

ACERCA DE LA VEJEZ Y EL PROCESO DE ENVEJECER

Diego Andrés Osorno Chica ^(a)

Resumen

La vejez y sus procesos fisiológicos son complejos y han sido motivo de preocupación del hombre desde tiempos remotos. Muchos estudios se han realizado con el fin de lograr un mejor entendimiento con relación al proceso fisiológico de envejecer. La atención se ha centrado en la comprensión de la longevidad y los mecanismos que subyacen utilizando modelos biológicos sencillos que faciliten los procesos investigativos y que a la vez permitan dar sostén literario a las diferentes teorías del envejecimiento.

Palabras clave: Historia, Envejecimiento, Longevidad, vejez.

Summary

The aging and its physiology process have been of concern for men since old times. Many studies have done to get a better understanding of aging and its mechanisms using biological models that make easy the investigative ways and at the same time giving literary support to the many aging theories.

Key words: Aging, age, History, longevity.

El paso inexorable del tiempo ha preocupado desde siempre a la especie humana y no existe otro ser vivo que se interese por él. El hombre prehistórico posiblemente lo hizo de manera intensa como lo demuestran las imágenes del sol en pinturas rupestres. En la historia antigua se tiene conocimiento de que las culturas mesopotámicas, sumerias, caldeas y asirias registraban el tiempo mediante meses lunares y por el movimiento de los astros. Los egipcios lo hacían por el registro de las inundaciones anuales del Nilo (1).

Los griegos crearon su propio calendario basado en las características de las estaciones, asociadas a cambios climáticos y variaciones en la luz solar. Sin embargo, empleaban el mes lunar por lo que tenían que hacer correcciones para su adaptación al año correspondiente. Todavía se registran en la traducción de escritos clásicos griegos los meses de Munychion por septiembre, Pyanepsion probablemente abril y Hecatombaeon para octubre (2, 3, 4).

Posteriormente se estableció en el año 100 AC el calendario romano, un calendario más preciso, cuando Julio Cesar encomendó a los sabios de Alejandría la elaboración de un sistema anualizado. Dada la diferencia entre

^(a) Geriatra clínico
Profesor Departamento de Medicina Interna
Universidad del Cauca

DAZOLIN

Películas como en anterior

QUETIDIN

Películas como en anterior

meses lunares y año solar, se presentó un rezago en algunas horas por año. Sin embargo, el llamado calendario juliano funcionó inicialmente con diez meses, y posteriormente se añadió al calendario los meses de julio, en honor de Julio Cesar y del mes de agosto por el emperador Augusto (5).

Así quedaron establecidos los meses que conocemos hoy: enero, mes del dios Jano, con su cara bidireccional, contemplando el pasado y hacia el futuro, como el primer mes del año; febrero, mes de Febo y las celebraciones; marzo, para el dios Marte; abril, mayo y junio para Juno; julio, por Julio Cesar; agosto, por Augusto; septiembre, correspondiente al mes séptimo del calendario antiguo; octubre el octavo; noviembre el noveno y diciembre el décimo. Sin embargo, para corregir el rezago horario, el Papa Gregorio XIII convocó a un grupo de astrónomos en Roma y se modificó, estableciéndose así el calendario gregoriano que nos rige actualmente, con cuatro años de 365 días y uno llamado bisiesto, de 366, con uno más, el 29 de febrero (5).

No todos los países adoptaron el calendario gregoriano y así, en la tradición china, atribuyen a algún animal o personaje mítico el año en curso. Religiosamente el pueblo judío prosigue con el calendario bíblico de más de 4000 años. Más aún, en la extinta URSS, la revolución socialista tuvo lugar el 26 de octubre, aun cuando se celebraba el 7 de noviembre dado que a partir de esa fecha se cambió del calendario juliano al gregoriano. Otros calendarios de la antigüedad como el maya y el mexica, han mostrado gran exactitud, pero no han tenido una interpretación uniforme (5).

La medición del día en la antigüedad se hacía mediante los relojes de sol que aún se observan en algunos monasterios coloniales. También la medición horaria era bien conocida con los tradicionales relojes de arena y por la clepsidra de los griegos utilizando el tránsito de agua. El fraccionamiento de la hora en segundos no ocurrió sino hasta el Renacimiento, y para algunos experimentos galileanos se empleó la frecuencia del pulso (5).

Con relación a la sobrevida humana se han generado historias y novelas relacionadas con dos enfoques básicos: 1) la continuación de la juventud y el rejuvenecimiento y 2) la longevidad (6, 7).

Sobre el primero se puede evocar la leyenda de la esposa de Jasón, la maga Medea, quien durante su au-

sencia administró un elixir rejuvenecedor a su anciano suegro Esón, que súbitamente, después de ingerirlo, tornó su cabello blanco en negro, perdió las arrugas y se vitalizó completamente (6, 7).

También se narra en la mitología griega que la ninfa Calipso, quien habitaba en una isla, prometió a Ulises la eterna juventud si se quedaba a reinar con ella.

Otra historia aparentemente veraz, sobre el mismo tema, se narra en la conquista de América y se refiere al afán pertinaz del conquistador Ponce de León para encontrar la fuente de la juventud en la Florida.

La perpetuación de la juventud es motivo de la hermosa novela de Oscar Wilde, *El Retrato de Dorian Gray*, sujeto que no envejeció hasta su muerte, hecho logrado mediante un pacto maléfico con un personaje satánico (8).

