



# Influencia de nutrientes y enfermedades metabólicas sobre la memoria: revisión de alcance

*Influence of nutrients and metabolic diseases on memory: scoping review*  
*Influência dos nutrientes e das doenças metabólicas na memória: uma análise de escopo*

Fernando Emmanuel Garcini-Enriquez<sup>1</sup>, Claudia Nelly Orozco-González<sup>2\*</sup>

Recibido: 14 de agosto de 2024. Aceptado: 14 de mayo de 2025.  
Publicado en línea: 19 de mayo de 2025.  
<https://doi.org/10.35454/rncm.v8n1.666>

## Resumen

**Introducción:** la preservación de la memoria y el estado cognitivo han sido estudiados con interés en los últimos años, con el fin de buscar las razones por las que se ve disminuido (las enfermedades metabólicas) o las estrategias para mejorarla o detener su deterioro (los nutrimentos).

**Objetivo:** examinar los estudios que asocian los nutrimentos y las enfermedades metabólicas a la memoria y la función cognitiva mediante una revisión de alcance.

**Métodos:** se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos incluyendo estudios clínicos y observacionales (únicamente para las enfermedades metabólicas). Los criterios de inclusión fueron estudios publicados desde 2018 (con un máximo de inicio de intervención de 2017) hasta 2024. Se excluyeron estudios que no especificaron características de población, tamaño de población, dosis de intervención y métodos utilizados para evaluar la función cognitiva.

**Resultados:** se incluyeron 45 estudios, dentro de los que se encontró una mayor influencia positiva en micronutrientes como Vitaminas A, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>, y de minerales como el magnesio. Además, en estudios observacionales, se demostró asociación positiva entre las enfermedades metabólicas y el deterioro cognitivo.

**Conclusiones:** las limitaciones de la cantidad y calidad de algunos estudios asociados con vitaminas y minerales no permiten concluir el efecto positivo en el deterioro cognitivo, a diferencia de las en-

## Abstract

**Introduction:** Memory preservation and cognitive status have been studied with interest in recent years, looking for reasons why it is diminished (metabolic diseases) or strategies to improve it or stop its deterioration (nutrients).

**Objective:** To explore studies linking nutrients and metabolic diseases to memory and cognitive function through a scope review.

**Methods:** A comprehensive database search was performed including clinical and observational studies (only for metabolic diseases). Inclusion criteria were studies published from 2018 (with a maximum intervention start of 2017) to 2024. Studies that did not specify population characteristics, population size, intervention dose, and methods used to assess cognitive function were excluded.

**Results:** 45 studies were included, among which a greater positive influence was found in micronutrients such as Vitamin A, B<sub>9</sub> and B<sub>12</sub>, and minerals such as magnesium. In addition, observational studies showed a positive association between metabolic diseases and cognitive impairment.

**Conclusions:** The limitations of quantity and quality of some studies associated with vitamins and minerals do not allow us to conclude that there is a positive effect on cognitive impairment, unlike metabolic diseases that do have a negative effect.

## Resumo

**Introdução:** A preservação da memória e o estado cognitivo têm sido estudados com interesse nos últimos anos, buscando os motivos pelos quais ela é reduzida (doenças metabólicas) ou estratégias para melhorá-la ou interromper sua deterioração (nutrientes).

**Objetivo:** Descrever estudos que relacionam nutrientes e doenças metabólicas à memória à função cognitiva.

**Métodos:** foi realizada uma pesquisa abrangente em bancos de dados. Incluindo estudos clínicos e observacionais (somente para doenças metabólicas). Os critérios de inclusão foram estudos publicados a partir de 2018 (com início máximo de intervenção em 2017), até 2024. Excluímos estudos que não especificavam as características da população, o tamanho da população, a dose de intervenção e os métodos usados para avaliar a função cognitiva.

**Resultados:** Foram incluídos 45 estudos, entre os quais foi encontrada uma influência positiva maior para micronutrientes, como vitamina A, B<sub>9</sub> e B<sub>12</sub>, e minerais, como magnésio. Além disso, estudos observacionais mostraram uma associação positiva entre doenças metabólicas e déficit cognitivo.

**Conclusões:** As limitações da quantidade e da qualidade de alguns estudos associados a vitaminas e minerais não nos permitem concluir um efeito positivo sobre o déficit cognitivo, ao contrário das doenças metabólicas, que têm um efeito negativo.



fermedades metabólicas que sí tienen un efecto negativo.

**Palabras clave:** deficiencia cognitiva; memoria; cognición; nutrimentos; enfermedades metabólicas.

**Keywords:** Cognitive impairment; Memory; Cognition; Nutrients; Metabolic diseases.

**Palavras-chave:** deficiência cognitiva; memória; cognição, nutrientes; doenças metabólicas.

<sup>1</sup> Universidad Anáhuac Cancún, Quintana Roo, México.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, EDOMEX.  
Universidad Politécnica de Quintana Roo, Cancún, Quintana Roo, México.

\*Correspondencia: Claudia Nelly Orozco-González.  
claus-nelly@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La memoria se ha convertido en un factor crucial dentro de las funciones cognitivas para el ser humano contemporáneo. La cantidad de información que necesitamos o queremos retener cada día ha llevado a preguntarnos: ¿Hay alguna forma de preservar la memoria? En búsqueda de aumentar la memoria, se ha investigado la influencia del sueño<sup>(1)</sup> sobre esta, así como de algunos fármacos como zolpidem<sup>(2)</sup>. Sin embargo, algunas investigaciones se centran en evitar la pérdida de memoria en pacientes con Alzheimer o deterioro cognitivo leve, y no en la preservación o aumento de la misma por medio de la alimentación<sup>(3-6)</sup>.

En las últimas décadas, los cambios en la alimentación y la posibilidad de intercambiar la cultura alimentaria a través de la globalización han dado como resultado una dieta más rica en ácidos grasos saturados y azúcares simples, lo que también aumenta la incidencia de enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes por su exceso<sup>(7)</sup>. El consumo combinado con comportamientos de sobrealimentación y estilos de vida sedentarios ha llevado a un crecimiento exponencial de los casos de obesidad en todo el mundo, que cada vez es más frecuente<sup>(8)</sup>. La obesidad aumenta el riesgo de desarrollar demencia en etapas posteriores de la vida y se ha asociado con una alteración inmediata del rendimiento cognitivo, incluyendo el deterioro del aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas (adaptación a situaciones novedosas, flexibilidad cognitiva, capacidad de atención, planificación y juicio)<sup>(7,9,10)</sup>.

En todo el mundo, la dieta occidental, caracterizada por un alto consumo de alimentos de origen animal, grasas y azúcares simples, está sustituyendo gradualmente a la dieta mediterránea (basada principalmente en plantas, rica en verduras, fruta, cereales integrales, aceite de oliva y pescado; y baja en carnes rojas y azúcares refinados)<sup>(11)</sup> que solía ser popular especialmente en Europa, y la dieta

basada en plantas que fue un patrón en el Paleolítico y perduró por siglos, asociadas a una menor tasa de deterioro de la función cognitiva<sup>(12)</sup>. En el caso de Latinoamérica, un patrón adecuado sería *La Dieta de la Milpa* que tiene diez componentes, aporta niveles energéticos bajos, pero altos en nutrientes y en fibra y se ha basado en la alimentación mesoamericana. En este patrón dietético predominan las plantas (frutas y verduras de temporada), pero es omnívoro, es decir, no se limita al consumo de vegetales, sino que permite un consumo limitado de aves, pescado, huevos y lácteos, insectos y leguminosas, evitando en la medida de lo posible las carnes rojas y los alimentos ultraprocesados<sup>(13)</sup>. Patrones adecuados de alimentación en una población cada vez más envejecida y el conocimiento sobre sus componentes permitirían atribuir una mayor responsabilidad a la elección de alimentos, buscando estrategias para preservar las funciones cognitivas.

Si se tiene en cuenta que en los años subsecuentes se espera que el promedio de vida siga en aumento y que diversas enfermedades de tipo crónico pueden afectar la capacidad cognitiva y la memoria, la preservación de la mente por medio de la dieta se vuelve esencial desde la infancia<sup>(14,15)</sup>. Sin embargo, qué tipo de nutrimentos tienen un verdadero efecto y en qué proporción se deben recomendar no está claro aún, puesto que algunos estudios muestran efectos positivos<sup>(14-30)</sup>, mientras que otros no concluyen de manera adecuada<sup>(31-43)</sup>. Por otro lado, es importante revisar la evidencia en la asociación de enfermedades crónicas que pudieran tener un efecto negativo en la función cognitiva, enfermedades que en muchos casos pueden controlarse con la buena alimentación<sup>(44,45)</sup>.

Por lo anterior, el objetivo de esta revisión de alcance fue describir los estudios que asocian los nutrimentos y las enfermedades metabólicas con la memoria. La pregunta de investigación que se buscó responder es ¿Qué asociación existe entre la memoria y el consumo de algunos nutrientes, así como con la presencia de las enfermedades crónicas?

## PUNTOS CLAVE

1. La memoria se ve afectada por las enfermedades crónicas.
2. La combinación de enfermedades puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo.
3. Las vitaminas como la vitamina A, D, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> se han asociado con la preservación y mejora de las capacidades cognitivas.
4. El mineral más estudiado es el hierro y sus resultados no concuerdan sobre su eficiencia y utilidad.
5. El ácido graso omega-3 muestra resultados discutibles sobre su efecto en la memoria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar esta revisión de alcance fueron utilizados los siguientes criterios de selección de artículos:

- Tipo de estudio: ensayos clínicos aleatorizados, estudios con diseño transversal, longitudinales, de base poblacional o de servicios de salud.
- Idiomas: inglés y español.
- Evento y tiempo: tratamientos e intervenciones y publicados en el período de enero 2018 a abril de 2024.

Se desarrolló una búsqueda electrónica en las diferentes bases de datos para identificar artículos que implementaran estudios sobre intervenciones de nutrición sobre la memoria y la función cognitiva publicados en PUBMED, Scopus, SciELO y EBSCO.

