

CÓMO CAMBIAMOS CON LA EDAD

Hay tres primeros signos de la vejez. El primero la pérdida de la memoria a corto plazo... y ¡de los otros dos no me acuerdo!

Anónimo

Diversos estudios longitudinales, además del BLSA, han aportado mucha e importante información en la cuestión del envejecimiento. Entre ellos, hay que mencionar el estudio longitudinal de la Duke University, iniciado en 1955 por Ewald W. Busse, y un estudio de la Administración de Veteranos, en Boston. Otro gran estudio longitudinal se emprendió en Gotemburgo, Suecia, a partir de 1971. Gotemburgo, con una población metropolitana de casi un millón y medio de habitantes, es la segunda ciudad más grande de Suecia. Es representativa de la población de un país que ha tenido la más alta proporción de personas por encima de los sesenta y cinco años durante más tiempo. El estudio de Gotemburgo ha puesto de relieve estudios hechos con participantes de más de setenta años. Opté por destacar el BLSA porque suministraba más información sobre cambios biológicos y porque ha durado más tiempo que ningún otro estudio.

Estudios sobre cambios relacionados con la edad en grupos más pequeños de individuos los han hecho cientos de científicos. La mayoría se trata de estudios transversales, con las dificultades de interpretación descritas en el capítulo 9. Sin embargo, han confirmado gran número de cambios normales adicionales en hombres y mujeres, debidos a la edad. Lo que sigue es ciertamente una lista incompleta por razón de la imposibilidad de evaluar toda la amplia, y a menudo contradictoria, literatura científica sobre este tema. Se han documentado varios miles de cambios relacionados con la edad; en este capítulo, trato de los que son probablemente de mayor interés general. He organizado el capítulo por sistemas orgánicos principales porque los cambios que ocurren en algunos de estos sistemas constituyen

la base de algunas de las teorías más difundidas sobre el envejecimiento, que serán comentadas en los capítulos 14 y 15.

EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Poco cabe dudar de que la incidencia de enfermedades cardiovasculares aumenta exponencialmente con la edad. En última instancia, se trata de la primera causa de muerte en grupos de personas ancianas en virtualmente todos los países industrializados. Curiosamente, las muertes por enfermedades cardiovasculares han descendido en los últimos treinta años. Se ha especulado mucho sobre la razón de este fenómeno, pero queda por establecer una explicación concluyente. Algunos científicos creen que es resultado de una mayor conciencia pública de lo que constituye un estilo de vida saludable, a saber: reducción de grasas y colesterol y mayor énfasis puesto en el ejercicio físico. Posiblemente hayan contribuido también la detección precoz de cardiopatías y los mejores medios para diagnosticarlas, un mejor control de la hipertensión y la reducción del consumo del tabaco. Sin embargo, las enfermedades cardiovasculares son todavía la principal causa de muerte en los Estados Unidos y en la mayoría de países desarrollados. El 60% de los hombres que llegan a los sesenta años padecen un estrechamiento importante en por lo menos una arteria coronaria. En las mujeres, la cifra del 60% no se alcanza hasta los ochenta años.

Se han considerado tan esenciales los cambios cardiovasculares en el proceso del envejecimiento que algunos han creído que estos cambios eran precisamente su causa. Basado en sus disecciones de seres humanos, Leonardo da Vinci escribió que la causa del envejecimiento son las «venas que, por el engrosamiento de sus túnicas en el anciano, constriñen el paso de la sangre y, al faltar este alimento, destruyen la vida del anciano sin fiebre alguna, el cual comienza a desfallecer poco a poco en una muerte lenta». Una expresión moderna de la misma idea la constituye el clisé según el cual tenemos la edad de nuestras arterias. Pero las enfermedades del sistema cardiovascular, aunque son ciertamente la principal causa de muerte en la mayoría de países desarrollados, no son la causa del envejecimiento. ¿Pruebas? La gente sin enfermedades cardiovasculares también envejece.

Es un principio cardinal de los estudios de gerontología que los cambios normales debidos a la edad no pueden detectarse de una manera fia-

ble en presencia de una enfermedad, pero la difusión de enfermedades cardiovasculares puede hacer difícil hallar suficiente número de personas de edad avanzada con corazones sanos para estudiar el proceso normal del envejecimiento. Para evitar este problema, los investigadores determinan el estado del corazón de los potenciales sujetos de edad avanzada cansándolos con un vigoroso ejercicio físico. Usando este método, el número de individuos vistos con enfermedades cardiovasculares dobla el de la misma población medida en reposo. A la pequeña fracción de sujetos restantes se le atribuye una normalidad demostrable y constituye la base de los únicos estudios significativos. Este método de selección de sujetos es análogo a la elección de un automóvil tomando como base sus prestaciones en autopista y no cómo suena al ralentí en la sala de muestras.

Hasta hace poco, se creía que, con la edad, llegaba también un inevitable declive en las funciones cardiovasculares que podía detectarse incluso cuando el paciente estaba en reposo. Edward G. Lakatta y colaboradores, todos ellos investigadores del Estudio Longitudinal sobre Envejecimiento, de Baltimore, han descubierto que en sujetos *normales* —que no padecen enfermedades cardiovasculares— la edad no ejerce efectos previsibles en el ritmo cardíaco o en la potencia cardíaca incluso cuando los voluntarios, con edades comprendidas entre los veinticinco y los ochenta años, mostraban la usual disminución de la actividad física durante un período largo de tiempo. La presión arterial máxima o sistólica (la primera cifra o la más alta de los dos números utilizados para denotar la presión arterial) aumenta con la edad, pero la presión diastólica (el segundo número o el número más bajo) no cambia. Los voluntarios no debían someterse a ningún entrenamiento físico y representaban el habitante sano medio de la ciudad. Parece que está demostrado que en corazones sanos la función cardíaca no disminuye inevitablemente con la edad, tal como anteriormente se creía.

