



CEREBROS SENESCENTES, ALZHEIMER Y DEMENCIA

Bredesen, D.E. 2018. El Fin del Alzheimer: El Primer Programa para Prevenir y Revertir el Deterioro Cognitivo. Penguin Random House, México, 262 pp.

Jennings, T.R. 2018. The Aging Brain: Proven Steps to Prevent Dementia and Sharpen your Mind. BakerBooks, Grand Rapids, 282 pp.

Sergio I. Salazar-Vallejo
ECOSUR, Unidad Chetumal

Confrontar el hecho de que varios familiares o amigos longevos están padeciendo Alzheimer me hizo leer este par de libros con trepidación. Dichas personas no son únicas. El deterioro cognitivo empieza a los 40 años y tiene dos variantes (deterioro cognitivo subjetivo o leve), que a menudo anteceden a la demencia. La dinámica es lenta ya que transcurren 15-20 años antes de un diagnóstico formal. Por otro lado, una de cada nueve personas mayores de 65 tiene Alzheimer, que es el tipo de demencia más común, y es posible que, de no hacerse otra cosa, casi un 14% de la población estadounidense morirá por Alzheimer en el mediano plazo. Sabemos que avanza lentamente y que una vez descubierto parece inevitable. Por ello, cualesquiera alternativas para la prevención o ralentización del daño serán bienvenidas, independientemente de los antecedentes familiares o condición física personal. Estos dos libros persiguen promover cambios personales sencillos y muy significativos para detener, e incluso revertir, el deterioro cognitivo.

Dale Bredesen es profesor en la Universidad de California en San Francisco. Consiguió colarse, con su primer libro como autor único, entre los más vendidos del New York Times en 2017; en mayo del 2018 apareció la versión en español. El autor ha militado en la heterodoxia y confrontado muchos rechazos por su perspectiva de la investigación médica; el libro compila sus avances principales. Modifica la percepción de la enfermedad de

Alzheimer de manera impresionante en por lo menos dos cuestiones medulares. Una, que se trata de una enfermedad multifactorial de la que logró identificar 36 promotores, en lugar de generarse por la acumulación de proteínas inter-neuronales (placas o fibrillas). Dos, que puede controlarse y revertirse siguiendo un tratamiento sencillo y práctico, en lugar de considerarse incurable.

La obra consta de cuatro partes, cada una con 2-4 capítulos en los que se reducen los tecnicismos u otros detalles en una prosa apasionada y estimulante. Critica la concepción tradicional de que el Alzheimer sea causado por la acumulación de proteínas que interrumpían las sinapsis por la presencia de placas (beta-amiloide) y de microfibrillas (tau). A lo largo del libro reitera que 'es posible prevenir el Alzheimer y, en muchos casos, revertir el deterioro cognitivo asociado.' Explica el componente genético [ApoE4 común, raramente presenilina (PS1, PS2)], por lo que recomienda que a partir de los 40 y especialmente si hay historia familiar, debería uno uno hacerse una prueba de laboratorio y determinar la presencia de dicho gen. También que la enfermedad 'surge a partir de un programa intrínseco y saludable de reducción de la extensa red sináptica del cerebro' pero ocurre cuando el programa se descontrola. Lo que motiva el desvarío es que el cuerpo enfrente amenazas crónicas, múltiples, incesantes e intensas que resultan en inflamación, niveles infraóptimos de nutrientes u otras moléculas pro-sinapsis, y exposición a sustancias tóxicas. Dale Bredesen generó en 2014 un protocolo general, ReDeCo: Reversión del Deterioro Cognitivo y clasifica al Alzheimer en tres modalidades:

Inflamatorio. Personas con uno o dos alelos del ApoE4; hereditario. La mayor parte de la gente tiene dos copias del ApoE3 y su riesgo de contraer Alzheimer ronda el 9%; 25% de los estadounidenses tiene una copia del ApoE4 y su riesgo es del 30% (surge en los 60). Empero, si cuentan con dos

copias, su riesgo aumenta al 50%. Contrariamente, sin copias del ApoE4 puede surgir a los 70. Los indicadores diagnósticos de laboratorio serían incrementos en la proteína C-reactiva, incrementos de la proporción albúmina/globulina, de interleucina-6, y del factor de necrosis tumoral, así como la aparición de resistencia a la insulina.

