

¿SE PUEDE LUCHAR CONTRA EL ENVEJECIMIENTO?

J.A. Sarabia y J.A. Madrid

Departamento de Fisiología Animal, Facultad de Biología, Universidad de Murcia

E-mail: ja.sarabia@gmail.com jamadrid@um.es

I. Antecedentes

Desde tiempos inmemoriales algunos hombres han intentado por todos los medios prolongar su juventud y posponer la venida de la muerte. Con este objetivo, a lo largo de la historia se han experimentado innumerables pócimas, rituales y remedios, con exiguos resultados y consecuencias más o menos desafortunadas o trágicas.

Si nos remontamos a la época romana, aparece en una inscripción el nombre de Claudio Hermippus, fallecido a los 115 años. Prolongó su juventud aspirando continuamente el aliento de jovencitos y jovencitas, ya que en aquella época se creía que la vida se encontraba en el aire exhalado. También han trascendido a nuestros tiempos los famosos baños de Cleopatra en distintos y atípicos fluidos para mantener su juventud.



Condesa Bathory. Obsesionada con la eterna juventud

Pero es durante la Edad Media donde se produce una gran expansión de los remedios contra el envejecimiento, surgiendo elixires mágicos que recorrían toda Europa. Los alquimistas se empeñaban en transmutar a los viejos en jóvenes, haciéndoles ingerir el *aurum potable*, un elixir procedente de licuar la "Piedra filosofal" que proporcionaba la inmortalidad a quien lo consumía, prescindiendo de volver a comer

y beber nunca más. Las hechiceras, por su lado, fabricaban conjuros y pócimas que incluían polvos de orquídea y mandrágora.

Uno de los casos más escalofrantes que encontramos en la historia, es la locura de la condesa eslovaca Elizabeth Báthory, quien obsesionada con la eterna juventud se bañaba en la sangre de sus jóvenes sirvientes. Cuando acabó con toda la corte de lacayos de su castillo, empezó a secuestrar campesinos. Cuando el conde Cyorgy Tharzo, familiar suyo, decidió poner fin a los rumores y asaltó por la fuerza el castillo, descubrió horrorizado varios cuerpos que estaban siendo desangrados. Bajo el castillo y en sus alrededores se desenterraron cientos de cadáveres.

Otros métodos, menos sombríos y más pintorescos aparecieron en las cortes adineradas de la Europa del siglo XVIII. Cagliostro, noble nacido en Palermo en 1743, desarrolló una teoría basada en la metamorfosis de las mariposas. Era necesaria una transformación similar en el ser humano para retornar al estado juvenil. Su método consistía en envolver en sábanas al pobre sujeto que caía en sus manos, imitando un capullo. Durante un largo tiempo, sólo sería alimentado con un exiguo caldo, mientras sufría el proceso de transformación que pasaba por la completa caída de dientes y cabellos, para regenerarlos con un mayor esplendor al final del proceso. No se conoce a nadie que completara el proceso.

Otros alquimistas que continuaron con las tradiciones herméticas de la Edad Media, proporcionaban órdenes específicas para, una vez muertos, descuartizar sus cuerpos e introducirlos en barriles con un elixir especial. Se rumoreaba que al romper de forma precipitada dichos barriles aparecía un embrión humano a medio formar nadando en el misterioso líquido. Incluso se afirma que en el siglo XVIII, un alquimista llamado Saint Germain llevaba siglos vivo, y nadie constató su muerte. En nuestra época todavía hay quién afirma haberlo visto con vida.

