

---

## 1. ¿Qué es la enfermedad de Alzheimer?

- Trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta la memoria y otras funciones cognitivas.
  - Caracterizado por pérdida sináptica y atrofia cerebral, especialmente en el hipocampo y corteza prefrontal.
  - Curso clínico: fase preclínica (cambios bioquímicos sin síntomas), leve (problemas de memoria tempranos), moderada (deterioro cognitivo y funcional) y grave (dependencia total).
- 

## 2. Patología: $\beta$ -Amiloide y proteína Tau

- **Placas de  $\beta$ -amiloide:** péptidos agregados extracelulares que interrumpen la comunicación neuronal.
  - **Ovillos neurofibrilares de Tau:** filamentos intracelulares que distorsionan el citoesqueleto y causan disfunción axonal.
  - **Inflamación glial:** microglía y astrocitos activados liberan citoquinas proinflamatorias, agravando el daño.
- 

## 3. Etiopatogenia y factores de riesgo

- **Genéticos:** variantes en APOE ( $\epsilon 4$  aumenta riesgo), mutaciones en APP, PSEN1/2.
  - **Edad avanzada:** principal factor de riesgo; mayor prevalencia después de 65 años.
  - **Cardiovasculares:** hipertensión, dislipemia, diabetes tipo 2, aterosclerosis.
  - **Estilo de vida:** sedentarismo, tabaquismo, dieta pobre en antioxidantes.
  - **Traumatismos craneoencefálicos** y baja actividad cognitiva.
- 

## 4. Medicamentos convencionales: limitaciones y efectos secundarios

| Fármaco / Clase                                                             | Por qué falla a largo plazo                                                                  | Efectos secundarios principales                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Inhibidores de colinesterasa</b> (donepezilo, rivastigmina, galantamina) | Mejoran neurotransmisión colinérgica, pero no frenan acumulación de placas ni ovillos.       | Náuseas, diarrea, insomnio, calambres musculares |
| <b>Memantina</b>                                                            | Antagonista parcial de NMDA; protege de la excitotoxicidad glutamatérgica.                   | Mareos, cefalea, estreñimiento, hipertensión     |
| <b>Anticuerpos anti-A<math>\beta</math></b> (aducanumab, lecanemab)         | Purgan algo de amiloide, pero beneficio cognitivo modesto y riesgo de ARIA (edema cerebral). | Edema cerebral, microhemorragias, cefalea        |

¿Por qué no detienen la enfermedad?

- Actúan sobre síntomas o un solo mecanismo; no revertir la neurodegeneración multifactorial.
- El depósito crónico de amiloide y Tau continúa, y la inflamación glial persiste.

🍃 5. Nutrientes y antioxidantes con evidencia científica

| Nutriente / Suplemento       | Mecanismo principal                                                  | Dosis recomendada                 |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Ácido docosahexaenoico (DHA) | Componente neuronal de membranas; antiinflamatorio y sinaptogénico   | 1 g DHA/día                       |
| Vitamina E (α-tocoferol)     | Antioxidante liposoluble; protege membranas neuronales               | 400 UI/día                        |
| N-Acetilcisteína (NAC)       | Precursor de glutatión; reduce estrés oxidativo                      | 600–1 200 mg/día (2 tomas)        |
| Curcumina                    | Inhibe NF-κB; reduce placas de amiloide y Tau en modelos preclínicos | 500 mg dos veces al día           |
| Resveratrol                  | Activador SIRT1; modula autofagia y reduce inflamación glial         | 250–500 mg/día                    |
| Vitamina D <sub>3</sub>      | Modula inmunidad y neuroinflamación                                  | 1 000–2 000 UI/día                |
| Magnesio                     | Cofactor en transmisión sináptica y plasticidad neuronal             | 300–400 mg/día                    |
| Ácido fólico & B12           | Soporte de metilación neuronal, reduce homocisteína                  | Según RDA, ajustar a deficiencias |

🌿 6. Fitoterapia, probióticos y prebióticos

- **Ginkgo biloba:** mejora perfusión cerebral y funciones cognitivas; 120 mg/día.
- **Bacopa monnieri:** adaptógeno neuronal; 300 mg extracto estandarizado.
- **Probióticos:** Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium longum (1 × 10<sup>9</sup>–10<sup>10</sup> UFC/día) para el eje intestino-cerebro.
- **Prebióticos:** Inulina / FOS (5 g/día) favorecen microbiota productora de metabolitos neuroprotectores.

📅 7. Esquema terapéutico integrado (sin fármacos)

| Categoría             | Terapia / Nutriente | Dosis                   | Duración  | Objetivo terapéutico                            |
|-----------------------|---------------------|-------------------------|-----------|-------------------------------------------------|
| Lípidos esenciales    | DHA                 | 1 g/día                 | ≥ 6 meses | Mantener integridad sináptica y antiinflamación |
| Antioxidante          | Vitamina E          | 400 UI/día              | ≥ 6 meses | Proteger membranas neuronales                   |
| Antioxidante          | N-Acetilcisteína    | 600–1 200 mg/día        | ≥ 6 meses | Reponer glutatión, reducir estrés oxidativo     |
| Modulador inflamación | Curcumina           | 500 mg dos veces al día | ≥ 6 meses | Disminuir agregados de Aβ y Tau                 |

| Categoría              | Terapia / Nutriente      | Dosis                                  | Duración    | Objetivo terapéutico                     |
|------------------------|--------------------------|----------------------------------------|-------------|------------------------------------------|
| <b>Fitoterapia</b>     | Ginkgo biloba            | 120 mg/día                             | ≥ 6 meses   | Mejorar circulación cerebral y cognición |
| <b>Neuroadaptógeno</b> | Bacopa monnieri          | 300 mg/día                             | ≥ 6 meses   | Estimular memoria y concentración        |
| <b>Probiótico</b>      | L. rhamnosus + B. longum | $1 \times 10^9$ –<br>$10^{10}$ UFC/día | ≥ 3–6 meses | Modulación eje intestino-cerebro         |
| <b>Prebiótico</b>      | Inulina / FOS            | 5 g/día                                | Continuo    | Favorecer metabolitos neuroprotectores   |

## ⚠ 8. Efectos graves de no tratar a tiempo

- **Deterioro cognitivo irreversible:** pérdida de memoria episódica y semántica.
- **Desorientación espaciotemporal:** aumenta riesgo de accidentes.
- **Rechazo de alimentos y desnutrición:** por afasia y apraxia para comer.
- **Úlceras por presión** e infecciones secundarias.
- **Agitación psicótica:** episodios de delirio, agresividad y alucinaciones.
- **Dependencia total:** pérdida de autonomía para actividades básicas.

## 🧑 9. Recomendaciones de estilo de vida

- **Estimulación cognitiva:** ejercicios de memoria, puzzles, lectura.
- **Actividad física:** caminatas, ejercicios de equilibrio, natación (4–5 veces/semana).
- **Dieta mediterránea:** rica en frutas, verduras, legumbres, aceite de oliva y pescado azul.
- **Sueño saludable:** rutinas regulares y ambiente sin estímulos antes de dormir.
- **Apoyo psicosocial:** terapias ocupacionales, grupos de soporte familiar.

## 🌟 Conclusión

Este plan global busca:

1. **Reducir** depósitos de amiloide y ovillos de Tau.
2. **Proteger** la integridad sináptica y reducir neuroinflamación.
3. **Mejorar** la calidad de vida cognitiva y funcional.