La aterosclerosis, engrosamiento y endurecimiento de la túnica de las arterias, es responsable de la mayoría de muertes pasados los sesenta y cinco años de edad en los países desarrollados. Comienza pronto en la vida y puede más tarde producir un infarto (infarto de miocardio), una angina (*angina pectoris*) o un derrame cerebral (accidente cerebrovascular). Un número elevado de cambios ateroscleróticos se han visto en edades tan tempranas como los veinte o los treinta años en autopsias hechas en bajas masculinas de las guerras del Vietnam y de Corea, pero el 80% de las enfer-

medades cardiovasculares ateroscleróticas en los Estados Unidos se presenta en personas que pasan de los sesenta y cinco años.

Hay un acuerdo general sobre que la aterosclerosis está causada por una combinación de tres circunstancias: factores genéticos, cambios normales debidos a la edad e influencias medioambientales, como por ejemplo la dieta. Parece ser una enfermedad exclusiva de los humanos. Raras veces se presenta de forma natural en animales viejos. Algunas poblaciones humanas afortunadas parecen estar también exentas. Podemos, por tanto, concluir que los cambios normales relacionados con la edad no producen por sí mismos la aterosclerosis, pero, como pasa con el resto de enfermedades de la vejez, aumentan la vulnerabilidad de uno ante las enfermedades. El incremento espectacular de casos de aterosclerosis registrados en las últimas décadas se debe en parte a (a) mejores métodos de diagnóstico, (b) a la resolución de las enfermedades de la juventud —un mayor número de personas vive lo suficiente para experimentar aterosclerosis— y (c) la sustitución de las «causas naturales» por la aterosclerosis en los certificados de defunción. Se desconoce si la incidencia de esta enfermedad ha aumentado en realidad en términos absolutos.

El cambio normal de mayor importancia debido a la edad que se manifiesta en las arterias es el lento incremento del grosor de la pared más interna de los tres anillos concéntricos de tejido que constituyen el conducto arterial. Este anillo más interno, denominado túnica íntima, está, igual que la parte interna de una tubería de tres capas, en muy estrecho contacto con el fluido que transcurre, en este caso, la sangre. El resultado de este engrosamiento es el estrechamiento del diámetro de la arteria y el aumento de su rigidez. Ambas cosas son situaciones normales que no son por sí mismas graves, pero predisponen o aumentan la vulnerabilidad a la aterosclerosis, estando presentes otros factores. Otros factores pueden ser los causantes de los depósitos de grasa o de las placas fibrosas que se depositan en la pared de las arterias, lo cual puede finalmente ocluir las, dando lugar a un infarto o a un derrame cerebral.

EL SISTEMA INMUNITARIO

La función del sistema inmunitario consiste en detectar, desactivar y eliminar microorganismos y otros materiales extraños del cuerpo. Rendir

adecuadamente es vital para la supervivencia. Una de las maneras como el sistema inmunitario detecta y desactiva objetos extraños es produciendo una clase de proteínas llamadas anticuerpos. Una de las varias cosas que sorprenden de los anticuerpos es su extraordinario carácter específico. Igual que las llaves, los han tallado para encajar perfectamente en las cerraduras que representan miles de sustancias extrañas distintas que circulan por el torrente sanguíneo o penetran en los tejidos. Los anticuerpos no están hechos para ir en contra de todo un organismo o una sustancia invasora, sino contra pequeños elementos de sus superficies. Imaginémos una superficie como si fuera un suelo embaldosado con piezas de mosaico. Cada tesela o grupo de ellas suscita la reacción de un anticuerpo distinto. El cuerpo produce muchas clases de anticuerpos contra un solo microorganismo o una única célula extraña. Imaginemos miles de millones de posibilidades diferentes: hay cientos de miles de distintos virus, bacterias, células animales y otras moléculas de proteínas extrañas, y cada uno de estos elementos suscita, en el sistema inmunitario, una distinta combinación de anticuerpos o de «llaves» específicas que desactivan las distintas proteínas o «cerraduras» de la superficie.

El sistema inmunitario es exquisitamente sensible a proteínas extrañas, y durante décadas los biólogos se preguntaron cómo distingue el sistema las proteínas «extrañas» —aquellas que provienen de otros seres vivos— de las «propias» que, en número incalculable, produce el mismo animal o persona que almacena el sistema inmunitario. Si un animal o una persona produjera anticuerpos para sus proteínas propias, desactivaría las moléculas de proteína vitales, responsables de los procesos esenciales de la vida. Por fortuna, el sistema inmunitario posee un extraordinario esquema que le impide producir anticuerpos para sus proteínas «propias». El sistema inmunitario humano empieza a desarrollarse a los pocos meses de la concepción, pero no está suficientemente «armado» para detectar proteínas extrañas hasta que llega el momento del nacimiento. Todas las proteínas presentes en el cuerpo antes de que el sistema inmunitario esté «armado» las reconoce automáticamente el sistema inmunitario como «propias» a partir de este momento. Sólo las proteínas nuevas, las que el sistema inmunitario encuentra después de haberse «armado», serán reconocidas como extrañas.

