

## Conferencia AECOS. Junio 2012 (primera parte)

### Envejecimiento. Los viejos entre los viejos

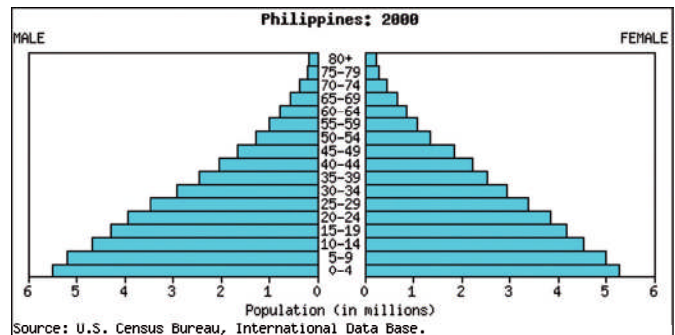
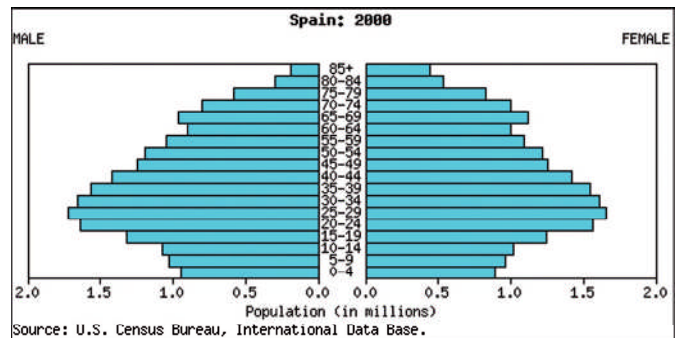
**E**l envejecimiento es un proceso irreversible que afecta de forma heterogénea a las células que conforman los seres vivos, las cuales, con el paso del tiempo, se ven sometidas a un deterioro morfo-funcional que puede conducir las a la muerte. Este proceso no es uniforme y a lo largo de la filogenia de los humanos afecta cada vez a un mayor número de individuos, la vejez ha dejado de ser un hecho excepcional para convertirse en norma, por ello la esperanza de vida se ha elevado a cotas no referenciadas hasta el presente. No obstante si lo anterior es cierto cabe preguntarse si la duración de la vida permite a nuestra especie vivir más años y secundariamente si se ha logrado años de vitalidad y funcionalidad, vida a los años y no años a la vida.

Es necesaria la reflexión de ese proceso y lo que supone desde varios puntos de vista:

### Envejecimiento poblacional

Este proceso no afecta solo a individuos sino que estos en tanto en cuanto participes de sociedades y poblaciones repercuten y modifican los perfiles demográficos de los grupos humanos, es decir, también cambian demográficamente las sociedades. La disminución de las tasas de natalidad y de mortalidad infantil, la mejoría en la atención sanitaria, el control de enfermedades infecto transmisibles y el aumento en la expectativa de vida han originado un envejecimiento de la población. Según cálculos de las Naciones Unidas en el año 1950 habían alrededor de 200 000 000 de personas de 60 años y más que aumentaron en el año 1975 a 350 000 000. Las proyecciones demográficas indican que para el año 2000 aumentarán a 590 000 000 y para el 2025 puede ser de 1100 000 000, lo que significa un aumento equivalente a 224 % con respecto a 1975. En la imagen se observan como las edades medias de la población de Europa, Norte América y Australia está entre los 35 y 45 años.

Pero además en el caso concreto de nuestro país esta elevada media de edad se aúna a una estructura con bases muy reducidas. Nuestra situación se describe como “pirámide en forma de urna”. A medio plazo esto supone un reto importante a nivel de infraestructura socio-económica, sanitaria y de la propia concepción de diseño, alimentación y servicios. Así pues eso del “hacerse viejo” desde lo macro a lo micro desde lo colectivo a lo individual, desde los diferentes órganos a las orgánulos celulares es una apuesta costosa por la que ha apostado nuestra especie.. Queda pues abierto la necesidad de avance en un contexto de la pluridisciplinar.



