

# ARTÍCULO ESPECIAL

Gac Med Bilbao. 2021;118(3):224-227



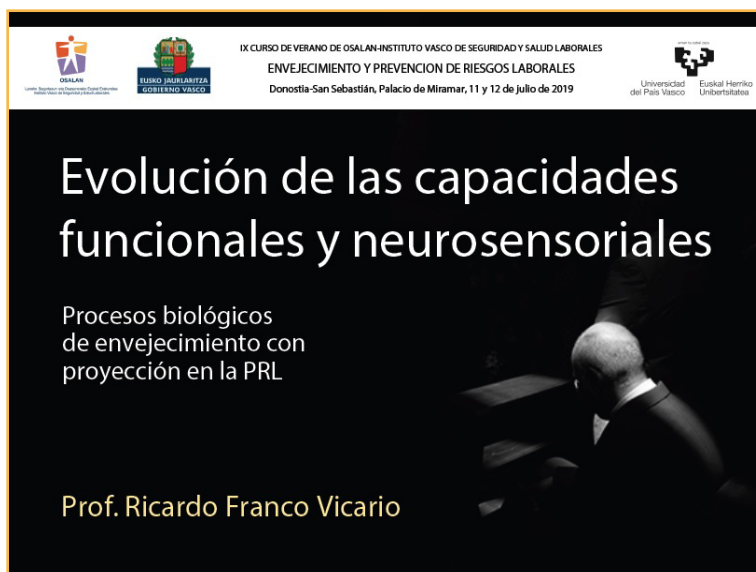
## **Evolución de las capacidades funcionales y neurosensoriales. Procesos biológicos de envejecimiento con proyección en la prevención de riesgos laborales (PRL)**

**Gaitasun funtzionalen eta neurosentsorialen bilakaera. Laneko arriskuen prebentzioan proiektzioa duten zahartze-prozesu biologikoak**

**Evolution of functional capacities and neurosensoriale. Biological processes of aging with projection in the prevention of occupational risks**

*El presente texto se ha extraído de la presentación 'Evolución de las capacidades funcionales y neurosensoriales. Procesos biológicos de envejecimiento con proyección en la prevención de riesgos laborales (PRL)' que el presidente de la Academia de Ciencias*

*Médicas de Bilbao (ACMB), Ricardo Franco Vicario, protagonizó en el Palacio de Miramar de Donostia-San Sebastián con motivo del IX Curso de Verano de Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. (Figura 1)*



**Figura 1.** Imagen de la presentación de Ricardo Franco Vicario.

Eguerdi on, guztioi, entzule agur garriak  
Buen mediodía para todos, querido auditorio.

Lo primero, mila esker, gracias a Osalan y en concreto, al Dr. Javier Inda Ortiz de Zarate, responsable del Centro Territorial de Bizkaia, por su amable invitación a este IX Curso de Verano en torno al Envejecimiento y Prevención de Riesgos Laborales (PRL).

El tema que se me ha solicitado lo han titulado: *'Evolución de las capacidades funcionales y neurosensoriales en el proceso de envejecimiento'*.

Yo no estoy muy seguro, como dice Javier González Martín, titulado su libro, que envejecer sea bueno para la salud, aunque la alternativa, morir, tampoco me convence.

Y no estoy seguro por las propias características del proceso de envejecimiento:

1. Es el principal factor de riesgo para la mortalidad del organismo.
2. Introduce cambios bioquímicos en la composición de los tejidos (aumento de la pigmentación de la piel, modificación en la matriz extracelular y en el tejido conectivo).
3. Progresivo deterioro físico del organismo (cambios en la vitalidad, frecuencia cardíaca, descenso de la velocidad de filtración glomerular...).
4. Incremento de la incidencia de muchas enfermedades.

La perspectiva histórica actual en cuanto a la esperanza de vida, ha supuesto una auténtica revolución, demográfica, social, política y científica.

Los vascos, junto a los japoneses, somos los ciudadanos más longevos y esta ganancia en expectativa de vida se ha producido a partir del siglo XX y XXI, gracias a:

- La mejora de las condiciones higiénicas. Es decir, a la salud pública.
- La refutación de la teoría del miasma (mal aire) e implantación de la idea de la responsabilidad de los microorganismos patógenos (1880) en las enfermedades infecciosas.
- El descubrimiento y desarrollo de los antibióticos.
- Las vacunas.
- La accesibilidad a las prestaciones asistenciales y la universalización de la cobertura sanitaria (al menos en los países desarrollados).
- La reducción drástica de la mortalidad infantil.

