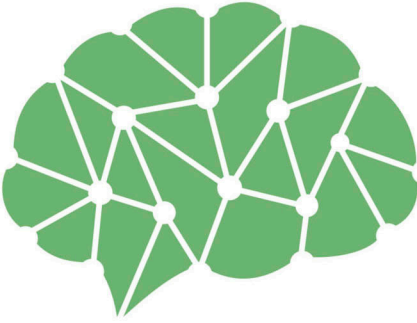


COLECCIÓN **HEALTH TECH**

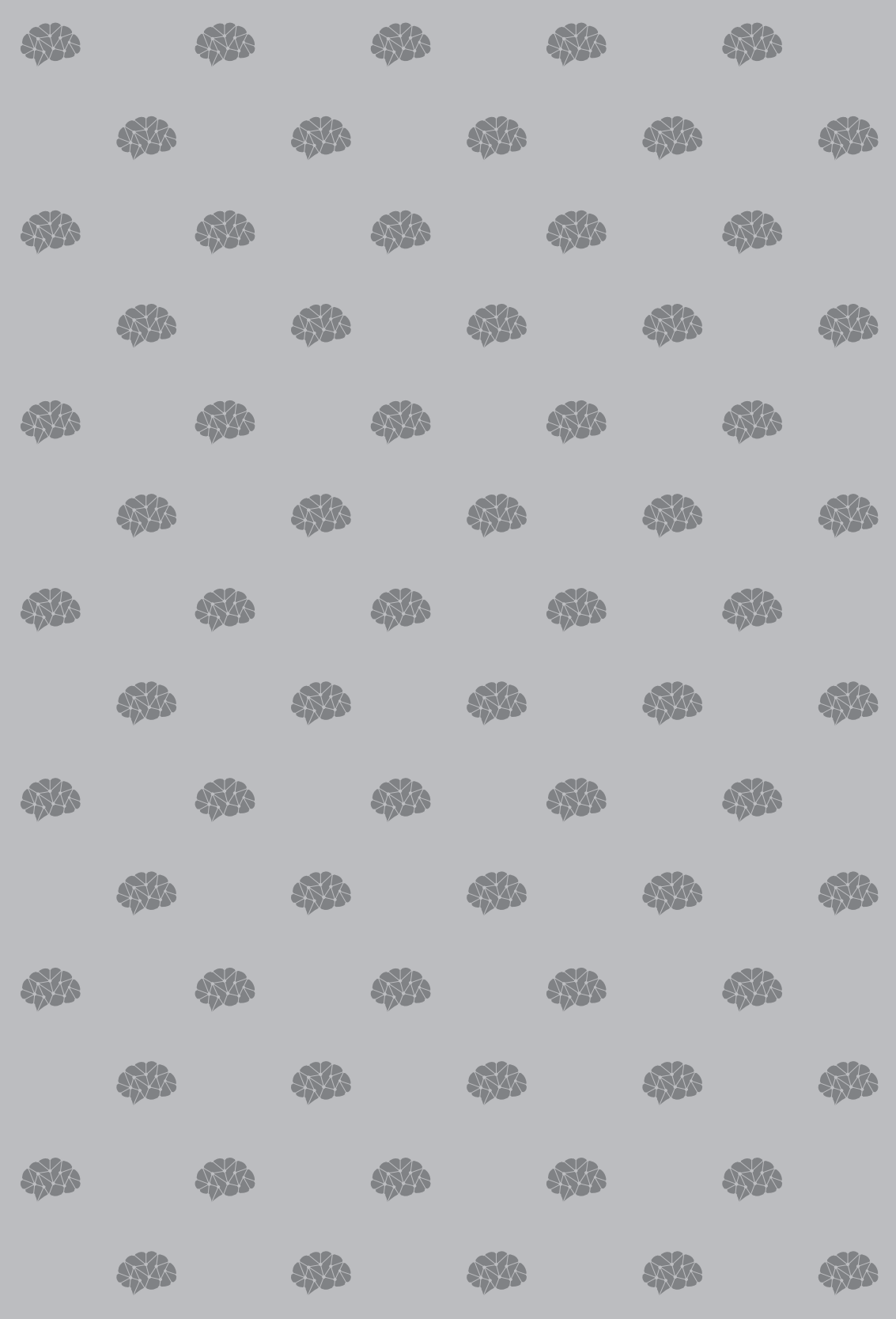


# **NEURO- DEGENERACIÓN Y ALZHÉIMER**

**AVANCES TECNOLÓGICOS  
Y DE INVESTIGACIÓN  
PARA SU PREVENCIÓN  
Y TRATAMIENTO**

**ARCADI NAVARRO CUARTIELLAS  
NINA GRAMUNT FOMBUENA**





# Sobre la colección Health Tech

En un sector como el de la sanidad, que crece de forma exponencial con enormes dificultades para asegurar su viabilidad, las nuevas tecnologías junto con la inteligencia artificial y la gestión de millones de datos permitirán que vuelva a ser a un sector viable y sostenible.

La colección Health Tech dará respuestas a los profesionales del sector —incluso, a estudiantes de este— y a todas aquellas personas interesadas en conocer hacia dónde avanza

el futuro tanto de la salud como de la sanidad gracias a la irrupción de las nuevas tecnologías, la salud digital, la inteligencia artificial, el big data, el blockchain, la telemedicina...

Los títulos que contiene la colección abordan áreas del conocimiento de esta simbiosis entre la *health* y la *tech* y muestran cómo la irrupción de estas nuevas herramientas ofrece al sector de la salud nuevas capacidades de intervención que eran inimaginables hace unas décadas.

