

ALGUNOS INDICES EN EL PROBLEMA DEL ENVEJECIMIENTO

por el prof. KARL HÖHN.

Del Instituto de Botánica General de la Universidad de Maguncia

El envejecer se manifiesta como un proceso ligado a la esencia de la vida: se incluye en la evolución de los organismos. La muerte está hereditariamente fijada. Es curioso que ignoremos la edad que alcanzan por término medio muchos animales que, por lo demás, no son bien conocidos. No sabemos, por ejemplo, qué edad puede alcanzar una vaca. La investigación del envejecimiento estudia el problema sobre todo en animales de corta vida, como la rata. Las ratas bien cebadas viven de 1 a 2 años, las moderadamente cebadas llegan a los 3 años y medio. Las arañas alimentadas diariamente viven 1 año, las alimentadas semanalmente viven 5 años. La heredabilidad de la edad de la vida se manifiesta en el hombre en la experiencia de que hay familias de longevos. Nadie ignora que la duración de la vida ha aumentado en forma constante desde los tiempos prehistóricos hasta nuestros días. Por los hallazgos de sepulcros de la edad de piedra y la edad de bronce infieren los arqueólogos que el hombre de aquellos tiempos debió alcanzar un promedio de 18 años de edad. Los que hoy han llegado a los diez años en Suecia tienen la perspectiva de vivir 80. También según el sexo se diferencia la evolución de la vida. Ya en la muerte intrauterina y durante la lactancia la mortalidad es esencialmente mayor en el hombre que en la mujer. En los países altamente desarrollados las mujeres sobreviven en unos 5 años a los hombres. En Alemania una niña de 2 años tiene la perspectiva de vivir 71 años y 11 meses. En el avance de la duración de la vida aparecen también favorecidas las mujeres, pues mientras en los hombres de más de 55 años incluso se ha retrocedido ligeramente, en las mujeres sigue aumentando.

Si aceptamos la regla de Buffon el hombre moriría demasiado pronto. En numerosos mamíferos superiores la duración de la vida puede calcularse (cum grano salis) en seis veces la duración del desarrollo. El hombre crece hasta los 22 años. Debería, pues, alcanzar la edad de unos 130 años. La comparación no sería, sin embargo, adecuada, ya que el largo período de desarrollo del hombre es algo específicamente humano.

Si se considera como período de vejez el que sigue a la cesación de las funciones sexuales, es interesante comprobar que en los animales éste es extraordinariamente corto. Los insectos suelen morir inmediatamente después de la postura de los huevos. Los mamíferos que hacen vida salvaje son ya incapaces de seguir lu-

chando por la vida una vez que ha cesado su aptitud de reproducción. Sólo al hombre le es dada una larga vejez y supera en esto con mucho a todos los animales.

Una cierta inseguridad en la delimitación de la época de la vejez no sólo se evidencia en el hombre, sino en las plantas. Estamos acostumbrados a considerar la floración como el culminar de la vida de una planta, en sentido traslaticio, sencillamente de la vida. La fisiología, sin embargo, nos enseña que la florecencia de una planta de semilla es ya señal de extinción, síntoma de la muerte que llega. Los espléndidos colores de la floración responden a la decoloración con que se marchita el follaje otoñal. Con la diferencia de que el follaje se mantiene verde durante el más largo período de su vida, mientras la juvenil fase de verdor de las flores, se reduce a una muy breve fase de desarrollo dentro del capullo.

Aptitud de vivencia —o sentimiento vital, según la expresión corriente— y capacidad creadora, y también la valoración de una persona, no dependen de la edad según el calendario, sino de la edad fisiológica. Hay "ancianos" de menos de cincuenta y "mozos" de 70 años. Encontrar una pauta objetiva para determinar la edad fisiológica es difícil. Pueden orientarnos, ciertamente, señales y funciones que mantienen un proceso de envejecimiento de la mayor continuidad posible. Puede así comprobarse un aumento de la presión sanguínea en las arterias con simultánea disminución de la presión venosa. La curación de heridas y rotura de huesos, así como la regeneración de los glóbulos rojos, se retardan con el avance del envejecimiento. La aptitud de acomodación del ojo disminuye ya a partir de los 12 años. El ojo se hace présbita, como, en sentido metafórico, la memoria. Los recuerdos de la juventud se mantienen más vivos en los viejos que las impresiones del presente. El más importante signo de envejecimiento, sin embargo, sería la merma de la aptitud de adaptación. Las ratas jóvenes apenas sienten frío en una temperatura ambiental de -5° , mientras en el mismo experimento la temperatura del cuerpo de animales viejos experimenta un descenso de hasta 12° . Parecidos resultados se evidencia en el caso de déficit de oxígeno. Tras una reducción de la presión parcial de oxígeno del aire que respiran, al nivel 350 mm, (lo que corresponde a una altitud de 6.500 m), los animales jóvenes se recuperan diez veces más de prisa que los viejos.

