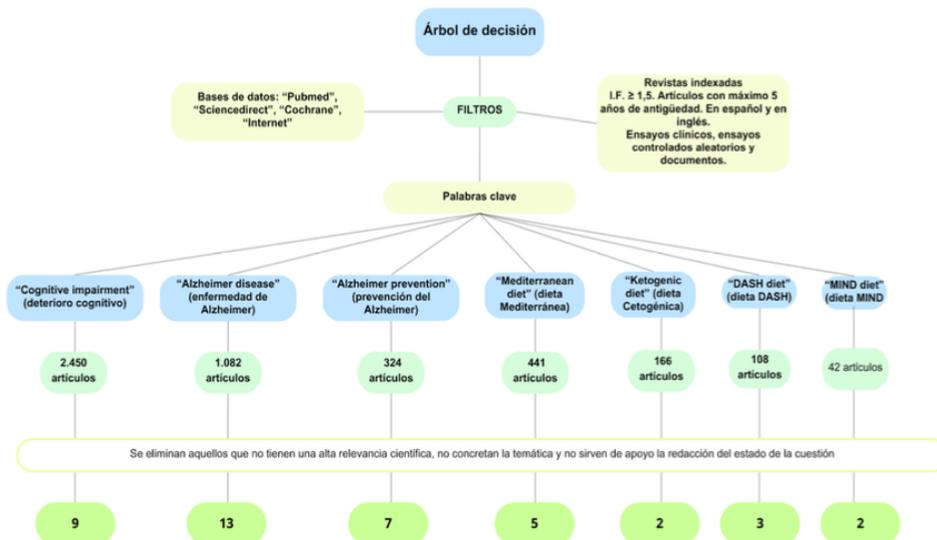
La dieta MIND promueve el consumo de alimentos ricos en nutrientes como vitamina E, folato,  $\beta$ -caroteno, luteína-zeaxantina y flavonoides, que poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras. Por ejemplo, la vitamina E, presente en verduras de hojas verdes y nueces, actúa como antioxidante protegiendo a las neuronas del daño causado por el estrés oxidativo (39).

## **Método**

Este trabajo se enfoca en una revisión bibliográfica que analiza el impacto de las dietas Mediterránea, Cetogénica, DASH y MIND en la prevención del Alzheimer. Se busca determinar cuál de estas dietas tiene un mayor efecto preventivo contra esta enfermedad. Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos relacionados con el tema, incluyendo ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, entre otros recursos. Se seleccionaron estudios publicados en los últimos cinco años, desde 2019 hasta 2024, en inglés o español, y disponibles en revistas indexadas y bases de datos como PubMed, COCHRANE y Google Scholar, con un factor de impacto igual o superior a 1.5.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo desde el 20 de noviembre de 2023 hasta el 2 de junio de 2024. A continuación, se detallan los términos utilizados en la búsqueda de artículos.

- “Cognitive impairment” (deterioro cognitivo): de esta búsqueda se obtuvo un total de 2.450 artículos, de los cuales 6 fueron utilizados para esta revisión.
- “Alzheimer disease” (enfermedad de Alzheimer): de esta búsqueda se obtuvo un total de 1.082 artículos, de los cuales 5 fueron utilizados para esta revisión.
- “Alzheimer prevention” (prevención del Alzheimer): de esta búsqueda se obtuvo un total de 324 artículos, de los cuales 2 fueron utilizados para esta revisión.
- “Mediterranean diet” (dieta Mediterránea): de esta búsqueda se obtuvo un total de 441 artículos, de los cuales 2 fue utilizado para esta revisión.
- “Ketogenic diet” (dieta Cetogénica): de esta búsqueda se obtuvo un total de 166 artículos, de los cuales 1 fueron utilizados para esta revisión.
- “DASH diet” (dieta DASH): de esta búsqueda se obtuvo un total de 108 artículos, de los cuales 1 fueron utilizados para esta revisión.
- “MIND diet” (dieta MIND): de esta búsqueda se obtuvo un total de 42 artículos, de los cuales 3 fueron utilizados para esta revisión.