Figuras de las pirámides de Población en el año 2000 de España (población envejecida) y Filipinas (Población joven).

### A nivel Biológico

Se sabe que las claves que sostienen este proceso involutivo son tanto de carácter genético como ambiental. Según apunta una de las teorías más reconocidas sobre el envejecimiento, los seres vivos han sido diseñados para reproducirse y posteriormente extinguirse. La evolución ha optado por favorecer la reproducción frente a la inmortalidad, siendo mucho menos eficientes los mecanismos de control degenerativo una vez traspasado el umbral que deja atrás el período fértil de la vida, los seres vivos. Como tal los humanos, inician un declive progresivo de todas sus funciones y capacidades con el consiguiente deterioro físico e intelectual. Resulta notorio señalar como las mujeres, a diferencia de otras hembras de mamíferos, sobreviven en estado post reproductivo. En efecto el periodo post menopáusico (fase no reproductiva), supone, en la actualidad que casi un tercio de la vida de las mujeres ocurra ajena a la posibilidad reproductora, con nuevas situaciones morfo-fisiológicas a nivel evolutivo. El hecho de que, incluso dentro de la misma especie, no todos los individuos envejezcan por igual, pone de manifiesto la existencia de condicionamientos de carácter genético, indudablemente condicionados por

un fuerte componente ambiental, que marcan las pautas del proceso de senescencia. En este sentido, seguramente no sería difícil evocar la imagen de algún nonagenario que conserve un nivel adecuado de actividad física y mental, aunque no suele ser lo más común. Esto es debido a que la expectativa de vida a nivel mundial, en los grupos humanos no cruza más allá de la séptima década. Además, que son muchas las personas de edad que desafortunadamente sufren, en mayor o menor medida, un deterioro de sus capacidades físicas e intelectuales, sobre todo cuando el envejecimiento se acompaña de enfermedades neurodegenerativas como las demencias vasculares, la enfermedad de Parkinson o la de Alzheimer, cuya incidencia aumenta exponencialmente en función de la edad.

Lo anterior, justifica el interés creciente sobre el nuevo término “esperanza de vida en salud” (vida vivida en estado saludable), que mediría de modo más efectivo la calidad de vida de las poblaciones que la mera esperanza de vida convencional. La diferencia entre ambas esperanzas ha dado lugar al planteamiento de nuevas definiciones de estrategia y retos. En cierta medida refiere las situaciones de las enfermedades crónicas que deben evitarse en poblaciones longevas. Lo antes mencionado pasa por conocer, educar y promocionar salud en fases previas de la ontogenia humana. El proceso de aparición de problemas de salud es gradual: Aparición de enfermedad -> Cronificación-> Limitación de actividad -> Discapacidad (en diferentes grados de severidad).

La discapacidad en el autocuidado es la más tardía en manifestarse. Hoy se ha podido comprobar que el número de años que viven las mujeres sin discapacidad es superior al de los varones, aunque estas las padecen en mayor número y durante más años evidentemente ambas situaciones ligadas a que son más longevas.

## Bases genéticas del envejecimiento

La clave para entender el proceso de envejecimiento es poder encontrar una respuesta adecuada que permita explicar cómo se desencadenan los cambios funcionales, macroscópicos y microscópicos descritos hasta el momento. En este sentido, diferentes estudios consideran que la senescencia es la consecuencia del cumplimiento de un programa genético que empieza a ejecutarse con el desarrollo (etapa prenatal y posnatal), que continúa en el adulto y que culmina, tras la etapa reproductiva, con la vejez. De hecho, empiezan a conocerse toda una serie de genes, que han sido denominados genéricamente como gerontogenes, que guardan una estrecha relación con la esperanza de vida de una determinada especie. La actividad de estos genes está modulada por numerosos estímulos tanto externos como internos, los cuales actúan desencadenando cascadas de señales que inducen o reprimen su expresión y que, por consiguiente, aceleran o ralentizan el desarrollo del programa genético que conduce hasta la senescencia. Algunos

de estos genes están mutados en familias que padecen enfermedades degenerativas como , en el caso más extremo ocurre en la progeria, un tipo de envejecimiento prematuro, o en la enfermedad de Alzheimer; de hecho, los estudios genéticos de estas familias han aportado bastante luz sobre el tema.