**Dr. Santiago de Torres**

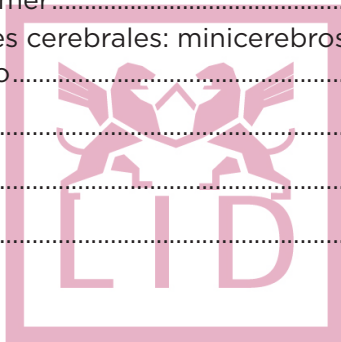
Director de la colección Health Tech  
y presidente de Atrys Health

# Índice

<b>Agradecimientos</b> .....	11
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	13
<b>Prólogo</b> del Dr. Santiago de Torres.....	17
<b>Introducción.</b> Por un futuro sin alzhéimer ni otras enfermedades neurodegenerativas .....	19
<b>1. La longevidad solo ha de ser un éxito</b> .....	25
1. El envejecimiento demográfico, ¿un desafío al bienestar? .....	25
2. Aumento de la esperanza de vida versus años vividos con discapacidad .....	28
3. Combatir el edadismo y la gerascofobia: mermas al bienestar en la vejez.....	29
4. Investigar sobre el cerebro para envejecer con optimismo.....	32
<b>2. De las enfermedades neurodegenerativas al alzhéimer</b> .....	35
1. ¿Qué son las enfermedades neurodegenerativas?...	36
2. Tipos y ejemplos de enfermedades neurodegenerativas .....	40

3. El caso de una paciente en el origen histórico de la enfermedad de Alzheimer .....	48
4. Avances históricos en el conocimiento y la investigación del alzhéimer .....	52
5. El panorama actual del impacto de la enfermedad de Alzheimer .....	55
<b>3. Deterioro cognitivo y demencia .....</b>	<b>57</b>
1. El cerebro también envejece.....	58
2. Lo esperable del envejecimiento cognitivo.....	61
3. ¿Qué es una demencia? .....	65
4. El envejecimiento no es causa de demencia .....	66
5. Demencias frecuentes distintas al alzhéimer.....	70
<b>4. Detección, evolución y tratamiento actual de la enfermedad de Alzheimer .....</b>	<b>79</b>
1. Características neuropatológicas del alzhéimer.....	80
2. Evaluación y diagnóstico.....	89
3. Fases y síntomas.....	97
4. El alzhéimer precoz, o cuando da la cara demasiado pronto .....	106
5. Formas atípicas de la enfermedad de Alzheimer ...	108
6. Tratamiento actual de la enfermedad de Alzheimer .....	110
<b>5. Claves para la prevención de la enfermedad de Alzheimer y la salud cerebral del futuro .....</b>	<b>115</b>
1. La existencia de una fase preclínica.....	116
2. El riesgo de desarrollar alzhéimer.....	118
3. Hábitos de vida saludables para la prevención del alzhéimer .....	133
<b>6. El nuevo abordaje biológico y clínico del alzhéimer para su detección precoz y tratamiento.....</b>	<b>145</b>
1. Biomarcadores: los correveidiles del cerebro.....	146
2. Predictores cognitivos de riesgo de demencia.....	158
3. Los estudios de cohorte en la investigación.....	163

4. Ensayos clínicos de prevención y tratamiento.....	165
5. Primeros tratamientos modificadores.....	170
6. Mecanismos fisiopatológicos en investigación para el tratamiento futuro.....	173
7. ¿Una persona, un alzhéimer? Hacia los tratamientos personalizados.....	176
<b>7. Datos, tecnología y alzhéimer: el futuro ya está aquí.....</b>	<b>181</b>
1. Aportaciones del <i>big data</i> a la investigación .....	182
2. La inteligencia artificial, un gran complemento a la natural.....	190
3. La tecnología aplicada a la atención de personas con alzhéimer.....	196
4. Organoides cerebrales: minicerebros de laboratorio.....	202
<b>Epílogo .....</b>	<b>211</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>215</b>
<b>Lista de autores .....</b>	<b>233</b>



# Agradecimientos

Por exhaustivo que se quiera ser, es difícil no dejarse a nadie a quien hay que agradecer. A sabiendas de que este libro es fruto de muchas contribuciones y sinergias, queremos ser explícitos en los siguientes agradecimientos.

Gracias a Santiago de Torres por la oportunidad que nos ha brindado de liderar y coordinar este libro y a LID Editorial por promover la colección Health Tech de la que pasa a formar parte. El proceso de elaboración ha sido una oportunidad excelente para integrar los conocimientos de diversas personas que dedican su labor profesional diaria a avanzar en el conocimiento de la enfermedad de Alzheimer y de otras enfermedades neurodegenerativas.

Gracias a las investigadoras y los investigadores que han participado en cada uno de los capítulos. Y gracias también a cada una de las personas con las que colaboran en sus equipos de investigación. Sin una contribución tan completa, no sería posible tanto progreso.

Gracias a todas las personas que participan voluntaria y desinteresadamente en los estudios de investigación del Barcelonaβeta Brain Research Center y, por extensión, a todas las que lo hacen en cualquier lugar del mundo.

Gracias a todo el equipo de la Fundación Pasqual Maragall por el esfuerzo continuado y el empeño en hacer que lo que su

fundador expresó en su momento llegue a ser una realidad porque, efectivamente: «En ningún lugar está escrito que el Alzheimer sea invencible».

Gracias a quienes depositan la confianza en el trabajo y el esfuerzo de la investigación y que dan innumerables muestras de apoyo.