**Figura 3** - Árbol de decisión para elegir los artículos utilizados buscados con palabras clave.

Finalmente se utilizaron 11 artículos experimentales para realizar el apartado de discusión.

## Resultados

Un ensayo aleatorizado realizado por Hoscheidt y colaboradores (2022) (24) examinó el impacto de la dieta mediterránea en comparación con la occidental sobre los niveles de beta amiloide (A $\beta$ ) en el líquido cefalorraquídeo y la perfusión cerebral. Los resultados sugieren que la dieta mediterránea puede beneficiar a adultos con cognición normal al aumentar los niveles de A $\beta$ , mientras que, en aquellos con deterioro cognitivo leve, se observa una disminución de estos niveles. Además, se encontró que la dieta mediterránea aumenta la perfusión cerebral, en contraste con la dieta occidental que la reduce. Estos hallazgos subrayan el potencial neuroprotector de la dieta mediterránea y su capacidad para contrarrestar los efectos negativos de la dieta occidental en la salud cognitiva.

Por otro lado, un ensayo aleatorizado llevado a cabo por Tsolaki y colegas (2020) (21) sugiere que el consumo de aceite de oliva virgen extra y una mayor ingesta de polifenoles pueden tener un impacto positivo en la prevención o ralentización del deterioro cognitivo. Ambos estudios destacan la importancia de la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva y polifenoles, como una estrategia efectiva en la prevención del Alzheimer y el mantenimiento de la salud cognitiva.

El ensayo clínico de Ruiz-Rizzo y colaboradores (2024) (13) resalta la importancia de la actividad física y la adherencia a la dieta mediterránea en la mejora de la salud cognitiva, especialmente en la memoria verbal a lo largo del tiempo. Sugiere que la combinación de una dieta mediterránea y un estilo de vida activo puede ser una estrategia eficaz para preservar la función cognitiva en el envejecimiento.

Por último, un estudio de cohorte basado en ensayo clínico controlado aleatorio dirigido por Domínguez-López y colaboradores (2023) (25) centrado en la vitamina B12 proporciona una perspectiva adicional. Sugiere que, en una población mediterránea de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular, los cambios en los niveles de vitamina B12 en sangre están vinculados a mejoras en la función de la memoria, pero este efecto solo se manifiesta en aquellos con una alta adherencia a la dieta mediterránea. Este hallazgo destaca la importancia de la interacción entre la ingesta de nutrientes específicos y el patrón dietético general en la protección del funcionamiento cognitivo.

En resumen, estos estudios respaldan la idea de que la dieta mediterránea no solo promueve la salud cardiovascular, sino que también puede desempeñar un papel crucial en la prevención del deterioro cognitivo y el Alzheimer.

En cuanto a la dieta Cetogénica, ha surgido como una posible intervención en la prevención y manejo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Dos estudios recientes proporcionan perspectivas valiosas sobre el papel de la cetosis en esta patología.

El ensayo cruzado aleatorio de Phillips MCL et al. 2021 (7) exploró los efectos de una dieta Cetogénica modificada durante 12 semanas en pacientes con EA en una clínica hospitalaria. Los resultados indicaron cambios positivos en los factores de riesgo cardiovascular, junto con efectos adversos leves. Este estudio destacó altas tasas de retención, adherencia y seguridad, sugiriendo que la dieta Cetogénica puede mejorar la función diaria y la calidad de vida en pacientes con EA, aspectos cruciales para quienes viven con demencia.

Por otro lado, el ensayo clínico de Fortier M et al. 2021 (8), examinó los efectos de una bebida Cetogénica con triglicéridos de cadena media en el deterioro cognitivo leve. Los resultados revelaron mejoras significativas en los resultados cognitivos, posiblemente debido al aumento de los niveles de cetonas en sangre. Estos hallazgos resaltan la importancia de investigaciones adicionales sobre el impacto de la cetosis inducida por la dieta en la progresión de la EA.