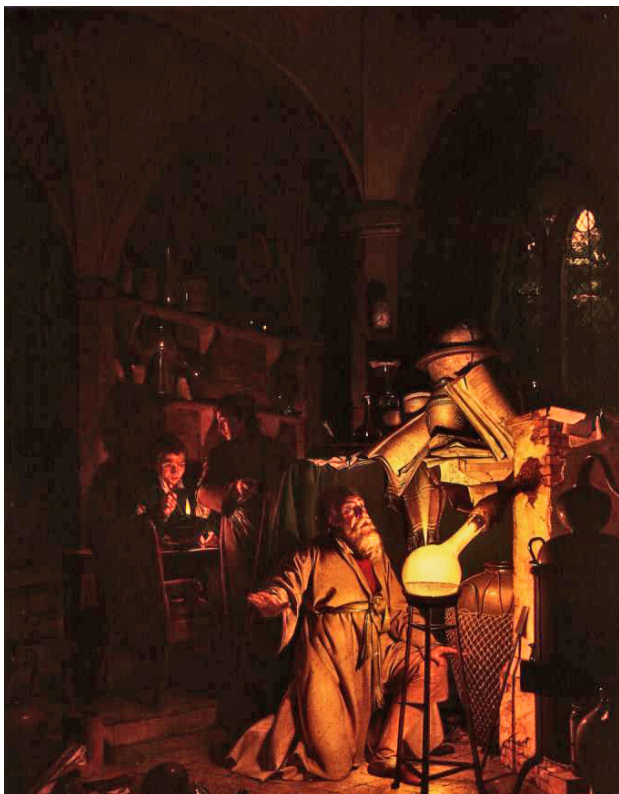
En épocas más recientes fueron populares en algunas zonas las curas de agua, la transfusión de sangre de niños, el injerto de testículos de chimpancé y toda suerte de peculiares regímenes.

Todos estos enfoques, esotéricos desde nuestro punto de vista, partieron de teorías filosóficas, religiosas o mitológicas sobre el origen de la vida y la muerte, pero realmente no llegaron a dar respuesta a la pregunta básica: ¿Por qué envejecemos?

II. ¿Cuál es la causa del envejecimiento?

En la actualidad existe una gran cantidad de teorías científicas que pretenden explicar el envejecimiento. Todas ellas cuentan con un apoyo más o menos importante por parte de la comunidad científica y están constatadas por datos empíricos.

A continuación vamos a exponer algunas de las teorías más representativas, aunque no hay que olvidar que existen muchas otras.



El alquimista en búsqueda de la piedra filosofal. (1771)
Joseph Wright of Derby.

■ Teoría inmunológica del envejecimiento

Se apoya en el hecho de que conforme envejecemos se va produciendo un deterioro progresivo, tanto cuantitativo como cualitativo de nuestro sistema inmunológico (SI). Este proceso se conoce como Inmunosenescencia y va mermando la vitalidad del organismo en dos aspectos: por un lado se produce una menor capacidad de defensa contra los agentes patógenos que provocan infecciones; por otro lado, el SI va presentando una menor capacidad para discriminar entre lo propio y lo ajeno. Este segundo aspecto es importante, porque se produce un aumento significativo de las enfermedades autoinmunes.

Aunque numerosos datos científicos apoyan esta inmunosenescencia, hay algunas objeciones: no se puede aplicar a algunas especies que

carecen de SI o es muy distinto al de vertebrados. Los cambios en la conformación de algunas proteínas con la edad, pueden ser los causantes del aumento de los procesos autoinmunes. Además, el SI está regulado por el sistema neuro-endocrino, cuya disfunción podría provocar su degeneración. Este es un buen ejemplo de la dificultad que se produce en ocasiones para diferenciar entre causa y efecto: ¿El deterioro del SI es la causa de los procesos del envejecimiento, o es el reflejo de otros procesos fundamentales como una disfunción en el sistema hormonal o neural?

■ Teoría Neuroendocrina del envejecimiento

El deterioro del sistema de supervivencia y homeostasis de las neuronas y hormonas, juega un importante papel en el proceso del envejecimiento. No hay ninguna parte del cuerpo que actúe aislada del sistema neuro-endocrino (SNE) y numerosos datos demuestran que se produce una pérdida de neuronas y células endocrinas con el transcurso de los años.

Al igual que en la teoría anterior, los principales inconvenientes de esta teoría son: primero, la falta de universalidad, ya que no todos los organismos presentan un SNE complejo; segundo, que los cambios producidos en el SNE pueden ser el resultado en cambios básicos que ocurren en el genoma de las células con la edad.

■ Teoría de la mutación somática

Su concepto central es que la acumulación de un número suficiente de mutaciones en las células somáticas, produciría el deterioro fisiológico característico del envejecimiento. Está basada en experimentos realizados en cultivos celulares, donde se observa un aumento de irregularidades en los cromosomas conforme aumenta el tiempo vida de las células. También se observa una disminución en la esperanza de vida de dichas células al aumentar de forma artificial las mutaciones, irradiando con neutrones.