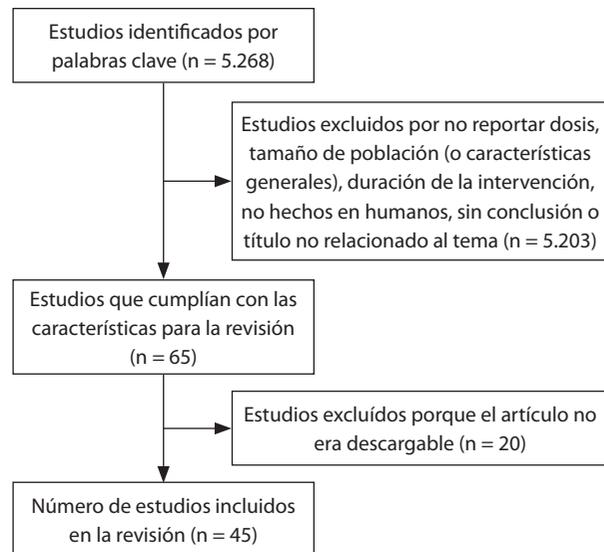
La búsqueda se realizó con los siguientes términos MeSH: “Vitamin A”, “Vitamin D”, “Folic Acid”, “Vitamin B9”, “Vitamin B12”, “Magnesium”, “Iron”, “Selenium”, “Docosahexaenoic Acids (DHA)”, “Eicosapentaenoic Acid (EPA)”, “Omega-3 fatty acids”, “Caffeine”, “Hyperglycemia”, “Diabetes *mellitus*”, “Dyslipidemia”, “Obesity”. Además, se agregó el prefijo “AND” entre estas y la palabra “Memory”, “Dementia”, “Alzheimer”, “Cognition” y “Cognitive Function”. En el caso de las enfermedades, fueron unidas con las palabras “Alzheimer”, “Cognitive impairment” y “Dementia”. Las rutas fueron (“Vitamin A”[MeSH] OR “Vitamin D”[MeSH] OR “Folic Acid”[MeSH] OR “Vitamin B 12”[MeSH] OR “Magnesium”[MeSH] OR “Iron”[MeSH] OR “Selenium”[MeSH] OR “Docosahexaenoic Acids”[MeSH] OR “Eicosapentaenoic Acid”[MeSH] OR “Omega-3 Fatty Acids”[MeSH] OR “Caffeine”[MeSH]) AND (“Memory”[MeSH] OR “Cognition”[MeSH] OR “Cognitive Dysfunction”[MeSH]) AND (“Alzheimer Disease”[MeSH] OR “Dementia”[MeSH] OR “Cognitive

Dysfunction”[MeSH] OR “Cognitive Impairment”) y (TITLE-ABS-KEY(“Vitamin A” OR “Vitamin D” OR “Folic Acid” OR “Vitamin B9” OR “Vitamin B12” OR “Magnesium” OR “Iron” OR “Selenium” OR “DHA” OR “EPA” OR “Omega-3” OR “Caffeine”)) AND (TITLE-ABS-KEY(“Memory” OR “Cognition” OR “Cognitive Function” OR “Cognitive Impairment”)) AND (TITLE-ABS-KEY(“Alzheimer” OR “Dementia” OR “Cognitive Dysfunction” OR “Diabetes” OR “Hyperglycemia” OR “Obesity” OR “Dyslipidemia”)).

Se descartaron estudios que no fueron hechos en humanos y estudios que no contaban con algunos datos como tamaño de la población, dosis administrada por día y duración de la intervención. Las medidas del efecto fueron analizadas según las pruebas incluidas en cada estudio como la prueba de “Digit Span” o “MoCA”, las cuales, al comparar al grupo de intervención, el resultado debería ser significativo ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Se incluyeron 45 estudios en total (**Figura 1**). Para sintetizar los resultados se dividieron los estudios en tablas/matrices de cada grupo de intervención (vitamina A, vitamina D, etc.), incluyendo una fila con cada estudio.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de investigación e inclusión de los artículos para la revisión. Fuente: elaboración propia.

Cada fila se dividió en tres columnas: autor del estudio, población, y resultados obtenidos. Se realizaron cinco tablas/matrices para el resumen de la información que se encontró (**Tablas 1 a 5**).

Tabla 1. Influencia de las vitaminas sobre la memoria

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Vitamina A</b>			
Bassouni y colaboradores, 2022 <sup>(15)</sup> <i>Development and evaluating the biopotency of ready to eat liver meat balls in fighting anemia and vitamin A deficiency, improving selected nutritional biochemical indicators and promoting the cognitive function among mildly anaemic Egyptian children aged 3–9 years.</i>	Ensayo clínico	60 niños entre 3-9 años de Egipto, con deficiencia de hierro y vitamina A, divididos en dos grupos: 1. Bolitas de carne con hígado de pollo fritas tres veces/semana. 2. Placebo.	Se comparó su ingesta antes de la intervención con la ingesta durante y se encontró mayor aporte de vitamina A y hierro (hablando de micronutrientes) en el grupo de intervención. Se les aplicó el test de inteligencia Wechsler, el cual evalúa diferentes aspectos de la función cognitiva, como la memoria de trabajo, comprensión verbal, velocidad de procesamiento, entre otros. Los resultados demostraron un aumento mayor de función cognitiva en el grupo de intervención respecto al grupo control (dentro de lo que se incluye la capacidad de completar imágenes, asociado a memoria visual a largo plazo).
Gutema y colaboradores, 2023 <sup>(14)</sup> <i>Effectiveness of intermittent iron and high-dose vitamin A supplementation on cognitive development of school children in southern Ethiopia: a randomized placebo-controlled trial.</i>	Ensayo clínico	504 niños de Etiopía divididos en cuatro grupos: 1. Placebo de vitamina A y placebo de hierro. 2. Dosis alta de vitamina A y placebo de hierro. 3. Dosis alta de hierro y placebo de vitamina A. 4. Dosis alta de vitamina A y hierro.	Se buscó evaluar su función cognitiva usando una prueba de extensión numérica ( <i>Digit span test</i> ), la cual se encarga de evaluar la memoria de trabajo verbal (un tipo de memoria a corto plazo) mediante una secuencia de números la cual tiene que ser repetida por el sujeto evaluado en el mismo orden o al revés (según se requiera). El estudio demostró que los niños que consumieron altos niveles de vitamina A obtuvieron un mejor puntaje en la prueba.
<b>Vitaminas B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub></b>			
Ma y colaboradores, 2019 <sup>(4)</sup> <i>Effects of Folic Acid and Vitamin B12, Alone and in Combination on Cognitive Function and Inflammatory Factors in the Elderly with Mild Cognitive Impairment: A Single-blind Experimental Design.</i>	Ensayo clínico	240 adultos de 65 años (en adelante) con deterioro cognitivo leve, en cuatro grupos: 1. Solo B <sub>9</sub> (800 µg/día). 2. Solo B <sub>12</sub> (25 µg/día). 3. B <sub>9</sub> + B <sub>12</sub> (800 µg y 25 µg/día). 4. Control sin tratamiento, durante seis meses.	La función cognitiva fue evaluada con el test de inteligencia Wechsler para adultos, que arrojó un mayor puntaje para el grupo suplementado con B <sub>9</sub> + B <sub>12</sub> , el cual representó un incremento significativo en comparación al grupo control sobre todo en tareas de memoria.
Zhou y colaboradores, 2023 <sup>(6)</sup> <i>Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment.</i>	Ensayo clínico	150 pacientes con deterioro cognitivo en condición estable de 45 años, divididos en dos grupos: 1. 500 mg/d de B <sub>12</sub> por 7 días (vía intramuscular). 2. Grupo control sin tratamiento.	A los seis meses, se aplicó la prueba MoCA (la cual permite evaluar memoria de trabajo y a corto plazo) y se descubrió un incremento significativo en el grupo que recibió la B <sub>12</sub> en comparación al grupo control.
Domínguez-López y colaboradores, 2023 <sup>(17)</sup> <i>Serum vitamin B12 concentration is associated with improved memory in older individuals with higher adherence to the Mediterranean diet.</i>	Ensayo clínico	167 adultos entre 55 y 80 años (con riesgo de enfermedad cardíaca).	Al final del estudio, se comparó la adherencia a la dieta mediterránea, se les midió el nivel de vitamina B <sub>9</sub> y B <sub>12</sub> , además de exámenes de función cognitiva como la escala de memoria de Wechsler. El grupo con mayor adherencia presentó mejores resultados en las pruebas cognitivas. A su vez, los sujetos con mayor adherencia presentaron niveles similares de B <sub>12</sub> comparados a los de baja adherencia, pero un incremento respecto a B <sub>9</sub> .

**Tabla 1. Influencia de las vitaminas sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Vitamina D</b>			
Jorde y colaboradores, 2019 <sup>(31)</sup> <i>Vitamin D supplementation has no effect on cognitive performance after four months in mid-aged and older subjects</i>	Ensayo clínico	374 personas con una media de edad de 51,8 años, en dos grupos: 1. Pastillas con 20.000 UI de vitamina D/semana. 2. Pastillas de aceite de cacahuete/semana. Durante cuatro meses.	Se evaluó la función cognitiva con tres pruebas, entre ellas la Prueba de memoria verbal (permite evaluar memoria visual y de lenguaje). Pasado el tiempo de intervención, se les aplicaron nuevamente las pruebas de función cognitiva; ambos grupos presentaron un incremento, que fue mayor en el grupo de Vitamina D en dos de las pruebas (incluyendo la prueba de memoria verbal). Sin embargo, ninguno de los tres resultados representa diferencias significativas.
Jia y colaboradores, 2019 <sup>(3)</sup> <i>Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood Aβ-related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Ensayo clínico	210 pacientes con Alzheimer en dos grupos: 1. Pastillas con 800 UI de vitamina D <sub>3</sub> . 2. Pastillas de almidón (placebo).	La función cognitiva fue evaluada con la escala de inteligencia Wechsler para adultos (el cual incluía prueba de extensión numérica). Los resultados demostraron un incremento significativo en pruebas como la extensión numérica y la escala completa de IQ, en el grupo que recibió Vitamina D3 en comparación al grupo placebo, el cual demostró un decrecimiento en la mayoría de las pruebas.
Yang y colaboradores, 2020 <sup>(18)</sup> <i>Vitamin D Supplementation Improves Cognitive Function Through Reducing Oxidative Stress Regulated by Telomere Length in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A 12-Month Randomized Controlled Trial.</i>	Ensayo clínico	183 pacientes mayores a 65 años con deterioro cognitivo leve, en dos grupos: 1. 800 UI de Vitamina D/día. 2. Placebo de almidón.	Se les aplicó la versión china de la escala de memoria de Wechsler (incluyendo prueba de extensión numérica) y la escala completa de IQ. Los resultados demostraron un incremento significativo en el grupo que recibió vitamina D en la escala completa de coeficiente intelectual y en otras pruebas como la prueba de extensión numérica, en comparación con el grupo placebo.
Montero-Odasso y colaboradores, 2023 <sup>(5)</sup> <i>Effects of Exercise Alone or Combined With Cognitive Training and Vitamin D Supplementation to Improve Cognition in Adults With Mild Cognitive Impairment.</i>	Ensayo clínico	175 pacientes con deterioro cognitivo leve, en cinco grupos: 1. Ejercicio + entrenamiento cognitivo + vitamina D. 2. Ejercicio + entrenamiento cognitivo + placebo de vitamina. 3. Ejercicio + falso entrenamiento cognitivo + vitamina D. 4. Ejercicio + falso entrenamiento cognitivo + placebo de vitamina. 5. Ejercicios de equilibrio + falso entrenamiento cognitivo + placebo de vitamina.	A sujetos con deterioro cognitivo leve se les evaluó la función cognitiva y la memoria al incluir test como el MoCA; el cual demostró una mayor puntuación en el primer grupo en comparación a los demás. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas.

