

La ciencia del envejecimiento

Georgina Hernández Montes
RAI-UNAM

La Dra. Georgina Hernández Montes es Química Farmacobióloga egresada de la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es parte de la Red de Apoyo a la Investigación (RAI) de la UNAM y se ha especializado en el área de bioinformática. Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Uno de los procesos más interesantes en la naturaleza es el envejecimiento en los seres vivos, y no

que puede llegar a 180 años; ciertas especies de tiburones pueden vivir más de 400 años; el árbol de tejo (*Taxus baccata*) puede alcanzar la edad de 5,000 años. Por el contrario, existen insectos del orden de los efemerópteros, que son conocidos como *efímeras*, como las libélulas y que sus tiempos de vida son de menos de 24 horas. En este tipo de insectos, los adultos sexualmente maduros tienen una vida útil que puede llegar solo a los cinco minutos, como ocurre con la especie *Dolania americana*. En general, en función del tiempo de vida útil es que podemos empezar a definir lo que es el envejecimiento (Figura 1).

griegos como los romanos tenían periodos de vida de entre 25 y 30 años y estaban limitados por diferentes agentes patógenos que causan enfermedades como el cólera, la viruela o la tuberculosis.

Durante la Edad Media la mortalidad infantil fue un factor fundamental en el pronóstico de expectativa de vida ya que era tan alta como 30%. Sin embargo, aquellos que sobrevivieron a los años peligrosos de la infancia, probablemente vivieron más allá de los 35 años o incluso, llegaron a la vejez como la conocemos hoy en día. En esta etapa y hasta mediados del siglo XIX, las enfermedades infecciosas siguieron teniendo un efecto

nas del envejecimiento y sostuvo que el envejecimiento se debe a una acumulación de mutaciones perjudiciales en el genoma a lo largo del tiempo. Su teoría sugiere que la presión de selección solo es fuerte con respecto a los rasgos que son benéficos para lograr una reproducción exitosa del organismo. La presión de selección disminuye posteriormente, porque no hay razón por la cual un organismo deba permanecer robusto más allá de la edad de reproducción y hasta la vejez ya que la mayoría de los animales de la naturaleza morirían (de accidentes, enfermedades, depredadores, etc.) antes de llegar a la vejez. De esta manera, las mutaciones perjudiciales aleatorias, particularmente en la línea germinal, se acumularían. Sin embargo, un problema con esta teoría es que infiere la existencia de un programa genético que inicia diferentes procesos de regulación genética más adelante en la vida. ¿Por qué entonces existe la necesidad de que exista un gen que actúe solo tarde en la vida, si la teoría sugiere que sólo se seleccionan los genes que actúan beneficiosamente temprano en la vida? Si hubiese tales genes que actúan más tarde en la vida, estos habrían sido eliminados por la evolución, porque el organismo muere antes debido a la depredación u otras agresiones.

Pleiotropía antagonista: La pleiotropía se refiere a la propiedad de ciertos genes que tienen más de un efecto sobre el fenotipo. Cuando uno de estos efectos es benéfico para el organismo, pero el otro es perjudicial, esto se denomina pleiotropía antagonista. En esta teoría, las variantes genéticas ofrecen beneficios para la salud temprano en la vida cuando la presión de selección es fuerte, pero los mismos genes, son perjudiciales más adelante en la vida cuando la selección es más débil. Es como si el proceso hubiera evolucionado para proteger al organismo de ciertas agresiones cuando era joven (para asegurar una gran cantidad de crías sanas), pero luego, por alguna razón, el gen pierde su función protectora y se vuelve activamente perjudicial, lo que resulta en un envejecimiento.