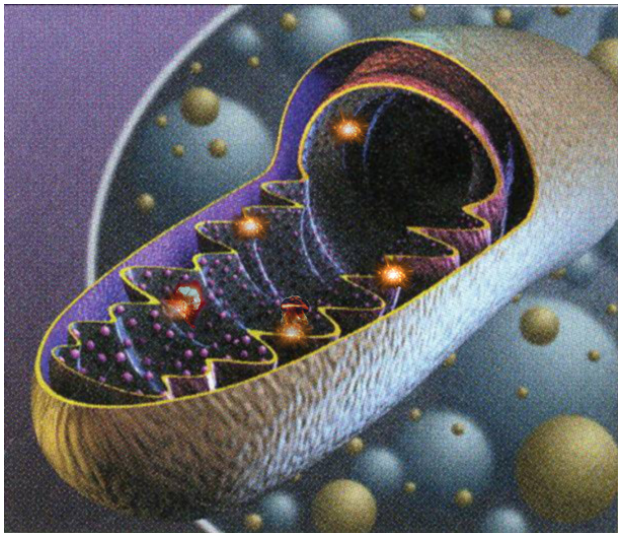
■ Teoría de las telomerasas

Un equipo de biólogos de Nueva York del Cold Spring Harbor Laboratory y la Universidad de Mc Master de Canadá, descubrieron que unas células humanas llamadas fibroblastos pueden dividirse aproximadamente cincuenta veces cuando se mantienen en cultivo. Los cromosomas, estructuras en las que se organiza el ADN, pierden en cada división celular entre cinco y veinte fragmentos de una región situada en los extremos llamada telómero. En el momento en que la célula se dispone a dividirse, el ADN es desplegado, copiado y compactado con el fin de dotar con un juego de cromosomas completo a cada una de las células hijas. La enzima polimerasa encargada de la replicación, no es capaz de copiar enteramente las dos hebras de ADN ya

que tiende a omitir nucleótidos en uno de los extremos de las nuevas cadenas. En cada replicación, el ADN de nuestras células pierde un poco de su longitud y son precisamente los telómeros los que sufren esta lenta erosión. De esta forma, cuando un telómero se hace demasiado corto, la línea celular acaba debilitándose, deja de dividirse y muere.

■ Teoría del Reloj Celular

Nuestras células responden a un programa vital, cuya información se origina en el código genético. Algunos factores químicos (tóxicos ambientales, tratamientos agresivos, tabaco, alcohol, etc), físicos (radiaciones, calor, frío, etc.), biológicos (bacterias, virus, parásitos, etc.) y/o emocionales (estrés, traumas psíquicos) pueden favorecer la producción de sustancias oxidantes capaces de interferir en el ciclo vital de las células, con el consiguiente deterioro y envejecimiento patológico.



Representación de una mitocondria en el interior de la célula, siendo "bombardeada" por los radicales libres.

III. ¿Una sola teoría?

Las teorías expuestas son sólo una representación de las muchas que han surgido en los últimos años sobre los motivos y las causas del envejecimiento. Cada una de ellas es una pieza del complejo puzzle del envejecimiento. Entonces, ¿existe alguna teoría básica que sea capaz de explicar todos y cada uno de los procesos involucrados en la senescencia de los seres vivos? Hasta el momento, la respuesta es no. Pero hay una teoría que cobra cada vez más importancia en el panorama científico:

¡Envejecemos porque nos oxidamos!

■ Teoría del Estrés Oxidativo

Según Vijg y Müller: *La teoría gerontológica de los radicales libres propuesta por Denham Harman en 1956 aún ofrece la explicación más atractiva de un mecanismo general responsable del envejecimiento. La diferencia es que mientras en 1969 sólo había cien trabajos publicados sobre radicales libres, envejecimiento y enfermedad, la cantidad aumentó a 2000 en 1990 y será ahora mucho mayor.* Efectivamente, en febrero de 2006, el buscador científico Pubmed nos indica que solamente en el último año, se han publicado 800 artículos relacionados con los radicales libres, el envejecimiento y las enfermedades. El total hasta ahora es de unas 20.000 publicaciones.