Con la edad, algunas de las proteínas «propias» sufren ciertos cambios menores que, por sí solos, son inocuos. Pero la vigilancia del sistema inmu-

nitario es tan solícita que fabricará anticuerpos contra esas proteínas alteradas, aunque el hecho puede considerarse como una forma de autodestrucción. Por ello, la formidable sensibilidad de nuestro sistema inmunitario, tan útil en nuestra juventud, puede en la edad avanzada causarnos daño atacando como extrañas las que, en realidad, no son más que proteínas «propias» ligeramente alteradas. A esta circunstancia desagradable se le atribuye el origen de las llamadas *enfermedades autoinmunes*. Ejemplos de este tipo de enfermedades son ciertas clases de artritis. Algunos gerontólogos creen que la probabilidad de desarrollar estos estados autoinmunes aumenta a medida que nos hacemos viejos, por cuanto el sistema inmunitario responde a cambios sutiles de un cada vez mayor número de proteínas senescentes.

Aunque casi todas las funciones complejas del sistema inmunitario cambian con la edad, estos cambios son distintos en cada individuo. La glándula del timo, que se encuentra bajo el esternón en el pecho, desempeña un papel crucial en el rendimiento del sistema inmunitario. Misteriosamente, después de la maduración sexual, degenera —técnicamente, sufre involución— durante la primera mitad de nuestra vida. Creen algunos que este cambio normal del timo desencadena la senescencia del sistema inmunitario. A los cincuenta años de edad los humanos retienen sólo del 5 al 10% de la masa original del timo. El timo produce hormonas, cuyos niveles comienzan a disminuir en torno a los veinticinco años de edad y, pasados los sesenta, son indetectables. Una clase de células blancas de la sangre, los llamados linfocitos, algunos de los cuales se hallan en el timo, cambian también con la edad la proporción de los diversos elementos de que se componen. Estas células son vitales para mantener la integridad de todo el sistema inmunitario.

El sistema inmunitario es complejo en exceso y está formado por centenares de componentes, muchos de los cuales cambian con la edad. El resultado es que la gente mayor es menos eficiente en construir una respuesta inmunitaria cuando la necesita; una disminución en la capacidad del sistema inmunitario para producir anticuerpos a sustancias extrañas se empareja con una mayor probabilidad de producir anticuerpos contra las «propias» proteínas. Algunos gerontólogos creen que el aumento de la incidencia del cáncer con la edad es resultado de un sistema inmunitario menos capaz, que en la juventud, de detectar y destruir células cancerosas.

EL SISTEMA ENDOCRINO

Se ha creído, durante mucho tiempo, que el sistema endocrino, que se compone de células y tejidos que producen hormonas, desempeñaba un papel esencial en la producción de los cambios normales debidos a la edad. Los efectos profundos que las hormonas ejercen sobre virtualmente todas las células somáticas y el hecho de que el nivel de varias hormonas descienda con la edad explica por qué se ha promocionado la terapia de sustitución de hormonas como un medio de «rejuvenecer» al anciano. Las manipulaciones de hormonas invierten los cambios producidos por la edad en varios procesos fisiológicos. Por ejemplo, la estimulación de la producción de hormonas del hipotálamo en el cerebro puede reiniciar el ciclo de maduración y desprendimiento del óvulo (ciclo del celo) en hembras viejas de rata, que habían dejado de reproducirse, elevar la síntesis de proteínas e inducir la regresión de un tumor. Los niveles de la hormona del crecimiento y de la hormona tiroidea se reducen cuando la edad aumenta. Cuando los niveles se elevan de un modo artificial, administrando hormonas a ratas viejas, la eficiencia del sistema inmunitario aumenta y la tiroides, cuyo tamaño disminuye con la edad, se estimula aumentando de tamaño. Recientemente, se ha comprobado que la hormona del crecimiento, administrada a hombres ancianos, aumentaba la masa muscular y reducía el tejido graso; una inversión del proceso normal del envejecimiento.

Pese a estos impresionantes resultados, no se ha demostrado que la intervención con hormonas detenga o invierta todo el proceso del envejecimiento o que aumente de un modo convincente la longevidad. Una de las razones de este escepticismo es que los estudios sobre hormonas hechos con roedores en laboratorio pueden afectar más a las pautas alimenticias que al proceso de envejecimiento. Los roedores cautivos que disponen constantemente de alimento difieren de los roedores en estado libre, con un tipo de vida sometido al ayuno o al hambre. Los roedores libres pueden gozar de un ciclo de vida mayor, debido a una ingesta reducida de calorías (fenómeno que describiremos en un capítulo posterior). Quizá las manipulaciones de hormonas que aparentemente han extendido la longevidad en roedores de laboratorio han sido efectivas sólo porque las hormonas inyectadas hicieron que los animales comieran menos.