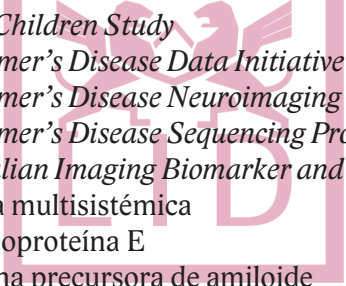
Gracias a las personas que tienen este libro en sus manos y se disponen a leerlo, confiando en que no les va a defraudar. ¡Deseamos que así sea!

**Arcadi Navarro Cuartiellas y  
Nina Gramunt Fombuena**





# Lista de abreviaturas



ADCS	<i>Adult Children Study</i>
ADDI	<i>Alzheimer's Disease Data Initiative</i>
ADNI	<i>Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative</i>
ADSP	<i>Alzheimer's Disease Sequencing Project</i>
AIBL	<i>Australian Imaging Biomarker and Lifestyle</i>
AMS	Atrofia multisistémica
APOE	Apolipoproteína E
APP	Proteína precursora de amiloide
A $\beta$	Beta-amiloide
B12	Cobalamina
B6	Piridoxina
B9	Ácido fólico
BBRC	<i>Barcelona<math>\beta</math>eta Brain Research Center</i>
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
CAIDE	<i>Cardiovascular Risk Factors, Ageing and Dementia</i>
CNIC	Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
COACH	<i>Cognitive Orthosis for Assisting aCtivities at Home</i>
CSIC	Centro Superior de Investigaciones Científicas
DCL	Demencia por cuerpos de Lewy
DFT	Demencia frontotemporal
DHA	Ácido docosaheptaenoico

DLFT	Degeneración lobular frontotemporal
EHDS	Espacio Europeo de Datos de Salud, siglas en inglés
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
EMA	Agencia Europea del Medicamento, siglas en inglés
EMIF	<i>European Medical Information Framework</i>
EPAD	<i>European Prevention of Alzheimer's Dementia</i>
FACEHBI	<i>Fundació ACE Healthy Brain Initiative</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDG	Fluorodesoxiglucosa
GAAIN	<i>Global Alzheimer's Association Interactive Network</i>
GDPR	Reglamento General de Protección de Datos, siglas en inglés
GDS	<i>Global Deterioration Scale</i>
GFAP	Proteína ácida fibrilar glial
hiPSCs	human-induced pluripotent stem cells
HTA	Hipertensión arterial
IA	Inteligencia artificial
IL1 $\beta$	Interleucina 1 beta
IMC	Índice de masa corporal
IMIM	Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas
IoT	Internet de las cosas, siglas en inglés
ISGlobal	Instituto de Salud Global de Barcelona
LATE	<i>Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy</i>
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
ML	<i>machine learning</i>
NACC	<i>National Alzheimer's Coordinating Center</i>
NFL	Neurofilamento ligero
NIA	<i>National Institute on Aging</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NO <sub>2</sub>	Nitrógeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PGA	Gipuzkoa Alzheimer
PM <sub>10</sub>	Partículas en suspensión del aire de menos de 10 $\mu$ m de diámetro

PM2.5	Partículas en suspensión del aire de menos de 2.5 $\mu\text{m}$ de diámetro
PSEN1	Presenilina 1
PSEN2	Presenilina 2
p-tau	Tau fosforilada
REM	<i>Rapid eye movements</i>
RGPD	Regulación General de Protección de Datos
RM	Resonancia magnética
RWD	<i>Real World Data</i>
SCD	Declive cognitivo subjetivo, del inglés
SV2A	<i>Synaptic vesicle glycoprotein 2A</i>
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TME	Tratamientos Modificadores de la Enfermedad
UE	Unión Europea
WRAP	<i>Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention Program</i>
WW-FINGERS	<i>Worldwide Fingers</i>



# Prólogo

El libro que el lector tiene entre sus manos es el cuarto título de la colección Health Tech.

Es una obra que nos ofrece una información detallada, rigurosa y accesible sobre las enfermedades neurodegenerativas, haciendo hincapié en la del alzhéimer.

Es un libro de esperanza, porque presenta perspectivas a medio plazo de avances en el diagnóstico precoz y en tratamientos que retrasan la aparición de los signos clínicos de la enfermedad.

El 79 % de la población española considera que el alzhéimer es el principal problema al que se enfrentan las personas mayores, las cifras son alarmantes. El alzhéimer u otras causas de demencia afectan a un tercio de las personas mayores de 85 años y la progresión del envejecimiento incrementa día a día esa tendencia.

En la Unión Europea el grupo de personas mayores de 80 años representa ya el 6 % del total de la población.

El libro nos describe de forma clara los factores de riesgo que favorecen desarrollar la enfermedad, como son la edad, la genética, los antecedentes personales de salud y los hábitos de vida. Nos indica a renglón seguido lo que cada persona afectada puede hacer para retrasar la aparición de las manifestaciones de la enfermedad. Cómo deben modificarse determinados hábitos y estilos de vida para enlentecer el proceso de esta.

De especial relevancia son los capítulos dedicados al diagnóstico, cómo se está avanzando desde los métodos al uso, punción

lumbar y resonancia magnética, hacia los biomarcadores biológicos en sangre, los biomarcadores digitales pasivos y los que sirviéndose del habla pueden deducir sintomatología bastante precisa.

En cuanto al ámbito del tratamiento, estamos viviendo un momento muy relevante ante los nuevos fármacos modificadores de la enfermedad, y cómo las nuevas tecnologías aportan mucho a estos avances, desde el *big data* que permite analizar miles de datos provenientes de los pacientes, pasando por el *open data* que facilita la compartición de los datos hasta la inteligencia artificial que acelera el análisis de la información obtenida, integrando correlaciones y factores de riesgo de la evolución del alzhéimer.

