

**INFLUENCIA DE LAS
VITAMINAS
DEL GRUPO B EN LA
FUNCIÓN
COGNITIVA**

AUTOR: **Javier Labra Martínez**

TUTOR: **Rosa María Ortega**

CONVOCATORIA: **Julio**

Resumen

La nutrición y los micronutrientes, como las vitaminas del grupo B, influyen tanto en el rendimiento físico como en el mental. Se sabe con seguridad que deficiencias marginales de micronutrientes pueden afectar al rendimiento físico y cognitivo. Claras evidencias epidemiológicas lo corroboran, indicando que las concentraciones de micronutrientes pueden afectar a la función cognitiva a cualquier edad. Sin embargo, los estudios de intervención con una única vitamina o con un número limitado de ellas han mostrado resultados contradictorios. Por otra parte estudios realizados con multivitamínicos sugieren una eficacia en términos de función fisiológica y cognitiva. Los complementos alimenticios con dosis altas de vitaminas del grupo B son unos de los pocos complementos vitamínicos y minerales soportados con múltiples estudios clínicos, doble ciego, randomizados y controlados con placebo, como se destaca en esta revisión. Esta combinación de vitaminas neurotrópicas que incorpora todas las vitaminas hidrosolubles, el complejo B y la vitamina C y los minerales calcio, magnesio y zinc, tiene detrás una extensa evidencia científica que muestra los efectos positivos de la complementación, en términos de mejora del rendimiento mental y físico aunque en algunos de los estudios realizados los resultados no sean tan evidentes para esta mejora. Dado que para un amplio sector de la población puede ser difícil seguir una dieta equilibrada y completa que satisfaga todos los requerimientos de micronutrientes, parece que la complementación con multivitamínicos puede ser una opción para mejorar el rendimiento físico y mental.

Introducción

Los micronutrientes (es decir, vitaminas y minerales) son requeridos en cada célula viva para el crecimiento, el desarrollo, funciones metabólicas básicas y su coordinación. La capacidad de sintetizar micronutrientes esenciales se perdió por la especie humana hace varios cientos de millones de años, puesto que las vitaminas estaban en todas partes y en abundantes suministros dentro de la cadena alimentaria. La ingesta dietética simple por tanto, confiere una ventaja evolutiva en comparación con el proceso de síntesis enzimático endógeno, que implica costes energéticos tanto celulares como oxidativos^{16,19}. Se requiere un consumo regular y adecuado de micronutrientes para una buena salud y para poder funcionar. Este carácter indispensable de la ingesta regular es expresado en la ingesta dietética recomendada elaborada y publicada por la mayoría de las autoridades de salud, especialmente en los países desarrollados⁴.

Una dieta suficiente y equilibrada debe cubrir el total de los requerimientos de micronutrientes. Sin embargo, muchas partes de la población, tanto en países en desarrollo como industrializados, no reciben las cantidades adecuadas de vitaminas y minerales esenciales a través de la dieta. Esto ocurre incluso en los países donde la disponibilidad de alimentos y el suministro sería suficiente y es debido a una serie de razones incluyendo las económicas (por ejemplo, las tasas de inflación o el desempleo), las enfermedades, los hábitos dietéticos, determinadas etapas de la vida y / o estilos de vida que limitan la ingesta o aumentan sus requerimientos de micronutrientes. Incluso en caso contrario los individuos "sanos" de países industrializados pueden estar en riesgo debido a factores relacionados con el estilo de vida. La categoría 'estilo de vida' incluye de jóvenes a adultos de mediana edad con alta presión en el trabajo o con doble carga de familia y trabajo. Por otra parte, durante los últimos 50 años en los países desarrollados se han producido muchos cambios en la forma en que se producen, almacenan, transportan y distribuyen las frutas, verduras y otros cultivos. Estos cambios han dado lugar a densidades más bajas de micronutrientes (por ejemplo, calcio, hierro, vitaminas B2 y C) en muchos alimentos⁶. Por otro lado en los países menos afectados por estos cambios experimentaron una significativa disminución de la ingesta de frutas, debido a cambios en la dieta y el hábito. En Brasil, por ejemplo, el consumo anual per capita de frutas fue reducido a la mitad en tan sólo 16 años (de 48 kg / año en 1987 a sólo 24,5 kg / año en 2003)¹³. En general, es una prueba corroborada también por

encuestas nutricionales que indican que las deficiencias de micronutrientes siguen siendo bastante comunes incluso en los tiempos modernos.

