

# DIETA ANTIAGING: ENVEJECER DE FORMA SALUDABLE

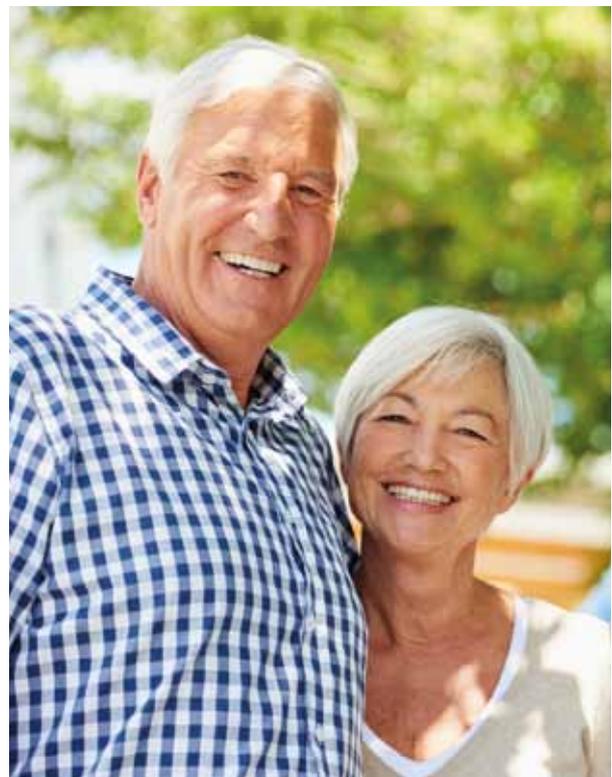


## 1. ANTIAGING: ENVEJECER DE FORMA SALUDABLE

El envejecimiento es bien conocido como un proceso inevitable que se ve influenciado por factores genéticos, factores ambientales y el estilo de vida. Sin embargo, los mecanismos exactos que subyacen al proceso no están muy claros<sup>1</sup>.

Uno de los mayores logros del siglo XX ha sido el aumento de longevidad de la población en los países desarrollados. Actualmente, los españoles tenemos una de las esperanzas de vida más altas al nacer (hombres: 78,9 años, mujeres: 84,9 años), sobrepasando el objetivo de la OMS<sup>2</sup>. Las predicciones determinan que, en un futuro, España se mantendrá previsiblemente con una de las esperanzas de vida más altas de Europa y del mundo. Esta tendencia, no obstante, requiere un abordaje y unos recursos especiales para conseguir que la mayor expectativa de vida también vaya acompañada de una mayor **calidad de vida**.

La mayor parte de las enfermedades tienen una base genética, pero el estilo de vida del individuo es el factor que determina qué patología se puede desarrollar en el transcurso de los años. Así, las conductas que representan un peligro para la conservación de la salud se consideran factores de riesgo. Dos de los principales factores de riesgo, y con mayor influencia negativa en las patologías crónicas, son el sedentarismo y la alimentación inadecuada. Por lo tanto, cuantos menos factores de riesgo tengamos presentes en nuestro estilo de vida, más probable es que disfrutemos de una mayor calidad de vida.



## 2. NUTRICIÓN Y EJERCICIO: FACTORES CLAVE PARA LA CALIDAD DE VIDA

En los siguientes apartados de este monográfico se tratarán aquellos aspectos y factores para la mejora de la calidad de vida y la promoción de un envejecimiento saludable.

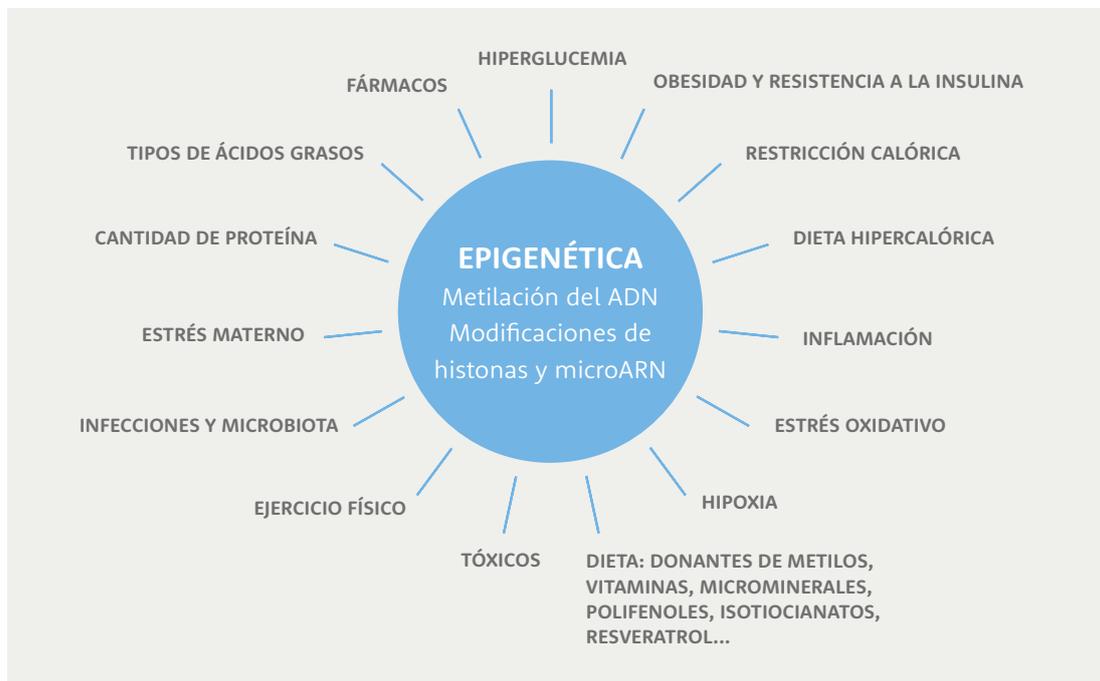
### 2.1. Epigenética y nutrición

La epigenética es una rama de la biología que pretende explicar porqué los organismos vivos expresan unos genes y silencian otros. El estudio de los mecanismos epigenéticos se ha centrado en la metilación del ADN y las modificaciones de las histonas, pero más recientemente el concep-



to de la epigenética se ha ampliado para incluir también a los microARN. Estas modificaciones epigenéticas son mecanismos importantes implicados en la diferenciación de células y tejidos durante el desarrollo; también son importantes para adaptarse a influencias internas o externas que requieren funciones diferenciadas<sup>3</sup>. El resultado de ello es el denominado *patrón epigenético*, que conforma nuestras características físicas particulares y la susceptibilidad de desarrollar determinadas enfermedades<sup>4, 5</sup>.

Sin embargo, el patrón epigenético puede ser modificado por la exposición al medio ambiente, pudiendo llegar a existir una relación mecánica entre los factores de riesgo ambientales y el desarrollo de una enfermedad. Según estudios recientes, los mecanismos epigenéticos desempeñan un papel clave en la patogénesis de las principales enfermedades humanas,<sup>6</sup>



*Factores influyentes en el patrón epigenético*

tales como la enfermedad cardiovascular<sup>7</sup>, la diabetes<sup>8</sup>, las enfermedades neurodegenerativas<sup>9</sup> y el cáncer<sup>10, 11</sup>.

Los avances en la epigenética nos ayudarán a entender los complejos fenómenos biológicos asociados con el desarrollo<sup>12, 13</sup>, la inflamación<sup>14, 15</sup>, el envejecimiento<sup>16</sup>, la biología de las células madre<sup>17</sup>, la inmunidad<sup>18</sup> y la angiogénesis<sup>19</sup>.

