

Estrategias preventivas para vivir más de 100 años

**Cinco minutos, cinco estrategias.
Propuestas para una longevidad saludable
desde disciplinas complementarias.
Refrendos con ciencia.**

Fernando Díaz

Laboratorio de Neurociencia Cognitiva (Facultade de Psicoloxía, USC)

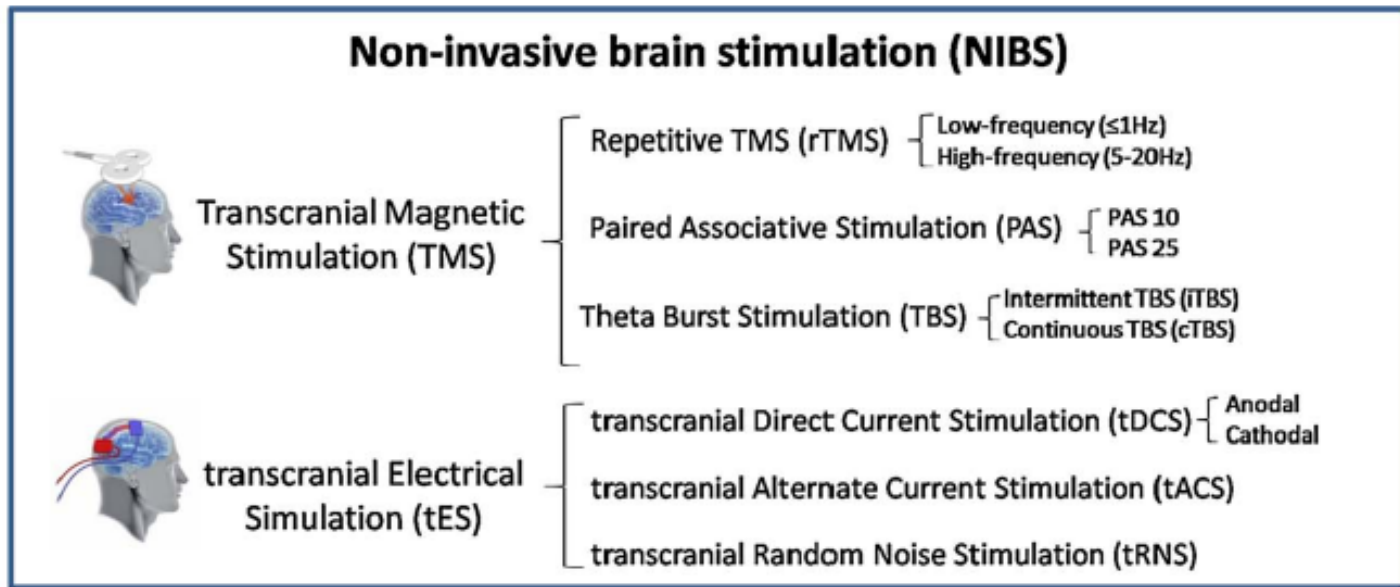
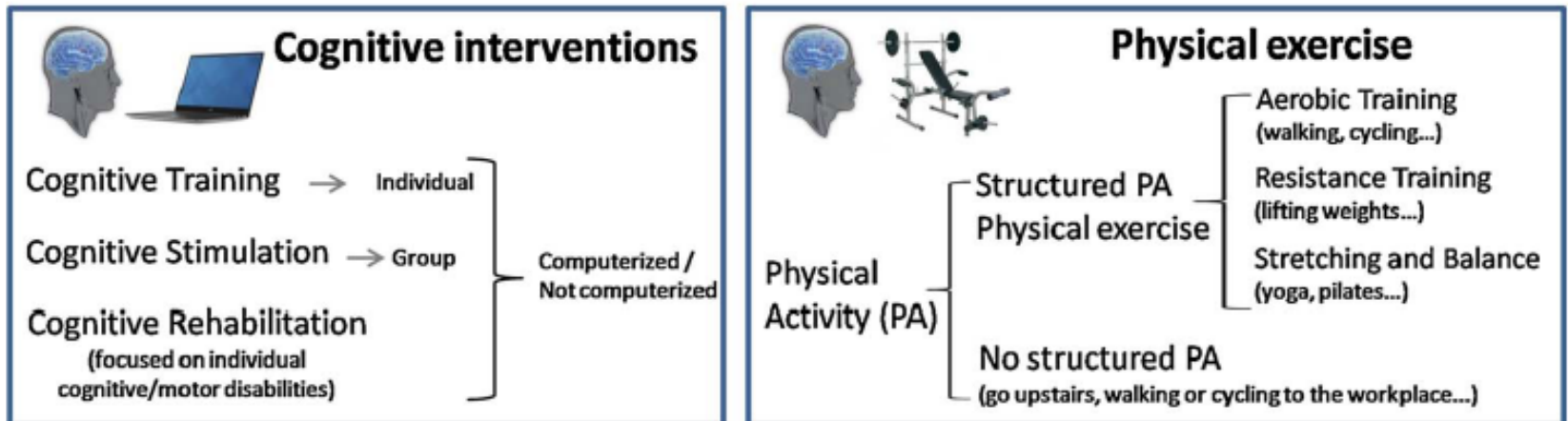
Factores de Riesgo y factores protectores en el envejecimiento cognitivo

