

## GERONTOLOGÍA CLÍNICA

Biología celular del envejecimiento humano.

Por:

**Jorge Enrique Martínez César**

Profesional de la Salud, especializado en Geriatria

Especialista en Auditoría y Garantía de la Calidad en Salud

Especialista en Gerencia Hospitalaria.

La duración de la vida humana no ha aumentado de forma significativa durante milenios. Para la mayoría de las personas los noventa y ciento veinte años bíblicos constituyen aún el límite superior. Lo que ha cambiado, al menos en los países desarrollados, es la esperanza de vida global. La mejora de las condiciones de vida y los avances de la medicina, en particular el control de las enfermedades infecciosas, tan sólo han permitido que un número mayor de personas alcance lo que parece ser el límite máximo de duración de vida. Incluso si se eliminaran las principales causas de muerte, la duración de la vida humana se mantendría en unos 90 o 120 años. La explicación radica en que, aun cuando la muerte pueda sobrevenir como consecuencia de las enfermedades cardiovasculares o el cáncer, tales enfermedades derivan de la normal degeneración por envejecimiento de las paredes arteriales o del sistema inmunitario. La causa fundamental de muerte en los últimos años de la vida es el incremento de la vulnerabilidad del organismo frente a enfermedades o accidentes, vulnerabilidad atribuible al declinar inexorable de la capacidad funcional **a partir de los 20 años**. Bernard L. Strehler, de la Universidad de California del Sur, ha estimado que la pérdida de capacidad funcional a partir

de los 30 años ronda el 0.8 por ciento cada año. Además, en 1825, el inglés Benjamín Gompertz, experto de una compañía de seguros, descubrió que las probabilidades de morir se duplicaban cada ocho años a partir de los 30. ¿Cuáles son las causas de este declive natural? ¿Podría detenerse o incluso sería posible recuperar la plenitud funcional?

Exceptuando ciertos tipos celulares (especialmente las células nerviosas y algunas células musculares), el organismo de una persona no es hoy el mismo organismo que fue varios años atrás. Muchas de las células han muerto y han sido reemplazadas por sus descendientes. Las nuevas células, sin embargo, no rejuvenecen al organismo. El envejecimiento no se manifiesta en las células individuales sino en las estirpes celulares. Entre los seres vivos más viejos se encuentran determinados árboles, como las secuoyas. Sin embargo, las células vivas de tales árboles no tienen más de 30 años, y la mayor parte del árbol está constituido por células muertas que no son necesarias para su supervivencia. Puesto que para determinar la edad no hay que considerar las células muertas, dichos árboles no tienen en realidad más de 30 años y son, por tanto, notablemente más jóvenes que las células nerviosas más viejas de muchos seres humanos.

En el laboratorio del Hospital Pediátrico del Centro Médico de California septentrional se está investigando el proceso de envejecimiento a nivel celular. Al cultivar en Vitro fibroblastos humanos normales (las células estructurales de los tejidos de sostén del organismo), estos se dividen repetidamente durante meses, poco a poco van dejando de dividirse y, finalmente, mueren. Tales

observaciones sugieren que el proceso de envejecimiento de una célula normal es una propiedad innata de las células. Otra observación sugirió que las cepas de fibroblastos normales tenían un periodo vital limitado. Cuando se almacenaban los fibroblastos procedentes de embriones humanos debajo de cero grados Celsius, manifestaban una sorprendente “memoria”. ¡Una de las cepas celulares humanas designada WI-38 conservaba aún esta memoria tras más de 13 años de preservación en nitrógeno líquido!

La duración limitada de la vida de células humanas en medio de cultivo ha sido observada en fibroblastos y otros tipos celulares normales, derivados de distintos tejidos tales como la piel, el cerebro, el hígado y la fibra muscular lisa. No se conoce todavía ninguna excepción a la regla general de que las células normales poseen una capacidad limitada para dividirse. **Las cepas de células humanas en medio de cultivo pueden transformarse, no obstante, en líneas celulares “inmortales”** al ser tratadas con el virus SV 40, productor del cáncer. Se conocen alrededor de unas 600 líneas celulares inmortales o transformadoras, muchas de las cuales se desarrollan espontáneamente en los cultivos celulares. La línea celular humana más famosa, llamada Hela, fue obtenida en 1952 a partir de un cultivo celular del cérvix uterino. Ha sido mantenida en cultivo desde entonces.

