

CON
PRÓLOGO DE
DAVID BUENO,
profesor de Genética
de la Universidad de
Barcelona y fundador
de la cátedra de
Neuroeducación

Jordi
Olloquequi

Antiaging para el cerebro

Las claves de la ciencia
para mantener nuestra
mente joven, ágil y sana

PAIDÓS

JORDI OLLOQUEQUI

***ANTIAGING* PARA EL CEREBRO**

Las claves de la ciencia para
mantener nuestra mente
joven, ágil y sana

PAIDÓS Contextos

1.^a edición, septiembre de 2025

La lectura abre horizontes, iguala oportunidades y construye una sociedad mejor. La propiedad intelectual es clave en la creación de contenidos culturales porque sostiene el ecosistema de quienes escriben y de nuestras librerías.

Al comprar este libro estarás contribuyendo a mantener dicho ecosistema vivo y en crecimiento.

En **Grupo Planeta** agradecemos que nos ayudes a apoyar así la autonomía creativa de autoras y autores para que puedan seguir desempeñando su labor.

Dirígete a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesitas fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puedes contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

Queda expresamente prohibida la utilización o reproducción de este libro o de cualquiera de sus partes con el propósito de entrenar o alimentar sistemas o tecnologías de inteligencia artificial.

© Jordi Olloquequi González, 2025

© de todas las ediciones en castellano,

Editorial Planeta, S. A., 2025

Paidós es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.

Avda. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona, España

www.paidos.com

www.planetadelibros.com

ISBN: 978-84-493-4427-5

Fotocomposición: Realización Planeta

Depósito legal: B. 12.421-2025

Impresión y encuadernación en Gómez Aparicio Grupo Gráfico

Impreso en España – *Printed in Spain*



SUMARIO

Prólogo, por David Bueno	11
------------------------------------	----

PRIMERA PARTE

Envejecer con sabiduría.

Conocer las bases biológicas del envejecimiento

1. Breve historia de la neurociencia. Cuando el cerebro se convirtió en la estrella del <i>show</i>	21
2. Neurópolis. Un recorrido fascinante por la Ciudad Cerebral.	33
3. Neuronas, circuitos y sinapsis. Así funciona Neurópolis.	45
4. ¿Por qué envejecemos? Una vieja pregunta con múltiples respuestas.	57
5. Genética y epigenética del envejecimiento. ¿La clave de la juventud está en el ADN?	71
6. Células viejas con síndrome de Diógenes. El problema de acumular basura molecular	85
7. Fuego amigo y células zombis. Inflamación y senescencia como motores del envejecimiento	97

8. Equilibrio intestinal, equilibrio mental. La conexión entre la microbiota y el envejecimiento cerebral . . .	109
9. Crisis energética. Disfunción mitocondrial y metabólica en el deterioro neuronal	121
10. ¿Puede el estrés dañar el cerebro?	133

SEGUNDA PARTE

La ciencia de la longevidad.

Claves prácticas para un cerebro joven

11. En los brazos de Morfeo. El papel neuroprotector del sueño	149
12. Entre pesas y paseos. Actividad física para un envejecimiento saludable.	165
13. Gimnasia para la mente. Aprendizaje continuo contra el deterioro cerebral	189
14. Menos es más. Restricción calórica y ayuno intermitente para un cerebro joven	217
15. No nos comamos la cabeza. Nutrientes clave para la salud cerebral	239
16. De Queen a las sinapsis. Cómo las relaciones sociales rejuvenecen tu cerebro	265
Epílogo. ¿Seremos algún día jóvenes para siempre? . . .	279
Agradecimientos.	285
Bibliografía	287

Breve historia de la neurociencia

*Cuando el cerebro se convirtió
en la estrella del show*

Desde su nacimiento como especie, el ser humano siempre ha buscado comprender el origen de sus pensamientos y emociones. Bueno, algunos seres humanos más que otros, claro.

A algunos científicos, el interés por lo que tenían encima de los hombros les impulsó a explorar los intrincados recovecos del cerebro con una pasión desbordante. Seguramente tú, que acabas de empezar este libro, compartes esa curiosidad por entender cómo funciona el órgano responsable de nuestra identidad y de la manera en la que percibimos y nos relacionamos con el mundo que nos rodea.

La historia del estudio del cerebro y del sistema nervioso se remonta a miles de años atrás y, como muchas otras grandes historias, empezó con un buen colocón, si me disculpas la expresión.