Por otro lado, se cuenta con evidencia creciente para considerar que algunas enfermedades complejas, como la aterosclerosis y la cardiopatía coronaria, el síndrome metabólico y la obesidad, así como los cánceres, se relacionan con cambios importantes en el estilo de vida y la dieta, además del tabaquismo y otros factores ambientales<sup>20, 21, 22, 23</sup>. El rápido incremento de la investigación epigenética en la última década ha aumentado nuestra comprensión sobre el papel que juegan los mecanismos epigenéticos en la fisiología humana y el desarrollo de enfermedades<sup>6</sup>.

### **Nutrigenómica: interacciones entre el genoma y los nutrientes**

La nutrigenómica es un campo en el que se han logrado grandes avances durante la última década al descifrar los mecanismos moleculares sobre cómo los factores nutricionales

externos pueden tener un impacto sobre la regulación de los genes y, con ello, su función, sin la modificación del código genético.

En este sentido, las intervenciones nutricionales podrían causar efectos a largo plazo sobre la salud, modificando la expresión génica de manera permanente: esto puede llevarse a cabo mediante modificación epigenética. De esta forma, ha emergido un nuevo concepto que indica que las intervenciones nutricionales tempranas durante un corto periodo (impronta nutricional) podrían establecerse como detonantes iniciales para el desarrollo de enfermedades décadas después.

Un estudio clásico es el caso del gen *agouti* en ratones<sup>24</sup>. El gen *agouti* es un gen que, dependiendo de ligeros cambios en su expresión en la etapa embrionaria, determina la coloración del pelo y la tendencia a la obesidad en los futuros ratones adultos. Así, según la dieta materna (una dieta con alto o bajo contenido de CH<sub>3</sub>) antes y durante el embarazo y durante el periodo de lactancia materna, el fenotipo de los descendientes de ratón *agouti* difiere de manera marcada, de forma que, dependiendo de la alimentación de la madre, unos tendrán la coloración del pelo distinta a los otros, así como la tendencia a padecer obesidad. Por lo tanto, la variación de la dieta materna es capaz de influir sobre la expresión génica durante el desarrollo, como se demostró para el gen *agouti* en estos ratones<sup>25</sup>. De este modo, se hace comprensible cómo la suplementación de colina y vitaminas (B<sub>12</sub> y ácido fólico) en mujeres antes y durante el embarazo influye sobre el fenotipo de la descendencia.

Así pues, debemos tener en cuenta que los nuevos conocimientos en genética son importantes para la nutrición, ya que implican nuevos conceptos, como la impronta/programación



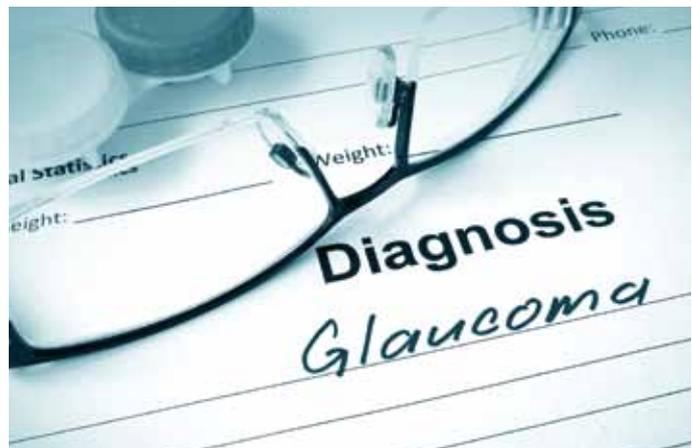
genética y los efectos a largo plazo de intervenciones nutricionales particulares, así como la nutrición individualizada. Durante la última década, se ha logrado profundizar acerca de los efectos de la nutrición sobre las vías de señalización en situaciones tanto fisiológicas como patológicas; no obstante, una pregunta importante que deberíamos hacernos es: ¿las intervenciones nutricionales dirigidas, tanto a corto como a largo plazo, presentan el potencial para prevenir situaciones clínicas adversas o, en contraste, para reforzar los efectos positivos?

Aunque sigue siendo un campo de investigación en auge, se espera que en los próximos años se realicen importantes avances para traducir este conocimiento de intervención nutricional en la regulación y expresión de los genes en programas preventivos de salud.

### Mecanismos epigenéticos oculares

---

Como hemos comentado, existe evidencia de que las alteraciones epigenéticas influyen en las respuestas patológicas comunes, incluyendo la inflamación, la isquemia, la neoplasia, el envejecimiento y la neurodegeneración. Los mecanismos epigenéticos también pueden tener un papel patógeno en enfermedades oculares tales como distrofia corneal, cataratas, glaucoma, retinopatía diabética, neoplasia ocular, uveítis y degeneración macular asociada a la edad (DMAE). El énfasis emergente puesto en los mecanismos epigenéticos en los estudios de enfermedades oculares podría proporcionar nuevos conocimientos sobre la patogenia de enfermedades oculares complejas y ayudar en el desarrollo de nuevos tratamientos para las mismas<sup>26</sup>. Así, se sigue investigando el papel de la



epigenética en las enfermedades oculares comunes, con un enfoque particular en la metilación del ADN, los microARN y la modificación de las histonas. La metilación del ADN es un regulador de la expresión génica en el ojo y es necesaria para el correcto desarrollo y la supervivencia postmitótica de las neuronas de la retina. Se han asociado patrones de metilación anormales en la DMAE, la susceptibilidad al estrés oxidativo, las cataratas, el pterigión y el retinoblastoma. Las modificaciones de las histonas también

se han observado en modelos experimentales de retinopatía diabética y glaucoma. Por otro lado, se ha encontrado que los niveles de expresión de microARN específicos están alterados en situaciones de inflamación ocular, degeneración de la retina, angiogénesis patológica, retinopatía diabética y neoplasias oculares<sup>27</sup>.

Por lo tanto, se debe prestar atención a los factores epigenéticos para desarrollar terapias oculares y para el tratamiento personalizado de estas, ya que todavía existen numerosos desafíos y preguntas sin respuesta: ¿cuáles son los mapas epigenéticos de los diversos tipos de células oculares y cómo varían entre los individuos y dependiendo de la enfermedad?, ¿qué factores epigenéticos desempeñan un papel clave en las enfermedades oculares complejas y cuáles un papel secundario?, ¿cuáles son las marcas epigenéticas que predicen la progresión en las enfermedades que provocan pérdida de visión?, ¿cómo los factores epigenéticos regulan las células madre y la regeneración de los tejidos oculares?

## 2.2. Dieta y longevidad

La dieta, dentro del estilo de vida, es uno de los factores más estudiados en relación con el proceso de envejecimiento y la prevención o el aumento del riesgo de enfermedades. Existe gran variedad de patrones dietéticos que pueden configurar una dieta; sin embargo, uno de los más reconocidos por sus beneficios sobre la salud es la conocida dieta mediterránea<sup>28</sup>.

