



# **ANTIOXIDANTES VITAMINAS Y NUTRIENTES**

VOLUMEN 4 - NÚMERO 18 - AÑO 2010  
ISSN 0328-090-X

**ATEROSCLEROSIS, ESTRÉS OXIDATIVO Y  
ACTIVIDAD FÍSICA**

**ENVEJECIMIENTO CARDIOVASCULAR Y  
EJERCICIO EN LA EDAD AVANZADA**

**EL PANAX GINSENG EN  
LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**GINKGO BILOBA Y DONEPEZIL EN  
LA DEMENCIA DE ALZHEIMER**

**NUTRICIÓN Y CÁNCER**



# **retiración de tapa**

# Comité Editorial



**Dr. Ricardo F. Ferreira**  
Centro de Medicina Biomolecular

**Director**

## Consejo Editorial

**Dra. Ohara Augusto**  
Universidad de San Pablo, Brasil

**Dr. Angelo Azzi**  
Institute für Biochemie und  
Molekularbiologie Universität, Bern

**Dr. Luis Barbeito**  
Instituto de Investigaciones  
Biológicas Clemente Estable  
Montevideo, Uruguay

**Dr. Alberto Boveris**  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
de la Universidad de Buenos Aires

**Dr. Enrique Cadenas**  
School of Pharmacy  
University Southern California.  
Los Angeles, California (USA)

**Dr. Guilherme Paulo Deucher**  
Instituto de Molestias Vasculares y  
Medicina Orthomolecular  
San Pablo, Brasil

**Dr. César G. Fraga**  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
de la Universidad de Buenos Aires

**Dr. Denham Harman**  
University of Nebraska Medical Center

**Dr. Louis Ignarro**  
UCLA School of Medicine,  
Los Angeles, (USA)  
Premio Nobel de Medicina 1998

**Dra. Virginia Junqueira**  
Universidad de San Pablo, Brasil

**Dr. Federico Leighton**  
Pontificia Universidad Católica de  
Chile

**Dra. Susana Llesuy**  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
de la Universidad de Buenos Aires

**Dr. Joe M. McCord**  
Webb Waring Lung Institute (USA)

**Dr. Lester Packer**  
University of California,  
Berkeley, California (USA)

**Dr. Juan Poderoso**  
Universidad de Buenos Aires

**Dr. Giuseppe Poli**  
Università di Torino, Italia

**Dr. Rafael Radi**  
Universidad de la República  
Montevideo, Uruguay

**Dr. Luis Videla**  
Universidad de Chile

**Dr. José Viña**  
Universidad de Valencia, España

**Dra. Regina Wikinski**  
Facultad de Farmacia y Bioquímica  
de la Universidad de Buenos Aires

**Dr. Danilo Wilhelm Filho**  
Universidad Federal de  
Santa Catarina, Brasil

# Índice

Volumen 4 - Número 18 - Año 2010



### RESUMEN DE ARTÍCULO

**ATEROSCLEROSIS, ESTRÉS OXIDATIVO Y ACTIVIDAD FÍSICA**  
**2**



### RESUMEN DE ARTÍCULO

**ENVEJECIMIENTO CARDIOVASCULAR Y EJERCICIO EN PERSONAS**  
**6** **ADULTAS DE EDAD AVANZADA**



### RESUMEN DE ARTÍCULO

**EL PANAX GINSENG AUMENTA LA FUNCIÓN COGNITIVA EN LA**  
**11** **ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**



### RESUMEN DE ARTÍCULO

**TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA DE ALZHEIMER CON GINKGO**  
**14** **BILOBA Y DONEPEZIL.**



### RESUMEN DE ARTÍCULO

**NUTRICIÓN Y CÁNCER: UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA DE**  
**17** **LA ALIMENTACIÓN ANTICÁNCER**

### EN NUESTRA PORTADA



Panax ginseng. Esta planta aumenta la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer.

**Antioxidantes vitaminas y nutrientes**, ISSN 0328-090X, Registro de la Propiedad Intelectual 279265.

Propietarios: Francisco Baggiani y Ricardo F. Ferreira. © Copyright 2010. Francisco Baggiani y Ricardo F. Ferreira.

Derechos reservados. Publicación científica sobre los avances en el área del estrés oxidativo, los antioxidantes, las vitaminas y los nutrientes. No se permite la reproducción total o parcial del contenido de esta revista sin autorización expresa y escrita del Editor. Malabia 734 3° C (1414), teléfonos (54 11) 4771-8085 / (54 11) 4777-7355 / (54 11) 4774-9057,

e-mail: fbaggiani@ect-ediciones.com - websites: www.antioxidantes.com.ar / www.ect-ediciones.com

ECT Ediciones Científico-técnicas

**Director Científico**  
Dr. Ricardo Ferreira

**Director Editorial**  
Lic. Francisco Baggiani

**Diseño y diagramación**  
OPEN Estudio



# Aterosclerosis, estrés oxidativo y actividad física. Revisión

**Material obtenido del artículo:** *Atherosclerosis, oxidative stress and physical activity. Review.*

*Calderón JC, Fernández AZ, María de Jesús AI.*

*Departamento de Fisiología y Bioquímica, Grupo de Fisiología del Ejercicio, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia;*

*Laboratorio de Hemostasia y Genética Vascular, Centro de Bioquímica y Biofísica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas; Departamento*

*de Biología y Química, Instituto Pedagógico de Caracas, Universidad Pedagógica Experimental, Caracas, Venezuela.*

***Invest Clin 2008;49:397-410.***

## Introducción

La aterosclerosis es un proceso patológico multifactorial, que se define morfológicamente como el endurecimiento de las arterias por la formación de acúmulos lipídicos (placa ateromatosa) en la pared vascular. La placa ateromatosa es el resultado de la acumulación progresiva de material graso en la capa íntima de la pared arterial junto con el crecimiento de la capa muscular lisa y una respuesta inflamatoria localizada.

Como muchas otras enfermedades, la aterosclerosis evoluciona en etapas siendo la estría grasa la lesión más precoz que se caracteriza por un agregado de macrófagos ricos en lípidos y linfocitos T en la capa íntima. Le sigue una lesión intermedia, constituida por capas de macrófagos, de células musculares lisas y matriz extracelular. Finalmente se forma una placa fibrosa que puede experimentar necrosis, calcificación, ulceración y fisuras, a lo cual se pueden sobreponer eventos trombóticos y la oclusión parcial o total del vaso sanguíneo.