Atrófico. Los síntomas surgen una década más tarde que en personas con 1-2 copias del ApoE4. Los indicadores diagnósticos serían niveles menores a los subóptimos en hormonas tiroideas, suprarrenales, estrógeno, testosterona y pregnenolona; niveles bajos de vitamina D, resistencia a la insulina o niveles demasiado bajos de insulina, e incrementos en la homocisteína. A veces, estas dos variantes pueden ocurrir simultáneamente y, de serlo, se le conoce como glicotóxico y se revela porque hay niveles altos de glucosa (y glicación), y alto nivel de insulina.

Tóxico. Personas con ApoE3; sin historia familiar o, de haberla, el padecimiento surge después de los 80, pero puede irrumpir entre los 40-60 y después de períodos de gran estrés. A menudo se asocia con bajos niveles de zinc (altos de cobre), bajo cortisol, alto nivel de T3-inversa, bajos de T3-libre y de pregnenolona, estradiol y testosterona, alto nivel de mercurio, a veces asociado con las amalgamas (prueba de orina con quelantes), o de micotoxinas.

También recomienda el Dr. Bredesen una dieta anti-Alzheimer que llama Ketoflex 12/3. Se trata de reducir carbohidratos simples, hacer ejercicio moderado (150 min a la semana, por lo menos caminar de prisa unos 30 min durante 5 días), ayuno de 12 h entre las comidas última de la noche y primera del día siguiente, y tener 3 horas entre la cena e irse a dormir.

En el Apéndice A enlista los alimentos en grupos mayores y que tanto deberíamos consumirlos. Con frecuencia: champiñones, brócoli, coliflor, coles de Bruselas, espinaca, lechuga, pescados silvestres grasos (salmón, sardinas, arenque), huevos de gallina, camotes, plátanos verdes, probióticos, jícama, puerro, cebolla, ajo y té. Con menos frecuencia: papas, elotes, chícharo, calabazas, frijoles, berenjena, pimientos, tomates, frutos rojos, pollo, res, vino (una copa unas cuantas veces

a la semana), café. Raramente (evitar siempre que sea posible): azúcares, pan, pasta, arroz, galletas, pasteles, dulces, refrescos, cereales, gluten, lácteos (yogurt natural ocasional), alimentos procesados, pescados con mercurio (atún, tiburón, pez espada), frutos muy dulces (piña, mango). Más información en www.drbredesen.com, www.mpigognition.com. El protocolo completo se puede ver en <https://www.drbredesen.com/thebredesenprotocol>.

Tim Jennings es un siquiatra que trabaja por su cuenta, cristiano declarado, y autor de otros 5 libros sobre espiritualidad o análisis bíblicos. Con el presente libro pretende prevenir la demencia y aguzar la mente, y difiere de sus previos porque compila y refiere 376 publicaciones totales para cada uno de los 16 capítulos (media: 24), por lo que el libro adquiere un matiz más académico. Además, para cada capítulo sintetiza los aspectos medulares y recomienda acciones concretas.

Tim reconoce en la introducción que, como muchas otras aventuras intelectuales, el libro es personal. No sólo por sus pacientes mayores que padecen Alzheimer, sino porque su suegra fue presa del deterioro y ha visto padecer a su esposa. El objetivo del autor es modificar los patrones de vida a niveles saludables para mejorar nuestra vejez y reducir el riesgo de demencia. Eso incluiría dormir bien, caminar de prisa unos 30 min diarios, tener una dieta saludable, evitar los promotores de la inflamación, meditar, y controlar las tensiones cotidianas.