La investigación llevada a cabo por Wright KD et al. 2021 (38), presenta hallazgos en relación con la prevención del Alzheimer a través de la implementación de la dieta DASH. Este estudio piloto, se evaluó la viabilidad y aceptabilidad de una intervención combinada, Mindfulness in Motion (MIM) y Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), específicamente en afroamericanos mayores que presentaban tanto deterioro cognitivo leve como hipertensión.

Los resultados obtenidos indican una mejora significativa en la adherencia a la dieta DASH, así como en la atención plena, el manejo del estrés y la presión arterial sistólica.

Por otro lado, los dos ensayos clínicos aleatorizados con diseño factorial 2x2 llevados a cabo por Smith PJ et al. (37) y Blumenthal JA et al. (36), investigaron los efectos independientes y combinados del ejercicio aeróbico (EA) y la dieta DASH en adultos mayores con deterioro cognitivo leve y factores de riesgo cardiovascular.

Tan solo uno de ellos demostró que tanto la actividad física como la dieta DASH tuvieron efectos beneficiosos en la función metabólica (37). Sin embargo, el otro encontró mejoras significativas en el funcionamiento ejecutivo asociado con la actividad física, mientras que la dieta DASH no mostró un efecto significativo (36).

Estos hallazgos sugieren un buen potencial para la dieta DASH como una estrategia preventiva del Alzheimer en individuos con deterioro cognitivo leve.

En contexto de la dieta MIND y su función dentro de la prevención contra el Alzheimer, se lleva a cabo un ensayo controlado aleatorio realizado por Barnes LL et al. 2023 (34) el cual comparó los efectos cognitivos de la dieta MIND con una dieta de control similar, ambas con restricción calórica leve. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para seguir una de las dos dietas, con el objetivo de promover la pérdida de peso.

Los resultados revelaron mejoras en las puntuaciones de cognición global en ambos grupos hasta el año 3. Sin embargo, para aquellos con deterioro cognitivo y antecedentes familiares de demencia, no se observaron diferencias significativas entre los que siguieron la dieta MIND y los que siguieron la dieta de control durante el mismo periodo.

Por otro lado, otro ensayo de control aleatorio realizado por Krueger KR et al. 2022 (17), se centró en la eficacia relativa de la dieta MIND en la prevención del deterioro cognitivo y la reducción de la atrofia cerebral en adultos mayores con riesgo de demencia de Alzheimer.

Los resultados indicaron que la batería cognitiva MIND es completa y válida, abarcando cuatro dominios distintos de función cognitiva.

## **Discusión y conclusiones**

En esta revisión bibliográfica basada en la evidencia científica actual, se ha visto que las cuatro dietas investigadas : la dieta Mediterránea, dieta Cetogénica, dieta DASH y la dieta MIND, pueden ofrecer beneficios significativos en la prevención del Alzheimer.

Los artículos sobre la dieta Mediterránea destacan sus numerosos beneficios, que van más allá de la promoción de la salud cardiovascular. Esta dieta es rica en antioxidantes, grasas monoinsaturadas (MUFA) y poliinsaturadas (PUFA), carbohidratos ricos en fibra y proteínas, así como en probióticos y prebióticos, que se asocian con la reducción del estrés oxidativo, cuya prevención es crucial, ya que el daño oxidativo es uno de los primeros eventos en la progresión de enfermedades neurodegenerativas como la EA.

En relación con los artículos sobre la dieta Cetogénica, la evidencia sugiere que esta dieta puede tener efectos beneficiosos en varios aspectos, como la mejora de los factores de riesgo cardiovascular o el aumento de la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve.

Un estudio en modelos animales de Alzheimer ha demostrado un retraso en el deterioro cognitivo, mientras que en humanos se ha observado una reducción en la neuroinflamación y la acumulación de amiloide y tau. Además, se ha evidenciado que los cuerpos cetónicos podrían ejercer un efecto neuroprotector contra la toxicidad de la beta-amiloide.

