

# Los Tratamientos Antienvjecimiento en la Consulta del Cirujano Estético

## Antiaging Treatments in the Plastic Surgeons Repertoire



Serra Renom J. M.

*“No hay que esperar a ser viejos para querer ser jóvenes”*  
(Dr. José Mª Serra Renom)\*

*“There’s no need to wait to be old to want to be young”*  
(Dr. José Mº Serra Renom)

Hace unos años, la función del cirujano estético era la de intervenir a los pacientes afectados de alguna dismorfia corporal (rinoplastia, otoplastia, etc.) o en razón del envejecimiento de la piel y de los tejidos subyacentes (lifting, abdominoplastia, etc.). Normalmente los pacientes eran operados una sola vez y cuando ya se habían retirado los puntos y pasado los correspondientes controles postoperatorios, finalizaba la relación médico-paciente y éste raramente volvía a la consulta del cirujano, si los resultados obtenidos con la operación, eran los esperados. Este hecho condicionaba la filosofía de la consulta de un cirujano estético que era eminentemente un operador.

En la actualidad un cirujano estético tiene que tener conocimiento de los nuevos tratamientos coadyuvantes como son, entre otros, el tratamiento cosmético de la piel (p.e. cremas limpiadoras e hidratantes, fotoprotección, etc.), los métodos no invasivos (rellenos con materiales autólogos o heterólogos, peelings, dermabrasión, etc), las terapias aplicando la toxina botulínica del tipo A (Botox®) o B (Myobloc®) (lifting incruento, tratamiento de las arrugas) o la utilización del láser (resurfacing, cuperosis, tatuajes, etc).

En el futuro, deberá integrar en su arsenal terapéutico la llamada medicina antienvjecimiento. ¿Por qué?.

Debido al cambio de la filosofía social y personal en relación a la cirugía estética y el importante incremento de la esperanza de vida unida a la calidad de la misma, los pacientes proclives a la cirugía estética se operan varias veces a lo largo de su vida. Si confían en su cirujano estético, por su cualificación y su bien hacer, tras la o las intervenciones practicadas, se entabla una fidelización con el mismo. Esta fidelización era ya frecuente en otras especialidades médicas (pediatría, medicina interna, ginecología...), pero hasta la actualidad, no existía con el cirujano plástico.

Por otro lado el paciente que a lo largo de los años sigue manteniéndose joven sometiéndose, si hace falta, a algún procedimiento quirúrgico o incruento para mejorar su aspecto, también quiere sentirse

Even just a few years ago, the plastic surgeon’s role was operate on patients for facial and other disfigurement or abnormality (rinoplasty, otoplasty, etc.) or to remove signs of aging in the skin and underlying tissues (lifting, abdominoplasty, etc.) Normally the patients were operated on once, and after stitches had been remove and post-operational checks carried out, the doctor-patient relationship was concluded, and the patient seldom returned to the surgeon’s office once the deired result had been obtained by the operation. This fact conditioned the plastic surgeon’s consultations, and the latter was first and foremost an operator.

At the present time, a plastic surgeon has to have knowledge of the new supplementary treatments suchs as (amongst others) cosmetic skin treatments (cleansing creams, moisturising creams, protection against excessive exposure, etc), non-invasive treatments applying botulinic toxin, type A (Botox) or type B (Myobloc) (bloodless face-lift, wrinkle treatments)and laseres (resurfacing, cuperosis, tattooing,etc).

In the future, surgeons will need to add so – called antiaging medicine to their therapeutic arsenal. Why should that be so?

Owing to the change in personal and social philosophies relating to plastic surgery and the substantial increase in life expectancy and quality of life, patients who seek plastic surgery are likely to do so several times during their lifetime. If they trust their plastic surgeon, as a qualified and competent professional, after the operation or operations are carried out they will develop loyalty. Such loyalty is already normal in other specialities (paediatrics, internal medicine, gynaecology....), but until now, this did not extend to plastic surgery.

Now, patients who continue to keep themselves young by undergoing, where necessary, surgical operations or bloodless treatments to improve their looks, also want to feel themselves to be young. They do not just want to improve the way they look, they want to feel good too. Patients ask us to improve their personal beauty with our surgi-

\*Director y Profesor del Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona (España)  
Director del Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra Renom. Clínica Quirón. Barcelona (España)

joven. No solamente quiere verse bien, sino también sentirse bien. Los pacientes nos piden una mejoría estética con nuestros tratamientos quirúrgicos y médicos pero también desean que se les proporcionen una serie de pautas de prevención para el futuro y estas pautas nos las piden a partir de la edad mediana, no queriendo esperar a ser viejos para querer ser jóvenes.

Es por esta prioridad conceptual que ha adquirido el paciente por la que ha nacido la necesidad de ahondar en las terapias antienviejamiento dentro de la consulta de un cirujano estético, pero éstos deben ser conscientes de la necesidad de estar integrados dentro de una unidad multidisciplinaria.

Los avances en el conocimiento de la función de los radicales libres de oxígeno, así como de la importancia de mejorar los niveles hormonales, con terapia sustitutiva o con el ejercicio, que es capaz por sí solo de aumentar la secreción de endorfinas y de hormona del crecimiento o la importancia de la dieta hipocalórica rica en ácidos Omega 3, Omega 6 y baja en colesterol de baja densidad, con el fin de disminuir los niveles de cortisol, de insulina, etc. forman, en su conjunto, estas nuevas pautas de tratamiento tan novedosas que, con la debida protocolización, que en muchas ocasiones precisa debe individualizarse para cada paciente, son las que justifican la importancia y actualidad de este número monográfico.

Dr. José María Serra Renom  
Coordinador de la Monografía

cal and medical treatments, but they also wish us to provide them with preventative guidelines for the future, and they begin seeking these guidelines from middle age onwards –they do not wait until they are old to want to be young.

It is as a result of this conceptual priority, on the part of the patient, that we need to go more deeply into the matter of antiaging treatments in a plastic surgeon's consulting room, and patients in turn need be aware of the advantages of becoming part of a multi-disciplinary approach.

Advances in our knowledge of the function of oxygen free radicals, as well as the importance of improving hormone levels, with substitution procedures and exercise, in itself sufficient to increase secretion of endomorphs and growth hormones, take their place alongside the importance of low-calorie diet, rich in Omega 3 and Omega 6 acids and low in cholesterol, which will bring down cortisol levels, insulin levels, etc. Overall, it is these newly introduced, novel types of treatment, with their associated protocols (which in many instances need to be drawn up individually for each patient) which underline the importance and relevance of this monographic number.

Dr. José María Serra Renom  
Monography Coordinator

# La Medicina Antienvjecimiento, una nueva Perspectiva de Nuestra Especialidad

## The Antiaging Medicine, a New Prospect in our Speciality



Fuente del Campo, A.

Fuente del Campo, A.\*, Giampapa, V.C.\*\*, Ramírez, O. \*\*\*

### Resumen

Por primera vez vemos el proceso de envejecimiento con una nueva perspectiva y podemos participar tratándolo no solo como cirujanos en sus efectos exteriores, sino también como médicos ayudando a revertir los efectos del envejecimiento. En este trabajo se describen los cuatro procesos fundamentales que participan en el envejecimiento: glicación, inflamación, oxidación y metilación, así como la relación química y biológica que existe entre ellos. Se describen los cambios que ocasionan el envejecimiento en las diferentes áreas de la economía, los procedimientos quirúrgicos para restaurarlos y las medidas que la medicina anti-envejecimiento recomienda para prevenirlos. Integrando la practica de esta nueva área de la medicina en nuestra especialidad, la cirugía plástica será la única especialidad capaz de prevenir o retrasar el envejecimiento y de corregir las alteraciones externas que se presentan.

### Abstract

This is the first time we can begin to look at the aging process with a new perspective, not just as surgeons operating the effects of aging process, but also as doctors helping to reverse the effects of the aging. In this paper the four main processes: glycation, inflammation, oxidation and methylation are described as well as the chemical and biological relations in between. The changes caused by the aging process in the different areas of the economy, as well as the surgical procedures for their restoration and the indications from the anti-aging medicine to prevent them are described. Including the practice of this new area of the medicine to our speciality, the plastic surgery will be the only speciality that will be able to prevent or delay the aging process and to correct the external alterations caused by the aging.

\* FACS. Profesor de Postgrado de Cirugía Plástica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Méjico.

\*\* FACS. Profesor Asociado de Cirugía Plástica de la Facultad de Medicina de la Universidad de New Jersey (USA)

\*\*\* FACS. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad John Hopkins, Baltimore, Maryland (USA).

## Introducción

Como cirujanos plásticos, planeamos y realizamos procedimientos quirúrgicos con el propósito de corregir las alteraciones físicas que se presentan con el proceso de envejecimiento. Sin embargo no fuimos entrenados, ni habíamos puesto atención en detectar las causas fisiológicas del envejecimiento (1). En la pasada década nació una nueva rama de la medicina, la medicina del antienviejecimiento. Con la información que ésta nos ofrece podemos entender mejor la bioquímica fundamental y los cambios genéticos que inician y causan los cambios físicos del envejecimiento. Con todo esto ha surgido un nuevo paradigma:

¿Cómo tratar el proceso de envejecimiento?

Los cirujanos plásticos estamos siendo inducidos a tener una perspectiva diferente, más ambiciosa y práctica. Hemos empezado a examinar el proceso de envejecimiento no sólo desde el punto de vista de sus efectos, sino también de sus causas y mecanismos.

Incorporando esta nueva perspectiva al diagnóstico y el tratamiento de los cambios que ocurren en el organismo con el envejecimiento, podremos prevenir o retrasar la aparición de algunas de las manifestaciones del mismo y obtener mejores y más duraderos resultados en el tratamiento quirúrgico o médico-quirúrgico de las alteraciones presentes. Igualmente, será posible lograr una más acentuada mejoría en la calidad de vida de nuestros pacientes, con más tiempo y mejor salud.

Aunque no hay una causa única del envejecimiento, podemos utilizar una ecuación general para ayudarnos a entender los efectos interrelacionados que ocurren durante el proceso del envejecimiento (Fig. 1).

El concepto fundamental que debemos tener siempre presente, es que la mayoría de los cambios relacionados con el envejecimiento son causados por la fluctuación del nivel de cuatro procesos fundamentales o básicos y su relación entre sí: glicación, inflamación, oxidación y metilación.



Fig. 1: Ecuación general del envejecimiento: Interrelación de los diferentes efectos que ocurren durante este proceso.

**Glicación:** es el secuestro de las proteínas a nivel genético y celular, debido a elevados niveles de glucosa (2), no relacionados con picos de insulina o con la posible insensibilidad de los receptores a la insulina. Afecta directamente a la expresión genética y la síntesis de proteínas. La glicosilación de las moléculas se traduce en la modificación de la función de las inmunoglobulinas, que alteran su función y contribuyen a generar reacciones de autoinmunidad.

**Inflamación:** proceso inflamatorio debido a un promedio y balance anormal entre las buenas y malas prostaglandinas (icosonoides) (3-4). Iniciado por proteínas en fase aguda, crea y aumenta las citoquinas claves ( TH1, CRT , Suero amiloide A ), que modifican la expresión genética en la formación de proteínas e inician los cambios de envejecimiento en los tejidos vascular, cerebral, articulaciones y tracto genitourinario.

**Oxidación:** equilibrio inadecuado de anti-oxidantes, que impide inhibir la presencia de radicales libres causantes de daño intra y extracelular (5). Afecta directamente a la estructura genética y a su función, así como a la membrana celular y a la función de los organelos intracelulares

**Metilación:** acetilación y fosforilación del DNA, donde se encuentra nuestro patrón o “programa de envejecimiento” (6,9). El agregado de un CH<sub>3</sub>, controla la porción enmascarada de regiones específicas del DNA y las regiones no enmascara-

das de otros. Ésto afecta a la forma en que nuestros mensajes genéticos son traducidos apagando interruptores genéticos que están encendidos o encendiendo los que están apagados, alterando de esta forma la expresión genética.

Estos cuatro procesos fundamentales afectan “la expresión genética” (7-8), determinando qué genes son apagados y cuáles son encendidos (9).

Como cirujanos plásticos, estamos acostumbrados a observar y valorar los efectos del envejecimiento en la cara y en el cuerpo. Con los nuevos conocimientos tendremos la oportunidad de entender mejor e interactuar con las causas del envejecimiento a un nivel más fundamental.

### La Cara

Habitualmente observamos en ella, una pérdida del grosor de la piel y de su tono, disminución de su elasticidad, así como de su contenido promedio de colágeno y elastina. También notamos en la cara un marcado cambio en su contorno, debido a la pérdida de grasa subcutánea, pérdida del tono muscular y de los relieves por pérdida del soporte óseo.

En el cuello, la pérdida del colágeno y del tono muscular se manifiesta con una pérdida del ángulo cérvico-mentoniano y, en general, de la elasticidad de la piel, presentando arrugas y caída de los tejidos del cuello. Estos cambios del cuello se suman a la pérdida de grasa y a la caída de los tejidos faciales en general, incluidos los músculos y la piel (10).

Las causas de estos cambios se relacionan con el elevado nivel de radicales libres, que ocasionan reducción del depósito de colágeno y pérdida de elasticidad. En el proceso normal de envejecimiento, la piel se arruga debido al entrecruzamiento de las proteínas glicadas y de las hormonas claves, tal y como se puede ver en la dermis (principalmente pérdida de testosterona, reducción de hormona del crecimiento y de los niveles de estrógenos y progesterona).

Los tratamientos de cirugía plástica (Fig.2) para los cambios antes mencionados son básicamente: Ritidectomía, Blefaroplastia, Peeling con láser,



Fig. 2: Interrelación entre los cambios que ocurren con la edad, los procedimientos restauradores de cirugía estética y su tratamiento anti-envejecimiento.

Peeling químico, lipo-inyección, suspensión muscular y procedimientos de re-estiramiento.

Pero el tratamiento de los cambios por envejecimiento de la cara y el cuello debe ser enfocado también desde el punto de vista médico que ofrece la medicina anti-envejecimiento.

Restaurar los niveles de antioxidantes para reducir los niveles de radicales libres y con esto disminuir el daño que causan a la piel y al músculo, es primordial. Reducir las proteínas glicadas mediante el control de los niveles de glucosa en sangre y evitar el secuestro de las proteínas es esencial para reducir la formación de arrugas. Restaurar los niveles de hormonas esteroideas proporcionando inicialmente un secretagogo para estimular al organismo a fabricar más de sus propias hormonas es el primer paso para mejorar el deterioro de los niveles de estas hormonas clave. (Fig. 3)

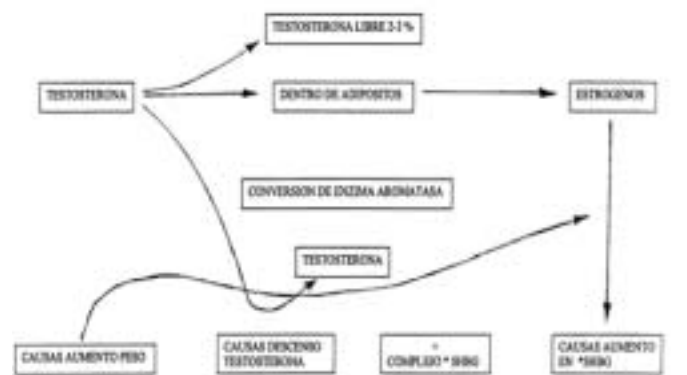


Fig. 3: Las alteraciones físicas del envejecimiento en el hombre se relacionan con la caída del nivel de testosterona debido al aumento de actividad de la enzima aromatasa dentro de los adipocitos.

Igualmente, la indicación de secretagogos de la hormona del crecimiento para restaurar sus niveles, es un punto importante; de hecho el restaurar los niveles de esta hormona mejora simultáneamente los niveles de las otras hormonas esteroides. Finalmente empleamos también el reemplazo, mediante la administración de hormonas naturales, por ejemplo para mejorar los niveles de testosterona (DHEA, estrógenos y progesterona), a través de cremas percútaneas, píldoras o geles.

Estos elementos juntos, pueden lograr una evidente mejoría en el tono y en la elasticidad de la piel, así como en el promedio de masa muscular corporal y son esenciales para inhibir el envejecimiento a este nivel.

Usar como primera medida un tratamiento reemplazante de hormona del crecimiento o de alguna otra hormona esteroidea en forma aislada, puede no sólo ser dañino para la salud, sino también no producir los esperados efectos de mejoría en el proceso de envejecimiento (11).

## **El Cuerpo**

En el cuerpo vemos cambios que incluyen pérdida del tono muscular y la aparición de grasa corporal excesiva. La lipodistrofia habitualmente se presenta por sí sola en abdomen, piernas y brazos. La causa de este excesivo depósito de grasa es la pérdida de la sensibilidad de los receptores de la insulina (12).

Los elevados niveles de cortisol aumentan el depósito de grasa corporal, inicialmente en las zonas centrales del tronco y posteriormente o en forma secundaria, en las extremidades. Las causas secundarias de la pérdida de la forma corporal y de la apariencia juvenil son la caída de las hormonas relacionadas con la masa muscular y con la preservación de la misma, como son la testosterona y la hormona del crecimiento.

El tratamiento quirúrgico de las manifestaciones del proceso de envejecimiento del cuerpo se centra actualmente en las técnicas de liposucción, tumescentes o ultrasónicas, dermoplastias, dermolipectomías, reparación de los músculos abdominales y

diversos procedimientos de corrección del contorno corporal.

Pero el tratamiento antienvjecimiento de los cambios que sufre el cuerpo debería enfocarse también a mejorar la sensibilidad de los receptores de la insulina (13) y reducir los niveles de cortisol. Esto se logra, básicamente, mejorando los niveles de DHEA y cortisol. La elevación de la cortisona, de la hormona del crecimiento y de las hormonas esteroideas claves, puede iniciarse mediante cambios en el programa alimenticio, incluyendo cantidades apropiadas de carbohidratos, proteínas, grasas y alimentos con bajo índice de glicemia. La atención al manejo del estrés para reducir la elevación cotidiana de los niveles de cortisol, es parte esencial de este proceso.

El mantener una apropiada función tiroidea con niveles adecuados de T3, T4 y TSH, es también fundamental para ayudar a mantener las cifras metabólicas en niveles óptimos y quemar la grasa corporal, manteniendo un equilibrio corporal adecuado.

La obesidad del tronco, que se observa en la mayoría de las personas por encima de los 40 años, ha sido relacionada directamente con lo que se denomina el síndrome X, que se presenta con contorno corporal de “pera” o abdomen de contorno oval y tendencia a empeorar la forma corporal con el paso de los años. Se altera la relación proporcional entre la cintura y la cadera, aumenta el índice de masa corporal, aparecen cambios bruscos de estado de ánimo y problemas de concentración. Se observa una correlación entre el nivel de la presión sistólica y los niveles de insulina. Igualmente, se observa en estas personas una correlación entre presión arterial, insulina plasmática y excreción de epinefrina. Todo esto indica una excesiva influencia del sistema nervioso simpático. Tanto la elevada insulina como la hiperfunción simpática, hipotéticamente producen una elevación de LDL, reducción de HDL y aumento de los triglicéridos. Asociados a este proceso, se observan también cambios bioquímicos: los niveles de LTL, de colesterol y de ácido úrico se elevan, mientras que los de HDL disminuyen y se reduce la sensibilidad de los receptores a la insulina (14). El tratamiento del síndrome X (Harbinger), no debe estar relacionado sólo con los cambios externos del envejecimiento, sino también

con la presencia de una posible enfermedad cardiovascular y de otras deficiencias relacionadas con la salud.

### El Pecho

La ginecomastia es una alteración que se presenta comúnmente en las mamas del hombre después de los 40 años y se acompaña de excesivo depósito de grasa en la región mamaria y en la parte alta del pecho, debido a la falta de ejercicio adecuado y a la reducción de las hormonas de mantenimiento muscular, como son la progesterona y la hormona del crecimiento. Esta deformidad física está relacionada también con la caída de los niveles de testosterona y con la elevación del metabolismo de la misma, que aumenta la actividad de la enzima aromatasa (15) en las células grasas del cuerpo (Fig. 4). Ésto causa un aumento en el depósito de grasa en el pecho. El tratamiento quirúrgico de esta alteración consiste en mastectomía subcutánea y / o liposucción.

El tratamiento antienvjecimiento de esta alteración, implica normalizar la proporción del depósito de grasa controlando la conversión de testosterona a estradiol, bloqueando la actividad de la enzima aromatasa (16) con suplementos clave y cambios en los hábitos alimenticios para restaurar los niveles de DHEA, en forma de 7-ceto-DHEA que no es convertible a estradiol.

En las mujeres, se observan cambios mamarios de dos tipos. Un aumento continuo del tamaño del pecho debido a la producción exagerada de progesterona y estrógenos, o su reducción debida a la disminución de estas hormonas por debajo de los niveles apropiados, causando ptosis y micromastia. Con la pérdida del tejido mamario, se observa una reducción de la turgencia de la piel por pérdida del soporte que éste representa. Los tratamientos quirúrgicos para estas alteraciones consisten inicialmente en reducción mamaria para la macromastia o gigantomastia y mastopexia o mamoplastia de aumento para la micromastia. El tratamiento del antienvjecimiento para estas pacientes con evolución a micromastia se centra en la restauración de los niveles de estrógenos y progesterona, así como en restaurar la elasticidad de la piel ajustando a

niveles adecuados la hormona del crecimiento y los requerimientos nutritivos responsables de conservarla. Reducir el daño de los radicales libres es otro aspecto importante en el tratamiento restaurador de la piel y del contorno del tronco.

En pacientes jóvenes el tratamiento de la macromastia se centra en restaurar el balance de los niveles de estrógenos y progesterona. En pacientes mayores también es necesario reducir el depósito de grasa, como ocurre en el descrito síndrome “X”, controlando el peso corporal y los niveles de cortisol e insulina. La clave del manejo primario del proceso de envejecimiento, radica en concentrarse alrededor del control de la glicación, de los procesos inflamatorios y del estrés oxidativo, mediante la reducción de los niveles de radicales libres y el control de la metilación del DNA. En la figura 4, mostramos cómo estos procesos están estrechamente relacionados y se traducen en cambios corporales observados con el envejecimiento. La glicación genera una serie de procesos que aumentan las TH1-citoquinas (marcadores inflamatorios), las proteínas C.R. y el suero amiloideo A. Las citoquinas TH2 son marcadores anti-inflamatorios.



Fig. 4: Integración de las teorías del anti-envejecimiento: la glicación, el proceso inflamatorio, el estrés oxidativo, los niveles de los radicales libres y la metilación están estrechamente relacionados entre sí.

En la figura 5 enfatizamos el tratamiento de los cuatro puntos clave del envejecimiento que describimos antes y mencionamos los suplementos y medicamentos recomendados. Así, para el control de la glicación se recomiendan suplementos como el vanadio, cromo, “fenugreek y bittergourd”. La administración de metformina o glucófago en micro dosis de 125 mg dos veces al día con la comida, es también una forma adecuada de contro-

lar la elevación del azúcar en sangre y la pérdida de sensibilidad de los receptores de insulina (17-19). Dosis diarias de 250 cc de Aminoguanetidina pueden ayudar a inhibir el entrecruzamiento de las proteínas. Cuando se prescriben estos medicamentos es necesario indicar un suplemento vitamínico equilibrado que contenga vitaminas A, C y E, así como Selenio y Zinc en moderadas dosis y una dieta compuesta de alimentos derivados de vegetales naturales.

Un programa antioxidante es esencial para ayudar a combatir el daño que ocasionan los radicales libres. En este proceso es muy importante reducir el índice de glicemia mediante dietas bajas en azúcares y ejercicio.

El hecho de reducir los niveles de cortisol aumenta el BHEA mejorando los niveles de grasa corporal y reduciendo la muerte de las células cerebrales, hecho relacionado con alteraciones de la memoria que se presentan con el envejecimiento.

El control de los procesos inflamatorios se centra en implementar una dieta poco alergénica, apoyada con los lactobacilos y los aminoácidos del tipo de la L-glutamina. Es importante aumentar el consumo de productos derivados de la soja y de ácidos grasos esenciales tipo Omega-3. La niacinamida, el sulfato de glucosamina y el ácido fólico son también vías esenciales naturales. La metilación del DNA puede controlarse mediante la administración de vitaminas B6 y B12, ácido fólico y S-adenosilmetionina .

La restauración de los niveles de las hormonas clave debe seguir un método estricto. El reemplazamiento hormonal en general, y específicamente la restauración de la hormona del crecimiento, debe realizarse mediante un proceso escalonado. Se recomienda comenzar con un secretagogo (compuesto que estimula al organismo a producir más de sus hormonas naturales) durante las primeras doce semanas, para probar la función orgánica de reserva, o sea, la capacidad actual de los tejidos parenquimatosos del sistema endocrino de producir más de sus hormonas naturales.

Inicialmente se realiza un estudio hormonal basal de estas hormonas, que se repite a las 12 semanas. Si las cifras se sitúan en los límites normales bajos, se debe continuar con los precursores, pero también iniciar un tratamiento hormonal a dosis bajas. En el caso de que las cifras estén por debajo de lo normal, queda demostrado que los niveles de reserva de la función orgánica no son los apropiados y documentada la incapacidad del organismo para mantener los niveles hormonales que su edad requiere; en estas condiciones se debe iniciar el tratamiento de reemplazo hormonal.

En forma resumida, el tratamiento hormonal sustitutivo debe establecerse con las siguientes bases: (Fig. 5)



Fig. 5: Panorama del tratamiento anti-envejecimiento.

La hormona del crecimiento se inicia con 0.5 a una unidad al día, de lunes a viernes, inyectada subcutáneamente. EL suplemento tiroideo, se recomienda iniciarlo con cualquier dosis de 0.5 a 3 gr de T3 y T4 . La restauración de la hormona pineal se inicia con melatonina, de 0.5 a 3 mgr. (oral) por la noche (se absorbe del 10 al 50%). Para corregir los niveles de DHEA en las mujeres, se recomienda iniciar con 5 a 20 mg. orales (mesterolol) y en los hombres con 20 a 50 mg.



Los niveles de testosterona pueden ser administrados mediante cremas percutáneas, suplementos orales, geles o inyecciones. Los niveles percutáneos que se recomiendan para hombres y mujeres son de 0.5 a 3 gr. percutáneos 15 mg./gr. de crema o 25 a 100 mg. orales. Para las mujeres se recomienda iniciar el tratamiento hormonal de estradiol o estrógeno con 1.25 a 5 gr. en un 0.6 mg./gr. de crema percutánea y respecto a los niveles de progesterona, mediante 50 a 250 mg. (oral) antes de acostarse o 4 a 16 mg. en forma de cremas percutáneas aplicadas por la mañana y antes de acostarse.

**17. Miyata T, Hori O, Zhang JH,** et al. "The receptor for advanced Glycation and products (RAGE) is a central mediator of the interaction of AGE-B2microglobulin with human mononuclear phagocytes via an oxidant-sensitive pathway". *F. Clin Invest.* 1996; 98(5):1088.

**18. Iehara N, Takeoka H, Yamada Y, Kita T, Doi T.** "Advanced Glycation and products modulate transcriptional regulation in mesangial cells". *Kidney Int.* 1996;50(4):1166..

**19.Sapolsky, R.M.** et al. "The Neuroendocrinology of Stress and Aging: The glucocorticoid Cascade Hypothesis". *Quantum Longevity.* Promotion Publishing. San Diego (CA), 1997, Pp: 42-53

## Dirección del Autor

Dr. Antonio Fuente del Campo.  
CAP Interlomas #26 Mexico, DF, 52786  
México  
E-mail: afdelc@attglobal.net

## Bibliografía

**1. Bland J,** "Improving Genetic Expression in the Prevention of the Diseases of Aging". *Health Commu. Seminar Series,* 1998

**2. Cerami, A,** "Hypothesis: Glucose as mediator of aging". *J.A.M. Gerontology Soc.* 1985. 23:626-634.

**3. Mark P,** "Understanding The Natural Management of Pain and Inflammation". *Clinical Nutrition Insights, Advanced Nutrition Insights,* 1998.

**4. Horrobin, D.F.** "Loss of Delta 6-Desaturase Activity as a Key Factor in Aging". *Med. Hypothesis* 1981, 7: 1211

**5. Wolff SP, Jiang ZY, Hunt JV.** "Protein Glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing". *Free Rad Biol Med.* 1991; 10:339.

**6. McCarleyis K.S.** "The Hemocysteine Revolution", New Caanan. C-T Keats, Pub. Inc. 1997

**7. Rucker R., Tinker D.** "The role of nutrition in gene expression: a fertile field for the application of molecular biology". *F Nutr.* 1986; 116:177.

**8. Berdanier CD.** "Nutrition and genetic diseases". In *Nutrients and Gene Expression,* Berdanier CD, Hargrove JL. Boca Raton: CRC Press. 1996; Pp:1-20.

**9. Goodman, J,** "Histone Tails Way the DNA Dog Helix: University of VA, Health System, Volume 17, Spring 2000

**10. Giampapa V, DiBernardo B, Park C,** "Advances in Anti-Aging Medicine", Vol. 1, Mary Ann Liebert, Publishers Inc., NY, NY 1996; Pp: 57-60

**11.Yanick, P. and Giampapa V,** "Quantum Longevity". Promotion Publishing. San Diego, CA, 1997. Chapter 5 Pp55-76

**12. Reaven G.** "Pathophysiology of insulin resistance in human disease". *Physiological Reviews.* 1995;75(3):473.

**13.Tong P, Thomas T, Berrish T,** et al. "Cell membrane dynamics and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus". *Lancet.* 1995; 345:357.