Por otra parte, sobre el rejuvenecimiento, es interesante la novela de Fausto de Goethe que narra el pacto entre el viejo doctor Fausto y el demonio Mefistófeles, para volver a la juventud y así conquistar a la hermosa Margarita. Parece que el dinero no tenía mucha importancia en aquella época (8).

La longevidad, por otra parte, ha sido objeto de registro bíblico, como la del profeta Matusalén de quien se dice que vivió 969 años. Aun cuando su longevidad haya sido probable, es difícil de verificar, ya que el registro cronológico en la antigüedad era dudoso y poco confiable. Así, el origen del Universo, siguiendo la suma de las edades de los personajes bíblicos, para el obispo Usher, en el siglo XIX, se remonta sólo al año 4000 AE, el 8 de octubre a las 9 de la mañana de ese mismo año, para mayor precisión (8).

También recogida en la Biblia, se narra la longevidad del rey David, quien al vivir solo en su frío palacio de Jerusalén, ya anciano, sus súbditos temieron por su salud, y para darle protección y calor le proporcionaron a una joven de 20 años de la tribu sunamita, Azerver, para que durmiera con él. No debemos sorprendernos de que de esta unión naciera el sabio Salomón. A esta generosa profilaxis de la vejez se le ha llamado desde entonces sunamitismo (8).

Otro tipo de longevidad registrado en la Biblia atañe al profeta Elías, quien fue transportado vivo al cielo, para

volver el día del Juicio Final. Este registro sería, más bien de inmortalidad (8).

El análisis sobre la longevidad de los seres vivos se puede hacer con certeza en aquellos que permanecen estáticos como las plantas. Así sabemos la edad de las plantas con vida anual por su cultivo para la producción de granos, como el maíz, el trigo y el arroz. En general, las plantas florales tienden a vivir menos y las que no florecen gozan de gran longevidad, en especial ciertas variedades de árboles como los pinos, los abedules, las ceibas, los cedros, etc. Existen ejemplos de árboles longevos como las secuoyas de California y el árbol del Tule en Oaxaca, Méjico, con edades de 400 a 600 años. La edad en los árboles es fácil de establecer, ya que los cortes de su tronco revelan líneas de crecimiento correspondientes a la variación climática anual. Estas líneas concéntricas equivaldrían a su propio calendario de existencia. El envejecimiento en los árboles, según investigaciones recientes, se debe a una degradación de las proteínas de sus cloroplastos, estructuras intracelulares encargadas de la fotosíntesis en las plantas y en algunas algas como la *Euglena gracilis* que tiene vida vegetal y animal (por el día utiliza sus cloroplastos y por la noche sus mitocondrias) (9).

Tal pareciera que las plantas no florales vivirían eternamente en condiciones óptimas de aporte de agua, materias nutricias del suelo y luz solar; su fuente proveedora de energía sería la luz solar. Su vida depende de la radiación solar que, según cálculos astronómicos, le restan menos de 4000 millones de años para su extinción (9).

La apreciación de la longevidad en animales se conoce por la observación de animales domésticos, en zoológicos y laboratorios, en cuyos casos las edades se registran acuciosamente en estudios científicos experimentales. Así, los modelos empleados en investigación genética corresponden a especies con elevada tasa reproductiva y vida corta, como son las moscas de la fruta del género *Drosophila* y los ratones (*Mus musculus*); en las primeras se espera una vida media de un mes, mientras que el ratón logra una sobrevivencia de un año o año y medio, de tal suerte que un ratón de más de dos años equivaldría a un humano de 80 a 90 años (10).

Otras especies de animales domésticos más conocidas, son las aves canoras; su vida media sería no ma-

yor a 4 años. Se dice que las cotorras pueden durar 20 años, aunque no existen registros exactos de su edad (10).

Con certeza son los mamíferos los animales con mayor longevidad; aunque popularmente se hable de la inmortalidad del cangrejo, seguramente, su similitud con sus congéneres, hace pensar que se trate siempre del mismo cangrejo. A la tortuga se le ha atribuido también gran longevidad, y el paso de los años se registra en su caparazón corneo. Sin embargo, dada su condición nómada marina, la gran variedad de especies de quelonios, desde los gigantes galápagos hasta las pequeñas tortugas del desierto, no existen registros fehacientes de su longevidad (10).

Indudablemente son los animales domésticos los que tienen un mejor registro de sobrevivencia, como los gatos, los perros y los caballos. La vida media de un gato es de aproximadamente 12 años, de un perro 15 y de un caballo 16. Se señala en los circos la vida media de las fieras amaestradas, como los leones y los tigres, con promedio de 12 años y de elefantes de más de 50. Se desconoce con precisión la edad de los cetáceos, en particular de más de 12 especies de ballena. El nacimiento y registro de animales en los parques zoológicos, indudablemente permitirá mejor información sobre la longevidad animal (10).

Existen muchos ejemplos de longevidad en los tiempos modernos, pero haremos referencia a grupos humanos ubicados en diferentes áreas geográficas y en quienes su registro de autenticidad es confiable (10).

