

Boveris, Alberto (abril 2004). La duración de la vida humana: Más años y más vida. En: Encrucijadas, no. 25. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: < http://repositoriouba.sisbi.uba.ar >

### LA DURACIÓN DE LA VIDA HUMANA

#### Más años y más vida

EA partir del desarrollo del conocimiento y de la actividad humana basada en el conocimiento, en el siglo XX se produjo una revolución mucho más importante para la humanidad que la Segunda Guerra Mundial y sus consecuencias, que la todopoderosa globalización de los sistemas productivos y administrativos, y que la aparente aceptación generalizada del capitalismo democrático como el sistema político más adecuado al estado contemporáneo de la civilización humana: el espectacular cambio en la expectativa de vida de la población del planeta

## **Dr. Alberto Boveris**

Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires

A principios del siglo XX, la expectativa de vida en los países más adelantados del planeta estaba en el rango de los 40-45 años. Expectativa de vida es un sinónimo de expectativa de vida al nacer y de promedio de vida en ese año calendario. Por ejemplo, tomando datos de nuestro país y de la ciudad de Buenos Aires en 1901, durante la presidencia de Julio A. Roca, la expectativa de vida era de 42 años, y un siglo después, en 2001, durante la presidencia de Fernando de la Rúa, la expectativa de vida era de 74 años. Un claro 76 % de aumento en la duración de la vida en un siglo, el que, considerando que ese proceso no sólo adicionó años a la vida sino que lo hizo agregando vida a los años, puede tomarse como una duplicación de la vida de cada ser humano.

El proceso es planetario, mucho más que la globalización, y puede comprobarse en la duración de la vida humana, a principios y a fines del siglo XX, en cada aldea, pueblo, ciudad, comarca, región o país del mundo. Uno puede preguntarse: ¿cómo pudo hacerse semejante cosa que nunca había sido ni imaginada? La respuesta es simple, el progreso fue hecho a partir del desarrollo del conocimiento y de la actividad humana basada en el conocimiento, y en general, a pesar de la desaceleración del mismo proceso por los poderes políticos en el planeta durante el siglo. A principios del siglo XX, el positivismo sustentaba que la racionalidad, con su dependencia binaria de la lógica y de la experiencia, proveía el elemento central del desarrollo humano y social. Donde la materialización de este concepto se hizo en la forma más elocuente fue en la duración de la vida humana.

En la época de la Roma Imperial, con todo el vuelo del derecho romano y la fuerza de los ejércitos imperiales, el promedio de la vida humana era de unos 25 años. No mucho mejor que el primitivo Homo sapiens, 15.000 años antes, con un estimado de 18 años de promedio.

Volvamos a ¿cómo pudo hacerse semejante cosa? Se hizo por una evolución acumulativa de miles de acciones humanas basadas en la observación y la construcción del conocimiento. Hay un consenso en que el primer paso fue dado por una mezcla de microbiología aplicada e ingeniería inteligente en la provisión de agua potable. Indudablemente, el segundo gran salto se encaramó sobre una medicina basada en el

conocimiento y en la evidencia y en una industria farmacéutica proveedora de instrumentos eficaces. Vacunas, antibióticos, y drogas increíblemente efectivas fueron sucesivamente desarrolladas. El proceso no está de manera alguna detenido, está tomándose un resuello, después de reconocer que el desarrollo de nuevas drogas en la forma de síntesis química resulta muy caro en la relación beneficio/costo, y está ahora listo para lanzarse a la biotecnología, la terapia genética y los implantes de células progenitoras totipotenciales. La medicina desarrolló en paralelo una gigantesca mejora, sin precedentes, en las metodologías de diagnóstico, desde el electrocardiograma a la tomografía computada, y de tratamiento, desde los cateterismos cardíacos, a la radioterapia y a las cirugías robotizadas. El resultado de todo el proceso en el siglo pasado ha sido una casi duplicación de la vida de cada ser humano en el planeta. Merece destacarse la contribución de la Organización Mundial de la Salud, el primer producto de la globalización del conocimiento, con sus campañas de vacunación que ya han erradicado la viruela del planeta y están cerca de hacer lo mismo con la poliomielitis, y su trabajo por la medicina basada en la evidencia.