Las causas del desarrollo de la aterosclerosis siguen siendo motivo de exhaustiva investigación, en parte debido a la condición multifactorial de este proceso. En la etiopatogenia de la aterosclerosis han sido consideradas diversas hipótesis, desde el daño al endotelio, el aumento en los niveles de colesterol y lipoproteínas plasmáticas, el aumento en la retención de partículas portadoras de apo B-100 en la íntima arterial, la presencia de agentes infecciosos en la pared arterial, el origen inmunológico de la aterosclerosis y el estrés oxidativo producido por los radicales libres o especies reactivas del oxígeno (ERO).

Son numerosas las evidencias que implican a las ERO en el desarrollo de la aterosclerosis. El estrés oxidativo puede llevar a peroxidación lipídica y alteración de las propiedades de las membranas y de las proteínas allí insertadas, así como a daño proteico directo y del ADN mitocondrial.

De los blancos de acción del estrés oxidativo en la pared vascular, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son participantes clave. Los estados iniciales de la aterogénesis se caracterizan por la acumulación local de las LDL en el espacio subendotelial. Las LDL localizadas en el espacio subendotelial quedan atrapadas por los componentes de la matriz extracelular y pueden sufrir modificaciones oxidativas por células endoteliales, células musculares lisas y macrófagos. Las

células musculares lisas expuestas a las LDL ligeramente modificadas producen la MCP-1 (*monocyte chemotactic protein-1*), lo que conlleva al reclutamiento de monocitos que se diferencian en macrófagos y degeneran en células espumosas. Las ERO no solo producen daño en las biomoléculas por mecanismos directos de oxidación, sino que además activan cascadas de señales proinflamatorias que a su vez producen efectos negativos en los tejidos.

Debido al importante papel de la actividad física y al problema que representa la aterosclerosis, los autores de este artículo revisaron los últimos avances que relacionan la aterosclerosis, el estrés oxidativo y la actividad física, a partir de la interesante paradoja según la cual el ejercicio reduce el riesgo cardiovascular a pesar del aumento que se observa del estrés oxidativo, un tema poco desarrollado en la literatura científica.

### Aterosclerosis, especies reactivas de oxígeno y actividad física

Así como el sedentarismo es uno de los factores de riesgo para diversos trastornos y enfermedades, la práctica de actividad física, moderada o vigorosa, durante al menos 150 minutos a la semana es un factor protector en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, entre los que se incluye la enfermedad coronaria. Asimismo, los ejercicios de rehabilitación reducen el riesgo de nuevos episodios cardiovasculares.

Durante la actividad física moderada o intensa, el músculo y el organismo en general se encuentran bajo un estrés oxidativo por una generación de ERO que duplica a la del estado de reposo, pero también se observó un aumento de actividad de las enzimas antioxidantes. Además, con el entrenamiento se produce una disminución del estrés oxidativo.

Existe una relación dosis-respuesta entre actividad física y prevención de la enfermedad coronaria y es posible que exista la misma relación entre actividad física y la producción de ERO. Al aceptar que el ejercicio disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares, surge el siguiente interrogante: ¿cómo se explica la aparente paradoja según la cual el ejercicio, a pesar de aumentar la producción de ERO, disminuye los eventos cardiovasculares?, ¿el efecto protector del ejercicio sobre el sistema cardiovascular está mediado precisamente por su efecto generador de estrés oxidativo? o al contrario ¿lo hace por otros mecanismos que en parte se ven contrarrestados por el aumento en la generación de ERO?

Hasta el presente no existen respuestas claras a estos interrogantes, lo más factible es que el efecto protector esté mediado por procesos que no sólo involucran la participación de ERO; probablemente eso explique por qué el ejercicio es más eficaz que los antioxidantes para prevenir eventos cardiovasculares.

Son varios los planteamientos que sugieren los mecanismos por los cuales el ejercicio, a pesar de causar un gran estrés oxidativo, podría ejercer su papel cardioprotector. Las siguientes son algunas de las hipótesis propuestas:

- Incrementando la defensa antioxidante en la pared arterial.
- Incrementando la expresión de óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS).
- Incrementando la capacidad de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) de inhibir la oxidación de las LDL.
- Disminuyendo el colesterol plasmático y modificando otros factores de riesgo.

## Posibles mecanismos mediados por estrés oxidativo por los cuales el ejercicio regular puede ejercer su papel cardioprotector

- A nivel experimental el ejercicio aumenta la expresión de superóxido dismutasa (SOD-1) en la pared arterial.
- En pacientes con enfermedad coronaria, luego de 12 semanas de entrenamiento, se observó un aumento de la SOD plasmática total junto con una disminución del estrés oxidativo.
- En roedores sometidos a estrés oxidativo se observó un aumento de la catalasa arterial.
- En animales alimentados con dietas aterogénicas se observó un aumento de eNOS y por ende de óxido nítrico ( $\text{ON}\cdot$ ). Este efecto vasculoprotector del ejercicio se aumenta con la administración de antioxidantes y L-arginina.
- A nivel experimental, el estrés oxidativo inducido por el ejercicio puede promover la oxidación de las LDL circulantes y su eliminación por el hígado con reducción del colesterol plasmático.
- En humanos, una dieta baja en grasas y entrenamiento durante 3 semanas aumentó la excreción urinaria de metabolitos del  $\text{ON}\cdot$ , lo cual sugiere aumento en la biodisponibilidad de éste último. También se observó disminución de marcadores de estrés oxidativo, como la 8-isoprostaglandina  $\text{F}_2\alpha$  sérica.
- La oxidación de las LDL, una etapa crucial en la aterosclerosis, puede ser inhibida por las HDL a través de sus componentes oxidables o sus enzimas asociadas tales como las similares a paraoxonasas (PON) y la PAF-acetilhidrolasa (PAF-AH). En un reciente estudio, se evaluó el efecto de las HDL sobre la oxidación de las LDL en muestras de atletas amateur entrenados, en comparación con controles sedentarios sanos, y se demostró una función antioxidante más eficiente de las HDL asociada a enzimas semejantes a paraoxonasas PON-QR en los deportistas.