Con relación a seres vivos, corresponde a las bacterias como procariones, ser las más antiguas en la Tierra, ya que su origen se remonta a 3.500 millones de años. Debido a que las bacterias tienen un solo cromosoma y se reproducen asexualmente, las bacterias actuales, a pesar de sus mutaciones, se han conservado iguales, quizás también por sus retromutaciones, seleccionadas por el ambiente en forma perpetua. Las bacterias no tuvieron necesidad de refugiarse en el Arca de Noé, dada su condición ubicua en todo el planeta, a través de las glaciaciones como lo demuestran las bacterias intestinales de los peces del Antártico y a altas temperaturas volcánicas donde vive el *Bacillus termophilus*. Así, el genoma bacteriano se ha presentado por millones de años al haber encontrado la fuente de la eterna juventud biológica (10).

Recientemente se ha estudiado la longevidad en cepas de la mosca *Drosophila*, en un criadero de insectos en la ciudad de Tapachula, México. En el experimento se seleccionaron aquellas moscas de más de 60 días, que es la vida media de los insectos, logrando sobrevividas de más de 12 meses en una población de moscas seniles; esto equivaldría a una edad promedio humana de 150 años. El estudio bioquímico de las moscas longevas reveló la existencia de un incremento de enzimas antioxidantes, en especial las dismutasas (10).

Con relación al tiempo, para la filosofía escolástica, puede citarse la respuesta de San Agustín a la pregunta sobre su origen, a lo que contestó que Dios creó en forma simultánea el Universo y el tiempo (11).

Otro concepto moderno relacionado con el tiempo, lo expresaría el connotado astrofísico Paul Davies, a quien se le preguntó qué había ocurrido antes de la Gran Explosión (Big Bang), como generadora del Cosmos, a lo que respondió que "antes" no había existido nunca (11, 12).

Además el concepto del tiempo en la física moderna se ve involucrado en el concepto de Einstein y Hawking sobre la unificación del espacio y el tiempo como una malla tenue que se presenta en el Cosmos, sin ninguna variación finita. Este concepto es inteligible en forma matemática, pero no deja de preocupar al hombre cotidiano dado que su educación ha sido condicionada al sistema de la mecánica de Newton y según el mismo Einstein, el sentido común no es más que un depósito de prejuicios acumulados en la mente, antes de los 18 años. La explicación del tiempo y el espacio en el modelo de Einstein sobre la teoría general de la relatividad se podría entender por la llamada paradoja de los gemelos: si a uno de una pareja de gemelos idénticos se le convierte en astronauta y viaja por 20 años por el espacio sideral a una velocidad cercana a la de la luz y retorna a la Tierra, se encontrará con la ingrata novedad de que su hermano gemelo ha envejecido 20 años y él ha permanecido igual. Esto señala que el tiempo permanece estático, y la masa y las distancias se acortan cuando se aproxima la velocidad con que viaja un cuerpo, a la velocidad de traslación de la luz (11,12).

La medición del tiempo en la edad contemporánea ha evolucionado desde los antiguos griegos con la clepsidra, el reloj solar de la antigüedad y los mecáni-

cos de la época renacentista, hasta los nuevos cronógrafos electrónicos digitalizados con fracciones de segundo. Existen también mediciones precisas que utilizan el decaimiento de los isótopos como el Carbono 14 para medir centurias y para otros casos. Para mediciones de tiempos más remotos se emplea la relación de los isótopos de Argón/potasio (11, 12).

El estudio de núcleos atómicos en colisión ha requerido de mediciones electrónicas de milésimas de segundo para identificar las múltiples partículas subatómicas generadas (11, 12).

Con relación a la edad humana, no existen registros históricos confiables en la historia antigua; así en la Biblia se registran edades inverosímiles entre los patriarcas y profetas: Adán con más de 800 años, Matusalén con 969, Abraham con más de 500 y, tal vez creíble, Moisés con 125 años (11, 12).

Tampoco existen registros confiables entre los babilonios; y de los egipcios, Hipócrates señala su gran longevidad. Además, atribuye la causa del envejecimiento a un estado de sequedad y enfriamiento del organismo, debido a la pérdida del líquido vital en el germen humano. Otro tanto señala Galeno. Avicena sólo recopilará los conceptos de la antigua Grecia con relación a los humores, iniciados por Empédocles y transmitidos por Aristóteles a la civilización occidental. El envejecimiento se señala entre los antiguos griegos como una etapa tardía en la vida humana, respetada por los espartanos y elogiada por Platón. Para los romanos destaca la vejez entre los senadores de la República y es halagada por Cicerón (13).

Durante la Edad Media destacan los juicios sobre la edad del hombre de San Agustín y San Isidro de Sevilla (13).

La información sobre la supervivencia en esa época es obtenida de lápidas y mausoleos. La gran mortalidad infantil, hace que la edad promedio del hombre sea de 42,5 años y la de la mujer de apenas 33; esto último debe atribuirse a la gran mortalidad materna durante el parto y el puerperio. También se registra una baja sobrevivida entre los merovingios, seguramente como resultado de las guerras y los asesinatos políticos de la época. Por otra parte, durante los carlovingios la sobrevivida se prolonga y hay que hacer referencia a la notoria longevidad de los papas y los clérigos de la alta

jerarquía. Entre los artistas destacados se señala la longevidad de Miguel Angel que duró 89 años y la de Tiziano que murió a los 99. El asolamiento de Europa durante la Edad Media, por las epidemias de peste, contribuyó significativamente a disminuir el promedio de vida (13).