La nutrición general y los micronutrientes, como vitaminas B en particular, influye en la actuación tanto física como mental y está establecido que incluso las deficiencias de micronutrientes leves pueden conducir a la reducción de las habilidades físicas y mentales. Esto no es sorprendente en vista de las múltiples funciones de los micronutrientes en miles de reacciones en el cuerpo humano. Las vitaminas del grupo B, por ejemplo, juegan un papel muy importante en una serie de procesos fisiológicos, que tienen un efecto tanto directo como indirecto sobre la función cerebral. Tienen un efecto positivo sobre la síntesis y la integridad de los fosfolípidos, proteínas y ADN. También hay evidencia de que las vitaminas del grupo B son neuroprotectoras y bajan los niveles del aminoácido neurotóxico homocisteína. Además, se ha sugerido que la producción de neurotransmisores tales como catecolaminas y otras monoaminas se ve reforzada por el aumento de los niveles de vitaminas B y vitamina C. Las vitaminas B también están involucradas en el metabolismo del folato y los niveles de folato se correlacionan con el estado de ánimo y la función cognitiva. Las vitaminas del grupo B y la vitamina C son necesarias para el metabolismo energético y aporte sanguíneo cerebral. Lo mismo se aplica para optimizar las habilidades físicas que dependen de la producción de energía eficiente y la disponibilidad de ATP en el cuerpo. El desglose de las fuentes de energía alimentaria tales como hidratos de carbono, grasas y proteínas en energía celular en forma de ATP requiere de vitaminas del complejo B, vitamina C, y minerales como el calcio, el magnesio y zinc. El ATP se utiliza para un gran número de procesos que requieren energía en el cuerpo humano que van desde el pensamiento a la contracción muscular. La suplementación con micronutrientes que comprende una alta, pero segura dosis de vitaminas del complejo B, parece que tiene efectos positivos sobre el rendimiento físico y mental incluyendo la función neuromuscular^{11,12,16}. Cuando se trata de rendimiento mental, el estado de los micronutrientes puede afectar a la función cognitiva en todas las edades y un suministro insuficiente de vitaminas puede afectar a varios aspectos de las funciones cognitivas y el estado anímico. Las deficiencias de vitaminas y minerales pueden conducir a efectos irreversibles cuando se presenta durante el embarazo, daños en las funciones cognitivas y de aprendizaje cuando se producen durante la infancia / niñez y a la depresión y la demencia en los ancianos. De hecho, la evidencia epidemiológica sugiere una relación entre los niveles bioquímicos de vitaminas y el funcionamiento psicológico.

Objetivo

El objetivo de esta revisión es comprobar si existe un efecto beneficioso, a nivel cognitivo, en la suplementación con multivitamínicos que contengan vitaminas del grupo B en distintos grupos de población y ver también si afecta cada uno de ellos de manera distinta teniendo en cuenta varios factores como la edad, el sexo, su estado de salud o sus hábitos de vida.

Hipótesis

En sociedades desarrolladas los aportes de vitaminas y minerales son con frecuencia inferiores a los recomendados y corregir esta situación con un suplemento de vitaminas y minerales, permite lograr una mejora a nivel cognitivo.

Metodología

Gran parte del trabajo de análisis de la relación entre las vitaminas y la función cognitiva ha sido explorar la hipótesis de que los bajos niveles de ácido fólico y las vitaminas funcionalmente relacionadas B6 y B12, puede ser un factor causal en el déficit cognitivo y la demencia como consecuencia de la elevación posterior en los niveles de homocisteína (evidencia de estudios epidemiológicos).