Igual que el sistema inmunitario, el sistema endocrino afecta virtualmente a todas las células somáticas. Por ello, es también uno de los can-

didatos principales a ser el responsable de todos los cambios relacionados con la edad. Podría muy bien ser que los cambios hormonales con la edad redujeran la reserva fisiológica de nuestros tejidos y órganos que, en la juventud, nos permitieron responder eficientemente a tensiones de diverso origen. En edad avanzada, los cambios hormonales pueden erosionar esta reserva vital, aumentando nuestro riesgo de contraer enfermedades comunes en la vejez. La capacidad disminuida de la gente mayor a recobrase de quemaduras, heridas de traumas de cirugía, o a responder al estrés del frío o del calor, puede deberse a deterioros en la expresión o equilibrio hormonal. Incluso la menopausia —fenómeno normal obviamente relacionado con la edad— se desencadena por cambios en el sistema endocrino. La dilatación de la próstata, casi universal en hombres mayores, es también, al parecer, resultado de cambios hormonales.

Se sabe que la secreción de muchas hormonas —incluidas la testosterona, la insulina, los andrógenos, la aldosterona, y las hormonas tiroidea y del crecimiento— disminuye con el envejecimiento normal. Para complicar el cuadro, las hormonas actúan primero adhiriéndose a las células diana de un receptor; la experimentación ha mostrado que estos receptores a menudo también disminuyen en número o eficiencia con la edad. Es, por tanto, posible que los cambios atribuidos a los descensos en la producción de hormonas se deban realmente a disminuciones de la capacidad de las células diana de responder a las hormonas.

La capacidad de la sangre para mantener un nivel normal del glucosa (azúcar) disminuye con la edad, y la cantidad de azúcar en sangre aumenta ligeramente, si se estudia en sujetos que han ayunado la noche anterior. Este fenómeno ha sido objeto de investigación por parte de los endocrinólogos, desde que se descubrió hace unos setenta años. La aptitud del cuerpo para utilizar glucosa —una fuente fundamental de energía— la controlan hormonas como la insulina y el glucagón, secretadas por el páncreas. Se utiliza comúnmente una «prueba de tolerancia de glucosa» para estudiar el comportamiento de la insulina; cuando se da azúcar a sujetos en ayunas, el nivel de insulina en sangre aumenta de forma acentuada. Otras hormonas, como las del crecimiento y de la tiroides, ejercen también su papel en los niveles de azúcar en sangre.

EL SISTEMA REPRODUCTOR DE LA MUJER

En la mayoría de especies animales, incluidos los humanos, hay una gran diferencia entre machos y hembras en lo que se refiere a la duración de la vida reproductora. Las mujeres pierden la capacidad de reproducción unos cuarenta años después de la maduración sexual, o cuando tienen cerca de cincuenta años de edad. Los hombres sanos parecen capaces de reproducirse hasta una edad sumamente avanzada. En todos los demás primates estudiados, como monos y chimpancés, la reproducción femenina es posible durante una parte de la duración media de la vida proporcionalmente mucho mayor que en las hembras humanas. A diferencia de las humanas, las hembras de otras especies de primates no muestran un declive gradual en la maduración de sus huevos con la edad. En las pocas especies que muestran menopausia, la maduración del huevo finaliza de una forma más o menos súbita. (No hay suficiente información fiable sobre el declive reproductor en la mayoría de animales domésticos en general. Sin embargo, el pollo, por la importancia económica de sus huevos, ha sido estudiado con al menos un hallazgo importante: una gallina en su primer año de puesta puede producir hasta 175 huevos. El número de huevos puestos en años sucesivos es un porcentaje fijo de la puesta del primer año. Generalmente, se comprueba que la puesta de huevos disminuye el segundo año hasta un 75% de los huevos puestos en el primer año, el año pico, y en el tercer año la producción de huevos desciende hasta casi la mitad de la del primer año.)

Cuando la mujer se acerca a los cincuenta años de edad, el número de óvulos inmaduros en cada ovario se aproxima a cero. Sorprendentemente, casi la mitad de los óvulos inmaduros con que nace una mujer se pierden incluso antes de la pubertad. Unos pocos óvulos de los que quedan en la pubertad maduran, abandonan el ovario y se expelen con la menstruación. Menos son aún los fertilizados. En mujeres que se acercan a la menopausia, el número de óvulos normales vivos producidos disminuye. Son muy comunes en los óvulos de mujeres de cierta edad los defectos cromosómicos, y esto explica la gran proporción de óvulos anormales producidos por mujeres cercanas a la menopausia. La razón de este hecho se desconoce, pero podría explicar la menor fertilidad de las mujeres mayores, así como la mayor probabilidad de que nazca un niño con algún defecto de nacimiento. El hecho de los defectos cromosómicos está bien docu-

mentado; su conexión con efectos de nacimiento la ejemplifica muy bien el síndrome de Down, que como, se sabe, es más común en niños nacidos de madres ya mayores.

Las mujeres posmenopáusicas muestran una rápida disminución en los niveles de varias hormonas circulantes, como el estradiol, pero la concentración de testosterona disminuye de manera más gradual. Aunque en los ovarios de la mujer menopáusica se producen profundos cambios, sería erróneo dar por supuesto que los cambios en estos órganos son la causa fundamental del fracaso reproductor. La mayor parte de las capacidades funcionales del ovario están a su vez gobernadas por hormonas secretadas por la glándula pituitaria de la base del cerebro; y ésta la controlan cambios más básicos en hormonas secretadas por el hipotálamo, situado en una cavidad situada entre ambos hemisferios. Es probable que los cambios hipotalámicos provengan de cambios todavía más fundamentales por parte del sistema nervioso que lo controla. No se sabe cuál es el desencadenante definitivo. No ha de sorprender, por tanto, que el entero sistema se llame «eje hipotalámico-pituitario-gonadal».