En la época contemporánea nuestra apreciación sobre la edad no se aparta mucho de aquella utilizada en la antigüedad (14).

El diente miente, la cana engaña, la arruga desengaña, y el pelo en la oreja ni duda deja. Tales connotaciones sobre el aspecto humano o fenotipo tienen bases de tipo genético, biológico y bioquímico con la correspondiente representación anatómica y funcional (14).

Se puede empezar con la dentición, la cual se inicia después de los seis meses de vida, es la dentición de leche. Es seguida de la dentición permanente. En forma rara se ha descrito una tercera dentición en ancianos. La pérdida de la dentición permanente se debe fundamentalmente a las caries, abscesos de la raíz y gingivitis también como forma tardía se observa en la osteoporosis. Todas estas causas de pérdidas dentarias pueden prevenirse: el empleo profiláctico de flúor en el agua potable o su aplicación directa, así como la higiene oral mediante cepillado correcto para eliminar el depósito de las placas de glicoproteínas sobre el esmalte, llamadas también placas dento bacterianas (14).

La higiene oral impide también la gingivitis y penetración de bacterias hacia la pulpa y raíz dentaria, con la producción de abscesos radiculares. Esta complicación se trata en forma eficiente mediante el drenaje de los abscesos por endodoncias y así impide la pérdida del diente. A favor de la razón de que el diente miente, está el empleo de numerosas prótesis simples en forma de coronas de esmalte, hasta las dentaduras completas. Por consiguiente es razonable considerar que en la época contemporánea ninguna persona llegue a perder la totalidad de su dentadura. Aún más, como evidencia sobre la duración de las piezas dentarias existe el hecho de que su utilización como únicos restos humanos útiles para el estudio de las cronologías de los diferentes grupos raciales que han emigrado de Asia hacia América, cuando menos en los últimos 40,000 años que datan de la pasada glaciación. A propósito, la renovación constante de los dientes se observa en los tiburones, quienes carecen de raíces dentarias por ori-

ginarse del epitelio de la encía, y cuando pierden los afilados y triangulados dientes de la fila anterior, se regenera de atrás hacia delante, echo que ocurre en forma continua (15).

Con relación al encanecimiento, hay que hacer notar que el pelo cano se debe a la falta de síntesis de melanina en su raíz. Al respecto hay individuos de todas las especies, desde reptiles hasta el humano que nacen con la ausencia de alguna enzima participante en la síntesis de la melanina como carácter autosómico no recesivo y que se considera como una enfermedad hereditaria: el albinismo (15).

Otro padecimiento hereditario que se manifiesta por ausencia de melanina es la fenilcetonuria debida a la ausencia en la actividad de una enzima precursora en la síntesis de la melanina. Otros padecimientos de la piel poco comprendidos aún por investigaciones recientes, lo constituyen el vitiligo y el mal de pinto; el primero se considera como una neurodermatosis y el segundo de carácter infeccioso producido por un treponema. Sin embargo, ambos padecimientos, que cursan con despigmentación, sólo ocurren en forma regional en la piel y rara vez se extienden a la piel velluda (15).

Por consiguiente, la canicie obedecerá al deterioro de una de las enzimas participantes en la síntesis del pigmento melánico que da el color a la piel y al pelo. Por una estructuración química diferente, condiciona tonalidades rubias, roja, castaña y negra. Felizmente, principalmente para el sexo femenino, desde la antigüedad han existido tintes para ocultar las canas. Los griegos empleaban la cutícula que cubre a la pulpa de la nuez, la que al exponerse al aire se oxida y se ennegrece. El destacado desarrollo de la química orgánica en los tiempos modernos ha permitido desarrollar tintes de diferentes colores que al aplicarse al pelo le dan un aspecto juvenil o diferente. Contrariamente a la costumbre de su empleo por el sexo femenino, existen actualmente tintes para el hombre, los cuales le permiten lucir joviales cabelleras, ante la consiguiente molestia del sexo opuesto (15).

Aunque la cana engaña, no menos lo es la calvicie, la cual en ocasiones se manifiesta prematuramente. Este deterioro es del tipo hereditario multifactorial y va ligado a la producción de testosterona en el hombre. Su naturaleza hereditaria se manifiesta por el hecho de que existen animales calvos como el ratón desnudo o

calvo, con o sin timo; el bien conocido perro pelón mexicano criado por los aztecas en épocas precolombinas por su utilidad como alimento y calefacción, ya que su calvicie impedía ser presa de ectoparásitos. El sustrato anatómico de la calvicie es la de un depósito extremo de colágeno en la dermis, con la consiguiente atrofia de los folículos pilosos.

También a la calvicie se le ha logrado disfrazar mediante el empleo de bien elaboradas pelucas de cabello humano, desde la época de los "Luisés" en Francia, con materia prima proporcionada por descabellamientos de colonos norteamericanos por amerindios, tomados como trofeos en sus actos victoriosos. En la actualidad se comercia con el cabello humano en forma más civilizada para elaborar bien diseñadas pelucas, "bisoñé", bigotes y barbas. Este tipo de atuendo cosmético para ocultar uno de los fenotipos de la vejez, no es privativo del hombre, sino que también las mujeres lo emplean para aparentar otro tipo de cabellera o simplemente para evitar los disgustos de una "cola" en la peluquería o lo que es lo mismo, largas horas en el salón de belleza. Los implantes de cabello han sido otra de las soluciones a este problema.