Los radicales libres son átomos o moléculas con un electrón desapareado o libre. Son especies altamente inestables y reactivas, ya que tienen una gran avidez por recuperar ese electrón, uniéndose con otras moléculas de diferente naturaleza, alterándolas o destruyéndolas.

En el metabolismo normal de la célula, se producen multitud de Radicales Libres de Oxígeno (ROS, Reactive Oxygen Species.) en el interior de la mitocondria. Este orgánulo, además de muchas otras funciones, es la central energética de la célula. Produce ATP, que es la moneda energética de la célula, en una compleja maquinaria enzimática. Dicho proceso produce inevitablemente ROS. Éstos son muy peligrosos ya son capaces de unirse tanto a lípidos, afectando a las membranas de las células, como a las proteínas, e incluso al ADN, provocando mutaciones.

Según el autor de esta teoría, la gran paradoja es que necesitamos que se generen estos productos, que a la misma vez son los causantes del envejecimiento y la muerte de los seres vivos: *La vida surgió como resultado de reacciones de radicales libres, seleccionó reacciones de radicales libres para jugar un papel en el metabolismo y aseguró la evolución empleando estas reacciones para causar las mutaciones y la muerte* Denham Harman.

Recientemente, se están centrando las miradas en la mitocondria, ya que es el orgánulo más expuesto a los ROS. Según J. Miquel, haciendo una revisión de la teoría de Harman, la causa de la apoptosis celular, la muerte programada de las células, está íntimamente relacionada con la destrucción de las mitocondrias.

La célula, no obstante, no se encuentra totalmente indefensa ante los terribles ataques de los ROS, ya que presenta una compleja y eficaz maquinaria antioxidante. El problema es que poco a poco, los daños van siendo cada vez mayores.

IV. ¿Terapia anti-envejecimiento?

El envejecimiento es, en conclusión, un complejo rompecabezas formado por piezas genéticas, hormonales, inmunológicas y bioquímicas, estrechamente entrelazadas e indivisibles. Entonces, ¿por qué resulta más interesante una teoría como la de los radicales libres sobre todas las demás? Simplemente, porque actualmente se sabe como combatir a los radicales libres, al menos en parte.

Quizá en un futuro, mediante ingeniería genética o nanotecnología, podamos abordar las causas genéticas, evitando las mutaciones o las deleciones sobre los telómeros. También existen investigaciones sobre terapias hormonales, para contrarrestar los cambios que se producen en las concentraciones de hormonas durante la senescencia. Pero hasta el momento, no se ha conseguido descifrar por completo la complejidad del sistema neuroendocrino, con todo su entramado de hormonas, neurotransmisores, precursores, inhibidores y activadores. La modificación de los valores de un solo componente del SNE conlleva una cascada de modificaciones sobre todo el sistema, con consecuencias inesperadas, y que en ocasiones suponen un riesgo mayor que el propio envejecimiento.

En cambio, el uso de algunas sustancias antioxidantes es relativamente seguro, evitando los efectos de los ROS. Como consecuencia se retrasan o soslayan algunas de las enfermedades asociadas al envejecimiento. Incluso algunos estudios experimentales con animales han demostrado que los tratamientos con sustancias de alto poder antioxidante son capaces de aumentar la esperanza de vida de los sujetos.

Además, es posible con dietas que tienen como elemento común la restricción calórica, una disminución de la producción de radicales libres sin recurrir a la toma de sustancias exógenas. Incluso, únicamente evitando el excesivo consumo de proteínas, típico de nuestra sociedad del bienestar, se puede frenar de forma importante tanto la producción de ROS en la mitocondria, como lesiones que se producen en órganos como hígado y riñón, también asociados al envejecimiento.

Relacionado con aspectos de la lucha contra los efectos de la senescencia, se ha introducido recientemente el término geroprotector, que significa *Protector del envejecimiento* y a diferencia de los medicamentos geriátricos, que se suministran a los individuos ancianos para paliar algunos síntomas, los gero-

protectores están destinados individuos en edad joven o adulta para retrasar o impedir su aparición.