Tras estas consideraciones sobre los síntomas de envejecimiento y las edades de la vida, debemos preguntarnos cuáles son los órganos, células o sustancias que determinan el proceso del envejecer. El principio fundamental de la mutabilidad se observa en todos los estratos del ser, incluso en el mundo inanimado. De especial interés es el comportamiento de las sustancias coloidales, entre las que se incluye la sustancia vital: el protoplasma. Todas las sustancias gelatinosas, como la gelatina, la cola, etcétera, experimentan con el tiempo una disociación

de la parte sólida, que se separa del elemento soluble. Es un ineludible proceso que priva de fluencia y desnaturaliza y que es considerado como envejecimiento incluso tratándose de cosas inanimadas, como la goma, por ejemplo.

Con la disminución de la estabilidad soluble de las substancias coloidales baja su aptitud de reacción. Un más alto contenido de agua del coloide del plasma capacita a la substancia vital para un mayor rendimiento. La vida del hombre empieza con un contenido de agua del 94% en la fase embrionaria. Desde el nacimiento a la vejez disminuye el contenido de agua aproximadamente del 68 al 56%. La incontentada desecación de los tejidos acarrea la muerte cuando el contenido de agua es menor del 55%. La fuerte vitalidad que determina el alto contenido de agua no sólo se evidencia en el organismo como un todo, sino en sus partes. Con 79% el cerebro y con 75% los músculos, son órganos de la más fuerte vitalidad. Los huesos, en cambio, con sólo 30% de contenido de agua evidencian un metabolismo esencialmente menor.

Los cambios en el curso vital de cada organismo se orientan (entelequialmente) en el sentido de la muerte. Que este acaecer, como tan a menudo se supone, sea predominante o exclusivamente, consecuencia del mencionado proceso puramente físico, es decir, de la desecación de los coloides del plasma, es apenas concebible por las siguientes consideraciones: en ensayos de nutrición con substancias marcadas radioactivamente se ha comprobado que la mayor parte de las substancias que participan en la formación de los seres vivos están sometidas a una constante desintegración y reconstitución. En el plazo de 80 días, la mitad de la albúmina del cuerpo humano es desechada y reemplazada por nueva albúmina. Incluso substancias tenaces como las de los huesos y la dentina se mantiene en constante flujo de reconstitución.

Debemos interpretarlo por el hecho de que determinadas moléculas son constantemente excluidas de las estructuras celulares y reemplazadas por nuevas moléculas sin que por ello experimente modificación la estructura misma. En Schopenhauer encontramos ya una caracterización, aquí aplicable, sobre la índole esencial de lo vivo: "La vida puede definirse como el estado de un cuerpo en el que, bajo un cambio constante de la materia, su forma esencial (substancial) se mantiene en todo momento". Hoy hablamos de un equilibrio de la fluencia. Ningún otro principio sería más adecuado para caracterizar un envejecimiento físico-químico de los coloides del plasma. El constante flujo de substancias debería maniobrar también la constante eliminación de los productos de desecho (escorias) renovando al mismo tiempo la materia consumida en el proceso vital. Si se valorizara la muerte como consecuencia del desgaste, ello equivaldría a la comprobación de una dolorosa imperfección del organismo. Sin embargo, ha de considerarse que si el proceso de cambio del envejecer (biomórfosis) representa una modificación orien-

tada hacia la muerte debe estar incluso en los planes de construcción y rendimiento de los organismos. Ya por esta razón es inconcebible el auténtico rejuvenecimiento, pues equivaldría a desandar un irreversible camino de la evolución. Consciente de esta realidad sobrará toda consideración sobre la superflua esperanza de conseguir el rejuvenecimiento por recurso a células frescas, estimulantes biogénicos, gelée royale, yoghurt, hormonas, novocaína y parecidos "elixires de vida". Ahora bien, si se trata de retardar la evolución del envejecimiento, deben considerarse como cosa absolutamente seria los esfuerzos científicos de la geriatría. Morir es lo propio del individuo. La vida, sin embargo, continúa su proceso a pesar de todo. Nadie llamará inmortalidad a la supervivencia en los hijos y en los hijos de los hijos. ¿Qué decir de la teoría de la inmortalidad potencial de los monocelulares de Weissmann? Los monocelulares (protista) pueden dividirse en forma indefinida, indudablemente, sin dejar nunca una célula muerta, es decir, un cadáver del individuo. Nos encontramos ante un error de definición. La muerte no debe identificarse con la aparición de un cadáver, sino con la cesación de una unidad viva: de un individuo. El monocelular que se divide deja de ser un individuo, es decir, algo indivisible, transformándose en "dividuo". En el monocelular, con la multiplicación, es traspasado el organismo entero a la generación siguiente. No hay cadáveres, en contraste con los multicelulares, cuya muerte impresiona por su carácter de catástrofe y destrucción cuanto más complicada es la estructura construida sobre el fundamento de la vida.