Las paraoxonasas circulan en el plasma unidas exclusivamente a las partículas HDL y especialmente la paraoxonasa 1 (PON1) es una enzima relacionada con la actividad antioxidante de las HDL. La capacidad antioxidante de las HDL es afectada por diversos factores ambientales y parece depender del polimorfismo PON1-192. La actividad física promueve la expresión de ciertos antioxidantes endógenos, entre los que podría encontrarse la PON1; incluso es posible que la PON1 se proteja de la oxidación gracias a los demás antioxidantes.

Lamentablemente, muchos datos sobre actividad física, ERO y aterosclerosis provienen de estudios de actividades muy breves o, al contrario, muy largas, lo cual es difícil de relacionar con el hecho de que el efecto protector del ejercicio proviene de las actividades en forma regular (“crónica”, de más de 12 semanas), de al menos 30 minutos por sesión, sumando unos 150 minutos por semana, y con moderada intensidad, que se debe alcanzar gradualmente. El ejercicio crónico produce adaptaciones diferentes a las producidas por ejercicios agudos realizados por personas no entrenadas.

Hasta ahora no se ha encontrado que el ejercicio aumente el número de moléculas antioxidantes en las lipoproteínas circulantes, pero un estudio finlandés detectó un menor porcentaje de LDL mínimamente oxidada en el índice LDL oxidada/LDL total en gimnastas y en atletas mujeres en comparación con controles sedentarios. La relación LDL oxidada/LDL total se correlacionó inversamente con la cantidad de energía gastada en la actividad física. Un aspecto interesante

de este estudio fue que la cantidad de energía consumida por las atletas estudiadas es apenas superior a la de una mujer adulta que camine a 4,8 km/h por 150 minutos por semana, o sea que la población normal no atleta que realice esta actividad física, podría reducir su porcentaje de LDL oxidada, y así su riesgo cardiovascular.

Los beneficios del ejercicio sobre la prevención de la aterosclerosis no pueden ser atribuidos exclusivamente a una inducción de la defensa antioxidante endotelial, ni a la disminución de la susceptibilidad de las LDL a la oxidación, dado que son varios los factores de riesgo (mediados o no por radicales libres) para la enfermedad coronaria que son modificados favorablemente por la actividad física.

Un aspecto que parece ser aceptado en líneas generales es que la respuesta a un ejercicio agudo puede ser nociva. Esto se observa en las personas que realizan un ejercicio intenso practicado una sola vez a la semana con gran producción de ERO y refuerza la sugerencia de evitar la actividad física en forma no regular. La intensidad del ejercicio parece afectar de manera importante dicha respuesta. De hecho, existen algunas evidencias de que este tipo de actividad incluso eleva el riesgo de muerte por eventos cardiovasculares.

Sobre la actividad física, la producción de ERO y el riesgo de eventos cardiovasculares, los autores sugieren la siguiente hipótesis: al inicio de la actividad física (días) se produce un aumento de ERO con gran estrés oxidativo, aumento de la susceptibilidad de las LDL a la oxidación y posible aumento de la activación y agregabilidad plaquetaria. Con el entrenamiento (al menos 10 a 12 semanas) se consiguen adaptaciones que incluyen el aumento de las enzimas antioxidantes y de la eNOS, lo cual lleva a una disminución de ERO y aumento de  $ON\cdot$ . Esto se acompaña de menor susceptibilidad de las LDL a la oxidación, así como menor reacción inflamatoria en la pared vascular y una posible disminución de la agregabilidad plaquetaria y modificación de otros factores de riesgo (como disminución de la presión arterial). Todo esto llevaría a una disminución del riesgo de morir por eventos cardiovasculares agudos a mediano y largo plazo. En el futuro se deberían desarrollar proyectos para evaluar la hipótesis aquí planteada.

En conclusión, se sabe poco sobre los mecanismos moleculares relacionados con las ERO mediante los cuales el ejercicio puede beneficiar el sistema cardiovascular, sin embargo se conoce que las células endoteliales y musculares lisas pueden ser influenciadas por múltiples factores como las HDL, las LDL, la eNOS y el  $ON\cdot$ , la defensa antioxidante, etc., los cuales son modificados por la actividad física. Estudios clínicos que además evalúen las anteriores variables fisiológicas en forma prospectiva pueden aclarar los mecanismos por los cuales la actividad física regular disminuye el riesgo de morir por eventos cardiovasculares agudos relacionados con aterosclerosis.



# Envejecimiento cardiovascular y ejercicio en personas adultas de edad avanzada

**Material obtenido del artículo:** *Cardiovascular Aging and Exercise in Healthy Older Adults.*

Heckman GA, McKelvie RS.

Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

*Clin J Sport Med* 2008;18:479-485.

## Introducción

En el siglo XVII, el médico británico Thomas Sydenham (**Figura 1**), considerado el Hipócrates inglés produjo una definición revolucionaria para su época: “El hombre tiene la edad de sus arterias”, jerarquizando con este concepto la edad biológica sobre la cronológica. En los países desarrollados, la expectativa media de vida aumentó considerablemente, pero son muchas las personas de edad avanzada con hábitos sedentarios y es sabido que la inactividad física es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los autores de este artículo evalúan a través de una revisión los cambios asociados con la edad en el aparato cardiovascular y el impacto de estos cambios no solamente en el riesgo de morbilidad de causa cardiovascular sino, también, de la declinación funcional y el daño cognitivo. El artículo también analiza los efectos de la actividad física y la conveniencia de realizar ejercicio en la edad avanzada. A través de *Medline* se efectuó una revisión de la literatura desde enero 2001 hasta diciembre 2007.



**Figura 1.** Thomas Sydenham (1624-1689).

## Modificaciones producidas por el envejecimiento en el aparato cardiovascular

### Cambios funcionales y estructurales en las arterias

Los cambios estructurales que sufren las arterias durante el envejecimiento incluyen:

- aumento de espesor de la pared
- pérdida de elasticidad
- disminución de la luz
- fracturas de la lámina de elastina de la capa media
- depósito de colágeno e hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. El endotelio reduce su capacidad de producir óxido nítrico ( $\cdot$ NO) y estos cambios se intensifican por los factores de riesgo cardiovascular.