Existe una larga lista de sustancias geroprotectoras sobre las que se está trabajando, con un mayor o menor grado de desarrollo y efectividad: Antioxidantes, agentes quelantes y lathyrogenos, succinato, drogas neurotrópicas, inhibidores de monoamina oxidasa, glucocorticoides, hormonas sexuales y de crecimiento, melatonina, preparaciones comerciales de extracto de péptido de pineal (epithalamin®), inhibidores de proteínas, immuno-moduladores, inhibidores de la lipofucsina, etc.

Estas sustancias están destinadas a actuar sobre aspectos de todas las teorías actuales en envejecimiento y son un claro ejemplo de que existe un trabajo real y un esfuerzo importante por parte de la comunidad científica. Pero esto nos lleva a una última e inevitable pregunta:

¿Se debe impedir o tratar el envejecimiento como si de una enfermedad se tratara, como afirma el premio Nóbel de medicina Claude Bernad?

V. Una Reflexión

En la actualidad se está produciendo un gran aumento en el número de personas mayores en los países desarrollados. Este aumento de la esperanza de vida incrementa de forma preocupante los problemas de salud asociados a la edad: enfermedades cardio-vasculares, neurodegenerativas, auto-inmunes, cáncer, menor resistencia a las infecciones, diabetes, etc.. Por esta razón, los esfuerzos de la medicina preventiva y la geriatría van destinados a mejorar la calidad de vida. Esto no implica alargar la vida, sino retrasar la aparición de los efectos indeseables del envejecimiento en la medida de lo posible.

Nos hallamos cada vez más cerca de comprender y combatir la senescencia, y quizá en un futuro retrasemos significativamente la venida de la muerte. Puede que la última pregunta que debemos formular sea: ¿Quieres vivir para siempre?

Bibliografía

1. Anisimov, V.N. 2001. *Life span extensión and cancer risk: myths and reality*. *Experimental Gerontology* 36, 1101-1136
2. Hayflick, L. 1985. *Theories of biological aging*. *Experimental gerontology*, 20, 145-159
3. Von Hahn, H.P. *Primary causes of ageing: a brief review of some modern theories and concepts*. *Mechanisms of ageing and development* 2, 245-250

- Hugo, R.; Segura, P. 2003. *ADN mitocondrial, envejecimiento y cáncer*. Umbral Científico, 03 12-18
- Villa Rovira, R. 2004. *Protocolos anti-envejecimiento*. Cirugía Plástica Ibero-latinoamericana 30, 67-78.
- Isse, N.; Garcia, J. 2004. *Modulaciones hormonales en el tratamiento anti-envejecimiento*. Cirugía Plástica Ibero-latinoamericana 30, 45-50.
- Fernández, M.; Serra Renom, J.M. 2004, *Los radicales Libres. Sistema Inmunitario y Envejecimiento*. Cirugía Plástica Ibero-latinoamericana 30, 25-28.
- Haenold, R.; Mokhtar Wassef, D.; Heinemann H.S.; Hoshi, T. 2005. *Oxidative damage, aging and anti-aging strategies*. Age 27, 183-199
- Miquel J. y Ramírez et Boscá A. 2004. *Estrés oxidativo y suplementación antioxidante de la dieta en el envejecimiento, la aterosclerosis y la disfunción inmunitaria*. Ars Pharm 45, 91-109
- Anisimov, V.N.; Mylnikov S.V.; Khavinson, V.Kh. 1998. *Pineal peptide preparation epithalamin increases the lifespan of fruit flies, mice and rats*. Mechanisms of Ageing and Development 103, 123-132

Medio Ambiente los lunes de 19:00 a las 20:00 en el 100.3 FM
y el resto de la semana a la misma hora de martes a viernes

La Redonda en Radio Murcia

CADENA
SER
MURCIA

Si tienes alguna ecodenuncia puedes enviar un correo a ofiverde@um.es
Para contactar con el programa: radiomurcia@unionradio.es



El Medio ambiente es el protagonista en la cadena SER todos los lunes a las 19 horas en el programa La Redonda con Ana González e Ismael Galiana y la "disección" con Pedro Lizaran y José Pedro Marín.

<http://www.um.es/eubacteria/laredonda.html>