Para dar una idea del volumen de investigación, recientemente se han identificado un total de 84 estudios transversales y 25 estudios prospectivos que abordaron esta hipótesis. De ellos, 77 de los estudios transversales, que afectan a más de 34.000 sujetos, mostraron una relación entre los déficits cognitivos o demencia y el estado de folato o vitamina B6 o B12 (relación negativa) y / o la homocisteína (relación positiva). Sólo en siete estudios de estos ~ 10% del número de sujetos no informaron este tipo de relaciones. Del mismo modo, 13 estudios prospectivos que incorporan > 7000 sujetos mostraron una relación entre la homocisteína basal y los déficits cognitivos secundarios medidos entre 2 y 8 años más tarde. Similares, pero menos llamativas, eran las relaciones negativas entre el deterioro cognitivo y el estado de la vitamina, al principio eran evidentes en cuatro de los siete estudios prospectivos que evaluaron la vitamina B6, 6 de los 16 estudios que evaluaron la vitamina B12 y 10 de los 19 estudios que evaluaron los niveles de folato. Estos resultados están en línea con el hecho de que incluso en adultos sanos, la deficiencia en vitaminas hidrosolubles provocan, por ejemplo, fatiga, ansiedad, irritabilidad, insomnio y afectan a la memoria y la capacidad de concentración^{2,14,16}.

Esta revisión se ha hecho en base a distintas encuestas y estudios realizados a lo largo de los últimos años en diversos lugares del mundo y que se detallan a continuación.

Resultados

Uno de los estudios, se realizó en Suiza²⁰ con 136 sujetos (50 varones, 86 mujeres) de edades comprendidas entre 17 y 82 años que estaban experimentando dificultades de concentración, fatiga, depresión y / o mostraban síntomas físicos tales como espasmos o contracciones musculares. A los sujetos se les dio un suplemento multivitamínico durante 4 semanas. Los cambios en los siguientes parámetros fueron registrados por el médico de cabecera: el rendimiento mental medido como mejoras en la concentración, la fatiga y estado de ánimo depresivo, la autoevaluación del paciente y la condición física medida como la frecuencia de espasmos y contracciones musculares. Se registraron las siguientes mejoras después de la administración del multivitamínico: concentración 66%, fatiga 82%, estado de ánimo depresivo 67%. Al final del tratamiento, la auto-evaluación de los sujetos mostró que el 72% estaban más relajados y menos irritables; el 76% informó de una disminución de la sensación de "pesadez en las extremidades". Antes de la administración, se estableció que los calambres o contracciones musculares aparecieron en 39% - 34% de los casos después de un esfuerzo físico y 35% -25% durante la noche. Después del tratamiento, el 92% - 90% informó de una mejora que demuestra el buen resultado en las capacidades físicas.

Otro estudio abierto realizado en Rusia²³ evaluó la eficacia de la suplementación con un multivitamínico medida por los cambios en la puntuación total de SAN (SAN test = Auto - impresión de la salud, la actividad y el estado de ánimo) y las puntuaciones de las subescalas SAN un mes antes y después de la administración en personas que estuvieron expuestas permanentemente a estrés ocupacional. Los sujetos incluidos eran 307 personas (187 hombres , 120 mujeres), con edades comprendidas entre los 18 y los 50 años que informaron de cualquier predisposición a factores de estrés ocupacional tales como el trabajo intensivo, frecuentes viajes de negocios, conflictos o de cualquiera de los siguientes síntomas: debilidad, irritabilidad, dificultad de concentración, dolor de cabeza, vértigo, insomnio, inquietud, temblores, etc. Las medidas del resultado fueron los cambios en la puntuación total de SAN y las puntuaciones de las subescalas SAN tales como aptitud, actividad y estado de ánimo después de la terminación del tratamiento del estudio en comparación con la puntuación inicial. El efecto se manifestó en la mejora del estado de ánimo, la aptitud o la actividad que fue confirmado estadísticamente ($p < 0,001$). Además, después de la suplementación, se observaron