Actualmente una de cada 10.000 personas de los países industrializados disfruta de la condición de centenaria. El escenario del estado español para 2025 nos mostrará que existirán más de ocho millones de personas de más de 65 años y una expectativa de vida en el momento del nacimiento de 82 años.

Superadas las tasas de morbi-mortalidad de las enfermedades infecciosas, a medida que envejecemos, la espada de Damocles de la especie humana (obviadas las catástrofes naturales, las guerras..., o como decía el premio Nobel Camilo José Cela: *"salvo incendio, chancro o accidente"*), se cumple la sentencia de William Osler que afirmó que *"la edad del hombre es la de sus arterias"*.

### ¿De qué nos morimos hoy, pues?:

El cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la gripe y el Alzheimer, figuran entre las principales causas.

Y como vivimos más, enfermamos más. Entre los 70 y los 85 años, un alto porcentaje de la población se convierte en pluripatológica, dependiente que, dicho sea de paso, genera un gasto a las arcas del Estado que pronto será insostenible.

Pero como dijo hace más de 80 años, Max Planck, *"la ciencia avanza funeral tras funeral"*, lo cual ha generado la fantasía colectiva de la inmortalidad y el desarrollo de sociedades como la Academia Americana de Medicina Anti-envejecimiento. Fundada en 1922 por los Dres. Ronald Olatz y Robert Goldman, esta entidad cuenta con más de 20.000 miembros de más de 100 países y busca desarrollar tecnología para detectar, prevenir y tratar enfermedades asociadas al envejecimiento y promover la investigación de métodos para retardar y optimizar el proceso de la senectud humana. Todos sus avances científicos los pueden ustedes encontrar en la publicación *International Journal Anti-Aging Medicine*.

Nadie se quiere morir, salvo las 3.600 personas que se suicidan cada año en España.

Haciendo una breve digresión acerca del ancestral anhelo humano de la inmortalidad, hace poco tuve la ocasión de participar como crítico en la presentación de un libro titulado: *'Aspectos jurídico-científicos de la criónica en seres humanos, el derecho a vivir después de la muerte'*, que me provocó una especie de catarsis reflexiva acerca del mundo surrealista que se nos avecina y que pude superar gracias al poema del gran periodista, escritor y poeta Manuel Alcántara, fallecido el 17 de abril de este año 2019:

«Cuando termine la muerte,  
Si dicen: ¡A levantarse!,  
a mí que no me despierten»

Hasta la fecha se desconoce el mecanismo por el cual envejecemos.

Circulan por ahí ocho teorías al respecto. A algunas las clasifican como estocásticas, ya que propugnan que los procesos que determinan el envejecimiento ocurren de modo aleatorio (75%). A otras les otorgan la condición de no estocásticas porque obedecen a normas genotípicamente predeterminadas (25%).

Voy a intentar hacer una fusión doctrinal que resulte comprensible, una especie de "cocina de fusión" apetecible y digerible.

Harman, en 1956, lanzó la teoría de los radicales libres o de la peroxidación, que es equivalente a la teoría del daño genético acumulado.

Los radicales libres son el bioproducto del metabolismo normal y de insultos ambientales (lo epigenético). El exceso de estos radicales libres limitaría la capacidad de autorreparación celular, causando su muerte o impidiendo su capacidad de división. En definitiva, el denominado límite de Hayflick, número de duplicaciones que puede sufrir una célula eucariota antes de entrar en la senescencia y que está condicionado al acortamiento de los telómeros en el ADN.

Y, aquí, entra en juego el famoso gen P53, denominado también guardián del genoma, al ser una proteína supresora de la formación de tumores que interviene sinérgicamente con la telomerasa, regulando no solo el ritmo de envejecimiento, sino la posibilidad de que se desarrollen o no algunos cánceres. Es decir, que el P53 es policía y asesino al mismo tiempo.

Esto que les estoy contando del P53 es un asunto de palpitante actualidad.

En efecto, este pasado 1 de julio conocimos que investigadores del Instituto Estatal del Cáncer de Sao Paulo (Brasil), liderados por Erik Strassus, han conseguido usar un virus manipulado genéticamente con el P53 para destruir células tumorales en ratones con cáncer de próstata, neoplasia que, como ustedes saben, está muy ligada a la edad y al envejecimiento.