Siguiendo con el fenotipo de la senectud, quizás su característica más atroz es la de las arrugas. El aspecto arrugado de la piel hacía pensar en la antigüedad en la sequedad como signo de vejez. Sin embargo, existen evidencias biológicas que indican su naturaleza hereditaria: hay razas de ratones con la piel extremadamente arrugada debida a una condición recesiva de tipo mendeliana: también es conocida la raza de perros llamados "de aguas" con grandes arrugas en la piel (15).

En los humanos existen enfermedades hereditarias que cursan con grandes arrugas o colgajos de piel redundante, como se observa en la neurofibromatosis múltiple; y en forma localizada en el fibroelastoma elasticum. La Dermatopatología moderna señala que la textura y la elasticidad de la piel humana se deben a la integridad de sus láminas elásticas, fibroproteínas ricas en el aminoácido arginina, las cuales se deterioran por el tiempo y fundamentalmente por la acción de los rayos ultravioleta del sol. Las innumerables cremas y ungüentos para evitar las arrugas resultan del todo inoperantes aunque las de más reciente formulación basándose en colágeno, ceramidas y otros nuevos ensayos, están en fase de experimentación y aún es prematuro emitir un juicio sobre sus resultados (15).

La longevidad humana y la consiguiente vejez en nuestros tiempos han tenido registros notables con verificación razonable, en ciertos lugares de la Tierra. Así en Abjasia, en la vecindad de Georgia, en las montañas del Cáucaso de la antigua URSS, se encuentra gente con más de 100 años en el 2,5% de la población, con una vida físicamente activa y mentalidad despierta. Aun cuando no existen registros rigurosos, algún abjasio ha llegado a vivir 168 años, y con frecuencia se encuentran individuos de 120 a 130 años (a pesar que la literatura nos refiere un maximum span life de 122 años). La etnia corresponde a un grupo islámico. La presión arterial entre los longevos abjasianos fue entre 110/60 y 160/90 (16).

Otro grupo interesante corresponde a la zona de Unza, en la cordillera del Himalaya, en la región de Cachemira controlada por Pakistán y parcialmente en el Sinkiang chino. La población unzia está formada aproximadamente por 40,000 habitantes, quienes presentan rasgos caucásicos y algunas tradiciones los señalan como descendientes de soldados griegos de Alejandro Magno y mujeres persas. Se sabe que gozan de una longevidad extraordinaria con más de 100 años en muchos de ellos. No existen estudios médicos que registren su tensión arterial, pero los antropólogos los describen como de complexión muy delgada, y en general, de buena salud (17).

El último grupo de individuos longevos se ha descrito en el Ecuador, en las montañas de los Andes, en el valle de Vilcabamba. Dado que su idioma es el español y se tienen registros parroquiales sobre su nacimiento, es fácil determinar su longevidad que en muchas ocasiones rebasa los 120 años. Todavía a esa edad cargan leña, cuidan de sus hatos de ovejas, y se dan tiempo para emborracharse (17).

Datos interesantes recogidos del libro de "Records Guinness", edición del 96, refieren que los centenarios que llegan a cumplir 113 años son, en realidad, muy poco frecuentes y el actual límite comprobado de longevidad humana descarta que nadie pueda cumplir más allá de 122 años. Según este libro, "de acuerdo con los datos que existen sobre centenarios auténticos, se estima que sólo puede darse un caso de edad superior a 115 años en una población de 2100 millones de personas" (17).

Además de que los genes de la longevidad desempeñan un importante papel, parece ser que el común de-

nominador de estos habitantes de los Sangri-La modernos, lo constituye el clima templado en el verano y poco frío en el invierno, en las montañas de Asia, y uniformemente templado en las montañas de los Andes del Ecuador. Además podría agregarse una dieta uniforme, baja en grasas animales y suficientes proteínas y carbohidratos; el clima también los preserva de las enfermedades parasitarias de los trópicos. La selección natural los ha dotado, con seguridad, de un aparato inmune altamente eficiente que los protege de las enfermedades infecciosas (18).

Existen ejemplos de personas de excepcional talento y longevidad a lo que se debe agregar un estado de lucidez privilegiado. Entre ellos se encuentran: el poeta y dramaturgo Bernard Shaw, quien después de los 90 años todavía escribía obras teatrales y el filósofo Bertrand Russell, que con la misma edad terminó la connotada obra "Historia de la Filosofía Occidental". Cabe anotar también a Sir Winston Churchill, destacado estadista e historiador, quien a los 90 mostraba una lucidez extraordinaria sin dejar de fumar diariamente no menos de 5 habanos e ingerir una botella de whisky. Otro ejemplo de longevidad, en este caso mexicano, es el del Dr. Maximiliano Ruíz Castañeda, connotado microbiólogo e inmunólogo, fallecido a los 96 años y quien a los 90 asistía a los laboratorios del Hospital Infantil de México.