### ¿En qué consiste la dieta mediterránea?

La **dieta mediterránea** está basada en el consumo elevado de frutas y verduras, cereales integrales, legumbres y frutos secos; el consumo adecuado de pescado, carne magra y huevos, y el uso de aceite de oliva virgen extra como grasa de preferencia, tanto para cocinar como para aliñar. Además, también tiene en cuenta otros factores, como el uso de técnicas de cocción variadas, el consumo de productos de temporada y la realización de una actividad física regular. Por lo tanto, esta



no sólo implica el seguimiento de una pauta nutricional rica y equilibrada, sino que es una valiosa herencia cultural que promueve un estilo de vida saludable y que recoge recetas, formas de cocinar, celebraciones, costumbres, productos típicos y actividades humanas diversas<sup>29</sup>.

### Componentes antiaging de la dieta mediterránea

---

Tanto el envejecimiento como las enfermedades crónicas están asociadas con un aumento del estrés oxidativo y de la inflamación celular. La dieta mediterránea, al ser rica en componentes con actividad antiinflamatoria y antioxidante, como vitaminas (vitamina C y E), minerales (cobre y zinc) y compuestos fitoquímicos, contrarresta los procesos de estrés e inflamación mencionados.

Los compuestos fitoquímicos, como la luteína, la zeaxantina, el resveratrol y los carotenos, por ejemplo, son metabolitos secundarios de las plantas que, aunque no son considerados nutrientes esenciales, están presentes en gran variedad de alimentos de origen vegetal, incluyendo frutas, verduras, cereales, frutos secos y cacao/chocolate, así como en las bebidas, incluyendo el té, el café y el vino.



Muchos de los compuestos fitoquímicos han sido bien estudiados por su capacidad para prevenir o tratar enfermedades crónicas, por ejemplo su acción en la prevención y el tratamiento del cáncer<sup>4, 5</sup>, las enfermedades cardiovasculares<sup>30, 31</sup>, la obesidad<sup>32, 33</sup>, la diabetes<sup>34</sup> y así como en disfunciones neurológicas<sup>35</sup>. Recientemente, la evidencia muestra que algunos compuestos podrían tener capacidad antienvjecimiento, aunque los estudios en este campo son aún relativamente limitados<sup>1</sup>.

Un alto aporte de ácidos grasos omega-3, presentes en la dieta mediterránea a través de pescado azul, frutos secos y aceite de oliva, también se ha relacionado con una disminución de la mortalidad general<sup>36, 37</sup>, probablemente gracias a su actividad antiinflamatoria. Además, estos ácidos grasos cumplen ciertas funciones en nuestro organismo; por ejem-

plo, en lo que se refiere a salud ocular, su consumo es muy importante para mantener la funcionalidad de la retina y prevenir enfermedades oculares<sup>38</sup>.

### Beneficios de la dieta mediterránea en su totalidad

Además de los beneficios que ciertos nutrientes o componentes de los alimentos puedan aportar por separado, la dieta mediterránea también se ha investigado desde su visión más holística. Estudios bioquímicos, epidemiológicos y clínicos han presentado evidencia suficiente para corroborar sus beneficios. Una mayor adherencia a la dieta y al estilo de vida que promueve ha resultado estar asociada con una reducción de la mortalidad en general<sup>39-41</sup>, una reducción en la incidencia de enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico y patologías neurodegenerativas, como Parkinson, asma bronquial, etc.)<sup>42-46</sup> y una mayor probabilidad de **envejecer de forma saludable**, con mayor calidad de vida<sup>39, 47</sup>.

También se han publicado estudios que relacionan los efectos de esta dieta sobre la longitud de los telómeros. Los telómeros se consideran biomarcadores del envejecimiento; cuanto más cortos sean estos, menor será la expectativa de vida, así como mayores serán las probabilidades de desarrollar enfermedades crónicas. Según un estudio realizado por la Universidad de Harvard y publicado en 2014 por la revista *BMJ*<sup>48</sup>, la dieta mediterránea se ha asociado con una mayor longitud de los telómeros, siendo más largos cuanto mayor fuera su adherencia.

En cuanto al impacto de la dieta mediterránea sobre la salud ocular, el estudio EUREYE determina que una mayor adhesión a esta dieta podría llegar a reducir hasta en un 50% el riesgo de padecer DMAE (degeneración macular asociada a la edad); por lo tanto, la dieta mediterránea desempeñaría un efecto protector sobre esta enfermedad<sup>49</sup>.



En definitiva, tal y como muestra la evidencia científica hasta la fecha, la dieta mediterránea, y el estilo de vida al que va asociada, sería uno de los patrones dietéticos más saludables y promovedores de la longevidad, gracias a su efecto preventivo de enfermedades. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el envejecimiento no solo se ve influenciado por el estilo de vida, sino que también la genética y el medio ambiente desempeñan su papel.

### 2.3. Vitamina D

La vitamina D es uno de los micronutrientes de especial importancia debido a su implicación y relación en muchos de los procesos de nuestro organismo. Es un micronutriente esencial, pero también debe considerarse como una hormona involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto modulando el crecimiento, regula la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos y también la respuesta inmune. Debido a su papel regulador de la homeostasis mineral de calcio y fósforo, desde algunos años atrás es conocida como la vitamina “del hueso”, ya que es fundamental para la absorción de calcio en el intestino y la mineralización del hueso<sup>50, 51</sup>.

Como consecuencia de su intervención en todas estas funciones de nuestro organismo, se encuentra ampliamente implicada en la prevención de diversas patologías. La vitamina D aumenta la salud esquelética y reduce la mortalidad asociada a problemas óseos en algunos grupos de población, especialmente en ancianos. Existe también evidencia de que podría influir en el desarrollo del cáncer, en términos de reducción de la incidencia y mejora de la patología<sup>50</sup>. Otros estudios han demostrado su efecto beneficioso en el síndrome metabólico (diabetes mellitus, hipertensión...) y en procesos autoinmunes, como la artritis reumatoide y las infecciones. También se ha demostrado que mantener unos buenos niveles de 25-(OH)D, el precursor medible de la vitamina, tiene ciertos beneficios para la salud<sup>51</sup>.