Tan sin solución de continuidad como la sucesión de generaciones garantizada sólo merced a la división por el monocelular es la sucesión de las células fecundadas del óvulo tal como en numerosos organismos multicelulares se continúa ilimitadamente de generación en generación. Hablamos aquí del camino de los genes. Determinadas substancias macromoleculares del camino genético (dentro del núcleo celular del germen), los ácidos nucleínicos, contienen, como factores hereditarios, el concepto total de lo vivo. Es significativo que precisamente estas substancias no sean cambiadas en contraste con casi todas las demás substancias del organismo. Guardan como información los planes de construcción, desarrollo y rendimiento del individuo que deberá constituirse. Debemos, pues, distinguir entre el vehículo material de la información y el sentido de ésta como contenido. Si pensamos que este sentido es eterno, nos acercamos a la comprensión de que también los vehículos materiales de este sentido, los ácidos nucleínicos son (potencialmente) imperecederos. Como carácter esencial del camino de los genes se destaca una sucesión (potencialmente) ilimitada de ácidos nucleínicos, una pista de ácido nucleínico en la que se encuentra alineada toda la historia de la casta. De los ácidos nucleínicos parten impulsos para la realización de evoluciones limitadas. Son éstos los individuos que surgen del camino genético, en cierto modo como brotes laterales.

Mientras el impulso cardinal, que puede compararse con una cepa, es decir, con la raíz principal, se continúa elimitadamente, en la evolución de los brotes laterales, es decir, de los individuos vivos, está incluso el final: la muerte.

Con carácter igualmente ilimitado de divisibilidad pueden conservarse células separadas del conjunto de la urdimbre del organismo. Se ha conseguido así mantener vivas durante decenios partes del tejido del corazón de gallinas en una adecuada solución nutritiva. Separados de la planta han podido reproducirse ilimitadamente en cultivo esterilizado tanto raíces como puntos de brotes vegetales. En el lugar que les es natural y propio, bajo las condiciones ambientales del interior del organismo, estas células y tejidos entran en estado de permanente incapacidad de división. Entre estas condiciones se incluye, por ejemplo, la presencia de la hormona de la floración que manobra la transformación del tejido embrionario en el tejido definitivo de las flores. La conservación de la aptitud de división, es decir, de renovación, impide el envejecimiento. El estímulo artificial de la división celular debería obrar en el mismo sentido. La experimentación nos enseña, efectivamente, que también puede ser prolongada la vida de organismos completos por la provocación de la división de las células. Si animales inferiores como los moluscos les obligamos, por ejemplo, practicando la amputación de órganos, como tentáculos, a la regeneración de las partes perdidas, se mantienen vivos más tiempo de lo normal.

¿Existen en el cuerpo humano células o sustancias con fuerte o menos acentuada tendencia a la división? Si así fuere, tendrían que constituir complejos de diferenciable evolución de envejecimiento. Hay, efectivamente, gran diferencia de aptitud de división y renovación de las células. Las células del hígado, de la corteza de las suprarrenales y de la hipófisis se dividen en la vejez con la misma vivacidad que en la juventud. Las células epiteliales del estómago y el intestino son constantemente renovadas. En contraste con esto nuestras células más altamente diferenciadas, las del cerebro y la médula espinal, no se renuevan nunca: van feneciendo poco a poco. Su número disminuye desde la juventud a la vejez en un 40% aproximadamente.

Bajo el nivel celular, en la esfera molecular, hay una sustancia que participa con el 40% en la totalidad de la albúmina del cuerpo y no experimenta ninguna renovación: la sustancia del tejido conjuntivo, el colágeno, que constituye la sustancia básica de tendones, huesos y piel. Es secretada por células, sin participar ya después en el metabolismo. Las fibrillas del colágeno pasan por un proceso similar al del curtido del cuero. Pierden así en elasticidad. Sobre la base de estos conocimientos procura la geriatría encontrar la posibilidad de evitar, de algún modo, la rigidez del colágeno. Equivale esto a la lucha de la medicina contra el reuma y el artrismo.