No modificables	Salud y Médicos	Estilo de Vida	Abordajes generales y Aportaciones nuevas
Edad	Programas de control y promoción de la salud	actividad física y ejercicio	Estimulación cognitiva y Entrenamiento cognitivo
Susceptibilidad Genética	Medicación apropiada	Educación continua y activs. intelectuales	Actividades artísticas, culturales, viajes,...
Síndrome de Down	Enf. cardiovascular y cerebrovascular	Actividades de relación social	Nootrópicos, Suplementos
Otros...	Delirium y hospitalización	Dieta mediterránea/atlántica + restricción calórica	TMS/ tDCS / tACS: theta (4-8 Hz)/gamma (80 Hz)
	Cirugía mayor y anestesia general	Vitaminas	Estimulación visual (LED) / auditiva de frec. gamma
	Trastornos tiroideos	Soledad, Aislamiento social	Intervenciones multidominio
	Enfermedad renal crónica	Alcohol	
	Cáncer	Tabaco	
	Traumatismos craneoencefálicos	Abuso de sustancias psicoactivas	
	Pérdida de visión o audición	Contaminación atmosférica	
	Depresión	Estrés	
	Trastornos del sueño		

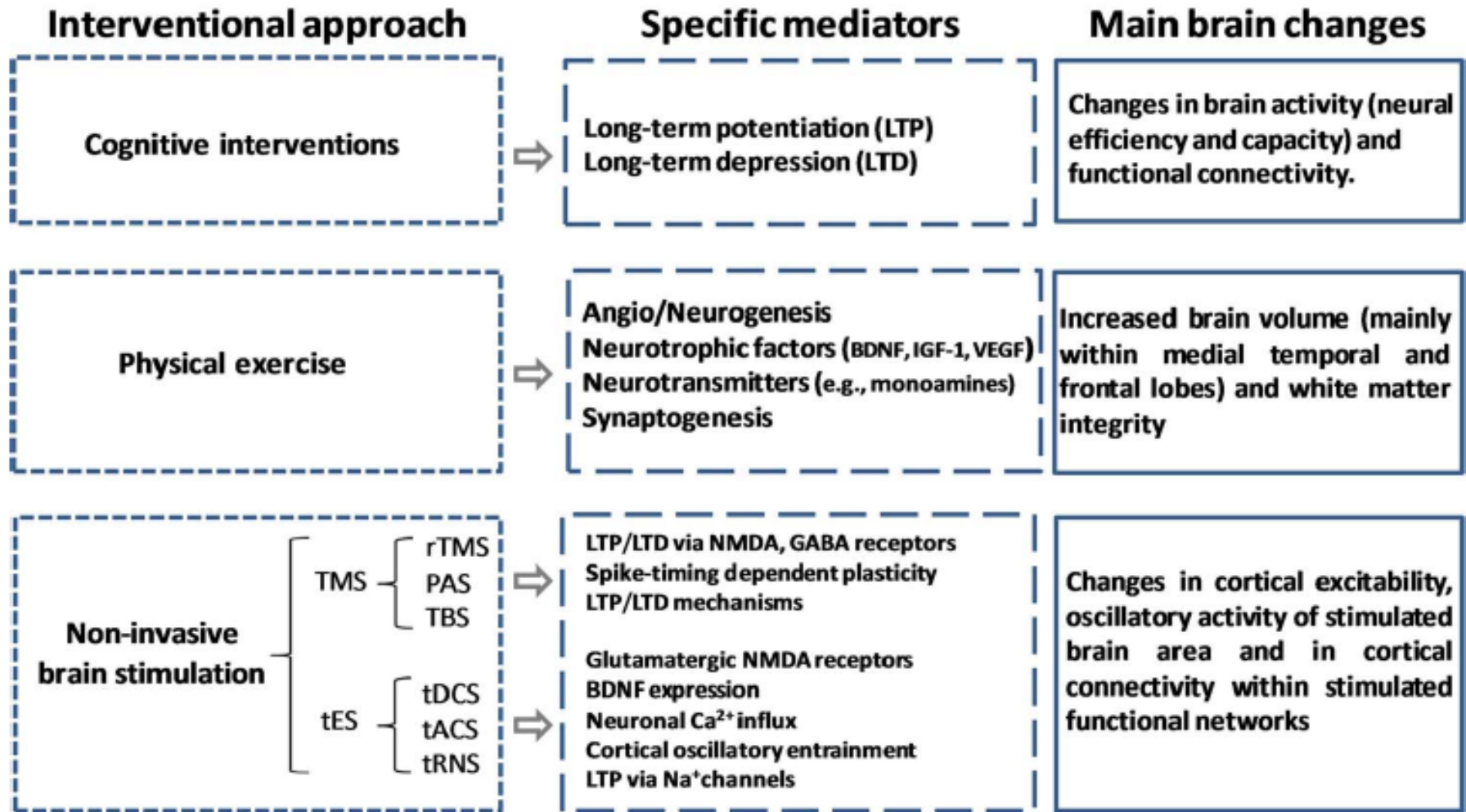
Factores de Riesgo y factores protectores en el envejecimiento cognitivo