mejoras en la irritabilidad, debilidad, cansancio, fatiga, trastornos del sueño, estado de ánimo, concentración y memoria en el grupo de estudio. El análisis entre grupos de la eficacia del suplemento en hombres y mujeres demostró que era eficaz en ambos grupos. El estudio fue igualmente eficaz en grupos de edades entre 18-34 y 35-50 años. Por lo tanto parecía que había una mejora tanto el rendimiento mental (medido directamente como una mejor concentración y memoria e indirectamente como mejor estado de ánimo y la reducción de la fatiga y la irritabilidad) y el rendimiento físico (evaluado como la mejoría del estado físico y la actividad e indirectamente de nuevo como la fatiga reducida) en este estudio^{3,25}.

Por otro lado también se comparó la eficacia de la administración durante 30 días con suplemento o con placebo en 333 participantes de 1.000 voluntarios seleccionados sobre la base de aquellos que sufren altos niveles de estrés. Los resultados de los 307 participantes que completaron el estudio mostraron una mejoría estadísticamente significativa para todas las pruebas durante seis clasificaciones subjetivas de estrés, y un índice de estrés en general²¹.

Otro estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, investigó el efecto de la suplementación en 215 varones de 30 a 55 años, que estaban empleados a tiempo completo. Los participantes asistieron al laboratorio al principio y al final de un periodo de tratamiento de 33 días. Durante ambas visitas los participantes completaron un Perfil de Estados de Ánimo¹⁷. Los resultados indicaron que 33 días de suplementación beneficiaron a los varones sanos mejorando significativamente puntuaciones de salud mental general, la reducción del estrés subjetivo y el aumento de calificaciones de "vigor", con una fuerte tendencia hacia una mejora general en el estado de ánimo según la evaluación. Antes del tratamiento, no hubo diferencias significativas entre los grupos de placebo y multi-vitaminas / minerales en el rendimiento o calificaciones para cualquiera de los resultados del estudio¹⁷.

A parte un estudio "Mobile Phone" se llevó a cabo en la misma cohorte. Los sujetos lo repitieron antes y después del trabajo en el mismo día de la semana durante cuatro semanas en los días 7, 14, 21, y 28 después del comienzo del tratamiento. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos en la vida cotidiana. Este estudio permite una investigación de los efectos en las siguientes evaluaciones: realización de tareas de

concentración / atención antes y después de un día de trabajo; las calificaciones de estado de ánimo, y el estrés subjetivo antes y después del trabajo y la percepción de la concentración y la resistencia mental. Los resultados revelaron mejoras significativas en el estado de alerta, la concentración, la resistencia física y resistencia mental en todo el período de tratamiento, en el grupo que tomaba el suplemento. La suplementación mostró una tendencia a la mejora de los tiempos de reacción, pero no para la memoria de trabajo¹⁸.

En combinación con las pruebas de los ensayos anteriores, estos resultados sugieren además que aumentar los niveles de vitaminas / minerales en poblaciones sanas, puede proporcionar efectos beneficiosos en términos de la función cerebral y el rendimiento mental y también puede mejorar algunos aspectos de la condición o el rendimiento físico.

En un estudio piloto de investigación los efectos del multivitamínico utilizando imágenes de resonancia magnética funcional y una metodología que mide la actividad bioeléctrica cerebral y es sensible a las intervenciones nutricionales. Siguiendo un diseño doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, cruzado equilibrado; 20 adultos jóvenes sanos (edad media $29 \pm 5,54$ años) consume un suplemento multivitamínico o un placebo correspondiente. Los participantes se sometieron a la evaluación neurocognitiva empezando 30 minutos después de tomar el multivitamínico o el placebo. Se midió y evaluó la actividad bioeléctrica cerebral y a un subconjunto de los participantes se les sometió a una resonancia magnética funcional mientras se realizaba una tarea de memoria / vigilancia de trabajo. El suplemento aumentó la eficiencia del funcionamiento cortical. Los datos de la resonancia magnética revelaron que se aumentó la activación cerebelosa, parietal y las regiones frontales del cerebro, en comparación con el placebo, lo que indica una mayor activación de una red de la memoria de trabajo fronto-parietal bien caracterizada^{22,24}.