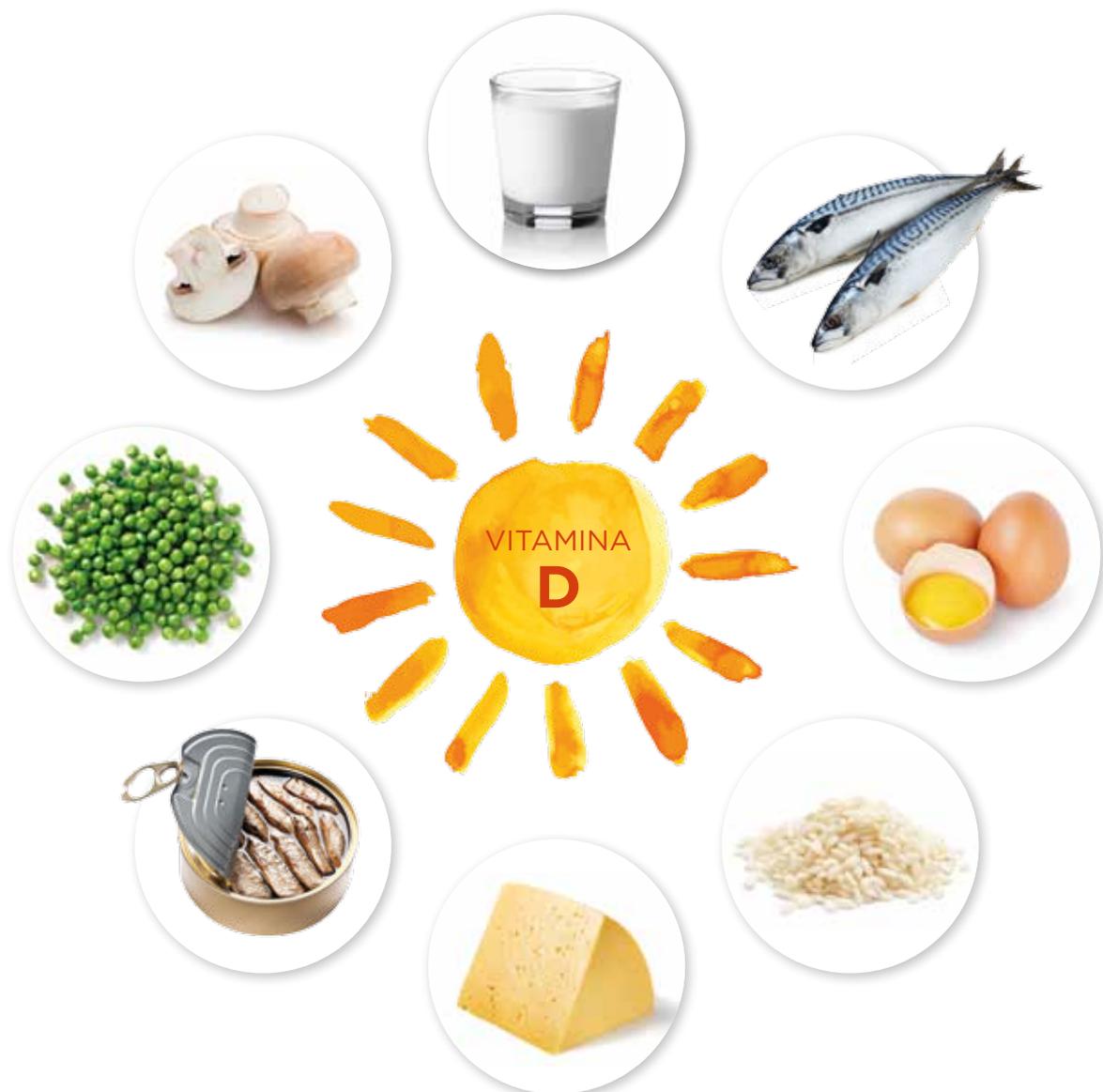
#### Vías de obtención: luz solar y alimentación

---

La principal fuente de vitamina D es la exposición de la piel a la luz solar, que activa la síntesis del metabolito. Sólo una pequeña parte de la vitamina D proviene de la ingesta de

alimentos. Los alimentos que contienen más cantidad de esta vitamina son: pescados grasos (salmón, arenque, caballa...), yema de huevo, carne y algunos alimentos enriquecidos como leches, zumos o cereales<sup>51</sup>.

El problema recae en el hecho de que la radiación UV causa daños en el ADN que pueden conducir al cáncer de piel y melanomas, pero, a su vez, la mayor parte del espectro es necesaria para la síntesis de la vitamina. Por lo tanto, los beneficios y perjuicios de las radiaciones UV son inseparables: el 90% de la síntesis de vitamina D deriva de la exposición al sol, lo que indica que hace falta encontrar un equilibrio entre evitar el sol y la



exposición al mismo para minimizar la incidencia de cáncer de piel y, a su vez, promover la síntesis de vitamina D<sup>52</sup>. Ante todas estas evidencias es, en definitiva, donde surgen las controversias, en parte relacionadas con las medidas de fotoprotección impulsadas para prevenir el cáncer cutáneo<sup>50-52</sup>.

Los beneficios de la vitamina D y la mejor manera de conseguir y mantener unos niveles óptimos de esta vitamina son los dos aspectos que generan controversia por su importante implicación para la salud humana, y, más aún, cuando las evidencias científicas no son lo suficientemente robustas en ninguno de los aspectos comentados<sup>50-52</sup>.

### Vitamina D y enfermedades

---

Diversos estudios epidemiológicos han constatado la deficiencia de esta vitamina en casi toda la población mundial<sup>50</sup>, siendo especialmente común entre las personas de avanzada edad<sup>51</sup>. Se trata de unos datos alarmantes, ya que esta deficiencia se asocia a enfermedades como el raquitismo, la osteomalacia y la osteoporosis. Además, algunos estudios han relacionado su déficit con el aumento de actividad de la renina plasmática, la calcificación arterial coronaria, la elevación de la presión arterial y enfermedades cardiovasculares<sup>50, 51</sup>.

En concreto, la osteoporosis viene determinada por el ejercicio físico, el consumo de calcio y la densidad ósea. Es con la edad que la densidad ósea se ve afectada, especialmente como consecuencia de la tendencia al déficit de vitamina D y la disminución de la capacidad de absorción del calcio en el intestino; en definitiva, por la alteración del metabolismo del calcio. En la mujer, que ya de por sí posee una densidad ósea menor que el hombre y unos huesos más finos, la falta de estrógenos, consecuencia de la menopausia, desencadena la pérdida de hueso, lo que convierte la osteoporosis en una patología con mayor prevalencia en este grupo poblacional<sup>53</sup>. Otros estudios también relacionan niveles más altos de vitamina D con mejores resultados en los test que evalúan la función cognitiva de mujeres en edad adulta<sup>54</sup>. Estos aspectos dotan de gran importancia el papel de la vitamina D para la mujer.

El hecho de que la vitamina D se asocie a muchas patologías, como las enfermedades cardiovasculares e inflamatorias, neoplasias, diabetes, etc., relacionadas con manifestaciones oculares evidencia la importancia de la vitamina para la prevención de las patologías oculares. Existen teorías que relacionan directamente el déficit de la vitamina D con la

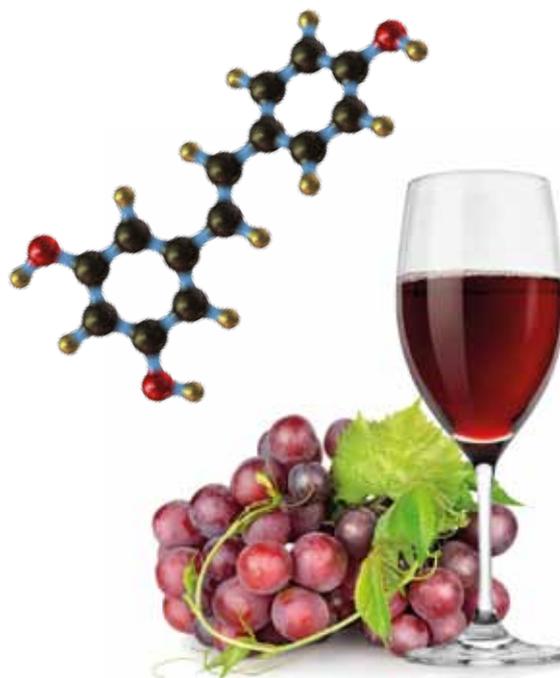
degeneración macular asociada a la edad (DMAE) a causa del efecto antiinflamatorio del metabolito<sup>55</sup>. Otros estudios que relacionan la vitamina D con la patología ocular ponen de manifiesto que en las personas con miopía la concentración de esta vitamina es menor<sup>56</sup> y que la vitamina D podría retrasar el envejecimiento ocular.

## 2.4. Resveratrol

El resveratrol (3,4,5-trihidroxiestilbeno) es una pequeña molécula polifenólica presente en muchos alimentos de origen vegetal, como las uvas, el vino tinto<sup>57</sup>, los cacahuetes<sup>58</sup>, diversas bayas<sup>59</sup> y el cacao<sup>60</sup>. El resveratrol es producido de forma natural por una serie de plantas al verse atacadas por organismos patógenos, como hongos y/o bacterias.