En otras palabras, las compensaciones genéticas son la razón por la cual envejecemos. La teoría fue propuesta por Williams en 1957 y ha sido examinada por muchos biólogos evolutivos. Un ejemplo de pleiotropía antagonista son los alelos de *apolipoproteína E*. Estos pueden influir positivamente en las respuestas inmunes en la vida temprana, pero luego pueden contribuir a la demencia y las enfermedades vasculares más adelante en la vida ya que pueden acelerar la degeneración arterial

y neuronal en la edad adulta mediante, entre otros mecanismos, un aumento de la oxidación de los lípidos en la sangre y la elevación del colesterol en la sangre. A pesar de que hay evidencias sólidas de que la pleiotropía antagonista está presente en muchos fenómenos, no todas las compensaciones son directamente entre la reproducción y la longevidad, como se suele suponer.

Teoría del Soma desechable: Según el biólogo británico Thomas Kirkwood, quien fue el primero en formalizar esta teoría, existe una compensación entre la asignación de recursos para reparar y mantener los procesos somáticos y la asignación de recursos para la reproducción. El cuerpo (soma) se convierte simplemente en una cáscara protectora del material genético, y después de que se lleva a cabo la reproducción, el cuerpo se desecha mientras que el material genético vive. La cantidad de energía disponible para el cuerpo y las "instalaciones" para usar dicha energía son limitadas. Por lo tanto, el organismo debe decidir entre la reparación corporal efectiva y la reproducción efectiva. Como la reproducción es esencial para la continuidad de las especies, la energía se asigna a la reproducción con carácter prioritario, lo que compromete los procesos de reparaciones corporales. De esta manera, el daño relacionado con el tiempo no se repara de manera efectiva y esto permite que el cuerpo se deteriore con la degeneración crónica y las enfermedades relacionadas con la edad.

Una de las observaciones que apoyan esta teoría son las dietas con reducción en la cantidad de calorías (restricción calórica y también ayuno intermitente) ya que en ratones y otros modelos, se ha visto que da como resultado una vida útil más larga en la mayoría de los organismos estudiados hasta ahora. Sin embargo, se sabe que no aumenta el éxito reproductivo, de hecho, lo reduce. En este sentido hay preguntas abiertas que tratan de aclarar en detalle los mecanismos y procesos del envejecimiento.

Efectos biológicos del envejecimiento

El envejecimiento tiene muchos efectos a muchos niveles y que, en términos generales, son consecuencia de deficiencia en la actividad de múltiples factores que van desde los moleculares hasta los macroscópicos. Iniciemos tomándolo como ejemplo a varios sistemas en el cuerpo humano:

Sistema cardiovascular: Con la edad el corazón se vuelve más vulnerable a enfermedades debido a cambios estructurales por la disminución de las fibras musculares y una creciente infiltración

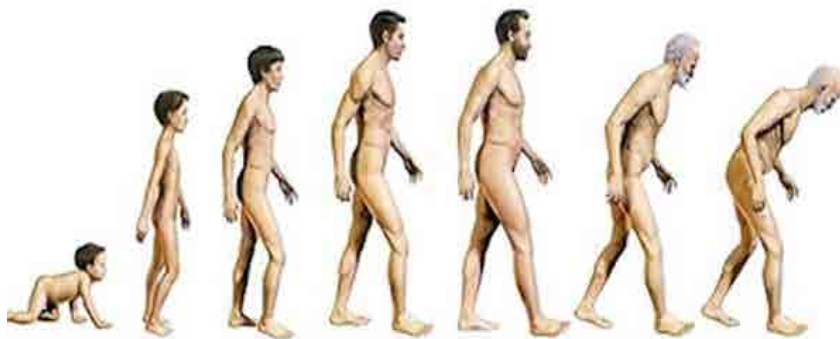


Figura 1. Envejecimiento humano. Figura tomada de <https://sites.google.com/site/culturaciencia/1234567890/primer-trimestre/detienen-por-primera-vez-el-envejecimiento-humano>

solo desde el punto de vista biológico, ya que también tiene profundas implicaciones culturales, psicológicas, sociales, económicas y hasta filosóficas. Debido a la amplitud y lo interesante del tema esta contribución estará dividida en dos entregas. En esta primera parte hablaremos del envejecimiento y algunos efectos sobre el cuerpo humano y en la siguiente continuaremos con los efectos el cuerpo y las implicaciones en otros aspectos de la vida.