Como resultado, el árbol arterial pierde su capacidad de amortiguar las pulsaciones cardíacas lo cual aumenta la poscarga y conduce a la hipertrofia ventricular izquierda, reducción del flujo coronario y aumento de la presión de pulso.

### **Sistema vascular cerebral**

Las consecuencias del envejecimiento sobre la circulación cerebral impactan sobre las estructuras cerebrales profundas que son irrigadas por arterias terminales con escasas colaterales y están expuestas a la presión arterial sistémica. Con el envejecimiento, la perfusión se hace más dependiente de la presión arterial y es más susceptible a la isquemia. Los lóbulos frontales son los más perjudicados.

### **Corazón**

Con el envejecimiento se produce una pérdida de miocitos, aumento de fibroblastos y de depósito de colágeno dando como resultado el aumento de la rigidez del ventrículo e hipertrofia. Los cambios funcionales en el retículo sarcoplasmático afectan el desplazamiento del calcio iónico retardando la contracción y la relajación. El envejecimiento de las vías de conducción predispone a las arritmias y los bloqueos. Existe una disminución de la sensibilidad a la estimulación beta-adrenérgica.

El aumento de la presión de diástole del ventrículo izquierdo produce agrandamiento de la aurícula correspondiente y tendencia a las arritmias

## **Efectos fisiológicos del ejercicio en las personas de edad avanzada**

Al comenzar la segunda década de la vida, la capacidad aeróbica máxima ( $VO_{2max}$ ) declina aproximadamente un 10% por década como resultado de las reducciones en la frecuencia cardíaca máxima, la fracción de eyección, el volumen minuto y la pérdida del músculo esquelético. Existe considerable evidencia de que hasta un 50% de este deterioro no se debe a la edad como única causa sino a una falta de entrenamiento. Todos estos parámetros se pueden mejorar con actividad física. Una actividad aeróbica de moderada intensidad es suficiente para mejorar la función vascular incluyendo la reducción de la rigidez carotídea. En gran parte esto se debe a un aumento de la producción de  $\cdot NO$ .

### **Experiencias clínicas**

**Efectos sobre la discapacidad.** En el estudio *Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly* (EPESE), en 8.604 personas de una comunidad de  $\geq 65$  años de edad, se observó que quienes realizaron el mayor nivel de actividad física se asociaron con una reducción de la discapacidad dentro de la expectativa de vida. Otro estudio de 8 años de seguimiento mostró una relación inversa entre la  $VO_{2max}$  y un aumento del riesgo de discapacidad.

Realizar las tareas cotidianas no protege contra la discapacidad y demuestra que se requiere una actividad física más activa para frenar la involución del organismo. Es interesante destacar que el ejercicio físico también reduce el riesgo de caídas y sus consecuencias.

**Efectos sobre la cognición.** En un estudio controlado de 6 meses de duración, 29 individuos sedentarios de edad avanzada fueron distribuidos en forma aleatoria en un grupo que realizó

aerobismo en forma progresiva en una cinta caminadora o en un grupo sometido a ejercicios de elongación. Los participantes del programa de aerobismo tuvieron mayor activación de la corteza prefrontal y parietal según los estudios de resonancia magnética y también mejoraron las pruebas cognitivas de atención. Otros estudios mostraron que el ejercicio mejoraba la irrigación cerebral especialmente en el lóbulo frontal.

El ejercicio afecta favorablemente los siguientes mecanismos:

- Reducción de la grasa corporal.
- Aumento de la sensibilidad insulínica.
- Mejoría del perfil lipídico.
- Reducción de la presión arterial.
- Preservación y mejoría de la densidad mineral ósea.

### Prescripción de ejercicio en personas de edad avanzada

#### **Indicaciones, contraindicaciones y aspectos a tener en cuenta al indicar un programa de actividad física**

Se puede indicar un ejercicio de baja intensidad a una persona sedentaria de edad avanzada que se encuentra asintomática sin necesidad de evaluación médica. Es necesario tener en cuenta que muchas veces no es suficiente que el paciente tome conciencia de la necesidad de iniciar una actividad física, necesita un apoyo adicional dado por una información amplia sobre los beneficios del ejercicio, realizarle controles periódicos donde se le señalen los logros obtenidos, etc. Seguidamente se resumen los aspectos a considerar cuando se prescribe un programa de actividad física a un individuo sedentario.

##### A - Situaciones en que el ejercicio físico estaría contraindicado

- Causas cardiovasculares
  - Angina inestable, insuficiencia cardiaca descompensada
  - Estenosis aórtica crítica, miocarditis o pericarditis activa
  - Embolia reciente, arritmias complejas
  - Signos electrocardiográficos de isquemia
  - Hipertensión arterial sistémica o pulmonar
  - Aneurisma cerebral o de aorta abdominal
- Causas no cardiovasculares
  - Diabetes no controlada
  - Lesión musculoesquelética aguda
  - Lesión oftalmológica reciente

##### B - Situaciones en las que se debe hacer una prueba previa al programa

- El paciente desea realizar ejercicio de gran actividad física
- Se presentan síntomas cardiovasculares durante el programa

##### C - Aspectos de comportamiento a considerar al planificar un programa

- Considerar las preferencias y posibilidades del paciente
- Realizar un convenio realista con el paciente sobre los objetivos
- Incorporar un adecuado respaldo social
- Establecer premios y parámetros de mejoría en los controles periódicos

- Tener en cuenta y contrarrestar las potenciales barreras: aislamiento social, problemas de transporte, limitaciones de tiempo y financieras.

### Determinación de la intensidad del ejercicio de tipo aeróbico

La bicicleta ergométrica soporta el peso del paciente y permite realizar una actividad física adecuada a pacientes con limitada tolerancia al esfuerzo físico. El ejercicio aeróbico (*jogging*) está indicado en personas en buen estado físico que desean aumentar su actividad energética ya que caminar a velocidad normal requiere un  $VO_2$  de 1,2 l/minuto, una demanda relativamente alta para la mayoría de las personas. La **Tabla 1** muestra los pasos a seguir al prescribir un ejercicio aeróbico.