Cambios con la edad los hay también en otros órganos del sistema reproductor femenino. El peso y el tamaño del útero disminuyen después de la menopausia hasta cerca de los sesenta y cinco años, cuando llega sólo a la mitad del peso que tuvo a los treinta años. En mujeres posmenopáusicas que no se mediquen con estrógenos, la vagina se vuelve más pequeña tanto en longitud como en diámetro. La pared vaginal se vuelve a menudo más delgada y disminuyen las secreciones glandulares locales. Estos cambios producen con frecuencia incomodidades en el transcurso del coito y requieren consejo médico. El peso cambia también, como resultado de las complejas modificaciones que ocurren en las hormonas después de la menopausia. El tejido glandular del pecho, después de la menopausia, igual casi como el timo después de la pubertad, sufre degeneración e involución. La pauta de cambio varía según los casos individuales. Generalmente el pecho disminuye de tamaño y se vuelve más flácido con la edad, pero por razones desconocidas el pecho de un 10% de mujeres presenta dilatación después de la menopausia.

Dos tercios de todos los cánceres de pecho se presentan en mujeres que pasan de los cincuenta, lo cual, no siendo normal, podría relacionarse con los cambios normales debidos a la edad. Se cree también que los cambios normales relacionados con la edad predisponen a las mujeres posme-

nopáusicas a la osteoporosis (pérdida de calcio en los huesos) y, quizás, a la aterosclerosis. Las mujeres premenopáusicas participan sólo un quinto de la incidencia de cardiopatías que se ven en varones con edad parecida, pero las mujeres posmenopáusicas tienen un riesgo de contraer una cardiopatía casi dos veces y media mayor que las mujeres que menstrúan de su misma edad. Aquí está la base de la creencia de que los estrógenos pueden tener cierto efecto protector sobre el sistema cardiovascular. Sin embargo, una terapia de estrógenos no carece de riesgo; hay documentación de que su uso aumenta la incidencia de cáncer de útero,

EL SISTEMA REPRODUCTOR DEL VARÓN

Comparado con el notorio envejecimiento reproductor que presenta la mujer, la senescencia del sistema reproductor masculino es un fenómeno mucho más gradual. De hecho, se discute si existe o no una menopausia (o climaterio) masculina. Diciéndolo a las claras, algunos hombres mantienen plenas capacidades reproductoras hasta edades sumamente proVectas; hay por lo menos un informe fiable de alguien que fue padre a los noventa y cuatro años. Sin embargo, se ha mostrado claramente una reducción de la capacidad reproductora en muchos hombres de edad y en animales viejos. A los reproductores de animales les interesa esta cuestión de un modo especial, pero hay menos interés en la reducción de la capacidad reproductora de un hombre mayor, dado que raras veces puede interesarle a éste, en sus circunstancias, llegar a ser padre.

Como la actividad sexual, tanto para el hombre como para la mujer, satisface en cualquier edad profundas necesidades personales, refuerza el vínculo de la pareja, se muestra útil para mantener la estabilidad de la familia y, por consiguiente, nuestra estructura social, toda pérdida de impulso y de funcionalidad sexual se considera especialmente importante. Los mismos cambios hormonales que regulan la función reproductora controlan también la capacidad y el impulso sexual, por lo que son de esperar igualmente cambios en la actividad sexual en edades avanzadas.

Como pasa en la mujer, los niveles de varias hormonas en el hombre aumentan o disminuyen con la edad. También disminuyen por lo común el interés sexual, la actividad y la capacidad, pero estos acontecimientos no se han vinculado de manera estable a cambios hormonales. Existe poco

acuerdo sobre si se producen cambios en la movilidad del esperma, el cómputo espermático, la viabilidad del esperma, o en el número de anomalías en el esperma a medida que el hombre envejece. La generalización más segura es que depende mucho de los individuos.

Mientras que la mayoría de tejidos y órganos encogen con la edad, el corazón, los pulmones y la próstata tienden, por razones desconocidas, a agrandarse. La glándula prostática, abrazada como una rosquilla en torno al cuello de la vejiga, secreta fluidos materiales que se mezclan con el esperma durante la eyaculación. Al agrandarse, puede constreñir el canal urinario emergente, haciendo difícil orinar. Un cierto aumento se presenta en el 10% de todos los varones con cuarenta años de edad y en el 80% de todos los hombres con ochenta. Muy a menudo el agrandamiento se debe a un crecimiento de células benignas, pero a veces el crecimiento es canceroso, de modo que la situación debe ser seguida de cerca por el urólogo para que pueda descartarse la presencia de tejido canceroso. La extracción de la próstata puede ser aconsejable como alivio de la obstrucción del canal urinario.

Hay cierta creencia de que el coito mantiene la próstata en buen estado. Esto indujo a un urólogo a sugerir sus pacientes que recordaran los tres estadios de la actividad sexual: tres a la semana, cada semana, y al final lo que puedas... pero inténtalo [*tri-weekly, try weekly, and try weakly – but do try*].