# ¿Qué sabemos del envejecimiento?

El envejecimiento es un fenómeno biológico general de los seres vivos multicelulares. En los mamíferos y en los humanos se caracteriza por una pérdida gradual y continua, desde el inicio de la vida adulta y hasta la muerte, de las funciones fisiológicas del organismo. El decrecimiento de las funciones no es igual para todos los órganos, siendo la vida compatible solamente con la conservación en un alto porcentaje (más del 50 %) de las funciones de los órganos vitales. El envejecimiento resulta entonces un proceso multifactorial que es racionalizado suponiendo que los múltiples factores responden a una sola causa, es decir que los distintos órganos envejecen por un único mecanismo común. Distintas únicas causas han sido la base de las distintas teorías sobre el envejecimiento y la duración de la vida. Hay dos vertientes principales, la fatalista y la existencialista. La visión fatalista se asienta sobre la idea de que hay un límite prefijado para la duración de la vida y que ese límite esta determinado por la expresión de los genes. Una buena parte de esta visión es verdadera, ya que los humanos no desarrollamos nuestras vidas en 2 o en 400 años. La visión existencialista sostiene que la duración de la vida depende de la forma en que se desarrolla la vida, dentro de una concepción de uso-desgaste. La gran ventaja de esta última visión es que lleva naturalmente al desarrollo de estrategias para minimizar el desgaste.

Actualmente, entre las teorías del envejecimiento humano, la más aceptada y la más utilizada como hipótesis generadora de investigaciones es la teoría de los radicales libres. Esta teoría se originó hace 50 años sobre propuestas hechas por Rebeca Gerschman, discípula de Bernardo A. Houssay, y por Denhan Harman, de la Universidad de Nebraska. La teoría sostiene que los radicales libres se generan como productos secundarios de la respiración y que su efecto tóxico acumulativo lleva al envejecimiento. Es decir que existe un proceso de uso-desgaste, donde la máquina química que constituye a los seres humanos se daña gradualmente por la producción continua de moléculas tóxicas por el mismo organismo.

Los radicales libres son tóxicos por su acción oxidante sobre las biomoléculas. En su acción tóxica son controlados y neutralizados en las células por los antioxidantes. Tenemos dos clases de antioxidantes, los constitutivos y los dietarios. Los primeros, los constitutivos, son enzimas sintetizadas por las mismas células y por el momento, hasta tanto la terapia genética no los alcance, sus niveles en el cuerpo humano no resultan fácilmente modificables. Los segundos, los dietarios, la vitamina C, la vitamina E, los carotenoides y los flavonoides, son muy modificables en sus niveles en el organismo a

través de la ingesta de frutas y verduras, o de suplementos vitamínicos. La situación de estrés oxidativo se da cuando hay un aumento de los radicales libres oxidantes o una disminución de los antioxidantes, lo que lleva igualmente a las células a situaciones sucesivas de disfuncionalidad, daño y muerte celular programada.

En agosto de 1997, el fallecimiento de Jean Calmet en Arlés a la edad de 122 años produjo una conmoción en el campo del envejecimiento humano. Si un individuo de nuestra especie biológica alcanzó esa edad, ése es el máximo reconocido de la duración de la vida humana. Actualmente hay 2 seres humanos con más de 114 años y 70.000 llamados "centenarios", con más de 100 años. Paralelamente al interés por el límite de la duración de la vida humana se ha desarrollado un interés aún mayor por la calidad de vida de los humanos añosos. Por ejemplo, en los estudios de envejecimiento humano se toma en cuenta el número de días "libres de desagrado" por año. El objetivo es el de alargar la vida con miles de días agradables y placenteros.

#### Los modelos animales

Las investigaciones actuales sobre envejecimiento se desarrollan sobre la observación minuciosa del envejecimiento humano y sobre la experimentación animal.

La primera clase de investigación está constituida por estudios sobre los factores que modifican la calidad de vida y la duración de la vida. Estos estudios determinan la efectividad de tratamientos farmacológicos o quirúrgicos, y cada vez en mayor proporción, los efectos de la nutrición, del ejercicio físico moderado y de la estimulación psicológica sobre el proceso de envejecimiento.