### Ejercicios de resistencia

Los ejercicios de resistencia consisten en levantar pesos con un rango de movimiento total. El individuo debe adoptar una postura y mecánica adecuadas y evitar retener la respiración durante la producción de la fuerza. La intensidad inicial generalmente comienza al 60% de 1RM (1RM es la cantidad de peso que una persona puede levantar en un movimiento de un ejercicio determinado).

En las personas de edad avanzada conviene incluir en un programa de actividad física tanto la flexibilidad como las actividades de balanceo. Estas actividades que se pueden hacer en cualquier lugar, los ejercicios de flexibilidad o elongación, aumentan la longitud de los músculos más allá de lo requerido por las actividades cotidianas. Los ejercicios de balanceo mejoran la capacidad individual para mantener el control del cuerpo sobre su base de sustentación e impedir las caídas. La **Tabla 2** describe las recomendaciones para ejercicios de resistencia, flexibilidad y balanceo.

Etapas	Mediciones
Intensidad inicial	Porcentaje de pico de $VO_2$ del 40 al 50% Escala de Borg 6 a 12. Porcentaje de pico de frecuencia cardíaca del 60%
Duración inicial y frecuencia	Capacidad funcional < 3 Mets: 5 - 10 minutos por sesión diaria. 3-5 Mets: 15 minutos por sesión 1 a 2 por día > 5 Mets: 20 - 30 minutos 3 a 5 veces por semana
Tasa de progresión	Etapa inicial: mantener el 40 - 50% el pico de $VO_2$ hasta una duración de 10 - 15 minutos Aumentar gradualmente la intensidad del ejercicio de un 40% de pico de $VO_2$ hasta un 80% mientras sea tolerado. Prolongar la duración gradualmente durante 30 minutos o más. La etapa de mantenimiento generalmente comienza 6 meses después de iniciado el entrenamiento.

**Tabla 1.**  
Escalonamiento del ejercicio aeróbico.

Tipo de ejercicio	Recomendaciones
Ejercicio de resistencia	Recomendar una postura adecuada durante los ejercicios. Evitar interrupciones de la respiración durante la producción de la fuerza. Usar una extremidad por vez. Descanso de 1 a 2 minutos durante los ejercicios. Intensidad inicial: 60% de 1RM, sesiones de 10 repeticiones para el brazo y de 15 repeticiones para la pierna. Etapa de mejoría: aumentar hasta el 80% de 1RM durante varias semanas, luego progresar a 3 sesiones en cada ejercicio.
Ejercicio de flexibilidad (elongación) y balanceo	Aumentar suavemente la extensión de los músculos más allá del límite utilizado en las actividades habituales. Se puede realizar en cualquier sitio. El entrenamiento de flexibilidad y balanceo incluirá componentes estáticos y dinámicos.

**Tabla 2.**  
Recomendaciones para ejercicios de resistencia, flexibilidad y balanceo.



### Conclusiones

La falta de actividad física es un factor de riesgo de suma importancia para la aparición de enfermedades crónicas y discapacidad en las personas de edad avanzada. Muchas de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento no se deben a la edad, pero sí a la falta de ejercicio físico ya que la edad no es una contraindicación para el ejercicio.

Ya en el siglo XVII, Thomas Sydenham había sugerido que los seres humanos tienen la edad de sus arterias o sea que son viejos en la medida que sus arterias son viejas. La participación en ejercicios regulares es quizás uno de los mayores desafíos que debe desarrollar la salud pública, pero que además tiene enormes beneficios.



# El *Panax ginseng* aumenta la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer

**Material obtenido del artículo:** *Panax ginseng Enhances Cognitive Performance in Alzheimer Disease.*

Soon-Tae Lee, Kon Chu, Ji-Young Sim, et al.

Department of Neurology, Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital.

*Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008;22:222-226.

## Introducción

En la enfermedad de Alzheimer (EA), la acción neuroprotectora del ginseng fue examinada en modelos experimentales. El ginseng reduce los valores de las proteínas beta-amiloide 40 y 42 en una relación dosis dependiente, aumenta la fagocitosis de estas proteínas por parte de las células de la glía, regenera los axones y las sinapsis y minimiza el efecto inhibitorio de la proteína beta-amiloide en la transmisión colinérgica del hipocampo.

En este estudio, los autores investigaron la posible mejoría de las funciones cognitivas del ginseng en pacientes con EA.

## Métodos

Este es un estudio abierto prospectivo desarrollado en el *Seoul National University Hospital*, de Corea del sur entre junio 2004 y octubre 2005.

Los pacientes con EA fueron divididos en un grupo control y un grupo que recibió polvo de ginseng (4,5 g/día) obtenido de las raíces de *Panax* que contiene 8,19% de ginsenosidos (**Figura 1**).

Después de 12 semanas de tratamiento, se interrumpió la administración de ginseng y los pacientes fueron controlados durante otras 12 semanas. Ambos grupos recibieron tratamiento de apoyo convencional.

Para evaluar la respuesta dosis dependiente otros 9 pacientes recibieron 9g/día de ginseng. Se excluyeron los pacientes que pudieran tener cualquier tipo de lesión o trastorno neurológico ajeno a la EA.

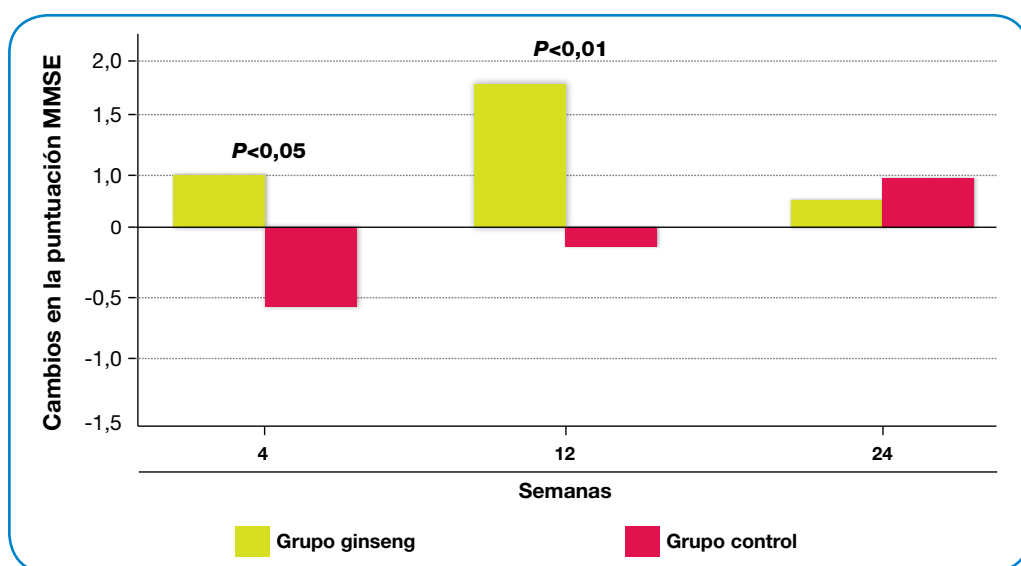
## Evaluación de las funciones cognitivas