B<sub>9</sub>: vitamina B<sub>9</sub>; B<sub>12</sub>: vitamina B<sub>12</sub>; MoCA: test de función cognitiva; IQ: coeficiente intelectual; UI: unidades internacionales; µg: microgramo.

**Tabla 2. Influencia de los minerales sobre la memoria**

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Hierro</b>			
Pasricha y colaboradores, 2021 <sup>(32)</sup> <i>Benefits and Risks of Iron Interventions in Infants in Rural Bangladesh.</i>	Ensayo clínico	3300 niños de Bangladesh, de ocho meses, en tres grupos: 1. 23,5 mg de fumarato de hierro. 2. Suplemento mixto de micronutrientes (sulfato de hierro, ácido fólico, vitamina C, zinc, vitamina A y maltodextrina). 3. Placebo.	Fueron evaluados con la escala de Bayley para infantes y lactantes (3 edición), la cual permite evaluar el desarrollo cognitivo, motor y de lenguaje. Las mediciones se hicieron tres y nueve meses después del inicio de la suplementación. Los resultados no demostraron diferencias significativas entre en ninguna de las dos mediciones.
Bassouni y colaboradores, 2022 <sup>(15)</sup> <i>Development and evaluating the biopotency of ready to eat liver meat balls in fighting anaemia and vitamin A deficiency, improving selected nutritional biochemical indicators and promoting the cognitive function among mildly anaemic Egyptian children aged 3–9 years.</i>	Ensayo clínico	60 niños entre 3-9 años de Egipto, con deficiencia de hierro y vitamina A, en dos grupos: 1. Bolitas de carne con hígado de pollo fritas tres veces/semana. 2. Placebo.	En el grupo de intervención de bolitas de carne con hígado de pollo en niños de Egipto entre 3-9 años, se encontró un aumento de la función cognitiva.
Wenger y colaboradores, 2022 <sup>(33)</sup> <i>Modeling relationships between iron status, behavior, and brain electrophysiology: evidence from a randomized study involving a biofortified grain in Indian adolescents.</i>	Ensayo clínico	246 niños de una escuela con una prevalencia de anemia mayor a 25 % en India, de 12-16 años, en dos grupos. 1. Mijo de perla biofortificada con hierro. 2. Mijo de perla sin fortificar. Durante seis meses.	Después de los seis meses, fueron evaluados con tres métodos de atención y dos de memoria (enfocado en memoria visual). Los resultados fueron positivos respecto al aumento de memoria en el grupo que consumió mijo fortificado; sin embargo, no existe una diferencia significativa entre ambos grupos.
Gingoyon y colaboradores, 2022 <sup>(19)</sup> <i>Chronic Iron Deficiency and Cognitive Function in Early Childhood.</i>	Ensayo clínico	116 niños de 12-40 meses de edad (41 con deficiencia crónica de hierro y 75 con niveles suficientes). Los niños con deficiencia de hierro fueron separados en subgrupos: 1. Deficiencia de hierro con anemia (recibieron sulfato ferroso oral). 2. Deficiencia de hierro sin anemia (podían recibir sulfato ferroso oral o placebo). 3. Suficiente hierro (sin tratamiento).	Su evaluación cognitiva fue medida por la escala Mullen, la cual permite evaluar habilidades motoras, lingüísticas y de percepción. Cuatro meses después, se demostró una diferencia de 6-7 puntos a favor de los niños con niveles de hierro normales a diferencia de los niños con deficiencia de hierro.
Gutema y colaboradores, 2023 <sup>(14)</sup> <i>Effectiveness of intermittent iron and high-dose vitamin A supplementation on cognitive development of school children in southern Ethiopia: a randomized placebo-controlled trial.</i>	Ensayo clínico	504 niños de Etiopía divididos, en cuatro grupos: 1. Placebo de vitamina A y placebo de hierro. 2. Dosis alta de vitamina A y placebo de hierro. 3. Dosis alta de hierro y placebo de vitamina A. 4. Dosis alta de vitamina A y hierro.	En el mismo estudio en el que se evaluó la memoria de trabajo verbal en niños de Etiopía, se encontró una asociación negativa entre el aumento de memoria y el grupo con suplementación de hierro.

**Tabla 2. Influencia de los minerales sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Hierro</b>			
Barnett y colaboradores, 2023 <sup>(20)</sup> <i>The Effect of Iron-Fortified Lentils on Blood and Cognitive Status among Adolescent Girls in Bangladesh.</i>	Ensayo clínico	359 adolescentes mujeres de 10-17 años, de Bangladesh, en tres grupos: 1. Dieta con lentejas fortificadas con hierro. 2. Dieta con lentejas control. 3. Dieta sin lentejas.	Pasados cuatro meses, se les aplicaron diferentes pruebas de función cognitiva. Los resultados demostraron únicamente una diferencia significativa en tareas relacionadas a memoria a corto plazo, el resto de las pruebas no fueron significativas. Sin embargo, se demostró una diferencia significativa respecto a atención, siendo mayor en el grupo que consumió las lentejas fortificadas con hierro.
<b>Magnesio</b>			
Huenges Wajer y colaboradores, 2018 <sup>(34)</sup> <i>Effect of magnesium on cognition after aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a randomized trial.</i>	Ensayo clínico	209 pacientes con antecedente de hemorragia subaracnoidea por aneurisma, en dos grupos: 1. 64 mmol de Magnesio/día. 2. Placebo de solución salina. Durante la hospitalización.	Tres meses después de la hemorragia, se les aplicó una examinación neuropsicológica, la cual permitió evaluar memoria. Los resultados fueron similares entre ambos grupos, con una media de puntuación de 53 puntos en el grupo que recibió el tratamiento y 51 para el grupo placebo; lo cual, bajo análisis estadístico, no presenta una diferencia significativa.
Zhu y colaboradores, 2020 <sup>(22)</sup> <i>Ca:Mg Ratio, APOE Cytosine Modifications, and Cognitive Function: Results from a Randomized Trial.</i>	Ensayo clínico	123 sujetos entre 40-85 años, en dos grupos: 1. Magnesio según la cantidad de calcio consumida. 2. Placebo.	Se les aplicó la prueba MoCA antes de iniciar el estudio y 12 semanas después. Los resultados demostraron un incremento significativo en el grupo que recibió la suplementación (únicamente en mayores a 65 años).
Zhang y colaboradores, 2022 <sup>(21)</sup> <i>A Magtein®, Magnesium L-Threonate, -Based Formula Improves Brain Cognitive Functions in Healthy Chinese Adults.</i>	Ensayo clínico	102 sujetos de China, de 18-65 años en dos grupos: 1. L-Treonato de Magnesio 4 capsulas/día. 2. 2 g de placebo de almidón/día. Durante 30 días.	Se les aplicaron diferentes pruebas del Test clínico de memoria publicado en China. El análisis estadístico demostró un incremento significativo en todas las pruebas a favor del grupo que recibió el L-Treonato de Magnesio en comparación al grupo placebo.
<b>Zinc</b>			
da Silva de Vargas y colaboradores, 2023 <sup>(23)</sup> <i>Effects of Zinc Supplementation on Inflammatory and Cognitive Parameters in Middle-Aged Women with Overweight or Obesity.</i>	Ensayo clínico	32 personas de 40-60 años, con sobrepeso u obesidad, en dos grupos: 1. 30 mg de Zinc quelado/día. 2. Placebo de maicena. Durante 12 semanas.	La función cognitiva fue evaluada al inicio y al final del estudio con diferentes pruebas, dentro de las que se encuentran el Miniexamen de estado mental, el cual es capaz de evaluar memoria y comprensión. Los resultados obtenidos una media significativamente mayor en el grupo que recibió zinc, en comparación con el grupo placebo.

MoCA: test de función cognitiva; mmol: milimol.

Tabla 3. Influencia de la cafeína sobre la memoria

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Cafeína</b>			
Benson y colaboradores, 2019 <sup>(37)</sup> <i>Attentional and working memory performance following alcohol and energy drink: A randomised, double-blind, placebo-controlled, factorial design laboratory study.</i>	Ensayo clínico	24 adultos de 18-40 años, en cuatro grupos: 1. 0,6 g/kg de alcohol + bebida energética (sin cafeína). 2. Vaso con borde untado de vodka + 0,6 g/kg de agua + 80mg de cafeína. 3. 0,6 g/kg de alcohol + 80mg de cafeína. 4. Vaso con borde untado de vodka + 0,6 g/kg de agua + bebida energética sin (sin cafeína).	Se utilizaron diferentes pruebas para medir la memoria de trabajo: prueba de escaneo de memoria, prueba de sietes en series, unión dígito-símbolo y prueba de memoria de trabajo visoespacial. Las pruebas se realizaron cuatro veces: Antes de la bebida; 45, 90 y 180 minutos después de la bebida. Los resultados demostraron menos errores significativos en la prueba de escaneo de memoria para quienes consumieron la bebida energética sola; mayor rapidez significativa en la prueba de unión dígito-símbolo para el grupo de bebida energética sin alcohol en comparación con los otros grupos a los 45 y 90 minutos (este último solo al comparar con alcohol); y respuestas más rápidas en la prueba de unión dígito-símbolo para el grupo de bebida energética sin alcohol en comparación al alcohol, a los 90 minutos. El resto de los resultados resultaron no significativos.
Franceschini y colaboradores, 2019 <sup>(36)</sup> <i>Caffeine improves text reading and global perception.</i>	Ensayo clínico	24 adultos de media de 25 años, en dos grupos: 1. 200 mg de cafeína. 2. Placebo sabor amargo.	Las pruebas para evaluar memoria fueron realizadas después de ingerir la bebida. Se evaluó la memoria léxica a largo plazo. Los resultados demostraron una media de resultados iguales entre ambos grupos (no hubo diferencias).
Zabelina & Paul J. Silvia, 2020 <sup>(34)</sup>		53 personas de media de 21 años 1. 200 mg de cafeína. 2. Placebo sabor amargo.	En la segunda intervención, se incluyeron más pruebas de función cognitiva, entre ellas una que permitía evaluar la memoria a corto plazo. Se encontraron mejores resultados en memoria léxica a largo plazo para el grupo que consumió cafeína, pero peores resultados en la prueba de memoria a corto plazo; sin embargo, ninguno de estos dos fue significativo.
Zabelina & Paul J. Silvia, 2020 <sup>(35)</sup> <i>The effects of caffeine on creative thinking and problem solving.</i>	Ensayo clínico	84 adultos jóvenes de 18-35 años, en dos grupos: 1. 200 mg de cafeína. 2. Placebo. 20 minutos antes de la prueba.	Se les aplicaron diferentes pruebas, entre ellas la prueba <i>Keep track</i> , la cual permite evaluar la memoria de trabajo. Los resultados mostraron un incremento a favor del grupo que recibió la pastilla con cafeína; sin embargo, la diferencia no fue significativa.
Berg y colaboradores, 2021 <sup>(26)</sup> <i>Acute caffeine intake in humans reduces post exercise performance in learning and memory.</i>	Ensayo clínico	8 personas de 56 años en dos grupos: 1. 150 mg de cafeína. 2. Placebo de cascara de psilio.	Ambos grupos ingirieron sus pastillas 60 minutos antes de una sesión de ejercicio de bicicleta por 30 minutos, con un calentamiento previo de cinco minutos. Las pruebas de memoria fueron basadas en una lista de palabras que tenían que recordar, en tres sesiones diferentes (después de ejercicio, 30 minutos después, 24 horas después). Los resultados demostraron una diferencia significativa a corto plazo (primera medida) a favor del grupo placebo. Las otras dos pruebas mostraron un incremento a favor del grupo placebo, sin embargo, no fueron significativos.
Manippa y colaboradores, 2021 <sup>(24)</sup> <i>Italian breakfast in mind: The effect of caffeine, carbohydrate and protein on physiological state, mood and cognitive performance.</i>	Ensayo clínico	40 adultos con media de edad de 24,5 años.	Las pruebas se aplicaron 30 minutos antes y después de un desayuno con café <i>espresso</i> sin azúcar y un croissant integral o proteico. Los resultados demostraron un incremento significativo después del consumo del café y el croissant. Igualmente, hubo un aumento en la prueba de atención. Sin embargo, la reacción de tiempo fue más rápida en el grupo que consumió el croissant proteico.