Efectivamente, los antiguos sumerios ya conocían y disfrutaban de los efectos placenteros de la *Papaver somniferum*, la planta comúnmente conocida como adormidera. Esta contiene grandes cantidades de unas sustancias denominadas alcaloides. Probablemente has oído hablar de ellos: la morfina y la codeína son dos de los más famosos, y sus efectos analgésicos y euforizantes han resuelto numerosos problemas y creado muchos otros.

En cualquier caso, hay que reconocer a los sumerios el mérito

de haber consignado los efectos de la adormidera en pleno «subidón», aproximadamente hacia el año 4000 a. C.

Por su parte, los antiguos egipcios creían que el corazón era el verdadero órgano de la inteligencia, y no daban demasiada importancia a la masa cerebral. De hecho, durante el proceso de momificación, aunque preservaban cuidadosamente el resto de los órganos vitales para su uso después de la muerte, el cerebro se descartaba sacándolo por la nariz con un gancho de hierro.

Pero no es que los egipcios menospreciaran el cerebro. De hecho, recientemente se han observado indicios de una cirugía para extirpar un tumor cerebral en un cráneo egipcio de 4.000 años de antigüedad.

Además, también elaboraron una lista detallando los diferentes traumatismos craneales que observaban con una precisión notable, y la plasmaron en un papiro del 1600 a. C. Se sospecha que es una copia de otro mucho más antiguo del 3000 a. C. Y es que el Papiro Edwin Smith, bautizado así en honor al traficante de antigüedades que lo compró en 1862, sigue siendo el documento médico más antiguo conocido sobre el estudio del cerebro.

GRECIA Y ROMA: EL CEREBRO OCUPA EL TRONO

Los antiguos griegos, siempre ingeniosos y pioneros en tantísimas cosas, también lo fueron en el estudio del cerebro. Y como me imagino que no tienes un DeLorean tuneado a mano, como Doc y Marty McFly, te propongo que vuelas con tu imaginación a la Crotona del siglo IV a. C., una ciudad dentro de lo que ahora conocemos como Italia.

No es que fuera el centro del mundo en aquel entonces, pero allí tenía su hogar un médico llamado Alcmeón. Este señor tenía la peculiar afición de diseccionar animales. ¿Por qué lo hacía? Al parecer le fascinaba el cerebro. Tanto era así que, en lugar de seguir la

corriente popular, que sugería que el corazón era el centro de nuestras emociones y pensamientos, Alcmeón propuso una idea radicalmente nueva: *el cerebro es el verdadero hogar de la mente*.

Tal aseveración equivaldría a decir que la Tierra gira alrededor del Sol en una época en la que todo el mundo creía que era al revés. De hecho, un peso pesado de la ciencia como Aristóteles, por ejemplo, mantenía la idea de que el cerebro era una especie de refrigerador biológico destinado a enfriar la sangre, mientras que el corazón se encargaba del pensamiento y las emociones.

Pues nada, imagínate a Alcmeón de Crotona intentando convencer a los suyos de que sus pensamientos no flotaban en la sangre de sus corazones, sino que estaban encerrados en la masa gris que yacía detrás de sus ojos. Probablemente obtuvo más de una ceja levantada como respuesta, pero, hoy en día, su teoría es el punto de partida de la neurociencia.

Años más tarde, Hipócrates, considerado el padre de la medicina racional, inició una cruzada contra las *magufadas* al afirmar que la epilepsia estaba causada por una alteración en el cerebro. Hoy parece una obviedad, pero en aquella época se pensaba que los ataques epilépticos estaban provocados por los dioses. Sin pelos en la lengua, Hipócrates dijo que considerar la epilepsia como una enfermedad divina era una estrategia muy conveniente para los hechiceros y charlatanes, ya que eran completamente incapaces de curarla.

Herófilo de Calcedonia, además de proceder de un lugar cuyo nombre recuerda a una tienda de ropa interior, fue más intrépido aún que Alcmeón: practicó disecciones humanas en una época (siglo III a.C.) en la que se creía que el alma quedaba atrapada en el cuerpo tras la muerte.

Como te podrás imaginar, eviscerar cadáveres con fines anatómicos estaba considerado una verdadera aberración y, de hecho, prácticamente se prohibió durante los siguientes 1.800 años. Sin embargo, gracias a sus disecciones, Herófilo fue el primero en distinguir entre nervios, vasos sanguíneos y tendones, lo cual no era

poco. Además, también se dio cuenta de que los nervios no eran un simple elemento de «decoración interna», sino que llevaban impulsos neurales.