EL ESQUELETO

El envejecimiento normal produce pérdida de tejido óseo en todos, pero la *tasa* varía en cada uno de nosotros. La pérdida ósea parece empezar en los cincuenta años para ambos sexos, pero luego avanza más rápidamente en las mujeres. En éstas, el ritmo de pérdida es máximo durante un período de cinco a diez años, pasada la menopausia. Los hombres pierden cerca del 17% de la masa ósea que han tenido como adultos jóvenes; las mujeres, cerca de un 30%. La cantidad de hueso en la niñez es mayor en las varones que en las mujeres, y esta relación permanece invariable a lo largo de la vida. Las muchachas de dieciocho años tienen un 20% menos de masa ósea en relación con el peso corporal de los muchachos de su misma edad. Uno de los factores que determinan la cantidad de hueso que ten-

drá una persona anciana es la cantidad que, hombre o mujer, tuvo en su madurez.

Cuando la pérdida ósea produce el colapso de una vértebra (uno de los treinta y tres huesos que componen la columna dorsal) o una gran vulnerabilidad a fracturas, el diagnóstico más probable es la osteoporosis. En esta situación, normalmente hay hueso, pero hay demasiado poco. Es condición propia sobre todo de las mujeres. Su manifestación más reconocible es la espalda doblada, convexa o encorvada (cifosis), que se ha convertido en un elemento caricaturesco de la ancianidad.

La causa de la osteoporosis no es clara, pero muchas pruebas sugieren que son cuatro las variables que desempeñan un papel significativo: (1) cambios en las concentraciones de hormonas, como estrógeno, hormonas paratiroides, calcitonina, corticosteroides y, posiblemente, progesterona; factores nutricionales, en especial deficiencia en calcio y vitamina D; (3) inmovilidad causada por un estilo de vida sedentario, enfermedad, dolor articular o fractura, y (4) situación de la masa ósea en la madurez. Otros factores de riesgo son ser uno bajo, delgado y caucásico.

Varios estudios han mostrado que el ejercicio físico, la terapia de estrógenos y un complemento de calcio en la dieta pueden, por separado o todos juntos, lentificar la tasa de pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas.

EL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es el centro de mando de todas las actividades de nuestro cuerpo. Algunos gerontólogos creen que el cerebro, que gobierna el sistema nervioso central y el periférico, gobierna también los cambios relacionados con la edad. Se cree que el hipotálamo, situado en el cerebro, inicia la menopausia y la subsiguiente cascada de acontecimientos asociados con el envejecimiento del sistema reproductor de la mujer. Las pruebas para afirmar esto provienen en parte de experimentos hechos con ratas, en los que la estimulación del hipotálamo de animales posmenopáusicos reactivaba los ciclos de los ovarios. La íntima relación existente entre el cerebro y el sistema endocrino es tal que los cambios en uno suponen a menudo cambios en el otro. Un cambio en una secreción química en el cerebro puede desencadenar un cambio en una secreción de hormona en, por ejemplo, el ovario o las glándulas suprarrenales. Estos últimos cambios pueden, a su

vez, afectar a la secreción original desencadenante del cerebro. Este tipo de interdependencia se denomina un *feedback loop*. Estos bucles de retroalimentación pueden ser sumamente complejos, implicar muchas sustancias químicas y hasta afectar a bucles de otros sistemas.

Muchas de las hormonas y demás sustancias químicas secretadas en el cuerpo son liberadas con una notable periodicidad rítmica. Algunas sustancias químicas se liberan cada hora más o menos, algunas cada tres horas y algunas con una periodicidad más amplia. Sabemos que estos mecanismos de relojería se vuelven menos precisos con el paso del tiempo y que muchos relojes parecen estar gobernados por hormonas liberadas por la glándula pituitaria, de la base del cerebro. Algunos gerontólogos han especulado sobre si el efecto de la edad en nuestros relojes internos podría explicar los muy conocidos cambios en las pautas del sueño que se suceden a medida que nos hacemos viejos. Estos relojes biológicos y sus efectos sobre el proceso de envejecimiento serán considerados en detalle más tarde. Pese a la máxima importancia del sistema nervioso, no hemos sido capaces de identificar ningún mecanismo del mismo que explique de manera indiscutible el fenómeno del envejecimiento en su conjunto.

EL CEREBRO

Aunque el cerebro es parte de sistema nervioso, me inclino a tratar de él por separado porque el deterioro del cerebro tiene enormes consecuencias para los humanos. La disfunción cerebral repercute de lleno en lo que nos hace seres humanos: nuestra capacidad de razonar y recordar. Este tipo de disfunción afecta ya a casi dos millones de americanos y el número va ciertamente en aumento. Incluso librándose uno de la demencia senil, hay todavía la posibilidad de que una mente vigorosa llene un cuerpo que no quiere responder adecuadamente a sus mandatos. La enfermedad de Parkinson y otros trastornos motores son ejemplos de ello.

Al nacer, el cerebro pesa unos trescientos cincuenta gramos; aumenta de peso hasta un máximo de unos mil trescientos sesenta gramos en torno a los veinte años. Luego el peso del cerebro desciende hasta que, aproximadamente hacia los noventa, pesa un 10% menos de lo que pesaba a los veinte. La pérdida de peso puede verse en la superficie del cerebro senescente, donde a la reducción de las circunvoluciones (giros) se añade un

ensanchamiento de las estrías (surcos) entre las circunvoluciones. Este cambio puede ahora ser visualizado en una persona viva mediante una tomografía axial computerizada (TAC) o por una representación de imágenes por resonancia magnética (IRM).