Para evaluar las funciones cognitivas se utilizó la puntuación de las escalas *Mini mental state examination* (MMSE) y la *Alzheimer disease assessment scales* (ADAS). Las variables de eficacia incluyeron cambios en relación con el inicio de la MMSE y de la ADAS a las 4, 12 y 24 semanas después de haber comenzado el tratamiento.



**Figura 1.** Planta de *Panax ginseng* de cuya raíz se obtienen los principios activos utilizados en medicina.

**Figura 2.**  
Cambios en la puntuación MMSE a las 4, 12 y 24 semanas de iniciado el tratamiento. Se destacan las diferencias entre el grupo ginseng y el grupo control que en las semanas 4 y 12 fueron estadísticamente significativas.



ADAS incluye una subescala cognitiva (ADAS-cog) y una subescala no cognitiva (ADAS-noncog). La escala ADAS-cog está compuesta de 11 ítems, y evalúa memoria, praxis, lenguaje y orientación. La puntuación va de 0 (ausencia de daño cognitivo) hasta 70 (máximo deterioro cognitivo). La escala ADAS-noncog es de comportamiento y contiene 10 ítems con una puntuación de 0 (ausencia de síntomas) a 50 (máxima gravedad). Los evaluadores trabajaron en forma ciega.

## Resultados

La edad media de los participantes fue  $66,1 \pm 9,1$  años y se distribuyeron en forma aleatoria en un grupo que recibió ginseng ( $n = 58$ ) y un grupo control ( $n = 39$ ). Un total de 82 pacientes completaron las 12 semanas de tratamiento y 55 pacientes fueron reevaluados a las 24 semanas. Ambos grupos tuvieron características basales similares.

La puntuación MMSE mejoró significativamente a las 4 y 12 semanas en el grupo ginseng comparado con el grupo control (**Figura 2**). A las 24 semanas, o sea 12 semanas después de suspendido el tratamiento, se perdió el efecto del ginseng y ambos grupos igualaron la puntuación MMSE.

La puntuación ADAS-cog también mejoró en el grupo ginseng a las 4 semanas y a las 12 semanas comparado con el grupo control ( $P = 0,012$  y  $P = 0,029$ , respectivamente). En ambos grupos no se observaron cambios en la puntuación ADAS-nocog.

A 9 pacientes se les administraron 9 g/día de polvo de Panax ginseng durante 12 semanas y experimentaron mejorías similares a los que recibieron 4,5 g/día.

Los efectos adversos fueron de carácter leve y similares tanto para el grupo ginseng ( $n = 7$ ) como para el grupo control ( $n = 6$ ) y fueron de carácter leve.

## Discusión

La administración de ginseng mejoró el rendimiento cognitivo en pacientes con EA según las escalas ADAS-cog y MMSE, pero esta mejoría cesó después de interrumpir el tratamiento. Las moléculas de ginseng, por su capacidad anfilílica, tienen la habilidad de intercalarse en la membrana



plasmática y pueden alterar la función de la membrana y sus receptores por su afinidad con los de tipo nicotínico y en menor grado los receptores muscarínicos.

El ginseng a nivel experimental reduce los valores de la proteína beta-amiloide, aumenta la densidad sináptica del hipocampo, tiene acción antioxidante, aumenta el flujo cerebral y la proliferación y diferenciación de las células progenitoras del sistema nervioso.

En resumen el tratamiento con ginseng a pacientes con EA mostró ser seguro y un estimulador de las funciones cognitivas.



# Tratamiento de la demencia de Alzheimer con Ginkgo biloba y donepezil

**Material obtenido del artículo:** *Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study.*

Mazza M, Capuano A, Bria P, et al.

Departments of Psychiatry and Neurology, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy.

*European Journal of Neurology* 2006;13:981-985.

## Introducción

Al extracto especial EGb 761, obtenido del árbol Ginkgo biloba (**Figura 1**), se le adjudican efectos neuroprotectores en las enfermedades degenerativas de diversas causas. Existen evidencias que sugieren que el EGb 761 protege las neuronas del hipocampo contra la muerte celular inducida por el péptido beta-amiloide. Los principales efectos del EGb 761 sobre el sistema nervioso central estarían relacionados con su capacidad antioxidante por la presencia de flavonoides, terpenoides y ácidos orgánicos que neutralizarían la excesiva peroxidación lipídica que se observa en la enfermedad de Alzheimer (EA).

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del EGb 761 en pacientes con demencia del tipo EA para reducir la progresión degenerativa de la enfermedad y el deterioro cognitivo.