Las uvas y sus derivados, como el mosto y el vino, son los alimentos que contienen más cantidades por ración. Sin embargo, el resveratrol que contiene el vino puede ser variable según el tipo de uva y su proceso de elaboración. El vino tinto, por ejemplo, al ser obtenido por maceración junto con sus hollejos, es el que presenta mayor cantidad, seguido del vino rosado y, finalmente, del vino blanco.

Este polifenol ha sido ampliamente estudiado en los últimos años debido a la creciente hipótesis de sus beneficios en la prevención de enfermedades y sus posibles propiedades de anti-envejecimiento celular. Su investigación empezó con un estudio epidemiológico en que los franceses, que mantienen una dieta alta en grasas saturadas y beben vino tinto regularmente, presentaban una menor incidencia de enfermedad coronaria y una mayor esperanza de vida, a pesar de que el consumo alto de grasas saturadas está asociado con una alta incidencia de enfermedades del corazón. Con el descubrimiento de lo que se denomina “paradoja france-



sa”, junto con el hallazgo de este polifenol en el vino tinto, la comunidad científica empezó a mostrar un especial interés en explorar sus potenciales beneficios sobre la salud<sup>1</sup>.

Sin embargo, es preciso destacar que una copa de vino tinto al día no bastaría para llegar a las dosis terapéuticas que se suministran en la mayoría de estudios. Por lo tanto, los efectos descritos solo se alcanzarían mediante la suplementación, ya que consumir varios litros de vino al día sería inviable y en ningún caso recomendable. Todavía son necesarios estudios nutricionales de intervención para valorar el efecto del consumo moderado de vino y el efecto que su contenido en resveratrol pueda tener sobre la salud.

### Resveratrol y antiaging

---

Estudios de laboratorio (enzimáticos, celulares y en animales) han atribuido al resveratrol potenciales efectos antienvjecimiento, anticancerígenos, antiinflamatorios y antioxidantes, que podrían ser relevantes en la prevención o el tratamiento de enfermedades crónicas (diabetes, cáncer y Alzheimer)<sup>61, 62</sup> y en el aumento de la longevidad.

Son numerosos los estudios que relacionan el resveratrol y su posible efecto sobre el aumento de la longevidad. El ejemplo más clásico es el realizado en el laboratorio con levaduras, en el que se constató que el resveratrol podía aumentar un 70% la esperanza de vida de estas<sup>1</sup>.

En esta línea, otros han constatado que el resveratrol puede actuar imitando el proceso de restricción calórica, promoviendo la actividad de las sirtuínas. Las sirtuínas son unas proteínas enzimáticas que han sido estudiadas por su implicación en vías metabólicas antienvjecimiento<sup>63</sup>.

Diferentes investigaciones en este campo demostraron el aumento de la esperanza de vida en gusano (*Caenorhabditis elegans*)<sup>64</sup>, mosca (*Drosophila melanogaster*)<sup>65</sup> y pescado (*Nothobranchius furzeri*)<sup>66</sup>. Otros estudios también demostraron que la suplementación moderada de resveratrol (0,01% o 0,04%) promovería la salud e incrementaría la esperanza de vida un 26 y un 25% respectivamente en ratones sometidos a una dieta alta en grasas<sup>67, 68</sup>.

Sin embargo, los efectos del resveratrol en humanos se han empezado a investigar desde hace relativamente poco tiempo. La mayoría de los ensayos clínicos se han centrado en describir los parámetros de seguridad y biodisponibilidad del resveratrol, y han demostrado que es una molécula bien tolerada. Algunos estudios han podido demostrar mejoras en

la resistencia a la insulina, en el flujo sanguíneo y en eventos cardiovasculares. También se ha relacionado esta molécula con la reducción del estrés oxidativo y de la inflamación, lo que apuntaría a una potencial acción antienvjecimiento<sup>69-72</sup>. Sin embargo, es necesario que se siga investigando en este campo, con ensayos clínicos a largo plazo, para corroborar dichas hipótesis.

### Resveratrol y salud ocular

---

Dentro del proceso de envejecimiento ocular, las células sufren una serie de daños que acaban desembocando en disfunciones visuales. Se han llevado a cabo muchas investigaciones alrededor de los mecanismos que provocan estos daños y una de las hipótesis más consensuadas es el posible papel que las sirtuínas (SIRT-1) podrían ejercer sobre la prevención del estrés oxidativo, los daños en el ADN y la apoptosis celular causada por el envejecimiento<sup>73</sup>.

En este sentido, muchos estudios enlazan esta hipótesis con el potencial efecto terapéutico del resveratrol. Al parecer, el resveratrol actúa como agonista de las sirtuínas, por lo que podría ser un buen agente en la prevención del desarrollo de enfermedades oculares, como la vitreorretinopatía proliferativa<sup>74</sup>, la degeneración de la retina<sup>75</sup>, la degeneración macular asociada a la edad y la degeneración del nervio óptico en pacientes con glaucoma<sup>76</sup>. Sin embargo, la mayoría de estudios publicados son en células y en animales (ratones), por lo que es necesario continuar estudiando sobre este campo en humanos.

## 2.5. Actividad física y ejercicio, cerebro y función cognitiva

Es conocido que la falta de actividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad más importante del mundo; aun así, el sedentarismo sigue aumentando en muchos países y ello influye considerablemente en la prevalencia de muchas patologías y en la salud general de la población<sup>77</sup>.

### Actividad física y ejercicio: tipología y características

---

En función de la intensidad de la actividad física, podremos diferenciar el tipo de ejercicio físico. Así, podríamos entender como actividad física ligera aquellas actividades que



podemos integrar en la vida cotidiana, como pasear o trasladarnos en bicicleta, y como actividad física moderada o vigorosa el ejercicio físico.

Los diferentes tipos de ejercicio físico que podemos realizar se agrupan en función del efecto que causan en el cuerpo y el tipo de metabolismo que utiliza la fibra muscular para realizarlo<sup>78</sup>, por lo que los más comunes, en general, son los aeróbicos y los anaeróbicos.

El ejercicio aeróbico se refiere al ejercicio que implica el consumo de oxígeno por parte del organismo. Por lo general, son ejercicios de una intensidad moderada durante un periodo de tiempo amplio. El ejercicio aeróbico es el más ventajoso por su elevado rendimiento energético, por la potenciación del metabolismo aeróbico y por la participación de los ácidos grasos y los hidratos de carbono para obtener energía y cubrir las demandas de la fibra muscular. A menudo se le atribuye el término *ejercicio cardiovascular* debido a sus ventajas sobre la salud cardiovascular, ya que mejora la eficacia de bombeo del corazón y reduce el ritmo cardíaco en reposo. Además, entre las principales ventajas de realizar ejercicio aeróbico también encontramos que potencia el aumento de glóbulos rojos, lo que facilita el transporte de oxígeno, mejora la respiración, mejora la salud muscular, previene y mejora enfermedades como la hipertensión, la diabetes y la osteoporosis, y también mejora el sistema inmunológico y la salud mental, aumenta la resistencia y reduce la fatiga. Además, combinar ejercicio aeróbico y anaeróbico junto con una dieta sana ayuda en la pérdida de peso. Como ejercicios aeróbicos consideramos correr, caminar, nadar, ir en bicicleta...<sup>78, 79</sup>