La telomerasa es una enzima formada por un complejo proteína-ácido ribonucleico, con actividad polimerasa, que replica en ADN en los extremos de los cromosomas eucarióticos y permite el alargamiento de los telómeros.

Por lo tanto, la telomerasa regula no solo el ritmo de envejecimiento sino la posibilidad de que se desarrollen o no algunos cánceres. Existen cuatro escenarios posibles (tabla I).

La progeria o Síndrome de Hutchinson-Gilford es un trastorno genético, progresivo y muy raro, que acelera el envejecimiento de los niños y los mata antes de los 20 años de vida. Esta enfermedad, gracias a sus características propias, nos ha enseñado mucho acerca del papel de las telomerasas, el cáncer y el envejecimiento.

<p><b>Telomerasa normal</b> = envejecimiento progresivo</p> <p><b>p53 normal</b> = riesgo de cáncer normal</p>	<p><b>Telomerasa sobreexpresada</b> = envejecimiento ralentizado y riesgo de cáncer aumentado.</p> <p>Conclusión: no hay aumento de la longevidad.</p>
<p><b>p53 sobreexpresado</b> = riesgo de cáncer disminuye y envejecimiento acelerado debido a una mayor destrucción de los telómeros.</p> <p>Conclusión: no hay aumento de la longevidad.</p>	<p><b>Telomerasa sobreexpresada y p53 sobreexpresado</b> = envejecimiento ralentizado y riesgo disminuido de cáncer.</p> <p>Conclusión: potencial aumento de la longevidad.</p>

**Tabla I.** Mecanismos de envejecimiento.

### Tipos de cambios con el envejecimiento.

Los cambios que se producen con el envejecimiento favorecen la aparición de la fragilidad, concepto que se define como una reserva orgánica escasa asociada a un elevado riesgo de vulnerabilidad.

Por ello, el concepto de anciano frágil viene ligado a la edad y, desde el punto de vista técnico, define a los sujetos especialmente predispuestos al fracaso orgánico ante cualquier circunstancia lesiva.

Las personas mayores son identificables por su fisionomía y por la configuración general de su cuerpo. A pesar de los intentos, fantásticos en algunas ocasiones, de la cirugía plástica y estética: eso que en el lenguaje coloquial se llama "tuneado con chapa y pintura".

Se pierde estatura a partir de los 40 años, un centímetro por década, atribuible a la pérdida de masa ósea, a la desecación de los discos intervertebrales y a la reducción en altura de los cuerpos de las vertebrales. Hay una redistribución del tejido adiposo con tendencia a fijarse de forma centrípeta en el tronco. Se pierde masa muscular (sarcopenia); se altera el índice graso/

masa noble (magra) y se pierde agua, sobre todo intracelular.

En definitiva, el envejecimiento es un proceso progresivo, endógeno y deletéreo para el individuo en el que nos oxidamos, nos arrugamos y nos encogemos.

Respecto a los cambios que se producen con el envejecimiento, puede ocurrir:

1. Pérdida total de determinadas funciones. El ejemplo más claro es la pérdida de la capacidad reproductora en la mujer tras la menopausia.
2. Cambios funcionales secundarios a otros estructurales. Un ejemplo de ello sería la pérdida progresiva en el funcionalismo renal secundaria a la disminución de la población de nefronas.
3. Pérdidas o limitaciones funcionales sin alteraciones estructurales demostrables. Verbigracia: reducción en la velocidad de conducción de la fibra nerviosa periférica sin acompañamiento de cambios morfológicos detectables en el nervio.
4. Cambios secundarios a fallos o interrupción en los mecanismos de contrarregulación: aumento

de los niveles de gonadotropinas en la mujer climática; peor respuesta de los barorreceptores, que justificaría la facilidad para la hipotensión ortostática en los ancianos; alteraciones de los quimiorreceptores y de la termorregulación.

5. Respuestas por exceso con aumento de la función, cuyo paradigma sería el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética o vasopresina (SIADH), que conduce a la hiponatremia, la hipotensión, la hipovolemia y sus consecuencias hemodinámicas y cerebrales.
6. Cambios que solo trascienden cuando aumenta la demanda. Es decir, no se producen en condiciones basales. Ejemplo de ellos son la presbicia, la presbiacusia o la falta de respuesta taquicardia al ejercicio.

Ustedes se preguntarán ¿y hasta cuando podemos vivir?