La misión más importante de la gerontología consiste, por lo pronto, en la aprehensión bioquímica de las modificaciones de la vejez. Si consideramos que hoy sólo la física atómica puede atribuirse una ampliación de nuestros conocimientos comparable a la de la bioquímica, el avance de los estudios sobre el envejecimiento puede juzgarse con criterio optimista. La comparación bioquímica del metabolismo normal con el modificado por el envejecimiento o el patológico se ha convertido en base de casi todas las formas de terapéutica. El análisis ha demostrado que con el tejido conjuntivo y las células cerebrales, son sobre todo los vasos sanguíneos los afectados por los procesos del envejecimiento. Acumulaciones de grasa, colesteroína y finalmente de calcio, caracterizan las modificaciones de las paredes de los vasos. Sobre la base de estos conocimientos se ha logrado ya en experimentos con animales una regeneración de las paredes de vasos sanguíneos densificadas, untuosas, de disminuida elasticidad por tal motivo. Si en los seres humanos se lograra esto también, estaría a ello vinculada una no desdeñable prolongación de la duración probable de nuestra vida.

De especial importancia es, como ya dijimos, el hecho de que las células de nuestro sistema nervioso central detienen su división ya durante el desarrollo embrionario (Se presume que este comportamiento guarda relación con la conservación de contenidos de la memoria). De modo similar a lo que ocurre con el colágeno sobreviene una rigidez. Pero esta vez es afectada una substancia incomparablemente más importante: el ácido nucléico, la substancia que, como vehículo de información, se atribuye el cometido de timonel de lo vivo. El desarrollo post-embrionario del cerebro se verifica sólo por el agrandamiento de las células ya formadas y por el conglomerado de masas filamentosas. Este hecho nos señala un "foco" primario del envejecimiento en el sistema nervioso. Como órgano central del desarrollo sencillamente en el cerebro también órgano central del envejecimiento. Vale esto especialmente para el ser humano, cuya situación especial dentro del orden de los mamíferos se debe exclusivamente a las acusadas características de su cerebro. Casi podría llamársele por este motivo "animal cerebral". Visto así, la muerte por esclerosis cerebral debiera considerarse simplemente como típica de la vejez en el hombre. Que esta muerte no es una muerte de desgaste queda ya evidenciado por el hecho de que no suelen morir prematuramente aquellas personas que le han exigido mucho a su cerebro, es decir, a su órgano central. Todo lo contrario, los especialmente activos intelectualmente a menudo alcanzan una edad allende el promedio, muchas veces conservando una vivacidad sorprendente hasta el final. Queda especialmente corroborada esta observación, finalmente, por la comprobación de que nuestros más próximos parientes del reino animal, los chimpancés, que pueden llegar a la edad de sesenta años, entre los veinte y los treinta dan ya muestras de senilidad.

De importancia práctica es la consecuencia de que una actividad insuficiente o no compensada acarrea un más rápido aniquilamiento de las células del cerebro. (Son desechadas normalmente, en un día, 10.000 de estas células). Sabemos que el habitante de la gran ciudad vive más que el rústico. La ciudad, con su agitación y su trajín, ejerce un vivificante, incitante y estimulante influjo, que al ser percibido por el sistema nervioso central, retarda el envejecimiento.

En la agitada actividad de nuestros días, de incomparable ímpetu comparada con la plácida y descansada vida del "buen tiempo viejo" puede verse una de las causas del mencionado aumento de duración de la vida. Una eficaz higiene cerebral debe perseguir, por lo tanto, un fuerte requerimiento, es decir, una intensa excitación de las células, tal como se consigue por el cambio armónico de actividad intelectual y física.

En experimentos con animales ha podido confirmarse que lo que llamamos stress inespecífica, es decir, opresión, taras por enfermedades, etc., no tiene absolutamente ninguna importancia en el proceso del envejecimiento. Ahora bien, en contraste con esto, el influjo de los rayos de onda corta va acompañado de un claro efecto de aceleración del proceso del envejecimiento. Los rayos de onda corta son conocidos como factores de mutación de alta efectividad. Estos hechos pueden ser interpretados en el sentido de una teoría somática de la mutación del proceso del envejecimiento. Propondría que las células del cuerpo, así como determinados tejidos, están sometidos a una mutación provocada por rayos, de carácter acumulativo, que acarrea una alta participación de células con anormal proporción de cromosomas. Serían sobre todo afectadas aquellas células que evidencian escasa aptitud de división.