**14. Lukacser, ND.** "Functional Medicine Adjuntive Nutritional Surpport for Syndrome X". *HealthComm Int. Inc.,* Gig Harbor, WA, 1998

**15. Shippen E, Fryer W,** "The Testosterone Syndrome", M. Evans & Co., Inc., NY, NY 1998. 190.

**16.Reaven G.** "Role of insulin resistance in human disease". *Diabetes.* 1998;37:1495.



# Mecanismos del Envejecimiento y Prácticas Anti-envejecimiento: Evidencia y Suposiciones

## Mechanisms of the Aging Process and Antiaging Practice. Evidence and Suppositions



Vascónez, L.O.

Vascónez, L.O. \* y Anastasatos, J.M.\*

### Resumen

El autor refleja en este trabajo las distintas teorías del envejecimiento. Inicia un repaso histórico sobre la evolución de la búsqueda de tratamientos contra el envejecimiento exponiendo a continuación, una diversidad de teorías con base científica, que explicarían el mecanismo del envejecimiento: La teoría genética con su hipótesis telomérica; la teoría del estrés oxidativo, según la cual los radicales libres de oxígeno serían capaces de lesionar tanto la molécula de ADN como una serie de órganos y sistemas biológicos que condicionarían el envejecimiento; la restricción calórica, que demuestra tanto en animales de laboratorio como en primates y en el hombre que una restricción calórica (CR) comportaría una mayor esperanza de vida. Se expone el papel de una serie de elementos biológicos en el anti-envejecimiento: las hormonas (hormona del crecimiento, dihidroepiandrosterona, melatonina, testosterona y catecolaminas suprarrenales), y el papel de las vitaminas (E, C, D así como el coenzima Q10). Finalmente exponen los posibles tratamientos en el futuro, así como una serie de consejos prácticos para mejorar la calidad de vida.

### Abstract

The authors of this article consider the different theories of aging. They review the history and evolution of the search for aging treatment. They go on to present the range of theories with a scientific basis, which might explain the mechanisms of aging. The genetic theory with its telomeric hypothesis; the oxidation stress theory, according to which oxygen free radicals are capable of damaging both the DNA molecule, and a series of organs and biological systems that condition aging, the reduction of calorie intake (CR), which has been shown both in laboratory animals and in primates and man, to increase life expectancy. They then explain the role of a series of biological elements in antiaging: the hormones (the growth hormone, dihydroepiandrosterone, melatonin, testosterone and suprenal catecholamines), and the role of vitamins (E, C, D, and the coenzyme Q10). Lastly, the writers look at possible future treatments and offer practical advice on improving the quality of life.

\* M.D. Division of Plastic Surgery. The University of Alabama at Birmingham. Birmingham. Alabama. USA

## Introducción

En todas partes del mundo, la gente se interesa cada vez más por aquellos métodos que les permitan, no solamente ser y aparecer jóvenes, sino también cómo sentirse jóvenes. Esto no es un hecho nuevo. La búsqueda de la eterna juventud ha sido y es un deseo tan viejo como la humanidad.

En la mitología griega, la diosa del amanecer Eos le pidió a Zeus que le concediera a su amante Tihonos, un simple mortal, el don de la inmortalidad. A pesar de que Zeus accedió a su deseo, ella no se preocupó por preguntarle cómo podría mantenerse eternamente joven. Por consiguiente, se fue transformando en un viejo decrepito...que deseaba su propia muerte. El temor a vivir muchos años pero en una situación caduca es una de las constantes de la sociedad occidental.

Elli Metchnikoff, ganador del premio Nobel de Inmunología en el año 1908, afirma en su libro “La prolongación de la vida” que el envejecimiento puede retrasarse comiendo yogurt y extirpando el intestino grueso. Similares opiniones se han mantenido a lo largo del siglo XX en todo el mundo, apoyadas por numerosos regímenes y prácticas relacionadas con el colon (1).

En 1869 el renombrado científico Brown-Sequard realizó una serie de trasplantes de testículos de conejillos de Indias jóvenes a una docena de perros viejos, pensando que los perros experimentarían así un renovado vigor. Al constatar, doce años más tarde, que su propia potencia iba disminuyendo, se aplicó a sí mismo inyecciones constituidas por un extracto homogeneizado de testículos de perros y cerdos. Según parece, recuperó notablemente su anterior vigor. Bien pronto, algunos profesionales médicos a lo largo y ancho de toda Europa inyectaron a sus pacientes extractos similares atendiendo a diversas motivaciones, que oscilaban desde el tratamiento del cáncer hasta el rejuvenecimiento de la persona (2).

En la actualidad, la búsqueda de la “fuente de la juventud” es una constante y uno de los deseos más anhelados. El público trata de encontrar en todas partes información sobre regímenes “anti-envejeci-

miento”. Cada vez se les pregunta más a los médicos acerca de este tipo de técnicas y regímenes. Existe en la actualidad una multitud de información científica y pseudocientífica sobre el tema a la que el público puede acceder mediante Internet y otras vías de comunicación multimedia.

Los cirujanos plásticos deben adoptar un papel integrador, tanto en la conducción de estos temas como en la dirección de las técnicas anti-envejecimiento. De esta forma, se creará en ellos la responsabilidad de educarse acerca de las posibilidades de las distintas técnicas y métodos terapéuticos propuestos, así como la de poder conducir a los pacientes por un camino seguro y correcto.

Hasta ahora, se creía que determinados regímenes anti-envejecimiento podían mejorar la función y el tono corporales, de la misma forma que se logra una mejoría física y psicológica. Sin embargo, todavía no disponemos de resultados a largo plazo. La euforia inicial ante estas publicaciones puede despistar a la gente. Es en este punto en que el papel del cirujano plástico puede ser el de convertirse en un instrumento de guía. El hecho de educar al público en general, le permitirá convertirse en elemento clave dentro de esta faceta también de la medicina que cada día crece y se amplía con mayor rapidez, así como permitirá que, a la vez, la gente refuerce su confianza en su médico.

### Teorías sobre los Mecanismos del Envejecimiento

Con el fin de mantener siempre una situación de enlentecimiento del proceso de envejecimiento, aunque de una forma intuitiva, debemos comprender el mecanismo o mecanismos que conducen al mismo. ¿Por qué se envejece y cuáles son los mecanismos que conducen a este hecho?. La respuesta

aún no se conoce. Sin embargo, existen una serie de teorías que cada día adquieren un fundamento y una base más científicos. (Fig. 1).



Fig. 1: Dibujo clásico anciana – joven.

## Teoría genética

De acuerdo con esta teoría, las células de los organismos eucarióticos tienen una vida limitada predeterminada por un número específico de divisiones celulares para los distintos grupos celulares de un mismo organismo. Las células que provienen de especies distintas tienen un límite de supervivencia de Hayflick relacionado con la longevidad propia de estas especies (3) Además, las células provenientes de pacientes que presentan síndromes de envejecimiento acelerado tales como la progeria, el síndrome de Werner y la trisomía del par 21, poseen una menor capacidad de duplicación si se las compara con las de los individuos normales en edad similar (4, 5) Estos hallazgos pueden ser indicativos de la presencia de un reloj genético en relación a la mitosis que controla más el número de divisiones celulares que la edad metabólica o cronológica.

En la actualidad, todavía se desconocen los mecanismos moleculares de control de la multiplicación celular que conduce al envejecimiento. Sin embargo, el inicio del envejecimiento podría retrasarse en determinados casos en los que las células puedan eludir este control cíclico celular y ser inmortales. Se han desarrollado una serie de modelos científicos que podrían explicar este hecho. Los que presentan mayor credibilidad demuestran la capacidad de las células de efectuar una transformación celular *in vitro* que les permita escapar a este fenómeno y ampliar de esta forma su capacidad vital. Después, las células pueden sucumbir y morir a causa de una serie de inestabilidades cromosómicas y, en muy raras situaciones, podrán superar estas crisis mediante mutaciones somáticas.

Los telómeros juegan un papel muy importante en el proceso de envejecimiento celular y su función cada día adquiere mayor reconocimiento como elemento vital en la regulación del envejecimiento. Las terminaciones de los cromosomas eucarióticos se hallan cubiertas por telómeros, que consisten en secuencias repetidas de TTAGGG. Se conoce su papel en el mantenimiento de la estabilidad cromosómica y de la adherencia de los cromosomas a la matriz nuclear mientras dura la división celular. El número de telómeros varía entre los distintos cro-

mosomas de una misma célula, o entre los mismos cromosomas de células distintas (6).

Le telomerasa es un complejo ribonucleico capaz de sintetizar las nuevas secuencias de repetición del telómero usando como patrón el RNA. Esta capacidad enzimática se descubrió por primera vez en los protozoos del género *Tetrahymena* y posteriormente en otras especies, incluyendo las levaduras y la especie humana (7).

La hipótesis telomérica en relación con el envejecimiento sugiere que el acortamiento del telómero en ausencia de telomerasa constituye el reloj mitótico preciso para la replicación celular en las células somáticas normales (8) El número de divisiones celulares quedaría condicionado a la pérdida gradual de secuencias teloméricas. En ocasiones, los telómeros se acortan de tal forma que las líneas celulares en particular ya no pueden replicarse más. En concordancia con esta hipótesis, la presencia de telomerasa sería necesaria para poder obtener un teórico fenotipo inmortal. Esta teoría se basa en la evidente relación entre el concepto telomerasa y la inmortalidad. Organismos tan simples como el *Tetrahymena*, algunos ciliados y la levadura, presentan una capacidad ilimitada de replicación (9, 10).

Las series celulares humanas del tipo de las células germinales testiculares son, básicamente, inmortales y poseen unos telómeros largos y estables que se mantienen a lo largo de los años. La actividad de la telomerasa se ha detectado tanto en los testículos humanos como en los ovarios. Sin embargo, no se ha detectado actividad mantenida alguna de la telomerasa en la mayoría de los demás tejidos normales(11) (Fig. 2).

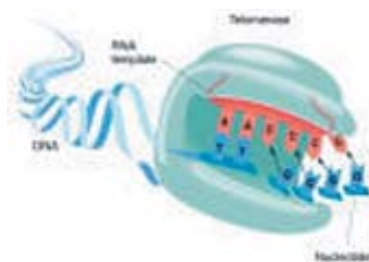


Fig. 2: Telomerasa en el extremo del cromosoma.

La evidencia demostrada que goza de mayor credibilidad aplicada a esta teoría, es la establecida por Bodnar y cols., los cuales no pudieron obtener telo-

merasa alguna tanto en los pigmentos de las células epiteliales de la retina como en los fibroblastos de la piel del prepucio. Realizaron una transferencia de estas células provistas de una codificación vectorial aplicada a la catalización de la telomerasa humana. Los clones de telomerasa así obtenidos poseían telómeros más alargados, que se dividían con mayor potencia y con menor capacidad de reducción de la b-galactoxidasa, que es un marcador biológico del envejecimiento celular.

Adicionalmente, estas líneas celulares poseen un cariotipo normal y superan su capacidad vital al menos en 20 multiplicaciones, estableciendo de esta manera una eventual asociación entre el envejecimiento celular y el acortamiento del telómero in vitro (12).

### Teoría del estrés oxidativo

Otra importante hipótesis relativa al envejecimiento establece que la senectud que se halla íntimamente relacionada con la pérdida de la capacidad funcional, se debe a un progresivo acúmulo de lesiones por oxidación. Esta hipótesis se basa en el hecho de que el oxígeno es una sustancia potencialmente tóxica y su utilización por parte de los organismos aeróbicos, a pesar de ser vital para su supervivencia, también es perjudicial para su supervivencia a largo plazo. Existen una serie de indicativos que demuestran que la acción oxidante no es banal en los organismos aeróbicos. Se cree que alrededor del 2-3% del oxígeno consumido por las células aeróbicas se transforma generando radicales libres de oxígeno que les son perjudiciales (13,14).

En el ratón, el DNA de una célula típica, puede sufrir diariamente alrededor de 100.000 ataques por parte de los radicales libres de oxígeno. Estos, no solamente lesionan el DNA sino también el RNA, diversas proteínas y otras macromoléculas, mediante un determinado sistema biológico. El principio básico de la teoría del estrés oxidativo es que el envejecimiento, relacionado con la pérdida funcional, se debe a un acúmulo progresivo e irregular de lesiones oxidativas moleculares (15) Es muy difícil poder medir directamente el número de radicales libres de oxígeno que se originan en los sistemas biológicos. Sin embargo, se han realizado medidas indirectas mediante marcadores biológi-

cos, que son subproductos de la actuación de los radicales libres sobre las macromoléculas.

Entre el conjunto de publicaciones de las que se dispone al respecto, el punto clave que se destaca es que el daño molecular por oxidación durante el envejecimiento es omnipresente, importante y, de forma similar a los índices de mortalidad, crece exponencialmente a través de los años.

La etiología de este crecimiento del conjunto de lesiones ocasionadas por la oxidación y relacionado con la edad puede atribuirse a tres factores: un descenso progresivo de las defensas antioxidantes, un incremento en la formación de radicales libres de oxígeno y una disminución progresiva en la capacidad de reparación y de eliminación de las estructuras lesionadas.

Sohal y cols. han proporcionado uno de los trabajos experimentales más convincentes para poner de manifiesto y corroborar esta hipótesis. Observaron que el efecto de una importante cantidad de Cu, Zn-superóxido-dismutasa, conjuntamente con la catalasa y actuando a la vez, es capaz de disminuir los radicales libres de oxígeno en la mosca *Drosophila melanogaster* transgénica. Comprobaron que en comparación con los controles diploicos, las moscas transgénicas portadoras de tres copias de cada uno de los genes, presentaban hasta 1/3 por encima del promedio de esperanza de vida, una disminución de los radicales libres de oxígeno relacionados con su edad biológica, menos respuesta de daño en su DNA ante los RX y un descenso en el crecimiento de la formación de mitocondrias productoras de radicales libres de oxígeno, cuyo incremento también se relaciona con la edad. Por todo ello se demuestra que, in vitro, la reducción de las lesiones ocasionadas por la oxidación puede prolongar la vida de las moscas (16).

### Modelo de restricción calórica

Existen tres tipos de situaciones conocidas capaces de aumentar la esperanza de vida en los animales: el descenso de la temperatura ambiental en los poiquilotermos así como la hibernación, el descenso de la actividad física de los poiquilotermos y una disminución de las calorías. Se ha demostrado que la esperanza de vida máxima en las moscas puede

multiplicarse aproximadamente por 2.5 mediante una reducción de 10°C en la temperatura ambiental, o bien al impedirseles el vuelo, que en sí requiere un índice de consumición de oxígeno 50-100 veces superior al utilizado en situación de reposo sin volar (17).

El modelo de restricción calórica es uno de los más interesantes y apasionantes modelos utilizados para el estudio del proceso de envejecimiento. En 1935, el laboratorio McCay demostró que una reducción en el conjunto del aporte alimentario, incrementaba significativamente el promedio de esperanza de vida en los ratones de laboratorio (18). Durante más de seis décadas numerosos laboratorios han repetido con éxito las observaciones de McCay con una serie de razas de ratas y ratones.

Estudios recientes demuestran que el incremento en la supervivencia se debe a la disminución del aporte de calorías (CR). Sin embargo, el CR no significará en absoluto una malnutrición. Además, la ampliación de la esperanza de vida mediante el CR se ha podido comprobar también en peces, arañas, moscas y otras especies de animales no roedores. El mecanismo por el cual actúa el CR todavía no está bien dilucidado. El aumento en la supervivencia se ocasiona por un retardo en la presencia de enfermedades y de patologías; sin embargo, con frecuencia se argumenta que el CR aumenta la supervivencia en los roedores debido simplemente a un retraso en la aparición de procesos patológicos más que por una alteración en sí del proceso de envejecimiento y de la senectud. (19) A pesar de que es muy difícil establecer una separación entre enfermedad y senilidad, los trabajos realizados en las últimas 2 décadas demuestran que el CR retarda los cambios que se presentan con la edad en la mayoría de los procesos fisiológicos y que estos cambios, por lo general, preceden a cualquier tipo de alteraciones previas a las enfermedades y a las diversas patologías (20).

Se pensó durante mucho tiempo en la influencia de la reducción de la grasa corporal y en que podía existir una relación entre ésta y el crecimiento o descenso de los índices metabólicos. Sin embargo, estos postulados han sido puestos en entredicho.

El hecho más importante que se mantiene en relación con los estudios realizados sobre el CR, la

mayoría de los cuales se han efectuado en roedores, es que el CR aumenta la eficacia en los mecanismos de utilización de la energía (21).

Varios estudios realizados en los ratones sugieren, por consiguiente, que el CR se comporta mejorando la eficiencia del metabolismo de la glucosa y su sensibilidad a la misma.

En la actualidad, hay trabajos en desarrollo realizados tanto en primates como en humanos. Waldorf y cols. estudiaron ocho humanos durante un período de seis meses, incluidos en el proyecto biosfera-2. Fueron alimentados con una dieta clásica restrictiva cuya mayor parte era de índole vegetariana. No obstante, no existió malnutrición alguna. Hallaron que estas personas presentaban una reducción en el índice de glucosa en sangre, disminución de los leucocitos totales, del colesterol y de la presión arterial. Estos resultados fueron muy similares a los hallazgos en animales sometidos a una restricción de aporte de calorías (22).

A pesar de que algunos de los efectos de las dietas restrictivas se supone que juegan un papel etiológico en el anti-envejecimiento, en realidad es muy difícil establecer las causas concretas. Existe un problema de origen en los estudios del envejecimiento y es el referido a que hay una multiplicidad de procesos interactivos que actúan durante un largo período de tiempo. En relación a este problema, hay que tener presente el hecho de que tanto los primates como los humanos poseen una larga esperanza de vida, por lo que es muy difícil, sino imposible, el determinar el efecto concreto. Por todo ello, utilizamos marcadores biológicos a la hora de valorar la acción anti-envejecimiento de las restricciones alimenticias en estas especies longevas. Toda la información que se ha publicado hasta ahora es todavía muy limitada, dado que los estudios realizados tan sólo se hallan en una etapa inicial.

Recientemente, se ha producido mediante ingeniería genética un nuevo modelo de ratón con propiedades semejantes a las del envejecimiento humano. El nuevo ratón mutante, llamado Klotho, presenta un síndrome caracterizado por una reducción en su esperanza de vida, un descenso de su actividad, infertilidad, osteoporosis, arteriosclero-

sis, atrofia cutánea y debilitamiento muscular. Todos estos fenotipos han sido ocasionados por una rotura en un único gen denominado Klotho. Este gen contiene una nueva proteína que parece actuar fuera de la célula siendo, por consiguiente, totalmente diferente a las proteínas relacionadas con los síndromes de envejecimiento prematuro descritas con anterioridad y cuyo campo de acción se halla en el interior del núcleo. La proteína Klotho actúa como camino bien definido para los procesos relacionados con el factor o factores humorales circulantes. A pesar del hecho de que este ratón presenta una evidencia generalizada de envejecimiento, tan sólo unos determinados órganos son capaces de producir el producto "klotho". Cuando esta proteína klotho se administró a unos determinados órganos...¡asimiló todos los fenotipos sistémicos relacionados con la edad!. Por consiguiente, existirá la posibilidad, en un futuro, de llegar a conocer cómo actúa esta proteína como factor humoral u hormona anti-envejecimiento.

Se trata del primer modelo animal de laboratorio destinado a estudiar el proceso de envejecimiento y se tiene la esperanza de que servirá para conseguir nuevos logros en este campo (23).

## El Papel de las Hormonas en el Antienvejecimiento

La mayoría de los resultados experimentales sobre la actuación de las hormonas, provienen de estudios realizados en roedores. Con el paso del tiempo, se presenta una reducción hormonal tanto en los ratones como en los humanos.

En el ratón, existe un descenso en la secreción de la GnRH hipotalámica, GHRH, dopamina, norepinefrina, vasopresina, LH pituitaria, FSH, TRH y GH, es decir, de las hormonas gonadales. En las personas ancianas, disminuirá la secreción de hormonas gonadales, la GH, de la somatomedina y la vasopresina, pero en cambio habrá un aumento de gonadotropinas, debido al descenso en la secreción de las hormonas gonadales. Se cree que la disminución de las secreciones hormonales a través de los años, contribuye de forma importante en el descenso de muchas funciones corporales. La evidencia o indicación más clara del efecto anti-envejecimiento parte del hecho de que en los ratones, una

elevación hormonal podría invertir o incluso inhibir determinados cambios que suceden en el envejecimiento (24).

## Hormona del crecimiento

La hormona del crecimiento (GH) es una cadena única polipeptídica, constituida por 191 aminoácidos y producida por las células somatotróficas de la porción anterior de la glándula pituitaria. Es la responsable del crecimiento constante en los niños, y es también una importante hormona anabolizante con efectos de estimulación de la síntesis proteica y de la lipólisis. La GH presenta efectos tisulares, tanto directos como indirectos. Los efectos indirectos se manifiestan como mediador primario del factor-1 de crecimiento parainsulínico (IGF-1). La mayor parte del IGF-1 en circulación se origina en el hígado bajo la influencia de la GH.

A medida que avanza la edad, tanto hombres como mujeres que no evidencian sintomatología clínica de patología pituitaria alguna presentan un descenso de la GH y de la IGF-1. La combinación de la edad, con una deficiencia de GH se asocia con un descenso de la síntesis proteica, de la masa corporal, de la masa ósea y con un acúmulo corporal de grasa. Se especula que una reducción en los niveles de estas hormonas. Tendría mucho que ver con los cambios que podemos apreciar durante el envejecimiento.

En 1990, Rudman y cols. investigaron los efectos del aporte suplementario de GH en aquellos ancianos en los que se comprobaba asimismo un descenso de los niveles de IGF-1. Doce pacientes sanos recibieron un suplemento de hormona del crecimiento durante un período de 6 meses y se comparó con los controles a los que no se les dio ningún suplemento. Pudieron comprobar que el grupo que recibió la hormona presentaba un incremento de un 8.8% de su masa corporal muscular, un descenso de un 14.4% en el acúmulo de tejido graso y un incremento del 1.6% en la densidad ósea a nivel de los cuerpos vertebrales (25).

Estudios posteriores han confirmado los efectos de la hormona del crecimiento en la composición corporal de hombres y mujeres (26, 27). No obstan-



te, estos estudios no han puesto de manifiesto cambio alguno en la potencia muscular o en una mejor utilización del oxígeno. Taafee y cols. estudiaron la respuesta a la resistencia al entrenamiento tras la adición de GH en 18 hombres sanos cuya edad oscilaba entre los 65 y los 82 años. Durante las primeras 14 semanas se les administró un plan muy completo de entrenamiento y, pasado este tiempo, se aumentó todavía más este plan de entrenamiento, añadiéndoles GH o placebo según conviniera, durante al menos 10 semanas más, que fue el tiempo que duró el estudio. Como resultado, se demostró que un fuerte entrenamiento incrementaba la potencia muscular, pero que la adición de GH no aumentaba ni mejoraba esta potencia (28).

El efecto relativo a la grasa ya es mucho más complejo. La liberación pulsátil de GH es tres veces menos importante en los hombres de condición normal con un pulso bajo durante el día. En los obesos, la producción en conjunto de GH es aproximadamente un 25% de la de los hombres con un peso considerado dentro de los parámetros de normalidad.

Tanto en los hombres como en las mujeres la pérdida de minerales y de masa ósea es un hecho predecible que acompaña a la edad. En las mujeres, el tope en su masa ósea se alcanza alrededor de los 35 años, a partir de los cuales se inicia un descenso de la misma con un promedio de un 0.5-1% anual. Pasada la menopausia este índice de pérdida de masa ósea alcanza un 2% anual durante los primeros 5-10 años cayendo posteriormente al menor índice posible. En los hombres la cima se alcanza alrededor de los 35-40 años, siendo aproximadamente un 25% superior al de las mujeres, descendiendo posteriormente a razón de un 0.3% al año. Los índices de pérdida de masa ósea varían considerablemente de un individuo a otro, e incluso determinadas personas no presentan pérdida alguna a edades avanzadas (29). La evidencia clínica de osteoporosis dependerá de una serie de factores entre los que citamos la nutrición, el grado de actividad física, el gradiente de masa en los adultos y los factores genéticos. Existe un gran interés en la relación entre la GH utilizada como terapéutica anti-envejecimiento con el fin de invertir o mejorar las características de la pérdida ósea. La GH, al condicionar un aumento en la producción de vitamina D, mejorará la absorción intestinal tanto del

calcio como del fósforo. Los estudios realizados en animales, ya sea in vivo como in vitro, revelan que la GH posee una acción osteoblástica e induce la formación de precolágeno. En los pacientes acromegálicos, los trabajos realizados sobre su metabolismo óseo demuestran una regresión del hueso, un incremento en la densidad ósea a nivel de los antebrazos y en cambio, un descenso del nivel del mismo a nivel de la zona espinal (31). No está clara la razón de esta diferencia entre la zona corporal central y la zona periférica, a nivel del esqueleto de las extremidades.

Toda la información sobre la masa ósea en adultos con deficiencia de GH se limita a un par de trabajos. En el primero de ellos, los tratamientos mediante metionil-GH recombinada durante un período de 12 semanas, no variaron en absoluto la densidad del acúmulo de minerales óseos en los antebrazos pero en cambio, sí hubo una elevación de la masa ósea lumbar en 6 pacientes (32).

En el otro estudio, ocho pacientes fueron tratados inicialmente a dosis bajas, durante 6 meses, seguidos por otros 6 meses con dosis mucho más altas. Las biopsias realizadas al cabo de un año a nivel de los antebrazos evidenciaban un descenso en la densidad ósea (33). A nivel de la cresta ilíaca, las biopsias realizadas en mujeres de este grupo con osteoporosis no demostraron efecto aparente alguno del tratamiento.

Existe un estudio randomizado que compara los efectos de la administración conjunta de GH y calcitonina, por una parte, y de calcitonina sólo, por otra, entre dos grupos de mujeres menopáusicas. Ambos grupos mostraron un aumento similar en el contenido de calcio total corporal, pero el grupo tratado con GH más calcitonina presentaba un descenso en la densidad ósea a nivel de los huesos radiales (34).

En otro trabajo realizado en 14 mujeres postmenopáusicas afectas de osteoporosis, se les administró GH durante 6 meses añadiendo posteriormente calcitonina durante 3 meses, y se prosiguió el tratamiento durante 2 años. A pesar de que la tasa total de calcio corporal sufrió un incremento del 2.3%, el contenido mineral óseo no presentó cambio alguno,

según demostraron las biopsias realizadas a nivel de la cresta ilíaca (35).

Parece ser que la administración de GH aumenta el proceso de regresión hacia la normalidad ósea, tanto en los ancianos osteoporóticos como en los que no lo son. Queda por dilucidar si este tipo de tratamiento estimula la formación ósea superando el proceso de absorción del hueso y los mecanismos mediante los cuales se produce este fenómeno.

La administración de GH a largo plazo en pacientes adultos, pero no ancianos, con deficiencia de GH puede ocasionar efectos colaterales tales como edema, hipertensión, síndrome del tunel carpiano (STC) y dedo en gatillo, artralgias, así como retención de líquidos (36). En los ancianos varones, la administración durante mucho tiempo de GH les ocasiona aumentos por encima de los valores normales de IGF-1, hiperinsulinemia y deficiencias en la tolerancia de glucosa, así como disminución en la excreción de sodio y edemas (37). Además, aún no se sabe si los efectos de la GH a largo plazo pueden estar relacionados con procesos de carcinogénesis en especial, dado que la incidencia de neoplasias tiende a aumentar con la edad.

Del análisis de los diversos estudios efectuados se desprende que los efectos colaterales se hallan relacionados con las dosis administradas, y unos niveles de IGF-1 situados por encima de los valores normales. Es importante tener presente que las pautas de administración, tanto en adultos como en ancianos, tampoco son las fisiológicas.

En resumen, existe alguna evidencia clara sobre la utilización de GH a corto plazo en grupos de personas debidamente seleccionados que presenten deficiencias comprobadas. Sin embargo, los efectos a largo plazo se desconocen en la actualidad debido a que la mayoría de los estudios no se extienden más allá de los 12 meses.

### Dihidroepiandrosterona

Se la denomina “la madre de los esteroides” debido a que se produce en grandes cantidades a nivel de las glándulas suprarrenales y puede utilizarse como precursora de otras hormonas esteroideas, incluyendo los andrógenos y los estrógenos. Sin

embargo, en la actualidad, todavía se desconocen su utilidad y sus funciones fisiológicas. Posee tanto efectos androgénicos como estrogénicos pero no se han localizado receptores específicos en el cuerpo humano (38). No existe evidencia de que ejerza una función vital, dado que los pacientes con glándulas suprarrenales afuncionantes pueden vivir sin aporte específico concreto de esta hormona.