Sin embargo, es importante señalar que este enfoque dietéticos no debe aplicarse de manera aislada, ni mantenido en el tiempo, ya que puede producir diferentes déficits nutricionales, y en casos concretos, puede producir fatiga, dolores de cabeza, náuseas y mareos, además de ser una dieta bastante restrictiva pudiendo resultar muy limitante a la hora de realizar elecciones nutricionales.

Es crucial evitar la lesión isquémica de la materia blanca en la prevención del Alzheimer. A pesar de que la dieta DASH ha sido promovida para este propósito, no existe suficiente evidencia científica que respalde la aplicación de la dieta DASH de manera individual para prevenir el Alzheimer.

Por ello, se recomienda adoptar un enfoque integral que combine la dieta Mediterránea con prácticas complementarias como el mindfulness, la actividad física, entre otras.

En lo que respecta a la dieta MIND, se muestran mejoras significativas en la cognición global comparada con una dieta de control similar, aunque los beneficios pueden variar según ciertos factores. Los estudios destacan la relevancia de la dieta como una estrategia viable para prevenir el Alzheimer, combinando los beneficios de la dieta Mediterránea y la dieta DASH.

Esta dieta se compone de 10 grupos de alimentos beneficiosos para el cerebro, ricos en polifenoles y micronutrientes como la vitamina E, folato,  $\beta$ -caroteno, luteína-zeaxantina y flavonoides, los cuales poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras. La vitamina E, actúa como antioxidante protegiendo las neuronas del daño relacionado con el estrés oxidativo provocado por los radicales libres.

En conclusión, se ha demostrado que las cuatro dietas investigadas ofrecen beneficios significativos en la prevención del Alzheimer. Aunque la dieta MIND emerge como una estrategia prometedora, combinando los beneficios de las dietas Mediterránea y DASH.

Así mismo, cabe destacar que es esencial adoptar un enfoque integral que combine esta dieta con otras intervenciones complementarias como el mindfulness y la actividad física para fomentar la salud cerebral a largo plazo y reducir el riesgo de deterioro cognitivo y así maximizar la prevención de la Enfermedad del Alzheimer.

## Referencias

1. Kumar A, Sidhu J, Goyal A, Tsao JW. Alzheimer Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 14 de marzo de 2024].: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>
2. Dissanayaka DMS, Jayasena V, Rainey-Smith SR, Martins RN, Fernando WMADB. The Role of Diet and Gut Microbiota in Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 31 de enero de 2024;16(3):412. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38337696/>
3. Rolandi E, Dodich A, Galluzzi S, Ferrari C, Mandelli S, Ribaldi F, et al. Randomized controlled trial on the efficacy of a multilevel non-pharmacologic intervention in older adults with subjective memory decline: design and baseline findings of the E.Mu.N.I. study. *Aging Clin Exp Res*. mayo de 2020;32(5):817-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31749018/>
4. Enfermedad de Alzheimer | Publicaciones de exones. [citado 16 de junio de 2024]; <https://exonpublications.com/index.php/exon/issue/view/11>
5. Dhana K, James BD, Agarwal P, Aggarwal NT, Cherian LJ, Leurgans SE, et al. MIND Diet, Common Brain Pathologies, and Cognition in Community-Dwelling Older Adults. *J Alzheimers Dis*. 2021;83(2):683-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34334393/>
6. Cherian L, Wang Y, Fakuda K, Leurgans S, Aggarwal N, Morris M. Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diet Slows Cognitive Decline After Stroke. *J Prev Alzheimers* 2019;6(4):267-73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31686099/>
7. Phillips MCL, Deprez LM, Mortimer GMN, Murtagh DKJ, McCoy S, Mylchreest R, et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 23 de febrero de 2021;13(1):51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33622392/>
8. Fortier M, Castellano CA, St-Pierre V, Myette-Côté É, Langlois F, Roy M, et al. A ketogenic drink improves cognition in mild cognitive impairment: Results of a 6-month RCT. *Alzheimers Dement*. marzo de 2021;17(3):543-52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33103819/>
9. Buchholz A, Deme P, Betz JF, Brandt J, Haughey N, Cervenka MC. A randomized feasibility trial of the modified Atkins diet in older adults with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1182519. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10949529/>
10. Li B, He Y, Ma J, Huang P, Du J, Cao L, et al. Mild cognitive impairment has similar alterations as Alzheimer's disease in gut microbiota. *Alzheimers Dement*. octubre de 2019;15(10):1357-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31434623/>
11. Scafato E, Solfrizzi V, Custodero C, Casieri G, Falco C, Maggipinto R, et al. Associations of a biopsychosocial frailty phenotype with all-cause dementia, Alzheimer's disease,