Para comenzar a elucidar las bases genéticas del envejecimiento han sido fundamentales los trabajos pioneros del grupo de Horvitz, que descifraron las claves de un tipo de muerte o suicidio celular. Este tipo de muerte, genéticamente programada, fue denominada apoptosis, para diferenciarla de otro tipo de muerte celular patológica denominada necrosis.

## Teoría de los radicales libres

Antes de estos últimos avances, ya en el año 1956 Harman propuso la teoría de los radicales libres a la hora de explicar el envejecimiento. Esta teoría sugiere que los radicales libres producidos durante la respiración aerobia causan un daño oxidativo acumulable y del que resulta en una pérdida gradual de los mecanismos homeostáticos. Existe pues una interferencia de patrones de expresión génica y pérdida de la capacidad funcional de la célula, lo que conduce al envejecimiento, disfunción y a la muerte. En aquel momento se conocía relativamente poco sobre los sitios celulares de generación de los radicales libres y sus subsecuentes reacciones moleculares. Teniendo en cuenta los avances que se han producido en este campo, la hipótesis original de los radicales libres en el envejecimiento se ha ido modificando en respuesta a este progreso. De acuerdo con dicha teoría, existe interrelación entre la generación de oxidantes, la protección antioxidante y la reparación del daño oxidativo (los 2 últimos pueden ser inducidos en respuesta al daño). La expectativa de vida puede aumentar al disminuir el grado de los fenómenos oxidantes. En cierta medida, en nuestras manos, ya que se lograría con la mejoría de los hábitos higiénico-dietéticos y con el aumento de las defensas antioxidantes.

## Envejecimiento patológico y fisiológico cambios neuronales y reactividad glial

Durante el envejecimiento fisiológico, pero sobre todo en los casos de enfermedades neurodegenerativas como la de Alzheimer, tienen lugar una serie de alteraciones fisiológicas que son susceptibles de ser observadas in vivo mediante la cámara de positrones , o detectadas mediante técnicas radiológicas avanzadas como es el caso de la resonancia magnética nuclear . Estas deficiencias de la actividad cerebral son la consecuencia de determinados cambios estructurales que, en los enfermos de Alzheimer, implican disminución en el volumen cerebral, el ensanchamiento de ventrículos, el aumento de líquido cefalorraquídeo y la disminución de sustancia blanca [11]. Cuando se hace un examen microscópico del cerebro de estos enfermos, se aprecian una serie de cambios degenerativos que afectan a multitud de neuronas integradas en los circuitos nerviosos

responsables del mantenimiento de las actividades cerebrales cognitivas; de hecho, muchas neuronas mueren, sobre todo en zonas como la corteza cerebral y el hipocampo, generándose una serie de lesiones características de esta enfermedad denominadas marañas neurofibrilares y placas seniles.

Los cambios anatómicos y microscópicos que tienen lugar durante el envejecimiento fisiológico reproducen a pequeña escala los descritos para los enfermos de Alzheimer [11]; sin embargo, sólo en los muy ancianos se han podido detectar algunas lesiones como las placas seniles y las marañas neurofibrilares [13]. También se ha observado una cierta pérdida neuronal en zonas muy localizadas como la sustancia negra.

## Lo que se ve: envejecimiento somático

Como se ha dicho desde el inicio el envejecimiento es un proceso universal, progresivo y que conduce a la disfunción, pero no simultáneo cronológicamente en un individuo y variable entre los mismos. Los óptimos funcionales y somáticos, aun con las consideraciones previas, se identifican en el adulto joven donde órganos y sistemas están maduros y aun no han involucionado. En esta fase del ciclo vital las características de la composición corporal podrían ser similares a las que se reflejan en la tabla siguiente.