Antes de entrar a discutir lo que es el envejecimiento, es necesario distinguir entre *vida útil*, que es simplemente la duración de la vida de un organismo y *esperanza de vida*, que es una medida estadística del tiempo promedio que se espera que un organismo sobreviva dependiendo de factores demográficos y culturales. También es importante señalar que la vida útil varía de especie a especie. Por ejemplo, las tortugas Galápagos tienen una vida útil

que pueden definir el envejecimiento como un deterioro progresivo inevitable de la función fisiológica con el aumento de la edad, caracterizado demográficamente por un aumento en la mortalidad dependiente de la edad y la disminución de la fecundidad. En un sentido clínico, el envejecimiento se puede definir brevemente como 'disfunción relacionada con el tiempo' refiriéndose a que, con el paso del tiempo y por una variedad de factores causales, estamos sujetos a daños que no se están reparando completamente.

Una vez que se ha definido lo que entendemos por envejecimiento, la pregunta más frecuente a este respecto es "¿cuánto tiempo vivieron los humanos en el pasado? A este respecto se puede decir que estudios antropológicos entre *Homo sapiens* y otras especies del género *Homo* han demostrado que los *Homo sapiens* vivían más tiempo que el resto de los homínidos. Enfocándonos en épocas más recientes, se tiene registros de que tantos los

importante en la limitación de la esperanza de vida. Algunas de las más comunes eran la escarlatina, la viruela, la sífilis, la fiebre tifoidea y la fiebre reumática. Ya sea por infecciones o incluso daños físicos que causaban heridas mortales, las causas de muerte no están relacionadas con un límite biológico, por lo tanto, poco pueden decirnos acerca de los procesos naturales de muerte de los humanos y que están relacionados con el proceso de envejecimiento.

Teorías del envejecimiento humano

Para poder explicar las causas del envejecimiento humano se desarrollaron varias teorías que se explican brevemente a continuación:

Acumulación de mutaciones: Peter Medawar fue un zoólogo, médico, inmunólogo, investigador, profesor, traductor, ensayista, crítico literario, divulgador científico y filósofo británico nacido en Brasil, pionero en formular una de las primeras teorías moder-

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial@acmor.org.mx

de tejido adiposo en el tejido conectivo, sumado a una acumulación de material granular que es una mezcla de proteínas y lípidos en el músculo cardíaco. Este material granular empieza a aparecer a los 20 años y va incrementando de manera gradual hasta llegar a ser el 10% de volumen de la fibra muscular a los 80 años. El corazón también muestra una disminución gradual en la cantidad de sangre que puede bombear llegando a disminuir hasta en un 50% entre las edades de 20 a 90 años. A nivel de vasos sanguíneos, la disminución de la presión tiene que ver con la pérdida de elasticidad mientras que la disminución en la capacidad de trabajo del corazón está relacionada con la reducción de la actividad de ciertas enzimas que producen energía para la contracción muscular.

Sistema digestivo: Uno de los principales cambios que se asocian al envejecimiento en el sistema digestivo es la pérdida de los dientes. Sin embargo, se ha visto que es más a causa de falta de higiene, cuidados y tratamientos preventivos que a la edad propiamente dicho. Asociado a esto, actualmente hay nuevos materiales para restaurar y sustituir piezas dentales, así como estudios con células madre para sustituir las piezas perdidas, por lo que se espera que las siguientes generaciones tengan mucho mejores dentaduras que las generaciones actuales. Para el resto del sistema digestivo, si bien la secreción de ácido clorhídrico por el estómago al igual que otras enzimas digestivas disminuye con la edad, el proceso global de digestión no se ve modificado significativamente con la edad. La absorción de nutrientes tales como proteínas o vitaminas tampoco se ve modificada significativamente con la edad, por lo que en términos generales las deficiencias nutricionales podrían ser mayoritariamente causadas por malos hábitos alimenticios y dietas poco balanceadas que carecen de proteínas, calcio, hierro, vitamina A y tiamina.