Por otro lado, en las primeras etapas del ejercicio y mientras no se completa la adaptación cardiovascular y respiratoria a este, hablamos de ejercicio anaeróbico, conocido como el ejercicio donde el músculo no utiliza oxígeno para la obtención de energía<sup>79</sup>. Este tipo de ejercicio mejora la potencia y la masa muscular, y corresponde a ejercicios de corta duración y alta intensidad, que duran hasta aproximadamente 2 minutos. Si se realiza correctamente el entrenamiento de la fuerza y la potencia, este proporciona ventajas significativas y mejora la salud y el bienestar, aumentando la dureza y resistencia del hueso, de los músculos y de los ligamentos y tendones. También mejora el funcionamiento de las articulaciones y la función cardíaca, a la vez que es una herramienta útil para la pérdida de peso, para disminuir el riesgo de osteoporosis y para aumentar la coordinación y el equilibrio. Como ejercicios anaeróbicos consideramos los ejercicios de tonificación y musculación, las carreras de velocidad y la natación de corta duración, etc.<sup>79</sup>

Realizar solo un tipo de ejercicio, bien aeróbico o bien anaeróbico, no supone la realización de un programa de actividad equilibrado. Para poder aprovecharse de los beneficios que para la calidad de vida supone la realización de actividad física, se deben combinar los dos tipos de ejercicio<sup>77-79</sup>.

### Recomendaciones generales

---

Debido a los importantes beneficios para la salud que supone la realización de actividad física, la OMS establece unas recomendaciones generales para su promoción y la prevención de enfermedades que aborda los vínculos entre la frecuencia, la duración, la intensidad, el tipo y la cantidad total de actividad física necesaria para conseguir estos efectos beneficiosos.

Cada edad posee sus particularidades, por lo que habrá que tener en cuenta las diferencias a la hora de realizar actividad física. Así, para los adultos sanos de entre 18 y 64 años, según la OMS, se deberían acumular un mínimo de 150 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada, o bien un mínimo de 75 minutos semanales de actividad aeróbica vigorosa. También correspondería a una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa. Para totalizar estos 150 minutos de actividad física a la semana, se





recomienda la realización de actividad física ligera o moderada durante 30 minutos cinco veces por semana<sup>77</sup>.

### Efectos de la actividad física sobre la función cognitiva y el envejecimiento

Otro de los aspectos por los que tener en cuenta la realización de actividad física es su relación con la función cognitiva y el envejecimiento. Existe evidencia científica creciente de que el entrenamiento, tanto aeróbico como anaeróbico, es importante para mantener la salud cognitiva y cerebral en la edad adulta<sup>80</sup>.

El proceso de envejecimiento está directamente asociado con la disminución de la función cognitiva, que en consecuencia afectará a la calidad de vida<sup>81</sup>. Por consiguiente, se enmarca la actividad física como una estrategia para prevenir o retrasar este deterioro cognitivo, que estaría directamente relacionada con la prevención de patologías como la demencia y el Alzheimer<sup>80, 81</sup>.

Aun así, es necesario seguir avanzando en la relación entre los diferentes tipos de ejercicio y la intensidad de la práctica con sus implicaciones en la salud mental, así como sus efectos en el Alzheimer y otras patologías<sup>80,81</sup>.

## 3. CONCLUSIÓN

El concepto *antienvejecimiento*, entendido como la prevención del envejecimiento junto con una mayor calidad de vida, es uno de los temas más investigados recientemente. A través del estudio de la prevención de enfermedades podemos llegar a determinar qué factores son clave para alargar nuestra calidad de vida y así vivir más años en las mejores condiciones posibles. Genética, medio ambiente y, sobre todo, estilo de vida son las tres vertientes en las que debemos centrar nuestras investigaciones para, en un futuro, lograr terapias individualizadas que promuevan el mantenimiento de un estado saludable y activo incluso durante la vejez.

## 4. RECETAS ANTIAGING

### Ensalada con verduras crudas y frutos secos

#### Ingredientes para 1 persona:

- Calabacín
- Lechuga
- Espárragos verdes
- Zanahoria
- Tomates
- Limón
- Frutos secos
- Aceite de oliva virgen
- Sal



#### Elaboración:

1. Cortar a tiras finas las hojas de lechuga y el calabacín
2. Pelar la zanahoria y también cortarla a tiras finas
3. Lavar los espárragos y cortarlos a láminas finas
4. Cortar el tomate a dados
5. Para hacer la vinagreta, mezclar el zumo de medio limón junto con una cucharada de aceite y un poco de sal
6. Poner las verduras en un plato y condimentarlo con los frutos secos y la vinagreta

## Pincho de pollo con manzana

### Ingredientes para 1 persona:

- 100 g de pechuga de pollo
- 1 manzana Golden
- 1 c/c de cúrcuma
- 1 c/c de curri
- 1 c/s de aceite de oliva virgen
- Sal



### Elaboración:

1. Mezclar en un bol el aceite de oliva, la cúrcuma, el curri y un poco de sal
2. Añadir el pollo cortado a dados y remover hasta que quede todo impregnado
3. Pelar la manzana y cortarla a dados de una medida similar al pollo
4. Colocar en un pincho dos dados de pollo intercalados con dos dados de manzana
5. Repetir la operación con los otros pinchos
6. Con un poco de aceite de oliva virgen, dorar los pinchos en una sartén a fuego medio para que no se quemen
7. Cuando adquieran color, añadir dos cucharadas soperas de agua y tapar la sartén para que se acaben de cocer a fuego lento durante 4-5 minutos aproximadamente
8. Dejar reposar y servir

## Zumo rojo refrescante

### Ingredientes para 1 persona:

- 130 g de naranja sin piel
- 75 g de papaya sin piel ni pepitas
- 50 g de mango sin hueso
- 20 g de remolacha pelada
- 15 g de lima sin piel



### Elaboración:

1. Limpiar y desinfectar la fruta
2. Secar las piezas grandes con papel de un solo uso
3. Pelar la fruta y la remolacha
4. Cortar la fruta para que entre por la boca de la licuadora
5. Licuar los ingredientes en el siguiente orden: naranja, papaya, mango, lima, remolacha
6. Consumir al momento o guardar en cámara



## ¿QUÉ ES LA FUNDACIÓN ALICIA?

Alicia, Ali-mentación y cien-cia ([www.alicia.cat](http://www.alicia.cat)), es un centro de investigación en cocina. Un centro donde se investiga en productos y procesos culinarios, donde se innova y se trabaja para mejorar la alimentación de las personas, con especial atención a las restricciones alimentarias y otros problemas de salud, donde se fomenta la mejora de los hábitos alimentarios y donde se da valor al patrimonio alimentario y gastronómico de los territorios.

Alicia es una fundación privada sin ánimo de lucro creada en 2003. Su patronato está formado por la Fundación Cataluña-La Pedrera, la Generalitat de Cataluña y personas de prestigio reconocido. Tiene la complicidad y la colaboración de científicos destacados y los mejores cocineros.

La finalidad de Alicia es que todos comamos mejor, es decir, que la alimentación sea saludable, sostenible, sabrosa, aceptada en función de las culturas y las tradiciones, y adaptada a cualquier situación de vida en que se encuentren las personas.