No modificables	Salud y Médicos	Estilo de Vida	Abordajes generales y Aportaciones nuevas
Edad	Programas de control y promoción de la salud	actividad física y ejercicio	Estimulación cognitiva y Entrenamiento cognitivo
Susceptibilidad Genética	Medicación apropiada	Educación continua y activs. intelectuales	Actividades artísticas, culturales, viajes,...
Síndrome de Down	Enf. cardiovascular y cerebrovascular	Actividades de relación social	Nootrópicos, Suplementos
Otros...	Delirium y hospitalización	Dieta mediterránea/atlántica + restricción calórica	TMS/ tDCS / tACS: theta (6 Hz)/gamma (80 Hz)
	Cirugía mayor y anestesia general	Vitaminas	Estimulación visual (LED) / auditiva de frec. gamma
	Trastornos tiroideos	Soledad, Aislamiento social	Intervenciones multidominio
	Enfermedad renal crónica	Alcohol	
	Cáncer	Tabaco	
	Traumatismos craneoencefálicos	Abuso de sustancias psicoactivas	
	Pérdida de visión o audición	Contaminación atmosférica	
	Depresión	Estrés	
	Trastornos del sueño		

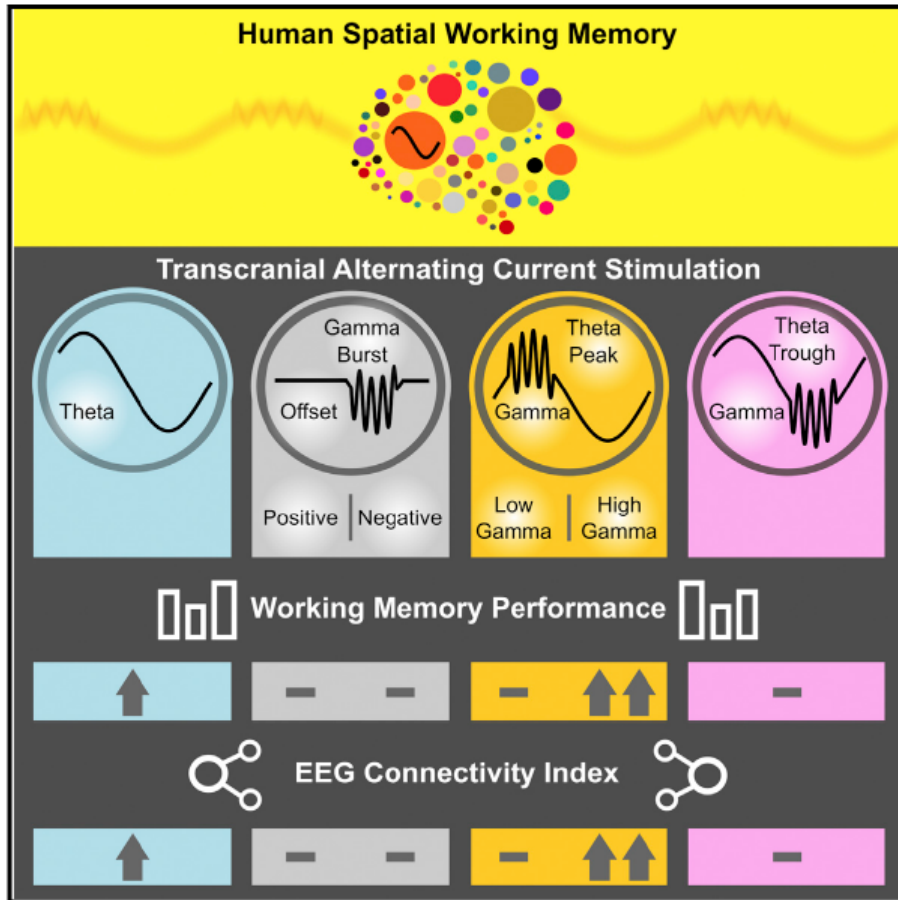
Interventional approaches to improve cognitive functioning