Existen muchos ejemplos de longevidad en el mundo de la Ciencia, pero para determinar con precisión el promedio de edad de los científicos, considero que el análisis de las edades de los distinguidos hombres de Ciencia a través del tiempo se podría investigar fácilmente tomando los índices de los libros de John D. Bernal sobre "Historia del Pensamiento Científico" y de Charles Singer "Una Breve Historia de las Ideas Científicas Hasta 1900". En forma un tanto arbitraria se ha tomado la recopilación de Copérnico debido a que tenía unas cuatro décadas de establecerse el calendario gregoriano en 1572, lo que nos da una mejor actualización cronológica, y desde luego se considera por la misma época con Galileo, el nacimiento de la Ciencia, hasta científicos como Einstein y Fermi, quienes murieron en este siglo, y sustrayendo aquellos que tuvieron una muerte que debe considerarse accidental como es el caso de Lavoisier, quien fue condenado a morir guillotinado a los 51 años, por un tribunal revolucionario francés con el argumento de que la revolución no necesitaba sabios (15).

De esta manera se expresan por decenios las edades de los científicos analizados y esto permite establecer una curva que nos indica la sobrevivencia de los científicos a través de la Historia, desde el siglo XV hasta el siglo XX. Se utiliza también en forma comparativa la tasa de sobrevivencia de la población general por registros demográficos de la OMS. La sobrevivencia de los científicos fue mayor que la población general, probablemente por sus condiciones socio-económicas diferentes, relacionadas con mejores hábitos higieno-dietéticos, condiciones de vida, etc. (18).

El envejecimiento del genoma se ha atribuido a acumulación de mutaciones, aberraciones cromosómicas y, recientemente, a reactivación de genes inactivos por metilación de las bases de citosina, como fenómeno de control epigenético en ratones seniles y en cultivos de fibroblastos viejos. Esto explicaría la eventual aparición de neoplasias malignas en forma paralela al envejecimiento. Además se ha observado disminución del cromosoma X concomitante con la edad, como evidencia de la demetilación de las citosinas de su DNA y pérdida de la actividad de la telomerasa (19).

El análisis sobre las causas de la muerte en la edad avanzada puede iniciarse por las neoplasias malignas. Parecen estar relacionadas con el tiempo de exposición a los agentes carcinógenos, pero también con un mayor tiempo de replicación de las células, lo cual eleva la probabilidad de incurrir en mutaciones con alteración de genes supresores tumorales o activación de oncogenes (19).

Sin duda la aterosclerosis en todas sus formas es la enfermedad más prevalente en individuos de edad avanzada (20).

Hoy ha cobrado gran importancia la enfermedad de Alzheimer a medida que ha ido envejeciendo la población mundial, ya que se ha visto un claro incremento de su incidencia con la edad. Su patogenia está íntimamente relacionada con el Beta-amiloide, pero también con las presenilinas y la apolipoproteína E (20).

Otra enfermedad que prevalece en la vejez como causa de muerte es el enfisema pulmonar como resultado de un deterioro en la producción de la enzima alfa 1 antitripsina (19, 20, 21).

Es lógico suponer que una sobrevivencia prolongada hace muy probables la concurrencia de varias enfermedada-

des crónicas no transmisibles y el cáncer: ese es el riesgo que estamos deseosos de correr, con tal de alcanzar la longevidad.

Existen pruebas suficientes de que las alteraciones inducidas por el envejecimiento en la célula son un componente importante del envejecimiento del organismo.

Aunque se han propuesto varios mecanismos para explicar el envejecimiento celular, las teorías más recientes se centran en dos procesos relacionados entre sí: la existencia de un reloj biológico genéticamente determinado que controla el envejecimiento y los efectos de la exposición permanente a factores exógenos, que dan lugar a la acumulación progresiva de lesiones celulares y moleculares.

Este concepto fue desarrollado a partir de un modelo experimental simple de envejecimiento. Cuando se colocan en un cultivo tisular, los fibroblastos humanos normales muestran una capacidad de división limitada. Las células de los niños presentan más ciclos de replicación que las de las personas de edad avanzada. Por el contrario, las células de los pacientes con el Síndrome de Werner, muestran un ciclo celular muy reducido *in vitro*. Tras un número fijo de divisiones todas las células quedan detenidas en un estado terminal sin capacidad de división que se conoce como senescencia celular (22).

Durante el envejecimiento celular se producen muchos cambios en la expresión génica, pero una cuestión clave es cuáles son las causas y cuáles los efectos de la senescencia celular. Por ejemplo, algunas de las proteínas que inhiben la progresión del ciclo de crecimiento celular, como los productos de los genes inhibidores de la cinasa, muestran una expresión muy aumentada en las células envejecidas.

Actualmente se está investigando de manera intensiva la forma con que las células en división pueden contar sus divisiones, y se han explorado varios mecanismos:

Replicación incompleta de los extremos del cromosoma (acortamiento del telómero). Los telómeros son secuencias repetidas cortas de DNA (TTAGGG) que constituyen los extremos lineales de los cromosomas y que son importantes para: 1) garantizar la replicación completa de los extremos del cromosoma, y 2) proteger los extremos del cromosoma de la fusión y la degradación.

Las secuencias se forman por una ribonucleoproteína especializada, la telomerasa, una enzima que estabiliza la longitud del telómero al añadirse a los extremos de los cromosomas. La actividad de la telomerasa está deprimida por proteínas reguladoras que limitan el alargamiento del telómero, proporcionando de esta manera un mecanismo sensor (19, 20, 21, 22).

La actividad de la telomerasa se expresa en las células germinales y está presente con bajos niveles en las células madres, aunque habitualmente no es detectable en la mayor parte de los tejidos somáticos. Cuando las células somáticas se replican, una pequeña parte del telómero no se duplica y los telómeros se acortan progresivamente (19, 20, 21, 22).