**Tabla 3. Influencia de la cafeína sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Cafeína</b>			
Ajjimaporn y colaboradores, 2022 <sup>(27)</sup> <i>A low-dose of caffeine suppresses EEG alpha power and improves working memory in healthy University males.</i>	Ensayo clínico	25 universitarios de media de 21 años, en dos grupos: 1. 50 mg de cafeína en 100 mL de agua + ácido cítrico sabor limón + fructosa + sacarosa. 2. Misma bebida, sin cafeína.	Las pruebas se aplicaron antes de la ingestión de bebidas, 30 minutos después de las bebidas, y 35 minutos después de realizar cinco minutos de ejercicio isocinético. Los resultados demostraron un incremento significativo en el grupo que consumió 50 mg de cafeína después de la bebida y después del ejercicio, en comparación con el grupo placebo.
Lin y colaboradores, 2023 <sup>(25)</sup> <i>Brain activity during a working memory task after daily caffeine intake and caffeine withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled trial.</i>	Ensayo clínico	80 personas en tres grupos: 1. 3 pastillas de 150 mg de cafeína/9 días + 3 el día de la prueba. 2. Misma dosis de cafeína, al 9 día se reemplazó por placebo + 3 de placebo el día de la prueba. 3. Placebo/días + 3 el día de la prueba.	La prueba se realizó cuatro veces en el día 10: la primera, 15 minutos después de la primera pastilla; la segunda, una hora después de la segunda pastilla; la tercera, una hora después de la tercera pastilla; y la cuarta, cinco horas después de la tercera pastilla. Los resultados fueron significativos y demostraron un mejor desempeño en el grupo placebo cometiendo menos errores.

mg: miligramo.

**Tabla 4. Influencia del omega-3 sobre la memoria**

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Omega-3 ácido docosahexaenoico</b>			
Moran y colaboradores, 2018 <sup>(42)</sup> <i>Effects of a six-month multi-ingredient nutrition supplement intervention of omega-3 polyunsaturated fatty acids, vitamin d, resveratrol, and whey protein on cognitive function in older adults: a randomised, double-blind, controlled trial.</i>	Ensayo clínico	37 adultos de 65 años (o más), en dos grupos: 1. 1.500 mg de EPA + 1.500 mg de DHA + 10 µg de vitamina D + 150 mg de resveratrol + 8 g de proteína aislada/día. 2. Placebo de jugo de 100 kcal. Durante seis meses.	La memoria fue evaluada con pruebas como la extensión numérica de Wechsler, prueba de aprendizaje verbal-auditivo entre otras. Las pruebas fueron aplicadas al inicio, tres y seis meses después de iniciar la intervención. Los resultados no demostraron ningún cambio significativo sobre la memoria, en ningún grupo o momento del estudio.
Leckie y colaboradores, 2019 <sup>(40)</sup> <i>The effects of omega-3 fatty acids on neuropsychological functioning and brain morphology in mid-life adults: a randomized clinical trial.</i>	Ensayo clínico	271 adultos sanos de 30-54 años, en dos grupos: 1. 1.000 mg de EPA + 400 mg de DHA + 10 UI de vitamina E. 2. Placebo de 2.000 mg de aceite de soya (1 % aceite de pescado) + 10UI de vitamina E. Durante 18 semanas.	Dentro de las distintas pruebas a aplicar, se encontraban la extensión numérica, aprendizaje verbal de Rey (asociados a la memoria), más otras pruebas asociadas a la velocidad psicomotora, función ejecutiva e inteligencia. Los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas.
Teisen y colaboradores, 2020 <sup>(41)</sup> <i>Effects of oily fish intake on cognitive and socioemotional function in healthy 8-9-year-old children: the FiSK Junior randomized trial.</i>	Ensayo clínico	199 niños sanos de 8-9 años, en dos grupos: 1. 0,8-1 g de omega-3/día (aceite de pescado en dieta). 2. Control (dieta con carne de aves [bajos en omega-3]). Durante dos semanas.	Se les aplicaron distintas pruebas de función cognitiva de la batería de test neuropsicológico de Cambridge automatizado (permite evaluar memoria espacial de trabajo) antes y 12 semanas después de la intervención. Los resultados no demostraron diferencias significativas en ninguna de las mediciones entre ambos grupos.

**Tabla 4. Influencia del omega-3 sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Omega-3 ácido docosahexaenoico</b>			
Kuszewski y colaboradores, 2020 <sup>(43)</sup> <i>Evaluation of Cognitive Performance following Fish-Oil and Curcumin Supplementation in Middle-Aged and Older Adults with Overweight or Obesity.</i>	Ensayo clínico	134 adultos con sobrepeso/obesidad de 50-80 años, en cuatro grupos: 1. 2.000 mg de DHA + 400 mg de EPA/día. 2. 160 mg de cúrcuma/día. 3. Misma dosis de omega-3 + misma dosis de cúrcuma/día. 4. Mezcla de aceite de maíz y oliva + 20 mg de aceite de pescado/día. Durante 16 semanas.	Se aplicó la prueba de aprendizaje verbal de Rey, la batería de test neuropsicológico de <i>NIH toolbox</i> , útiles para la evaluación de la memoria de trabajo, episódica y verbal; todas las pruebas se aplicaron al inicio y 16 semanas después del inicio de la intervención. Los resultados no demostraron aumentos significativos en la memoria para el grupo que recibió pescado o pescado con cúrcuma.
Malik y colaboradores, 2021 <sup>(30)</sup> <i>ω-3 Ethyl ester results in better cognitive function at 12 and 30 months than control in cognitively healthy subjects with coronary artery disease: a secondary analysis of a randomized clinical trial.</i>	Ensayo clínico	285 adultos con enfermedad coronaria del corazón estable, en dos grupos: 1. 1,8 g de EPA + 1,5 g de DHA/día. 2. Control (sin tratamiento). Durante 30 meses.	A dichos sujetos se les aplicaron diferentes pruebas para evaluar la memoria, entre ellas la prueba oral de asociación de palabras y la prueba de aprendizaje auditivo de Rey. Estas pruebas se aplicaron al inicio, 12 y 30 meses después de iniciar la intervención. Los resultados demostraron una diferencia significativa a favor del grupo que recibió EPA y DHA, en comparación con el grupo control durante los 30 meses en la primera prueba; sin embargo, no hubo diferencias significativas en la prueba de aprendizaje de Rey.
Patan y colaboradores, 2021 <sup>(29)</sup> <i>Supplementation with oil rich in eicosapentaenoic acid, but not in docosahexaenoic acid, improves global cognitive function in healthy, young adults: results from randomized controlled trials.</i>	Ensayo clínico	310 adultos de 25-49 años, en 3 grupos: 1. 900 mg de DHA + 270 mg de EPA/día. 2. 360 mg de DHA + 900 mg de EPA/día. 3. 3 g de aceite de oliva/día. Durante 26 días.	Se aplicaron diferentes funciones cognitivas (entre ellas la memoria de trabajo y a corto plazo), con una variedad de pruebas. Las pruebas de función cognitiva fueron aplicadas antes, 13 y 26 semanas después de la intervención. Los resultados demostraron un incremento significativo en todas las pruebas de memoria para el grupo que recibió más EPA, en comparación con los otros grupos.
Power y colaboradores, 2022 <sup>(28)</sup> <i>Omega-3 fatty acid, carotenoid and vitamin E supplementation improves working memory in older adults: A randomised clinical trial.</i>	Ensayo clínico	60 adultos mayores de 65 años o más, en dos grupos: 1. 1 g de aceite de pescado/día (430 mg de DHA, 90 mg de EPA, 22 mg de carotenoides + 15 mg de vitamina E). 2. Placebo (aceite de girasol).	La evaluación de memoria se realizó al inicio del estudio, 12 y 24 meses después de iniciar la intervención. Los resultados demostraron significativamente menos errores en la prueba de memoria de trabajo de Cambridge a favor del grupo que recibió aceite de pescado, a los 12 y 24 meses; sin embargo, el test RBAN para memoria de trabajo demostró un incremento significativo mayor en el grupo placebo. El estudio explica que esto puede ser debido a una práctica para dicha prueba o resultados bajos en ciertos sujetos del grupo que recibió DHA. Otro hallazgo interesante fue un aumento mayor de vitamina E sérica en el grupo control, el cual aseguran pudo ser debido a que la dosis administrada era pequeña.
Maltais y colaboradores, 2022 <sup>(39)</sup> <i>Long-chain Omega-3 fatty acids supplementation and cognitive performance throughout adulthood: A 6-month randomized controlled trial.</i>	Ensayo clínico	193 adultos de 20-80 años, en dos grupos: 1. 1,7 g de EPA + 0,8 g de DHA/día. 2. Placebo de aceite de soja y maíz (sin DHA/EPA).	Varias pruebas para función cognitiva fueron aplicadas antes y 6 meses después de iniciar la intervención, entre ellas, la prueba Brown-Peterson, la cual evalúa la memoria a corto plazo, y la prueba RI-48, la cual permite evaluar la memoria episódica. Los resultados no mostraron diferencias significativas al inicio y a los seis meses de intervención.