La creencia de que juega un papel como hormona anti-envejecimiento proviene del simple hecho de que su concentración corporal va descendiendo a medida que se envejece (39). Morales y cols. dirigieron un estudio de 6 meses de duración utilizando placebo y encontraron un notable incremento de mejoría tanto en la sensación subjetiva física como emocional de los pacientes. Éstos, mejoraron la calidad del sueño, tuvieron mayor energía, mejorando su capacidad de superar situaciones de estrés en un 67% en los hombres y en un 84% en las mujeres. En este estudio, se evidenciaron incrementos de los niveles de IGF-1 (40). En otro estudio realizado por Yen y cols., se incrementaron tanto la masa muscular corporal como su potencia, mientras que la grasa total descendió (41).

Se ha propuesto también la posibilidad de que posea un efecto anticanceroso; sin embargo, ésto se ha demostrado en estudios realizados en animales, pero no en humanos.

Un descenso de los niveles de DHEA se ha relacionado asimismo con las enfermedades cardiovasculares presentes en el envejecimiento. La mejor demostración de este hecho se halla contenida en los trabajos realizados por Barrett-Connor y Goodman-Gruer. Entre 1972 y 1974 se incorporó al estudio el 82% de una comunidad de gente mayor, bien definida geográficamente, ubicada en el estado de California. Se realizó un seguimiento durante 19 años de los 1029 hombres y 942 mujeres que constituían el grupo. Se trata del único trabajo prospectivo comunitario basado en el estudio de la DHEA con resultados nefastos de enfermedad cerebrovascular, tanto en hombres como en mujeres. Todos los pacientes fueron controlados respecto a sus constantes vitales. Cuando el conjunto se ajustó en relación con otros factores de riesgo, el análisis final fracasó al pretender demostrar un valor estadístico (42).

Un estudio de tres semanas de duración relativo a los efectos de la administración de 50 mg de DHEA a 11 mujeres postmenopáusicas demostró un aumento de la sensibilidad a la insulina y un descenso en los niveles de la tasa de triglicéridos (43).

Gran cantidad de la información que se posee sobre la acción y los efectos de la DHEA proviene de la publicación de unas conferencias realizadas en un simposio de la Academia de Ciencias de Nueva York en la que al menos la cuarta parte de los participantes trataron sobre la DHEA (44). Los efectos colaterales de la DHEA son relativamente banales e incluyen hirsutismo, acné, pérdida de pelo, una voz más grave en las mujeres y un caso de hepatitis. Por otra parte, existe el riesgo teórico de fomentar la aparición de aquellos cánceres hormonosensibles, como pueden ser el cáncer de mama y el de próstata (45, 46).

## Melatonina

Se trata de una sustancia sintetizada en la glándula pineal a partir del triptófano y segregada principalmente durante la noche. Existe una clara evidencia sobre la función fisiológica de la melatonina. Se trata de una sustancia lipofílica, que actúa potencialmente sobre un gran número de objetivos intracelulares. Su efecto es antagonista del complejo calcio-calmodulina (transmisor del calcio); más aún, actúa como uno de los más potentes detectores de radicales libres de oxígeno, pudiendo unirse a puntos concretos de los núcleos de la célula. No obstante, la importancia de este hecho aún no se conoce completamente. Se han identificado receptores de melatonina a nivel de los núcleos situados por encima del quiasma en los roedores, pero todavía no se han encontrado en humanos. La melatonina podría intervenir en el envejecimiento asociado con una reducción del control por parte del ritmo circadiano (47) Walter Pierpaoli opina que el envejecimiento se inicia en la glándula pineal, según estudios realizados en ratones en los que la esperanza de vida puede incrementarse en un 25% mediante la administración exógena de melatonina (48).

La melatonina también interviene en el sistema inmunitario. Cuando se realiza una pinealectomía en animales de laboratorio se aprecia un descenso

en su actividad y en sus reacciones. Este hecho puede hacerse reversible al administrar melatonina por vía exógena (49).

Los efectos colaterales observados incluyen actuaciones incorrectas, cambios en el reloj circadiano corporal y somnolencia diurna. No se conocen exactamente las complicaciones a largo plazo causadas por la administración de melatonina.

En resumen, existen numerosos trabajos que demuestran los efectos beneficiosos de la melatonina en los animales y en modelos in vitro. Sin embargo, no existe evidencia clínica de los efectos antienvjecimiento de la melatonina en el hombre. No obstante, existen trabajos controlados con placebo en los que se confirma que la melatonina ejerce una influencia positiva en los trastornos del sueño y en los casos de jetlag.

## Testosterona

A pesar del trabajo pionero de Charles Brown-Sequard en 1889 relativo al rejuvenecimiento humano, en la actualidad nuestro conocimiento relativo a la acción de las hormonas testiculares en el envejecimiento aún es limitado. Parece ser que la testosterona tiene un efecto de reducción de la vida de los tejidos.

Se ha comunicado que la castración incrementa la vida en los salmones del Pacífico (*Oncorhynchus*), en las lampreas, ratas y en los humanos internados en instituciones mentales. El cáncer de próstata, que ocasiona una tasa significativa de muertes en los ancianos, en cambio no se ve en los eunucos (50).

En el hombre, a medida que envejece, la tasa de testosterona en suero disminuye. Este descenso contribuirá a disminuir la libido, la potencia muscular y la masa corporal en conjunto como sucede habitualmente en los pacientes ancianos. En trabajos publicados con anterioridad se sugiere que la sustitución de andrógenos en el hombre restituye el peso corporal y la masa perdida, aumenta el hematocrito y desciende los índices bioquímicos de reabsorción ósea.

En la actualidad, la utilización de esta hormona está indicada en los casos de trastornos hematológicos, angioedema hereditario, endometriosis e hipogonadismo. No existe evidencia de la utilización de la testosterona como terapéutica antienvjecimiento.

### Catecolaminas suprarrenales

Desde hace tiempo se ha creído que el estrés de la vida moderna que ocasiona persistencia en niveles elevados de catecolaminas, es capaz de producir ateromas. Estos hallazgos, derivados de estudios efectuados en varios animales, muestran que las catecolaminas, incluso a pequeñas dosis, son capaces de lesionar las arterias, lo que predispone a un depósito de lípidos a nivel de la íntima de las mismas. Existe un gran volumen publicado en el que se demuestra clínica, epidemiológica y experimentalmente que la exposición repetida al estrés daña, no solamente el sistema cardiovascular, sino también el sistema inmunológico, el sistema nervioso, el digestivo y el muscular esquelético. Recientemente, se ha propuesto que algunas de las lesiones producidas por las catecolaminas se deben, en la práctica, a que las catecolaminas son capaces de liberar radicales libres de oxígeno. El aumento de los niveles de catecolaminas circulantes en los ancianos puede contribuir al envejecimiento tisular.

### El Papel de las Vitaminas en el Antienvejecimiento

Durante las pasadas décadas, la gente se ha obsesionado con la potencial utilización de las vitaminas más allá de lo que en realidad se sabe respecto a su acción comprobada. Se pensaba que muchas de ellas actuaban como antioxidantes, pero la mayoría de los hechos confirmados en relación al uso de las vitaminas se refieren solamente a la vitamina E.

La vitamina E, ha sido estudiada en muchos trabajos epidemiológicos con una evidente reducción de la enfermedad cerebrovascular en muchos de ellos. Algunos se basan en la evidencia relativa a la administración de vitamina E por encima de las dosis comunes recomendadas.

Un aporte elevado de esta vitamina puede interferir la aterogénesis por medio de una serie de

mecanismos, entre los que se incluyen la inhibición de la peroxidación lipídica de las membranas celulares, la inhibición de la liberación de la citoquina, la actividad plaquetaria, la proliferación del tejido muscular liso y el control del tono vascular. Asimismo, inhibe la interacción del endotelio vascular con las células inflamatorias. Más aún, se ha encontrado que la vitamina E puede modular los genes que actúan en los procesos de adhesión molecular en las células endoteliales y también ejerce influencia sobre las integrinas en la superficie de los leucocitos (51).

El Instituto Nacional sobre el Envejecimiento está realizando un estudio multicéntrico sobre la vitamina E aplicada a la enfermedad de Alzheimer y otros trastornos de la memoria. Existen datos positivos respecto a la administración de suplementos de vitamina E.

El problema más común asociado a una sobredosificación de la misma se relaciona con la reducción de la formación del coágulo que, por otra parte, es el efecto que deseamos obtener cuando administramos aspirina a la gente. Este factor de riesgo derivado de la sobredosis de vitamina E probablemente puede aceptarse, a pesar de que los beneficios obtenidos con esta vitamina no sean muy altos.

A pesar de que la experiencia con la vitamina E cada vez es mayor, la información que tenemos relativa a otros antioxidantes es, como mucho, limitada. Durante mucho tiempo se pensaba que un suplemento en la administración de beta-carotenos (que se convierten en vitamina A en el interior del cuerpo humano) reducía el riesgo de cáncer, pero se ha visto que los beta-carotenos administrados en pastillas aumentan el índice de cáncer de pulmón en los fumadores. También se creía que los beta-carotenos podrían ser útiles en la prevención de las cataratas, pero esto no ha sido aún comprobado todavía. Más aún, algunos trabajos bien ejecutados han evidenciado que no ofrece protección alguna sobre la enfermedad cardíaca.

Algo similar sucede con la vitamina C, de la que algunos profesionales médicos recomiendan la administración de megadosis con el fin de mejorar el sistema inmunitario. Sin embargo, en la mayoría de los casos, este concepto es puramente anecdótico. Además, sabemos a ciencia cierta que no se

necesitan megadosis de vitamina C para la curación del tejido conectivo.

Algunos trabajos han demostrado que la gente que ingiere dietas con una tasa muy alta en vitamina C (que se halla principalmente en los cítricos), presentan menores índices de cáncer y de trastornos cardíacos. Sin embargo lo que ya no está tan claro es que se pueda conseguir un efecto similar mediante la ingestión de suplementos de vitamina C.

Una sobredosis de vitamina C no es inocua. El tomar megadosis de vitamina C y a continuación interrumpir súbitamente su ingesta, puede predisponer en determinados individuos a la aparición de escorbuto como efecto rebote.

Recientemente en un trabajo realizado in vitro efectuado en la Universidad de Pennsylvania, se demostraba que los comprimidos de vitamina C pueden actuar como catalizadores que fomentarán la aparición de una toxina capaz de lesionar el DNA, uno de los pasos que predispone al envejecimiento y a la aparición de neoplasias.

A pesar de que no existen evidencias sobre la vitamina D como nutriente antienvjecimiento o anticanceroso, sí se ha comprobado que muchas personas adultas presentan deficiencias en los índices de esta vitamina. Existen estudios que hablan de que un el 57% de los adultos normales presentan déficits en vitamina D, lo que puede condicionar un trastorno en la correcta absorción del calcio.

La deficiencia en vitamina D es probablemente más constante en los ancianos, especialmente en aquéllos que se hallan internados en asilos y residencias, por lo que un suplemento en esta vitamina, será muy importante para la salud de su sistema óseo.

El selenio es un mineral que se pensó que influía positivamente en la curación de las heridas y en la prevención del cáncer. Sin embargo, no existe una evidencia demostrada en la actualidad respecto a estas afirmaciones.

La coenzima Q10 es un elemento antioxidante producido por el cuerpo humano y que, asimismo, puede encontrarse en determinados aportes dietéti-

cos, incluídas las carnes y los mariscos. Tampoco se han demostrado las afirmaciones sobre que enlentece el proceso de envejecimiento y que detiene el cáncer. Sin embargo, existen estudios prometedores en relación a su aplicación en el fallo por insuficiencia cardíaca congestiva.

## Conclusiones e Indicaciones Futuras

Las inversiones realizadas en los países industrializados respecto a mejoras nutricionales, tecnología médica y salud pública, han obtenido unos resultados muy satisfactorios, haciendo que el promedio de esperanza de vida en Europa y en los Estados Unidos de Norteamérica que, en 1890, era poco menos de 47 años, alcanzara los 75.5 años en 1993. Japón aún presenta índices mejores, liderando la esperanza de vida mundial con unos índices de 76.6 años para los hombres y 83 para las mujeres. Recientemente, los países en vías de desarrollo han obtenido ventajas similares. La prolongación de la esperanza de vida de los pueblos es uno de los mayores triunfos de la humanidad.

El aumento en el índice de supervivencia se ha conseguido debido a que disponemos de tecnología sofisticada capaz de controlar y tratar mucho mejor las enfermedades crónicas. A medida que la gente envejece, crecerá nuestra necesidad de establecer estrategias que les posibiliten el sentirse y parecer más jóvenes así como que puedan desenvolverse mejor.

Ésta es una oportunidad única y sobresaliente para que determinados médicos, tales como los cirujanos plásticos, se comprometan diariamente tanto en la mejora de la forma, como de la función. Esto nos permitirá participar en el futuro, e incluso conducir, el conjunto de cuidados aplicados a nuestros pacientes y a la vez, mantenernos más cerca de los mismos y de sus necesidades. Además, tenemos la obligación moral de aconsejar prudencia ante toda esta serie de terapias, hasta que no se haya obtenido una mayor evidencia científica sobre los efectos de las mismas.

Una cuestión que está clara en este artículo es que no existe panacea alguna ante el envejecimiento. A pesar de una serie de pretensiones e intentos, no existe ningún producto o medicamento compro-

bado capaz de prevenir o invertir el proceso de envejecimiento. Además estos tratamiento no solamente son muy costosos, sino que también pueden presentar serios efectos secundarios. Se precisará realizar todavía más investigaciones con el fin de desvelar las complejas relaciones tanto genéticas y hormonales como referidas a los factores ambientales que son las responsables del proceso de envejecimiento.

Resumiendo, el mantener a los pacientes en un correcto funcionalismo y proporcionarles una buena calidad de vida, precisará de un método holístico, es decir, considerar un todo por encima de las partes. Creo que hay una serie de puntos clave al respecto, que son los siguientes:

-Salud física: Buena dieta nutricional, abstención de fumar y uso moderado del alcohol.

-Salud social: Poseer una buena red de relaciones sociales y de amistades.

-No utilizar medicamentos en lo posible.

-Poseer un motivo o propósito para seguir viviendo.

## Dirección del Autor

Dr. Luis O. Vasconez, M.D.  
División de Cirugía Plástica 524,  
Med Educ. Bldg. 1813 6th Avenue S.  
Universidad de Alabama, Birmingham,  
Alabama, 35294 EEUU

## Bibliografía

1. Y.U., B.P. "Mechanisms of aging and development" 1999, 111.
2. *Ibid*, 22 VAC 40-60-570
3. Hayflick L, Moorehead PS. "The serial cultivation of Human diploid cell strains" *Exp. Cell Res* 1961, 25:585.
4. Martin G. M. "Genetic syndromes in man with potential relevance to the pathobiology of aging". *Birth defects Orig. Artic. Ser.* 1978, 14:5.
5. Varizi H., Schachter F, Uchida I, Wei L, Zhu X, Effros R., Cohed D., Harley CB. "Loss of telomeric DNA during aging and trisomy 21 human lymphocytes". *Am. J. Hum. Genet.* 1993, 52:661.
6. Zakian V. A. "Structure and function of telomeres". *Annu. Rev. Genet.* 1989, 23:579.
7. Morin G. B. "The human telomere terminal transferase enzyme is a ribonucleoprotein that synthesizes TTAGGG repeats" 1989,59:521.
8. Harley C., Futcher A., Greider C. "Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts". *Nature* 1990, 345; 458.
9. Wright W.E. Piatyszek M.A, Rainy WE, Byrd W. Shay J.W. "Telomerase activity in human germline and embryonic tissues and cells" *Dev. Genet* 1996, 18;173.
10. Cohn M. Blackburn E.H. "Telomerase in yeast" *Science* 1995; 269:396.

11. Bodnar A.G., Quellerie M, Frolkis M., Holt SE, Chiu CP, Morin GB, Harley CB, Shay JW, Lichtsteiner S, Wright W. "Extension of life-span by introduction of Telomerase into normal human cells". *Science* 1998, 279:349.

12. Chance B, Sies H, Boveris A. "Hydroperoxide metabolism in mammalian organs". *Physiol Rev.* 1979, 59:527.

13. Stadtman ER "Protein oxidation and aging". *Science* 1992, 257;1220.

14. Schal R, Weindruch R. "Oxidative strss, caloric restriction and aging" *Science* 1996, 273;59.

15. *Ibid*, 22 VAC 40-60-690

16. Schal RS, Orr WC "Molecular aspects of aging" K. Esser and G.M. Martin, Eds (Wiley, New York) 1995, Pp 109-127.

17. McCay CM, Crowell ME, Maynard LA "The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the animal body size". *J. Nutr.* 1935, 10:63.

18. Masoro E. J. "Food restriction in rodents: An evaluation of its role in the study of aging". *J. Gerontol* 1988, 43:59.

19. Raffoul JJ, Guo Z, Soofi A, Heydari A. "Caloric restriction and genomic stability". *J. Nutrition health and aging* 1999, 3:102.

20. Masoro EJ, McCarter RJM "Dietary restriction alters characteristics of glucose fuel use" *J. Gerontol Biol Sci* 1992;47:202.

21. Walford R.L., Harris SB, Gunion M.W. "The caloric restricted low-fat diet in Biosphere 2 significantly lowers blood glucose, total leukocyte count, cholesterol and blood pressure in humans" *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1992, 89:11533

22. Takahashi Y, Kuro-oM, Ishikawa F. "Aging mechanisms" *PNAS* 2000, 97:12407.

23. Meites J. Everitt A. "Aging and anti-aging effect of Hormones" *J. Gerontol* 1989;44:139.

24. Rudman D, Feller A, Nagraj H.S., Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, Schlenker RA, Cohn L, Rudman IW, Mattson DE. *NEJM* 1990, 323:1.

25. Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T. et al. "Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged men and women: randomized controlled trial". *JAMA* 2002, 288:2292

26. Papdakis M.A, Grady D, Black D. et al "Effect of recombinant human growth hormone on the muscle strength response to resistance exercise in elderly men" *J. Clin. Endocrinol Metab* 1994, 79:1361.

27. Taaffe DR, Pruitt L., Reim J., et. Al "Effort of recombinant human growth hormone on the muscle strength response to resistance exercise in elderly men". *J. Clin. Endocrinol Metab* 1994, 79:1361.

28. Marcus R. "Skeletal aging. Understanding the functional and structural basis of osteoporosis" *Trends Endocrinol Metab.* 1991,2:53.

29. Van der Veen E. Netelenbos JC "Growth Hormone replacement therapy in adults: bone and calcium metabolism". *Horm. Res.* 33 (supp 4) 65.

30. Diamond T, Nery L, Posen S. "Spinal and peripheral bone mineral densities in acromegaly: the effects of excess growth hormone and hypogonadism" *Ann. Intern. Med.* 111:567.

31. Degerblad M, Almkvist O, Grunditz R, Hall K, Kaijser L, Knutsson E, Ringertz H, Thoren M "Physical and psychological capabilities during substitution therapy with recombinant growth hormone in adults with growth hormone deficiency" *Acta Endocrinol (Copenh)* 123:185.

32. *Ibid*, VAC 40-60-580.

33. Aloia JF, Vaswani A, Kappor A, Yeh JK, Cohn SH "Treatment of osteoporosis with calcitonin, with and without growth hormone" *Metabolism* 1985, 34:124.

34. Aloia JF., Vaswani A, Neumier PJ, Adouard CM, Arlot ME, Yeh JK, Cohn SH "Coherence treatment of postmenopausal osteoporosis with growth hormone and calcitonin". *Calcif Tissue Int* 1987, 40:253.

35. Jorgensen JOL; Thuesen L, Ingemann Hansen T. et al. "Beneficial effects of Growth hormone treatment in GH-deficient adults" *Lancet* 1989 1:1221.

36. Marcus R, Buerfield G, Halloway L, et al "Effects of short term administration of recombinant growth hormone to elderly people". *J. Clin Endocrinol Metab* 1990, 70:519.

37. Ebeling P, Koivisto V. "Physiologic importance of Dehydroepiandrosterone". *Lancet* 1994, 342:1479.

38. Orentreich N. Et al "Long term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men". *J. Clin endocri-*

nol metab 1992, 78:1360.

**39. Morales AJ**, et al. "Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age" *J. Clin endocrinol. Metab.* 1994, 78:1360.

**40. Yen SSC** "Replacement of DHEA in aging men and women potential medical effects". *Ann NY Acad Sci* 1995, 774:128.

**41. Barrett – Connor E. Goodman – Gruen D.** "The epidemiology of DHEA and cardiovascular disease". *Ann. NY Acad. Sci* 1995, 774:259

**42. Casson PR, Faquin LC, Stentz F.B.** et al "Replacement of dehydroepiandrosterone enhances T-lymphocyte insulin binding in postmenopausal women" *Fertil Steril* 1995, 63(5); 1027.

**43. Weskler ME** "Hormone replacement for men" *BMI* 312:859.

**44. Abramowitz M.** "Dehydroepiandrosterone". *The medical letter.* 1996, 38:91.

**45. Shomali ME, Wolfsthal SD** "The use of anti-aging hormones" *MMI* 1997, 46:181.

**46. Hagan R.M. Oakley NR** "Melatonin comes of age?" *Trends Pharmacol Sci* 1995, 16:81.

**47. Pierpalo W.** "The pineal gland as ontogenic scanner of reproduction, immunity, and aging: the aging clock" *Ann. NY acad sci* 1994,741:46.

**48. Hamilton JB** "The role of testicular secretions as indicated by the effects of castration in man and by studies of pathological conditions and the short lifespan associated with maleness ". *Recent Prog. Horm. Res.* 1948, 3:257.

**49. Meydani M.** "Effects of functional food ingredients: vitamin E. modulation of cardiovascular diseases and immune status in the elderly" *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (suppl) 2000, 1665.

**50. Thoma MK, Lloyd – Jones DM, Thadhani RJ**, et al "Hypovitaminosis D in medical inpatients" *NEJM* 1998, 338:778.

**51. Roush W.** "Live long and prosper" *Science* 1996, 273:42





# Los Radicales Libres. Sistema Inmunitario y Envejecimiento

## Free Radicals. Immune System and Aging

Fernández M.\*, Serra Renom J.M.\*\*



Fernández M.

### Resumen

El autor expone la importancia de los radicales libres de oxígeno (RLO) en el sistema oxidativo. Explica los mecanismos de la producción de los mismos, su origen y formación tanto a nivel del ADN (que condicionaría una proteogénesis alterada, al actuar directamente sobre la doble hélice del mismo), en las moléculas lipídicas (que sufrirían un proceso de peroxidación con la consiguiente alteración de las mismas) en las proteínas, en la membrana celular y en los lisosomas. Asimismo, repasa tanto las condiciones biológicas como ambientales en las que pueden producirse estos RLO, así como los sistemas de los que se dispone en la actualidad para luchar contra los mismos y neutralizarlos parcialmente.

### Abstract

The author discuss the importance of oxygen free radicals (OFR) in the oxidative system. They explain their mechanisms of production, their origin and formation, and mechanisms involved in their action at the DNA level (producing alterations in proteogenesis, by acting directly on the DNA double spiral), on lipids (which undergo a process of peroxidation and resulting alteration), on proteins, in the cellular membrane and the lysosomes. In addition, they review both the biological and environmental conditions under which these OFR are produced, as well as systems currently available to counteract these processes and partially neutralise them.

\*Médico Especialista. Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra –Renom. Clínica Quirón. Barcelona (España)

\*\*Director y profesor del Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.  
Director del Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra-Renom. Clínica Quirón. Barcelona (España)

## Introducción

Los radicales libres de oxígeno (RLO) se definen como biomoléculas altamente inestables de oxígeno que poseen un electrón desapareado o libre. La presencia de estas características los convierte en biomoléculas con una gran apetencia por combinarse con otras moléculas de diferente naturaleza, alterándolas, inactivándolas o destruyéndolas.

Estos RLO tienen su origen en el metabolismo energético oxidativo celular normal y suponen un subproducto o deshecho del mismo, son los iones hidroxilo y moléculas de peróxido y superóxido (1). Estas moléculas son capaces de generar un enorme daño a nivel de la célula, actuando a diferentes niveles: sobre el ADN sobre las moléculas lipídicas sobre las proteínas, sobre la membrana celular y sobre los lisosomas.

### -Acción de los RLO sobre el ADN

El ADN, tanto nuclear como mitocondrial (2) guarda en su interior codificada en cadenas de nucleótidos toda la información necesaria para generar todas las proteínas estructurales y reguladoras que determinan todas las características de nuestro cuerpo, desde nuestra capacidad de metabolizar el alcohol hasta el color de ojos. El delicado equilibrio existente entre los procesos de regulación, transcripción y traducción del ADN puede verse afectado por factores externos e internos; aunque existen mecanismos de protección y de reparación, estos pueden verse desbordados por un exceso de elementos nocivos, lo culmina con una alteración del proceso normal y por tanto con una proteinogénesis alterada.

La alteración de la cadena de nucleótidos genera proteínas degeneradas, lo que se traduce en un déficit en su funcionamiento. Los RLO son capaces de actuar sobre la doble hélice de ADN, alterando su cadena de nucleótidos, e incluso son capaces de generar mutaciones. (Fig. 1)

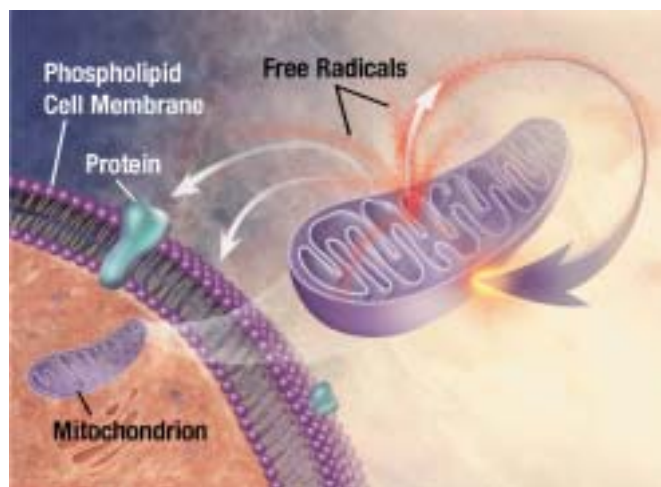


Fig.1: Acción de los radicales libres en la mitocondria.

### -Acción de los RLO sobre las moléculas lipídicas

Los RLO generan una peroxidación lipídica con la consiguiente alteración de sus funciones normales. Muchas hormonas y receptores celulares tienen componentes lipídicos cuyo daño genera la consiguiente disfunción en las mismas.

### -Acción de los RLO sobre las proteínas

A este nivel los RLO actúan bien alterando su génesis, función o estructura tridimensional en el proceso inicial de síntesis a partir del DNA, o sobre las proteínas ya generadas como por ejemplo favoreciendo el "cross-linking" o unión de las mismas a moléculas de glucosa sin mediación enzimática, con la consiguiente alteración de sus funciones biológicas y estructurales .

### -Acción de los RLO sobre la membrana celular

La membrana de la célula mantiene el equilibrio entre el medio intra y extracelular, permitiendo la entrada de nutrientes y la salida de desechos; los RLO pueden generar alteraciones en su funcionamiento, en el transporte y la actividad de los receptores, con la consiguiente disfunción celular.

### -Acción de los lisosomas sobre los RLO

Los lisosomas contienen potentes enzimas digestivos intracelulares; su daño genera la liberación de

estos enzimas los cuales actúan sobre elementos de la propia célula. Los RLO generan daño sobre los lisosomas.

## Radicales Libres y Envejecimiento

Estos RLO son un producto de nuestro sistema de generación de energía normal, y por lo tanto es inevitable su producción. En condiciones normales, no generan daño. Esto es debido a la presencia de diferentes moléculas antioxidantes dentro de nuestras células que los eliminan y evitan su actividad degradativa. Estas son moléculas o elementos bioquímicos antioxidantes como la superóxido-dismutasa (MnSOD y ecSOD), GSH, glutation-peroxidasa, etc. Esta serie de antioxidantes, y el aporte de nutrientes que les permitan funcionar adecuadamente, como los diferentes tipos de vitaminas liposolubles e hidrosolubles (Vit. A, E, C, etc.), iones metálicos como el Zinc, Cobre o Selenio, permiten el equilibrio necesario entre la inevitable producción de RLO y su eliminación.

Determinados factores externos como la contaminación ambiental, el déficit en la adquisición de nutrientes y vitaminas necesarias, hábitos de vida como el tabaco, la alimentación, y en definitiva todos los factores que suponen un estrés para el organismo, tanto físico como psíquico (aumento de niveles de adrenalina y noradrenalina) generan un aumento en la producción endógena de RLO, así como una disminución de los factores protectores antioxidantes y una disfunción en los mecanismos de autoreparación. Todo ello conlleva una mayor actividad de los RLO, y por consiguiente, un daño celular y orgánico que se manifiesta en una aceleración del proceso de envejecimiento, hecho que afecta tanto a nuestro medio interno, como a nuestra apariencia física.

En determinadas enfermedades degenerativas, como el Alzheimer, los RLO están muy aumentados, así como en personas sometidas a niveles altos de estrés.

Por tanto, envejecemos porque nos oxidamos; pero si disminuimos la producción de RLO y poten-

ciamos la actuación de los elementos antioxidantes (3) el proceso de envejecimiento no se detendrá pero sí se ralentizará permitiéndonos alcanzar el potencial de calidad de vida programado en nuestro ADN.

Por otro lado los RLO tienen una función fundamental en el funcionamiento del organismo; son un arma que utiliza nuestro sistema inmunitario para combatir las agresiones de agentes biológicos externos como las bacterias y los virus. Los macrófagos los producen en grandes cantidades y los liberan para eliminar agentes patógenos.