La segunda clase de investigación utiliza animales experimentales (ratones, ratas, perros y monos; y también gusanos y moscas) para contestar las mismas preguntas, con la ventaja de los tiempos más cortos y de las menores limitaciones éticas. Los ratones y las ratas son los animales experimentales preferidos con una duración de la vida de 70 a 150 semanas (1 semana rata/ratón = 1 año humano), lo que resulta ventajoso para ir rápidamente descartando opciones y precisando los objetivos y las respuestas. Los muy interesantes estudios con monos Rhesus empezaron en 1990, pero el primero de ellos estará terminado recién en 2025. Este ejemplo ilustra claramente la conveniencia del uso de animales experimentales de vida relativamente corta. Con los animales experimentales hemos confirmado las observaciones y las recomendaciones habituales de los médicos clínicos y cardiólogos de que el ejercicio físico moderado y una dieta con adecuado consumo de vitaminas antioxidantes les alargan la vida a los ratones. Parece trivial, pero eso nos pone en posición de probar tratamientos en los ratones para después extenderlos a los humanos. Así, hemos observado que altas dosis de vitamina E o una actividad neurológica aumentada alargan la vida de los ratones. Una pequeña serie de drogas, llamadas "anti-aging", han mostrado la capacidad de alargar la vida y de retardar el envejecimiento en los animales experimentales. Entre estas cabe mencionar a la acetilcarnitina, el enalapril, el ácido tiazolidín-carboxílico y el deprenilo, que han mostrado alargar 20-25 % la vida de los animales tratados.

#### Los adelantos recientes

La combinación de las investigaciones en animales experimentales y en humanos está dando muy buen resultado. El trabajo con los animales permitió llevar las dosis de las vitaminas, sin efectos secundarios o tóxicos, hasta niveles hasta hace muy poco considerados muy altos. La extensión del concepto a los seres humanos está en pleno desarrollo; recientemente se ha reconocido el efecto beneficioso de dosis relativamente

altas de vitaminas B2 y E en el tratamiento de las temidas enfermedades neurodegenerativas. Se ha observado una mejoría de la actividad neuromotora en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con riboflavina (Coimbra y Junqueira, 2003) y una mejoría en la capacidad cognitiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer tratados con vitamina E (Sano y col., 1999).

Hay una inquietud muy común acerca de si se deben tomar vitaminas antioxidantes y a partir de que edad. Un estudio reciente de la Universidad Federal de São Paulo comparó en humanos normales de más de 60 y de 20-30 años de edad, y observó que los más añosos tienen concentraciones plasmáticas de vitamina E y C menores, a pesar de ingerir una mayor cantidad de las dos vitaminas. Con la evidencia disponible, es razonable considerar que los hombres de más de 50 años y las mujeres de más de 40 años deberían suplementar su alimentación con 400 mg/día de vitamina E y con 500 mg/día de vitamina C.

Una muy reciente observación en animales indica que el ejercicio moderado aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes, un refuerzo en la evidencia acerca del efecto beneficioso del ejercicio moderado en humanos añosos.

Por último, las investigaciones en animales están adelantando un efecto saludable de la actividad neurológica, espontánea e inducida, que lleva a un retardo en la pérdida de las capacidades cognitiva y neuromuscular asociadas al envejecimiento, al mismo tiempo que produce un alargamiento de la duración de la vida. La observación señala la importancia de la estimulación afectiva y de la actividad psicológica en los adultos mayores como reaseguro de un saludable mantenimiento de las funciones cerebrales.

## Referencias Bibliográficas

- –Boveris, A.; Costa, L. E.; Cadenas, E. (1999) En: Understanding the process of aging. (Cadenas, E.; Packer, L., eds.), Marcel Dekker, New York.
- -Coimbra, C. G.; Junqueira, V. B. C. (2003), Braz. J. Med. Biol. Res. 36: 1409-1417.
- –Navarro, A.; Sánchez del Pino, M. J.; Gómez, C.; Peralta, J. L.; Boveris, A. (2002), Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 282: R985-R992.
- -Navarro, A.; Gómez, C.; López-Cepero, J. M.; Boveris, A. (2004), Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 286: R505-R511.
- –Sano, M.; Ernesto, C.; Thomas, R. G.; Klauber, M. R.; Schafer, K.; Grundman, M.; Woodbury, P.; Growdon, J.; Cotman, C. W.; Pfeiffer, E.; Schneider, L. S.; Thal, L. J. (1997), New Engl. J. Med. 336: 1216-1222.