

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 15 de febrero de 2023

La mayoría de las demencias son impulsadas por la dieta, no por los genes

La exageración de ApoE4

por Patrick Holford

OMNS (15 de febrero de 2023) En los días de Hipócrates, las enfermedades se culpaban a los dioses. Él no creyó eso y exploró las causas de la enfermedad diciendo 'que la comida sea tu medicina'. Hoy en día, se culpa a los genes de muchas enfermedades, porque el conocimiento sobre los genes y sus efectos ha avanzado enormemente en las últimas décadas. Los genes son el código, o las instrucciones, para ensamblar proteínas, por ejemplo, para producir una enzima, una hormona o un bioquímico como el colesterol o los fosfolípidos.

Tomemos como ejemplo el Alzheimer, que representa dos tercios de la demencia. Solo hay tres genes que pueden causar la enfermedad de Alzheimer (APP, PSEN1, PSEN2), y estos representan considerablemente menos de uno de cada cien casos de enfermedad de Alzheimer. [\[1\]](#)

Hay, sin embargo, otros 76 genes [\[2\]](#) que parecen conferir un riesgo adicional muy pequeño. En conjunto, las estimaciones sugieren que el 75-85% del riesgo puede explicarse al combinarlos en una puntuación de riesgo poligénico. [\[3\]](#) El predictor individual más importante es la presencia de la variante ApoE4 del gen ApoE, que porta aproximadamente una de cada cinco personas. Se considera que contribuye del 4 al 6% del riesgo absoluto de enfermedad de Alzheimer. [\[4,5\]](#)

Esto a menudo se exagera como un factor de riesgo porque, si una persona tiene el gen ApoE4 y no cambia nada, tiene un 20% más de posibilidades de desarrollar Alzheimer en el futuro que alguien que no lo tiene. Esto se llama 'riesgo relativo'. Sin embargo, eso no significa que alguien con el gen ApoE4 tenga un 20% de posibilidades de desarrollar Alzheimer. Esto se debe a que, por ejemplo, una persona sin el gen ApoE4 a cierta edad podría tener un 5 % de posibilidades de desarrollar Alzheimer, mientras que alguien con el gen ApoE4 podría tener un 6 % de posibilidades, por lo que su riesgo ha aumentado, en este ejemplo, 20%. En términos absolutos, el riesgo sería solo un 1% mayor.

Predecir el riesgo y realmente reducir el riesgo con modificaciones en la dieta y el estilo de vida son dos cosas diferentes. El riesgo predictivo de alzhéimer por tener un bajo consumo de pescados y mariscos y/o grasas omega-3 es del 22 %, al igual que tener un bajo consumo de vitaminas B, lo que resulta en un alto nivel de homocisteína en la sangre. Fumar confiere un riesgo similar. [\[6\]](#) Otros grandes factores de riesgo son un estilo de vida inactivo y un bajo nivel educativo. Agregue genes predictivos y el riesgo aparente se suma a más del 100% en parte porque hay superposición.

Pero la única forma de saber cuánto se puede reducir realmente el riesgo de una persona es realizar estudios 'observacionales' que analicen, por ejemplo, fumadores y no fumadores, o personas con una dieta buena y mala, y ver cuántos desarrollan demencia. Aún mejor es cambiar algo, como observar lo que sucede cuando una persona deja de fumar, o toma suplementos de aceites de pescado omega-3 o vitaminas B que reducen la homocisteína.

Modificación de ApoE4 con medicina ortomolecular

Todos estos llamados genes de Alzheimer, con la excepción de los causantes, solo pueden ejercer efectos a través de mecanismos no genéticos y estos mecanismos a menudo son susceptibles de modificación y la nutrición de una persona tiene la influencia más directa. En otras palabras, las variantes genéticas que están presentes no son ni activas ni inactivas. Incluso si tiene una variante genética como ApoE4, es más como un interruptor de atenuación y puede "sobre expresarse" o "regularse a la baja", subirse o bajarse. Es por eso que aproximadamente la mitad de las mujeres con el gen BRCA desarrollan cáncer de mama y la otra mitad no. El entorno al que está expuesto el gen marca la diferencia.

La expresión y los efectos nocivos del gen ApoE4 parecen estar regulados a la baja al consumir una dieta de baja carga glucémica (GL) o una dieta más cetogénica con opciones específicas de alimentos de estilo mediterráneo, que incluyen pescado graso, vegetales crucíferos, aceite de oliva y bajo consumo de alcohol . Seis nutrientes suplementarios tienen evidencia razonablemente buena de la regulación negativa de ApoE4. Estos son omega-3 DHA, vitaminas B (B2, B6, B12 y ácido fólico), vitaminas D3 y K2, quercitina y resveratrol. [7] Este enfoque para modificar los efectos de los genes que heredamos con nutrición personalizada es un principio fundamental de la medicina ortomolecular, a veces llamada nutrición personalizada, de precisión u óptima.