- vascular dementia, and other dementias: the Italian PROject on the Epidemiology of Alzheimer's disease (IPREA). *Geroscience*. junio de 2023;45(3):2037-49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37014539/>
12. Clark DO, Xu H, Moser L, Adeoye P, Lin AW, Tangney CC, et al. MIND food and speed of processing training in older adults with low education, the MINDSpeed Alzheimer's disease prevention pilot trial. *Contemp Clin Trials*. septiembre de 2019;84:105814. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326523/>
  13. Ruiz-Rizzo AL, Finke K, Damoiseaux JS, Bartels C, Buerger K, Cosma NC, et al. Fornix fractional anisotropy mediates the association between Mediterranean diet adherence and memory four years later in older adults without dementia. *Neurobiol Aging*. abril de 2024;136:99-110. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458024000241>
  14. Liu X, Morris MC, Dhana K, Ventrelle J, Johnson K, Bishop L, et al. Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) study: Rationale, design and baseline characteristics of a randomized control trial of the MIND diet on cognitive decline. *Contemp Clin Trials*. marzo de 2021;102:106270. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33434704/>
  15. Elsayed MM, Rabiee A, El Refaye GE, Elsisy HF. Aerobic Exercise with Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay Diet Promotes Brain Cells' Longevity despite Sex Hormone Deficiency in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:4146742. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35419166/>
  16. Liu X, Dhana K, Furtado JD, Agarwal P, Aggarwal NT, Tangney C, et al. Higher circulating  $\alpha$ -carotene was associated with better cognitive function: an evaluation among the MIND trial participants. *J Nutr Sci*. 2021;10:e64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34527222/>
  17. Krueger KR, Dhana K, Aggarwal NT, Arfanakis K, Carey VJ, Sacks FM, et al. Properties of the Cognitive Function Battery for the MIND Diet Intervention to Prevent Alzheimer's Disease. *J Int Neuropsychol Soc*. septiembre de 2022;28(8):790-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8983783/>
  18. Komulainen P, Tuomilehto J, Savonen K, Männikkö R, Hassinen M, Lakka TA, et al. Exercise, diet, and cognition in a 4-year randomized controlled trial: Dose-Responses to Exercise Training (DR's EXTRA). *Am J Clin Nutr*. 1 de junio de 2021;113(6):1428-39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33742194/>
  19. Paknahad Z, Sheklabadi E, Derakhshan Y, Bagherniya M, Chitsaz A. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. *Complement Ther Med*. mayo de 2020;50:102366. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444045/>
  20. Masood W, Annamaraju P, Khan Suheb MZ, Uppaluri KR. Ketogenic Diet. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 5 de mayo de 2024]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499830/>