Mención especial se hace al papel tan relevante de los que cuidan a estas personas enfermas, los y las cuidadoras, cómo protegerlos del desgaste de la convivencia, cómo cuidar a las personas cuidadoras que son los verdaderos soportes de las personas afectadas por las diversas demencias.

Como se destaca en la obra: «Todo indica que en un futuro cercano estarán disponibles los primeros tratamientos capaces de frenar la progresión de la enfermedad en nuestro entorno».

Los autores de este libro proceden de la Fundación Pasqual Maragall, uno de los centros dedicados a la investigación de la enfermedad más prestigiosos a nivel internacional, en el que trabajan varios equipos de disciplinas diferentes y complementarias.

El doctor Arcadi Navarro, director de la Fundación, y la neuropsicóloga Nina Gramunt han coordinado un equipo multidisciplinar que han aportado desde su especialidad los diversos capítulos de la obra.

Libro necesario e imprescindible que clarifica muchos aspectos de este grupo de enfermedades, que ofrece información útil y rigurosa, y que como ya he indicado abre una ventana a la esperanza ante un grupo de patologías que afectan a más de 900 000 personas de nuestro país.

**Doctor Santiago de Torres**

Director de la colección Health Tech  
y presidente de Atrys Health

# Introducción

## Por un futuro sin alzhéimer ni otras enfermedades neurodegenerativas

Arcadi Navarro Cuartiellas



El aumento de la esperanza de vida es un logro que merece ser celebrado, un hito en la historia de la humanidad que nos invita a reflexionar sobre cómo vivimos y cómo cuidamos de nuestra salud a lo largo de los años. Sin embargo, esta longevidad solo puede valorarse como un éxito si viene acompañada de calidad de vida; especialmente, en lo que respecta a la salud del cerebro. De no hallarse soluciones efectivas, las enfermedades neurodegenerativas, el alzhéimer como la más prevalente y las demencias en general, amenazan con derivar en algo insostenible a nivel económico, sanitario y social.

En este libro, *Neurodegeneración y Alzheimer. Avances tecnológicos y de investigación para la prevención y el tratamiento*, nos sumergimos en el complejo mundo de las enfermedades neurodegenerativas con un enfoque especial en el alzhéimer, no solo

por su principal prevalencia entre ellas, sino también por ser una de las afecciones de salud más desafiantes al éxito de la longevidad. Solo por detrás del cáncer, el alzhéimer o cualquier otra causa de demencia es la afección de salud que más se teme llegar a padecer en España (afirmado por un 62 % de la población) y el 79 % considera que es el principal problema de salud al que se enfrentan las personas mayores, como demuestran los resultados de una encuesta reciente realizada por la Fundación Pasqual Maragall<sup>1</sup>. En el caso de una encuesta mundial realizada en 2019 por la Alzheimer's Disease International (ADI)<sup>2</sup> el 78 % de la población encuestada contestó que temía desarrollar demencia a lo largo de su vida y dos de cada tres indicaron que creían que era una consecuencia normal de la edad, pero también por un 62 % de médicos que respondieron.

Otros datos de la encuesta de la Fundación Pasqual Maragall demuestran que, en general, la población española posee información acertada sobre aspectos básicos de la enfermedad de Alzheimer, aunque persisten bolsas de desconocimiento en cuestiones importantes. Destacamos algunas de ellas en las que, entre muchas otras cuestiones, profundizaremos a lo largo del libro e iremos arrojando luz sobre su veracidad o falta de ella, según lo que sabemos hoy en día:

- Es ampliamente conocido por la población que el alzhéimer no se puede curar con medicación específica, pero el 22 % piensa que sí y cerca de un 40 % considera que sí la hay para su prevención; otro tanto cree que algunos suplementos alimenticios o terapias alternativas pueden detener el avance de la enfermedad, algo totalmente falso.
- Poco más de la mitad de la población opina, de manera acertada, que un estilo de vida saludable influye en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. En el caso de la encuesta de la ADI, un 54 % de los participantes consideran que los factores relacionados con el estilo de vida juegan un papel en el posible desarrollo de alguna demencia.

- Hasta 4 de cada 10 personas de la población española piensa que quienes mantienen una mente activa no desarrollan alzhéimer, algo que no es así, pero hay que aclarar acerca del efecto positivo que sí ejerce la actividad cognitiva en la salud cerebral.
- Un 45 % de la población española considera que desarrollar alzhéimer forma parte del proceso de envejecer. Veremos que el envejecimiento es el principal factor de riesgo para desarrollar esta y otras enfermedades neurodegenerativas, pero no una consecuencia inevitable de cumplir años.
- Un 57 % cree que la enfermedad de Alzheimer es hereditaria. Es importante explicar, como haremos, que hay factores genéticos que influyen en el desarrollo del alzhéimer pero que, en su inmensa mayoría, no son determinantes.

Sabemos, pues, que hay bolsas de desinformación que tienen que ser abordadas para incrementar el nivel de conocimiento de la población sobre el alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas. Por un lado, la información rigurosa, de calidad y sustentada por datos científicos y conocimiento profesional solvente es una poderosa herramienta para abordar las dificultades que acompañan a este tipo de procesos que tan significativamente impactan el bienestar y la calidad de vida de tantas personas. Es más, no disponer de este tipo de información puede afectar al retraso en su diagnóstico y en la recepción del tratamiento y el apoyo adecuados. Disponer de buena información es clave para desterrar mitos y falsas creencias, que a menudo actúan como barreras a la empatía y la inclusión.