Neurophysiological mechanisms underlying cognitive improvement



tACS: Spatial Working Memory in Humans Depends on Theta and High Gamma Synchronization in the Prefrontal Cortex



Highlights:

- Both theta and theta-gamma cross-frequency tACS improve working memory performance.
- Theta-gamma cross-frequency tACS protocols have greater effect on working memory than theta tACS
- High gamma power over the peak, but not over the trough, of theta wave boosts memory
- The optimal gamma frequencies manifest in the 80 to 100 Hz frequency range

Alekseichuk et al., 2016, Current Biology 26, 1513–1521.
(Univ. de Göttingen, Alemania)

ARTICLE

doi:10.1038/nature20587

Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia

Hannah F. Iaccarino^{1,3*}, Annabelle C. Singer^{2,3,4*}, Anthony J. Martorell^{1,3}, Andrii Rudenko^{1,3}, Fan Gao^{1,3}, Tyler Z. Gillingham^{1,3}, Hansruedi Mathys^{1,3}, Jinsoo Seo^{1,3}, Oleg Kritskiy^{1,3}, Fatema Abdurrob^{1,3}, Chinnakkaruppan Adaikkan^{1,3}, Rebecca G. Canter^{1,3}, Richard Rueda^{1,3}, Emery N. Brown^{1,3,5,6}, Edward S. Boyden^{2,3,4} & Li-Huei Tsai^{1,3,7}

nature
International journal of science

Neuron
Article



Gamma Entrainment Binds Higher-Order Brain Regions and Offers Neuroprotection

Chinnakkaruppan Adaikkan,^{1,2} Steven J. Middleton,³ Asaf Marco,^{1,2,8} Ping-Chieh Pao,^{1,2,8} Hansruedi Mathys,^{1,2,8} David Nam-Woo Kim,^{1,2,8} Fan Gao,^{1,2,8} Jennie Z. Young,^{1,2} Ho-Jun Suk,^{4,5,9} Edward S. Boyden,^{2,4,5} Thomas J. McHugh,³ and Li-Huei Tsai^{1,2,7,9,*}



Article

Multi-sensory Gamma Stimulation Ameliorates Alzheimer's-Associated Pathology and Improves Cognition

Anthony J. Martorell,^{1,2,10} Abigail L. Paulson,^{3,10} Ho-Jun Suk,^{4,5,6,12} Fatema Abdurrob,^{1,2,12} Gabrielle T. Drummond,^{1,2} Webster Guan,⁷ Jennie Z. Young,^{1,2} David Nam-Woo Kim,^{1,2} Oleg Kritskiy,^{1,2} Scarlett J. Barker,^{1,2} Vamsi Mangena,⁵ Stephanie M. Prince,³ Emery N. Brown,^{1,2,8,10,11} Kwanghun Chung,^{1,2,7,8,9} Edward S. Boyden,^{2,4,5} Annabelle C. Singer,³ and Li-Huei Tsai^{1,2,9,14,*}

Grupo de Li-Huei Tsai. Massachusetts Institute of Technology (MIT),
Cambridge, Massachusetts 02139, USA.

Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia (Iaccarino et al. (2016). Nature, V. 540)

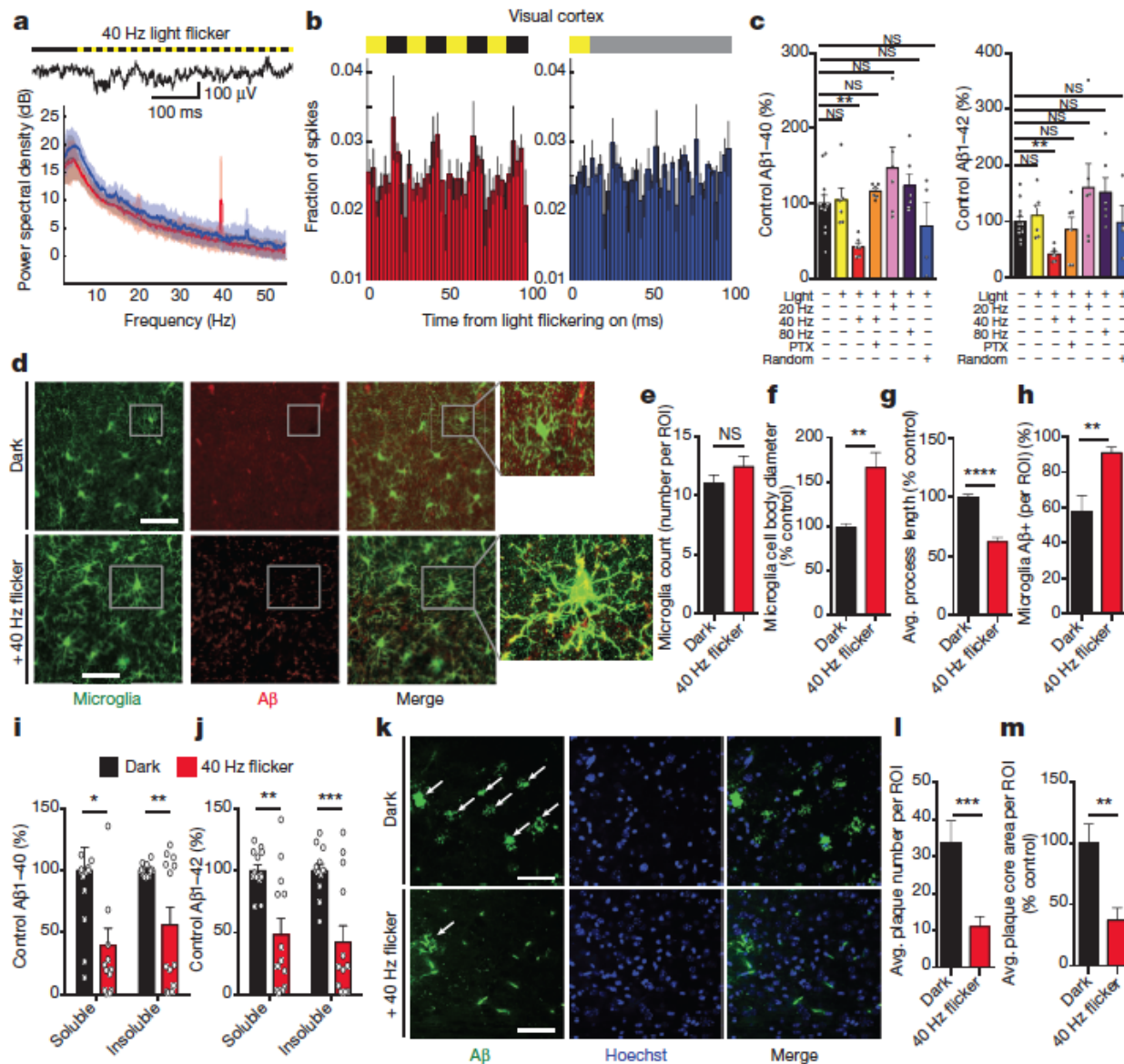
1. Se aplicaron, con técnicas optogenéticas, estímulos oscilatorios en distintas bandas de frecuencia, a poblaciones de interneuronas de varias áreas corticales de ratones “modelo de EA”.

- Solamente la estimulación con frecuencias gamma (40 Hz), pero no otras, **redujeron los niveles de las isoformas de β -amiloide** ($A\beta$ 1–40 y $A\beta$ 1–42).
- El perfil de expresión genética reveló inducción de genes asociados con transformaciones morfológicas de la microglía, y el análisis histológico confirmó incremento de co-localización de la microglía con $A\beta$.