Otro *rockstar* como Galeno, el médico más célebre del Imperio romano durante el siglo II d. C., afirmó que la memoria y el sentido común eran funciones cerebrales, pero que la personalidad y las emociones se generaban en el corazón y el hígado. Bueno, seguro que podemos pasarle por alto este pequeño desliz.

DEL MEDIEVO AL RENACIMIENTO

Vayamos a la Edad Media, época en la que se creía que los fluidos corporales, o «humores», determinaban nuestra personalidad y estado de salud, lo cual tiene cierta conexión con el Ayurveda, la milenaria ciencia médica de la India.

Según esa teoría, una persona melancólica tenía un exceso de bilis negra producida por el bazo (aunque hoy sabemos que el bazo no produce bilis), mientras que una personalidad colérica se atribuía a un exceso de bilis amarilla del hígado.

Sé que hoy en día la idea de un cerebro refrigerador o de personalidades controladas por la bilis te parecerá extravagante, pero estas teorías trasnochadas han desembocado en la comprensión moderna del cerebro. Después de todo, a veces debes equivocarte varias veces antes de poder acertar.

Pues bien, en aquellos tiempos, mientras los europeos poníamos nuestra atención en las Cruzadas y la peste negra, fueron los científicos árabes quienes hicieron avanzar la neurociencia. Al Razi, un erudito y destacado médico persa del siglo IX, fue un verdadero pionero en el campo de la neuroanatomía aplicada, a pesar de que originalmente quería dedicarse a la música, como un servidor. Su enfoque innovador combinó un profundo conocimiento de la anatomía de los nervios craneales y de la médula espinal con un uso

perspicaz de la información clínica para localizar lesiones en el sistema nervioso.

Por su parte, Ibn Zuhr, nacido en Sevilla y también conocido como Avenzoar, empezó a estudiar Medicina a la tierna edad de diez años y acabó plasmando en sus escritos una valiosa visión de la comprensión médica y quirúrgica de las lesiones en la cabeza durante su época. También cuestionó prácticas tradicionales como la flebotomía, que consistía en extraer sangre para curar enfermedades.

Ya en el Renacimiento, Leonardo da Vinci empezó a experimentar con ranas vivas para descubrir los secretos de la médula espinal; sin embargo, su amor por los animales le hizo volverse vegetariano y, en adelante, se dedicó a diseccionar meticulosamente cerebros humanos.

Como sabes, las ilustraciones neuroanatómicas de este genio trascendieron la ciencia para convertirse en extraordinarias obras artísticas. Además, sus contribuciones a la descripción del sistema ventricular, un conjunto de canales y espacios cerebrales interconectados, supusieron un antes y un después en la historia de la neurociencia.

Otro hito importante de la época fue la publicación en 1543 del libro *De Humani Corporis Fabrica* por el belga Andries van Wesel, también conocido como Andrés Vesalio. A partir de la disección de seis cadáveres, algunos de los cuales robó y tuvo que ocultar en su dormitorio durante días, pudo dedicar el último capítulo de su obra a la anatomía del cerebro. En realidad, se dice que este capítulo es el peor de todo el libro y que contiene algunas láminas neuroanatómicas bastante imprecisas. Sea como sea, considerando lo difícil que debió de ser trabajar a escondidas con fiambres putrefactos, tampoco se lo voy a tener muy en cuenta.

En 1579, el anatomista boloñés Julius Caesar Arantius describió por primera vez una estructura cerebral clave para los procesos de aprendizaje y memoria: el hipocampo. Lo bautizó con ese nombre porque le pareció que tenía forma de caballito de mar, de ahí lo de *hippos* («caballo», en griego) y *kampus* («monstruo marino»).

Y en 1664, el británico Thomas Willis, que tenía una melena envidiable (o tal vez un pelucón de escándalo) publicó el famoso tratado *Cerebri Anatome* con el loable objetivo de conocer a fondo el sistema nervioso y, especialmente, el encéfalo. Eso le valió ser considerado por muchos como el padre de la neurología.

ACCIDENTES REVELADORES

En el siglo XIX, unos años después de que Charles Darwin se embarcara en el viaje que le sirvió para formular su teoría de la evolución, un supervisor ferroviario estadounidense llamado Phineas Gage sufrió un espeluznante accidente. Mientras compactaba explosivos, una barra de hierro le atravesó la cabeza, dañando parte de su lóbulo frontal.

Contra todo pronóstico, Gage sobrevivió, pero su personalidad cambió dramáticamente: de responsable y educado pasó a ser irreverente e impulsivo.