Se ha propuesto que los telómeros acortados constituyen una señal para la interrupción del crecimiento que permite envejecer a la célula. Por el contrario, en las células neoplásicas inmortales se reactiva la telomerasa y no se acortan los telómeros, lo que sugiere que el alargamiento del telómero podría representar un paso importante, quizá esencial en la formación del tumor. Sin embargo, a pesar de estas fascinantes observaciones todavía es necesario establecer con mayor precisión la relación de la actividad de la telomerasa y la longitud del telómero con el envejecimiento y el cáncer (19, 20, 21, 22).

El concepto de que relojes genéticamente establecidos están implicados en el control de la velocidad y la cronología del envejecimiento, está apoyado por la identificación de genes del reloj, especialmente en las formas de vida inferior. Por ejemplo *clk-1*, un gen del nematodo *Caenorhabditis elegans*, parece modificar la velocidad de crecimiento y la cronología de los procesos del desarrollo. Los gusanos que presentan una forma mutante de este gen tienen un ciclo de vida con una duración que es un 50% mayor que la que presentan los gusanos normales, y muestran una disminución de la velocidad de desarrollo, así como un retraso en algunas de las conductas rítmicas que presentan los adultos (por ej: la natación). En la actualidad se están buscando muy intensamente los homólogos mamíferos de estos genes (19, 20, 21).

Además de la importancia de la cronología y del reloj genético, el ciclo vital celular también puede estar determinado por el equilibrio entre las lesiones celulares secundarias a acontecimientos metabólicos que se pro-

ducen en el interior de la célula y las respuestas moleculares que pueden contrarrestar estos efectos y reparar estas lesiones. Los animales inferiores presentan habitualmente ciclos vitales más cortos y tasas metabólicas más rápidas, lo que sugiere que el ciclo vital de una especie está limitado por un consumo metabólico total fijo durante su ciclo vital. Un grupo de productos del metabolismo normal lo constituyen los metabolitos reactivos del oxígeno. Estos productos intermedios de la fosforilación oxidativa causan modificaciones covalentes de las proteínas, lípidos, y ácidos nucleicos. La intensidad de la lesión oxidativa, que aumenta a medida que envejece la célula, puede ser un componente importante de la senescencia, y la acumulación de lipofuscina en las células envejecidas se contempla como el signo de esta lesión. Compatibles con esta propuesta son las siguientes observaciones: 1) la restricción de la ingestión de calorías disminuye los niveles de lesión oxidativa, retrasa las alteraciones relacionadas con la edad e incrementa el ciclo vital máximo de los mamíferos; 2) la variación en la longevidad entre las distintas especies está inversamente correlacionada con las tasas de generación de radicales de anión superóxido en las mitocondrias; 3) la expresión excesiva de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y catalasa incrementa el ciclo vital en las formas transgénicas de *Drosophila*; y 4) un gen que facilita el control de *C. elegans*, *daf-2*, codifica la versión nematódica del receptor de la insulina, lo que proporciona una posible relación entre el envejecimiento y el metabolismo de la glucosa. Por tanto parte del mecanismo del envejecimiento puede ser la lesión acumulativa producida por los productos intermedios tóxicos del metabolismo, como los radicales del oxígeno (19, 20, 21).

El incremento de la lesión oxidativa resultaría de las repetidas exposiciones ambientales a factores tales como la radiación ionizante, o a la reducción progresiva de los mecanismos de defensa antioxidantes (p. ej. Vitamina E, glutatión peroxidasa), o ambos.

Diversas respuestas de carácter protector contrarrestan la lesión progresiva de las células, y una de las más importantes es el reconocimiento y reparación del DNA lesionado. Aunque la mayor parte de las lesiones del DNA son reparadas por enzimas endógenas de reparación del DNA, algunas persisten y se acumulan a medida que las células envejecen. Diversas pruebas

señalan la importancia de la reparación del DNA en el proceso de envejecimiento. Los pacientes con Síndrome de Werner muestran un envejecimiento prematuro y el producto génico defectuoso es una helicasa del DNA: una proteína implicada en la replicación y reparación del DNA así como de otras funciones que requieren el desenvolvimiento del DNA. Un defecto en esta enzima causa una rápida acumulación de lesiones cromosómicas que simulan las lesiones que tienen lugar normalmente durante el envejecimiento celular. La inestabilidad genética de las células somáticas es también característica de otros trastornos en los que los pacientes muestran algunas de las manifestaciones del envejecimiento con una velocidad acelerada, como el Síndrome de Cockayne y en la Ataxia telangiectasia. Los estudios de formas mutantes de levaduras y de *C. elegans* demuestran que el ciclo vital aumenta cuando se potencian las respuestas frente a la lesión del DNA. Por tanto, el equilibrio entre la lesión metabólica acumulada y la respuesta a esta lesión podría determinar la velocidad con que envejecemos. En este contexto, el envejecimiento se puede retrasar al disminuir la acumulación de lesiones o al incrementar la respuesta a estas lesiones (19, 20, 21).

Se podrían decir muchas cosas más acerca de los mecanismos del envejecimiento celular, pero quizá sea suficiente señalar que estos mecanismos representan tanto acontecimientos programados en la proliferación y diferenciación celulares (como el acortamiento de los telómeros y la actividad de los genes del reloj) como las consecuencias de la lesión ambiental progresiva sobre los mecanismos de defensa celulares.