**Figura 1.**  
Árbol de Ginkgo biloba en otoño y detalle de la hoja bilobada que le da el nombre característico.

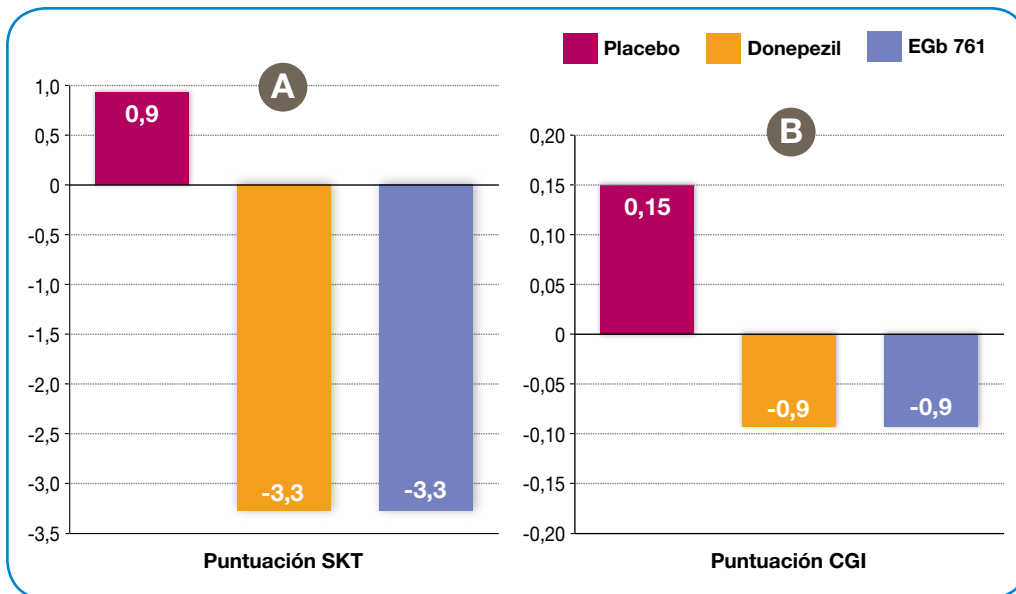
## Métodos

Se trata de un estudio aleatorio, doble ciego, controlado por placebo en pacientes entre 50 y 80 años de edad con demencia leve a moderada del tipo EA. Los pacientes fueron distribuidos en los tres grupos siguientes:

- EGb 761 160 mg/día
- Donepezil 5 mg/día
- Placebo.

El grado de demencia tenía que ser de leve a moderado según una puntuación de 8 a 23 de la prueba de *Syndrom Kurz Test* (SKT) [10], que es una batería de pruebas psicométricas para determinar la memoria y la atención.

También se realizó la escala de impresión clínica global (CGI) al inicio y a intervalos men-



**Figura 2.**

A: Puntuación SKT (Syndrom Kurz) y B: puntuación CGI (impresión clínica global) para los 3 grupos. Variaciones entre el inicio, considerado como la línea "0", y el final del tratamiento. Para ambas puntuaciones tanto el donepezil como el EGb 761 mejoraron significativamente comparados con el placebo ( $P < 0,001$  para ambos).

suales para establecer los cambios mentales y la eficacia terapéutica de las 3 líneas establecidas. Para evaluar la psicopatología se incluyó la CGI-2, una herramienta que expresa el cambio global de la función cognitiva en una escala de 1 (muy mejorado) a 7 (muy deteriorado).

Otro parámetro de evaluación utilizado fue el *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

Desde marzo 2003 hasta marzo 2004 se detectaron 150 pacientes ambulatorios de los cuales 117 fueron incorporados, pero fueron 76 los distribuidos en forma aleatoria.

Se incluyó un período preliminar de 4 semanas para excluir los respondedores a placebo. Se suspendieron los agentes vasoactivos, los que actúan para mejorar las funciones cognitivas y el tratamiento prolongado con otros fármacos, excepto las benzodiazepinas en dosis bajas y los neurolepticos.

## Resultados

Completaron el estudio 60 pacientes. Respecto de la puntuación MMSE, no hubo variaciones significativas entre los 3 grupos. La puntuación SKT mostró una mejoría significativa para el donepezil y el EGb 761 comparados con el placebo ( $P < 0,001$  para ambos). La puntuación CGS mostró una mejoría significativa para el donepezil y el EGb 761 comparados con el placebo ( $P < 0,001$  para ambos) (Figura 2).

## Discusión

Los métodos y escalas MMSE, SKT y CGI son algunas de las herramientas más utilizadas en la evaluación clínica del deterioro cognitivo. Los resultados de este estudio aleatorio, doble ciego controlado por placebo confirman la eficacia del EGb 761 sobre la demencia del tipo EA, eficacia comparable a la del donepezil. La ventaja que tiene el EGb 761 sobre el donepezil es la escasa tasa de efectos adversos.



Los mecanismos de acción del EGb 761 reflejan la actividad sinérgica de varios componentes de este extracto que incluye el aumento del flujo cerebral, reducción de la viscosidad de la sangre, modificación de los neurotransmisores y reducción de la actividad de los radicales libres.

Otra ventaja que tiene el EGb 761 sobre los demás fármacos utilizados para controlar la EA, es su bajo costo. Se requieren futuros estudios con poblaciones de mayor envergadura para consolidar estos resultados.



# Nutrición y cáncer: una revisión de la evidencia de la alimentación anticáncer

**Material obtenido de los artículos:** *Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet.*

Michael S Donaldson

Director of Research, Hallelujah Acres Foundation, WA, USA.

*Nutrition Journal* 2004, 3:19.

## Introducción

Es cada vez más evidente que la nutrición desempeña un papel esencial en el cáncer y el *American Institute for Cancer Research* y el *World Cancer Research Fund* consideran que el 30–40% de todas las neoplasias se pueden prevenir con alimentación apropiada, actividad física y mantenimiento de un peso adecuado.

La mayor parte de la investigación sobre el impacto de la alimentación en el cáncer ha sido reduccionista, o sea que se estudió un nutriente en particular. Si bien estos estudios son de gran utilidad no contribuyen al cuadro global de cómo prevenir el cáncer a través de los alimentos.

Esta revisión analiza los factores dietarios que contribuyen a aumentar el riesgo de cáncer y los factores que contribuyen a reducirlo.

## Ingesta excesiva de calorías

El exceso de alimentación es uno de los principales factores de riesgo de cáncer. La obesidad alcanzó proporciones epidémicas en los países desarrollados y en Estados Unidos, el 64% de la población tiene sobrepeso. En un estudio reciente de cohorte prospectiva se estimó que el sobrepeso y la obesidad causan el 14% de todas las muertes por cáncer en los hombres y el 20% en las mujeres. La ingesta excesiva de calorías favorece el cáncer en las siguientes localizaciones: esófago, colon y recto, hígado, vesícula, páncreas, riñón, estómago (en el hombre), próstata, mama, útero y ovario. Se estima que se podrían evitar alrededor de 90.000 neoplasias anuales si la población adulta mantuviera un índice de masa corporal (IMC: peso [kg]/talla<sup>2</sup> [m<sup>2</sup>]) < 25,0.