Composición corporal prototipo de una mujer adulta joven y de un hombre en la misma fase del ciclo vital.

HOMBRE	MUJER
Edad: 20	Edad: 20
Peso: 75 Kg	Peso: 54 Kg
Talla: 1,80	Talla: 1,65
Grasa: 10 %	Grasa: 18 %
Músculo: 45 %	Músculo: 36 %
Óseo: 15 %	Óseo: 12 %
Tipología: Mesomorfo Dominante	Tipología: Endomorfo Mesoformo

Evidentemente lo ideal sería que esta situación se mantuviera durante la etapa adulta y se modificara escasamente en el proceso de envejecimiento, de hecho su estabilidad incidiría en un relentecimiento involutivo. Desafortunadamente no ocurre así y si se otorga el valor 100 % a la situación entre los 25-30 años, a los 75 años se ha descrito:

- a- Peso del cerebro : 92 %
- b- Velocidad de transmisión nerviosa : 90 %
- c- Tasa metabólica basal : 84 %
- d- Capacidad pulmonar : 49 %

Hay además en el “cuerpo añoso” una pérdida de tejido muscular (Masa magra), más exigente en demanda energética; un aumento de tejido adiposo, sin que necesariamente suponga un aumento de peso ; una redistribución del componente graso corporal con tendencia a centralizarse a nivel troncal (Tórax y abdomen); una disminución de masa ósea acompañada de una pérdida en la micro estructura del hueso. Evidentemente todo lo anterior conduce a una mayor fragilidad y merma fun-

cional. Un adulto mayor puede estar y funcionar idóneamente desligando el proceso de envejecimiento normal de lo que son estados patológicos. La vejez no tiene porque ser una enfermedad. Por ejemplo en el caso del envejecimiento óseo , la situación de osteopenia y osteoporosis no tendría porque producirse si los máximos óseos en etapa adolescente y de joven adulto permitirían un declive sin entrar en zona de disfunción, que en el caso de los huesos supondría además un riesgo incrementado de fractura.

En el caso del envejecimiento óseo existe un claro dimorfismo sexual , hablar de él en profundidad sería imposible en la brevedad requerida al texto, pero si que hay que mencionar como dicho declive se superponen dos procesos el primero de ellos un periodo adolescente más corto y de menor intensidad en el pico de crecimiento en las niñas respecto de los niños, que minimiza el acumulo de masa ósea adulta.

En segundo lugar hay una drástica caída de estrógenos, hormonas activas en el metabolismo óseo, que se producen mayoritariamente en los ovarios tras la pubertad.

La afuncionalidad ovárica, tras la menopausia, provoca un descenso estrogénico que en parte incide sobre el metabolismo y la remodelación óseas por mecanismos indirectos afectando la actividad o la concentración de las hormonas calcitropicas y modificando la absorción y excreción del calcio y por mecanismos directos actuando sobre receptores en las células óseas. De facto dentro de la tipología de la osteoporosis una de las clasificaciones primarias de la patología es la denominada Osteoporosis Menopausica.

Estudios más recientes indican que no solo en mujeres son importantes las secuelas del envejecimiento del sistema reproductor, sino también en los varones.

Esta primera parte es una muy breve síntesis del proceso de cumplir etapas biológicas que no siempre son biunívocas de las edades cronológicas y que a modo de reflexión nos permita dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿PROCESO BIOLÓGICO?
- ¿PROCESO BIOSANITARIO?
- ¿SE ACOMPAÑA SIEMPRE DE DISFUNCIÓN?
- ¿AUMENTA EL RIESGO DE PADECER DETERMINADAS ENFERMEDADES?

Además será base para conocer cual es la situación y como son los “supervivientes” de los supervivientes aquellos individuos que han superado una edad cronológica de cien años. Una nueva fase del ciclo vital que se abre a los humanos y de la que tan poco sabemos. Esto será en una aportación futura...

Firma;

Dra. D<sup>a</sup>. Consuelo Prado Martínez  
Profesora Titular. Departamento de Biología  
Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid