

El envejecimiento

Es difícil definir qué significa envejecer o hacerse mayores. No obstante, la explicación biológica se refiere a un proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución en la capacidad de mantener un funcionamiento adecuado del organismo, debido a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas propiciadas por los cambios inherentes y el desgaste acumulado con la edad.

Introducción

En la actualidad, los seres humanos vivimos más tiempo que en el pasado, por lo que se estima que en 2025 el número de personas mayores de 60 años superará a la población menor de 5 años; además, en 2050 la proporción de habitantes mayores de 60 años casi se duplicará, de 12% a 22% de la población mundial.

En términos biológicos, el envejecimiento resulta de la acumulación de una amplia variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que conduce a una disminución paulatina de la capacidad física y mental, una mayor vulnerabilidad para desarrollar determinadas patologías (que incluyen cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, trastornos y procesos neurodegenerativos e infecciosos, entre otras), así como un incremento del riesgo de muerte. Cabe señalar que es un proceso muy complejo, ya que está modulado por factores tanto genéticos como ambientales y se manifiesta de manera diferente en cada individuo. Si bien algunas personas de 70 años disfrutan de buena salud y un funcionamiento adecuado, otras son frágiles y requieren una ayuda significativa de los demás.

¿Qué cambios ocurren en nuestras células cuando envejecemos?

En general, conocemos los signos evidentes del envejecimiento: arrugas, canas, una postura ligeramente encorvada, quizás algunos “momentos importantes” de olvido. ¿Pero qué hay más allá de lo obvio? A nivel celular, las características biológicas distintivas del envejecimiento incluyen inestabilidad genómica, desgaste de los telómeros, alteraciones epigenéticas, pérdida de la **proteostasis**, disfunción

Proteostasis

Proceso que regula las proteínas dentro de una célula para mantener su estructura y función adecuada.

mitocondrial, senescencia celular, disminución del número de células madre y alteración de la comunicación intercelular (véase la Figura 1). ¿Qué significan estos procesos y por qué suceden?

La inestabilidad genómica se refiere a un aumento en el número de cambios (mutaciones) en la secuencia de nuestro ADN. Aunque en realidad ocurren todos los días, la mayoría se reparan o eliminan sin ninguna repercusión. Sin embargo, una pequeña fracción de estas mutaciones permanece en las células y se acumula con el tiempo, hasta que provoca importantes desequilibrios en el metabolismo y favorece que se presenten enfermedades como el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, el ADN de nuestras células está organizado en pequeños paquetes llamados cromosomas, cuyos extremos

se denominan telómeros; pero cada vez que una célula se divide, los telómeros se recortan y, dado que todas nuestras células requieren tener telómeros para sobrevivir, éstos actúan como un reloj biológico que determina cuánto tiempo sobrevive una célula.

En el envejecimiento también se presentan cambios en la **expresión génica** que no están relacionados con la secuencia del ADN. Estas modificaciones se llaman cambios epigenéticos y son provocadas principalmente por agentes externos, como los alimentos que ingerimos, las condiciones ambientales donde vivimos y la exposición a sustancias tóxicas, entre otros factores. De esta forma se explica por qué dos personas que son gemelas idénticas, a medida que envejecen, muestran diferencias en su apariencia.

Expresión génica

Proceso mediante el cual la información codificada en el ADN se utiliza para dirigir la síntesis de una proteína.