Por consiguiente, nos encontramos con que los RLO son un producto inevitable de nuestro sistema de producción de energía. También son utilizados por nuestro sistema inmunitario como defensa frente a agresiones externas; son además controlados por diferentes agentes antioxidantes y son responsables del daño biológico que puede acelerar nuestro envejecimiento.

La complejidad del cuerpo humano permite que éste funcione dentro de márgenes relativamente estrechos en lo que se refiere al medio interno, independientemente de las condiciones externas. Nuestra temperatura se mantiene en un rango de pocos grados gracias a la acción del centro termorregulador; nuestro pH mantiene rangos estables gracias al equilibrio ácido-base. Cuando es preciso una regulación, y no una simple eliminación, está presente un centro regulador. Por tanto creemos que existe un centro regulador aún no descrito, que es capaz de reconocer los niveles de RLO y responder a ellos, potenciando o inhibiendo la actuación de los diferentes elementos antioxidantes y manteniendo nuestro medio interno en ese delicado equilibrio que nos permite un funcionamiento óptimo. Este supuesto centro puede verse sobrepasado o alterado, como le ocurre a otros sistemas orgánicos (diabetes, hipo-hipertiroidismo, etc.), originándose un descontrol y una producción excesiva de RLO, o bien una disminución de los elementos antioxidantes por actuación de agentes externos déficit en nutrientes para generar elementos antioxidantes, en definitiva, por una situación de estrés (4).

## Conclusiones

---

Consideramos como un arma de primera línea el control de la producción de RLO en la terapia antiaging, potenciando todos los elementos que favorezcan la producción de sustancias antioxidantes, y evitando el estrés capaz de generar un aumento de éstos, pero siempre sin olvidar que el sistema inmunitario los emplea también como un elemento imprescindible para la defensa contra agentes externos.

## Dirección del Autor

---

Dr. Manuel Fernández  
Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra Renom  
c/ Virgen de la Salud, 78-5º E  
08024 Barcelona. (España)  
e-mail: drserra@cirugiaestetica.org

## Bibliografía

---

- 1-Yu BP, Lim BO, Sugano M.** "Dietary restriction downregulates free radical and lipid peroxide production: Plausible mechanism for elongation of life span". *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2002;48(4):257.
- 2-Inoue M, Sato EF, Nishikawa M, Park AM, Kira Y, Imada I, Utsumi K.** "Cross talk of nitric oxide, oxygen radicals, and superoxide dismutase regulates the energy metabolism and cell death and determines the fates of aerobic life". *Antioxid Redox Signal*. 2003 Aug;5(4):475.
- 3-Strehlow K, Rostter S, Wassmann S, Adam O, Grohe C, Laufs K, Bohm M, Nickenig G.** "Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen.". *Cir Res*. 2003 Jul 25;93(2):170.
- 4-Serra Renom JM, Secorum Redón M.** "Protocolo médico en la terapia del Antienvejecimiento. La importancia de los radicales libres". *Cir Plást. Ibero-latinoamer*. 2003;29(2):149

# Los Marcadores Biológicos en el Envejecimiento. El Entendimiento de la Expresión Genética

## Biomarkers of aging. Understanding Gene Expresión



Giampapa, V.C.

Giampapa, V.C.\* , Vojdani, A.\*\* , Serra Renom, J.M\*\*\* , Monner, J.\*\*\*\*

### Resumen

El autor enfatiza la temática respecto a los marcadores biológicos: qué son, para qué sirven y cómo el profesional puede obtener, de forma objetiva, los datos biológicos que expresen la situación biológica del individuo en un momento determinado respecto a su envejecimiento. Enumera los distintos marcadores biológicos objetivos ( la situación hormonal, procesos inmunológicos, metabolismo óseo, cerebral, nivel del pH) así como los subjetivos ( esperanza de vida, salud de la familia e individual, la importancia de los factores ambientales, personales y su actitud ante la vida), analizando los distintos sistemas de obtención de datos. Establece una diferenciación entre los marcadores biológicos modificables y los que no lo son. Asimismo, analiza los procesos de reparación del ADN y los tratamientos que pueden condicionar una mejoría en este proceso. Finalmente, expone los cuatro puntos esenciales en los que el cirujano plástico puede actuar con el fin de retrasar o modificar positivamente el proceso natural del envejecimiento.

### Abstract

The authors provide an overview of the issue of biomarkers in all their aspects: what they are, what their purpose is, and how the professional can obtain objective data on the biological status of the individual, at a given moment, with respect to his or her aging. They list the different objective biomarkers ( hormones, immunological processes, bone metabolism, cerebral metabolism, pH level) as well as subjective ones ( life expectancy, family and individual health, the importance of environmental factor, personal factors and attitude to life), going on to analyse different systems for obtaining data. They differentiate between modifiable and non-modifiable biomarkers. They also discuss processes of DNA repair and treatments which can enhance repair. Lastly, they enumerate the four essential points at which the plastic surgeon can act to delay or positively modify the natural aging process.

\*FACS. Profesor Asociado de Cirugía Plástica de la Facultad de Medicina de la Universidad de New Jersey. Newark, N.J. (USA)

\*\*Present Assistant Research Neurobiologist. Departamento de Neurobiología David Geffen School of Medicine, UCLA (USA)

\*\*\* Médico Especialista. Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra – Renom. Clínica Quirón. Barcelona (España)

\*\*\*\* Director de la Unidad de Oculoplastia. Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona (España)

## Introducción

*“Toda enfermedad tiene un origen genético”*

Paul Boerg,

Co-inventor de la Ingeniería genética

La primera cuestión que se plantea el médico respecto al anti-envejecimiento es: “¿Cómo podemos medir nuestro índice de envejecimiento y el éxito de nuestro tratamiento del envejecimiento?” Se miden mediante los llamados marcadores biológicos.

Un marcador biológico es una sustancia química o dato fisiológico, susceptible de ser medido, de los que se sabe que van cambiando con la edad. Algunos de los marcadores biológicos químicos más importantes de los que se sabe que mejoran la calidad de vida así como el aspecto, según trabajos bien documentados, son los marcadores biológicos endocrinos, como la dehidroepiandrosterona (DHEA), la hormona del crecimiento (HGH) y los niveles de testosterona (1). Tanto el Dr. Vladimir Dilman, como el Dr. Ward Dean, han respaldado la importancia de los marcadores biológicos, en su libro titulado Teoría Neuroendocrina del Envejecimiento (2).

Otro concepto importante es la llamada expresión genética, que es el proceso que determina qué genes se activarán y funcionarán en un determinado momento a causa de la presencia de una serie de factores ubicados en su inmediata área de influencia. Los efectos finales, como resultado de esta expresión genética, dependerán de una serie de factores clave, que son únicos para cada individuo en particular.

También resaltamos, la denominada plasticidad genética, aplicada al proceso que se presenta cuando al combinarse el potencial genético con los factores ambientales, se obtienen unos resultados que pueden observarse tanto en los datos obtenidos de las pruebas de laboratorio, como en el cuerpo humano.

Además de estos datos de laboratorio que nos demuestran una posible alteración genética, otra parte integral del anti-envejecimiento o “tratamiento

de la edad”, será la valoración de la mejoría subjetiva que presentan los pacientes. Al analizar la combinación de ambos hechos, tanto los valores objetivos del laboratorio, como los datos subjetivos del paciente (el reconocimiento por parte de éste de que han aparecido en él una serie de cambios), podremos valorar, con un alto grado de credibilidad científica, la utilidad o inutilidad de un determinado programa anti-envejecimiento.

## Organización de los Marcadores Biológicos

Los marcadores biológicos pueden clasificarse en categorías diferentes (3-8) Siguiendo los fines de este trabajo, los presentamos ordenados según su importancia en la ecuación del envejecimiento.

Marcadores biológicos objetivos. Son aquéllos capaces de ser medidos mediante métodos de laboratorio, a través de un test o protocolo estandarizado. Se incluyen en este grupo los siguientes:

1. Situación hormonal
2. Situación de los procesos de glicosilación, inflamación, oxidación y metilación
3. Situación de los datos cardiovasculares de laboratorio
4. Procesos inmunológicos
5. Situación del metabolismo óseo
6. Situación del metabolismo cerebral
7. CT cardíaco ultrarrápido
8. Índice de masa corporal (BMI) y nivel del pH
9. Datos sobre la constitución corporal
10. Escáner-H Computerizado para exploración de los marcadores\*
11. Capacidad y flexibilidad aeróbicas
12. Signos vitales
13. Marcadores de carga genética
14. Escaner de densidad ósea

\* “H-Scan”, fabricado por Hoch Company

Los marcadores biológicos objetivos son datos complejos, que se miden y documentan mediante procesos técnicos de laboratorio estandarizados y aceptados como válidos. Los valores objetivos, así como los marcadores biológicos pueden considerarse como una medida directa de las alteraciones

en la expresión genética; es decir, los cambios en las funciones de los genes y en su consiguiente producción proteica, serán los responsables de la aparición de los cambios moleculares que podemos apreciar a lo largo de las medidas objetivas que vayamos obteniendo.

**Marcadores biológicos subjetivos** Se determinarán según las respuestas efectuadas a unos cuestionarios específicos en los que los pacientes especifican los síntomas observados en relación a la edad y a los cambios corporales que se hayan presentado. Son medidas indirectas de la expresión genética. El citado cuestionario, incluye los siguientes parámetros:

1. Un cuestionario general en el que se manifiesten, de forma subjetiva, los síntomas clave de las enfermedades relacionadas con la edad.

2. Un cuestionario relativo a la salud de la familia, que se utilizará para evidenciar determinadas tendencias genéticas, probablemente inherentes al paciente y más aún, que por sí mismas manifiestan un determinado entorno que se traducirá en un particular estilo de vida.

3. Un cuestionario personal en el que se valoren los potenciales riesgos sobre la salud, que se utilizará para evaluar el estilo de vida del paciente, las tendencias sobre su comportamiento y “los factores ambientales personales”, a través de los cuales se podrá manifestar su potencial genético.

Los marcadores biológicos subjetivos, por regla general, son reflejo indirecto de cambios secundarios en la expresión genética; es decir, son medidas de los síntomas y efectos que el paciente pueda sentir o notar relacionados indirectamente con los cambios moleculares y genéticos responsables del origen de estos hallazgos.

Una herramienta extremadamente importante para poder valorar de forma comprensible todas las cuestiones relativas a la edad será la documentación fotográfica. Se tratará, en última instancia, de la representación física que puede observarse a lo largo de la vida del paciente resultante del efecto que se obtiene al combinarse las expresiones genéticas primarias con las secundarias subyacentes.

Existe otra forma muy conveniente para poder determinar la función de los marcadores biológicos en relación con la edad; es la de conocer qué marcadores biológicos son modificables y cuáles no. Los marcadores biológicos no modificables son aquellas características genéticas que no pueden modificarse en la actualidad, mediante la dieta, los medicamentos, los aportes nutritivos o el estilo de vida del paciente. Los marcadores biológicos modificables serán aquellos que presentan una respuesta relativamente rápida a los cambios efectuados en el estilo de vida, la dieta y los factores ambientales. Por ejemplo, un descenso en la masa muscular y en la capacidad aeróbica se halla relacionado estrechamente con un bajón en el funcionalismo biológico relativo a una determinada edad. Sin embargo, existen algunos marcadores biológicos clave, que pueden mejorarse rápidamente con cambios en los hábitos de ejercicio, o con determinados programas de dieta y nutrición.

El Dr. Ward Dean, en su libro “La Medida del Envejecimiento Biológico-Aplicaciones Clínicas” (9), describe otros tipos de marcadores biológicos. Por ejemplo, la potencia muscular, el índice de metabolismo basal, la relación de la grasa corporal, la tolerancia a la glucosa, el colesterol, los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), la presión arterial y la densidad ósea; todos ellos son marcadores biológicos modificables, que responden bien a los cambios efectuados en el estilo de vida, incluyendo modificaciones en la dieta, los suplementos nutritivos y a determinados medicamentos.

En el futuro, seguramente se identificarán muchos más marcadores biológicos modificables y se incluirán en la llamada carga genética. Esta cuestión se discute en otro trabajo del autor, denominado “Técnicas anti-envejecimiento: tendencias actuales y futuras”.

### Determinación y Utilidades de los Marcadores Biológicos

Para el cirujano estético interesado en presentarle al paciente un programa anti-envejecimiento simple pero efectivo, o un sistema de control del envejecimiento, es importante el saber escoger aquellos marcadores biológicos que sean más fáci-

les de medir y que a la vez puedan proporcionar mayor información.

Para cumplir con los objetivos clínicos del anti-envejecimiento, es decir, el aumentar la función óptima del ADN mediante la disminución del daño en el mismo, aumentar el proceso de reparación del ADN, aumentando asimismo la función inmunológica y optimizando la expresión genética, será necesario establecer un programa anti-envejecimiento básico o elemental. Sin embargo, en primer lugar, ¿por qué estos objetivos clínicos son importantes?. El concepto esencial de todo programa anti-envejecimiento es el considerar como primer objetivo el mantenimiento de una función óptima del ADN. (Fig. 1)



Fig. 1: Imagen bajo microscopio electrónico del ADN.

Debemos recordar que la razón principal por la cual la gente no alcanza el potencial de su máxima salud y longevidad no es debido a los fallos en su ADN, sino al proceso de posible reparación del mismo. Esto se traduce en una penuria de las copias genéticas en cada

generación de poblaciones celulares, lo que condiciona mutaciones a nivel de las proteínas y errores en la producción enzimática. Todo esto se traduce en la inducción de vías apoptóticas en los programas celulares destinadas a la eliminación de las células anormales, pudiendo también interferir en el conjunto de las reservas celulares. Este proceso se va continuando hasta que los sistemas pertenecientes a un determinado órgano fallan, perdiéndose de esta forma la “reserva” de funcionalidad de dicho órgano, pudiendo, eventualmente, conducir a la muerte.

También es importante tener presente los efectos que en la actualidad ocasiona un sistema ambiental progresivamente hostil que determina un mayor estrés oxidativo (mayor producción de radicales libres), así como un deterioro en el almacenamiento de ADN, tanto a nivel nuclear como mitocondrial. Ello contribuirá a la pérdida simultánea de la salud y de la longevidad, así como a la presencia de

cambios físicos (10), ante los cuales, los cirujanos estéticos, deben estar preparados para dilucidar y tratar mediante tratamientos cosméticos.

Las consecuencias de una deficiente reparación del ADN son obvias si se observan los hechos que condicionan los mecanismos tanto de una correcta reparación del ADN como de una incorrecta reparación del mismo. Si la reparación del daño en el ADN es completa, el individuo podrá mantener el uso ideal de su herencia genética y, durante un largo período de tiempo, no sufrirá enfermedades o bien éstas serán de poca importancia. No obstante, si el proceso de reparación es incompleto debido a la presencia de cualquier deficiencia genética o a una pobre expresión de los genes, existirá una determinada inhibición bioquímica que se traducirá en la manifestación de enfermedades por mutación y procesos tóxicos.

Recalamos que es de vital importancia tener presente que el principal objetivo será el de mejorar los marcadores biológicos del envejecimiento modificables, así como estar capacitado para poder documentar estos cambios mediante los valores subjetivos precisos y los datos correctos de laboratorio. No todos los potenciales genéticos se pueden modificar con facilidad; más aún, en la actualidad, no todos los marcadores biológicos pueden implementarse.

Para el cirujano estético, el camino más fácil para monitorizar los marcadores biológicos modificables del envejecimiento, es la utilización de un kit de marcadores biológicos preparado para ser utilizado en la consulta, capaz de medir los índices de lesión en el ADN. Estos índices se obtendrán mediante la valoración de los cambios presentes en los niveles de la 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina, que es el test estandarizado para medir las lesiones en el ADN en el interior de los núcleos celulares. En segundo lugar, el marcador biológico más efectivo y utilizado, que también se halla disponible en el kit de utilización en el consultorio, es la medida de la peroxidación lipídica, que es un reflejo directo de la oxidación por parte de los radicales libres y que ocasiona lesiones a nivel de los lípidos de la membrana celular. Este test comporta la medida de la 8-epi-prostaglandinas F2, tanto en sangre como en orina. Esto nos dará una idea básica, del nivel gene-



ral de lesiones ocasionadas por los radicales libres presentes y activos.

La capacidad por parte del cirujano estético de poder valorar puntualmente tanto las lesiones del ADN como los niveles de los radicales libres mediante estos dos tests descritos, constituye uno de los puntos clave de todo programa esencial anti-envejecimiento.

La importancia de estos dos marcadores biológicos, ya ha sido discutida en trabajos anteriores, en los que se establecen las teorías sobre el envejecimiento. Tanto la facilidad en la obtención de muestras de sangre o de orina para efectuar este tipo de tests, como la simplicidad en la obtención de los resultados de estos dos valores, se ha relacionado de forma positiva con mejorías notables en la calidad de vida de los pacientes y en su sensación de bienestar (11).

Otro tipo de marcadores biológicos considerados clave y que pueden ser modificados y medidos, son los cambios que se realizan en los cuatro puntos esenciales mencionados con anterioridad y que intervienen en el complejo proceso del envejecimiento, a saber: los índices de glicosilación, de metilación, del estrés oxidativo y de los procesos de inflamación. Las mejorías halladas en los datos de laboratorio son directamente proporcionales a las mejorías en el conjunto de la expresión genética que suceden a nivel celular y que afectan directamente a los marcadores celulares.

### Aplicaciones de los Marcadores Biológicos en el Anti-envejecimiento

En resumen, para el cirujano estético, un programa inicial anti-envejecimiento o una valoración de la situación del paciente en relación a su edad, consistirá, simplemente, en su capacidad para medir los siguientes marcadores biológicos y en saber apreciar su mejoría:

1. Lesiones en el ADN
2. Niveles de radicales libres (RLO)
3. Cambios fisiológicos comprobados, que quedarán reflejados en un cuestionario específico que se proporcionará al paciente

Esta simple metodología puede ofrecer un espectacular impacto en la eficacia de la lucha contra el envejecimiento. Por otra parte, al incluir de forma activa equipos de médicos especializados en un programa anti-envejecimiento mucho más comprensible y poder valorar una lista de marcadores biológicos modificables, tanto subjetivos como objetivos, pero mucho más exhaustiva, se podrá ampliar más si cabe la visión de conjunto. Este artículo no pretende ofrecer detalles sobre una valoración comprensible, dado que este hecho comportaría un alto grado de conocimiento y la utilización de un tiempo que tanto la mayoría de los ocupados cirujanos estéticos como de los médicos en general, no disponen. En cambio, sí tratamos de ofrecer los puntos nucleares para una valoración básica de los marcadores biológicos que pueden ser utilizados con una buena relación costo-beneficio en la elaboración de un programa anti-envejecimiento dotado de la máxima credibilidad e impacto positivo en la compleja práctica estética diaria.

Al pretender utilizar estos marcadores biológicos clave, un programa general en el tratamiento del envejecimiento debería incluir suplementos clave anti-envejecimiento (12-30) con el fin de conseguir los puntos clave que hemos mencionado anteriormente. Mediante una balance nutricional correcto, será posible mejorar notablemente aquellos marcadores biológicos modificables clave, entre los que citaremos:

1. Disminución de los índices de lesión en el ADN
2. Aumento de los índices de reparación del ADN
3. Mejoría en la función inmunológica
4. Regulación de los conceptos clave en el proceso del envejecimiento: procesos de glicosilación, metilación, oxidación e inflamación

Este método ayuda a equilibrar asimismo el ciclo de los biorritmos y el patrón del sistema nervioso autónomo, así como a complementar los modelos de regulación de liberación hormonal.

Podrá también conseguirse una mejoría tanto en la asimilación como en la utilización de los nutrientes básicos alimentarios que se ingieren en cada comida, al complementar el proceso digestivo mediante la adición de los enzimas digestivos ade-

cuados y con la anuencia de suplementos de la flora intestinal.

Las mejorías en el nivel del pH, tanto en la matriz extracelular (“sopa celular”, es decir, los líquidos situados alrededor de las células), como en la matriz intracelular (el líquido del interior de las células), condicionarán asimismo una mayor eficacia bioquímica de los mecanismos celulares, regenerando positivamente el proceso de envejecimiento a nivel microscópico.

Otro concepto importante que hay que tener en cuenta es la administración de estos suplementos a lo largo del día: es decir, un sistema de suministro escalonado. Siempre que sea posible, habrá que utilizar preferentemente productos naturales, como plantas y complejos enzimáticos, frente a suplementos sintéticos o manufacturados.

En resumen, los efectos en conjunto de estos métodos nutricionales, son los siguientes:

1. Mejoría de la expresión genética (31)
2. Mejoría en la calidad de vida
3. Mejoría en los marcadores biológicos del envejecimiento modificables
4. Un evidente efecto de mejoría en todo el conjunto de signos físicos relativos a la edad, que el cirujano plástico puede comprobar

Desde principios de los años noventa, esta estrategia ha demostrado ser muy eficaz en todos los pacientes que han sido tratados bajo este concepto. Ha llegado el momento, indiscutiblemente, de darse cuenta de que este tipo de información así como los sencillos tests de laboratorio, se encuentran a disposición de todos los profesionales médicos que deseen emplearlos con el fin de mejorar el bienestar y la calidad de vida de sus pacientes, a la vez que mejorar su aspecto físico en conjunto.

#### Dirección del Autor

Dr. Vincent C. Giampapa  
89 Valley Road Montclair, NJ 07042 (USA)

#### Bibliografía

1. Morley JE, Kaiser F, Raum Wj, Perry HM 3rd, Flood JF, Jensen J, Silver AJ, Roberts E. “Potentially predictive and manipulable blood serum correlates of aging in the healthy human male”. *Proc Natl Acad. Sci USA*. 1997;94:7537.
2. Dilman V, Dean W “Neuroendocrine Theory of aging”. Pensacola, FL: Center for BioGerontology; 1992.
3. “The Duke Longitudinal Studies of Normal Aging 1955-1980.. An Overview of history, Design, and Finding”s. New York: Springer Publishing Co.; 1985.
4. Evans W, Rosenberg IH. “Biomarker”s. New York: Simon & Schuster; 1991.
5. Hayflick L. “How and Why We Age”. New York: Ballantine Books; 1994.
6. “Older and Wiser.. The Baltimore Longitudinal Study of aging”. [NIH Publication No. 89-2797]. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1989.
7. Timiras PS, ed. “Physiological Basis of Aging and Geriatrics”. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 1994.
8. Timiras PS, Quay WB, Vernakdakis A, eds. “Hormones and Aging”. Boca Raton, FL: CRC Press; 1995.
9. Dean W “The Biological Aging Measurement-Clinical Applications”. Pensacola, FL: Center for Bio-Gerontology; 1988.
10. Giampapa VC, Klatz R., Goldman R. “Anti-Aging Surgery: A Step Beyond Cosmetic Surgery”. In: *Advances in Anti-Aging Medicine*. Vol. 1. New York: Mary Ann Liebert Publishers; 1996 Pp:57-60.
11. Wild CP, Pisani P. “Carcinogen DNA and protein adducts as biomarkers of human exposure in environmental cancer epidemiology”. *Cancer Detect Prev*. 1998;22: 273.
12. “Alpha Tocopherol, Beta Carotene, Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on incidences of lung cancer and other cancers in mate smokers”. *N. Engl. J. Med*. 1994;330:1029.
13. Arsenian N”. “Magnesium and cardiovascular disease”. *Prog Cardiovasc Dis*. 1993;35: 271.
14. Ascherio A, Hennekens CH, Willett WC. “Trans-fatty acid intake and risk of myocardial infarction.” *Circulation*. 1994;89:94.
15. Baggio E, Gandini R, Plancher AC, Passeri M, Camosino G. “Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure”. *Molec Aspects Med*. 1994; 15:S287.
16. Block G, Patterson B, Safar A. “Fruit, vegetables and cancer prevention”. *Nzitr ancer*. 1992; 1 8:1.
17. Blot Wj, Li JY, Taylor PR, Gauo -\XI, Damsey SM, Wang GQ, Yan CS, Zheng F, Call M, Li GY. “Nutritional intervention trials in Linxion, China. J” *Natl Cancer Res*. 1993;85:1483.
18. Colditz GA, Branch LG, Lipnlc RJ, Willett WC, Rosener B, Posner BM, Hennekens CH. “Increased green and leafy vegetable intake and lowered cancer deaths in an elderly population”. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:32.
19. Hill EC, Johnson SB, Lawson LD, Mahfouz MM, Holman RT. “Perturbation of the metabolism of essential fatty acids by dietary partially hydrogenated vegetable oil.” *ProcNatlAcadSci USA*. 1982;79:953.
20. Lindheim SR, Presser SC, Ditzkoff EC, Viod MA, Stranczyk FZ, Lobo RA. “A possible bimodal effect of estrogen on insulin sensitivity in postmenopausal women and the attenuation effect of added progestin”. *Fertil Steril*. 1993;60:664.
21. Maurer K, Ihl R, Dierks TI Frolich L. “Clinical efficacy of ginkgo biloba special extract EGb 761 in dementia of Alzheimer type”. *J Psychiatr Res*. 1997;31:645.
22. Mohr D, Bowry V., Stocker R. “Dietary supplementation with coenzyme Q10 results in increased levels of ubiquinol- 1 0 within circulating lipoproteins and increaser resistance of human low-density lipoproteins to the initiation of lipid peroxidation”. *Blocbim Biophys Acta*. 1992; 126:247.
23. Murray MT. *Encyclopedia of nutritional Supplements*. Rocklin, CA: “Prima Publishing”; 1996.
24. Polyp Prevention Group. “A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma”. *N Englj Med*. 1994.,331:141.
25. Rimm EB, Stampfer Mj, Acherio A, Giovannuccl E, Colditz

**GA, Willett WC.** "Vitamin E consumption and risk of coronary heart disease in men." *N Engl J Med.* 1993;328:1450.

**26. Roberts Hj.** "Aspartame.. Is It Safe?" Philadelphia: Charles Press; 1990.

**27. Stampfer Mj, Hennekens CH, Mason JE, Colditz CA, Rosner B, Willett WC.** "Vitamin E consumption and risk of coronary disease in women". *N. Engl, J. Med.* 1993;32:1444

**28. Shekelle RB, Lepper M, Liu S.** "Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric Study". *Lancet.* 198 1;2:1185.

**29. Steinmetz KA, Potter JC.** "Vegetables, fruit and cancer". 1. *Epidemiology. Cancer Causes Control.* 1991;2(5):325.

**30. Willett WC, Stampfer Mj, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH.** "Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women". *Lancet.* 1993;341:581.

**31. Shils ME, Olson JA.** "Modern Nutrition in Health and Diseases". 9th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999:573



# ADN: LA ESENCIA DE NUESTRO PROYECTO DE ENVEJECIMIENTO

## The Core of our Age Blueprint

Giampapa, V.C. \*, Pero, R. \*\*, Serra Renom J.M. \*\*\*, Monner, J. \*\*\*\*



Giampapa, V.C.

### Resumen

El autor expone de una forma muy didáctica un Manual de Genética Básica para el Cirujano Estético y para el médico en general. Compara el genoma humano con un libro. Los 23 capítulos que lo constituyen serían los cromosomas. Las miles de historias contenidas en cada capítulo, serían los genes. Los párrafos de cada historia serían los exones. Las notas al margen de cada párrafo, son los intrones. Las palabras son los codones y las letras son las bases (adenosina, citosina, guanidina y timina). Asimismo, explica de forma clara los complejos mecanismos de producción de ADN, los procesos de degradación y reparación del mismo, de las proteínas, los cambios y mutaciones genéticas, etc. Finalmente, explica el papel de las mitocondrias y su importancia en el metabolismo biológico de producción de energía y por consiguiente, en el proceso del envejecimiento corporal y celular.

### Abstract

Taking a didactic approach, the authors present a Manual of Basic Genetics for the Plastic Surgeon and for doctors in general. They compare the human genome to a book. Its 23 chapters are the chromosomes. The thousands of stories in each chapter, are the genes. The paragraphs in each story are the exons. The notes in the margin of each paragraph, are the introns. The words are the codons and the letters are the bases (adenosine, cytosine, guanidine and thymine). They then explain the complex mechanisms involved in the production of DNA, processes of DNA degradation and repair, discussing proteins, genetic changes and mutations, etc. Lastly, the authors describe the role of the mitochondria and their importance in the biological process of energy production and, consequently, of body and cellular aging.

\*FACS. Profesor Asociado de Cirugía Plástica de la Facultad de Medicina de la Universidad de New Jersey. Newark, N.J. (USA)

\*\* Present Assistant research Neurobiologist. Departamento de Neurobiología David Geffen School of Medicine, UCLA (USA)

\*\*\*Médico especialista. Instituto de Cirugía Estética Dr. Serra – Renom. Clínica Quirón. Barcelona (España)

\*\*\*\* Director de la Unidad de Oculoplastia. Servicio de Cirugía Plástica. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona (España)

## Introducción

*“Cuando educas a tu hijo, educas también a tu nieto.”*

En cada una de los 100 trillones de células que constituyen el cuerpo humano, existe una zona específica, denominada núcleo o centro de control de la célula. En cada uno de estos núcleos, existen asimismo una serie de pares de ADN que si se colocaran uno a lo largo del otro, formarían trillones de kilómetros en cada persona.

### Manual de Genética Básica para el Cirujano Estético y el Médico General

En el núcleo celular, existe un grupo de genes transmitidos por la madre y otro grupo de genes transmitidos por el padre. Cada plan completo, incluye aproximadamente de 30.000 a 80.000 genes. Las personas, reciben de cada progenitor una copia de cada grupo de estos genes. El proceso mediante el cual se combinan estos grupos de genes provenientes tanto del padre como de la madre, se denomina recombinación.

Una serie de autores han comparado el genoma humano a un libro. (Fig. 1) Si describimos el genoma humano de esta forma, deberemos tener en cuenta lo siguiente:



Fig. 1: Esquema del ADN a nivel celular.

1. El genoma humano se compone de 23 capítulos denominados cromosomas.
2. Cada capítulo contiene varios miles de historias. A estas historias las denominaremos genes.
3. Cada historia se halla constituida por una serie de párrafos, llamados exones, interrumpidos periódicamente por una serie de notas, llamadas intrones.

4. Cada párrafo contiene asimismo una serie de palabras, denominadas codones.

5. Cada palabra está formada por letras, llamadas bases. Existen cuatro bases, que combinadas constituyen cada palabra y que son: adenina, citosina, guanidina y timina. (Fig. 2)



Fig. 2: El ADN con los nucleótidos emparejados.

6. Cada cromosoma puede considerarse como un par de moléculas de ADN, extremadamente largas.

7. El genoma humano, bajo condiciones adecuadas, se puede leer y “fotocopiar” a sí mismo. El proceso de fotocopia es conocido bajo el nombre de replicación y al proceso de lectura se le denomina traslación.

8. Los pares básicos se adhieren entre sí de una forma complementaria (1) la Adenina (A), siempre se adhiere a la Timina (T), mientras que la Guanina (G), lo hace siempre con la Citosina (C). Con el fin de que un determinado trozo de ADN pueda copiarse a sí mismo, fabrica un pedazo complementario con todas las Ts opuestas a las As y con las Gs opuestas a las Cs. De esta forma, se completará la replicación.

9. La transcripción, por otra parte, es el proceso mediante el cual la información contenida en un gen es transmitida a la copia de la misma combinación del par básico. El proceso de transcripción afecta solamente al ARN y no a ninguna otra molécula de ADN. La estructura química de la molécula de ARN es muy similar a la del ADN; la única diferencia consiste en que el ARN contiene Uracilo (U) en lugar de timina.

La copia de ARN se denomina ARN mensajero. Si en este momento se eliminan todos los intrones y se empalman conjuntamente todos los exones, el ARN mensajero se modificará. A partir de este momento, el ARN mensajero se desplazará fuera del núcleo, hacia la “sopa celular” o líquido extracelular. Un aparato molecular denominado ribosoma, que a la vez forma parte del ARN, se desplaza

a lo largo del ARN mensajero “copiando” cada tres letras del codon, o secuencia de pares-base. El ARN mensajero funciona con un “alfabeto” diferente, constituido por 23 aminoácidos. A este nivel, el ARN mensajero se interrelaciona con el ARN de transferencia. Cada aminoácido que se origina en el ARN mensajero y en el complejo ARN de transferencia, se unirá a cada uno de los aminoácidos que se han formado de nuevo, con el fin de formar una cadena en la que los distintos codones se hallarán situados en la misma posición que en la molécula original del ARN mensajero. Cuando todo el “mensaje” procedente del ARN mensajero ha sido copiado esta cadena larga formada por los aminoácidos, se pliega sobre sí misma de forma tridimensional, adquiriendo una forma característica.

Estas secuencias de aminoácido plegadas se denominarán, a partir de este momento, proteínas. Es importante entender perfectamente la importancia de las proteínas. Todo el cuerpo se halla constituido inicialmente por proteínas y su metabolismo corporal se halla regulado por las mismas. Por otra parte, *sensu strictu*, cada proteína puede considerarse una traslación genética.

Las proteínas denominadas enzimas serán las catalizadoras de todas las reacciones químicas del cuerpo. Asimismo, las proteínas serán las responsables de la activación o desactivación de los genes (estimulando o inhibiendo su acción), mediante la adherencia física de las proteínas con los promotores o “perfeccionadores” de una determinada zona cercana al inicio de los genes en sí. Los distintos genes serán activados o desactivados en distintas ocasiones de la vida de una persona y en diferentes partes de su cuerpo.

Cuando alguna de las partes que constituyen el gen se ha copiado erróneamente, o bien algún tramo de esta secuencia de “letras” se ha perdido, el resultado se conocerá como mutación.

Es importante tener presente que, además del núcleo que contiene estos 23 pares de cromosomas provenientes del padre y de la madre, existen fuera del mismo una cierta cantidad de genes situados en el interior de una estructura intracelular denominada mitocondria. Los genes mitocondriales son heredados solamente de la madre.

Por consiguiente los humanos, en relación a sus características genéticas, se asemejarán ligeramente más a la madre que al padre.

Parece ser que no todos los genes se hallan formados por ADN. Por ejemplo, algunos virus utilizan el ARN. Asimismo, determinados genes no producen proteínas. Este tipo de ARN, puede formar parte del ribosoma o del ARN de transferencia. Algunas de las reacciones que se producen en la célula estarán catalizadas por el ARN en lugar de serlo por las proteínas. Asimismo, alguna de las tres letras que constituyen unos codones específicos son capaces de detener o de iniciar determinadas órdenes. Este tipo de información, por regla general, es el origen de debates en relación con el ADN, la denominada esencia de nuestro proyecto de envejecimiento. Podemos concretar información detallada respecto a estos hechos, en el libro “Biología molecular” celular, escrito por Harvey Lodish (2).

De todos modos, existen una serie de puntos importantes a recalcar. Los genes actúan como reservorios de la información codificada relativa a la síntesis de las proteínas, de los enzimas y, ocasionalmente, de las hormonas. Algunas de estas proteínas se encargarán fundamentales de regular la reparación del ADN o bien de determinar qué segmento o porción del gen será funcionante o activo en un determinado momento. Esta decisión se denominará expresión genética.

Determinados elementos ambientales específicos, tales como la radiación, la polución o la exposición solar, podrán modificar la forma de expresión o de activación de estas características genéticas.

La clave fundamental en el tratamiento anti-envejecimiento es la manipulación de la expresión genética relacionada con el mantenimiento de la salud y durante una determinada edad individual, tanto de las estructuras como del funcionalismo.

Los análisis del laboratorio, evidencian de forma relativa los contenidos de la estructura genética:

1. El 22% del ADN se dedicará al ARN y a la síntesis de las proteínas.
2. El 12% se aplicará a las divisiones celulares.

3. El 12% controlará la determinación celular y la intercomunicación de las células entre sí.

4. El 12% se encuentra relacionado directamente con la función inmunológica.

5. El 17% afectará el metabolismo celular.

6. El 8% será el responsable de las características de la estructura celular.

7. Existe un 17% restante al que aún no se le conoce una función determinada.

Esta parte de ADN ha sido denominado recientemente por una serie de investigadores científicos ADN artefacto o resto (“junk DNA”). En realidad, no se trata de “restos” sino que, simplemente, su finalidad no está bien dilucidada actualmente. Teorías referidas a estos restos de ADN engloban el concepto de que este ADN extra bien puede ser simplemente reliquias o sobrantes de la evolución del ADN en el pasado o quizás pudiera tratarse de unidades de repetición de reserva, con una función de códigos “extra” (3-6). Otras teorías sostienen que este ADN “artefacto” podría en la actualidad estar influenciado por los campos electromagnéticos de la tierra, por situaciones emocionales, o por ambos.

Existen asimismo una serie de evidencias científicas en las que este “desconocido” y no funcionando segmento de ADN podría actuar como respuesta a un “sentimiento intencionado concreto”, que tendría su origen en el propio campo electromagnético humano y podría ser la base de las curaciones mentales observadas en forma de “curaciones milagrosas” o “remisiones espontáneas”. En la actualidad, toda esta serie de conjeturas o bien cada una de estas posibles teorías, se hallan respaldadas por una serie de evidencias científicas.

Otro concepto clave que hay que tener presente es que existen dos tipos básicos de ADN: El ADN nuclear y el ADN mitocondrial. Científicos gerontólogos tales como los Doctores Lee, Weindruch y Aiken (7), creen que “uno de los rasgos característicos del envejecimiento biológico es la alteración de la función de las mitocondrias que se presenta como consecuencia del daño ocasionado por los “radicales libres”.

Otro rasgo importante del ADN es la capacidad de “autorreparación” del ADN nuclear si sufre

alguna lesión por parte del entorno o por la acción de los radicales libres.

El ADN nuclear es, asimismo, distinto del ADN mitocondrial, en el sentido que posee una capa o estrato protector de proteínas denominadas histonas, encargadas de absorber gran parte de las lesiones ocasionadas por los radicales libres, protegiendo de esta forma tanto la estructura como la codificación de este tipo de ADN. De hecho, a nivel del núcleo, existen una serie de mecanismos de reparación que han ido evolucionando con el fin de prevenir daños importantes a nivel genético (8). El conjunto de toda la reparación acaecida en el ADN se relaciona directamente con el modo de vida que poseen las distintas especies (9-11).

Por otra parte, el ADN mitocondrial es unas 2000 veces más susceptible que el ADN nuclear a las lesiones ocasionadas por la acción oxidativa de los radicales libres. No se le conocen mecanismos de reparación y no puede replicarse (copiarse) a sí mismo. El ADN mitocondrial, además, posee una estructura particular en forma de anillo más que en forma de doble hélice, la forma del ADN nuclear. Por otra parte el ADN mitocondrial es mucho más susceptible a las lesiones que el ADN nuclear, debido a que las mitocondrias se hallan ubicadas en las zonas en las que se forman la mayoría de los radicales libres.

El mecanismo de producción de energía celular supone un proceso energético, representado por la formación de adenosín-trifosfato (ATP), esencial en todas las funciones celulares, además del fenómeno de multiplicación celular. Sin el ATP, la reparación celular se enlentecerá o, simplemente, se detendrá.

Recientemente se ha establecido una semejanza, comparando a las mitocondrias como si se tratara de “semiconductores” o “convertidores químicos” (transductores), que convierten la potencial energía química contenida en los alimentos, en potencial energía metabólica. La mitocondria completa este proceso arrancando los electrones hallados en las moléculas de los alimentos y trasladándolos hacia un complejo compartimento de membranas celulares, además de transportarlos a través de los mismos genes.



En esencia, la mitocondria podría considerarse como un sistema de energía cuántica, que extrae la energía de la materia, es decir, de los alimentos que comemos y traslada esta energía a los diferentes componentes celulares incluyendo al núcleo, con el fin de producir nueva materia, como serían las proteínas y los enzimas. Las proteínas permitirán, de esta manera, que las células y los órganos puedan crecer, reproducirse y conservar la salud y la función juvenil.

### Mecanismos de la Lesión y de la Reparación del ADN: El Concepto Fundamental en el Prototipo del Nuevo Envejecimiento

De acuerdo con este prototipo del nuevo envejecimiento, los humanos no están programados para envejecer y morir sino que sí están programados, genéticamente, para efectuar reparaciones celulares y adquirir de esta forma la longevidad. En otras palabras, los humanos se hallan programados para vivir mucho más tiempo del que actualmente viven, si pudieran utilizar completamente todo su potencial. Este potencial se halla relacionado directamente con las lesiones a nivel del ADN y con la capacidad de reparación de las mismas (9-12). En cada uno de los 46 cromosomas que constituyen el cuerpo humano existen una serie de proteínas en las que el ADN se halla enrollado. Estas proteínas, denominadas histonas, ayudan a estabilizar tanto la estructura tridimensional como la doble hélice, pero también, y de forma más importante, protegen el contenido genético de cada cromosoma de las lesiones ocasionadas tanto por los radicales libres como por otras fuentes lesivas.

El proceso inicial de lesión en el ADN, comienza con la rotura del cordón de ADN (13-14). Este hecho se presenta frecuentemente debido a que los radicales libres atraviesan la membrana protectora que ofrecen los histonas, ocasionando una rotura en la estructura de la doble hélice. La lesión de los cordones de ADN situados por debajo ocasionada por estos radicales libres, produce la liberación de adenosín-difosfato-ribosil-transferasa (ADPRT). El ADPRT, en este momento, reaccionará con el ADN abriendo la capa protectora de cromatina que rodea al cromosoma que presenta numerosas ondula-

nes o espirales.

Cuando estas espirales se abren, los genes quedan expuestos a los fluidos celulares y más concretamente, a los que provienen del núcleo desencadenándose entonces una serie de hechos: los segmentos lesionados de ADN son atacados por las endonucleasas y por las exonucleasas que, de esta forma, podrán penetrar en las porciones dañadas del cromosoma. Las exonucleasas recortarán y suprimirán los pares-base lesionados de ADN. En este estadio de reparación del ADN, la ADN-polimerasa y la ADN-ligasa reemplazarán los pares-base lesionados por otros nuevos obtenidos del magma celular de los alrededores. Sin embargo, el ADPRT es fundamental en la apertura de la cromatina, permitiendo de esta forma que los pares-base de ADN lesionados queden expuestos y puedan ser reparados en toda su secuencia por parte de los enzimas mencionados anteriormente, las endonucleasas.

Asimismo, ubicado en el fluido intracelular, encontramos un componente muy importante, el denominado factor de transcripción nuclear kappa B (NF-KB) que se activará por una serie de acontecimientos ya descritos con anterioridad como son: la glucosilación, la inflamación, la metilación y el estrés oxidativo.

El NF-B inhibe asimismo la posibilidad de que al ADPRT pueda “abrir” la cromatina para que se inicie y se complete el proceso de reparación del ADN. Por consiguiente, es importante comprender que, en esta concreta situación, el NF-B controlará la reparación del ADN. Existen asimismo otras respuestas moleculares capaces de interferir con el proceso de reparación del ADN. Las consecuencias de una pobre reparación del ADN, así como de una excesiva lesión del mismo, serán expuestos a lo largo de este trabajo.

Se ha descubierto que si se puede inhibir el NF-B, podrá mejorarse de forma espectacular la reparación del ADN; lo que servirá para mantener los códigos genéticos correctamente y el proyecto de envejecimiento en unas óptimas condiciones.(15-19).

Dentro del complejo enzimático ADPRT existe una zona rica en zinc y junto a ella existe un grupo

thiol, que es una estructura química que contiene puentes sulfuro. Este grupo thiol es el que se adhiere a las zonas de ADN lesionadas, permitiendo que se active el ADPRT. Cuando hay un nivel elevado de radicales libres, el grupo thiol no puede adherirse a los segmentos de ADN lesionados y se oxida. Por consiguiente, una importante elevación en la concentración de los radicales libres, condicionará una inhibición de los grupos thiol.

Las consecuencias de todo esto son trascendentales. En esencia, si el organismo presenta una deplección de zinc o de antioxidantes y existen radicales libres en exceso, este complejo proceso clave se inhibirá de forma directa, impidiendo que el ADN pueda iniciar su completa secuencia de reparación.

De acuerdo con los resultados obtenidos en recientes investigaciones, existen un cierto número de sustancias capaces de estimular la reparación del ADN; destacamos entre ellas la niacinamida y el zinc. Ambos compuestos ayudarán a que el complejo ADPRT pueda dirigirse hacia las zonas lesionadas de ADN de tal forma que se inicie y se finalice completamente el proceso de reparación del mismo, de una manera rápida y eficiente. La inhibición del NF-B es uno de los métodos terapéuticos clave en el hacer de la medicina anti-envejecimiento que incluye tanto el envejecimiento del interior del cuerpo como el de la cobertura cutánea externa.

Se ha aislado y comprobado un compuesto muy importante que actúa como inhibidor directo del NF-B. Esta sustancia, denominada C-MED-100, es una de las fracciones aisladas del extracto hídrico de una hierba denominada "uña de gato" (17-19). Probablemente se convierta, en un futuro inmediato, en un elemento nutricional clave en los tratamientos anti-nevejecimiento. Pertenece a un grupo químico denominado ésteres carboxi-alquílicos.

## Conclusiones

Por lo tanto, ¿qué sucede si el proceso de reparación del ADN es insuficiente?. La lesión del ADN puede comportar dos tipos de consecuencias para la salud. Una de ellas engloba enfermedades tóxicas e inflamación, inhibición de los procesos de metila-

ción y creación de mayor glucosilación, así como presencia de mayor cantidad de radicales libres. El otro posible resultado, aparte de la presencia de enfermedades crónicas, es la aparición de enfermedades ocasionadas por mutaciones genéticas y cáncer, hechos ambos frecuentes durante el proceso de envejecimiento.

Otra consecuencia clave de una insuficiente reparación del ADN, será una pobre replicación del ADN lo que condicionará copias de mala calidad en las futuras generaciones celulares, se podrá traducir en más mutaciones y consecuentemente en una alteración posterior de la expresión del ADN. De forma todavía más importante, este proceso afectará directamente a la base de reservorios celulares.

La base de células adultas que posee todo ser humano, aunque pequeña en número, constituye uno de los puntos de reserva claves tanto en el crecimiento celular como en la reparación celular que pueda producirse durante el envejecimiento. El conservar y restaurar esa base tanto de reservorio como de funcionalismo celulares en el adulto será asimismo de vital importancia en el campo de la medicina anti-envejecimiento, en un futuro inmediato.

La valoración, tanto de la lesión del ADN como de los niveles de radicales libres, son dos de los marcadores biológicos más corrientemente utilizados en la clínica. Estos valores se obtendrán fácilmente a partir de pequeñas muestras de sangre y de orina y proporcionarán la información básica necesaria para poder documentar la efectividad de un determinado programa anti-envejecimiento. Estas pruebas de laboratorio podrán considerarse como los dos tests más característicos que pueden ser utilizados por los médicos y por los cirujanos estéticos, posibilitándoles el poder incorporar, en su diario quehacer, los tratamientos de medicina anti-envejecimiento.

## Dirección del Autor

Dr. Vincent C. Giampapa  
89 Valley Road Montclair NJ 07042, USA

## Bibliografía

1. **Mullis KB.** "The unusual origin of the polymerase chain reaction". *Sc'Am.* [Revolution in Science issue]. 1990;262(4):56.
2. **Lodish H.** "Molecular Cell Biology". New York: VM Freeman & Co; 2000.
3. **Gesteland RF, Atkins-IF,** eds. "The RNA World". Cold Spring Harbor, NY. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1993. Woese C. "The Universal Ancestor". *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998;95: 6854
5. **Poole AM, Jeffares DC, Penny D.** "The path from the RNA world". *J Mol Evol.* 1998;46:1
6. **Jeffares DC, Poole AM, Penny D.** "Relics from the RNA world". *J Mol Evol.* 1998;46:18.
7. **Lee CM, Weindruch R, Aiken JM.** "Age associated alterations of the mitochondrial genome". *Free Rad Biol Ived* 1997;22(7):1259.
8. **Lodish, H.** "Molecular Cell Biology". New York: Freeman and Co; 2000.
9. **Crube K, Burkle A.** "Poly (ADP-ribose) polymerase activity in mononuclear leukocytes of 13 mammalian species correlates with species-specific life span". *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89:11759.
10. **Pero RW, Holmgren K, Persson L.** "Gamma-radiation induced ADP-ribosyl transferase activity and mammalian longevity". *Mutation Res* 198 5; 142:69.
11. **Pero RW, Hoppe C, Sheng** "Y Serum thiols as a surrogate estimate of DNA repair to mammalian life" *JAnti-AgingMedicine*; 2000;3(3):241.
12. **Mondello C, Petropoulos C, Monti D, Gonos ES, Franceschi C, Nuzzo E** "Telomere length in fibroblasts and blood cells from healthy centenarians". *Exp Cell Res.* 1999;248(1):234.
13. **Pero RW, Roush CC, Markowitz MM, Miller DG.** "Oxidative stress, DNA repair, and cancer susceptibility". *Cancer Detect Prev.* 1990; 14:555.
14. **Pero RW, Anderson MW, Doyle GA, Anna CH, Romagna F, Markowitz B, Bryngelsson C.** "Oxidative stress induces DNA damage and inhibits the repair of DNA lesions induced by N-acetoxy-2-acetylaminofluorene in human peripheral mononuclear leukocytes". *Cancer Res.* 1990;50:4619.
15. **Sheng Y, Pero RW.** "DNA repair enhancement by a combined supplement of carotenoids, nicotinamide, and zinc". *Cancer Detect Prev.* 1998;22(4):284.
16. **Pero RW, Olsson A, Sheng Y, Hua J, Moller C, Kjellen E, Killander D, Marmor M.** "Progress in identifying clinical relevance of inhibition, stimulation and measurements of poly ADP-ribosylation". *Biochimie* 199 5; 77:385.
17. **Sheng Y, Bryngelsson C, Pero RW.** "Enhanced DNA repair, immune function and reduced toxicity of C-MED-100, a novel aqueous extract from *Uncaria tomentosa*". *JEthnopharmacolog .y.* 2000;69:115.
18. **Lamm S, Sheng Y, Pero RW.** "Persistent response to pneumococcal vaccine in individuals supplemented with a novel water soluble extract of *Uncaria tomentosa*, C-MED-100". *Phytomedicine.* 2001;8(4):267.
19. **Sheng Y, Li L, Holmgren K, Pero RW.** "DNA repair enhancement of aqueous extracts of *Uncaria tomentosa* in a human volunteer study". *Phytomedicine.* 2001; 8(4):275.



# Modulaciones Hormonales en el Tratamiento Antienvjecimiento

## Hormonal modulation in the anti aging treatment

Dr. Isse, N\*, Dr. Garcia, J \*\*



Isse, N.

### Resumen

El autor expone la importancia del tratamiento antienvjecimiento de los pacientes desde un punto de vista global e individualizado. Establece la necesidad de analizar el conjunto hormonal, tanto en el varón como en la mujer, y la importancia de la terapia sustitutiva para el tratamiento antienvjecimiento. Asimismo introduce el concepto de Modulación Hormonal, clave de todo proceso de tratamiento sustitutivo en terapia antienvjecimiento, en contra de la costumbre de tratamiento hormonal, basado únicamente en los signos y los síntomas que presenta el paciente. Se establece la necesidad de utilizar siempre hormonas biológicamente idénticas a las que produce el organismo, y no las sintéticas "similares", que condicionarían una mayor dificultad de reconocimiento por parte del organismo. Finalmente, se explican los métodos de análisis hormonal, los signos y síntomas asociados a los déficits de las diferentes hormonas y los beneficios de tratamiento mediante las mismas, los tratamientos en casos de menopausia y los horarios y vías de administración de las distintas hormonas.

### Abstract

The authors discuss the importance of antiaging treatments, from an overall point of view individualised for each patient. They establish the need to analyse the total hormone picture, both in men and in women, and the importance of substitution therapy antiaging treatment. They go on to introduce the concept of Hormonal Modulation, crucial to the process of antiaging substitution treatments, and differing from the usual hormone treatments based purely on the signs and symptoms presented by the patient. They establish the need always to use hormones that are biologically identical to those produced by the organism, rather than "similar" synthetic hormones, which are more difficult for the body to recognise. Lastly, they explain analytical methods to determine hormonal dosage, the signs and symptoms associated with the different hormones and the benefits of treatments that use hormones, plus the treatments to use in the menopause and the timing and forms of administration of the different hormones.

\*Director del Isse Institute of Cosmetic Surgery. Saint Luke Hospital. Passadena, California (USA).

\*\*Director del Ageless Forever Institute. Las Vegas. Nevada. USA

## Introducción

Las hormonas disminuyen o declinan desde los 25 años en adelante. El déficit hormonal no es la única causa por la cual envejecemos; existen otros factores que serán tratados en otros capítulos de este número. Es muy importante tratar al paciente desde un punto de vista global, con todos los recursos de los que se dispone, con el fin de combatir los efectos del avance de la edad (Cuadro I) como son, por ejemplo: nutrición, ejercicios, relajación mental, suplementos vitamínico-minerales y la modulación hormonal. En los hombres, los niveles séricos de testosterona, DHEA y de hormona del crecimiento, disminuyen aproximadamente en un 30 % entre los 30 y los 50 años de edad.

### Cuadro I

*Signos y síntomas asociados con el Envejecimiento:*

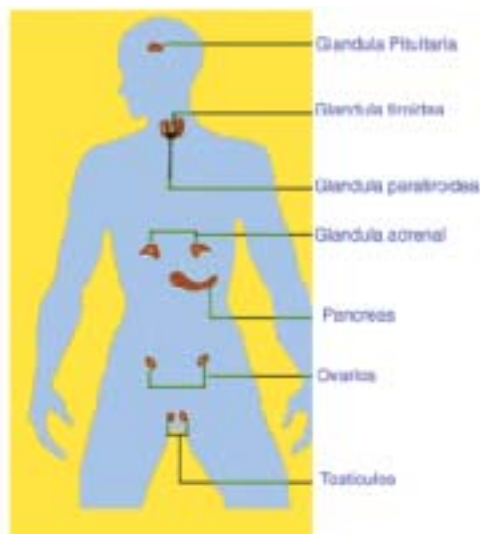
- Aumento de la adiposidad (subcutánea y visceral)
- Sarcopenia (disminución de la masa muscular)
- Disminución de la fuerza muscular (actividad física)
- Osteopenia/Osteoporosis
- Disminución de la capacidad cardiorespiratoria
- Hipertensión
- Atrofia dérmica y arrugas
- Retardo de la cicatrización
- Debilidad del sistema inmunitario
- Aumento del Colesterol total, LDL y triglicéridos y bajo HDL
- Trastornos del sueño, insomnio
- Disminución de la visión
- Trastornos emocionales y de la memoria
- Disminución de la libido y de la erección
- Resistencia a la Insulina-Intolerancia a la Glucosa
- Aumento del cortisol

Con la terapia de Modulación Hormonal, el objetivo se centrará en mantener los niveles hormonales aproximadamente en el tercer “cuarto” de la curva de los valores séricos normales, en relación a los pacientes jóvenes (1). En las mujeres, la progesterona y la testosterona disminuyen abruptamente con la menopausia. A los 35 años, la concentración de melatonina en ambos sexos, disminuye hasta valores de una persona de 80 años. El Síndrome de deficiencia tiroidea leve, que afecta tanto a los hombres como a las mujeres, suele ocurrir a esta edad. Estas son hormonas que en conjunto intervienen en el bienestar general, en el incremento de la energía, el rendimiento físico, el aumento de la masa muscular, el aumento de la libido, la disminución del tejido adiposo y dan mayor optimismo durante la juventud (Cuadro II).

### Cuadro II

*Signos y síntomas asociados con la Menopausia:*

- Depresión, trastornos emocionales, mal humor
- Trastornos del sueño
- Vértigo
- Enfermedad cardíaca arteroesclerótica, palpitaciones
- Atrofia dérmica
- Oleadas de calor, sofocos y sudor nocturno
- Osteopenia/Osteoporosis
- Dolores articulares y musculares
- Fatiga
- Períodos menstruales irregulares
- Atrofia y sequedad de la vagina, coito doloroso
- Cistitis
- Disminución de la libido
- Cicatrización lenta
- Vértigo



La mayoría de las hormonas sexuales disminuyen con la edad; no así otras como la insulina y el cortisol que son hormonas que aumentan con la edad y que pueden ser reguladas con regímenes alimentarios (dietas de índice glucémico bajo equilibrado), suplementos nutritivos, ejercicios y meditación (relajación mental). Es muy importante considerar que tanto la insulina como el cortisol tienen que estar dentro de los niveles mínimos normales con el fin de permitir una respuesta óptima a los suplementos hormonales administrados (testosterona, DHEA, estrógeno, progesterona, melatonina y hormona del crecimiento) (Cuadro III – IV).

**Cuadro III***Signos y Síntomas asociados con la Hiperinsulinemia:*

Resistencia a la insulina  
 Aumento del riesgo cardíaco  
 Hipertensión  
 Obesidad  
 Aumento de la relación cintura/cadera  
 Síndrome X

**Cuadro IV***Signos y síntomas asociados con niveles altos de Cortisol:*

Disminución de la densidad ósea (osteopenia y osteoporosis)  
 Disminución de la masa muscular (Sarcopenia)  
 Atrofia dérmica  
 Obesidad  
 Hiperglucemia

El aspecto más sobresaliente de la terapia de Modulación Hormonal en los adultos con déficits hormonales relacionados con la edad, es el control hormonal equilibrado, que minimiza los efectos secundarios de algunas hormonas y maximiza la mejoría de los signos y síntomas relacionados con las deficiencias hormonales durante el envejecimiento. La terapia hormonal basada en signos y síntomas únicamente, no es aconsejable.

Lamentablemente, este tipo de tratamientos todavía se utilizan para compensar los síntomas de la menopausia, aplicando dosis estándar, sin considerar los niveles hormonales sanguíneos que pueda tener la paciente. Las únicas hormonas que se analizan son las hormonas estimulantes hipofisarias (FSH, LH), e incluso no en todos los casos, sin considerar los niveles de hormonas “finales”, biológicamente activas en el “eje hormonal”.

