

LA CIENCIA DE ENVEJECER CON SALUD*

DOCTORA MARÍA CASCALES ANGOSTO
Académica de Número de la Real Academia de Doctores de España

El envejecimiento es un proceso fisiológico complejo, progresivo e irreversible, gobernado por factores genéticos y ambientales, que acompaña a los seres vivos desde el nacimiento y trae consigo mayor riesgo de sufrir enfermedades y menor integración social del individuo. Las numerosas teorías sobre el envejecimiento tienen su origen en el estudio de los cambios que se suceden o de los cambios que se acumulan a lo largo de la vida. Entre ellas, la que ha alcanzado más aceptación por haber sido ampliamente comprobada, fue la propuesta por Denhan Harman en 1956 y es la que responsabiliza a las especies reactivas de oxígeno de las alteraciones macromoleculares oxidativas asociadas a la edad. Esta teoría se dirigió, posteriormente, hacia la generación de estas especies por las mitocondrias.

La pérdida progresiva de las funciones del organismo se debe primordialmente al deterioro celular, disfunción mitocondrial e inestabilidad genómica. Como la mitocondria es muy susceptible a la lesión, el recambio mitocondrial es crítico para mantener la producción de energía, prevenir el estrés oxidativo y promover el envejecimiento saludable. Muchos factores endógenos y exógenos, entre ellos la dieta hipocalórica, las sirtuinas y el resveratrol, regulan la biogénesis mitocondrial, al activar el PGC-1 α . (coactivador 1 alfa del receptor activado por proliferadores de peroxisomas). La dieta hipocalórica prolonga la vida al reorganizar el metabolismo mitocondrial y reducir la generación de especies reactivas de oxígeno que causan daño a las macromoléculas. La actividad de las sirtuinas, productos de los genes de longevidad *Sirt*, se induce por la dieta hipocalórica y se controla por los cambios en el cociente intracelular NAD/NADH. Las sirtuinas son desacetilasas dependientes del NAD que conectan la función mitocondrial, el metabolismo y la longevidad. El resveratrol, un mimético de la dieta hipocalórica, activa las sirtuinas e inhibe algunos de los efectos indeseables del envejecimiento.

La restricción calórica de la dieta no aminora el metabolismo, más bien como estresante biológico (escasez de alimento), induce una respuesta defensiva que estimula las posibilidades de supervivencia del organismo. En mamíferos su efecto incluye cambios en los mecanismos celulares de reparación del DNA, estabilidad genómica, recambio mitocondrial, homeostasis de la insulina y la glucosa, macroautofagia y apoptosis.

* Resumen del discurso pronunciado en el solemne acto de la Real Academia de Doctores de España.

Por otro lado, es importante distinguir entre la edad biológica y la edad cronológica. Edad biológica o fisiológica es la que se corresponde con el estado funcional de nuestros órganos al compararlos con una determinada edad cronológica. El conocimiento de la edad biológica es más informativo sobre nuestro envejecimiento real. Es fácil entender que el envejecimiento no es lo mismo para todos. Es más, cada uno de nuestros tejidos, órganos y sistemas, envejecen a ritmo diferente. Esto hace que la edad biológica sólo pueda entenderse como un promedio de cada uno de estos elementos. La edad biológica refleja el vigor o la decrepitud del organismo y se evalúa a partir de factores que comprenden los genes, el estilo de vida, la salud mental y otras variables. La salud en edades avanzadas es el resultado de mantener una edad biológica joven. Esto abre camino a la terapia geriátrica preventiva, orientada a la detección de sistemas fisiológicos que envejecen prematuramente y a la instauración de medidas para frenarlo. Para calcular la edad biológica de un paciente están siendo analizados y procesados marcadores genéticos y pruebas bioquímicas de estrés oxidativo. Estos análisis pretenden tratar a cada paciente en función de su edad biológica, y no de su edad cronológica.

Vivir muchos años con calidad de vida o, lo que es lo mismo, morir joven lo más tarde posible, es la meta de todo ser humano. Los grandes adelantos de la ciencia médica y la terapéutica han permitido controlar las enfermedades que roban la salud y conducen a la muerte. Alcanzar una longevidad saludable y activa está al alcance de todos. Hay que aprender a calcular la edad biológica y tratar de invertir los marcadores del envejecimiento. Es importante conocer la manera de retrasar los aspectos indeseables de la senectud con sencillos cambios en la alimentación y estilo de vida, que van a permitir lograr la longevidad en óptimas condiciones de salud mental y física, lo cual permitirá desarrollar a plenitud la potencialidad humana y conseguir una saludable vida longeva.

Vejez y longevidad saludable no siempre van de la mano. Los marcadores de la edad biológica van a permitir diseñar terapias personalizadas preventivas y regenerativas, para hacer saludable la vejez, lo cual ha de tener un gran impacto social y permitirá flexibilizar la edad de la jubilación, para hacer posible que, en base a la capacidad de cada individuo, aquellos que se encuentren en buenas condiciones de salud física y mental, puedan elegir seguir en activo y no ser una carga para la sociedad.