Algunos descubrimientos posteriores sugirieron que el tiempo vital limitado de las células normales en medio de cultivo podría representar una forma de envejecimiento a nivel celular. Se cultivó fibroblastos obtenidos de personas de edad avanzada para determinar si las células más viejas experimentaban un

menor número de divisiones en el medio de cultivo. Los estudios se realizaron a partir de tejido pulmonar de embriones humanos, utilizando fibroblastos pulmonares procedentes de autopsias de 8 personas adultas de edades comprendidas entre los 20 y los 87 años.

Se observó, que los fibroblastos viejos se duplicaban entre 14 y 29 veces en medio de cultivo, sin que existiera una clara correlación entre el número de divisiones y la edad del dador. Hubo, no obstante, una reducción considerable en el número de duplicaciones en relación con las 50 que, de forma invariable, se observaban en los fibroblastos embrionarios humanos. Más recientemente George M. Martín y colaboradores, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, Samuel Goldstein, de la Universidad de McMaster en Canadá, y Edward Schneider y Youji Mitsui, del **Centro de Investigación Gerontológica** de Baltimore, observaron en estudios realizados en cultivos de fibroblastos obtenidos a partir de biopsias de piel humana, que el número de duplicaciones celulares es inversamente proporcional a la edad del dador. Resultados similares fueron obtenidos con células hepáticas humanas por Y. Lebuilly, en Francia, y con células musculares por Edwin L. Bierman, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington.

El envejecimiento es una característica de todos los animales que alcanzan un tamaño fijo con la madurez. Algunos peces continúan creciendo a lo largo de toda su vida y no envejecen en el sentido habitual del término. Resulta interesante plantearse si las células normales de diferentes animales, al igual que las humanas, envejecen en cultivo celular. Otra relación interesante ha

sido puesta de manifiesto por George A. Sacher, Jr., del Laboratorio Nacional de Argonne. Dicho investigador observó una fuerte correlación positiva entre la duración de la vida y el cociente de dividir el peso cerebral por el peso total del organismo. Esta correlación fue observada en 85 especies animales de diferentes tamaños, desde el ratón al elefante. La observación indica que a lo largo de la evolución de los animales vertebrados puede haber existido una importante relación entre el incremento de la duración de la vida y el incremento del tamaño cerebral.

A partir del hecho comprobado de que las células normales no son inmortales, sino que tienen una capacidad limitada para dividirse, resulta importante determinar el impacto de este descubrimiento en la comprensión del proceso del envejecimiento. No todas las células del organismo, sin embargo tienen la capacidad de los fibroblastos para una replicación rápida. Los tejidos en los que las células experimentan replicación rápidamente son la piel, los tejidos formadores de sangre y la capa celular que recubre el intestino. Algunas células más especializadas, como las células nerviosas, las células endocrinas, las células musculares, las células sensoriales y algunas células del sistema inmunitario experimentan pocas divisiones o no se dividen en absoluto una vez han alcanzado la madurez.

Los gerontólogos, están de acuerdo en general en el hecho de que los cambios más importantes que ocurren con la edad tienen lugar en las células altamente especializadas y no en las células que experimentan rápidas divisiones. De hecho, parece probable que el animal envejezca y muera por otras razones

antes de que se haya alcanzado el punto final de la replicación de los fibroblastos y de otras células que se dividen rápidamente.

¿Cuáles son, pues, los mecanismos subyacentes a los cambios inducidos por el envejecimiento en la mayoría de las células? Muchos gerontólogos, creen que la respuesta pueda encontrarse en el mensaje genético. Su razonamiento es el siguiente: si el complejo de desarrollo desde el huevo fertilizado hasta la madurez sexual está orquestado por el aparato genético, los cambios producidos por el envejecimiento serían controlados también, probablemente, por los genes. Tres hipótesis generales basadas en las propiedades de las moléculas portadoras de información (ADN y ARN) se consideran actualmente como las explicaciones más plausibles del proceso del envejecimiento. Las tres hipótesis sobre el envejecimiento pueden aplicarse tanto a células que crecen en cultivo como a las células que envejecen en el organismo intacto. Las tres hipótesis no se excluyen mutuamente y podrían operar de un modo simultáneo.