Durante el tratamiento con testosterona en los varones, no se suelen determinar los metabolitos intermedios, lo que conduce a una acumulación de los mismos, con los efectos colaterales que ello comporta, como exceso de DHT (dehidrotestosterona) que conduce a la aparición de acné, piel oleosa, pérdida de cabello, y posiblemente a la hipertrofia prostática (la sustancia antagonista del DHT es la Finasteride (2,3); el Indol-3-carbinol también es un fuerte antagonista de los andrógenos (4)). El exceso de estrógenos en las mujeres, que se traduce por una retención de líquido e inestabilidad emocional, o el exceso de metabolitos intermedios de estradiol, 16- $\alpha$ -hidroxiestrone, puede conducir a una proliferación celular atípica (el Indol-3-Carbinol, puede contrarrestar esta acción proliferativa (5)).

Los síntomas asociados con niveles bajos de las diferentes hormonas son similares en diversas circunstancias; por ejemplo, a los síntomas producido por los niveles bajos de hormonas tiroideas, que a su vez son similares a los síntomas producidos por los niveles bajos de estrógenos (Cuadro II) . Por este motivo nuestro objetivo fundamental es obtener un nivel óptimo del “medio hormonal”. Una administración excesiva o baja durante la Modulación hormonal puede retardar cualquier mejora e incluso puede producir nuevas alteraciones, que no estaban presentes antes del tratamiento.

Un segundo punto crucial a considerar durante la terapia hormonal es el de usar en lo posible hormonas “biológicamente idénticas”. La explicación es múltiple: el organismo va a ser capaz de reconocer las hormonas biológicamente idénticas y por lo tanto metabolizarlas correctamente, mucho mejor que si las hormonas son sintéticas. El metabolismo de las hormonas sintéticas análogas, o similares, pero no biológicamente idénticas, pueden conducir a la formación de metabolitos con funciones impredecibles y alterar de este modo la bioquímica y la fisiología del organismo, y peor aún, puede modificar el mecanismo de retroalimentación (bio-feedback) hormonal (Cuadro V –X).

**Cuadro V***Beneficios de la Modulación con Estrógenos naturales:*

Estabilizar los cambios emocionales y el humor  
 Aliviar las oleadas de calor y los sofocos  
 Mejorar la osteoporosis, inhibiendo los osteoclastos  
 Mejorar la memoria y la energía física  
 Aliviar los trastornos del sueño  
 Prevenir las infecciones vaginales y la cistitis  
 Restaurar la lubricación vaginal  
 Mejorar la vitalidad y la energía  
 Mejorar la atrofia dérmica  
 Aumentar la turgencia mamaria

**Cuadro X***Beneficios de la Modulación con Melatonina:*

Induce el sueño  
 Regulador del ritmo circadiano  
 Antidepresivo  
 Mejora la memoria  
 Previene la formación de células atípicas, antioxidante

## Terapia Hormonal Sustitutiva en Mujeres Menopáusicas

Las publicaciones aparecidas recientemente (6) acerca de la terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas deben ser analizadas cuidadosa-

mente. Es fundamental considerar que el régimen hormonal sustitutivo empleado en estos estudios implicaba el uso de Progestina, hormona no biológicamente idéntica a la progesterona, lo cual conlleva a la sustracción de la misma en el proceso regulatorio hormonal con la consecuente carencia de los efectos beneficiosos específicos de la progesterona.

De la misma manera, los estrógenos empleados por estos autores son extraídos de orina de yegua preñada, la cual contiene solamente dos de los tres estrógenos presentes en los humanos (el estradiol en pequeñas concentraciones y la estrona). El estriol está ausente (siendo el estriol una hormona protectora o que previene la proliferación celular) y contiene además tres hormonas específicas de los equinos (incluyendo el Equilin), que no pueden ser metabolizadas por el ser humano debido a sus estructuras químicas diferentes.

Estas hormonas, que son incapaces de ser metabolizadas, son reabsorbidas a través del circuito entero-hepático, o almacenadas en el tejido adiposo. Este, que parecería ser metabólicamente inactivo, se transforma en un tejido que puede influenciar la regulación hormonal. La conversión periférica de una hormona esteroide en otras se lleva a cabo en múltiples lugares del organismo, incluyendo el tejido adiposo, especialmente en aquellas personas que experimentan una pérdida de peso por movilización y disminución de los ácidos grasos (pérdida de peso durante las dietas alimenticias). La movilización de estas sustancias químicas almacenadas en el tejido adiposo conduce, muy a menudo, a un estado de debilidad y fatiga corporal debido a que no pueden ser correctamente metabolizadas por el sistema enzimático.

La crítica a este trabajo, fue la que indujo tanto en la prensa médica como en la prensa popular, a condenar la terapéutica hormonal sustitutiva de “estrógeno y progesterona”, generalizando la acción de las hormonas similares como la equina con la acción de hormonas biológicamente idénticas. Esta situación perjudicó a muchos pacientes que realmente se beneficiarían con un reemplazo hormonal apropiado.

## Dosificación Hormonal y Evaluación del Paciente

Un requisito obligado durante la Modulación Hormonal múltiple, es la dosificación sanguínea hormonal antes y durante el tratamiento. De esta manera, se pueden ajustar las dosis de hormonas y mantener un equilibrio hormonal adecuado.

Las hormonas son transportadas en sangre unidas a las proteínas plasmáticas (Hormones Binding Globuli o HBG). La potencia biológica de una hormona in vivo depende del grado de fijación proteica de la hormona y de la cantidad de hormona presente, no unida o libre; por lo tanto, biodisponible. Las dosis hormonales en sangre deben incluir también la parte “libre” o activa de las hormonas. Por ejemplo, con respecto a la testosterona, aproximadamente el 94% de la misma está ligada a las proteínas, la mayoría de las cuales son albúminas y globulinas. La fracción de las hormonas ligada a las proteínas no es biológicamente activa. Otro ejemplo es el de la progesterona, que es transportada en los ácidos grasos situados en la pared de los glóbulos rojos; si la medición de progesterona se realiza únicamente en el suero, el resultado no será válido. Ésto puede conducir a un diagnóstico inadecuado de niveles bajos de progesterona y por ende, a una administración hormonal inapropiada.

Los médicos que empleen la terapia de Modulación Hormonal múltiple, como la que nosotros recomendamos, necesitan saber que cualquier hormona puede, y va a influenciar, en la biodisponibilidad de las otras hormonas. Por ejemplo, cuando se administran estrógenos orales, éstos serán absorbidos y transportados hasta el hígado, que es el órgano principal de degradación estrogénica; este proceso se lleva a cabo mediante la conjugación hepática con sulfato y glucuronato antes de ingresar en la circulación enterohepática. Estas hormonas estimulan la producción de proteínas plasmáticas a nivel hepático, determinan el aumento de la concentración de globulinas fijadoras de hormonas tiroideas y de globulinas fijadoras de cortisol, como también la hormona del crecimiento (por ejemplo IGFBP: existen varios subtipos de IGFBPs, la proteína IGFBP-3, que previene la proliferación celular anormal (7). La IGF-1 y la IGFBP-3 deben aumentar de forma concomitante: Si la IGF-1 aumenta, y la IGFBP-3



disminuye, el tratamiento con hormonas del crecimiento deberá interrumpirse).

El efecto del aumento de las proteínas de unión, puede conducir a una inadecuada respuesta terapéutica, dado que la fracción libre o activa de las hormonas, se halla descendida.

Los pacientes que van a ser tratados mediante terapia de Modulación Hormonal, deben someterse a un examen clínico completo que incluirá datos semiológicos y de laboratorio para descartar cualquier tipo de tumores (exámenes pélvicos, PAP, Colonoscopia, examen rectal, etc.); aquellos pacientes que presenten problemas médicos, deben ser tratados por su médico de cabecera antes de someterse al tratamiento hormonal.

Las determinaciones hormonales que deben incluirse en el estudio antes y durante la administración de la terapia hormonal son: Screening hormonal para ambos sexos: LH, DHEA-sulfato, testosterona total, testosterona libre y porcentaje de testosterona, TSH, T3, T4, IGF-1 (somatomedina -c) IGFBP3, melatonina, cortisol e insulina. Respecto al screening hormonal femenino será preciso agregar: FSH, estradiol, estrona, estriol y progesterona. Respecto al screening hormonal masculino: añadir el estudio de la DHT y la PSA. También se recomiendan los siguientes determinaciones: Hemograma completo incluyendo hemoglobina y hematocrito, electrolitos, estudio hepático (AST, ALT, GGT, Fosfatasa alcalina), lípidos: colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicéridos. Además la CRP (proteína C-reactiva), hemoglobina A1c, homocisteína, glucosa, bilirrubina total, directa e indirecta, calcio, magnesio, sideremia y TIBC (índice de saturación). Estos análisis de laboratorio deben ser realizados cada tres meses durante el primer año, o más frecuentemente si los síntomas aún persisten. Cuando el nivel hormonal es el adecuado, los análisis deben repetirse cada 6 meses.

### Vía y Horarios de la Administración Hormonal

La administración de la terapia hormonal debe ajustarse lo más posible al ritmo circadiano de cada hormona, tratando de imitar el biorritmo hormonal. Por lo tanto, la administración de hormona tiroidea deberá ser por la mañana, la de progesterona por la

noche y la dosis a administrar de testosterona se deberá dividir entre la mañana y la noche. (Cuadros XI – XIII)

#### Cuadro XI

*Modulación Hormonal en la Mujer Postmenopáusica:*

Estradiol: El objetivo es el de obtener un nivel sérico de: 80-100pg/ml. La dosis inicial es de 2.5 mg por vía transdérmica, al día  
 Progesterona: El objetivo es el de obtener un nivel sérico de 1-3ng/ml. La dosis inicial es de 50 a 100 mg por día, transdérmica u oral/día  
 Testosterona: El objetivo es: 50-70 ng/dl total, o 7-10 pg/ml libre  
 Dosis inicial: 2 mg transdérmica por día  
 Ajustar las dosis de acuerdo con la sintomatología y los niveles séricos

#### Cuadro XIII

*Modulación hormonal en Ambos Sexos:*

DHEA: El objetivo es un nivel sérico de 350-500mcg/dl  
 Dosis inicial: 25 a 75 mg/ vía oral por la mañana transdérmica  
 HGH: El objetivo es un nivel sérico de 250-320 ng/ml  
 Dosis inicial 0,05 a 1.0 I.U. subcutáneo por día, 6 días a la semana, descansar un día y luego reiniciar la dosis  
 Melatonina: El objetivo es disminuir la somnolencia matinal 0,25 mg a 3 mg por vía oral por la noche  
 Ajustar las dosis de acuerdo a la sintomatología y los niveles séricos

La vía de administración es también importante. Se debería abandonar el uso de hormonas sexuales por vía oral. La absorción inicial llevaría las hormonas al hígado, donde son inmediatamente metabolizadas y estimulan al mismo tiempo la producción de una cantidad desproporcionada de proteínas de unión. Ésto no solamente influye sobre el nivel biológico activo de la hormona administrada, sino que también los niveles de las otras hormonas. La administración de hormonas sexuales por vía transdérmica, subcutánea (perlas subcutáneas), cutánea, intramuscular y sublingual, evitaría que se produjera un metabolismo hepático inmediato y por tanto, los niveles hormonales en la circulación serán adecuados.

La hormona del crecimiento debe ser administrada únicamente por vía subcutánea. El uso oral de sustancias secretagogas no ha dado buenos resultados. A pesar de que hubo publicaciones que demostraron que el uso de complejos de aminoácidos aumentó los niveles de hormona del crecimiento, ésto sucedió únicamente cuando los secretagogos se inyectaron por vía endovenosa. La hormona del crecimiento en la actualidad no puede ser administrada, por otra vía que no sea la inyectable.

La administración de DHEA (dehidroepiandrosterona) también puede ser empleada en la terapia de

Modulación Hormonal, pero hay que tener en cuenta que su efecto es diferente en los varones que en las mujeres. En las mujeres la administración oral de DHEA puede conducir a un aumento de estrógenos y de testosterona. En los hombres, la DHEA, se convierte fácilmente en estrógenos, antes que en testosterona y por lo tanto no proporciona el beneficio deseado a través de esta vía de administración, si lo que se desea es aumentar el nivel de testosterona. En los hombres la DHEA debe ser administrada por vía transdérmica. Se pueden preparar recetas magistrales transdérmicas conteniendo DHEA, estrógenos, progesterona y testosterona con el fin de evitar los posibles efectos secundarios debido a la suplementación oral; de este manera, la DHEA puede también actuar controlando el exceso de cortisol.

La vía de administración de la melatonina durante la terapia de Modulación hormonal debe ser la oral, preferentemente en forma líquida, ya que permite un incremento de dosis mínima. La concentración sanguínea de las hormonas antes mencionadas debe ser controlada, para evitar niveles que puedan invalidar el mecanismo de feedback hormonal.

## Conclusiones

La propuesta de los cirujanos plásticos en la terapia antienvjecimiento es la de aportar una mayor calidad de vida a un estado fisiológico como es el de la vejez, mediante una terapéutica de suplementos hormonales (Modulación Hormonal).

## Dirección del Autor

Dr. Nicanor Isse  
101 S. 1st Street. Suite 1200. Burbano, Ca 91502  
USA  
e-mail

## Bibliografía

1. **Munzer T- J** "Effects of GH and/or sex steroid administration on abdominal subcutaneous and visceral fat in healthy aged women and men". Clin Endocrinol Metab 2001; 86(8): 3604.
2. **Jackson EA** "Hair disorders". -Prim Care 2000;27(2):319.
3. **Negri C- J** "Antiandrogen drugs lower serum prostate-specific antigen (PSA) levels in hirsute subjects: evidence that serum PSA is a marker of androgen action in women". Clin Endocrinolo Metab2000;85(1):81.
4. **Le HT** "Plant-derived 3,3'-Diindolylmethne Is a Strong Androgen Antagonist in Human Prostate Cancer Cells". -J Biol Chem 2003;278(23):21136.
5. **Telang NT, Katdare M, Bradlow HL, Osborne MP, Fishman J. Strang** "Inhibition of proliferation and modulation of estradiol metabolism: novel mechanism for breast cancer prevention by the photochemical indole-3carbinol". Cancer Research Laboratory and Rockefeller University, New York, New York 10021, USA
6. **Reid RL** "Translating the loatest scientific advances into clinical practice-the Women's Initiative Study". - Evidence based Obstetrics & Gynecology.-2002; 4(3);110.
7. **Cohen, Pinchas et. al** "IGF-BP3 has inhibitory effects on cell growth".. Endocrinology and Metabolism Clinics 1996 V. 25: 3.

# Dieta y Ejercicio como Estrategias de Antienvjecimiento

## Diet and Exercise as Antiaging Strategies

Ramírez, O.M. \*



Ramírez, O.M.

### Resumen

En este trabajo, el autor hace hincapié en los dos pilares clave en los que se basan los mecanismos de actuación en el proceso del antienvjecimiento. Por un lado, la dieta mediante la cual, se aportan una serie de nutrientes específicos y fundamentales para mantener una homeostasis corporal (carbohidratos, proteínas y grasas), así como los cambios que se producen en la composición del cuerpo humano a partir de determinadas edades; la importancia de la determinación del índice de masa corporal (BMI), del PH, del metabolismo y los mecanismos de eliminación de toxinas. Asimismo, analiza el papel de la glucosa y de las distintas hormonas (insulina, glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y tiroidea entre otras) en el proceso de envjecimiento.

Por otra parte, se estudia también la importancia del ejercicio y de los cinco componentes de un perfecto acondicionamiento físico, los distintos tipos de ejercicios (aeróbicos, y anaeróbicos), para finalizar con una serie de recomendaciones al respecto.

### Abstract

In this work, the author emphasises the two key pillars for action in the process of antiaging treatment. On the one hand there is diet, which supplies a series of specific nutrients of basic importance in maintaining bodily homeostasis (carbohydrates, proteins and fats), in relation to the changes which occur in the composition of the human body after a certain age. The importance of determining the body mass index (BMI), the PH, the metabolism and the mechanisms for the elimination of toxins, is emphasised. Similarly, the author analyses the role of glucose and the different hormones ( insulin, glucagon, cortisol, growth hormone and thyroid hormone among others) in relation to the aging process.

On the other hand, there is exercise and the five components of physical condition, the different types of exercise (aerobic and anaerobic). The author finishes with some recommendations.

\*FACS. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins , Baltimore, Maryland, USA.

## Introducción

Antes de empezar cualquier discusión o tratar el tema del anti-envejecimiento, hay que diferenciar entre lo que es “prolongar la expectativa de vida” y mejorar la “funcionalidad” de los individuos. Lo primero hace referencia a prolongar los años que uno potencialmente tiene programado vivir. Lo segundo, consiste en hacer que los signos y manifestaciones del envejecimiento se presenten en el estadio más tardío posible en nuestras vidas. En este contexto, es donde la palabra anti-envejecimiento, tiene un significado más aceptable y libre de controversias

Mucho se ha escrito últimamente sobre este tema y muchos proclaman haber descubierto el método o sustancia maravillosa que retarda el proceso de envejecimiento. Por el momento no existe nada científicamente comprobado que pueda prolongar la expectativa de vida, excepto la restricción calórica en los animales. Hasta que se encuentre la llave mágica que haga posible de forma fehaciente y reproducible la prolongación de la expectativa de vida, el esfuerzo de los clínicos debe concentrarse en mejorar la calidad de vida y el estado de funcionalidad, acercándolos lo más posible al tiempo máximo de expectativa de vida que en ciertos países industrializados está alrededor de los 76 años para los hombres y de 83 años para las mujeres. En otras palabras, hacer posible que uno pueda vivir el máximo tiempo posible sin los achaques de las enfermedades degenerativas y el cáncer y que uno pueda vivir lo más independientemente posible hasta los últimos años de la ancianidad. Esto sí es factible obtenerlo en la actualidad, aplicando los conocimientos de hoy al proceso de envejecimiento.

Dos de los métodos que incrementan el período de funcionalidad y retrasan el proceso de envejecimiento son la dieta y el ejercicio.

### Dieta

Como ya dijimos en la introducción, lo único que ha demostrado en animales de experimentación que pueda prolongar la expectativa de vida es la restricción calórica.

La teoría que explica este fenómeno, se basa en la disminución de la utilización de la glucosa a nivel celular, lo que disminuye el uso de oxígeno (elemento necesario para el metabolismo de la glucosa) y por lo tanto disminuye la producción de radicales libres.

En los humanos, para que la restricción calórica sea efectiva, la actividad física de la vida diaria tendría que ampliarse a unos niveles que en la práctica resultan imposibles.

Para poder funcionar de forma óptima, sobre todo en la sociedad actual altamente competitiva del mundo moderno, el cuerpo humano necesita energía y la fuente de energía, querámoslo o no, son las calorías. Se calcula que alrededor de 7.000 personas en el mundo practican la restricción calórica. Estos individuos tienen aspecto de enfermos y están demasiado emancipados, como si hubieran estado en un campo de concentración. Este hecho hace que la restricción calórica sea menos aceptable, para poder introducirla como una forma de dieta generalizada.

Desde un punto de vista más práctico es importante encontrar niveles adecuados, tanto en cantidad como en calidad, de elementos nutricionales con el fin de poder optimizar la función celular y a la vez, con la menor cantidad de producción de radicales libres y que a su vez éstos puedan ser neutralizados (por los antioxidantes) lo más eficazmente posible. Esta dieta también tiene que optimizar el balance hormonal hasta los niveles típicos de la gente joven para poder mantener una función celular adecuada.

Concretando, sintetizamos toda esta información en dos fenómenos: por una parte la protección contra el daño del ADN y por otra, la reparación de este ADN celular. Aquí es dónde se encuentra la clave que mantiene la juventud y dónde se controla la reproducción celular, la producción de las proteínas adecuadas y de otras sustancias importantes, como la enzimas, que van a mantener en forma óptima el funcionamiento de esa máquina compleja llamada cuerpo humano.

Es necesario hacer hincapié en que la dieta para el “anti-envejecimiento” es diferente de la dieta “para perder peso”. La primera, busca como obje-

tivo principal no necesariamente perder peso, sino modificar la composición del cuerpo hasta niveles más juveniles. Así, el objetivo es disminuir la grasa corporal e incrementar la masa muscular, sin tener en consideración necesariamente el peso absoluto.

**Efectos secundarios del cambio en la composición del cuerpo humano, hasta niveles más juveniles.**

Para empezar es necesario mencionar que el término “la composición del cuerpo” se refiere a la relación existente entre los depósitos de grasa y la masa muscular en nuestro organismo. El índice de masa corporal, (IMC o BMI en inglés), mide el grado de obesidad independientemente del peso corporal. Este índice se calcula dividiendo el peso en Kg. por la altura en metros al cuadrado (Peso -Kg.- / Altura -m<sup>2</sup>-). La dieta y el ejercicio adecuados harán posible cambiar la composición del cuerpo de una persona de 40 años, por ejemplo, a la de una de 25 ó 30 años. Esto acarreará una serie de cambios positivos que a continuación se mencionan:

-Una observación común, es que la gente joven ingiere más calorías y no engordan tan fácilmente como la gente de mediana edad. Ésto se debe a la habilidad que posee la gente joven para quemar más calorías.

-A la gente joven se la ve más atlética. Ésto es debido a que el índice de masa corporal (IMC) y la composición corporal, son mejores que en las personas de mayor edad, lo que conlleva una disminución de las enfermedades relacionadas con la edad.

-Mejora nuestra funcionalidad o calidad de vida.

-Nos da la posibilidad de poder mantener una producción óptima de las hormonas claves de la juventud, lo cual tiene un impacto directo en la calidad de vida que tenemos durante “la vejez” y en lo rápido que envejecemos. Estas hormonas claves son: Las hormonas del crecimiento, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), la insulina, al glucagón y el cortisol.

El mejorar la composición corporal hasta unos niveles más juveniles, requiere de unos pasos relativamente simples:

-Optimizar nuestro pH (ver más adelante) y los niveles de hormonas de anti-envejecimiento con el fin de poder incrementar nuestros niveles de energía.

-Optimizar nuestro metabolismo para disminuir el almacenamiento de depósitos de grasa y poder empezar a quemarlos.

-Ayudar a nuestro cuerpo a eliminar las toxinas producto de una miríada de procesos metabólicos y de la exposición al medio ambiente, lo que se consigue mejorando la función detoxificadora del hígado.

Todos estos objetivos se consiguen con la “dieta anti-envejecimiento”. Otro objetivo de esta dieta es mejorar la expresión genética, protegiendo al ácido desoxiribonucleico (ADN), del daño causado por la acumulación de radicales libres, lo que logramos manteniendo un nivel ideal de pH en los fluidos intra y extracelulares.

La acidificación de los fluidos celulares se traduce en una vejez prematura a nivel molecular, genético y tisular. En este medio, aumenta la incidencia de enfermedades virales, bacterianas y del cáncer. El tipo de dieta que acidifica los fluidos celulares es la que se halla más extendida en los EEUU de América y en los países industrializados. Actualmente contamos con métodos computerizados que nos permiten poder determinar el nivel de pH en nuestros tejidos.

## Glucosa y Envejecimiento

Uno de los objetivos clave de cualquier dieta anti-envejecimiento es optimizar los niveles de insulina y la utilización de la glucosa.

La glucosa tiene un rol importante en el control de muchas de las hormonas que afectan el envejecimiento (como la insulina, el cortisol y la dihidroepiandrosterona), tanto en forma positiva como negativa.

Los niveles hormonales y la intensidad de las señales hormonales juegan un papel importante en el mantenimiento de un cuerpo juvenil. Determinadas hormonas como la insulina, glucagón, DHEA, hormona del crecimiento y la IGF-1 no funcionan adecuadamente cuando hay un exceso de moléculas de glucosa ligadas a ellas. Este proceso de unión de la glucosa se llama glicación o enlace cruzado. La glicación también altera la estructura y la función de los lípidos y de las proteínas que constituyen las paredes celulares, inactivando todas estas moléculas.

Cuando la función de las proteínas y de los lípidos se halla comprometida, la función del ADN también se ve afectada directamente. Para que los genes sean copiados y expresados fidedignamente se requieren membranas que funcionen bien y que existan proteínas libres de enlace cruzado. Es fácil imaginarse que, cuando las membranas y las proteínas están parcialmente inactivadas por la glucosa, los procesos más fundamentales para mantener la vida no se efectúan eficazmente, produciéndose un envejecimiento prematuro y muchas enfermedades degenerativas.

El proceso normal de reparación del ADN requiere que las moléculas de las proteínas funcionen de forma óptima. La reparación inadecuada del ADN interfiere profundamente con la producción de energía y con la estructura de las proteínas en todos los 100 billones (100 trillones para los americanos del Norte) de células del cuerpo humano. Ésto incrementa el riesgo de enfermedades degenerativas tales como las enfermedades coronarias, el infarto cerebral, la artritis y el cáncer, así como las enfermedades autoinmunes. Por lo tanto, los niveles de glucosa deben mantenerse bajo un control estricto con el fin de favorecer la reparación, regulación y regeneración del cuerpo. Éste es el propósito fundamental de una dieta anti-envejecimiento.

Para poder sistematizar muchos de los conceptos expuestos, es necesario mencionar que este tipo de dieta tiene como objetivo el siguiente: Disminuir la grasa corporal e incrementar la masa muscular. Para ello, se necesitará:

-Quemar más calorías y mantener el peso ideal.

-Hacer énfasis en los cambios de composición corporal, más que en la pérdida de peso.

-Mejorar la capacidad funcional de los órganos y de los sistemas claves, tales como el endocrino y el digestivo.

-Mejorar el pH en los fluidos intra y extracelulares para hacerlos más alcalinos.

-Proveer grandes cantidades de plantas nutritivas y alimentos que contengan antioxidantes naturales y fotoquímicos anticancerígenos. Estos compuestos afectan positivamente a la función del ADN actuando en la región promotora del mismo.

-Proveer un equilibrio entre la insulina, el glucagón y el cortisol.

-Incrementar la secreción de hormona del crecimiento.

-Disminuir la producción de cortisol y a la vez mantener los niveles de DHEA.

-Equilibrar las hormonas tiroideas elevando la tri-yodo-tironina (T3).

-Elevar el colesterol “bueno” (lipoproteína de alta densidad o HDL) y disminuir los niveles de colesterol “malo” (lipoproteína de baja densidad o LDL).

-Aumentar la ingesta de ácidos grasos esenciales tipo Omega 3.

¿De qué forma la dieta afecta a las hormonas relacionadas con el envejecimiento?

Una de las formas en las que la dieta afecta el proceso de envejecimiento de manera positiva o negativa, es a través de la influencia de ésta sobre los niveles hormonales. Hay hormonas que aceleran y otras que retardan el proceso de envejecimiento.

## Insulina

Los niveles elevados de esta hormona se han asociado con una aceleración del envejecimiento y con

determinadas enfermedades relacionadas con el mismo. La insulina es conocida como la “hormona que deposita grasa”. El papel de la insulina es convertir la glucosa en glucógeno. El glucógeno se deposita como reserva en el hígado y en los músculos y es nuestra fuente principal de energía. Si los niveles de glucosa se elevan rápidamente el organismo responde con una producción excesiva de insulina (Hiperinsulinemia). En estas circunstancias sólo parte de la glucosa se deposita en forma de glucógeno y el resto lo hace como grasa. Estos depósitos se localizan principalmente en la cintura, muslos, caderas y nalgas; son fácilmente reconocibles en nuestros pacientes cuando acuden para una cirugía de remodelado corporal y denominados como “lipodistrofia de depósito”. Son el resultado de la glotonería, con una ingesta excesiva de carbohidratos y una dieta baja en proteínas.

Este tipo de dieta también produce un grupo de hormonas llamadas “eicosanoides malos” o también “hormonas inflamatorias”. Entre otras cosas, producen un estado crónico de vasoconstricción que no permite que haya suficiente oxígeno en los tejidos para “quemar los depósitos de grasa”, incrementando el área total de depósitos y produciendo, en última instancia, el aumento de peso y la consiguiente obesidad.

La hiperinsulinemia típica de los obesos es producida por los siguientes factores:

- Ingesta excesiva.
- Comidas y “snacks” con exceso de carbohidratos, sobre todo si éstos poseen un índice de azúcares alto.
- Comidas y “snacks” con pocas proteínas.

La hiperinsulinemia previene que se queme la grasa corporal por las siguientes razones:

- Los carbohidratos depositados, son utilizados como fuente de energía en vez de grasa de depósito.
- El exceso de glucosa es convertido en grasa.

-La insulina estimula la producción de “eicosanoides malos”.

-La insulina es un potente “factor de crecimiento”, lo cual es beneficioso hasta cierto punto, pero en exceso acelera el acortamiento del telómero (la cola del ADN) que es un factor importante en el envejecimiento prematuro.

La hiperinsulinemia produce períodos de hipoglucemia que ocasiona los siguientes síntomas: pérdida de concentración, fluctuaciones del temperamento, fatiga, baja energía, hambre descontrolada y antojo por la ingesta de azúcares. La respuesta cerebral a la hipoglucemia es comer más carbohidratos. La elevación súbita y transitoria de glucosa produce más insulina en el páncreas y así el ciclo se eterniza.

## Glucagón

Es la hormona que “quema” la grasa. El páncreas secreta glucagón cuando las comidas son ricas en proteínas. La insulina y el glucagón trabajan al unísono para mantener estables los niveles de glucosa. El glucagón es el responsable de movilizar la grasa de los depósitos. Es una de las características de un cuerpo joven. Mediante el aporte de alimentos ricos en proteínas las fluctuaciones que presentará la glucosa serán mínimas y el glucagón se secretará apropiadamente.