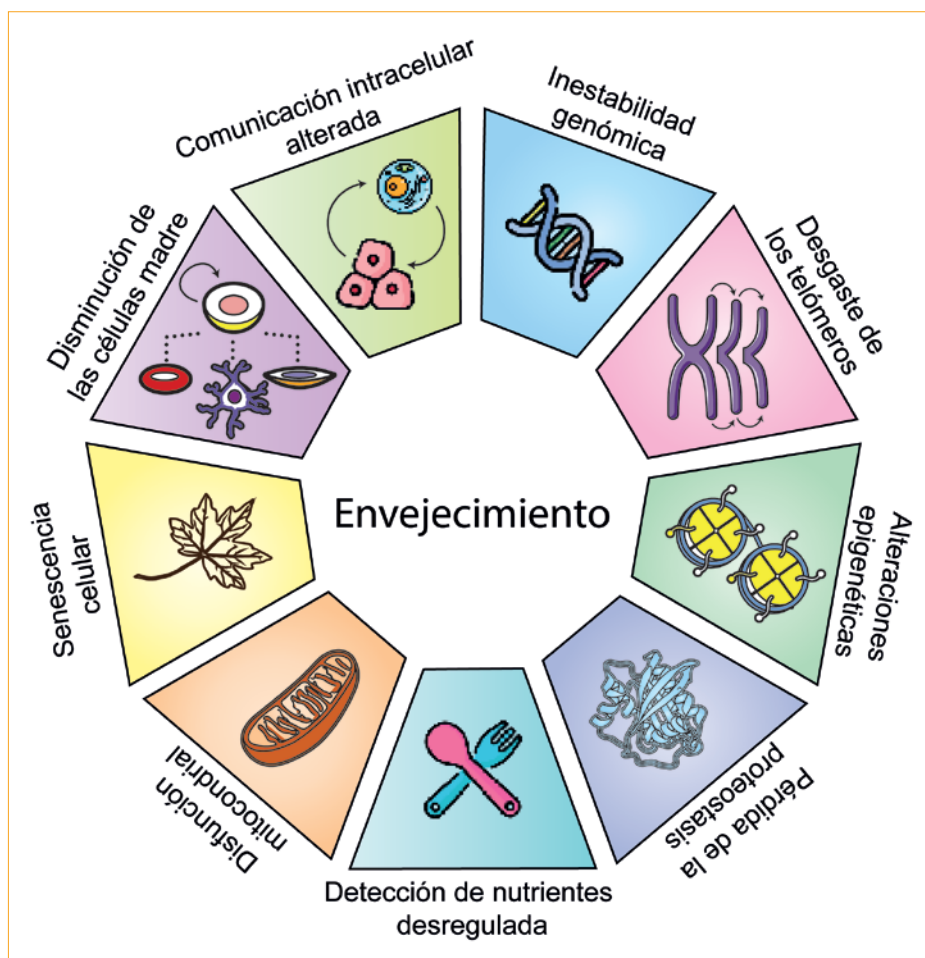


Figura 1. Características distintivas del envejecimiento: inestabilidad genómica, desgaste de los telómeros, alteraciones epigenéticas, pérdida de la proteostasis, detección de nutrientes desregulada, disfunción mitocondrial, senescencia celular, agotamiento de las células madre y comunicación intercelular alterada.

Por otra parte, la proteostasis involucra mecanismos para el correcto plegamiento de las proteínas y su posterior degradación. Éstos actúan de forma coordinada para prevenir la acumulación de componentes dañados y asegurar la renovación continua de las proteínas intracelulares. Sin embargo, la evidencia indica que el envejecimiento se asocia a una proteostasis alterada, lo que favorece la acumulación de proteínas mal plegadas y el desarrollo de diversas enfermedades.

Además, a medida que las células y los organismos envejecen, las **mitocondrias** sufren una disminución en su integridad y función, lo que tiende a disminuir la energía producida y aumentar la cantidad de sustancias nocivas que se generan, conocidas como **especies reactivas de oxígeno**. En tanto, la senescencia celular es un proceso que se inicia en respuesta al estrés y el daño en una célula, la cual básicamente deja de dividirse. La disminución del potencial regenerativo de los tejidos es una de las características más evidentes del envejecimiento, cuya principal causa es la disminución del número de células madre, por lo que se pierde el potencial que tienen para convertirse en muchos tipos diferentes de células y tejidos en el cuerpo y, por lo tanto, se reduce este tipo de sistema de reparación.

Por último, también durante el envejecimiento se produce una alteración significativa en la comu-

nicación entre las células; por ejemplo, aumentan las reacciones inflamatorias y disminuye la vigilancia frente a patógenos como virus y bacterias, así como a células premalignas que posteriormente conducirán al desarrollo de un cáncer o tumor.

De esta manera, en conjunto, la inestabilidad genómica, el desgaste de los telómeros, las alteraciones epigenéticas y la pérdida de proteostasis constituyen las fuentes de daño, mientras que la disfunción mitocondrial y la senescencia celular son las respuestas a dicho daño, en tanto que el agotamiento del número de células madre y la comunicación intercelular alterada representan los resultados finales de todo lo anterior.

¿Por qué envejecemos?

En realidad, no hay una razón simple que sea suficiente para explicar todas las características del envejecimiento; por ello, se han propuesto casi tantas teorías sobre el envejecimiento como investigadores trabajan en el área, y en todas ellas puede haber elementos muy certeros.

Un primer grupo, conocido como teorías del envejecimiento programado, comparte la idea de que el cuerpo humano está diseñado para envejecer y hay una línea de tiempo biológica que debe seguirse. Aquí se incluyen la teoría de la longevidad programada, que establece que ciertos genes se encienden mientras que otros se apagan, lo que resulta en el envejecimiento; la teoría endocrina, que describe un envejecimiento programado debido a los cambios en los niveles hormonales; mientras que otra teoría establece que las defensas del cuerpo (el sistema inmunológico) tienen sólo una cierta cantidad de tiempo para funcionar correctamente, lo que hace que las personas sean más susceptibles a las enfermedades cuando envejecen.