**Dos líneas celulares escapan del proceso de envejecimiento y muerte:** las células cancerosas y las células germinales (el óvulo, el espermatozoide y sus inmediatos precursores). Resulta interesante especular si las células cancerosas y las células germinales podrían librarse del envejecimiento a través de un mecanismo común. De hecho, la forma en que la información genética es intercambiada entre los virus productores de cáncer y las células animales podría ser similar a la forma en que las cartas genéticas vuelven a barajarse cuando el espermatozoide se fusiona con el óvulo. El intercambio de información genética entre dos células normales adyacentes en el organismo (mediada por virus, agentes carcinogénicos o radiaciones ionizantes) podría

originar una célula cancerosa. Al bajar la información genética en la génesis del óvulo y el espermatozoide o en el proceso de fusión de estas células volvería a ponerse en marcha el mecanismo que controla el número de divisiones celulares. De esta forma, aunque los distintos miembros de una especie estarían programados para morir, la especie sobrevivirá. **Un ser humano sería, pues, el camino a través del cual las células germinales producirían nuevas células germinales inmortales.**

## **ETIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO.**

¿Cuál es la causa del fenómeno del envejecimiento? Esta pregunta, que es fundamental en la ciencia de la gerontología, podría ser lo mismo que preguntar, “¿Cuál es la causa del desarrollo? “ De forma similar, la cuestión frecuentemente formulada de “¿Cómo puede ser detenido o enlentecido el envejecimiento? “Es equivalente a preguntar “¿Cómo puede ser detenido o enlentecido el desarrollo? “.

**No existe ninguna buena razón por la cual el envejecimiento tenga que ocurrir.** El gran biólogo alemán August Weismann creía que el envejecimiento se producía para beneficiar a las especies, eliminando animales menos sanos en un ambiente donde el espacio era limitado y otros recursos debían conservarse para los jóvenes (Weismann, 1892). Este es un argumento ilógico, puesto que si cronológicamente los animales más viejos continuaban siendo sanos, su muerte no beneficiaría a los miembros más jóvenes. Weismann, no obstante, acertó en un punto principal: supuso correctamente que la capacidad

de las células somáticas normales para replicarse y trabajar era limitada. Durante décadas se creyó lo opuesto pero este dogma fue finalmente alterado por Hayflick y Moorhead en 1961. Por consiguiente, la capacidad limitada de las células normales, humanas y animales, para replicarse y trabajar, podría representar la razón fundamental por la cual las vidas de los animales individuales son finitas. De hecho, gran parte de la multitud de decrementos funcionales que se ha mencionado que ocurren en células humanas normales en cultivo, a medida que alcanzan el término de su período de vida, son idénticos a los cambios que se producen en los humanos a medida que envejecen.

### **BIOLOGÍA CELULAR Y ORTOMOLECULAR EN GERONTOLOGÍA.**

Pese a la universalidad implícita del envejecimiento biológico, el estudio del fenómeno ha sido una de las áreas que menos atención ha recibido de la investigación biológica. Las razones de esto resultan complejas y son indudablemente manifestaciones de la convergencia de, al menos, tres fenómenos separados.

**Primero**, este campo ha sufrido más de los elementos fanáticos de lo que ha padecido, quizá, cualquier otra área de la investigación biológica. Las pretensiones para incrementar la longevidad humana son probablemente tan viejas como la misma civilización. Han oscilado desde las más recientes novedades dietéticas e inoculaciones con extractos testiculares de mono, pasando por el consejo bíblico al rey David que “**era viejo y entrado en años**”.



En un esfuerzo para incrementar su longevidad “sus sirvientes le dijeron: “Busquemos para nuestro señor, el rey, una joven virgen, que se presente ante él y que sea su compañera... para que nuestro señor, el rey, reciba calor...” De forma que buscaron una pálida doncella por todo Israel... y la condujeron ante el rey. La doncella era muy rubia y se convirtió en su compañera del rey atendiendo sus necesidades, pero el rey no la conoció” (Ezra y Nehemiah, 1944).