Por todo lo expuesto y por contribuir a esta promoción de información y divulgación sobre enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer, este libro nos adentrará en un sendero que, capítulo tras capítulo, nos llevará a profundizar sobre los siguientes aspectos:

- La longevidad por sí sola no garantiza la calidad de vida al envejecer, en especial, cuando nos enfrentamos al riesgo de enfermedades que afectan a nuestra salud cerebral.



- Adentrándonos en el terreno de las enfermedades neurodegenerativas, comprenderemos un poco más qué son y hablaremos de algunas de ellas para enfocarnos en el alzhéimer desde su origen y avance histórico hasta el panorama actual.
- Veremos cómo es el envejecimiento cognitivo y cómo se distingue del deterioro cognitivo que puede derivar en demencia. Daremos respuesta a preguntas como: ¿Qué es demencia?, ¿cuáles son sus causas?, o ¿qué tipos hay?
- Profundizaremos en las técnicas actuales de diagnóstico del alzhéimer, tras ver que tiene unas características neuropatológicas muy definidas. También hablaremos de los tratamientos y terapias disponibles en la actualidad y su impacto en el bienestar de las personas afectadas.
- Uno de los enfoques más importantes de la investigación es la prevención. Analizaremos las estrategias que pueden ayudar a reducir el riesgo de desarrollar alzhéimer y promover la salud cerebral a lo largo de toda la vida.
- Exploraremos los avances científicos actuales que están revolucionando nuestra comprensión del alzhéimer. Desde nuevos biomarcadores que permiten una detección cada vez más precoz a la perspectiva de terapias personalizadas. Veremos que están emergiendo los primeros tratamientos modificadores del curso neurobiológico y clínico de la enfermedad.
- Por último, nos sumergiremos en el emocionante, a la vez que retador, mundo de la tecnología y los datos aplicados al alzhéimer y otras causas de demencia. Desde el análisis de grandes conjuntos de datos hasta el desarrollo de aplicaciones, veremos cómo estas innovaciones allanan el camino hacia un futuro más esperanzador para las personas afectadas.

En la Fundación Pasqual Maragall trabajamos por un futuro libre de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas, un futuro en el que el envejecimiento de la población se asocie a experiencias positivas y no esté estrechamente

ligado al desarrollo de estas afecciones y a la aparición de deterioro cognitivo o de demencia. La prevención y la investigación son cruciales para conseguirlo.

A lo largo de este libro, esperamos no solo informar, sino también inspirar. Queremos desmitificar el alzhéimer y otras enfermedades neurodegenerativas, ofreciendo conocimientos sólidos y esperanza para aquellos que las enfrentan, así como para los investigadores y profesionales de la salud que trabajan incansablemente en la búsqueda de soluciones. Juntos, podemos avanzar hacia un futuro en el que la neurodegeneración ya no sea un destino inevitable, sino un desafío que podemos superar con determinación y ciencia.



1

# La longevidad solo ha de ser un éxito

Nina Gramunt Fombuena y  
Arcadi Navarro Cuartiellas

En las últimas décadas estamos asistiendo al progresivo fenómeno de la creciente longevidad de la población. No hace tantos años que superar ciertas barreras de edad estaba reservado a unas pocas personas privilegiadas, incluso podía ser considerado una proeza, mayor con cada década alcanzada: cumplir 70, 80, 90 años... Y de ahí hemos llegado hoy en día a que cumplir 100 años ya no suela ser motivo de titulares o de que las autoridades realicen una visita honorífica o de homenaje a quienes llegan a esa edad.

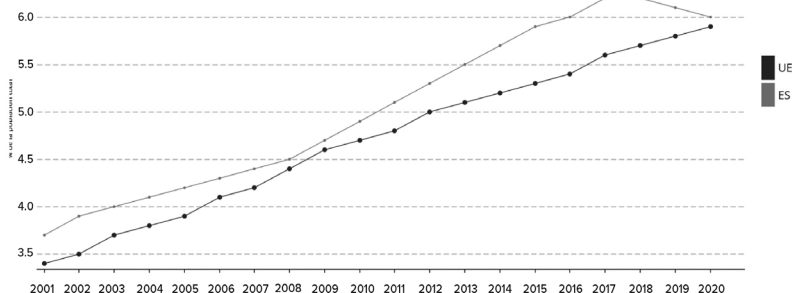
El envejecimiento demográfico, el aumento del promedio de edad de las personas de una población, es una evidencia a nivel mundial y un éxito colectivo, entre otras cosas, de la ciencia y los avances médicos.

## 1. El envejecimiento demográfico, ¿un desafío al bienestar?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en 2020 había en el mundo un billón de personas mayores de 60 años, cifra

que previsiblemente se verá doblada en 2050, y un tercio de estas personas vivirán en países de ingresos medios y bajos. También se prevé que se triplique para entonces el número de personas de 80 años o más, y llegue a 426 millones<sup>1</sup>. Específicamente en la población de la Unión Europea (UE), los datos demográficos ratifican esta tendencia al incremento de personas mayores y decremento de personas jóvenes. En el año 2020, el 21 % de la población de la UE tenía 65 años o más, un aumento de 5 puntos porcentuales desde el 16 % en 2001. Además, el grupo de personas mayores de 80 años casi se duplicó en ese período, pasando del 3.4 % a prácticamente el 6 %. En 2020 estos datos fueron casi idénticos para la población española (ver gráfico 1.1). Por otro lado, la proporción de jóvenes (0-19 años) disminuyó del 23 % en 2001 al 20 % en 2020<sup>2</sup>.