En el sudeste de Inglaterra se realizó un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Los participantes del estudio tenían una edad ≥ 75 y tenían una deficiencia moderada de vitamina B-12 (suero de vitamina B-12 concentraciones: 107-210 pmol / L) en ausencia de anemia y recibieron 1 mg de vitamina B-12 o un placebo correspondiente como tableta oral diaria durante 12 meses. Se realizó un examen

neuroológico clínico y una evaluación de la función motora periférica, la conducción nerviosa sensorial, la conducción motora central y la función cognitiva antes y después del tratamiento. Un total de 201 participantes se inscribieron en el estudio, y 191 sujetos proporcionaron datos del resultado. En comparación con la línea base, la asignación a la vitamina B-12 se asoció con un aumento de 177% en la concentración sérica de B-12 (641 en comparación con 231 pmol / L), un aumento del 331% en suero de holotranscobalamina (240 comparado con el 56 pmol / L de vitamina), y una disminución del 17% de homocisteína sérica (14,2 en comparación con 17,1 mmol / L). En este caso no hubo evidencia de un efecto secundario en cualquier nervio periférico o en el resultado de la función motora central, en la función cognitiva o en el examen clínico.

En otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, las mujeres sanas (n = 68) y los hombres (n = 48) con edades 55-65 años se complementaron al día durante 16 semanas. Evaluaciones al inicio del estudio y después de la administración de suplementos incluyeron tareas cognitivas informatizadas y biomarcadores sanguíneos relacionados con el envejecimiento cognitivo. No se observaron mejoras cognitivas después de la suplementación con cualquiera de las fórmulas; Sin embargo, se observaron mejoras significativas en varios biomarcadores sanguíneos incluyendo el aumento de los niveles de vitaminas B6 y B12 en mujeres y hombres; reducción de la proteína C reactiva en las mujeres; reducción de la homocisteína y la reducción marginal de estrés oxidativo en los hombres; así como mejoras en el perfil de lípidos en los hombres. En las personas sanas de edad avanzada, los suplementos multivitamínicos mejoró una serie de biomarcadores sanguíneos que son relevantes para la cognición, pero estos cambios no se acompañaron de una clara mejoría de la función cognitiva¹⁰.

Por último en un estudio realizado en dos sub-regiones de la India¹, se midió la homocisteína plasmática, ácido fólico y vitamina B12 en 639 sujetos de diferentes grupos de edad. También se midió la función cognitiva y el uso de la capacidad de concentración y las pruebas de recuperación de memoria inmediata y retardada. El deterioro funcional se evaluó mediante la puntuación de las actividades funcionales en el cuestionario (FAQ). Como HHcy se ha relacionado con la inflamación, también se midieron los niveles plasmáticos de alta sensibilidad de proteína C-reativa (hsCRP) y la interleucina-6 (IL-6). Los resultados demostraron una correlación negativa

significativa entre los niveles de homocisteína y los niveles de ácido fólico, vitamina B12 y el rendimiento cognitivo (capacidad de atención y el retraso, pero no recuperación de la memoria inmediata), junto con las correlaciones positivas significativas entre los niveles de homocisteína y hsCRP (pero no en niveles de IL-6). También se observó una correlación positiva entre los niveles de homocisteína y las puntuaciones FAQ, sin embargo esto no se encontró que fuese significativo. Sobre la base de estos resultados, la intervención con el ácido fólico y la vitamina B12 en personas con niveles elevados de homocisteína podría ser eficaz en la reducción de los niveles de homocisteína y ayuda a mantener o mejorar la función cognitiva.