La lesión oxidativa por radicales libres en las proteínas, lípidos y DNA, así como las modificaciones posttraducción de las proteínas (p. ej. glucosilación no enzimática) son dos ejemplos bien estudiados de estos efectos exógenos.

La incapacidad para reparar las lesiones oxidativas o las lesiones del DNA parece ser especialmente importante en el envejecimiento celular, y puede contribuir al envejecimiento prematuro de las células en ciertos trastornos.

Para alcanzar la longevidad es necesario comenzar tempranamente en la edad. Se impone un cambio de estilo de vida. Se puede comer de todo pero debe ser pobre en grasa animal y en glúcidos; en los países de-

sarrollados hay una cultura creciente de sustitución del azúcar por sustancias edulcorantes nuevas que sustituyen los mono y disacáridos en su sabor pero que no tienen su efecto perjudicial, en primer término en la dentadura; la dieta debe ser rica en verduras, frutas, legumbres y cereales y la dieta vegetariana nos suministrará el requerimiento vitamínico y mineral necesario. Debemos incrementar la proteína vegetal, fundamentalmente la soya, en las diferentes formas de presentación: hamburguesa, yogurt de soya, picadillo de soya y otras variadas formas; los granos nos aportan proteína vegetal y fibra dietética. Las frutas deben ser consumidas preferentemente en forma natural y de las frutas cítricas deben consumirse los hollejos; una dieta rica en fibra dietética y pobre en grasa nos asegura la profilaxis del cáncer de colón y del estreñimiento, así como de las hemorroides. No debemos olvidar asegurarnos un requerimiento adecuado de vitaminas E y C como también otros antioxidantes (18).

Con respecto a los hábitos tóxicos, el no fumar eliminará el factor de riesgo más importante del cáncer de pulmón, de casi todos los cánceres del tracto aero digestivo y de otros cánceres un poco más distantes. La abstinencia de alcohol nos preservará del cáncer bucal y de las hepatopatías.

Debemos evitar la sobre-exposición a los rayos del sol, con lo que estaremos evitando el deterioro de la piel (al menos en parte), pero también nos cuidaremos del cáncer de piel. Utilizar barreras físicas entre los rayos solares y la piel. Evitar la exposición solar entre las 12 y las 16 horas.

En resumen: dieta vegetariana, no azúcar, no grasa animal, eliminar los hábitos tóxicos y la sobre-exposición a nuestro ardiente sol. Los extremos siempre son malos y debemos huir de ellos.

Referencias bibliográficas

1. Barash DP: Aging: An exploration. Washington University Press, 1983. Trad. E. Wulff Alonso. Ed. Salvat, SA, 1987.
2. Falcón C et al: Diccionario de la mitología griega. Alianza Editorial Madrid, 1980.
3. Graves G: Los mitos griegos. Vols. 1,2. Alianza Editorial Mexicana SA, 1980.
4. Guirand F: Mitología General. Editorial Labor, 1960.
5. Hawking S W: A brief history of time. Bantam Books. 1988.
6. Davies P: The edge of infinity. JM Dent & Sons Ltd, London. La frontera del infinito. Trad Salvat eds, 1985.
7. Crey JR et al.: Slowing mortality rates at older ages in large medfly cohorts. Science 1992, 258:457.
8. Minois G: Historia de la vejez. De la Antigüedad al Renacimiento. Ed. Nerea, SA, 1989. Histoire de la vieillesse. D l'Antiquité a la Renaissance. Fayard 1987.
9. Nooden LD, Leopold AC: Senescence and Aging in plants. Academic Press, Inc 1988.
10. Thomas L: Notes of biology watcher. The deacon's masterpiece. N. Eng JM, 1975, 292:93.
11. Tipler FJ: The physics of immortality: Modern cosmology, god, and resurrection of the dead. Doubleday 1994.
12. Van der Bergh S: The age and size of the Universe. Science 1992, 258: 240.
13. Singer J: History of Scientific to 1990. Oxford University Press, 1959.
14. Barinaga M: Mortality: Overturning received wisdom. Science 1992, 240:398.
15. Bernal JD: Science History. C.A. Watts and Co. Ltd. Londres, 1954. La Ciencia en la historia. Trad. Por E. de Gortari UNAM Nueva Imagen, 5ta Ed., 1984.
16. Monk M: Genomic imprinting: Memories of mother and father. Nature 1987, 328:203.
17. Morris R: Time's arrows. Simon & Schuster, N Y, 1985. Las flechas del tiempo. Trad. Salvat Eds. SA 1987.
18. Weindruch R; Schal, RS: Caloric Intake and aging. N Engl J Med 337:986, 1997.
19. Jolt SE et al: Refining the telomer-telomerase hypothesis of aging and cancer. Nature Biotech 14:836, 1996.
20. Deluca DJ et al: Increased collagen synthesis and type I procollagen mRNA levels in atherosclerotic arteries. Ann N Y Acad. Sci 1990, 465:579.
21. Eghball M, Weber KT: Collagen type I gene expression in the Herat. Ann N Y Acad Sci 1990, 467:468.
22. Zhang SH y cols: Spontaneous hypercholesterolemia and arterial lesions in mice lacking apolipoprotein E. Science 1992, 258:468.