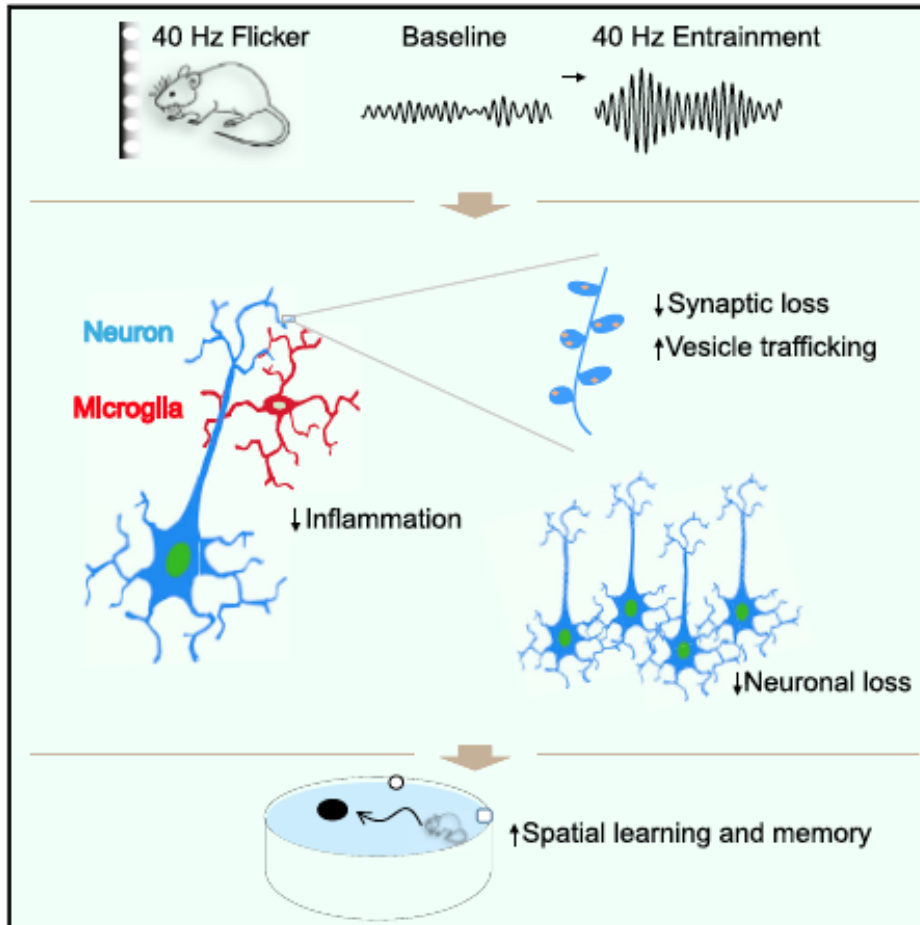
2. Posteriormente, llevaron a cabo otro estudio con estimulación no invasiva con destellos de luz a 40 Hz, demostrando que **reducía los niveles de β -amiloide** en el córtex visual de ratones “EA” que aún no tenían placas; y **reducían la carga de placas** en los ratones “EA” que sí las tenían.

- Los hallazgos ponen de manifiesto que la ritmicidad gamma tiene la función de reclutar respuestas neuronales y gliales que atenúan la patología asociada a la EA en ratones.

Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia (Iaccarino et al. (2016). Nature, V. 540)