21. Tsolaki M, Lazarou E, Kozori M, Petridou N, Tabakis I, Lazarou I, et al. A Randomized Clinical Trial of Greek High Phenolic Early Harvest Extra Virgin Olive Oil in Mild Cognitive Impairment: The MICOIL Pilot Study. *J Alzheimers Dis.* 2020;78(2):801-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33044178/>
22. Rishor-Olney CR, Hinson MR. Mediterranean Diet. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 14 de marzo de 2024]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557733/>
23. Tangney CC, Li H, Wang Y, Barnes L, Schneider JA, Bennett DA, et al. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology* [Internet]. 14 de octubre de 2014 [citado 17 de junio de 2024];83(16):1410-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206157/>
24. Hoscheidt S, Sanderlin AH, Baker LD, Jung Y, Lockhart S, Kellar D, et al. Mediterranean and Western diet effects on Alzheimer's disease biomarkers, cerebral perfusion, and cognition in mid-life: A randomized trial. *Alzheimers Dement.* marzo de 2022;18(3):457-68.: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34310044/>
25. Tzekaki EE, Tsolaki M, Pantazaki AA, Geromichalos G, Lazarou E, Kozori M, et al. Administration of the extra virgin olive oil (EVOO) in mild cognitive impairment (MCI) patients as a therapy for preventing the progress to AD. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 2019;22 Suppl 2:181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802059/>
26. Domínguez-López I, Casas R, Chiva-Blanch G, Martínez-González MÁ, Fitó M, Ros E, et al. Serum vitamin B12 concentration is associated with improved memory in older individuals with higher adherence to the Mediterranean diet. *Clin Nutr.* diciembre de 2023;42(12):2562-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37948836/>
27. Hersant H, Grossberg G. The Ketogenic Diet and Alzheimer's Disease. *J Nutr Health Aging.* 2022;26(6):606-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35718870/>
28. Myette-Côté É, St-Pierre V, Beaulieu S, Castellano CA, Fortier M, Plourde M, et al. The effect of a 6-month ketogenic medium-chain triglyceride supplement on plasma cardiometabolic and inflammatory markers in mild cognitive impairment. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* junio de 2021;169:102236. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906081/>
29. O'Neill B, Raggi P. The ketogenic diet: Pros and cons. *Atherosclerosis.* enero de 2020;292:119-26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31805451/>
30. Hall KD, Guo J, Courville AB, Boring J, Brychta R, Chen KY, et al. Effect of a plant-based, low-fat diet versus an animal-based, ketogenic diet on ad libitum energy intake. *Nat Med.* febrero de 2021;27(2):344-53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33479499/>
31. Antonio Paoli A, Mancin L, Caprio M, Monti E, Narici MV, Cenci L, et al. Effects of 30 days of ketogenic diet on body composition, muscle strength, muscle area, metabolism, and performance in semi-professional soccer players. *J Int Soc Sports Nutr.* 16 de septiembre de 2021;18(1):62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34530857/>

32. Schönknecht YB, Crommen S, Stoffel-Wagner B, Coenen M, Fimmers R, Stehle P, et al. APOE  $\epsilon$ 4 Is Associated with Postprandial Inflammation in Older Adults with Metabolic Syndrome Traits. *Nutrients*. 2 de noviembre de 2021;13(11):3924. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836179/>
33. Challa HJ, Ameer MA, Uppaluri KR. DASH Diet To Stop Hypertension. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 14 de marzo de 2024]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482514/>
34. Filippou CD, Tsioufis CP, Thomopoulos CG, Mihas CC, Dimitriadis KS, Sotiropoulou LI, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 2 de junio de 2024];11(5):1150-60. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831322000473>
35. SL I. Todo lo que deberías saber sobre la dieta DASH. [Internet]. [citado 17 de junio de 2024]. <https://www.seen.es/portal/hablemos-de-nutricion/todo-lo-que-deberias-saber-sobre-la-dieta-dash>
36. Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, Hinderliter A, Lin PH, Liao L, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: A randomized trial. *Neurology*. 15 de enero de 2019;92(3):e212-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30568005/>
37. Smith PJ, Mabe SM, Sherwood A, Doraiswamy PM, Welsh-Bohmer KA, Burke JR, et al. Metabolic and Neurocognitive Changes Following Lifestyle Modification: Examination of Biomarkers from the ENLIGHTEN Randomized Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;77(4):1793-803. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32925039/>
38. Wright KD, Klatt MD, Adams IR, Nguyen CM, Mion LC, Tan A, et al. Mindfulness in Motion and Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) in Hypertensive African Americans. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. marzo de 2021;69(3):773-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33227157/>
39. Barnes LL, Dhana K, Liu X, Carey VJ, Ventrelle J, Johnson K, et al. Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons. *N Engl J Med*. 17 de agosto de 2023;389(7):602-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37466280/>