**Tabla 4. Influencia del omega-3 sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Omega-3 ácido docosahexaenoico</b>			
Sueyasu y colaboradores, 2023 <sup>(38)</sup> <i>Effects of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Combination with Lutein and Zeaxanthin on Episodic Memory in Healthy Older Adults.</i>	Ensayo clínico	112 personas de 55-75 años con problemas de memoria (sin demencia), en tres grupos: 1. Placebo. 2. 120 mg de ARA + 300 mg de DHA + 100 mg de EPA. 3. Misma dosis que grupo 2 + 10 mg de luteína + 2 mg de zeaxantina. Durante 24 semanas.	La memoria fue evaluada antes y 24 semanas después de iniciar la intervención. Los resultados demostraron un incremento significativo en la prueba de memoria verbal en favor del grupo que recibió los ácidos grasos + carotenoides, en comparación al grupo placebo; a su vez una mejoría en la prueba visual de memoria en comparación al grupo placebo, sin embargo, no representó una diferencia significativa. El estudio se volvió a aplicar a sujetos con las mismas características. Esta vez solamente se evaluó al grupo placebo y al grupo de ácidos grasos + carotenoides, las mismas dosis al día, pero esta vez por 12 semanas. Las mediciones de función fueron las mismas (memoria verbal y visual). Los resultados en esta segunda intervención demostraron un aumento en la memoria verbal para ambos grupos (mayor en el grupo que recibió ácidos grasos + carotenoides) y un decrecimiento para ambos grupos en la prueba de memoria visual; sin embargo, ninguno de estos cambios resultó ser significativo.

ALA: ácido graso alfa-linolénico; DHA: ácido graso docosahexaenoico; EPA: ácido graso eicosapentaenoico; RBAN: test de memoria de trabajo; RI-48: prueba de memoria episódica; g: gramo.

**Tabla 5. Efecto de las enfermedades metabólicas sobre la memoria**

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Hiperglucemia</b>			
Kim y colaboradores, 2019 <sup>(64)</sup> <i>Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study</i>	Estudio observacional	48.521 adultos con diabetes tipo 2 en dos grupos: 1. Han sufrido evento hipoglucémico 2. Sin evento hipoglucémico	Ser un paciente con diabetes y haber sufrido un evento hipoglucémico, parece tener una asociación para el desarrollo de Alzheimer, demencia vascular, y demencia por todas las causas. Al final del estudio, se encontró un riesgo mayor para la población que había sufrido eventos de hipoglucemia.
Thomassen y colaboradores, 2020 <sup>(63)</sup> <i>Type-2 diabetes and risk of dementia: observational and Mendelian randomisation studies in 1 million individuals.</i>	Estudio observacional	784.434 adultos de 65 años o más	Se buscó la asociación entre diabetes tipo 2, como factor causal de enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, demencia inespecífica y demencia por todas las causas. Los resultados demostraron una asociación positiva entre los adultos con diabetes tipo 2 y el desarrollo de demencia vascular, y demencia inespecífica, pero no directamente de Alzheimer.

**Tabla 5. Efecto de las enfermedades metabólicas sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Hiper glucemia</b>			
Suput Omladic y colaboradores, 2020 <sup>(60)</sup> <i>Acute Hyperglycemia and Spatial Working Memory in Adolescents With Type 1 Diabetes.</i>	Estudio observacional	40 adolescentes de 11-19 años, en dos grupos: 1. 20 adolescentes con diabetes tipo 1 2. 20 adolescentes sin diabetes	En los adolescentes con diabetes tipo 1, se les aplicó un primer test de memoria a corto plazo; en ese mismo momento se les introdujo una pinza euglicémica intravenosa, durante este tiempo la glucosa se mantuvo entre 90-180 mg/dL. Después, se les introdujo glucosa vía intravenosa para mantener los niveles entre 270-450 mg/dL por dos horas, en las que repitieron la prueba. El grupo control realizó el mismo procedimiento, sin manipulación de glucemia. Los resultados fueron significativos y demostraron un decrecimiento en el grupo de adolescentes con diabetes tipo 1, durante la segunda sesión, en comparación con el grupo control.
Backeström y colaboradores, 2021 <sup>(61)</sup> <i>Acute hyperglycaemia leads to altered frontal lobe brain activity and reduced working memory in type 2 diabetes.</i>	Estudio observacional	70 adultos de 60-70 años, en dos grupos: 1. 36 con diabetes tipo 2 2. 34 sin diabetes	Las pruebas fueron medidas antes y después del estado hiperglicémico (270 mg/dL, aproximadamente) en los adultos con diabetes; mientras que al grupo control se le administró una infusión salina. Los resultados en general fueron similares, sin embargo, se demostró un menor rendimiento significativo durante la prueba de memoria de trabajo en el grupo con diabetes tipo 2 en estado hiperglicémico.
Nagar Deepali y colaboradores, 2022 <sup>(62)</sup> <i>Investigation of hypertension and type 2 diabetes as risk factors for dementia in the All of Us cohort.</i>	Estudio observacional	125.637 adultos de 40-80 años	Se buscó la asociación entre diabetes tipo 2 e hipertensión como factores de riesgo sobre la demencia. Al analizar los resultados, se encontró una asociación positiva entre edad, hipertensión y diabetes tipo 2 como factor de riesgo para el desarrollo de demencia.
<b>Dislipidemias</b>			
Nordestgaard y colaboradores, 2021 <sup>(66)</sup> <i>Triglycerides as a Shared Risk Factor between Dementia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Study of 125 727 Individuals.</i>	Estudio observacional	Más de 125.000 personas	Se evaluó la asociación de hipertrigliceridemia y arteriosclerosis, como factor de riesgo para desarrollar demencia no asociada a Alzheimer, Alzheimer e ictus isquémico (diagnóstico realizado según los lineamientos de la Clasificación Internacional de Enfermedades). Dentro de los resultados, se asoció a la hipertrigliceridemia, con el desarrollo de demencia no asociada a Alzheimer e ictus isquémico.
Arrieta Antón & P.G. Baz Rodríguez, 2021 <sup>(68)</sup> <i>Estudio DECOG: deterioro cognitivo en el paciente con riesgo cardiovascular.</i>	Estudio observacional	458 adultos de media de edad de 78 años	Se buscó la asociación de factores de riesgo cardiovascular (entre ellos la hipercolesterolemia) sobre el desarrollo de deterioro cognitivo leve. Los resultados demostraron una correlación entre los factores de riesgo cardiovascular (entre ellos hipercolesterolemia, historia familiar de dislipidemias) y el desarrollo de deterioro cognitivo leve.
Morys y colaboradores, 2021 <sup>(65)</sup> <i>Association Between Midlife Obesity and Its Metabolic Consequences, Cerebrovascular Disease, and Cognitive Decline.</i>	Estudio observacional	21.333 adultos con media de edad de 65 años, sin enfermedades neurológicas	Las mediciones se realizaron al inicio y ocho años después, incluyendo niveles séricos de HDL y triglicéridos. Además, diferentes pruebas fueron utilizadas para evaluar seis aspectos de la función cognitiva, entre ellas memoria de trabajo, memoria visual-espacial y memoria prospectiva. Los resultados mostraron una asociación entre obesidad y enfermedad cerebrovascular, por hiperintensidades de la sustancia blanca; además, la adiposidad grande fue asociada a dislipidemia, hipertensión y diabetes. A su vez, hubo una asociación entre peor función cognitiva en obesidad abdominal (marcada por índice cintura-cadera), comparada con obesidad por IMC y porcentaje de grasa corporal (las cuales fueron relacionadas únicamente con disminución de memoria de trabajo).

**Tabla 5. Efecto de las enfermedades metabólicas sobre la memoria**  
(continuación)

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Hallazgo
<b>Hiper glucemia</b>			
den Brok y colaboradores, 2022 <sup>(67)</sup> <i>Low Values for Blood Pressure, BMI, and Non-HDL Cholesterol and the Risk of Late-Life Dementia.</i>	Estudio observacional	2.789 adultos de 70-78 años	Se buscó asociar los bajos (debajo de la normalidad) niveles de factores de riesgo sobre enfermedad cardiovascular (entre ellos colesterol) en adultos mayores entre 70-78 años, sobre el desarrollo de demencia. La motivación de realizar este estudio fue debido al riesgo comprobado que los factores de riesgo de enfermedad vascular (como hipercolesterolemia e hipertensión) tienen sobre el desarrollo de demencia en personas entre 45-65 años; por lo tanto, se quiso comprobar si los niveles bajos de estos factores de riesgo, influyen en el desarrollo de demencia. Los resultados demostraron un incremento en el desarrollo de demencia en adultos mayores con hipocolesterolemia (igualmente hipotensión y bajo IMC) frente a quienes no tenían estos factores de riesgo.
<b>Obesidad</b>			
Hou y colaboradores, 2019 <sup>(71)</sup> <i>Associations between obesity and cognitive impairment in the Chinese elderly: an observational study.</i>	Estudio observacional	1100 adultos de 60-98 años en China	Se buscó la asociación entre la obesidad y el deterioro cognitivo. Los resultados demostraron una asociación positiva entre tener obesidad abdominal y el desarrollo de deterioro cognitivo. Sin embargo, igual se encontró una asociación positiva entre desarrollar deterioro cognitivo y padecer hipercolesterolemia, diabetes e hipertensión.
Dekkers y colaboradores, 2019 <sup>(70)</sup> <i>Obesity, Brain Volume, and White Matter Microstructure at MRI: A Cross-sectional UK Biobank Study.</i>	Estudio observacional	12.087 adultos de 45-76 años	Se buscó la asociación entre obesidad y el daño cerebral, que fue evaluado utilizando resonancia magnética. Los resultados demostraron una asociación entre la obesidad y el daño en la materia gris; sin embargo, no se encontró una asociación entre un alto porcentaje total de grasa y el daño de la materia blanca.
Morys y colaboradores, 2023 <sup>(69)</sup> <i>Obesity-Associated Neurodegeneration Pattern Mimics Alzheimer's Disease in an Observational Cohort Study.</i>	Estudio observacional	1.300 adultos mayores	Se buscó la asociación entre obesidad y el daño estructural cerebral de la materia gris y compararla con el daño estructural que causa la enfermedad de Alzheimer. Los resultados demostraron un daño cortical (principalmente en el área frontal, parietal y temporal) similar en adultos con obesidad y con Alzheimer.