La obra tiene cuatro **partes** con unos 3-6 capítulos cada una. **Historia y Senescencia** comienza con El problema del envejecimiento (todos lo hacemos); indica que el deterioro personal va de la mano con la longevidad ya que en 1900 menos de la mitad de la población alcanzaba los 65 años, pero a fines de siglo un 80% de la población llegaba a esa edad, por lo que han aumentado los padecimientos típicos de las personas mayores. Afirma que la máxima cuestión contemporánea es cómo retener vitalidad, salud, independencia y autonomía en la vejez. El objetivo del libro es promover un plan de acción personal para mejorar nuestra vitalidad y salud cerebral. En Desarrollar un cerebro saludable (requiere un cuerpo saludable) enfatiza que el cerebro es 1-2% del peso corporal, pero consume un 20% de la

energía disponible. También que la salud cerebral arranca en el útero, que el cerebro debe ejercitarse, y que debemos optimizar la función de los factores neurotróficos o fertilizantes cerebrales (derivados del cerebro, endotelio vascular, y crecimiento neuronal) al evitar factores o sustancias que los inactiven porque aceleran el envejecimiento. Entre ellos destaca: angustia, sedentarismo, dieta no saludable (estrés oxidativo) y dolor crónico, así como el uso de tabaco u otras drogas, o alto consumo de alcohol. Pasa entonces a Epigenética y envejecimiento (el impacto de nuestros ancestros) y empieza refiriendo a Conrad Waddington quién acuñó el término en 1957 para referirse a "las instrucciones químicas que dirigen el acceso y uso de la información contenida en el DNA." Es relevante porque "factores ambientales, experiencias, e incluso nuestros pensamientos pueden impactar la forma que se exprese el DNA" y que transmitimos a nuestros hijos "las instrucciones epigenéticas para especificar cuáles genes operen y cuáles no." Entre las evidencias que presenta destaca el impacto de la escasez de comida en Holanda durante la segunda guerra mundial. Ocasionó que los genes de los bebés actuaran para almacenar toda la energía posible de los alimentos, por lo que al convertirse en adultos, enfrentaron mayores incidencias de obesidad, diabetes y otros problemas metabólicos en comparación con personas cuyos padres no padecieron hambruna. No obstante, el autor enfatiza que independientemente de nuestra carga genética no estamos condenados. Podemos experimentar ambientes saludables, atenuar los pensamientos y acciones negativas y tomar buenas decisiones para optimizar la funcionalidad genética y atenuar el deterioro por senescencia. Termina esta parte con Nuestros genes y senescencia (deterioro con el tiempo), y refiere que el genoma personal se deteriora por las mutaciones con lo que devienen un factor de senescencia; por ejemplo, una persona de 65 años tendría unas 6000 mutaciones que no estaban en su material genético al nacer. Además, también cambia la forma de los cromosomas al reducirse sus puntas (telómeros), lo que es más frecuente entre los varones y que cambia con la edad, nuestras actitudes y patrones de vida. Enfatiza que en la infancia los telómeros tienen 8000 pares de bases nitrogenadas, que colapsan a 3500 a los 35 años, y bajan a 1500 a los 65. Así, se acelera el acortamiento por desórdenes del talante, conflictos

en las relaciones personales, actitudes mentales negativas y hostilidad, y se ralentiza el acortamiento de los telómeros con el vegetarianismo, la reducción del estrés (meditación) y como consecuencia del ejercicio.