**Gráfico 1.1** Progresión porcentual del envejecimiento poblacional en España entre 2001 y 2020. Representación del porcentaje de personas mayores de 80 años



Fuente: *Una población envejecida*. Instituto Nacional de Estadística, basado en datos de Eurostat.

En este cambio demográfico tienen mucho que ver, y nos hemos de congratular por ello, los avances de la ciencia y la tecnología, así como las mejoras sociales relacionadas con aspectos como la higiene o los hábitos de vida, que han conllevado un aumento importante de la esperanza de vida. No en vano se considera que la

esperanza de vida es uno de los indicadores que mejor reflejan las condiciones sociales, sanitarias y económicas de un país. Así se expresa en el último informe de indicadores estadísticos básicos del envejecimiento en España<sup>3</sup>. En él se destaca que en este país las personas mayores de 65 años representan actualmente el 20 % de la población y que las proyecciones apuntan a que supere el 27 % en 2040. Las personas mayores de 80 años ya representan el 6 % de la población, y las personas centenarias son hoy en día cerca de 20 000. A partir de 2030, se registrarían los mayores incrementos, con la llegada a la vejez de las voluminosas cohortes nacidas durante el *baby boom*, que en España se produjo entre 1958 y 1977, período en el que hubo casi 14 millones de nacimientos (más de 650 000 cada año).

Disfrutar de más años de vida es, sin duda, un gran triunfo del desarrollo humano gracias a los progresos en distintos ámbitos, pero obliga a dar respuesta a los retos que plantea el envejecimiento de la población. El envejecimiento demográfico, en palabras de Julio Pérez Díaz<sup>4</sup>, científico titular del CSIC (Centro Superior de Investigaciones Científicas), conlleva «una importante carga ideológica y bastantes malentendidos». Recogiendo algunas de sus ideas al respecto, destacamos que se suele identificar con procesos de decadencia y senectud social y eso es un grave error. La relevancia económica y política del fenómeno no contribuye tampoco a su análisis objetivo y se usa para predecir innumerables calamidades, desde el colapso del sistema sanitario a la quiebra del sistema de pensiones. Con base en él se pronostica el final del estado del bienestar y el conflicto entre generaciones. Es fundamental aportar otra visión menos catastrofista y decadente, entendiendo que el envejecimiento demográfico es una expresión más del desarrollo económico y social, y que su correcta interpretación pasa por comprender sus causas. A todo esto, añadimos la necesidad de potenciar el conocimiento y la investigación para la promoción de la salud cerebral a lo largo de la vida y así disminuir la incidencia de enfermedades neurodegenerativas que derivan en discapacidad, socavan la autonomía personal, la calidad de vida y, en definitiva, el bienestar en el proceso de envejecer.

## 2. Aumento de la esperanza de vida versus años vividos con discapacidad

Los avances médicos y la adopción de hábitos de vida saludables están consiguiendo desplazar algunas discapacidades y problemas de salud graves hacia edades cada vez más avanzadas. No obstante, la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas están particularmente asociadas al envejecimiento. Se trata de condiciones para las que en estos momentos no tenemos a disposición tratamientos efectivos que eviten su aparición o retrasen su curso, aunque estamos viviendo un momento de gran esperanza ante nuevos fármacos y progresos tecnológicos.

Hay que tener en cuenta que la enfermedad de Alzheimer u otras causas de demencia afectan a una de cada diez personas de más de 65 años y al menos a un tercio de las mayores de 85. Envejecer es el principal factor de riesgo para desarrollar alzhéimer<sup>5</sup>, pero envejecer no implica su aparición de manera inevitable. El envejecimiento progresivo de la población y la ausencia de un tratamiento efectivo pueden provocar que el número de personas con demencia en el mundo se triplique en las próximas décadas. Así, la cifra estimada por la OMS podría pasar de los actuales 50 millones a más de 150 millones de personas con demencia en 2050<sup>6</sup>.

La esperanza de vida es un indicador demográfico que se refiere al promedio de años que se espera que viva una persona en una determinada población, grupo o país. Por lo general, se calcula al nacer y se utiliza como una medida general del estado de salud y las condiciones de vida en una sociedad. Está claro que, a mayor edad, mayor probabilidad de desarrollar alzhéimer u otras enfermedades neurodegenerativas que son fuente de discapacidad progresiva y, a menudo, causa de demencia. Sin ninguna duda, además de reducir el bienestar y la calidad de vida de quienes se ven afectados por estas afecciones, representan un desafío para los sistemas de salud y para el conjunto de la sociedad. Entramos así en el terreno de otro indicador demográfico, el de los años vividos con discapacidad.

Los años vividos con discapacidad son aquellos en los que una persona experimenta limitaciones en su funcionamiento físico, cognitivo, mental o emocional debido a cualquier causa de discapacidad. En el caso de las enfermedades neurodegenerativas, estas limitaciones pueden manifestarse de diversas maneras: problemas de memoria o de otras funciones cognitivas, pérdida de habilidades motoras o cambios en el comportamiento y la personalidad, entre otros síntomas. Estas dificultades, además de a las personas que las experimentan, afectan a sus familias y, en particular, a quienes principalmente proporcionan los cuidados que precisan, suponiendo una carga emocional y financiera muy significativa. La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia y la demencia, según la OMS, es una de las principales causas de discapacidad.