HDL: colesterol de alta densidad; IMC: índice de masa corporal.

## INFLUENCIA DE MICRONUTRIENTES EN LA MEMORIA

### Vitaminas

Las vitaminas involucradas en la preservación o la mejora de la memoria que se han descrito en la literatura fueron la vitamina A, B<sub>9</sub> (ácido fólico, folacina o ácido pteroilmonoglutámico), B<sub>12</sub> (cobalamina) y la vitamina D. En la **Tabla 1** se muestra la relación de las mismas.

### Minerales

En el caso de los minerales más estudiados por su efecto en la memoria, se encontraron el hierro, el magnesio y el zinc. Se encontró un mayor número de artículos de hierro y los resultados se muestran en algunos artículos de forma positiva y en otra no se encontraron diferencias estadísticas. En la **Tabla 2** se muestran los resultados de los estudios encontrados.

## Cafeína

Se encontraron ocho artículos con resultados del efecto de la cafeína. Las dosis suministradas en algunos casos fueron en pastillas y en otras en bebida preparada, incluyendo bebidas energéticas. Las dosis fueron desde 50 mg hasta 250 mg. Los resultados no muestran un efecto positivo en la mayor parte de los estudios descritos (**Tabla 3**).

## Omega-3

Los tres ácidos grasos omega-3 principales son el ácido alfa-linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Sin embargo, los estudios encontrados fueron principalmente con DHA y EPA. Los efectos en algunos estudios fueron positivos y se potenciaron al ser mezclados con otras sustancias como vitaminas y aceites; sin embargo, no todos mostraron diferencias por lo que sigue en discusión su efecto protector (**Tabla 4**).

## INFLUENCIA DE LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

El único aspecto dentro de esta revisión que no dejó lugar a dudas sobre su efecto sobre la memoria fue la presencia y cronicidad de las enfermedades metabólicas, con variables importantes como el tiempo de diagnóstico, el control, la combinación de enfermedades y la edad de inicio. Se desglosaron estudios en pacientes con diabetes, dislipidemia y obesidad (**Tabla 5**).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo presenta un resumen de los diferentes efectos que tienen en la memoria y en la capacidad cognitiva los nutrientes que componen algunos alimentos, así como las enfermedades que pueden tener un efecto negativo sobre la misma. Si se tiene en cuenta que la disminución de la memoria y la pérdida de la función cognitiva son eventos que podrían verse asociados con las enfermedades propias del envejecimiento y que la transición demográfica ha logrado el cambio poblacional cada vez más dirigido a prolongar la esperanza de vida y la postergación de la muerte, es necesario tomar estrategias que permitan vivir las últimas décadas de la vida con la mayor autonomía posible y la mejor calidad de vida, lo cual incluye preservar la claridad de la mente y los recuerdos a corto y largo plazo<sup>(46)</sup>.

Existen evidencias que sugieren que algunas vitaminas y minerales de los previamente mencionados

podrían tener un efecto positivo para preservar la memoria y la función cognitiva como son la vitamina A<sup>(14,15)</sup>, el complejo B<sup>(4,6,17,47)</sup>, la vitamina D<sup>(3,5,20,48)</sup>, magnesio<sup>(25,26,34)</sup> y zinc<sup>(28)</sup>; por lo que la pregunta que deberíamos hacernos es ¿cómo llegar a los niveles necesarios en el consumo de la dieta para tener el efecto adecuado?; además, ¿cómo llegar a los niveles esperados de estos nutrientes logrando variedad en la alimentación? En este caso, es necesario tomar en cuenta que todos los nutrientes mencionados se encuentran en alimentos regulares de la dieta del ser humano, como frutas, verduras, cereales y alimentos de origen animal<sup>(49)</sup>. El reto en estas personas es lograr que esos grupos de alimentos se sobrepongan a la alimentación basada en productos procesados o ultraprocesados que no contienen una cantidad esperada de nutrientes y que suelen suplir los alimentos naturales en la dieta<sup>(50)</sup>. En ese sentido, garantizar que los alimentos naturales tengan una accesibilidad y precio semejante al de los ultraprocesados ha sido un reto, debido a que estos últimos garantizan mayor vida de anaquel (lo que los hace más sencillos de transportar a lugares lejos de donde se producen los alimentos), mayor elegibilidad en la alacena de las cocinas de las personas y, además, un precio más asequible en algunos casos. En los últimos años, la investigación en nutrición ha pasado de examinar los efectos de los alimentos o nutrientes de forma aislada a centrar la atención en los efectos de las combinaciones de alimentos/nutrientes en los patrones dietéticos<sup>(51)</sup>.

Una pregunta regular en este tema es si son necesarios los suplementos. En un mundo globalizado que prefiere la comida procesada y donde la dieta puede ser insuficiente, posiblemente sí. Los hallazgos de Martínez y colaboradores sugieren que la suplementación con vitaminas del complejo B, especialmente un suplemento de ácido fólico, puede tener un efecto positivo en el retraso y la prevención del riesgo de deterioro cognitivo<sup>(52)</sup>. El ácido ascórbico y una dosis alta de vitamina E también mostraron efectos positivos sobre el rendimiento cognitivo<sup>(53,54)</sup>. Sin embargo, debido al escaso número de estudios incluidos en esta revisión de alcance sobre estas vitaminas, no existen pruebas suficientes para apoyar su uso. En cuanto a la administración de suplementos de vitamina D, los hallazgos observados varían enormemente entre los ensayos. Esto da lugar a una falta de certeza en la evaluación de los beneficios potenciales que la vitamina D podría tener sobre la cognición.

Es importante tomar en cuenta que no solamente pueden obtenerse resultados con la suplementación

o alimentación dirigida a estos nutrientes, sino que se tienen que considerar factores del estilo de vida como la actividad física, la calidad del sueño; y el consumo de tóxicos como alcohol y tabaco, que también tienen un efecto evidente en los determinantes cognitivos<sup>(44)</sup>. Una reciente revisión sistemática y un metaanálisis hizo una comparación de factores de riesgo modificables con la prevención de la demencia en adultos mayores con análisis de datos de 43 estudios de cohortes y definió los factores asociados con un menor riesgo de demencia por todas las causas<sup>(55)</sup>. Encontraron que la ausencia de trastornos del sueño, un alto nivel educativo, ausencia de antecedentes de diabetes, pacientes no obesos, ausencia de antecedentes de tabaquismo, convivencia con familiares, participación en ejercicio físico, abstinencia de alcohol y ausencia de antecedentes de hipertensión tenían una asociación preventiva de la demencia y la disminución de la memoria. Esto recalca la importancia de combinar diferentes elementos para la preservación de la memoria, sin apostarle todo a la alimentación.

Por otro lado, se ha demostrado que las enfermedades metabólicas como la hiperglucemia, las dislipidemias y la obesidad pueden tener un efecto adverso en la conservación de la memoria y la preservación cognitiva<sup>(55-71)</sup>. Como ya se ha dicho, la obesidad es una enfermedad inflamatoria<sup>(56)</sup>. Una de las rutas por la que se puede favorecer la aparición de la obesidad a través de la comida es debido a que ciertas dietas son proinflamatorias, lo que favorece el desarrollo de la obesidad; esta, a su vez, favorece la aparición de la diabetes y, finalmente el desarrollo de la demencia<sup>(57,58)</sup>. Estas dietas proinflamatorias provocan un aumento de las especies reactivas del oxígeno (ROS), resistencia a la insulina (IR) y desregulación en la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que contribuyen con el aumento de la obesidad y de las afecciones relacionadas<sup>(59)</sup>. La dieta occidental (DO) es la más destacada entre las dietas proinflamatorias; sin embargo, dietas como la mediterránea (DM) reducen la inflamación y disminuyen los riesgos para la salud. La preferencia de alimentos procesados, ultraprocesados, altas cantidades de azúcar contrarresta la elección de frutas y verduras, con la inclusión de los componentes que pueden ayudar a preservar la función cognitiva, ya que este patrón alimentario es conocido por no contenerlos en altas cantidades. El reto entonces será promover la alimentación natural, ajustada a los ingresos económicos de los consumidores para buscar llegar a dosis terapéu-

ticas de los nutrientes que puedan mostrar un efecto en la salud de los pobladores.

Las limitaciones hasta el momento y después de la búsqueda son que hizo falta evidencia para poder asegurar que los mencionados nutrientes tienen un efecto positivo en el aumento o mantenimiento de memoria. Lo anterior puede deberse a que gran parte de los estudios han sido realizados en ratones (principalmente en el caso de vitaminas y minerales), por lo que la representatividad y extrapolación de la información a humanos puede ponerse en tela de juicio, especialmente en cuestión de porciones/dosis recomendadas.

## CONCLUSIÓN

Los hallazgos actuales no son concluyentes respecto al efecto de los micronutrientes sobre la memoria o el deterioro cognitivo, debido a la heterogeneidad de los estudios y la inconsistencia en sus resultados. Si bien se identificó un estudio que reporta un efecto positivo del zinc sobre la memoria, no se cuenta con suficiente evidencia para extender esta conclusión a otras poblaciones o contextos clínicos. Así mismo, los ácidos grasos poliinsaturados como el DHA y sustancias como la cafeína no mostraron, en su mayoría, beneficios clínicamente significativos sobre la función cognitiva a largo plazo. En contraste, se refuerza la evidencia que vincula de forma clara a las enfermedades crónicas no transmisibles —diabetes, hipertensión, obesidad y dislipidemias— con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, lo cual destaca la necesidad de un manejo integral y preventivo de estas condiciones en la práctica clínica.

## LAGUNAS DE INVESTIGACIÓN Y RECOMENDACIONES

La falta de evidencia en humanos y la poca similitud entre las cantidades presentadas de nutrientes administrados (vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales, cafeína) en los estudios, así como la representatividad y extrapolación de la información a humanos puede ponerse en tela de juicio, por lo que deben llevarse a cabo estudios más estandarizados, especialmente en cuestión de porciones/dosis recomendadas de los nutrientes a evaluar. Por otra parte, en el caso de la cafeína se observan contradicciones respecto a los efectos en la memoria, teniendo estudios a favor y estudios en contra, en proporciones similares, lo que dificulta especular si podrían hacerse recomendaciones con esta sustancia.

De lo único que se tiene seguridad hasta el momento con la evidencia presentada y cada vez más publicada

es que la presencia de enfermedades crónicas no deja lugar a dudas que tendrá un efecto negativo en los distintos aparatos y sistemas, incluyendo la memoria, lo que nos lleva una vez más a la prevención de las mismas por medio de la alimentación adecuada, no solo para incluir la cantidad suficiente de nutrimentos sino para asegurar un balance metabólico que permita disminuir los factores de riesgo en los desencadenantes de las enfermedades crónicas.