Gamma Entrainment Binds Higher-Order Brain Regions and Offers Neuroprotection



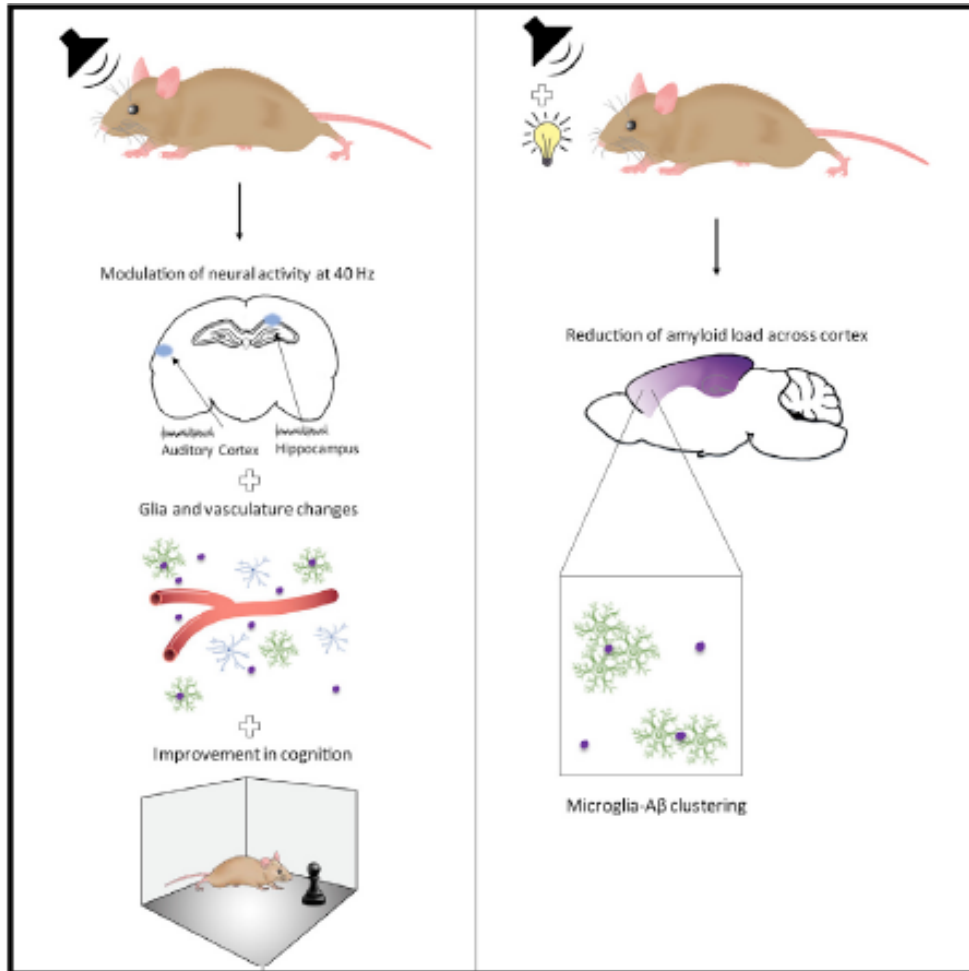
In Brief:

Chronic application of patterned visual stimulation in neurodegeneration mouse models to entrain gamma oscillations results in preservation of neuronal and synaptic density across multiple brain regions.

Highlights:

- 40-Hz visual stimulation entrains gamma oscillations in V1, CA1, and PFC
- GENUS reduces neuronal and synaptic loss in mouse models of neurodegeneration
- GENUS modifies synaptic signaling and synaptic-plasticity related proteins
- GENUS improves spatial learning and memory in Tau P301S and CK-p25 mice

Multi-sensory Gamma Stimulation Ameliorates Alzheimer's-Associated Pathology and Improves Cognition



In Brief:

Auditory stimulation combined with light-induced gamma oscillations in the hippocampus CA1 and auditory cortex regions of the brain reduces amyloid levels and improves memory in animal models of Alzheimer's disease.

Highlights

- Auditory gamma entrainment using sensory stimuli (GENUS) boosts hippocampal function
- GENUS affects microglia, astrocytes, and vasculature in auditory cortex and HC
- Auditory plus visual GENUS induces microglia clustering around plaques
- Auditory plus visual GENUS reduces amyloid pathology throughout neocortex

CONCLUSIONES

- ✓ En un momento en el que varias industrias farmacéuticas cancelan sus líneas de investigación y los ensayos clínicos en curso con fármacos para la EA y otras enfermedades neurodegenerativas, es importante destacar que existen diversas estrategias no farmacológicas que están demostrando su utilidad para modificar la plasticidad neural (en neuronas y en la microglía) y para mejorar la función cerebral en roedores, pero también en humanos sanos o con enfermedades neurodegenerativas.
- ✓ Algunas de esas técnicas (tDCS, tACS, TMS) están siendo utilizadas en humanos, aportando resultados prometedores.
- ✓ Otras (estimulación lumínica y/o sonora de frecuencia gamma) aún tienen que ser probadas con humanos para determinar su eficacia.
- ✓ Son necesarios estudios de intervención bien diseñados y controlados, tanto monodominio como multidominio, para comprobar sus efectos individuales y combinados.
- ✓ Para ello son necesarios más recursos económicos para la investigación y garantía de continuidad en dichos estudios.