Alicia trabaja para ser un referente en:

- la investigación y la innovación aplicadas a la gastronomía.
- el fomento empresarial del sector alimentario.
- la investigación y la oferta de respuestas culinarias a problemas alimentarios derivados de enfermedades o situaciones concretas.
- la mejora de hábitos alimentarios como fórmula de inversión en la salud de las personas.
- la valoración y dinamización del patrimonio alimentario y gastronómico de los territorios.
- la transferencia y divulgación del conocimiento alimentario.

La actividad de Alicia se reparte en tres ejes temáticos, todos con la cocina como herramienta y el rigor científico como método. Estos son:

### Investigación e innovación en cocina

---

En la Fundación se investiga de manera gastronómica y científica con el propósito de generar conocimiento en todos los aspectos tecnológicos que forman parte de la cocina, desde el uso de nuevas técnicas y productos hasta la optimización de procesos tradicionales.

## Alimentación y salud

---

Alicia trabaja para mejorar la alimentación de las personas, para dar respuestas culinarias a todas las personas que tienen requerimientos de salud especiales y para asesorar y conseguir la mejora de la oferta culinaria de los colectivos (hospitales, escuelas, geriátricos...) adaptándola a cada necesidad.

## Patrimonio alimentario y sostenibilidad

---

Alicia aplica investigación y conocimiento para dar valor a los productos del territorio y al patrimonio natural, cultural y turístico ligado a la gastronomía.

## Bibliografía

1. Si H, Liu D. Dietary antiaging phytochemicals and mechanisms associated with prolonged survival. *J Nutr Biochem* 2014 Jun;25(6):581-91.
2. Causapié P, Balbontín A, Porras M, Mateo A (eds). Envejecimiento activo. Libro Blanco. IMSERSO 2011. Disponible en: [http://www.imserso.es/imserso\\_01/envejecimiento\\_activo/libro\\_blanco/index.htm](http://www.imserso.es/imserso_01/envejecimiento_activo/libro_blanco/index.htm).
3. McKay JA, Mathers JC. Diet induced epigenetic changes and their implications for health. *Acta Physiol (Oxf)* 2011;202:103-18.
4. Mazzi EA, Soliman KF. Basic concepts of epigenetics: impact of environmental signals on gene expression. *Epigenetics* 2012;7:119-30.
5. Gibney ER, Nolan CM. Epigenetics and gene expression. *Heredity (Edinb)* 2010;105:4-13.
6. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. *Nat Biotechnol* 2010;28:1057-68.
7. Webster AL, Yan MS, Marsden PA. Epigenetics and cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2013;29:46-57.
8. Volkmar M, Dedeurwaerder S, Cunha DA, Ndlovu MN, Defrance M, Deplus R, Calonne E, Volkmar U, Igoillo-Estève M, Naamane N, Del Guerra S, Masini M, Bugliani M, Marchetti P, Cnop M, Eizirik DL, Fuks F. DNA methylation profiling identifies epigenetic dysregulation in pancreatic islets from type 2 diabetic patients. *EMBO J* 2012;31:1405-26.
9. Qureshi IA, Mehler ME. Advances in epigenetics and epigenomics for neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:464-73.
10. Saito Y, Saito H. MicroRNAs in cancers and neurodegenerative disorders. *Front Genet* 2012;3:194. Epub 2012 Sept 26.
11. Dawson MA, Kouzarides T. Cancer epigenetics: from mechanism to therapy. *Cell* 2012;150:12-27.
12. Smith ZD, Chan MM, Mikkelsen TS, Gu H, Gnirke A, Regev A, Meissner A. A unique regulatory phase of DNA methylation in the early mammalian embryo. *Nature* 2012;484:339-44.
13. Brunmeir R, Lagger S, Seiser C. Histone deacetylases HDAC1/HDAC2-controlled embryonic development and cell differentiation. *Int J Dev Biol* 2009;53:275-89.
14. Huber LC, Stanczyk J, Jüngel A, Gay S. Epigenetics in inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2007;56:3523-31.
15. Bayarsaihan D. Epigenetic mechanisms in inflammation. *J Dent Res* 2011;90:9-17.
16. Rodríguez-Rodero S, Fernández-Morera JL, Fernández AF, Menéndez-Torre E, Fraga MF. Epigenetic regulation of aging. *Discov Med* 2010;10:225-33.
17. Calvanese V, Fraga MF. Epigenetics of embryonic stem cells. *Adv Exp Med Biol* 2012;741:231-53.
18. Fernández-Morera JL, Calvanese V, Rodríguez-Rodero S, Menéndez-Torre E, Fraga MF. Epigenetic regulation of the immune system in health and disease. *Tissue Antigens* 2010;76:431-9.
19. Buyschaert I, Schmidt T, Roncal C, Carmeliet P, Lambrechts D. Genetics, epigenetics and pharmaco-(epi)genomics in angiogenesis. *J Cell Mol Med* 2008;12:2533-51.
20. Ordovás JM, Smith CE. Epigenetics and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:510-19.
21. Johnson IT, Belshaw NJ. Environment, diet and CpG island methylation: epigenetic signals in gastrointestinal neoplasia. *Food Chem Toxicol* 2008;46:1346-59.
22. Johnstone SE, Baylin SB. Stress and the epigenetic landscape: a link to the pathobiology of human diseases? *Nat Rev Genet* 2010;11:806-12.
23. Petronis A. Epigenetics as a unifying principle in the aetiology of complex traits and diseases. *Nature* 2010;465:721-7.
24. Waterland RA, Dolinoy DC, Lin JR, Smith CA, Shi X, Tahiliani KG. Maternal methyl supplements increase offspring DNA methylation at Axin Fused. *Genesis* 2006a;44:401-6.
25. Waterland RA, Lin JR, Smith CA, Jirtle RL. Post-weaning diet affects genomic imprinting at the insulin-like growth factor 2 (Igf2) locus. *Hum Mol Genet* 2006b;15:705-16.
26. He S, Li X, Chan N, Hinton DR. Review: Epigenetic mechanisms in ocular disease. *Molecular Vision* 2013;19:665-74.
27. Liu MM, Chan CC, Tuo J. Epigenetics in Ocular Diseases. *Current Genomics* 2013;14:166-72.
28. Bach A, Serra L. Dieta mediterránea en el siglo XXI: posibilidades y oportunidades. En: Libro blanco de la nutrición en España. Federación Española de Nutrición (FEN) 2011:221-9.
29. Dietamediterranea.com [Internet]. Dieta mediterránea: nutrición saludable y ejercicio físico. [Consultado el 4 de enero de 2016.] Disponible en: <http://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/>.
30. Vasanthi HR, ShriShriMal N, Das DK. Phytochemicals from plants to combat cardiovascular disease. *Curr Med Chem* 2012;19:2242-51.
31. Bohn SK, Ward NC, Hodgson JM, Croft KD. Effects of tea and coffee on cardiovascular disease risk. *Food Funct* 2012;3:575-91.
32. González-Castejón M, Rodríguez-Casado A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: a review. *Pharmacol Res* 2011;64:438-55.
33. Yun JW. Possible anti-obesity therapeutics from nature—a review. *Phytochemistry* 2010;71:1625-41.
34. Sears B, Ricordi C. Role of fatty acids and polyphenols in inflammatory gene transcription and their impact on obesity, metabolic syndrome and diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*.
35. Youdim KA, Joseph JA. A possible emerging role of phytochemicals in improving age-related neurological dysfunctions: a multiplicity of effects. *Free Radic Biol Med* 2001;30:583-94.
36. Lee JH, O'Keefe JH, Lavie CJ, Harris WS. Omega-3 fatty acids: cardiovascular benefits, sources and sustainability. *Nature Reviews Cardiology* 2009;6:753-8.
37. Pottala JV, Garg S, Cohen BE, Whooley MA, Harris WS. Blood eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids predict all-cause mortality in patients with stable coronary heart disease: The Heart and Soul Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:406-12.
38. Emily Y, Chew MD, Agrón E, Sperduto RD, Sangiovanni JP, Kurinij N, et al. Long-Term Effects of Vitamins C and E, b-Carotene, and Zinc on Age-Related Macular Degeneration: AREDS Report. *Ophthalmology* 2013;120(8):1604-11.
39. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
40. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009;119:1093-100.
41. Lopez-García E, Rodríguez-Artalejo F, Li TY, Fung TT, Li S, Willett WC, et al. The Mediterranean-style dietary pattern and mortality among men and women with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2014;99:172-80.
42. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64(2Pt2):S27-47.
43. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1189-96.
44. Martínez MA, Bes M, Serra L, Lairon D, Estruch R, Trichopoulou A. Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev* 2009;67(1):S111-6.
45. Verberne L, Bach A, Buckland G, Serra L. Association between the Mediterranean diet and cancer risk: a review of observational studies. *Nutr Cancer* 2010;62(7):860-70.
46. Buckland G, Bach A, Serra L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008;9(6):582-93.
47. Samieri C, Sun Q, Townsend MK, et al. The association between dietary patterns at midlife and Health in aging: an observational study. *Ann Intern Med* 2013;159:584-91.
48. Crous-Bou M, Fung TT, Prescott J, Julin B, Du M, Sun Q, et al. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study. *BMJ* 2014;349:g6674.
49. Hogg RE, Woodside J, Chakravarthy U, Fletcher AE. Association of a Mediterranean type diet with age-related macular degeneration in the EUREYE study. 2015.
50. Gilaberte Y, et al. Vitamin D: Evidence and Controversies. *Actas Dermosifiliorg* 2011;102:572-88.
51. Infac, Euskaldekoko Farmakoterapi Informazioa. Vitamina D: Evidencias y controversias. 2012;20:2.