Para futuros estudios, se recomienda un enfoque en estas y en otras vitaminas y minerales en diseños de estudios en humanos con controles sanos. Además, es importante que dichos estudios tengan un control y conteo de los nutrimentos de la propia dieta, que pudieran haber sesgado los resultados de la intervención.

Recomendamos a los lectores cautela al momento de hacer una recomendación de suplementación, especialmente si existen otras condiciones de salud en el paciente. Por otro lado, es importante recalcar que la suplementación no debe ser la forma de condicionar esta ingestión, sino la preservación de la alimentación correcta y completa, y bien planeada por un nutricionista.

Las limitaciones hasta el momento y después de la búsqueda son que hizo falta evidencia para poder asegurar que los mencionados nutrientes tienen un efecto positivo en el aumento o mantenimiento de memoria. Lo anterior puede deberse a que gran parte de los estudios han sido realizados en ratones (principalmente en el caso de vitaminas y minerales), por lo que la representatividad y extrapolación de la información a humanos puede ponerse en tela de juicio, especialmente en cuestión de porciones/dosis recomendadas.

### Declaración de autoría

Conceptualización: FEGE; metodología: FEGE y CNOG; validación: FEGE y CNOG; análisis formal: FEGE y CNOG; investigación: FEGE; recursos: FEGE y CNOG; tratamiento de datos: FEGE; redacción del borrador original: FEGE y CNOG; redacción, revisión y edición: FEGE y CNOG; visualización: FEGE y CNOG; supervisión: FEGE y CNOG; administración del proyecto: FEGE y CNOG. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

### Financiamiento

El presente estudio no tuvo financiación.

### Referencias bibliográficas

1. Cousins JN, Fernández G. The impact of sleep deprivation on declarative memory. *Prog Brain Res*. 2019;246:27-53. doi: 10.1016/bs.pbr.2019.01.007
2. Zhang J, Yetton B, Whitehurst LN, Naji M, Mednick SC. The effect of zolpidem on memory consolidation over a night of sleep. *Sleep*. 2020;43(11):zsaa084. doi: 10.1093/sleep/zsaa084
3. Jia J, Hu J, Huo X, Miao R, Zhang Y, Ma F. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A $\beta$ -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(12):1347-52. doi: 10.1136/jnnp-2018-320199
4. Ma F, Zhou X, Li Q, Zhao J, Song A, An P, et al. Effects of Folic Acid and Vitamin B12, Alone and in Combination on Cognitive Function and Inflammatory Factors in the Elderly with Mild Cognitive Impairment: A Single-blind Experimental Design. *Curr Alzheimer Res*. 2019;16(7):622-32. doi: 10.2174/1567205016666190725144629
5. Montero-Odasso M, Zou G, Speechley M, Almeida QJ, Liu-Ambrose T, Middleton LE, et al. Effects of Exercise Alone or Combined With Cognitive Training and Vitamin D Supplementation to Improve Cognition in Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2324465. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.24465
6. Zhou L, Bai X, Huang J, Tan Y, Yang Q. Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment. *Nutr Hosp*. 2023;40(4):724-31. English. doi: 10.20960/nh.04394
7. Fadó R, Molins A, Rojas R, Casals N. Feeding the Brain: Effect of Nutrients on Cognition, Synaptic Function, and AMPA Receptors. *Nutrients*. 2022;14(19):4137. doi: 10.3390/nu14194137
8. WorldHealth Organization (WHO). Obesity and Overweight. [Internet]. 2024 [consultado 2024 jul 3]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
9. Singh-Manoux A, Dugravot A, Shipley M, Brunner EJ, Elbaz A, Sabia S, et al. Obesity trajectories and risk of dementia: 28 years of follow-up in the Whitehall II Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(2):178-86. doi: 10.1016/j.jalz.2017.06.2637
10. Coppin G, Nolan-Poupart S, Jones-Gotman M, Small DM. Working memory and reward association learning impair-

- ments in obesity. *Neuropsychologia*. 2014;65:146–55. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.004
11. Vilarnau C, Stracker DM, Funtikov A, da Silva R, Estruch R, Bach-Faig A. Worldwide adherence to Mediterranean Diet between 1960 and 2011. *Eur J Clin Nutr*. 2019;72(Suppl 1):83-91.
  12. Ramey MM, Shields GS, Yonelinas AP. Markers of a plant-based diet relate to memory and executive function in older adults. *Nutr Neurosci*. 2022;25(2):276-85. doi: 10.1080/1028415X.2020.1751506
  13. Almaguer-González JA, García-Ramírez HJ, Padilla-Mirazo M, González-Ferral M. La dieta de la Milpa. Modelo de alimentación mesoamericana biocompatible [Internet]. 2015 [consultado 2024 may 14]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/98453/La\\_Dieta\\_de\\_la\\_Milpa.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/98453/La_Dieta_de_la_Milpa.pdf)
  14. Gutema BT, Levecke B, Sorrie MB, Megersa ND, Zewdie TH, Yesera GE, et al. Effectiveness of intermittent iron and high-dose vitamin A supplementation on cognitive development of school children in southern Ethiopia: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2024;119(2):470-84. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.11.005
  15. Bassouni R, Soliman M, Hussein LA, Monir Z, Abd El-Meged AA. Development and evaluating the biopotency of ready to eat liver meat balls in fighting anaemia and vitamin A deficiency, improving selected nutritional biochemical indicators and promoting the cognitive function among mildly anaemic Egyptian children aged 3-9 years. *Public Health Nutr*. 2022;25(11):3182-94. doi: 10.1017/S1368980022000970
  16. Zhou L, Bai X, Huang J, Tan Y, Yang Q. Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment. *Nutr Hosp*. 2023;40(4):724-31. English. doi: 10.20960/nh.04394
  17. 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*. 2023;42(12):2562-68. doi: 10.1016/j.clnu.2023.10.025
  18. Yang T, Wang H, Xiong Y, Chen C, Duan K, Jia J, et al. Vitamin D Supplementation Improves Cognitive Function Through Reducing Oxidative Stress Regulated by Telomere Length in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(4):1509-18. doi: 10.3233/JAD-200926
  19. Gingoyon A, Borkhoff CM, Koroshegyi C, Mamak E, Birken CS, Maguire JL, et al. Chronic Iron Deficiency and Cognitive Function in Early Childhood. *Pediatrics*. 2022;150(6):e2021055926. doi: 10.1542/peds.2021-055926
  20. Barnett AL, Wenger MJ, Yunus FM, Jalal C, DellaValle DM. The Effect of Iron-Fortified Lentils on Blood and Cognitive Status among Adolescent Girls in Bangladesh. *Nutrients*. 2023;15(23):5001. doi: 10.3390/nu15235001
  21. Zhang C, Hu Q, Li S, Dai F, Qian W, Hewlings S, et al. A Magtein®, Magnesium L-Threonate, -Based Formula Improves Brain Cognitive Functions in Healthy Chinese Adults. *Nutrients*. 2022;14(24):5235. doi: 10.3390/nu14245235
  22. Seidner DL, Ness R, Murff HJ, Li B, Shrubsole MJ, Yu C, et al. Ca:Mg Ratio, APOE Cytosine Modifications, and Cognitive Function: Results from a Randomized Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;75(1):85-98. doi: 10.3233/JAD-191223
  23. de Vargas LDS, Jantsch J, Fontoura JR, Dorneles GP, Peres A, Guedes RP. Effects of Zinc Supplementation on Inflammatory and Cognitive Parameters in Middle-Aged Women with Overweight or Obesity. *Nutrients*. 2023;15(20):4396. doi: 10.3390/nu15204396
  24. Manippa V, Lupo R, Tommasi L, Brancucci A. Italian breakfast in mind: The effect of caffeine, carbohydrate and protein on physiological state, mood and cognitive performance. *Physiol Behav*. 2021;234:113371. doi: 10.1016/j.physbeh.2021.113371
  25. Lin YS, Weibel J, Landolt HP, Santini F, Slawik H, Borgwardt S, et al. Brain activity during a working memory task after daily caffeine intake and caffeine withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Sci Rep*. 2023;13(1):1002. doi: 10.1038/s41598-022-26808-5
  26. Berg J, Cooper J, Salonikas C, Seyedsadjadi N, Grant R. Acute caffeine intake in humans reduces post exercise performance in learning and memory. *Hum Psychopharmacol*. 2021;36(3):e2775. doi: 10.1002/hup.2775
  27. Ajjimaporn A, Noppongsakit P, Ramyarangsi P, Siripornpanich V, Chaunchaiyakul R. A low-dose of caffeine suppresses EEG alpha power and improves working memory in healthy University males. *Physiol Behav*. 2022;256:113955. doi: 10.1016/j.physbeh.2022.113955
  28. Power R, Nolan JM, Prado-Cabrero A, Roche W, Coen R, Power T, et al. Omega-3 fatty acid, carotenoid and vitamin E supplementation improves working memory in older adults: A randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 2022;41(2):405-14. doi: 10.1016/j.clnu.2021.12.004
  29. Patan MJ, Kennedy DO, Husberg C, Hustvedt SO, Calder PC, Khan J, et al. Supplementation with oil rich in eicosapentaenoic acid, but not in docosahexaenoic acid, improves global cognitive function in healthy, young adults: results from randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(3):914-24. doi: 10.1093/ajcn/nqab174
  30. Malik A, Ramadan A, Vemuri B, Siddiq W, Amangurbanova M, Ali A, et al. ω-3 Ethyl ester results in better cognitive function at 12 and 30 months than control in cognitively healthy subjects with coronary artery disease: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(5):1168-76. doi: 10.1093/ajcn/nqaa420
  31. Jorde R, Kubiak J, Svartberg J, Fuskevåg OM, Figenschau Y, Martinaityte I, et al. Vitamin D supplementation has no effect on cognitive performance after four months in mid-aged and older subjects. *J Neurol Sci*. 2019;396:165-71. doi: 10.1016/j.jns.2018.11.020
  32. Pasricha SR, Hasan MI, Braat S, Larson LM, Tipu SMM, Hossain SJ, et al. Benefits and Risks of Iron Interventions in