El cerebro es un órgano inmensamente complejo compuesto por aproximadamente cien mil millones (10^{11}) de células o neuronas y miles de millones de células de soporte, llamadas neuroglías. Las neuronas están formadas por un cuerpo celular central, uno de cuyos extremos está formado por un laberinto de finos filamentos en forma de ramas, llamadas dendritas, que llevan impulsos a la neurona. Del otro extremo del cuerpo de la célula se extiende un filamento llamado axón, que envía información a otras células de la red o hasta, fuera del cerebro, a las células distantes de los músculos. El axón de una neurona puede extenderse a una distancia de 0,3 milímetros, y hasta la neurona adyacente, o hasta casi un metro de distancia a contar desde la parte central de la neurona. El axón de una neurona recibe una enorme cantidad de información que le es transmitida por millares de otras células, que pueden inhibir o estimular la actividad de la neurona receptora.

Las neuronas utilizan mensajeros químicos, llamados neurotransmisores, para comunicarse unas con otras a través del casi imperceptible espacio que las separa. Una de estas sustancias químicas, llamada *acetilcolina*, se encuentra en el 15% de las neuronas del cerebro, donde es fabricada en las uniones neuronales por una enzima llamada *acetiltransferasa*. Una neurona excitada libera su acetilcolina en las sinapsis, o uniones con otras neuronas adyacentes, y la sustancia química interactúa entonces con las otras neuronas mediante moléculas especiales receptoras situadas en su superficie. Finalmente, la acetilcolina es desactivada por otra enzima, la *acetilcolinesterasa*. Estos acontecimientos ocurren en fracciones de segundo. Cada neurona puede interactuar con probablemente otras diez mil a través de la red ramificada de sus terminales. En algunas partes del cerebro senescente las sinapsis, puntos de unión entre neuronas adyacentes, se han perdido o han alterado su forma. La cantidad de sustancias químicas asociadas con la actividad neurotransmisora disminuye también con la edad.

Hay acuerdo universal en cuanto a que el peso del cerebro disminuye del adulto al anciano. Sin embargo, en cuanto a *lo que se pierde y dónde ocurre la pérdida* la discusión permanece. Células y fluidos se pierden de forma definitiva, y el cerebro muestra también cambios en la forma y figu-

ra de sus distintas partes. No todos los animales exhiben este efecto. Perros, gatos y monos lo hacen, pero no las ratas.

Muchos estudios sobre cerebros humanos examinados mediante autopsia han mostrado pérdida de células en algunas de sus partes, aunque no en todas, a medida que aumenta la edad. Se ha observado hasta un 40% de pérdida de células en córtex frontales senescentes, pero otras áreas del cerebro no muestran ninguna pérdida significativa con la edad. Como este tipo de estudios supone la extracción del cerebro, sólo es posible llevar a cabo estudios transversales y no estudios longitudinales de carácter más preciso. Es difícil saber qué se ha perdido si uno no puede estar seguro de lo que existía antes. ¡Sólo se puede extraer el cerebro una sola vez!

Ya en 1894 se propuso la hipótesis de que las pérdidas en las funciones mentales con la edad podrían estar causadas por pérdida de neuronas. Hasta el día de hoy, no ha podido probarse una conexión entre una función mental disminuida y la pérdida de células del cerebro, aunque sí es verdad que se produce una pérdida de células del cerebro a medida que vamos envejeciendo. Un gerontólogo calculaba que en una parte del cerebro hay una pérdida por término medio del orden de 100.000 neuronas por día a partir de los treinta años. Si esto fuera verdad, usted perdería unos dos mil millones de células en cincuenta años. La cantidad parece enorme, pero supone menos de la séptima parte de una onza (28,35 g) de células del cerebro. La cantidad de células perdidas puede, en sí misma, no ser significativa. Sin embargo, si la pérdida se produce en células cuyas funciones vitales no pueden ser asumidas por otras células, entonces la pérdida puede ser importante.

Si el cerebro, igual que otros órganos, posee un superávit de células respecto de las necesarias para funcionar normalmente, o si las regiones en que ocurren las pérdidas no son importantes, entonces la pérdida de dos mil millones de células podría no tener repercusión alguna. Aunque nuevas neuronas del cerebro no reemplacen a las que se han perdido, las restantes pueden instaurar nuevas conexiones y, dentro de ciertos límites, reparar o compensar la interrupción o el cortocircuito que se produce cuando muere una neurona vecina, recomponiendo el cerebro senescente dejándolo más o menos en su anterior situación. Los neurobiólogos denominan «plasticidad» a esta capacidad del cerebro para adaptarse a los cambios, o para saber compensarlos.

En 1906, Alois Alzheimer, un neurólogo alemán, describió por vez primera una forma de deterioro cognitivo en humanos que ha acabado recibiendo el nombre de enfermedad de Alzheimer. La ocurrencia de esta enfermedad aumenta en cerca de un 0,1% entre las personas con edades de sesenta a sesenta y cinco años hasta un máximo de 47% en las que pasan de los ochenta y cinco. Anatómicamente, la enfermedad se caracteriza por una masa peculiar de fibras que se hallan en las células del cerebro de los ancianos. Además, muchas células nerviosas del cerebro se han perdido y, como ya hemos dicho, se reduce el número de conexiones cruciales (sinapsis) entre las neuronas. Las sinapsis transmiten impulsos eléctricos y químicos de neurona a neurona y son vitales para una función cerebral normal.