**Segunda**, que explica la negligencia de la biología celular, molecular y ortomolecular hacia la gerontología, ha sido falta de unas bases de datos suficientes o de un fundamento teórico experimentable que pudiera conducir al diseño de estudios adecuados. Es decir, se trataría naturalmente de un círculo vicioso, ya que sin una buena ciencia las bases de datos insuficientes y este apuntalamiento teórico poco convincente no mejorarán. Es por este motivo que pocos científicos se introducen de buena gana en este campo.

**Tercera**, la biogerontología ha sido ignorada por la corriente principal de biólogos pues han dispuesto de muy pocos fondos para la investigación. Pocas personas que han trabajado en este campo han obtenido soporte financiero en nombre de aquellas disciplinas básicas que constituyen la gerontología biológica, molecular, ortomolecular, bioquímica y fisiológica; esto también abarca, naturalmente, otros campos multidisciplinarios, tales como la embriología y la biología del desarrollo. Sin embargo, identificarse como embriólogo o como biólogo del desarrollo ha sido más aceptable que hacerlo como gerontólogo. De este modo, pocos gerontólogos clínicos han aprendido cómo obtener un soporte de investigación y mantener su reputación científica

mientras dirigían una investigación sobre el envejecimiento. Incluso, hasta hoy, muchos gerontólogos clínicos preferirían ser identificados como inmunólogos, biólogos celulares, moleculares, ortomoleculares, bioquímicos o como biogerontólogos, en primer lugar.

En la pasada década, todas estas circunstancias han cambiado radicalmente. Quizá, la razón más importante para ello fue el establecimiento del National Institute on Aging at the National Institute of Health. El grupo de gerontólogos que se dedicó al establecimiento de este instituto resolvió, tácitamente, de golpe, todas las razones mencionadas para la falta de progreso en este campo.

**La gerontología se volvió súbitamente respetable y razonablemente bien fundada. Instantáneamente aparecieron gerontólogos, e incluso algunos investigadores establecidos en este campo empezaron a identificarse públicamente como gerontólogos.** Por consiguiente, esta área ha avanzado probablemente más en esta última década que en los 100 años anteriores.

Es de anotar, que la Fundación de Profesionales de Medicina Gerontológica, con sede en Medellín e Ibagué, ha venido investigando a nivel celular, molecular y ortomolecular, sobre el proceso del envejecimiento desde el estado intrauterino hasta la muerte, en convenio con la **Fundación de Medicinas Alternativas y ciencias Afines de Colombia**. Fue así, como en el año de 1996, en el Palacio de Convenciones de la Haba – Cuba, en la Sala Nro. 9, el profesional de la salud, gerontólogo clínico, Jorge Enrique Martínez César, disertó ante varios países del mundo sobre el: **“Retardo del envejecimiento: Inhibición de radicales Libres, Biología Celular, Biología Molecular”**. , Hoy,

se está hablando de órganos fetales juveniles obtenidos por extracción mediante ácidos orgánicos fetales, el material celular es escindido mayormente a planos moleculares. Por ultra filtración, los componentes de extractos son separados en corpusculares y moleculares altos y moleculares bajos. El límite de separación es determinado por el tamaño de poros.

## RESUMEN DEL CONTENIDO.

Algunas nuevas disciplinas científicas nacieron para dar respuesta a estos requerimientos. Por ejemplo, la gerontología a nivel clínico o geriatría, biológico, molecular, ortomolecular, bioquímica y la gerontología social. La geriatría se convierte en una rama de la medicina y en un apéndice de la gerontología, por su parte, hace hincapié en el diagnóstico preventivo de las enfermedades: su objetivo ya no es prevenir el envejecimiento prematuro, sino retardarlo. Para algunos gerontólogos clínicos, la edad del comienzo de las discapacidades significativas tiende a retrasarse a un ritmo mayor que el del aumento de la expectativa de vida. De este modo, el período de morbilidad extrema que caracteriza a la senilidad se irá comprimiendo a un lapso de tiempo muy corto al final de la vida. Cada vez, son menos los factores que las ciencias sociales y de la salud dejan librados al azar. De hecho, algunos gerontólogos investigadores, ya se atreven a diagnosticar que las generaciones que hoy nacen en los países del primer mundo tendrán **una expectativa de vida de 130 años.**

## PALABRAS CLAVES

Gerontología Clínica. Celular. Molecular. Ortomolecular. Retardo del Envejecimiento. Radicales Libres. Células Germinales. Hipótesis. Moléculas. Envejecimiento de órganos.