Este caso demostró, por primera vez, que los daños en áreas específicas del cerebro pueden alterar aspectos de la personalidad y el comportamiento, y fue clave para sentar las bases de la neuropsicología moderna. Actualmente, el pobre Phineas y su barra de hierro siguen siendo un recordatorio icónico de lo frágil y misteriosa que puede ser la mente humana.

En la misma línea, un médico francés llamado Paul Broca se encontró con un paciente que solo podía decir una palabra: «tan». A pesar de este trastorno del habla, el paciente, conocido como Monsieur Tan, tenía sus otras capacidades mentales intactas. Cuando Monsieur Tan murió, Broca examinó su cerebro y descubrió una lesión en el lado izquierdo, en un área que ahora lleva su nombre, el área de Broca.

De nuevo, este descubrimiento vinculaba una función cognitiva específica, en este caso el habla, con una región concreta del cerebro.

Algunos años más tarde, un médico alemán llamado Carl Wernicke describió a pacientes que podían hablar con fluidez, pero cuyas palabras no tenían sentido; además, tampoco podían comprender el habla de los demás. La lesión en estos casos se encontraba en una región diferente del cerebro, que ahora conocemos como el área de Wernicke. Estos descubrimientos establecieron las bases para el estudio moderno de la afasia y la neurolingüística.

Seguramente, si los pacientes de Paul Broca y Carl Wernicke hubieran cerrado el pico, habríamos tardado bastante más en tener una idea de cómo funciona nuestro cerebro.

El hombre que confundió a su mujer con un sombrero

En tiempos recientes, si alguien ha contribuido a popularizar la neurociencia ha sido el doctor Oliver Sacks, autor, entre otros libros, del que lleva el título arriba mencionado.

Esta obra divulgativa, que cosechó un enorme éxito, presentaba veinticuatro casos clínicos singulares, como el de un paciente con *heminegligencia personal*, es decir, con falta de conciencia sobre una mitad de su cuerpo. Esto hacía que durante la noche empujara con horror una de sus piernas, percibida como un elemento extraño, lo cual le hacía caer de la cama.

Muchos de los casos que relata este neurólogo y divulgador fallecido en 2015 tienen su origen en una lesión cerebral. Uno de los más extraordinarios es el del compositor Shostakovich, que tenía alojado un trozo de metralla en su cerebro, más concretamente en el cuerno temporal del ventrículo izquierdo. Siempre se negó a que le extrajeran aquel trozo de munición porque aseguraba que, cuando inclinaba la cabeza hacia un lado, oía músicas maravillosas y siempre

distintas que luego transcribía en sus partituras. ¿Quién renunciaría a un mecanismo así, aunque hubiera llegado a la cabeza de un disparo?

DOS RIVALES NOBEL

Fue hacia el último cuarto del siglo XIX cuando Santiago Ramón y Cajal, el científico español más célebre de todos los tiempos, cambió la forma en que entendemos el cerebro, además de coprotagonizar la mayor rivalidad de la historia de la neurociencia junto con su «archienemigo» Camillo Golgi.

Ambos habían estudiado profusamente la anatomía cerebral, pero llegaron a modelos opuestos: Cajal propuso la doctrina neuronal (las neuronas como unidades separadas), mientras que Golgi defendía el reticularismo (una red neuronal continua).

Estos dos sabios peleaban sin cuartel. Discutían acaloradamente en conferencias, publicaban artículos refutándose y se lanzaban pullas a través de cartas. Sin embargo, de forma inesperada, ambos ganaron juntos el Nobel de Medicina de 1906 por sus trabajos sobre el sistema nervioso. En su discurso, Golgi arremetió contra la teoría neuronal, pero la posteridad demostró que Cajal tenía razón. De hecho, la teoría de Cajal nos permitió entender cómo las células nerviosas se comunican entre sí para controlar desde los movimientos hasta la memoria.

LA ERA DE LOS NEUROTRANSMISORES

El siglo XX nos trajo, entre muchas otras cosas, el descubrimiento de los neurotransmisores, las moléculas que las neuronas usan para

comunicarse. El neurocientífico austriaco Otto Loewi afirmaba que las ideas más brillantes le llegaban en sueños. Así ocurrió cuando una noche soñó cómo las neuronas se comunicaban: mediante sustancias químicas liberadas en sus uniones.

Al despertar, corrió al laboratorio y le dio por ponerse a estimular el corazón de una pobre rana a través de su nervio vago. Eso provocó la liberación de una sustancia química que, cuando se transfería al corazón de otra rana, reducía su frecuencia cardíaca.