Sistema nervioso: Si bien con la edad hay una pérdida de neuronas, no hay estudios suficientes que lo asocien directamente con la pérdida de la memoria. Lo que sí se ha observado es que las neuronas son extremadamente sensibles a la falta de oxigenación, por lo que se propone que algunas anomalías se deban más que a la edad, a enfermedades como la arteriosclerosis que disminuyen el flujo sanguíneo y por lo tanto la cantidad de oxígeno que llega al cerebro. También factores ambientales como la exposición a químicos, la obesidad o los hábitos como fumar o la fal-

ta de ejercicio pueden contribuir más a la pérdida de memoria.

Visión: En el envejecimiento hay varias afectaciones a la visión. Por un lado, hay una disminución en la agudeza visual, que es la capacidad de discriminar detalles finos, así como el tamaño de la pupila, que disminuye con la edad. Por otro lado, la capacidad de cambiar el enfoque de objetos cercanos a objetos lejanos también disminuye debido a un aumento de la rigidez en el cristalino del ojo. Así mismo la visión nocturna disminuye y la sensibilidad al deslumbramiento aumenta. Estos problemas pueden solucionarse con lentes, por lo tanto, dejarían de ser un factor de peligro. La incidencia de enfermedades de los ojos tal como glaucoma o cataratas, causadas por el aumento de presión intra ocular o por el aumento en la opacidad de cristalino, respectivamente. Igualmente, estos problemas se pueden mejorar con técnicas quirúrgicas cada vez más precisas.

Alteraciones sensoriales: Después de los 70 años, otros órganos sensoriales pueden mostrar una reducción en la sensibilidad. La disminución de sensibilidad al gusto se asocia con el atrofia y pérdida de las papilas gustativas de la lengua. Para el olfato no se ha podido determinar con precisión qué tanto se pierde, porque es extremadamente difícil de evaluar cuantitativamente. Sin embargo, el fumar y la exposición a olores ocupacionales y sustancias nocivas en el aire influyen en la sensibilidad a los olores. La sensibilidad al dolor también es difícil de evaluar cuantitativamente bajo condiciones de laboratorio controladas, pero existe evidencia de que este disminuye ligeramente después de los 70 años. Los reflejos también se vuelven un poco más lentos y la velocidad de conducción de los impulsos en los nervios se reduce ligeramente. Las personas mayores requieren más tiempo para responder a la aparición de una luz que los jóvenes. La desaceleración con la edad es mayor en situaciones en las que se debe tomar una decisión. A partir de diferentes experimentos, se concluye que el sitio principal de desaceleración de las respuestas se encuentra dentro del cerebro y no en el ojo.

Piel: Uno de los principales cambios es la pérdida gradual de elasticidad debido a que las fibras de colágeno (proteína en la piel) muestran un aumento en los enlaces cruzados, lo que restringe en gran medida las propiedades elásticas de la red de colágeno. Así mismo se observa un aumento en la flacidez y esto

se debe a que la piel pierde capacidad de permanecer estrechamente adherida a las estructuras subyacentes por la presencia de fibras de las proteínas elastina y colágeno. Adicionalmente aumenta la aparición de pigmentación y pecas (Figura 2).

do estrategias quirúrgicas para reparar los huesos rotos y se han implementado dietas con calcio y la administración de anabólicos para disminuir la pérdida de minerales. La movilidad también se ve afectada por la incidencia de artritis, lo que disminuye la calidad de vida de las personas. La

Esta es una panorámica general de los factores asociados al envejecimiento a un nivel de sistemas de tejidos. A diferencia de los padecimientos y síntomas parecidos que se pueden presentar en cualquier momento de la vida. Los aquí descritos se aso-