52. González S, Fernández-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clinics in Dermatology* 2008;26:614-26.
53. Tsai KS, et al. Impaired Vitamin D Metabolism with aging in women. *J Clin Invest* 1984;1668-72.
54. Bartali E, Devore F, Grodstein F, Kang JH. Plasma vitamin D levels and cognitive functions in aging women: the nurse's health study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2014;18:4.
55. Millen A, et al. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women. *Arch Ophthalmol* 2011;129(4):481-9.
56. McKnight et al. Myopia in young adults is inversely related to an objective marker ocular sun exposure: the Western Australian Raine cohort study. *Am J Ophthalmol* 2014;158(5):1079-85.
57. Gu XL, Creasy L, Kester A, Zeece M. Capillary electrophoretic determination of resveratrol in wines. *J Agricult Food Chem* 1999;47:3223-7.
58. Wang KH, Lai YH, Chang JC, Ko TF, Shyu SL, Chiou RYY. Germination of peanut kernels to enhance resveratrol biosynthesis and prepare sprouts as a functional vegetable. *J Agricult Food Chem* 2005;53:242-6.
59. Ector BJ, Magee JB, Hegwood CP, Coign MJ. Resveratrol concentration in muscadine berries, juice, pomace, purees, seeds, and wines. *Am J Enol Viticult* 1996;47:57-62.
60. Hurst WJ, Glinski JA, Miller KB, Apgar J, Davey MH, Stuart DA. Survey of the trans-resveratrol and trans-piceid content of cocoa-containing and chocolate products. *J Agricult Food Chem* 2008;56:8374-8.
61. Baur JA, Sinclair DA. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. *Nat Rev Drug Discov* 2006;5:493-506.
62. Smoliga JM, Baur JA, Hausenblas HA. Resveratrol and health—a comprehensive review of human clinical trials. *Mol Nutr Food Res* 2011;55:1129-41.
63. Radak Z, Koltai E, Taylor AW, Higuchi M, Kumagai S, Ohno H, Goto S, Boldogh I. Redox-regulating sirtuins in aging, caloric restriction, and exercise. *Free Radic Biol Med* 2013;58:87-97.
64. Gruber J, Tang SY, Halliwell B. Evidence for a trade-off between survival and fitness caused by resveratrol treatment of *Caenorhabditis elegans*. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1100:530-42.
65. Bauer JH, Goupil S, Garber GB, Helfand SL. An accelerated assay for the identification of lifespan-extending interventions in *Drosophila melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:12980-5.
66. Valenzano DR, Terzibasi E, Genade T, Cattaneo A, Domenici L, Cellarino A. Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a short-lived vertebrate. *Curr Biol* 2006;16:296-300.
67. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* 2006;444:337-42.
68. Pearson KJ, Baur JA, Lewis KN, Peshkin L, Price NL, Labinskyy N, et al. Resveratrol delays age-related deterioration and mimics transcriptional aspects of dietary restriction without extending life span. *Cell Metab* 2008;8:157-68.
69. Ghanim H, Sia CL, Abuaysheh S, Korzeniewski K, Patnaik P, Marumganti A, et al. An antiinflammatory and reactive oxygen species suppressive effects of an extract of *Polygonum cuspidatum* containing resveratrol. *J Clin Endocr Metab* 2010;95:E1-8.
70. Brasnyo P, Molnar GA, Mohas M, Marko L, Laczky B, Cseh J, et al. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *Brit J Nutr* 2011;106:383-9.
71. Wong RHX, Howe PRC, Buckley JD, Coates AM, Kunz I, Berry NM. Acute resveratrol supplementation improves flow-mediated dilatation in overweight/obese individuals with mildly elevated blood pressure. *Nutr Metab Cardiovasc* 2011;21:851-6.
72. Kennedy DO, Wightman EL, Reay JL, Lietz G, Okello EJ, Wilde A, et al. Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans: a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1590-7.
73. Zeng Y, Yang K. Sirtuin 1 participates in the process of age-related retinal degeneration. *Biochem Biophys Res Commun* 2015 Dec 4;468(1-2):167-72.
74. Ishikawa K, He S, Terasaki H, Nazari H, Zhang H, Spee C, et al. Resveratrol inhibits epithelial-mesenchymal transition of retinal pigment epithelium and development of proliferative vitreoretinopathy. *Sci Rep* 2015 Nov 10;5:16386.
75. Kubota S, Kurihara T, Ebinuma M, Kubota M, et al., Resveratrol prevents light-induced retinal degeneration via suppressing activator protein-1 activation. *Am J Pathol* 2010;177:1725-31.
76. Mimura T, Kaji Y, Noma H, Funatsu H, Okamoto S. The role of SIRT1 in ocular aging. *Exp Eye Res* 2013;116:1
77. OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Organización Mundial de la salud. 2010.
78. Barbany JR. Alimentación para el deporte y la salud. Ediciones Martínez Roca 2002.
79. EUFIC. Documentos Básicos 07/2008. Tipos de ejercicio. European Food International Council 2008.
80. Voss M, Nagamatsu L, Liu-Ambrose T, Krammer A. Exercise, brain and cognition across the life span. *J Appl Physiol* 2011;111:1505-13.
81. Barnes J. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ* 2015;39:55-62.



# UN NUEVO AMANECER EN LA NUTRICIÓN OCULAR

## REUTILUT

Nueva fórmula con resveratrol  
y vitamina D



 **Thea** innovación en salud ocular