Pero, ¿qué pasa con el riesgo si una persona ya está haciendo estas cosas? Un buen ejemplo de esto es un estudio reciente en China, en el que participaron 29.072 personas, de las cuales el 20 % tenía el gen ApoE4. [8] A cada participante se le evaluó la dieta y el estilo de vida durante el período de 10 años del estudio para ver quién desarrollaría deterioro cognitivo o demencia.

El estudio mostró que el hecho de que una persona tuviera o no el 'gen de Alzheimer' ApoE4 no hizo ninguna diferencia en la reducción positiva del riesgo que se puede lograr con simples cambios en la dieta y el estilo de vida. "Estos resultados brindan una perspectiva optimista, ya que sugieren que aunque el riesgo genético no es modificable, una combinación de factores de estilo de vida más saludables se asocia con una tasa más lenta de deterioro de la memoria, independientemente del riesgo genético", escribieron los autores del estudio.

Comer una dieta saludable fue el paso de prevención más importante, seguido de un estilo de vida activo, siendo la vida intelectual, luego la actividad física y luego las interacciones sociales los siguientes pasos más importantes. Comer una dieta saludable fue aproximadamente el doble de importante que el ejercicio para predecir el deterioro cognitivo. Aquellos con una dieta saludable tenían aproximadamente siete veces menos probabilidades de sufrir deterioro cognitivo relacionado con la edad o demencia que aquellos con una dieta "promedio" y aproximadamente nueve veces menos probabilidades de desarrollar demencia que aquellos con una dieta desfavorable.

La evaluación de una dieta saludable se basó en la ingesta de pescado, huevos, frutas, verduras, legumbres, nueces y té, entre otros alimentos que predicen un menor riesgo.

Las vitaminas B modifican la metilación de genes relacionados con la demencia

Otros genes relacionados con el Alzheimer afectan un proceso llamado metilación. La metilación saludable depende de la ingesta adecuada de vitamina B, principalmente B6, B12 y ácido fólico. Al heredar una variante de un gen clave de metilación, MTHFR 677TT aumenta el riesgo de Alzheimer. [9-11] Aproximadamente una de cada tres personas tiene esta variante genética. Afecta el riesgo al aumentar la homocisteína, un aminoácido tóxico que daña el cerebro y los vasos sanguíneos. Tener un nivel elevado de homocisteína aumenta el riesgo de disfunción cerebrovascular 17 veces. [12]

Dado que la metilación es necesaria para producir fosfolípidos, bioquímicos esenciales para el cerebro que también se encuentran en los huevos y el pescado, tener una dieta deficiente a este respecto crea una mayor demanda de metilación y, en consecuencia, una mayor necesidad de vitaminas B.

En un estudio controlado con placebo de personas mayores con deterioro cognitivo leve, alrededor de un tercio de los participantes tenían la variante MTHFR que aumenta el riesgo de Alzheimer. Pero la suplementación con vitaminas B redujo efectivamente la homocisteína tanto en aquellos con y sin este gen de 'Alzheimer'. El suplemento de vitamina B casi detuvo una mayor disminución de la memoria y redujo la tasa de contracción del cerebro en un 52 %, [13,14] reduciendo la contracción de las áreas del cerebro con Alzheimer en 9 veces. [15] Si una persona tenía o no este gen de 'Alzheimer' no hizo ninguna diferencia en el efecto beneficioso de las vitaminas B.

Aquellos con niveles sanguíneos adecuados de omega-3 tenían incluso menos contracción cerebral, un 73 % menos que el grupo del placebo. [16-17] Otros dos estudios han encontrado una gran protección ya sea al dar vitaminas B a las personas con una ingesta adecuada de omega-3, [18] o al complementar con omega-3 a las personas con niveles más bajos de homocisteína [19], lo que confirma aún más que necesita ambos Vitaminas B y grasas omega-3 para mantener las neuronas sanas, un ejemplo de sinergia, independientemente de los genes. Si una persona tenía o no la variante MTHFR no hizo ninguna diferencia significativa.

Con demasiada frecuencia, se culpa a los genes como impulsores de la enfermedad, aunque (con la excepción de los raros genes causantes) los impulsores principales son lo que te llevas a la boca o cómo vives tu vida, ambos factores bajo nuestro control. Por ejemplo, las pruebas genéticas de ADN pueden causar pánico cuando se informa a una persona que tiene una docena o más de variantes genéticas. Enfatizar demasiado la importancia de los genes desalienta a las personas a prevenir su propia enfermedad mejorando la dieta y el estilo de vida.

(Patrick Holford, BSc, DipION, FBANT, NTCRP es ampliamente publicado y miembro del Salón de la Fama de la Medicina Ortomolecular. Es director de la campaña sin fines de lucro "El Alzheimer se puede prevenir" con sede en el Reino Unido [foodforthebrain.org]).