¿Sabía usted, que el gasto cardíaco disminuye al 1% anualmente a partir de los 20 años?

¿Sabía usted, que a medida que la gente envejece, la caja torácica se vuelve cada vez más rígida y las fibras musculares se hacen más pequeñas y disminuyen en número?

¿Sabía usted, que el cartílago de la tráquea y de los bronquios se calcifica y que el estrechamiento de los alvéolos comienza alrededor de los 35 años?

¿Sabía usted, que el flujo de aire hacia los pulmones disminuye de un 20 a un 30% del adulto joven hasta la senectud?

¿Sabía usted, que la capacidad vital declina cada año, comenzando a los 20 años, disminuyendo alrededor del 40% entre los 25 y 85 años?

¿Sabía usted, que la capacidad pulmonar máxima empieza a declinar a los 20 años, aunque el ritmo del cambio se incrementa después de los 40?

¿Sabía usted, que la captación de oxígeno máxima declina en un 30% a los 60 años?

¿Sabía usted, que primero se creía que el enfisema formaba parte del envejecimiento normal, pero se ha demostrado que es el resultado del tabaquismo?

¿Sabía usted, que los ancianos segregan generalmente los mismos enzimas de los más jóvenes, pero en cantidades más pequeñas?

¿Sabía usted, que el hígado podría comenzar a disminuir a partir de los 50 años y volverse más perezoso y modificar la estructura de las células y los enzimas que produce podrían ser menos concentrados?

¿Sabía usted, que el envejecimiento de los riñones comienza más o menos a los 25 años y que a los 90 años han perdido un tercio de su peso?

¿Sabía usted, que la tasa de filtración comienza a declinar a los 21 años, con una disminución del 31% a los 80 años?

¿Sabía usted, que el aporte de sangre que llega a la glándula hipofisiaria disminuye después del inicio de la pubertad?

¿Sabía usted, que la producción de hormonas tiroideas disminuye con la edad, aunque su nivel de sangre sigue siendo constante?

¿ Sabía usted, que los gerontólogos de la Fundación de Profesionales de Medicina Gerontológica y la Fundación de Medicinas Alternativas y Ciencias Afines de Colombia están experimentando con estudios a doble ciego, sobre situaciones patológicas en las que juegan un papel muy importante los radicales libres?

¿Sabía usted, que no existe una cátedra formal en soporte metabólico nutricional especial en ninguna de las facultades de Colombia (incluidas medicina, enfermería, nutrición y dietética) y que sería un reto grandísimo reestructurar el currículo de gerontología para convertirnos en pioneros en el país?

¿Sabía usted, que una asignatura en terapias alternativas, tal como lo ordena el Ministerio de Protección Social y que son órdenes imperativas de la OMS., OPS., Alma-Ata, y II Asamblea Mundial del Envejecimiento, se hace necesaria y urgente en el programa de gerontología?

¿Sabía usted, que muchos de los aminoácidos se encuentran en forma natural, léase: (fitoterapia y homeopatía) aplicados con terapias biológicas y que algunos de ellos – según investigaciones – retardan el proceso del envejecimiento?

¿Sabía usted, que estamos necesitando muchos profesionales de la salud gerontólogos en el mundo, porque que la pirámide poblacional se está invirtiendo?

¿Sabía usted, que en año 2025 los viejos de América Latina, pasará casi a 100 millones de gerontes?

¿Sabía usted, que la UNESCO, la ONU, la OMS, el BID, y la II Asamblea Mundial del Envejecimiento, ordenan a todos los gobiernos del mundo, tomar medidas sobre la población envejeciente y vieja, puesto que estaremos contando con 8 mil millones de habitantes en el mundo, de los cuales 2 mil millones son niños?

¿Sabía usted, que carecemos de recurso humano y que el mundo necesita de profesionales gerontólogos y técnicos profesionales de la salud con énfasis en Gerontología, Medicinas Alternativas y Promoción de la Salud, para poder contribuir a la comprensión del fenómeno demográfico de la población de Colombia y el Mundo?

JORGE ENRIQUE MARTÍNEZ CÉSAR

Profesional de la Salud Especializado en Geriatria