Las masas fibrosas halladas en la enfermedad de Alzheimer se denominan nódulos neurofibrilares. Bajo el microscopio parecen pares de hélices semejantes en su forma a pares de diminutas escaleras en espiral. Se distribuyen por todo el córtex del cerebro de quienes padecen la enfermedad de Alzheimer y en otros trastornos de demencia. Neurofilamentos semejantes se encuentran también en cerebros normales, pero pocos son exactamente como éstos. Otras estructuras, llamadas placas neuríticas o seniles, compuestas de diversos materiales, como depósito amiloide (una mezcla de proteína y glucosa) y fragmentos muertos de células, se encuentran en los cerebros de personas ancianas normales. Su densidad aumenta en los cerebros de las víctimas de la enfermedad de Alzheimer. Algunos neurobiólogos creen que las placas se presentan casi en proporción directa al declive de la función mental. Aunque tanto los nódulos como las placas están presentes en los cerebros de la gente mayor, unos y otras abundan más en los cerebros de quienes padecen algún deterioro mental. Se desconoce cómo se forman esas placas y nódulos, y no ha podido aún establecerse si son o no en realidad la causa de la pérdida de la función mental, o si contribuyen o no a ella. Los científicos no creen en la culpabilidad por asociación y la simple coincidencia no es aceptable como prueba de una relación causal.

Desde 1906, año en que Alzheimer describió esta enfermedad, hasta hace algo menos de diez años, apenas había conocimiento público de la enfermedad de Alzheimer y existía la creencia ampliamente difundida de que la «senilidad» era una consecuencia normal de la vejez. En la actualidad, la enfermedad de Alzheimer es objeto de un interés sin precedentes. Este cambio no se ha producido porque la incidencia de esta enfermedad

haya aumentado de un modo dramático en la última década. De hecho, en cuanto ha sido posible determinar, la incidencia no ha cambiado para nada. Lo que ha cambiado es la conciencia del público de la existencia de la enfermedad de Alzheimer como enfermedad y no como parte del proceso normal de envejecimiento. Esta mayor conciencia del público se debe a una constelación de fuerzas, en la que se incluyen los grupos interesados directamente en la enfermedad de Alzheimer, el reconocimiento por parte del Congreso de los Estados Unidos de los costes sociales y financieros de sus devastadores efectos y la dedicación de más de la mitad del reciente presupuesto del Instituto Nacional sobre Envejecimiento para su tratamiento. Por más deseable que esta atención pueda ser, la curación de esta enfermedad, o la del cáncer o la de las enfermedades cardiovasculares, no añadirá nada a nuestra comprensión de los procesos biológicos básicos del envejecimiento. No abogo por que los esfuerzos para solucionar estas enfermedades disminuyan, pero como las enfermedades asociadas con la vejez son el objetivo propio de los geriatras y no de los biogerontólogos, no puedo tratarlas extensamente en este texto.

Recientes avances en tecnología de computadoras y en la capacidad de seguir el camino de la glucosa en el cerebro ha abierto un nuevo campo para el estudio del metabolismo cerebral. Aunque se sabe que, con la edad, se produce una disminución en el metabolismo de la energía del cerebro, se espera que estas nuevas técnicas revelen mucho más sobre cómo el cerebro senescente, normal o enfermo, obtiene y utiliza energía.

El descubrimiento más profundo de esta década en el ámbito de la comprensión del envejecimiento del cerebro humano no ha venido de la investigación en los laboratorios, sino de nuestras propias actitudes. Nos hemos dado cuenta de que la pérdida de capacidad mental con la edad no es inevitable. La antigua idea de que la senilidad es un acompañamiento normal del envejecimiento es simplemente un error. Llegar a darnos cuenta de esto ha sido más importante para nuestra comprensión del proceso normal del envejecimiento que cualquier otro descubrimiento reciente de laboratorio sobre el cerebro humano senescente.

La memoria a corto plazo disminuye con la edad. Cuando usted comienza a redactarse notas para acordarse de algo, está empezando el proceso. Hay probablemente una relación directa entre el número de notas de recordatorio que usted se escribe (o de la frecuencia con que usted olvida cosas) y su edad. Está firmemente establecido que la gente mayor no rea-

liza tests de memoria tan bien como la gente joven. Recordar nombres propios parece ser particularmente problemático. Es de lo que más se queja la gente mayor con relación a los cambios relacionados con la edad y en lo que se refiere a la capacidad cognitiva. La sensación de que tenemos una palabra «en la punta de la lengua» fue considerada por un investigador como la queja más común de los sujetos que pasaban de los sesenta y cuatro años, de una lista de veintiocho tipos de fallos de memoria.

Los sistemas orgánicos más importantes tratados en este capítulo cambian todos con la edad. Como estos sistemas son fundamentales para la vida, muchos biogerontólogos los contemplan, separadamente o en conjunto, como fuentes principales de los cambios producidos en todo el cuerpo. De las teorías del envejecimiento basadas en estos sistemas orgánicos se tratará en un capítulo posterior. Los cambios relacionados con la edad que se producen en otras partes del cuerpo, de los que tratamos en el capítulo siguiente, son importantes para nuestra comprensión del proceso de envejecimiento, pero no se considera que sean la causa básica de todos los demás cambios relacionados con la edad.