De esta manera, Loewi demostró la teoría química de la transmisión nerviosa, aunque fue un colega suyo, sir Henry Dale, quien consiguió caracterizar esa sustancia y le puso el nombre de acetilcolina. Así pues, Loewi soñó la teoría y Dale nombró la primera molécula. El carácter visionario de este dúo los llevó en 1936 a compartir el premio Nobel de Medicina, como Cajal y Golgi, por su enorme contribución a la ciencia. En este caso, además, no nos consta que hubiera mal rollo entre ellos.

DESPLEGANDO EL MAPA DEL CEREBRO

El siglo XX resultó aún más fructífero. Iván Pávlov no tenía suficiente con enseñar a sus perros a traerle el periódico, sino que estaba decidido a descubrir los principios del condicionamiento. En sus famosos experimentos, el fisiólogo ruso demostró cómo un can asociaba el sonido de una campana con recibir comida, de modo que empezaba a salivar solo con oír el tintineo.

A veces, hacía sonar la campana sin dar de comer al perro, que salivaba igualmente. ¡Qué manera de jugar con las expectativas del mejor amigo del hombre!, ¿verdad? Espero que no seas de esas personas que hacen el amago de lanzarle la pelota a su perro sin soltarla: es muy feo. En cualquier caso, los estudios sobre los reflejos condicionados del doctor Pávlov sentaron las bases del comportamiento aprendido.

Gracias a nuevas tecnologías, en el siglo pasado pudieron estudiarse las funciones cerebrales en humanos vivos. En 1929 se inventó el electroencefalograma para registrar la actividad eléctrica cerebral —además de poder esgrimir ese insulto tan típico de «tienes un encefalograma plano»—, y en la década de 1970 surgió la tomografía axial computarizada (o TAC), seguida más tarde por la imagen por resonancia magnética funcional.

Ambas permiten observar el cerebro con una claridad sin precedentes.

Una pléyade de «neuro-» disciplinas emergió definitivamente, desde la neurocirugía hasta la neurociencia cognitiva. Y si alguna vez te has preguntado dónde se reunían los cerebros más brillantes del siglo xx para hablar, precisamente, de cerebros, la respuesta es el Neurosciences Research Program (NRP), una organización nacida en 1962 a partir del Massachusetts Institute of Technology (MIT). Se trataba de un club muy exclusivo donde, en lugar de trajes elegantes y cócteles, había batas blancas y discusiones sobre neuronas.

Pero el NRP no estaba solo. En Canadá, el Montreal Neurological Institute (MNI) también se convertiría en una de las piedras angulares de la neurociencia por aquella época. El NRP y el MNI tenían enfoques diferentes, pero ambos estaban obsesionados con la memoria. De hecho, mientras que en el MNI realizaban investigaciones sobre la pérdida de memoria en pacientes quirúrgicos, en el NRP, el biólogo Francis Schmitt aspiraba a encontrar «la molécula responsable de los recuerdos». Sí, así de ambicioso era el profesor Schmitt.

Aunque evidentemente no encontró su molécula soñada (los recuerdos dependen de varias moléculas diferentes), sentó las bases para que el NRP promoviera la idea de una nueva «neurociencia» transdisciplinar, donde físicos y químicos colaboraban con biólogos y psicólogos para avanzar en el estudio del cerebro.

¿SE PUEDE FRENAR EL ENVEJECIMIENTO CEREBRAL?

Como ves, la neurociencia ha dado grandes saltos gracias a personalidades obsesivas, mentes visionarias, pacientes originales y algunos perros babeantes, entre otros animales que han participado muy a su pesar.

Para no abrumarte, he omitido muchos hitos y personas clave en el proceso de comprender el funcionamiento de nuestro cerebro. Aun así, tras siglos de investigación, este fascinante órgano sigue guardando muchos secretos por revelar.

¿Quién sabe qué misterios neuronales nos develarán las próximas décadas?

Sin duda, uno de los retos actuales más importantes es entender de qué manera envejece el cerebro y, a partir de aquí, cómo podemos evitar su deterioro. Este es el tema que vamos a abordar en este libro.

¿Te imaginas llegar a los ciento diez años con una cabeza tan clara como la de alguien de treinta? A lo largo de estas páginas, trataré de explicarte lo mejor posible qué sabemos hoy en día acerca de esa posibilidad. No obstante, mientras viajamos juntos por los misterios del cerebro, los pensadores más brillantes seguirán intentando descifrar esa masa húmeda de aproximadamente 1,5 kilos alojada en nuestras arrogantes cabezas.