El glucagón estimula la producción de “eicosanoides buenos”. Éstos producen una vasodilatación que conduce hacia un mayor aporte de oxígeno a las células y a un metabolismo aeróbico, que es lo más efectivo para quemar la grasa. Desgraciadamente, este proceso también produce grandes cantidades de radicales libres lo que implica la necesidad de suplementar la dieta con antioxidantes de origen exógeno dado que los de origen endógeno no son suficientes para bloquear la actividad destructora de los radicales libres.

Las dietas altas en proteínas ayudan a perder peso, pero en exceso (p.e. la dieta del Dr. Adkins) conducen hacia la cetosis, lo que ocasiona un pH ácido de los fluidos intra y extra celulares que, como hemos visto anteriormente, acelera el proceso del envejecimiento. Por lo tanto, lo más sensato

será administrar una dieta equilibrada en proteínas, grasas y carbohidratos. Desde este punto de vista, una dieta equilibrada con los nutrientes esenciales se denomina “dieta de anti-envejecimiento”. Esta dieta mantiene los niveles de glucosa estables durante el día, respuesta fisiológica que puede apreciarse en la gente joven, estableciéndose un equilibrio favorable entre la insulina y el glucagón, además de otras hormonas que describiremos más adelante.

## Cortisol

Esta hormona, es la llamada hormona de “respuesta a la alarma”. Necesitamos para vivir unos determinados niveles fisiológicos de cortisol, pero su presencia en exceso será la culpable principal del envejecimiento prematuro. Las elevaciones de cortisol se producen entre otras cosas por las elevaciones de la insulina. La respuesta de “fuga o pelea” que tiene el organismo ante una determinada situación está asociada a un cortisol elevado y asimismo relacionada con concentraciones elevadas de glucosa. La presencia de un cortisol elevado se considera un marcador biológico de la edad avanzada.

El cortisol estimula la respuesta inflamatoria asociada a los “eicosanoides malos”. También establece el terreno propicio para las enfermedades degenerativas de la vejez. El mantenimiento de un cortisol elevado destruye el tejido nervioso y el cerebral, causando pérdida de la memoria y dañando el centro homeostático responsable de mantener los niveles fisiológicos hormonales.

Respecto a nuestros pacientes de cirugía estética, el cortisol destruye el colágeno y las fibras de elastina. Este perfil de cortisol alto, glucagón bajo e insulina elevada hace que los niveles de la hormona del crecimiento y los de IGF-1 bajen, lo que se asocia con un aumento de la grasa corporal y con la disminución de la masa muscular.

## Hormona del Crecimiento

Es la hormona “maestra” que controla la velocidad de división celular tanto en las células jóvenes como en las viejas. Puede estimular células senescentes en la fase G-0 a la fase “S” (fase activa del ciclo celular). Se transforma en el hígado en una

forma más activa llamada “Factor de crecimiento parecido a la insulina-1” (IGF-1). Por lo tanto, es importante una función óptima del hígado para disfrutar de un envejecimiento óptimo. Se puede deducir de esto el efecto nocivo del alcohol y de otras sustancias tóxicas en la función hepática. La hormona del crecimiento aumenta la masa muscular y disminuye la grasa corporal. Este hecho es el que mantiene la composición ideal del cuerpo. Los “eicosanoides malos” bajan los niveles de la hormona del crecimiento y los “eicosanoides buenos” los aumentan.

Una de las controversias más recientes en este campo es la de efectuar un reemplazo hormonal con hormona del crecimiento. Lo único que se ha podido demostrar hasta la actualidad es que esta conducta es segura y no ha habido publicaciones en las que se comunique un incremento respecto a la incidencia de cáncer, uno de los temores más frecuentes en este tipo de terapia. La hormona del crecimiento eleva el IGF-BP-3 (que es una proteína acopladora), que tiene un efecto protector contra el cáncer. Ello se debe a que esta proteína tiene un efecto inhibitorio en el crecimiento celular.

## Eicosanoides

Esta familia de hormonas llamadas también “hormonas menores”, deriva principalmente de la grasa presente en la dieta. Intervienen en la comunicación de célula a célula, que es diferente de la acción de las llamadas “hormonas mayores”; que comunican un órgano o sistema con otro órgano o sistema. Como dijimos, hay “eicosanoides buenos” y “eicosanoides malos”. La dieta anti-envejecimiento se enfoca hacia la consecución de estos eicosanoides, lo que será factible equilibrando los micronutrientes que son los responsables de la producción de estas hormonas: ácidos grasos Omega-3 y Omega-6. Como se mencionó anteriormente, el balance de carbohidratos y proteínas en la dieta determina la relación insulina-glucagón, lo cual afecta directamente a la producción de eicosanoides. Ya habíamos dicho que los “eicosanoides malos” eran el resultado de la elevación crónica de la insulina.

Los ácidos grasos tipo Omega-6 al metabolizarse producen “eicosanoides malos” o pro-inflamatorios, mientras que los ácidos grasos tipo omega-3



producen “eicosanoides buenos” o anti-inflamatorios. La dieta americana contiene 20 veces más omega-6 que omega-3 lo que hace que la incidencia de obesidad, vejez acelerada, diabetes y enfermedades cardiovasculares sea también alta. Una dieta balanceada debe tener una proporción máxima de 5 a 1 entre los omega-6 y los omega-3.

## Hormona Tiroidea

Hay 2 hormonas tiroideas, la T4 y la T3, siendo la T3 la forma activa de las mismas. Éstas hormonas son las responsables de mantener el metabolismo basal. Regulan la temperatura corporal y modulan el consumo de oxígeno, lo que está directamente relacionado con la composición del cuerpo. La hormona tiroidea también influye en la producción de la hormona del crecimiento. La tiroxina o T4 es producida por la glándula tiroidea. Una enzima incide sobre un residuo yodado para convertirlo en la triyodotironina o T3, para lo que requiere de un cofactor que es el selenio. La deficiencia de selenio es la causa más frecuente de hipotiroidismo en el adulto. Durante el envejecimiento, sobre todo cuando la función del hígado esta comprometida, la conversión de T4 en T3 no se realiza adecuadamente; además, el cuerpo produce una enzima inversora, la llamada T3-reversa (rt3) que disminuye la actividad enzimática necesaria para convertir la T4 en T3.

La mitocondria, que es el lugar en donde se produce el ATP, requiere cantidades adecuadas de T3 para este proceso. Este ATP proporciona la energía necesaria a la maquinaria nuclear genética para que ésta mantenga la reproducción celular y la formación de proteínas y enzimas.

## Insulina y Envejecimiento

La dieta, como hemos visto, afecta a un sinnúmero de hormonas clave, pero la insulina es la que más se altera y la que tiene un efecto más importante en el peso corporal, en la homeostasis de la glucosa y en el proceso de envejecimiento.

Para que la insulina trabaje tiene que acoplarse al receptor correspondiente en la membrana celular. Con la edad, este receptor se vuelve menos sensible a la insulina a consecuencia de la acumulación de residuos de azúcares y su conjugación con comple-

jos proteicos que se engranan en la membrana celular. Todo altera la configuración tridimensional de los receptores. A este proceso se le denomina glicación. Como resultado, el páncreas produce un exceso de insulina para poder compensar la disminución de la capacidad de la insulina para conjugarse con sus receptores. Los científicos consideran el fenómeno de la resistencia a la insulina, uno de los factores más importantes o puntos clave en el proceso del envejecimiento.

La resistencia a la insulina produce una serie de factores de riesgo para padecer enfermedades degenerativas. Estos factores de riesgo son: insulina elevada, tono simpático excesivo (vasoconstricción), hipotensión, colesterol de baja densidad elevado (LDL) y triglicéridos elevados. Esta situación promueve la obesidad, la inflamación crónica, la arteriosclerosis y la diabetes del adulto, siendo todos estos “marcadores” típicos de las enfermedades degenerativas del envejecimiento. Inclusive, en un estadio precoz, la resistencia a la insulina es la responsable de la celulitis y la lipodistrofia localizada. Otras condiciones ligadas a la resistencia a la insulina son: niveles altos de estrés oxidativo, artritis, alteración de la expresión genética y síndrome de fatiga crónica. A toda esta constelación de signos y síntomas se la denomina Síndrome X.

¿Cómo mantener la sensibilidad de los receptores a la insulina?

Ciertos factores dietéticos simples pueden evitar o revertir el proceso celular básico que conduce al Síndrome X. Citaremos como los más importantes:

-Ingesta adecuada de ácidos grasos esenciales, sobre todo de tipo Omega-3.

-Añadir fitonutrientes a la dieta.

-Añadir dosis adecuadas de vanadio, cromo y magnesio.

Una dieta normal, por muy equilibrada que parezca, no provee de todos los factores nutricionales precisos para mantener una salud óptima. Por eso se recomienda administrar nutrientes a modo de suplemento de la dieta. Estudios hechos en la Universidad de Lund en Suecia, ha observado que

la cantidad y combinación apropiadas de anti-oxidantes y fotoquímicos son eficaces para disminuir los niveles de radicales libres, limitar el daño y favorecer la reparación del ADN. Ésto es una indicación de que los médicos que practican la medicina/cirugía anti-envejecimiento pueden alterar el proceso de envejecimiento.

## Otros Factores

Hay otros factores como la relación entre la mente y la dieta, el temperamento y la dieta, el estrés y la dieta, que están íntimamente correlacionados con el proceso de envejecimiento, pero dada la necesidad de brevedad en este artículo no podemos explicar ampliamente; sin embargo, necesitan ser considerados en la evaluación integral de la dieta como estrategia de anti-envejecimiento.

## La Dieta Anti-envejecimiento

El término “Dieta”, a priori, tiene un significado restrictivo. Cuando una persona dice “estoy a dieta” significa que de una u otra manera su ingesta ha sido disminuida; desgraciadamente, muchas dietas producen un desequilibrio de la homeostasis del organismo porque no están confeccionadas siguiendo un razonamiento científico. En un sentido más genérico, dieta es todo lo que ingerimos; lo que ingerimos es alimento, y los componentes de los alimentos se llaman macro-nutrientes. Son la fuente de energía a través de la producción de ATP. Los macro nutrientes se clasifican en 3 categorías importantes: carbohidratos, proteínas y grasas.

En muchos alimentos también se encuentran micro-nutrientes. Para poder ingerir todos los micro-nutrientes que se necesitan, se precisaría consumir una cantidad muy grande de macro-nutrientes, lo cual comportaría una ingesta mayor de calorías y de un mayor volumen de comida, difícil e imposible de cumplir en la vida real. Por eso, la alternativa lógica es la de aportar un suplemento de estos micro-nutrientes concentrados en cápsulas, polvos o tabletas.

La expresión genética, es decir cómo nuestros genes se manifiestan en la reproducción celular, en la formación de hormonas, proteínas y enzimas y

éstos, a su vez, en la estructuración y función del cuerpo, puede ser regulada de manera positiva o negativa por el tipo y calidad de alimentos que ingerimos. La función principal de cada uno de estos macro-nutrientes es la siguiente:

- Los carbohidratos son los responsables de la producción de energía.
- Las proteínas son las responsables de la formación de material estructural de ADN
- Las grasas son las responsables de la producción y estabilización de las membranas celulares y de la comunicación intercelular. (Fig. 1)

La mayoría de las dietas aconsejan establecer una



Fig. 1: Mapa del Mediterráneo con sus características dietéticas

proporción de 40/30/30 para los carbohidratos/proteínas/grasas respectivamente. Sin embargo el objetivo más práctico es conseguir la siguiente proporción 33/33/33, que tiene una menor cantidad de carbohidratos en favor de las proteínas y grasas, entendiendo que las grasas tienen que tener un contenido alto de ácidos grasos esenciales, particularmente de Omega-3. Ésto es lo que personalmente aconsejo a mis pacientes y lo que yo mismo sigo. De esa manera es fácil acordarse de las proporciones y ser más conscientes de lo que uno ingiere. Este tipo de dieta favorece la pérdida de grasa y mejora la masa muscular.

## Carbohidratos

Los carbohidratos se convierten en la sangre en glucosa, que se almacena en el hígado y en el músculo en forma de glucógeno. El glucógeno es la fuente primaria de energía para el cuerpo. Los carbohidratos se clasifican de acuerdo a su índice glicémico, que mide la rapidez con que los carbohidratos se convierten en azúcares simples. Los carbohidratos de índice glicémico bajo tardan mucho

tiempo en desdoblarse en glucosa, lo que conlleva que los niveles de glucosa y de insulina tarden más en llegar a su pico. Estos carbohidratos presentan un contenido alto en fibras y bajo en almidón y azúcares simples. Dentro de este grupo tenemos algunas frutas, vegetales, granos, legumbres y harinas. Estos alimentos son preferibles a los alimentos de glicemia alta tales como el azúcar refinado, postres, pasteles y bollería, pan blanco etc. que tienen un contenido alto en glucosa o fructuosa.

## Proteínas

Las proteínas estimulan la producción de glucagón y proveen la materia prima para el ADN y los enzimas, elementos necesarios para el funcionamiento celular. Son excelentes fuentes de proteínas las carnes magras y blancas tales como el pavo, pollo y pescado. Este último también es una fuente de ácidos grasos Omega-6 y Omega-3, particularmente los pescados de agua fría como el salmón, que tienen un alto contenido de Omega-3. Otra fuente de proteínas serán las de origen vegetal como la espinaca, habichuelas tiernas, legumbres, judías o frijoles, guisantes o arvejas, así como productos derivados de la soja (tofu)

## Grasas

Las grasas se clasifican en tres grupos:

- 1.-Saturadas: grasa de carnes rojas, quesos, huevos.
- 2.-Mono-insaturadas (del tipo Omega-9): aceite de oliva, aceite de maíz.
- 3.-Poli-insaturadas (llamadas también ácidos grasos esenciales). Tiene diferentes fuentes: De la familia omega-6: ácido linoléico, ácido gama-linoléico, ácido araquidónico. De la familia Omega-3: ácido alfa linoléico, ácido eicosapentanoico, ácido decosahexanoico.

En general, las grasas no-saturadas son mejor que las saturadas. La no-saturadas a su vez se dividen en poli-insaturadas y mono-insaturadas. Las poli-insaturadas son mejores que las mono-insaturadas.

Los efectos nocivos de las grasas saturadas son ampliamente conocidos en la medicina tradicional.

Por esa razón los científicos, allá por los años 1950, empezaron a recomendar las grasas no saturadas que incrementa la ingesta de ácidos grasos tipo Omega-6.

Más tarde descubrieron que este tipo de grasas promovían la formación de ácido araquidónico, prostaglandinas PGE2 y leucotrienos, que son altamente inflamatorios. Los Omega-3 por otra parte son anti-inflamatorios. Los Omega-6 se encuentran en el aceite de oliva extra virgen, margarina, aceite de pepita de algodón, aceite de girasol, aceite de maní o cacahuete, de ajonjolí, de maíz etc. Los Omega-3 se encuentran en pescados de agua fría tales como el salmón, caballa, sardinas, arenque y tuna albacora. Otras fuentes de Omega-3 son el aceite de linaza, de nuez, vegetales de hojas grandes de color verde oscuro, la soja, las algas y las semillas de cáñamo. Hay que hacer hincapié en que los pescados naturales que se alimentan directa o indirectamente de algas, son los que tienen un alto contenido de Omega-3 a diferencia de los pescados de granja que son alimentados con derivados del maíz.

Un estudio realizado por científicos italianos en un grupo de 11.000 personas. Que tomaron 850 mg al día de Omega-3 obtuvo un 15% menos de problemas cardíacos, un 20% menos de mortalidad y disminución en un 45% de paros cardíacos súbitos, en comparación con el grupo control. Estudios similares en otros centros demostraron el efecto beneficioso del Omega-3 en la artritis reumatoidea, cáncer de próstata activo y en el asma.

En resumen, mencionaré una serie de reglas extraídas de todo lo expuesto:

-Ingerir menor cantidad de alimentos, procurando mantener la proporción (33/33/33) de los macro-nutrientes recomendados. Ingerir micro nutrientes adecuados, si es preciso, en forma de suplemento.

-Comer en pequeñas cantidades y más frecuentemente, sin sobrecargar de calorías necesarias el peso de cada persona.

-Comer carbohidratos con un índice de glicemia bajo.

-Ingerir más proteínas, sobre todo las de origen vegetal o que provengan de los pescados.

-Para los “snacks” ingerir proteínas en forma de quesos desgrasados, nuez, tofu etc.

-Evitar ingerir aguas gaseosas o bebidas carbonatadas, sobre todo las que tienen colorantes.

-Tomar entre 6 a 8 vasos de agua purificada o de manantial (sin gases), entre los alimentos, pero no durante los alimentos, porque esto diluye las enzimas del aparato digestivo, disminuyendo la absorción de los nutrientes, sobre todo de las proteínas y de las vitaminas.

-La primera comida del día, la primera comida de cada alimento y lo último que se ingiere en la cena deben ser proteínas (evitar los postres).

-Evitar las bebidas alcohólicas; sin embargo un vaso de vino con la cena no es contraproducente, sobre todo si se ingiere con grandes cantidades de proteínas. (Fig. 2)



Fig. 2: Pirámide alimentaria

## Ejercicio

El ejercicio, al igual que la dieta, es una manera relativamente simple, barata y al alcance de todos, de equilibrar y mejorar los niveles hormonales, mejorar la composición del cuerpo y mejorar la

calidad de vida o “la funcionalidad” de las personas. La práctica de ejercicio es un hábito que se debe formar desde la niñez para evitar el alto índice de obesidad que existe en los países industrializados. Durante la madurez y sobre todo durante la vejez, el ejercicio debe ser parte diaria de nuestro estilo de vida.

Es impresionante encontrar cientos, por no decir miles, de estudios relacionados con los efectos beneficiosos del ejercicio en casi todas las esferas de las enfermedades crónicas y degenerativas. También es igualmente impresionante el saber que muy pocas, por no decir casi ninguna, de las Facultades de Medicina, tienen en su curriculum un curso dedicado a la medicina del deporte y a los ejercicios. En los EEUU menos del 5% de las escuelas de medicina cuentan con un gimnasio. ¿Alguno de los lectores de este artículo puede decir si han visto alguna vez un gimnasio de recreo (no de rehabilitación) en algún hospital que hayan visitado?. Ésto demuestra la apatía y la falta de interés de los médicos no sólo por practicar deportes y ejercicios rutinariamente, sino por no recomendárselo a sus pacientes como un método de mejorar la funcionalidad y la apariencia estética del cuerpo. Con más ejercicio, probablemente la industria farmacéutica no sería tan poderosa.

Los ejercicios aceleran el proceso vital consistente en quemar calorías con mayor efectividad, y mejoran el metabolismo. Bajan los niveles de glucosa y también disminuyen la insulina, elevan el glucagón, elevan los niveles de hormona del crecimiento y de testosterona. Todo esto hace que se movilice la grasa almacenada en los depósitos de reserva. Asimismo, controlando los niveles de insulina, se activarán los mecanismos previamente descritos en la sección de dieta y que afectan al proceso de envejecimiento.

Si el objetivo sólo es el de bajar peso, no es necesariamente imperativo establecer un programa de ejercicios. Estudios recientes han demostrado que caminatas vigorosas, sin un programa de dieta, reducen los depósitos de grasa y disminuyen los niveles de insulina. Ya hemos visto los efectos negativos de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina.

El ejercicio es excelente para la salud, incrementa la funcionalidad, aumenta la masa muscular, la fuerza física y mejora la calidad de vida. Afecta a determinadas hormonas clave y a los efectos fisiológicos de éstas sobre el organismo. Por esta razón, los amantes del ejercicio tienen tendencia a sobre-entrenar.

Diversos estudios, han demostrado que quemar más de 2.000 calorías por semana con un determinado programa de ejercicios no mejora la longevidad, debido a que este exceso incrementará la producción de radicales libres y de cortisol. Por lo tanto, lo aconsejable es ejercitarse a un nivel moderado.

Los cinco componentes del acondicionamiento físico

Un modelo apropiado de ejercicios tiende a desarrollar los cinco componentes del acondicionamiento físico:

-Acondicionamiento cardiorrespiratorio o acondicionamiento aeróbico.

-Fuerza muscular y resistencia

-Flexibilidad

-Composición del cuerpo

-Equilibrio y agilidad.

Sería beneficioso poder establecer una descripción detallada de estos componentes, pero las limitaciones de espacio en este artículo no lo permiten; sin embargo, es fácil comprender las razones por las que estos componentes permiten, por ejemplo, a un anciano tener un menor riesgo de caídas, tener mayor movilidad y ser más independiente respecto a la ayuda y protección física que pueda proporcionarle la familia y la sociedad. Sobre todo, permanecer sano y con una dependencia menor hacia la ingesta de medicamentos.

## Tipos de ejercicios

Los ejercicios se dividen en dos grandes categorías. Esta división permite entender mejor los efectos

funcionales, metabólicos y bioquímicos sobre el organismo. Éstos son:



Fig. 3: Ejercicio aeróbico: "jogging".

-Ejercicios aeróbicos: "jogging", caminatas, subir y bajar escaleras, montar en bicicleta, correr en la cinta eléctrica y los deportes en general. (fig. 3)

-Ejercicios anaeróbicos, llamados también ejercicios de resistencia: pesas, poleas, calistenia.

Hay otro grupo de ejercicios que mejoran la flexibilidad, proporcionan equilibrio y agilidad, y lo más importante es que ocasionan un estímulo cerebral, lo cual mejora la producción hormonal. Este tipo de ejercicios, dependiendo de la intensidad con que se practiquen, pueden tener un efecto tanto aeróbico como anaeróbico. Citaremos: Tai-chi, artes marciales, baile, yoga y ejercicios de estiramiento.

Existen dos principios que constituyen la base científica del ejercicio: el principio de sobre-trabajo y el concepto de especificidad del ejercicio. El principio de sobre-trabajo está basado en el síndrome de adaptación general, descrito por Hans Selye. Éste sugiere que el cuerpo o los sistemas fisiológicos expuestos repetidamente a un estresor de intensidad apropiada, terminan adaptándose a ese estresor; ejemplos de este hecho son la adaptación que ocurre después del acondicionamiento cardiorrespiratorio o el entrenamiento de fortalecimiento. La especificidad del ejercicio se refiere a la relación entre el tipo de adaptación fisiológica y el tipo de actividad desarrollada. Por ejemplo, es sabido que los entrenamientos de fortalecimiento son esenciales en todos los deportes; sin embargo, para ser por ejemplo un esquiador o un nadador competitivo, se requiere entrenamiento en las montañas de esquí o en la piscina. Por la misma razón, los corredores de distancia corta entrenan de diferente manera que los de distancia larga.

## Ejercicios Aeróbicos

Mejoran el acondicionamiento cardíaco y la función pulmonar. Desde el punto de vista metabólico y bioquímico, a los 30 minutos de haber empezado

este tipo de ejercicios, los niveles de glucosa e insulina bajan, el glucagón sube y los niveles de hormona del crecimiento empiezan a subir también, debido al estímulo que se origina a causa de los cambios de glucagón e insulina presentes. Esta elevación de la hormona del crecimiento repara y aumenta la masa muscular y disminuye los depósitos de grasa.

### Ejercicios Anaeróbicos:

Este tipo de ejercicios producen un aumento en la secreción de la hormona del crecimiento, testosterona y una mejoría significativa de la masa muscular y la composición del cuerpo. Estas hormonas se liberan inmediatamente al empezar estos ejercicios, alcanzan su pico máximo a los 30 minutos y continúan su acción durante una hora más, una vez acabados los ejercicios.

Lo más aconsejable, no sólo para evitar lesiones, sino para oxigenar el cuerpo y preparar el sistema cardiorrespiratorio para la mayor demanda que exigen los ejercicios anaeróbicos, es empezar con una fase de ejercicios aeróbicos y continuar con los ejercicios anaeróbicos. Esta combinación también hace que la secreción de hormona del crecimiento que empezó con los ejercicios aeróbicos se estimule más con los ejercicios anaeróbicos. Lo ideal es seguir el siguiente régimen:

- Cinco minutos de ejercicios de estiramiento
- Veinticinco minutos de ejercicios aeróbicos
- Veinticinco minutos de ejercicios anaeróbicos
  
- Cinco minutos de ejercicios de estiramiento

Este régimen aconsejo efectuarlo 5 veces por semana, de lunes a viernes, y los fines de semana ejercicios moderados de diversión con la familia o los amigos. Así, con una hora al día que se dedique a la práctica de ejercicio, uno puede producir tremendos cambios en la calidad y probablemente en la cantidad de vida. El efectuar ejercicios prolongados más allá de este tiempo recomendado ocasionará una secreción de cortisol en exceso, un incremento de glucosa y un aumento de la insulina. Estas hormonas, como vimos antes, se asocian con un envejecimiento prematuro. Este hecho puede verse en aquellos individuos que sobre-entrenan.

Los ejercicios, sobre todo los anaeróbicos, también fortalecen los huesos disminuyendo la osteoporosis; Estimulan asimismo la producción de serotonina y otros neurotransmisores lo que hace que uno esté en un estado mental de calma, mas enfocado y con una alegría de vivir más saludable.

### Conclusiones

La dieta anti-envejecimiento y el ejercicio son un plan para mejorar la composición corporal designada a mantener el cuerpo a un nivel de máximo rendimiento, sobre todo durante la tercera edad. Para esto es necesario:

-Mantener un pH alcalino.

-Mantener en un nivel óptimo las hormonas que retrasan el proceso de envejecimiento, tales como la hormona del crecimiento, la testosterona, el glucagón, eicosanoides “buenos”, etc.

-Evitar la elevación de las hormonas que favorecen la vejez y las enfermedades, como son la insulina, el cortisol, los eicosanoides “malos”.

-Mantener a buen nivel determinados neurotransmisores como por ejemplo, la serotonina. Ésto disminuye el deseo de ingerir dulces y carbohidratos durante el día.

Todos estos hechos deben formar parte de un programa más integral, lo que conlleva en general un cambio en el estilo de vida que deberá incluir ejercicio, meditación, evitar el estrés y mejorar las relaciones interpersonales a todo nivel.

### Dirección del Autor

Dr. Oscar Ramirez  
Baltimore Office: 2219 York Road. Suite 100,  
Timonium, MD 21093. (USA)  
e-mail: oscar@ramirezmd.com

---

## Bibliografía

---

1. **Giampapa, V.** The Basic Principles and Practice of Anti – Aging. Medicine & Age Management. Giampapa Ed. Newark, New Jersey 2003.





# Protocolos Antienvjecimiento

## Antiaging protocols

Vila Rovira, R \*



Vila Rovira, R.

### Resumen

El autor presenta la necesidad de protocolizar los métodos de diagnóstico y tratamiento con el fin de sistematizar la terapia antienvjecimiento. En relación a los protocolos establecidos, remarca la importancia de valorar, de forma práctica, las distintas pruebas tanto químicas como biológicas: estudio de los componentes sanguíneos, de la composición corporal, el índice de masa corporal o BMI, el índice metabólico basal o BMR, los análisis del colesterol, lipoproteínas, triglicéridos y glucosa y el llamado estado biológico. A continuación expone como se pueden valorar todos estos datos obtenidos para poder aplicar el correspondiente tratamiento mediante un aporte enzimático (enzimas digestivas, metabólicas y alimentarias), analizando la influencia corporal de los déficits de determinadas enzimas alimentarias (proteasa, amilasa, lipasa, celulasa, etc) así como sus mecanismos y niveles de actuación para finalmente exponer una serie de puntos clave y las diferentes soluciones recomendables para modificar el proceso del envejecimiento con especial énfasis en el ejercicio y sus diversas modalidades.

### Abstract

The author explains the need for protocols guiding and informing our methods of diagnosis and treatment, to be able to systematise antiaging therapy. With regard to the existing protocols, he establishes the importance of evaluating, in a practical way, the different chemical and biological tests available. These include study of the components of the blood, body content, Body max index or BMI, basic metabolic rate or BMR, analyses of cholesterol, lipoproteins, triglycerides and glucose, and determining the so called biological status, metabolic and biological indicator. The writer goes on to explain how all such data obtained in this way can be evaluated, with a view to applying the corresponding treatment consisting of enzyme administration (digestive enzymes, metabolic and food/enzymes), and analysing the influence on the body of deficits of specific food enzymes (protease, amylase, lypase, cellulase, etc.) as well as the mechanisms and levels at which the different enzymes work. Lastly, he discusses a series of key points and different solutions recommended in the modification of the aging process, and places special emphasis on exercise in different forms and varieties.

\* Director del Instituto Vila – Rovira . Centro Médico Teknon. Barcelona (España)

## Introducción

Normalmente todos creemos que estamos sanos si no tenemos enfermedades con manifestaciones clínicas que nos hagan pensar lo contrario, es decir, si no nos encontramos mal. Esta creencia, sin embargo, no es del todo cierta. Las enfermedades no se desarrollan de un día para otro, sino que requieren de un tiempo para instaurarse antes de manifestarse clínicamente. Determinados métodos nos permitirán detectar alteraciones del medio interno que todavía no han dado síntomas, para intentar evitar que éstos aparezcan.