Estrés oxidativo y senescencia tiene 3 capítulos. En Obesidad y senescencia ([enlace inconfundible](#)) indica que uno de los principales factores negativos es el estrés oxidativo, que es el daño por moléculas con oxígeno sobre DNA, proteínas y lípidos corporales. Otro son los factores que promueven la inflamación porque generan componentes oxidantes y cuyos síntomas ocurren al estar enfermos. Es la respuesta típica para dañar, u oxidar, virus o bacterias invasoras, pero en ausencia de elementos extraños, atacan al propio organismo. Se trata de la proliferación de leucocitos, así como de citoquinas, moléculas adherentes u oxidantes. La inflamación también puede dispararse por intoxicaciones o contaminantes, así como por amenazas por lo que debemos reducir la ansiedad, preocupación, conflictos o angustias crónicos. También importa el sobrepeso. El índice de masa corporal es la proporción entre el peso en kilogramos y el cuadrado de la altura en metros; para la cognición óptima debe ser de 18-25 y valores mayores implican sobrepeso u obesidad. La obesidad es uno de los principales agentes promotores del deterioro cerebral; al estar obesos, el cerebro pierde 4-8% de su masa en comparación con una persona no obesa de la misma edad. Así, entre la población estadounidense mayor de 55 años, el 80% de los varones y el 70% de las damas padecen obesidad o sobrepeso (en México estamos igual o peor). Según el Dr. Jennings, el aceite de soya tiene mucho que ver en esta nueva pandemia porque 50% de su peso es ácido linoleico, que es precursor de dos endocannabinoides promotores del apetito y sobrepeso ulterior, pero podría neutralizarse al consumir omega-3 de aceite de pescado. Sobre las dietas, recomienda reducir el consumo de proteínas animales y alimentos procesados e incrementar el de productos vegetales frescos. Extiende estas ideas en Azúcar, oxidación y envejecimiento (somos lo que comemos). El consumo de azúcares incrementa la inflamación y empeora los niveles de colesterol, cardiopatías, aprendizaje y memoria, incluso luego de una breve exposición al dulce por la glicación. Consiste en la adhesión de los azúcares con otras

moléculas lo que repercute en la formación de radicales libres y agentes oxidantes, por lo que debemos reducir el consumo de azúcar, e incluso el de bebidas artificialmente endulzadas porque no evitan el sobrepeso, así como el de comidas rápidas sus azúcares. Pasa luego al consumo recreativo en Tabaco, sustancias ilegales, alcohol y senescencia (si abusas del cerebro, lo pierdes). Cualquier sustancia que promueva la inflamación acelera el envejecimiento. El tabaco y otras drogas no la libran, pero una copa de vino tinto al día beneficia por los antioxidantes que contiene, mismos que también están en el jugo de uva o en el vino sin alcohol.

La sección **Patrón de vida y senescencia** es la más extensa del libro; comienza con Ejercite su cerebro (si no lo usa, lo pierde). Comenta que nuestra evolución dependió del movimiento y la actividad física; los chinos notaron, en el año 2500 antes de nuestra era, que el ejercicio prevenía enfermedades como diabetes y cardiopatías. Empero, desde la revolución industrial se redujo la actividad física y empeoró la salud. Lo mismo puede decirse del cerebro al dejar de aprender cosas nuevas, por lo que no sorprende que se recomiende ejercitar ambos: cuerpo y cerebro y que para ello debemos encontrar actividades placenteras y de avance gradual. En Sueño y cerebro (requisito de vida) enfatiza que el reposo es tan importante como la actividad pero que debemos dormir de noche (7-8 h si pasamos los 25 años), para mantener la salud corporal y cerebral. Continúa con Una vacación oportuna (reposo mental = salud cerebral), para enfatizar la necesidad de dejar de lado las labores profesionales para dedicarle tiempo a la familia, o en actividades en contacto con la naturaleza, de reflexión y meditación, y mantener actitudes positivas y divertirse hasta las carcajadas. Sigue con Creencias y senescencia (la perspectiva más saludable) en donde explora la historia del control político por la religión; resalta que no todas las creencias son positivas y que tampoco pueden cambiarse fácilmente. Considera que los dos enfoques más saludables serían el creer en un dios benevolente, o en ninguno pero que se aprecien el altruismo, la honestidad y la libertad de creencias. Enfatiza que nuestros pensamientos afectan a nuestros cuerpos y mentes por lo que deberíamos mantener una actitud positiva para atenuar el envejecimiento. En Estrés y senescencia (calme su mente, ralentice el

declive) refiere como estrés patológico la condición crónica de preocupación, culpa o conflictos en las relaciones. Disparan sentimientos de alerta por la liberación de cortisol, altera nuestro sistema inmune y resulta en inflamación por lo que debemos evitarlos. Recomienda meditación, así como evitar angustiarse por cuestiones que no podemos controlar, aprender de nuestros errores y mejorar la toma de decisiones, y aceptar a los demás como sean. Esto podría extenderse a realizar voluntariado para ayudar a otros mediante actos de bondad. Nuestros temores de morir son explorados en Amor y muerte (aclarando nuestra mortalidad); el miedo a la muerte es generalizado y explica una variedad de productos disponibles en los medios masivos de comunicación. Contrasta los sentimientos de los creyentes en una vida posterior a la muerte con los no creyentes y considera que los primeros tienen una mejor perspectiva del morir, mientras que los segundos se afanan en crear obras de arte o académicas esperando trascender, pero que no repercuten en paz genuina. Una afirmación controversial que merece reflexiones personales.