Discusión

En 5 de los 8 estudios realizados hay una evidencia significativa de que la suplementación con multivitamínicos mejora en líneas generales el rendimiento mental y en algunos casos el rendimiento físico. Se resumen los resultados obtenidos en los estudios analizados:

Primer estudio: 136 sujetos (50 varones, 86 mujeres) entre 17 y 82 años con dificultades de concentración, fatiga, depresión y / o mostraban síntomas físicos.

Mejoras: concentración 66%, fatiga 82%, estado de ánimo depresivo 67%. 92% - 90% informó de mejoría en las capacidades físicas.

Segundo estudio: puntuación total de SAN un mes antes y después de la administración en edades comprendidas entre los 18 y los 50 años resultó una mejora del estado de ánimo, la aptitud o la actividad que fue confirmado estadísticamente ($p < 0,001$). Igual eficacia entre hombres y mujeres y en grupos de edades entre 18-34 y 35-50 años.

Hubo mejoras en la irritabilidad, debilidad, cansancio, fatiga, trastornos del sueño, estado de ánimo, concentración y memoria en el grupo de estudio.

Tercer estudio: 215 varones de 30 a 55 años completaron un Perfil de Estados de Ánimo mejorando significativamente puntuaciones de salud mental general.

Antes del tratamiento no hubo diferencias significativas entre los grupos de placebo y multi-vitaminas / minerales.

Cuarto estudio: mismo cohorte que el tercero, estudio “Mobile Phone” antes y después del trabajo en los días 7, 14, 21, y 28 midiendo mejoras significativas en el estado de alerta, la concentración, la resistencia física y resistencia mental.

Quinto estudio: estudio piloto de investigación con 20 adultos jóvenes sanos (edad media $29 \pm 5,54$ años) se realizó evaluación neurocognitiva 30 minutos después de tomar el multivitamínico o el placebo y se evaluó la actividad bioeléctrica cerebral y se hizo una resonancia magnética funcional.

Los resultados revelaron una mayor activación de una red de memoria de trabajo fronto-parietal bien caracterizada.

Sexto estudio: (edad ≥ 75) 201 participantes con una deficiencia moderada de vitamina B-12 no hubo evidencia en el resultado respecto a la función motora central y a la función cognitiva.

Séptimo estudio: mujeres sanas (n=68) y hombres (n = 48) de edades entre 55-65 años durante 16 semanas. Se observaron mejoras significativas en varios biomarcadores que son relevantes para la cognición pero no se acompañaron de una clara mejoría de la función cognitiva.

Octavo estudio: 639 sujetos de diferentes grupos de edad. Sobre la base de los resultados obtenidos, la intervención con el ácido fólico y la vitamina B12 en personas con niveles elevados de homocisteína podría ser eficaz en la reducción de los niveles de homocisteína y ayudar a mantener o mejorar la función cognitiva.

Por tanto, parece que hay investigaciones que encuentran beneficios de la suplementación con vitaminas y minerales, en la función cognitiva de diversos colectivos, aunque sea necesaria mayor investigación en este terreno en el futuro.

Conclusiones

El óptimo funcionamiento del sistema nervioso central y por lo tanto el rendimiento mental son dependientes de una amplia gama de micronutrientes. Hay una evidencia que muestra que los micronutrientes como vitaminas del complejo B, vitamina C, calcio, magnesio y zinc juegan papeles cruciales en el metabolismo energético del cerebro, la síntesis de neurotransmisores, la unión al receptor, la función de bombeo de iones de membrana, el suministro sanguíneo cerebral, la neuroprotección y la neurotransmisión, la mielinización, etc. Las deficiencias de estos micronutrientes de hecho dan lugar a síntomas tales como fatiga, falta de concentración, falta de memoria, memoria disminuida, confusión, trastornos del estado de ánimo o la ansiedad; todo lo cual afecta negativamente el rendimiento mental. El beneficio de una dosis alta de suplemento de vitamina B es apoyado por múltiples ensayos clínicos doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo como se describe en esta revisión. Esta combinación de vitaminas, que contiene vitaminas hidrosolubles del complejo B, vitamina C y minerales como calcio, magnesio y zinc, está respaldado por una amplia evidencia científica que muestra los efectos positivos de la suplementación en términos de función cerebral y de rendimiento mental y la mejora de algunos aspectos de la forma física o el rendimiento. Dado que las deficiencias de micronutrientes son comunes incluso en los países industrializados, la suplementación con multivitaminas / minerales puede ser una opción útil y posiblemente sea necesaria para mejorar el rendimiento mental y físico en la población general.