Hemos subrayado ya que la muerte ("natural") fisiológica no puede ser consecuencia de desgaste. Sin embargo, de facto, figuran en primer lugar como causa de muerte en los países civilizados las defunciones atribuidas a fenómenos de desgaste. Esto es aún subrayado por el hecho de que los deterioros de la circulación, la angina pectoris y el infarto cardíaco son considerados como las "enfermedades del manager". Como consecuencia de estas enfermedades muere más de un tercio de la humanidad. No es aquí el lugar para insistir con mayor circunstancia sobre la tan difundida y conocida relación entre los trastornos cardíacos y circulatorios y las condiciones de nuestra época tecnificada. Sólo dedicaremos algún espacio a la angustia como causa de muerte. En todos los círculos de la cultura desempeña un no desdeñable papel. Sabemos de relatos sobre los pueblos primitivos donde la maldición del mago de la tribu tenía fuerza para fulminar a un miembro del grupo, acarreando su muerte. Por transgredir las reglas del tabú religioso, por ejemplo. Hay tan poco motivo para dudar de tales hechos como de la realidad de la muerte por angustia en nuestro mundo civilizado. Es algo probado clínica y

experimentalmente. Ciertamente habrá que distinguir entre la muerte por angustia y la muerte por susto, por shock. La diferencia entre la muerte de angustia y la muerte por shock puede establecerse por recurso a la obducción practicada inmediatamente después de la defunción. Mientras en la muerte por angustia el corazón se para en el diástole, evidenciándose así como muerte del vagus, el ataque al corazón tras el shock acaba en el sístole, es decir, en espasmo maniobrado por la adrenalina. Como el músculo cardíaco se vuelve a relajar tras breves instantes, disponemos de muy escaso material exacto de observación en los seres humanos sobre la fase cardíaca en el momento de la muerte. Pero se han obtenido nuevos datos en interesantes experimentos con animales. Si en un recipiente con altas paredes se deja nadar a una rata sin posibilidad de escapar del agua, en el plazo de uno a dos días muere por agotamiento. Si por otra parte se le deja nadar durante algunas horas y luego se le cortan los pelos táctiles (de la barba) para continuar el experimento, muere ya al cabo de algunos minutos. La muerte sobreviene en diástole. ¿Qué ha ocurrido? Se privó a la rata de uno de sus más importantes órganos de control, se sintió insegura, percibió su situación como algo desesperado. Toda su energía vital se extinguió. Sobrevino la muerte, no la de agotamiento, sino la muerte por angustia psíquicamente condicionada.

La muerte por shock o por susto está condicionada constitutivamente. Sólo son las personas especialmente sensibles aquellas cuyo corazón deja de latir por un susto. La muerte por angustia, en cambio, es preludiada por una larga fase premortal. Véase en ello la falta de sosiego que al hombre moderno caracteriza. Sin que importe que sea arreado por el fracaso o por el éxito.

Nos hemos acostumbrado a llamar "manager" al impulsado por el acicate del éxito. A todos los hombres de este tipo les es común un miedo, una angustia, ante algo incontrolable. Se encuentran en situación parecida a la de la pobre rata barbirrapada, que apenas puede controlar lo que le rodea. La palabra angustia por su etimología es tanto como constricción, "estrechamiento". El incitado a la acción se encuentra constreñido, atenazado por la angustia psíquica. Busca, sin respiro, asirse a algo frente a lo que le amenaza en la incertidumbre. En última instancia es la muerte, la descarnada, contra lo que quiere defenderse. Como contra ella no existe defensa adecuada, todo esfuerzo se transfiere a los estratos de lo inadecuado. Ya sea el culto de los demonios, la construcción de pirámides o el enfermizo trajín profesional. Todo esto se mantiene envuelto en un escepticismo que engendra íntima discordia, y a su vez, miedo, angustia.

BIBLIOGRAFIA

- Böttcher, H. M.: *Der Mensch stirbt viel zu früh*. Köln, Berlin, 1961.
 Bürger, M.: *Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose*. Leipzig, 1960.
 Curtis, H. J.: *Biological Mechanisms Underlying the Aging Process*. Science, 141, 686-694, 1963.

- Ehrenberg, R.: *Das Problem des Alterns*. Naturwis. 41, 296-300, 1954.
 Köhler, U.: *Altern und Verjüngen*. Nat. Rdschau, 14, 384-387, 1961.
 Miescher, K.: *Zur Frage der Altersforschung*. Experientia 11, 417-464, 1955.
 Richter, C.: *On the Phenomenon of Sudden Death in Animals and Man*. Psychosomatic Medicine, 19, 191-198, 1957.