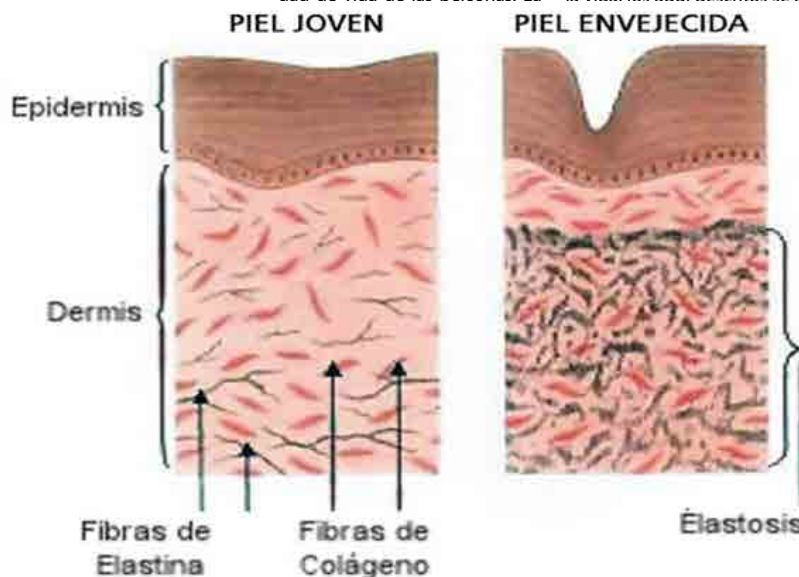


Figura 2. Representación del proceso de envejecimiento en la piel. Figura tomada de <http://www.cosmetologas.com/noticias/val/2283-52/cómo-afecta-el-envejecimiento-a-cada-capa-de-la-piel.html>.

Sistema esquelético: Con la edad los huesos van perdiendo calcio y otros minerales, a esto se le denomina osteoporosis (Figura 3). Como resultado de esta pérdida, los huesos se vuelven más frágiles y es más probable que se rompan, por lo que se han desarrolla-

do osteoporosis además está asociada a factores genéticos y hormonales, pero es claro que también al paso del tiempo y al proceso de envejecimiento. Actualmente, contamos con tratamientos y ciertas directrices que nos permiten tratar este padecimiento.

al paso del tiempo. Mucha de la investigación científica actual, está orientada a entender el envejecimiento, pero también a encontrar medios para retrasarlo o incluso revertirlo. Esto último es posiblemente el mayor reto científico, cuyo éxito puede tener un efecto directo en el aumento de la sobre población humana. Por lo tanto, es importante considerarlo para realizar investigación con fines de aumentar la calidad de vida y no necesariamente la prolongación extrema de la misma.

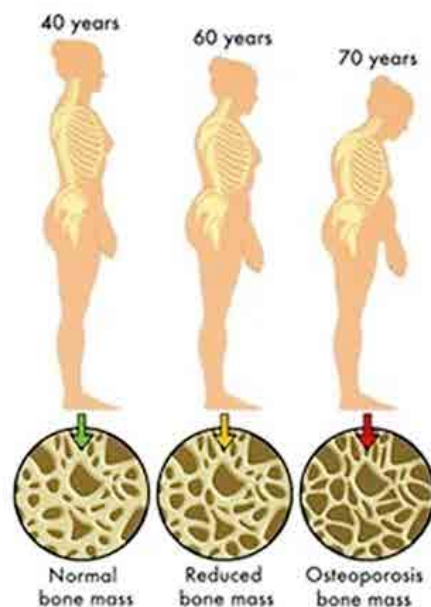


Figura 3. Representación de la pérdida de la masa ósea en el proceso de envejecimiento. Tomada de <https://laanatomiaedaisabel1.wordpress.com/2016/11/01/evolucion-del-sistema-musculo-esquelético-en-las-etapas-de-adulterez-y-ancianidad/>

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra pre-ocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

Referencias

Kyriazis M. Ageing Throughout History: The Evolution of Human Lifespan. *J Mol Evol.* 2019 Jun 13.

Ligas de interés

<https://www.britannica.com/science/human-aging/Digestive-system>