Cuando se trata de estudios de intervención las conclusiones de una serie de revisiones son unánimes en que la evidencia hasta la fecha no demuestra una eficacia consistente para la suplementación con vitaminas del grupo B, en términos de la función cognitiva o deterioro cognitivo. Un número de autores han sugerido que esta falta de eficacia puede simplemente reflejar cuestiones metodológicas dentro de estos estudios en su conjunto; por ejemplo, el uso de pequeños tamaños de muestra de bajo poder estadístico, el uso de la dosis incorrecta, la corta duración de los ensayos, la heterogeneidad de los diseños y los resultados empleados, la falta de sensibilidad de las medidas cognitivas empleadas y el uso de las muestras extraídas de sectores de la población (> 65 años de edad, y / o cognitivamente desafiado o en riesgo de tener demencia) que han perdido la capacidad de beneficiarse de la suplementación. Puede también darse el caso de que la suplementación con una sola, o muy restringida gama de vitaminas no funcione. Esto

puede tener una explicación bastante simple: las deficiencias nutricionales como se informa en una serie de encuestas por lo general afecta a muchos micronutrientes y no a una sola vitamina o mineral que sugiere que la suplementación con una combinación más completa de vitaminas y minerales puede funcionar. Una reciente revisión sistemática y un meta-análisis evaluó el efecto de las multivitaminas en el desarrollo cognitivo. Sólo los ensayos controlados aleatorios que se incluyeron en la evaluación y el meta-análisis se llevaron a cabo en las pruebas cognitivas utilizadas a través del mayor número de estudios. Los estudios aleatorizados, controlados con placebo se consideraron adecuados si informaban de los efectos crónicos (más de 1 mes) de la suplementación con el multivitamínico oral (más de 3 nutrientes que no eran sólo vitaminas del complejo B) sobre los resultados cognitivos válidos. En varios de los ensayos que fueron incluidos en la revisión (n = 3.200) se indicó que los polivitamínicos fueron eficaces en la mejora de la memoria inmediata (DME = 0,32; IC del 95%: 0,09-0,56, p <0,01) y se llegó a conclusiones similares que indicaban la evidencia de que estudios con multivitaminas sugieren una eficacia en términos de funcionamiento cognitivo y psicológico. Si bien es cierto que en algunos de los estudios no existía una evidencia clara de esta mejora cognitiva como tal, lo que podría ser debido a una mejor situación en las vitaminas ensayadas, en los sujetos de estudio.