- Infants in Rural Bangladesh. *N Engl J Med.* 2021;385(11):982-995. doi: 10.1056/NEJMoa2034187
33. Wenger MJ, Murray Kolb LE, Scott SP, Boy E, Haas JD. Modeling relationships between iron status, behavior, and brain electrophysiology: evidence from a randomized study involving a biofortified grain in Indian adolescents. *BMC Public Health.* 2022;22(1):1299. doi: 10.1186/s12889-022-13612-z
  34. Huenges Wajer IMC, Dorhout Mees SM, van den Bergh WM, Algra A, Visser-Meily JMA, Rinkel GJE, et al. Effect of magnesium on cognition after aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a randomized trial. *Eur J Neurol.* 2018;25(12):1486-1489. doi: 10.1111/ene.13764
  35. Zabelina DL, Silvia PJ. Percolating ideas: The effects of caffeine on creative thinking and problem solving. *Conscious Cogn.* 2020;79:102899. doi: 10.1016/j.concog.2020.102899
  36. Franceschini S, Lulli M, Bertoni S, Gori S, Angrilli A, Mancarella M, et al. Caffeine improves text reading and global perception. *J Psychopharmacol.* 2020;34(3):315-325. doi: 10.1177/0269881119878178
  37. Benson S, Tiplady B, Scholey A. Attentional and working memory performance following alcohol and energy drink: A randomised, double-blind, placebo-controlled, factorial design laboratory study. *PLoS One.* 2019;14(1):e0209239. doi: 10.1371/journal.pone.0209239
  38. Sueyasu T, Yasumoto K, Tokuda H, Kaneda Y, Obata H, Rogi T, et al. Effects of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Combination with Lutein and Zeaxanthin on Episodic Memory in Healthy Older Adults. *Nutrients.* 2023;15(13):2825. doi: 10.3390/nu15132825
  39. Maltais M, Lorrain D, Léveillé P, Viens I, Vachon A, Houeto A, et al. Long-chain Omega-3 fatty acids supplementation and cognitive performance throughout adulthood: A 6-month randomized controlled trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2022;178:102415. doi: 10.1016/j.plefa.2022.102415
  40. Leckie RL, Lehman DE, Gianaros PJ, Erickson KI, Sereika SM, Kuan DCH, et al. The effects of omega-3 fatty acids on neuropsychological functioning and brain morphology in mid-life adults: a randomized clinical trial. *Psychol Med.* 2020;50(14):2425-34. doi: 10.1017/S0033291719002617
  41. Teisen MN, Vuholm S, Niclasen J, Aristizabal-Henao JJ, Stark KD, Geertsen SS, et al. Effects of oily fish intake on cognitive and socioemotional function in healthy 8-9-year-old children: the FiSK Junior randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):74-83. doi: 10.1093/ajcn/nqaa050
  42. Moran C, Scotto di Palumbo A, Bramham J, Moran A, Rooney B, De Vito G, et al. Effects of a Six-Month Multi-Ingredient Nutrition Supplement Intervention of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, vitamin D, Resveratrol, and Whey Protein on Cognitive Function in Older Adults: A Randomised, Double-Blind, Controlled Trial. *J Prev Alzheimers Dis.* 2018;5(3):175-83. doi: 10.14283/jpad.2018.11
  43. Kuszewski JC, Howe PRC, Wong RHX. Evaluation of Cognitive Performance following Fish-Oil and Curcumin Supplementation in Middle-Aged and Older Adults with Overweight or Obesity. *J Nutr.* 2020;150(12):3190-3199. doi: 10.1093/jn/nxaa299
  44. Berisha H, Hattab R, Comi L, Giglione C, Migliaccio S, Magni P. Nutrition and Lifestyle Interventions in Managing Dyslipidemia and Cardiometabolic Risk. *Nutrients.* 2025;17(5):776. doi: 10.3390/nu17050776
  45. Minari TP, Tácito LHB, Yugar LBT, Ferreira-Melo SE, Manzano CF, Pires AC, et al. Nutritional Strategies for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. *Nutrients.* 2023;15(24):5096. doi: 10.3390/nu15245096
  46. Dominguez LJ, Barbagallo M, Muñoz-García M, Godos J, Martínez-González MA. Dietary Patterns and Cognitive Decline: key features for prevention. *Curr Pharm Des.* 2019;25(22):2428-42. doi: 10.2174/1381612825666190722110458
  47. Aguilar-Navarro SG, Carbajal-Silva JC, Palacios-Hernández MI, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA, Mimenza-Alvarado AJ. Asociación entre los niveles de vitamina B12 y el deterioro cognitivo en personas mayores. *Gac Méd Méx.* 2023;159(1):32-7. doi: 10.24875/gmm.22000187
  48. Leiva-Ordóñez AM, Martínez-Sanguinetti MA, Petermann-Rocha F, Nazar G, Troncoso-Pantoja C, Lanuza F, et al. Asociación entre bajos niveles de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 [Association between low vitamin D levels and cognitive impairment in Chilean older adults: findings of the National Health Survey 2016-2017]. *Rev Med Chil.* 2023;151(4):469-77. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872023000400469
  49. Pérez-Lizaur AB, Marván-Laborde L. Manual de dietas normales y terapéuticas. Los alimentos en la salud y la enfermedad. 5 edición. México: Ediciones Porrúa; 2022.
  50. Dominguez LJ, Veronese N, Vernuccio L, Catanese G, Inzerillo F, Salemi G, et al. Nutrition, Physical Activity, and Other Lifestyle Factors in the Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Nutrients.* 2021;13(11):4080. doi: 10.3390/nu13114080
  51. Jacobs DR Jr, Orlich MJ. Diet pattern and longevity: do simple rules suffice? A commentary. *Am J Clin Nutr.* 2014;100 Suppl 1(1):313S-9S. doi: 10.3945/ajcn.113.071340
  52. Gil Martínez V, Avedillo Salas A, Santander Ballestín S. Vitamin Supplementation and Dementia: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022;14(5):1033. doi: 10.3390/nu14051033
  53. Chaudhari K, Sumien N, Johnson L, D'Agostino D, Edwards M, Paxton RJ, et al. Vitamin C Supplementation, APOE4 Genotype and Cognitive Functioning in a Rural-Dwelling Cohort. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(8):841-4. doi: 10.1007/s12603-016-0705-2
  54. Lopresti AL, Smith SJ, Riggs ML, Major RA, Gibb TG, Wood SM, et al. An Examination into the Effects of a

- Nutraceutical Supplement on Cognition, Stress, Eye Health, and Skin Satisfaction in Adults with Self-Reported Cognitive Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(11):1770. doi: 10.3390/nu16111770
55. Liang JH, Lu L, Li JY, Qu XY, Li J, Qian S, et al. Contributions of Modifiable Risk Factors to Dementia Incidence: A Bayesian Network Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(11):1592-1599.e13. doi: 10.1016/j.jamda.2020.04.006
  56. Selman A, Burns S, Reddy AP, Culberson J, Reddy PH. The Role of Obesity and Diabetes in Dementia. *Int J Mol Sci*. 2022;23(16):9267. doi: 10.3390/ijms23169267
  57. Shi Y, Lin F, Li Y, Wang Y, Chen X, Meng F, et al. Association of pro-inflammatory diet with increased risk of all-cause dementia and Alzheimer's dementia: a prospective study of 166,377 UK Biobank participants. *BMC Med*. 2023;21(1):266. doi: 10.1186/s12916-023-02940-5
  58. Khan MSH, Hegde V. Obesity and Diabetes Mediated Chronic Inflammation: A Potential Biomarker in Alzheimer's Disease. *J Pers Med*. 2020;10(2):42. doi: 10.3390/jpm10020042
  59. Kopp W. How Western Diet And Lifestyle Drive The Pandemic Of Obesity And Civilization Diseases. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2221-2236. doi: 10.2147/DMSO.S216791
  60. Šuput Omladič J, Slana Ozimič A, Vovk A, Šuput D, Repovš G, Dovc K, et al. Acute Hyperglycemia and Spatial Working Memory in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(8):1941-4. doi: 10.2337/dc20-0171
  61. Backeström A, Papadopoulos K, Eriksson S, Olsson T, Andersson M, Blennow K, et al. Acute hyperglycaemia leads to altered frontal lobe brain activity and reduced working memory in type 2 diabetes. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247753. doi: 10.1371/journal.pone.0247753
  62. Nagar SD, Pemu P, Qian J, Boerwinkle E, Cicek M, Clark CR, et al. Investigation of hypertension and type 2 diabetes as risk factors for dementia in the All of Us cohort. *Sci Rep*. 2022;12(1):19797. doi: 10.1038/s41598-022-23353-z
  63. Thomassen JQ, Tolstrup JS, Benn M, Frikke-Schmidt R. Type-2 diabetes and risk of dementia: observational and Mendelian randomisation studies in 1 million individuals. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2020;29:e118. doi: 10.1017/S2045796020000347
  64. Kim YG, Park DG, Moon SY, Jeon JY, Kim HJ, Kim DJ, et al. Hypoglycemia and Dementia Risk in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Propensity-Score Matched Analysis of a Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab J*. 2020;44(1):125-33. doi: 10.4093/dmj.2018.0260
  65. Morys F, Dadar M, Dagher A. Association Between Midlife Obesity and Its Metabolic Consequences, Cerebrovascular Disease, and Cognitive Decline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(10):e4260-e4274. doi: 10.1210/clinem/dgab135
  66. Nordestgaard LT, Christoffersen M, Afzal S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Frikke-Schmidt R. Triglycerides as a Shared Risk Factor between Dementia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Study of 125 727 Individuals. *Clin Chem*. 2021;67(1):245-255. doi: 10.1093/clinchem/hvaa269
  67. den Brok MGHE, Eggink E, Hoevenaar-Blom MP, van Gool WA, Moll van Charante EP, Richard E, et al. Low Values for Blood Pressure, BMI, and Non-HDL Cholesterol and the Risk of Late-Life Dementia. *Neurology*. 2022;99(15):e1630-e1639. doi: 10.1212/WNL.0000000000200954
  68. Arrieta-Antón E, Baz-Rodríguez PG. Estudio DECOG: deterioro cognitivo en el paciente con riesgo cardiovascular. *SEMERGEN*. 2021;47(3):174-80. doi: 10.1016/j.semerg.2021.01.009
  69. Morys F, Potvin O, Zeighami Y, Vogel J, Lamontagne-Caron R, Duchesne S, et al. Obesity-Associated Neurodegeneration Pattern Mimics Alzheimer's Disease in an Observational Cohort Study. *J Alzheimers Dis*. 2023;91(3):1059-71. doi: 10.3233/JAD-220535
  70. Dekkers IA, Jansen PR, Lamb HJ. Obesity, Brain Volume, and White Matter Microstructure at MRI: A Cross-sectional UK Biobank Study. *Radiology*. 2019 Jun;291(3):763-771. doi: 10.1148/radiol.2019181012
  71. Hou Q, Guan Y, Yu W, Liu X, Wu L, Xiao M, et al. Associations between obesity and cognitive impairment in the Chinese elderly: an observational study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:367-373. doi: 10.2147/CIA.S192050