La idea básica es comer una cantidad reducida de alimentos (aproximadamente el 70–80% de lo necesario para mantener un peso normal y al mismo tiempo ingerir la cantidad adecuada de vitaminas, minerales y otros nutrientes necesarios. Este esquema es difícil de cumplir, pero puede aumentar la expectativa de vida, al menos así se demostró en diversas especies de mamíferos.

## Metabolismo de la glucosa

El azúcar refinado es un alimento de alta energía y escaso en nutrientes (comida chatarra). Los productos de harina de trigo refinada carecen del germen de trigo y salvado, por lo tanto tienen

78% menos fibra, un promedio de 74% menos de vitaminas B y E y 69% menos de minerales. Los azúcares concentrados y los productos hechos con harinas refinadas constituyen una gran proporción de las calorías ingeridas por la dieta de los norteamericanos.

Una forma de determinar el impacto de estos alimentos en el organismo es a través de la medición del índice glicémico que es un indicador de la respuesta de glucosa sanguínea ante una cantidad estandarizada de hidratos de carbono de una comida. Por su parte, la carga glicémica tiene en cuenta la cantidad de comida ingerida. Existe una tabla internacional de índice glicémico y de carga glicémica para una gran variedad de alimentos.

Estudios controlados demostraron la asociación entre una carga glicémica alta y el riesgo de cáncer en varios sistemas del organismo, mientras que otros estudios no fueron tan concluyentes. Quizás la carga glicémica de los alimentos no está constantemente relacionada con la disponibilidad de glucosa y el metabolismo de la insulina debido a las diferentes respuestas individuales ante una misma carga glicémica.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es una medida del control glicémico durante un período de tiempo e indirectamente una expresión de los valores de insulina. En el estudio EPIC-Norfolk el aumento de la HbA1c estaba relacionado con un aumento de cáncer colorectal.

En muchos estudios la diabetes se relacionó con un riesgo aumentado de cáncer colorectal, de endometrio y de páncreas. Los alimentos que contribuyen a la hiperinsulinemia como los productos que contienen azúcares y harinas refinados deben ser evitados.

## Ingesta de nutrientes

### Fibras

Los productos de granja (carne de ave, huevos) y los granos refinados tienen escasas fibras y algunos trabajos señalaron una relación inversa entre la ingesta de fibras y ciertos tipos de cáncer.

### Carnes rojas

El excesivo consumo de carnes rojas puede aumentar el cáncer de colon y recto.

### Ácidos grasos omega 3 y omega 6

Los ácidos grasos omega 3 (ácido alfa linolénico [AAL], ácido eicosapentaenoico [EPA] y ácido docosahexaenoico [DHA]), protegen contra el cáncer, al menos en estudios experimentales. Por su parte, los ácidos grasos omega 6 (ácido linoleico [AL] y ácido araquidónico [AA]) protegen contra el cáncer de mama.

### Semilla del lino

La semilla del lino aporta todos los nutrientes y es una fuente excelente de fibra, de ácidos grasos omega 3 (AAL) y de lignanos. Además, la semilla del lino contiene fitoestrógenos en proporciones mayores que la soya.

Existen numerosos estudios a nivel experimental que mostraron la acción protectora que ejerce la semilla del lino contra varios tipos de tumores y metástasis.

## Frutas y verduras

Uno de los mensajes más importantes de la nutrición moderna es que la dieta rica en frutas y verduras protege contra el cáncer y contra otras enfermedades especialmente las cardiovasculares y la diabetes. Son muchos los mecanismos mediante los cuales las frutas y las verduras ejercen estos beneficios, asimismo son numerosos los estudios epidemiológicos que demuestran que las personas en el cuartilo más bajo de ingesta de frutas y verduras tienen dos veces más riesgo de cáncer que las personas en el cuartilo más alto. Se destacan especialmente por su potencia en nutrientes el ajo, la cebolla, el ajo porro, cebollines y chalotes que demostraron un efecto protector contra el cáncer del tubo digestivo y de la próstata.

Las frutas y las verduras contienen diversas sustancias entre las cuales se encuentran las isoflavonas, fitosteroles, vitaminas y oligoelementos.

Las verduras crucíferas como el brócoli, el coliflor, el repollo, etc, contienen una molécula llamada sulforafano que tiene acción anticancerígena, aspecto que se observó en varios estudios de corte transversal y prospectivos.

## Oligoelementos, vitaminas y antioxidantes

**Selenio.** Al selenio se le detectaron las siguientes funciones:

1. Se encuentra presente en el sitio activo de numerosas enzimas que catalizan las reacciones de óxido-reducción que pueden estimular a las células cancerosas a virar hacia la apoptosis.
2. Mejora el sistema inmunitario en su respuesta contra las infecciones.
3. Estimula la formación de linfocitos *killer*.
4. Induce las enzimas P450 en el hígado.
5. Inhibe a las prostaglandina inflamatorias.
6. Mejora la motilidad de los espermatozoides.
7. Reduce la tasa de crecimiento de los tumores.



Son numerosos los estudios experimentales y clínicos que avalan la acción protectora del selenio contra el cáncer.

**Vitamina B12.** Están surgiendo diversos tipos de estudio de corte transversal, prospectivos y mecanísticos que sugieren que la vitamina B12 es un estabilizador del ADN y contribuye a su reparación, por lo que tendría un efecto anticancerígeno.

**Ácido fólico.** El ácido fólico participa en la metilación y la síntesis del ADN. Cuando hay deficiencia de ácido fólico, el uracilo es sustituido por la timidina en el ADN lo que produce ruptura de la hebra de ADN. Diversos estudios mostraron que el ácido fólico reduce el cáncer especialmente en los epitelios de división rápida en el colon y el recto. En menor grado el ácido fólico puede reducir el cáncer de mama.

**Lycopeno.** Algunos estudios mostraron que el licopeno, que pertenece a la familia de los carotenoides y su principal fuente es el tomate, puede reducir el riesgo de cáncer de próstata.

En conclusión el autor sugiere una alimentación anticáncer que contenga abundante cantidad de frutas y verduras, suprimir en lo posible los azúcares y harinas refinadas, las carnes rojas y el exceso de calorías. Se recomiendan también los alimentos con ácidos grasos omega 3 y omega 6, aceite de lino y suplementación con selenio y vitamina B12.

# **retiración de contratapa**

**contratapa**