### 3. Combatir el edadismo y la gerascofobia: mermas al bienestar en la vejez

La visión de la vejez en la sociedad se construye a partir de las creencias y atribuciones que se hace a esa etapa de la vida y, en su cara negativa, aparecen conceptos como el edadismo y la gerascofobia.

El edadismo es una forma de discriminación a un grupo de personas por razón de su edad. Es el conjunto de estereotipos y prejuicios que presuponen que todas las personas de una determinada edad piensan y se comportan de igual manera o tienen las mismas necesidades o intereses. Aunque puede dirigirse a cualquier rango de edad, por el tema que nos ocupa, nos centraremos en el edadismo hacia las personas mayores. En este sentido, son comportamientos edadistas, por ejemplo, excluir o invisibilizar a las personas mayores, infantilizarlas en el trato o presuponerlas frágiles o menos capaces simplemente por haber sobrepasado la barrera de una edad determinada.

Por otro lado, la «gerascofobia» es un término que proviene del griego, de *geraskós* ('envejecer') y *fobos* ('miedo, temor') y significa, por tanto, miedo a envejecer. Pero no se trata de ese temor pasajero

natural o reflexión hacia la propia longevidad en ciertos momentos vitales; es un miedo o temor irracional (propio de cualquier fobia) que lleva a quien lo padece a desarrollar sintomatología ansiosa en relación con algo inevitable: el efecto del paso del tiempo en el propio ser. Técnicamente, la gerascofobia es una condición patológica y, aunque la ansiedad que genera el temor a envejecer no siempre es de magnitud suficiente como para requerir atención especializada, sí que hay muchas personas que muestran conductas de excesiva preocupación o de evitación hacia el hecho de envejecer. Tal vez se muestren excesivamente preocupadas por los cambios físicos (canas, flacidez muscular, arrugas...) o por la disminución de ciertas capacidades cognitivas a consecuencia del paso de los años. Además, sus pensamientos relacionados con el propio envejecimiento son negativos y difícilmente los pueden evitar: soledad, pérdida, muerte, inutilidad, enfermedad, dependencia...

Otro concepto con el que se puede confundir la gerascofobia es la gerontofobia. Aunque provienen de la misma raíz griega: *ger-*, en este caso, alude al sustantivo *geron* ('anciano, viejo'). La gerontofobia es, pues, la aversión hacia las personas mayores, asociándolas a decadencia, enfermedad o decrepitud. Es, de nuevo, una fobia y, por tanto, algo patológico que no debemos equiparar al edadismo, que responde más a un constructo social.

El edadismo es un fenómeno que está presente, de forma generalmente aceptada y naturalizada, en casi todos los ámbitos de la sociedad y del que conviene estar alerta a sus diferentes formas para tomar conciencia de ellas y poder combatirlas:

- **Edadismo institucional.** Leyes, normativas o servicios que discriminan y limitan las oportunidades o la participación de las personas según su edad.
- **Edadismo interpersonal.** Presente en la interacción entre personas. El lenguaje que utilizamos, por ejemplo, está plagado de términos que perpetúan estereotipos negativos asociados al envejecimiento.



- **Edadismo autoinfligido.** Se produce cuando las propias personas mayores acaban interiorizando discursos negativos relacionados con la edad.

La OMS tiene activa desde 2021 una campaña contra el edadismo (Global Campaign to Combat Ageism) para proporcionar información, estrategias, materiales y recursos diversos para abordar esta forma de discriminación y su impacto en la salud y el bienestar de las personas mayores que, como advierten, es negativo. En el caso de las personas mayores sus efectos se pueden reflejar en una menor esperanza de vida y una peor salud física, mental y emocional; menor bienestar y calidad de vida; mayor tendencia al aislamiento social; incremento de la pobreza y de la inseguridad económica y un mayor riesgo de sufrir casos de violencia y abuso. Reducir el edadismo pasa por concienciar de sus nocivos efectos y educar en el respeto y el buen trato. Es necesario fomentar una visión del envejecimiento como una etapa más de la vida, libre de estereotipos y generalizaciones, en la que las personas mayores sean reconocidas en su diversidad y como parte de la ciudadanía de pleno derecho.

En la generación de estereotipos negativos sobre el envejecimiento son claramente relevantes determinados aspectos socio-culturales relacionados con la promoción de la juventud, la belleza o lo nuevo como valores y símbolos de éxito, de bienestar o de felicidad. Lo que no encaje en tales parámetros, es objeto de rechazo. Tampoco es de ayuda tener una imagen homogénea de la forma de envejecer y caracterizada por aspectos negativos asumidos erróneamente como inevitables, a saber: decrepitud, soledad, discapacidad o enfermedad, deterioro cognitivo, alzhéimer u otro tipo de demencia, como la controvertida demencia senil (que, como veremos en el capítulo 3, no existe, no es un diagnóstico médico aceptado hoy en día).

Como ante muchas otras cosas, una de las mejores estrategias es la prevención, abordando los sesgos o estereotipos arraigados en la sociedad, que pueden conducir a una visión negativa del envejecimiento y a promover conductas como el

edadismo, presente en muchas actitudes cotidianas, incluso en el lenguaje que se emplea para referirse a las personas mayores. El gerontólogo Javier Yanguas nos habla de que la vejez ya no es solo una etapa más de la vida, sino varias<sup>7</sup>. Los modelos de envejecimiento deben contemplar el acompañamiento a las personas para que puedan vivir todas las etapas de la vejez con sentido y significado, permitiendo que cada quien pueda escoger cómo quiere vivir, qué quiere hacer en esta vida y hasta dónde quiere llegar, dando el espacio que merece a la dignidad y la promoción de la autonomía personal.