Referencias

1. Bekris LM, Yu CE, Bird TD, Tsuang DW. (2010) Genética de la enfermedad de Alzheimer. J Geriatr Psiquiatría Neurol. 23:213-227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045163>
2. Bellenguez C, Küçük F, Jansen IE, et al. (2022) Nuevos conocimientos sobre la etiología genética de la enfermedad de Alzheimer y las demencias relacionadas. Nat Genet. 54:412-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379992>

3. Escott-Price V, Myers AJ, Huentelman M, Hardy J. (2017) Análisis de puntuación de riesgo poligénico de la enfermedad de Alzheimer patológicamente confirmada. *Ana Neurol.* 82:311-314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727176>
4. Heininger K (2000), Una hipótesis unificadora de la enfermedad de Alzheimer. *tercero Factores de riesgo. Hum Psicofármaco Clin Exp.* 15:1-70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404343>
5. Ridge PG, Mukherjee S, Crane PK, Kauwe JSK, (2013) Enfermedad de Alzheimer: análisis de la heredabilidad faltante. *Más uno.* 8(11): e79771. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24244562>
6. Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al. (2014) Estudios epidemiológicos de factores modificables asociados con la cognición y la demencia: revisión sistemática y metanálisis. *BMC Salud Pública.* 14:643. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24962204>
7. Norwitz NG, Saif N, Ariza IE, Isaacson RS (2021) Nutrición de precisión para la prevención del Alzheimer en portadores de ApoE4. *Nutrientes* 13:1362. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921683>
8. Jia J, Zhao T, Liu Z et al. (2023) Asociación entre el estilo de vida saludable y el deterioro de la memoria en adultos mayores: estudio de cohorte prospectivo basado en la población de 10 años. *BMJ* 380:e072691. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36696990>
9. Morris AA, Kožich V, Santra S, et al. (2017) Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de cistationina beta-sintasa. *J Heredar Metab Dis.* 40:49-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778219>
10. Bouguerra K, Tazir M, Melouli H, Khelil M. (2022) Los polimorfismos genéticos de la metilentetrahidrofolato reductasa C677T y A1298C y la homocisteína plasmática en la enfermedad de Alzheimer en una población argelina. *Int J Neurosci.* 29:1-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36580407>
11. Zuin M, Cervellati C, Trentini A, et al. (2021) Polimorfismo de la metilentetrahidrofolato reductasa C667T y susceptibilidad a la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío en la población italiana. *Minerva Med.* 112:365-371. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700867>
12. Teng Z, Feng J, Liu R, et al. (2022) La enfermedad de los vasos pequeños cerebrales media en la asociación entre la homocisteína y la función cognitiva. *Frente. Envejecimiento Neurosci.* 14:868777. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35912072>
13. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, et al. (2010) La reducción de la homocisteína por las vitaminas B reduce la tasa de atrofia cerebral acelerada en el deterioro cognitivo leve: un ensayo controlado aleatorio. *Más uno.* 5(9):e12244. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20838622>
14. Smith AD, Refsum H. (2016) Homocisteína, vitaminas B y deterioro cognitivo. *Anu Rev Nutr.* 36: 211-239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27431367>
15. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, et al. (2013) Prevención de la atrofia de la materia gris relacionada con la enfermedad de Alzheimer mediante el tratamiento con vitamina B. *Proc Natl Acad Sci USA* 110:9523-9528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690582>
16. Jernerén F, Elshorbagy AK, Oulhaj A, et al. (2015) Atrofia cerebral en ancianos con deterioro cognitivo: la importancia de los ácidos grasos omega-3 de cadena larga y el estado de la vitamina B en un ensayo controlado aleatorio. *Soy J Clin Nutr.* 102:215-221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25877495>
17. Oulhaj A, Jernerén F, Refsum H, et al. (2016) El estado de los ácidos grasos omega-3 mejora la prevención del deterioro cognitivo por medio de las vitaminas B en el deterioro cognitivo leve. *Enfermedad de J Alzheimer.* 50:547-557. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757190>
18. van Soest, APM, van de Rest, O., Witkamp, RF et al. (2022) El estado de DHA influye en los efectos de la suplementación con vitamina B en el envejecimiento cognitivo: un análisis post-hoc del ensayo de prueba B. *Eur J Nutr.* 61:3731-3739. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35704085>
19. Jernerén F, Cederholm T, Refsum H, et al. (2019) El estado de la homocisteína modifica el efecto del tratamiento de los ácidos grasos omega-3 sobre la cognición en un ensayo clínico

aleatorizado en la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada: el estudio OmegAD. J Alzheimer Dis. 69:189-197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30958356>

La Medicina Nutricional es la Medicina Ortomolecular

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>