En otro grupo, las denominadas teorías del error afirman que el envejecimiento en los diferentes sistemas del cuerpo es causado por el daño ambiental, el cual se acumula con el tiempo. Entre algunas de ellas, la teoría del desgaste describe que las células y los tejidos simplemente se desgastan, mientras que la teoría de la tasa de vida indica que, cuanto más rápido es el metabolismo de un organismo, más corta

Mitocondrias
Estructuras dentro de la célula que se encargan de producir energía.

Especies reactivas de oxígeno
Incluyen iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos altamente reactivos que se forman de manera natural como subproducto del metabolismo normal del oxígeno y que pueden producir daños significativos en las estructuras celulares.



es su vida. La teoría de entrecruzamiento establece que nuestras proteínas, el ADN y otras moléculas estructurales desarrollan enlaces inapropiados o enlaces cruzados entre sí, lo que hace que se acumulen y ralenticen los procesos del cuerpo; otra teoría plantea que los **radicales libres** en el ambiente causan un daño a las células que en un momento dado deteriora su función, y la teoría de la mutación somática señala que las mutaciones genéticas hacen que las células funcionen mal.

Asimismo, está la teoría de la senescencia replicativa, cuya base es la idea de que hay un límite en el número de divisiones que una célula puede hacer, lo cual está determinado por el tamaño de los telómeros. La teoría de la **pleiotropía** antagonista describe cómo algunos genes aumentan las probabilidades de una reproducción exitosa en edades tempranas de la vida, pero pueden tener efectos deletéreos más adelante. Por último, la teoría del soma desechable establece que los organismos deben equilibrar las demandas para mantener a las células en su cuerpo (o soma) y reproducirse; sin embargo, debido a que el organismo invierte recursos en la reproducción, las mutaciones y otros daños celulares se acumulan en el soma con el tiempo porque el cuerpo no puede repararlo todo.

■ **¿Cómo tener un envejecimiento saludable?**

■ El envejecimiento saludable es un proceso mediante el cual las personas mayores adoptan, adaptan o fortalecen sus estilos de vida para alcanzar un grado máximo de bienestar, salud y calidad de vida. Durante años de investigación se han identificado acciones que podemos llevar a cabo para mantener nuestra salud y funcionamiento a medida que envejecemos: desde mejorar nuestra alimentación y niveles de actividad física, hasta hacernos exámenes periódicos y controlar los factores que podrían hacernos más susceptibles a las enfermedades.

El ejercicio y la actividad física se consideran la piedra angular de casi todos los programas de envejecimiento saludable, debido a que se ha observado que las personas que hacen ejercicio de forma regular viven más tiempo y mejor. Además, se ha demostra-

do que la alimentación es igualmente importante: no se trata sólo de cuidar el peso, sino que comer alimentos saludables nos ayuda a evitar ciertos problemas de salud que ocurren con más frecuencia entre los adultos mayores, mientras que comer alimentos no saludables puede aumentar el riesgo.

Por supuesto, monitorear nuestra salud con exámenes periódicos es una buena estrategia para tomar decisiones oportunas que mejoren nuestras condiciones. Otros factores que también han demostrado tener un impacto significativo en la salud, el bienestar y la calidad de vida en la vejez son una adecuada higiene personal, un sueño suficiente y reparador, así como fomentar la recreación y nuestra autoestima.

■ **Conclusiones**

■ El envejecimiento es un proceso altamente complejo, inaplazable y progresivo, que implica daños acumulados a lo largo del tiempo que nos hacen más susceptibles a las enfermedades y la muerte. Aunque es inevitable, podemos tomar medidas de control, como una nutrición adecuada y ejercicio continuo para mantener una buena calidad de vida a pesar del paso de los años.

■ **Francisco Alejandro Lagunas Rangel**

Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Universidad de Uppsala.
francisco.lagunas@neuro.uu.se

Lecturas recomendadas

Miquel, J. (2006a), "Integración de teorías del envejecimiento (parte I)", *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 41:55-63. Disponible en: <doi.org/10.1016/S0211-139X(06)72923-7>, consultado el 20 de julio de 2023.

Miquel, J. (2006b), "Integración de teorías del envejecimiento (parte II)", *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 41:125-127. Disponible en: <doi.org/10.1016/S0211-139X(06)72936-5>, consultado el 20 de julio de 2023.

Pérez, V. y F. Sierra (2009), "Biología del envejecimiento", *Rev. Med. Chil.*, 137(2):296-302. Disponible en: <doi.org/10.4067/S0034-98872009000200017>, consultado el 20 de julio de 2023.

◀ **Radicales libres**

Moléculas extremadamente inestables que alteran a las proteínas y membranas celulares y afectan el material genético de las células.

◀ **Pleiotropía**

Efectos visibles causados por la acción de un único gen o par de genes.