Hay personas que viven 122 años y fumando. Un gran ejemplo es Santiago Carrillo que falleció un 18 de septiembre de 2012 a los 97 años de edad.

Mi primer consejo es que no fumen y se mantengan delgaditos y activos. Presten atención a lo que a continuación voy a exponer respecto a los beneficios de la restricción calórica para un envejecimiento saludable.

McCay et al (1935) comunicó por primera vez el efecto de la restricción calórica sobre la prolongación de la vida en roedores. Posteriormente, cientos de estudios demuestran que la restricción calórica ralentiza el envejecimiento en levaduras, moscas, gusanos y peces.

En la actualidad se está investigando en monos Rhesus y en humanos y los hallazgos no pueden ser mas prometedores.

Las personas niponas, centenarias de la región de Okinawa, siguiendo a pies juntillas el principio de Confucio de "evitar comer hasta saciarse", junto con un estilo de vida relajado y activo, corroboran en vivo y en directo las ideas primigenias de McCay. Estos "matusalenes" amarillos se alimentan a base frutas, verduras, hierbas, algas y pescado. Apenas prueban la carne y nada de leche ni de azúcar.

La restricción calórica viene definida como aquella alimentación que induce subnutrición, pero nunca malnutrición (dieta equilibrada, pero con menor cantidad de alimentos) es un mecanismo adaptativo evolutivo que protege a los individuos en tiempo de hambruna, permitiendo sobrevivir con escasos recursos energéticos.

- Amplía la esperanza de vida en un 30 o 40% si se inicia en la juventud y en un 20% si se inicia en la edad adulta.
- La restricción óptima consiste en rebajar entre un 30 y un 60% de las calorías, siempre y cuando se asegure un contenido esencial de nutrientes.
- Existen fármacos y alimentos que mimetizan los efectos de la restricción calórica:
  - La rapamicina o Sirolimus (inmunosupresor).
  - El resveratrol (flavinoide polifenólico) que se encuentra en uvas, maní, frutos tipo bayas, responsable de la "paradoja francesa".
- Metformina.

Los alimentos con poder antioxidante o alimentos sirt (porque activan la vía SIRT1), son precisamente los que contiene la dieta mediterránea y la japonesa de la región de Okinawa. Algunos ejemplos serían: la haba de soja, tofu, manzana, fresas, uva, caqui, col rizada, repollo, frijoles, cebollas, alcaparra, cacao, cúrcuma, jengibre...

Existen dos oligoelementos a los que se les atribuye un papel coadyuvante anti envejecimiento como son el cinc y el selenio.

También se ha investigado el rol de ciertas hormonas al respecto: la hormona de crecimiento, la testosterona, los estrógenos, la progesterona y la dehidroepiandrosterona (DHEA).

Los mecanismos por los cuales la restricción calórica es eficaz contra el envejecimiento son los siguientes:

- Mejora la eficiencia del metabolismo de los lípidos.
- Disminuye el peso corporal y el volumen del tejido adiposo.
- Inhibe el depósito de lípidos en el tejido no graso.
- Disminuye el IGF1 en un 25%.
- Disminuye los niveles de leptina en un 50%.
- Aumenta los niveles de adiponectina.
- Aumenta la sensibilidad a la insulina.
- Disminuye la temperatura corporal.
- Inhibe la inflamación.

Para finalizar, un poco de poesía, que como diría Gabriel Celaya, el gran poeta guipuzcoano, es un "arma cargada de futuro".

He elegido tres autores: Gloria Fuertes, Alberto Cortez y José Saramago.

Empecemos por Gloria:

«Y ahora,  
a envejecer bien  
como el jerez.  
Ser también útil de viejo,  
ser oloroso,  
ser fino,  
no ser vinagre,  
ser vino»

Saramago nos dice en el comienzo de su poema sobre la vejez:

«¿Qué cuantos años tengo?  
¡qué importa eso!  
¡Tengo la edad que quiero y siento!

La edad en que puedo gritar sin miedo lo que pienso...»

El gran cantante y poeta Alberto Cortez nos recuerda que la vejez:

«Me llegará lentamente  
y me hallará distraído  
probablemente dormido  
sobre un colchón de laureles.  
Se instalará en el espejo,  
inevitable y serena  
y empezará su faena  
por los primeros bosquejos...»

Milla esker, muchas gracias y como dijo Gandalf en el Señor de los Anillos: "No nos toca a nosotros decidir que tiempo vivir, solo podemos elegir que hacer con el tiempo que se nos ha concedido".