Bibliografía

1. Agrawal A, Ilango K, Singh PK, Karmakar D, Singh GP, Kumari R, Dubey GP. Age-dependent levels of plasma homocysteine and cognitive performance. *Behav Brain-Res.* 2015 Apr 15;283:139-44
2. Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. Short-Term Folate, Vitamin B-12 or Vitamin B-6 Supplementation Slightly Affects Memory Performance But Not Mood in Women of Various Ages 1 2. *Journal of Nutrition* 2002; 132 (6): 1345-56.
3. Carroll D, Ring C, Suter M, Willemsen G. The effects of an oral multivitamin combination with calcium, magnesium, and zinc on psychological well-being in healthy young male volunteers: a double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 150 (2): 220-5.
4. Commission Directive. 2008/100/EC - Amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions. 2008.
5. Dangour AD, Allen E, Clarke R, Elbourne D, Fletcher AE, Letley L, Richards M, Whyte K, Uauy R, Mills K. Effects of vitamin B-12 supplementation on neurologic and cognitive function in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Sep;102(3):639-47.
6. Davis DR, Epp MD, Riordan HD. Changes in USDA food composition data for 43 garden crops, 1950 to 1999. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (6): 669-82.
7. Food Standards Agency (UK). Low income diet and nutrition survey. London: TSO, 2007.
8. Food Standards Agency (UK). The National Diet & Nutrition Survey: Adults Aged 19 to 64 Years. Summary Report. London: TSO, 2004.
9. Haller J. Vitamins and Brain Function. In: Lieberman HR, Kanarek RB, Prasad C, eds. In: *Nutritional Neuroscience*. Boca Raton: CRC Press, 2005: 207-33.
10. Harris E, Macpherson H, Pipingas A. Improved blood biomarkers but no cognitive effects from 16 weeks of multivitamin supplementation in healthy older adults. *Nutrients.* 2015 May 19;7(5):3796-812.
11. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *J Int Med Res* 2007; 35 (1): 1-19.
12. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The role of vitamins and minerals in energy metabolism and well-being. *J Int Med Res* 2007; 35 (3): 277-89.

13. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Análise da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos e do Estado Nutricional no Brasil. : IBGE, Coordenação de Índices de Preços. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.
14. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington DC: National Academy Press, 2000.
15. Institute of Medicine (IOM). Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC: National Academy Press, 1998.
16. Kennedy DO, Haskell CF. Vitamins and cognition: what is the evidence? *Drugs* 2011; 71 (15): 1957-71.
17. Kennedy DO, Veasey R, Watson A et al. Effects of high-dose B vitamin complex with vitamin C and minerals on subjective mood and performance in healthy males. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 211 (1): 55-68.
18. Kennedy DO, Veasey RC, Watson AW et al. Vitamins and psychological functioning: a mobile phone assessment of the effects of a B vitamin complex, vitamin C and minerals on cognitive performance and subjective mood and energy. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26 (4-5): 338-47.
19. Pauling L. Evolution and the need for ascorbic acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1970; 67 (4): 1643-8.
20. Popovic IC. Neurotrope Vitamin-Mineralstoff-Kombination in der Stress-Therapie. *Schweiz Zeitschr Ganzh Med* 1993; 3: 140- 3 (in German).
21. Schlebusch L, Bosch BA, Polglase G, Kleinschmidt I, Pillay BJ, Cassimjee MH. A double-blind, placebo-controlled, double-centre study of the effects of an oral multivitaminmineral combination on stress. *S Afr Med J* 2000; 90 (12): 1216-23.
22. Scholey A, Bauer I, Neale C et al. Acute Effects of Different Multivitamin Mineral Preparations with and without Guarana on Mood, Cognitive Performance and Functional Brain Activation. *Nutrients* 2013; 5 (9): 3589-604.
23. Selishev GS, Petchot-Bacqué J-P, Volkov AK et al. An open non-comparative study on the efficacy of an oral multivitamin combination containing calcium and magnesium on persons permanently exposed to occupational stress-predisposing factors. *J Clin Res* 1998; 1: 303-15.
24. White D, Camfield D, Maggini S, Pipingas A, Silberstein R, Scholey A. The effect of a single dose of multivitamin and mineral combinations with and without guaraná on functional brain activity during a continuous performance task (submitted) 2014.

25. Willemsen G, Petchot Bacque JP, Alleaume B, Suter M, Ring C, Carroll D. A Double-Blind Placebo-Controlled Study of the Effects of an Oral Multivitamin Combination with Calcium and Magnesium on Psychological Well-Being and Cardiovascular Reactions to Stress in Healthy Young Male Volunteers. Eur J Clin Res 1997; 9: 175-84.