Es particularmente pertinente conceder espacios explícitos en los currículos educativos para tratar la cuestión del envejecimiento y sus vicisitudes, así como la promoción de las relaciones intergeneracionales mediante acciones específicas. Y, por supuesto, se debe fomentar la investigación para la detección precoz de enfermedades neurodegenerativas u otras y contribuir así a disminuir los años vividos con discapacidad y fomentar una vejez plena y autónoma a la que sea menos temeroso acercarse.

#### 4. Investigar sobre el cerebro para envejecer con optimismo

Los avances científicos y tecnológicos sobre el cerebro son vías excelentes para abordar el proceso del envejecimiento con una mentalidad optimista. Sí, la investigación sobre el cerebro puede ofrecer nuevas perspectivas y estrategias para envejecer de manera más saludable y con un enfoque positivo. Gracias a ello, estamos avanzando significativamente en la comprensión del envejecimiento cerebral y en identificar estrategias específicas que pueden ayudar a mantener un cerebro saludable a medida que envejecemos. Estos hallazgos son muy diversos y profundizaremos en algunos de los más relevantes a lo largo de este libro. Dos de los avances de conocimiento sobre el proceso de envejecimiento cerebral en las últimas décadas son en torno a la plasticidad cerebral y la neurogénesis, algo que ha contribuido a desterrar ideas

nihilistas o de resignación ante la posibilidad de intervenir para promover la resistencia cerebral a los envites del paso de los años.

La plasticidad cerebral es la capacidad del cerebro para adaptarse y cambiar a lo largo del tiempo. Se ha demostrado que continúa en la edad adulta y la vejez. Esto significa que el cerebro puede reorganizarse y formar nuevas conexiones, incluso en etapas avanzadas de la vida, lo que proporciona oportunidades para el aprendizaje y la recuperación de funciones cognitivas. Por otro lado, la neurogénesis es el proceso de formación de nuevas células nerviosas (neuronas) en el cerebro, y también se han observado procesos de neurogénesis en regiones específicas del cerebro a lo largo de toda la vida, incluso en la vejez.

Entre los avances de investigación para la salud cerebral y la prevención de enfermedades neurodegenerativas y de la demencia, cada vez ganan más terreno las nuevas tecnologías y los tratamientos innovadores. Estos progresos permiten el desarrollo de nuevas herramientas y estrategias para conseguir un envejecimiento cerebral más saludable o para disminuir el impacto de diferentes afecciones en la calidad de vida de quienes las padecen y de quienes cuidan de ellas. La investigación sobre inmunoterapia, que involucra el uso de anticuerpos y otras moléculas para modular la respuesta inmune, está emergiendo como una estrategia prometedora para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. Hemos de mencionar también el uso cada vez más extendido de dispositivos, técnicas diversas de estimulación o aplicaciones como la realidad virtual para la rehabilitación cognitiva, potenciación de la memoria o manejo de aspectos conductuales o emocionales. Un paso más allá, entre otros que van despuntando, es el desarrollo de organoides cerebrales, minicerebros cultivados en el laboratorio a partir de células madre, que tienen capacidad para modelar enfermedades, probar fármacos, estudiar el neurodesarrollo y personalizar tratamientos.

Una de las grandes bazas para la prevención de la demencia y, en general, para un envejecimiento cerebral sano, son las intervenciones dirigidas a los hábitos saludables y el estilo de vida, con un foco importante en el control de los factores de riesgo cardiovascular. Es creciente la cantidad de resultados de investigación

que permiten ser cada vez más contundentes en destacar la importancia de ciertos hábitos y comportamientos en la promoción de la salud cerebral a lo largo de la vida. El ejercicio regular, una dieta equilibrada, el sueño adecuado, el manejo del estrés y el compromiso en actividades cognitivamente estimulantes que desafíen nuestras capacidades mentales son factores que influyen positivamente en el envejecimiento cerebral.

De todo esto hablaremos a lo largo de los siguientes capítulos, sabiendo que hay muchos otros factores que impactan en el bienestar y la calidad de vida del envejecimiento. Entre ellos, la importancia del optimismo y la actitud positiva, cuyos beneficios en la salud explica excelentemente el doctor Luis Rojas Marcos en un libro dedicado a ello<sup>8</sup>. Ser positivo también es una estrategia para facilitar la prevención, como él mismo dice: «Una actitud esperanzada estimula los dispositivos curativos naturales del cuerpo y anima psicológicamente a la persona a adoptar hábitos de vida saludables. Esto no supone que el pensamiento optimista esté reñido con la percepción de los riesgos de una enfermedad, aunque sí lo está con la pasividad a la hora de afrontarlos».

En definitiva, envejecer con optimismo es más que una actitud; es una forma de vida que podemos cultivar activamente a través de la comprensión y la aplicación de los principios científicos que subyacen a la investigación del cerebro. Conocer y aprovechar los avances en neurociencia y adoptar hábitos de vida saludables para la prevención del alzhéimer y de otras enfermedades neurodegenerativas, nos permite avanzar en el proceso de envejecimiento con confianza y positividad.

Abordar los retos y desafíos del envejecimiento, entendiéndolo siempre como una oportunidad vital, requiere de un enfoque integral que combine la investigación científica, la excelencia médica, la atención centrada en la persona, el apoyo integral a quienes proporcionan cuidados y el desarrollo de políticas inclusivas. Es fundamental también fomentar una mayor conciencia y comprensión de las enfermedades neurodegenerativas en la sociedad, así como persistir en la promoción de la investigación y la innovación en el campo de la salud cerebral.