La última parte, **Envejecimiento patológico**, arranca con Envejecimiento patológico (enfermedad de Alzheimer); afirma que la demencia es un estado patológico y que el envejecimiento normal no resulta en demencia. La demencia puede resultar de traumatismos, derrames cerebrales, infecciones o problemas metabólicos crónicos como en Alzheimer. Sigue con cifras estremecedoras sobre la demencia ya que 8.5% de los latinoamericanos mayores de 65 la padecen y el porcentaje aumenta con la edad. Las autopsias documentadas por Alois Alzheimer en 1907 mostraban pérdida de neuronas, así como masas neurofibrilares de una proteína (Tau), así como placas de otra (beta-amiloide). Dichos componentes son comunes en el cerebro, pero su proliferación o la generación de masas complejas evita que sean removidos con lo que se acelera el deterioro cerebral. El Alzheimer tiene dos variantes (temprana y tardía) y están ligadas a varios genes, tres para la primera, uno para la segunda, con tres variantes. Hay varios factores coligados que empeoran la situación, especialmente la resistencia a la insulina, la que responde a la inflamación crónica si consumimos mucha fructuosa, grasa, o padecemos estrés crónico y vida sedentaria. Si hay historia familiar, una evaluación genómica revelaría

el umbral del riesgo que tenemos, pero no estaremos condenados a padecerla si seguimos algunas pautas preventivas o para ralentizar el deterioro cerebral (y corporal). Las recomendaciones principales serían hacer ejercicio, estimular el cerebro al aprender un nuevo idioma o instrumento musical, controlar nuestra ansiedad, modificar nuestra dieta y patrón de vida (tomar multivitamínicos bajos en hierro y cobre). En Vitaminas y suplementos para prevenir la demencia recomienda consumir: ácidos grasos omega 3 (pescados y algas marinas), el ginkgo no parecen tan contundente, vitamina D (y asolearse un poco todos los días), curcumina (funciona mejor al combinarse con pimienta), nueces de castilla (crudas), té verde, jugo de granada, café (menos de 6 tazas al día), vitamina E de fuentes naturales, vitamina C en suplementos (500-1000 mg/d), vitaminas B (especialmente si no reduce el consumo de alcohol), y considerar la terapia de reemplazo hormonal (andropausia o menopausia). Pasa entonces a Factores de riesgo para la demencia y cómo reducirlos, sintetiza recomendaciones de varios capítulos previos y se refiere al estrés oxidativo, al abuso de alcohol, tabaco y otras drogas, sedentarismo, golpes en la cabeza, diabetes tipo 2 e intolerancia a la glucosa, obesidad, dieta occidental, hipertensión, poca estimulación cognitiva, depresión, aislamiento social, estrés crónico, y falta de sueño. Sigue con Cuidados para una persona querida con demencia. Apunta que las personas a cargo de seres queridos con demencia enfrentan una serie de condiciones que les deterioran mucho su salud. Por ello, recomienda evaluar cuándo internar a un ser querido en donde haya profesionales que nos ayuden. No porque no se quiera atender a un ser querido sino porque estaríamos limitados a hacerlo de manera profesional. También incluye el libro un anexo con una estrategia para dejar de fumar.

Más detalles en www.timjenningsmd.com.

Disfruté mucho leer estas dos obras, pero confieso que no desaparecieron mis temores. Se redujeron un poco al tener mejor idea sobre las acciones preventivas. Espero que las recomendaciones se puedan implementar con facilidad y que resulten relevantes también para otros interesados.