No se pretende, por lo tanto, diagnosticar enfermedades, sino detectar desequilibrios metabólicos a nivel bioquímico que, a la larga, conducirán a una enfermedad y por ende, a una disminución de la calidad de vida y a una aceleración de los procesos de envejecimiento por un mal funcionamiento de los órganos. En definitiva, lo que se pretende es determinar el estado de salud del individuo con el fin de conducirlo hacia un estado de óptima salud y evitar, de esta forma, la aparición de enfermedades y de un envejecimiento prematuro.

### Pruebas Diagnósticas, Valoración Química y Biológica

#### Estudio cualitativo de la morfología y tamaño de los componentes sanguíneos

“Darkfield” significa “campo oscuro” y es una técnica de microscopía óptica, mediante la cual podemos observar in vivo la composición de la sangre sin necesidad de ningún tipo de fijación o tinción de la extensión de la misma. Es un estudio cualitativo, lo que significa que no permite cuantificar los datos observados, sino que lo que pretende es ver la morfología y el tamaño de los componentes sanguíneos aportando sugerencias acerca de los posibles déficits enzimáticos, vitamínicos o de nutrientes, así como de disfunciones de determinados órganos. Así, el Darkfield es útil para valorar la salud del individuo así como su eficacia digestiva, permitiendo orientar cuál será la terapia enzimática más adecuada para devolver al organismo a su estado de homeostasis o equilibrio.

Es una técnica muy sencilla que consiste en tomar por contacto una gota de sangre del pulpejo del dedo obtenida con lanceta estéril y verla directamente a través del microscopio. Pueden observarse, además de los componentes normales de la sangre, innumerables alteraciones morfológicas y de tamaño, así como la aparición de elementos que no están presentes en condiciones normales en una extensión de sangre.

### Análisis de la composición corporal

El B.C.A. ( Body Composition Analysis) o Análisis de la Composición Corporal, es una técnica que se realiza aplicando 4 electrodos altamente sensibles en diferentes zonas del cuerpo, lo que permitirá determinar de forma precisa la composición de los tres compartimentos corporales. Esta información, permite formular una nutrición eficaz y unos programas de pérdida de peso adecuados. Así, obtenemos información acerca de la cantidad de tejido magro (sin grasa) comparada con la cantidad de grasa y la implicación de estas tasas en la salud y el bienestar del paciente.

Estas determinaciones son importantes ya que permiten sentar las bases de una amplia variedad de prescripciones terapéuticas y de ejercicio físico, ya que cuando se produce un desequilibrio entre las calorías ingeridas y las consumidas, nuestra composición corporal se ve alterada.

Básicamente, se determinan tres parámetros:

**GRASA:** Compartimento de almacenaje de energía.

**BCM (Body Cellular Mass o Masa Celular Corporal):** Compartimento funcional.

**ECM (Extra Cellular Mass o Masa Extracelular):** Compartimento de sostén.

A partir de estas tres determinaciones, se calculan otros datos de interés para establecer una orientación terapéutica:

El BMI ( Body Mass Index o Índice de Masa Corporal ) es el cociente entre el peso y la altura. Es una fórmula matemática que se relaciona con la grasa corporal. Si el BMI es alto, existe un mayor riesgo de desarrollar ciertos trastornos entre los que

destacan: hipertensión, enfermedades cardiovasculares, dislipemias, diabetes del adulto (tipo II), apnea del sueño, osteoartritis e infertilidad femenina.

**Ángulo de fase:** es independiente de la altura, peso y grasa corporal. Los ángulos de fase bajos aparecen coincidiendo tanto con la muerte celular como con la rotura de la membrana celular. Aparecen ángulos de fase altos cuando hay un gran predominio de membranas celulares intactas así como de cuerpos celulares íntegros. Un buen estado físico y un buen ritmo de vida son la clave para mantener un ángulo de fase saludable.

**Capacitancia Paralela:** aumentará o disminuirá dependiendo del número y salud de las células. La capacitancia paralela es un término similar al del ángulo de fase, ya que ninguno de los dos se ve afectado por el peso o la grasa corporal.

**BMR (Índice Metabólico Basal):** es la cantidad de energía que necesita el organismo cada día para realizar sus funciones básicas, incluyendo la respiración, la digestión, el latido cardíaco, la actividad muscular, el transporte de fluidos y tejidos y la circulación de la sangre. El BMR es una forma de estimar con qué rapidez quema el organismo las calorías; si se ralentiza el metabolismo, se retendrá más peso. Si el cuerpo quema las calorías que ingiere diariamente se mantendrá el peso actual, mientras que si se queman más calorías de las ingeridas, se provocará una pérdida de peso. Existen muchos factores que pueden variar el metabolismo, aunque el ejercicio y un nivel de actividad diario son la clave para aumentar el BMR.

### Análisis de colesterol, lipoproteínas, triglicéridos y glucosa

Este análisis permite determinar de forma rápida y sencilla los niveles en sangre de colesterol total, lipoproteínas (HDL, LDL y VLDL), triglicéridos y glucosa. La importancia médica de estos niveles está ampliamente demostrada. Así, se acepta que el colesterol desempeña un importante papel en el desarrollo de las enfermedades coronarias, y que reduciendo estos niveles a tasas significativamente aceptables, el riesgo de estas enfermedades se reduce considerablemente; asimismo, aumentos signifi-

cativos en el colesterol HDL se asocian a una reducción de dicho riesgo. Esta determinación es importante en la valoración del riesgo de enfermedad coronaria especialmente en mujeres y ancianos. También los aumentos en los niveles de triglicéridos se asocian a un aumento del riesgo de padecer coronariopatías.

La glucosa es la principal fuente de energía del cuerpo humano, siendo necesaria para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de todas las células de los tejidos y de los órganos. Los niveles de glucosa en sangre se mantienen dentro de un rango relativamente estrecho gracias a una combinación de factores interrelacionados que los reducen cuando son demasiado elevados y los aumentan cuando se encuentran disminuídos.

La muestra utilizada para el test consiste en una gota de sangre obtenida por punción del pulpejo del dedo con lanceta estéril que se recoge en un capilar tratado con heparina. La muestra se deposita en un cassette y éste se introduce en el analizador, obteniendo los resultados al cabo de 5 minutos, transcurridos los cuales se imprimirán los resultados para ser valorados posteriormente.

### Análisis del estado biológico

El BTA S-2000 (Biological Terrain Assessment o Análisis del Estado Biológico) permite determinar valores fisiológicos vitales en menos de 10 minutos. Los 9 valores medidos reflejan el estado biológico del paciente. Los flúidos estudiados son: primera orina de la mañana, saliva y opcionalmente sangre, tomadas tras un ayuno de 12-14 horas.

Los parámetros que se determinan son el pH, el potencial de óxido-reducción (una medida del estrés oxidativo) y la resistividad. La determinación de estos valores, permite por interrelación, determinar a su vez:

Indicadores metabólicos: Índice de hidratación (función de r), índice de detoxificación (función de r y rH2), índice de oxidación digestiva (función del pH y rH2), índice de actividad mitocondrial (función de rH2), índice de "buffers" o tampones orgánicos (función del pH) y edad biológica (función de rH2).

Indicadores fisiológicos: Sistema linfático, aparato circulatorio, tiroides, hígado, suprarrenales, riñón, aparato digestivo, células, mitocondrias, mesénquima, ...

## Valoración

Una vez obtenidos todos los datos referentes a las 4 pruebas practicadas, se procederá a un análisis exhaustivo de los mismos relacionando los datos con el fin de poder determinar cuál es verdaderamente el estado de salud en el que se encuentra el paciente. Es importante en este punto obtener una visión global del individuo para así, poder ampliar con otras pruebas, si ello fuera necesario: (analíticas hormonales de niveles precursores hormonales) y elaborar un informe que, aunque detallado, sea sencillo de explicar y entender, evitando crear confusiones o incluso temores acerca del estado de salud.

En el informe que se entrega al paciente aparecen tanto los resultados individuales de cada prueba, como la valoración y las conclusiones a las que se ha llegado; asimismo, se hacen constar las pautas terapéuticas que deberá seguir el paciente para volver a su estado de homeostasis.

## Tratamientos enzimáticos y Antioxidantes

*“No es lo que comemos, sino cómo lo digerimos”*

Cuando los alimentos que ingerimos no se digieren de forma correcta, enfermamos. Se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios que la principal causa de la mayoría de las enfermedades es un mal funcionamiento digestivo. Una óptima salud está en función directa de nuestra capacidad de digerir y de utilizar correctamente los alimentos y a su vez, eliminar los subproductos que de este proceso se derivan. Los alimentos no digeridos crean productos tóxicos de deshecho en nuestro cuerpo. Esta toxicidad puede desencadenar el inicio de una artritis, de una fibromialgia, de un síndrome de colon irritable, colitis y cáncer, por nombrar algunas de las enfermedades que típicamente se han malinterpretado como una consecuencia de la inevitable fragilidad del proceso de envejecimiento o una inexplicable implicación de factores hereditarios o genéticos. En

muchos casos, se toman antiácidos u otros remedios digestivos para paliar los síntomas, lo que todavía es peor, porque al no tratar la causa, ésta puede exacerbarse

## Enzimas

*“El cuerpo humano no puede existir sin enzimas”*

Las enzimas son moléculas proteínicas sintetizadas por todas las células animales y vegetales. Todas las células requieren enzimas para sobrevivir y funcionar.

Las enzimas son catalizadores, lo que significa que hacen que las reacciones químicas se desarrollen más rápidamente, pero no se transforman en la reacción, permaneciendo intactas. Son parte esencial de cualquier actividad que se desarrolle en nuestro cuerpo. “Las enzimas convierten los alimentos que ingerimos en energía para que nuestro cuerpo la pueda utilizar”.

Numerosos estudios han demostrado que personas con enfermedades crónicas o con niveles de energía muy bajos, tienen también un bajo contenido de enzimas en su sangre, orina y tejidos. Si bien existe esta clara relación entre los estados de enfermedad y los niveles de enzimas del individuo, recientemente se ha podido dilucidar la naturaleza de esta relación. De hecho, ¿cuál es la causa y cuál es el efecto?. Como consecuencia de estas investigaciones se ha llegado a la conclusión de que el antiguo concepto “estoy enfermo, por tanto, mis niveles enzimáticos están bajos” debe ser sustituido por el nuevo concepto de enfermedad “mis niveles de enzimas están bajos, por lo tanto, estoy enfermo”.

Las enzimas son los “trabajadores” del cuerpo; ninguna función en nuestro organismo puede desempeñarse sin su colaboración. Son absolutamente necesarias para la vida ya que sin ellas no seríamos capaces de respirar, tragar, beber, comer o digerir los alimentos, por citar algunas de las funciones más importantes.

Al envejecer estamos expuestos a numerosos insultos medioambientales, comemos excesivos dulces y grasas y estamos generalmente en un estado de continuo estrés, lo cual disminuye la capaci-

dad del cuerpo para sintetizar la cantidad suficiente de enzimas que él mismo requiere para que sus sistemas digestivo e inmunológico trabajen en óptimas condiciones. Esto puede solucionarse tomando suplementos enzimáticos.

### Tipos de Enzimas

Las enzimas se clasifican en tres categorías, en función de su actividad:

#### Enzimas Digestivas Enzimas Alimentarias Enzimas Metabólicas

Las enzimas METABÓLICAS son las que hacen funcionar el cuerpo humano. Están presentes en todo el organismo: órganos, huesos, sangre y dentro de las propias células. Cada órgano y tejido posee su propio grupo de enzimas especializadas.

Las enzimas DIGESTIVAS son sintetizadas por nuestros propios órganos, secretadas por las glándulas salivares, estómago, páncreas e intestino delgado. Técnicamente, también pueden considerarse enzimas metabólicas, ya que son las encargadas de llevar a cabo el proceso metabólico de la digestión.

Las enzimas ALIMENTARIAS están presentes en los alimentos que ingerimos, estando intactas en los alimentos crudos. Al cocinar los alimentos las altas temperaturas del proceso de cocción las destruirán, debido a su naturaleza proteínica.

Tanto las enzimas digestivas como las alimentarias desempeñan la misma función, digerir y absorber el alimento. Desde este punto de vista, la única diferencia que existe entre ambas es la fuente de donde provienen: bien por la propia síntesis de las glándulas del cuerpo (endógenas), o bien a través de los alimentos crudos (exógenas).

Dentro de las enzimas digestivas en general, cabe destacar que para que se produzca una correcta digestión, son necesarias 4 enzimas mayores y 3 enzimas menores. La enzima denominada amilasa, ayuda en la digestión de los carbohidratos y de las féculas (frutas, verduras, pasta y pan). Si estos principios inmediatos se digieren incorrectamente, fermentan, creando gases, distensión abdominal, borborigmos y otros síntomas de malestar. La proteasa

digiere las proteínas (carnes rojas, aves de corral, pescados y nueces). Una mala digestión de las proteínas, provoca su putrefacción, causando indigestión y toxicidad. La lipasa descompone las grasas y colabora en el equilibrio de los ácidos grasos. Si las grasas no se digieren bien, producen malos olores y un desequilibrio en los niveles de colesterol. La celulasa descompone la celulosa (fibra que se encuentra en las verduras y en otros vegetales). Sin embargo, el cuerpo humano no es capaz de producir celulasa. La fibra no digerida deja un residuo en el intestino delgado, provocando problemas de malabsorción. La más conocida de todas las enzimas, la lactasa, descompone la lactosa de la leche. Si el organismo no produce lactasa, la lactosa de la leche no se puede digerir, provocando problemas digestivos y alergias alimentarias. Otras dos enzimas necesarias para la digestión de los azúcares de los alimentos son la sucrasa y la maltasa.

### Déficit de Proteasa

La acidez se produce durante la digestión de las proteínas. Por tanto, un déficit de proteasa provocará un exceso alcalino en sangre, que a su vez puede causar ansiedad e insomnio. Además, como las proteínas son necesarias para transportar el calcio en la sangre, un déficit de proteasa puede desencadenar artritis, osteoporosis y otras enfermedades por falta de calcio.

Ya que las proteínas se convierten en glucosa a la demanda, una inadecuada digestión de las proteínas puede conducir a una hipoglucemia, provocando cambios de humor e irritabilidad. La proteasa también tiene la capacidad de digerir los desechos sanguíneos, incluyendo ciertos virus y bacterias. Por tanto, un déficit de proteasa compromete al sistema inmunitario, convirtiendo al individuo en más susceptible a las infecciones bacterianas, virales o fúngicas provocando un descenso general de la inmunidad.

### Déficit de amilasa

En este caso existe tendencia a la formación de abscesos (áreas inflamadas con pus pero sin bacterias) por incompleta digestión de los carbohidratos y la consiguiente formación de pus. La amilasa está también implicada en reacciones antiinflamatorias

relacionadas con la histamina y sustancias similares. Un déficit de amilasa puede llevar a problemas de piel tales como psoriasis, eczemas, dermatitis atópica y todo tipo de herpes. El asma y el enfisema pueden asimismo exacerbarse por un déficit de amilasa.

### Déficit de Lipasa

Debido a que la lipasa digiere las grasas y las vitaminas liposolubles, su falta puede provocar una tendencia a niveles altos de colesterol, triglicéridos, dificultad para perder peso y diabetes, trastornos que a la larga, aumentarán el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. El déficit de lipasa también disminuye la permeabilidad celular, con lo que los nutrientes no pueden entrar, dificultándose la eliminación de los productos de deshecho. La enfermedad de Menière (vértigo laberíntico), puede desencadenarse a partir de un déficit de lipasa.

### Déficit de Celulasa

La celulasa es la enzima encargada de digerir la fibra de la dieta. Debido a que nuestro cuerpo no es capaz de sintetizarla, esta enzima debe estar presente de forma esencial en nuestra alimentación diaria (recordar que sólo los alimentos crudos contienen celulasa).

Los síntomas de un déficit de celulasa pueden describirse como un síndrome de malabsorción (absorción alterada de nutrientes, vitaminas o minerales de la dieta a través del intestino delgado): acumulación de gas en el abdomen, dolor, borborigmos, distensión y problemas asociados de yeyuno y páncreas.

### Déficit de Sucrasa (o Sacarasa), Lactasa y Maltasa

Las personas con síndrome de malabsorción asociado a un déficit de celulasa, suelen tener tendencia a intolerar a los azúcares (sucrosa, lactosa o maltosa) y/o intolerancia al gluten.

Las personas con intolerancia a la sucrosa no pueden dividir este disacárido en las dos unidades de glucosa de las que está compuesto. La glucosa es el alimento principal del cerebro, por lo que pueden

aparecer problemas emocionales y mentales: depresión, cambios de humor, ataques de pánico, esquizofrenia, ataques maníacos...

Las personas con intolerancia a la lactosa, padecen síntomas como dolores cólicos abdominales y diarreas; incluso otros síntomas alérgicos, incluyendo el asma.

Las personas con intolerancia a la maltosa acostumbra a ser muy sensibles a los cambios ambientales y climáticos.

Así, cuantas más enzimas digestivas necesitemos generar (por consumir pocos alimentos crudos), más estrés crearemos a los sistemas del organismo y más dificultaremos la capacidad de dichos órganos para mantener sus propias células o reemplazarlas, así como la capacidad para conservar un sistema inmunológico fuerte: el cuerpo humano está programado para sobrevivir; su principal prioridad es la de disponer de suficientes nutrientes para el funcionamiento de sus propios sistemas.

De todo esto se deduce que los suplementos de enzimas digestivas aportarán los nutrientes necesarios para fortalecer y aumentar la capacidad curativa del propio organismo, traducándose en una notable mejora, con resultados a menudo espectaculares.

### Suplementos enzimáticos

Todos y cada uno de nosotros poseemos al nacer cierto potencial enzimático que representa un número limitado de enzimas que nuestro cuerpo será capaz de producir a lo largo de la vida. Este potencial viene determinado por el código genético (ADN) y es único para cada persona. Para fortalecer este potencial enzimático natural, necesitamos comer alimentos crudos ricos en enzimas y suplementar nuestra dieta con enzimas procedentes de las plantas. Al comer alimentos cocinados o procesados, estamos reduciendo nuestro potencial enzimático adquirido, volviéndonos más vulnerables a toda una larga serie de problemas. Si este potencial se continúa reduciendo a lo largo de los años, pueden empezar a aparecer los síntomas de la enfermedad: úlceras, estreñimiento, distensión abdominal,

artritis, cefaleas, SPM (síndrome premenstrual), fatiga crónica, etc.

Podemos conseguir enzimas a partir de dos fuentes: las que produce nuestro cuerpo y aquellas que ingerimos. Sólo los alimentos crudos no cocinados contienen enzimas, ya que por su naturaleza proteínica, son sensibles al calor, y al cocinar los alimentos las enzimas se destruyen. Si nuestras enzimas digestivas no están presentes en cantidad y forma adecuadas, se requerirá la anuencia de las enzimas metabólicas para ayudar en el proceso digestivo. De esta forma, se agotará rápidamente nuestra reserva enzimática si no existe un suplemento adecuado a través de la dieta.

### Déficit enzimático

La digestión de los alimentos supone en nuestro organismo una prioridad sobre las otras funciones y actúa como un poderoso estímulo en la demanda de enzimas. Si a esto añadimos el estrés, el ejercicio físico extenuante, los resfriados, la fiebre, el embarazo, los cambios climáticos bruscos, el café, el alcohol, etc., aparece un déficit enzimático. Es en este momento en el que debemos considerar que el cuerpo está empezando a fallar en su misión de reponer la tasa de enzimas en función de una mayor demanda.

Si habitualmente ingerimos alimentos pobres en enzimas, nuestros órganos digestivos acaban exhaustos. El cuerpo considera más importante la digestión que el mantenimiento de la salud, por lo que serán “llamadas” otras enzimas para terminar el trabajo digestivo con la consiguiente afectación del sistema inmunológico. Este proceso puede debilitar el cuerpo de tal manera que tenga dificultad para defenderse a sí mismo frente a las enfermedades, ocasionándose los siguientes hechos:

- los nutrientes no pueden absorberse y el cuerpo pierde energía
- los niveles de azúcar se elevan
- la respuesta inmunológica se ve comprometida
- aparecen desequilibrios hormonales que afectan a todo el sistema
- se afectan órganos vitales
- el cuerpo es susceptible de padecer una crisis

### Aparición de la toxicidad

Cuando no se digieren bien los alimentos, éstos pueden convertirse en toxinas, el aparato digestivo se ve afectado y se produce un descenso de enzimas evidente. Estas toxinas suponen un perfecto caldo de cultivo para microorganismos nocivos. En nuestro cuerpo se está desarrollando una batalla constante entre las bacterias nocivas y las beneficiosas (flora natural del organismo).

Los alimentos parcialmente digeridos son absorbidos a través de la mucosa digestiva y por la vía linfática. Si el organismo no es capaz de controlar estas partículas extrañas, se empezarán a filtrar por todo el cuerpo ocasionando, como primera manifestación, alergias cutáneas y eczemas. Las sustancias tóxicas se depositarán en los tejidos, las articulaciones y en los órganos, desarrollando artritis o gota. A la larga, todo el sistema se ve comprometido, apareciendo:

- severo estrés oxidativo, una de las principales causas del envejecimiento prematuro
- excesiva actividad celular con un gasto de energía superior al necesario
- desequilibrio mineral
- congestión linfática
- estrés hepático

Todas estas afectaciones son consecuencia de un desequilibrio o falta de enzimas.

### Acciones de las enzimas

Como respuesta a todo este proceso, es preciso en ciertas situaciones proporcionar suplementos enzimáticos con el fin de mantener la salud, retrasando asimismo el proceso biológico del envejecimiento. Los efectos de estos suplementos enzimáticos sobre nuestro organismo, son:

- Depurar y purificar la sangre: Tanto los hongos como los parásitos y las bacterias están formados por proteínas; asimismo, la cápsula que protege a los virus dentro de nuestro organismo también está compuesta por proteínas. De ahí la importancia de la proteasa en el mantenimiento de la depuración de la sangre, además de su función en la digestión de las proteínas alimentarias para su posterior utilización.

**Potenciar el sistema inmunitario:** Las enzimas transportan nutrientes, recogen residuos tóxicos, digieren los alimentos, purifican la sangre, transportan hormonas para nutrir y fortalecer el sistema endocrino, equilibran los niveles de triglicéridos y colesterol, alimentan el cerebro y no causan ningún perjuicio al organismo. Todos estos factores contribuyen a la mejora del sistema inmunitario.

**Digerir las grasas :** La lipasa es la encargada de realizar este proceso. Cuando se ingiere con los alimentos, ésta es capaz de realizar su función en el tracto digestivo, lo que reduce el estrés de la vesícula biliar, hígado y páncreas. Si se ingiere entre comidas, la lipasa se almacena en el hígado y es requerida en función de las necesidades.

**Reducir el colesterol:** La lipasa ayuda a controlar los niveles de colesterol; en combinación con el Cr, ayuda también a equilibrar los niveles de insulina, reduciendo así el riesgo de desarrollar diabetes.

**Potenciar la capacidad mental :** Nuestro organismo utiliza glucosa procedente del hígado para nutrir y fortalecer el hipotálamo. Este depósito de glucosa proviene de las proteínas almacenadas en el hígado. Los hematíes desempeñan la función de transportar el oxígeno al cerebro. Los nutrientes se transportan por todo el organismo gracias al sistema de enzimas transportadoras. Cuando todos estos procesos no se desarrollan correctamente, el individuo se fatiga y se pierde la capacidad de pensar con claridad. Es importante recordar que el hipotálamo dirige nuestro sistema endocrino y es responsable del balance hídrico, de la temperatura corporal, del apetito e incluso, de las emociones.

**Limpiar el colon:** Los alimentos no digeridos se almacenan en el colon iniciando un problema digestivo: las proteínas se pudren, los carbohidratos fermentan y las grasas se enrancian. Las enzimas ayudarán a mantener un pH adecuado y una regularidad en la evacuación necesarias para mantener limpio el colon.

**Mejorar el descanso:** Los nutrientes que no son capaces de atravesar la barrera encefálica, provocan insomnio y depresión. Un sistema endocrino mal nutrido, puede provocar un mal funcionamiento del sistema hormonal que, a su vez, puede afectar al

sistema nervioso y por tanto, a los patrones del sueño. Ciertas combinaciones de extractos vegetales con enzimas pueden mejorar el sueño, aunque lo importante es realizar una correcta digestión de los alimentos y transportarlos de forma adecuada para mantener un sistema endocrino y nervioso en óptimas condiciones.

**Reducir el sobrepeso y grasa:** La mayoría de personas con sobrepeso padecen un desequilibrio metabólico. La base de nuestro metabolismo es el sistema endocrino. Por tanto, si somos capaces de fortalecer el sistema endocrino, conseguir que los intestinos trabajen regularmente y digerir los alimentos evitando su transformación en grasas, conseguiremos una buena combinación para poder perder peso. En todos estos procesos intervienen las enzimas, controlándolos.

**Mejorar el aspecto de la piel :** Un adecuado aporte de enzimas es absolutamente necesario para conseguir que la piel tenga un aspecto joven y saludable. Estudios recientes demuestran que las enzimas actúan sobre el proceso del envejecimiento porque aumentan el aporte sanguíneo a la piel, haciendo llegar más nutrientes saludables y eliminando los productos de deshecho que pueden provocar la aparición de una piel sin brillo y apagada.

**Equilibrio bacteriano intestinal:** Las bacterias beneficiosas tales como el *L. Acidophilus* y el *Bifidobacterium*, son de gran importancia en el tracto intestinal para mantener un pH adecuado y además, para controlar la población de potenciales microorganismos patógenos como los *Clostridium* y las *Cándidas*. Otra función menos conocida de estas bacterias beneficiosas es la de sintetizar productos químicos naturales favorables a través del proceso de la fermentación. Estos productos incluyen vitaminas y moléculas que actúan como antibióticos naturales y enzimas digestivas. Estas enzimas juegan un papel extremadamente importante en la digestión de sustancias alimentarias incompletamente digeridas, especialmente, proteínas. Las bacterias beneficiosas son, por tanto, un ingrediente importante en la detoxificación natural del organismo.

## Tipología de los Pacientes

Hay que tener en cuenta que, aunque todos los pacientes que acuden a nuestro servicio tienen las



mismas expectativas que son las de mejorar su calidad de vida, no todos vienen con los mismos condicionantes. Existen en nuestro caso, cuatro tipos básicos de pacientes:

-Pacientes interesados en mejorar su estado de salud que acuden, según ellos, con un buen estado

-Pacientes pre y/o post-operados, cuyo objetivo es mejorar su estado previo a la intervención, lograr una mejor recuperación tras a la cirugía a la que se van a someter.

-Pacientes interesados seriamente en un programa de adelgazamiento

-Pacientes que acuden con determinada sintomatología, cuyo deseo es eliminarla para sentirse mejor

De aquí se deduce que no todos los tratamientos serán iguales, aunque persigan la misma finalidad: la obtención de una óptima salud para mejorar en calidad de vida y, por tanto, en longevidad.

## Ejercicio físico y Cirugía Estética

Prevención: antes de una intervención, nos ayuda a mejorar el funcionamiento del sistema cardiovascular. Disminuye los valores de colesterol total y los de la presión sanguínea.

Postoperatorio: la recuperación es más rápida. Aumenta el riego sanguíneo en los músculos, aumenta el consumo energético, aumenta la autoestima y el nivel de energía.

¿Cómo nos ayuda en tratamientos de adelgazamiento?

El tratamiento que ofrece mejores resultados es el de combinar una dieta hipocalórica con el ejercicio físico. El objetivo de este tratamiento es romper el equilibrio entre aporte energético y consumo energético. Si el consumo energético es superior al aporte energético que proviene de los alimentos, el cuerpo utiliza sus reservas de los depósitos de grasa.

La pérdida de peso en un buen tratamiento será aproximadamente de 1 Kg. por semana. Ésto significa que en 3 meses pueden llegar a perderse más de 10 kg. Recordemos que aumentar de peso suele ser

la consecuencia de muchos meses, e incluso años de mala alimentación. Una pérdida de peso no puede conseguirse en una semana. Debe ser fruto de la adquisición de unos nuevos hábitos de vida sanos y sostenibles. Intentamos que el ejercicio físico pase a formar parte del estilo de vida de nuestros pacientes. De esta forma aseguramos resultados mantenibles.

Falsas creencias: muchas personas creen que haciendo ejercicio localizado se consume grasa de una zona específica del cuerpo. Por ejemplo, hombres que hacen ejercicios de abdominales para perder grasa del abdomen o mujeres que hacen ejercicios en glúteos para perder grasa de las nalgas. Ésto es una creencia totalmente falsa. Las reservas energéticas que se utilizan durante la práctica del ejercicio son siempre de todo el cuerpo y no de una zona localizada. Además, el tipo de ejercicio que más grasas utiliza es el ejercicio que moviliza grandes masas musculares y que se realiza durante un periodo largo de tiempo. Es el ejercicio que denominamos Aeróbico o Cardiovascular.

El hecho de aumentar el nivel de actividad física diaria ayuda a:

- Mayor facilidad para controlar el peso.
- Más energía y claridad mental.
- Aumento de la autoestima.
- Disminución del riesgo de padecer enfermedades cardíacas, hipertensión y diabetes.
- Disminución del riesgo de padecer cáncer de colon.
- Aumento de la densidad ósea. Disminución de riesgo de padecer osteoporosis.
- Disfrutar de una vida más saludable e independiente.

¿Por qué aumentar el nivel de actividad física?

Debido a las comodidades y avances de la tecnología de las que disfrutamos hoy en día, la mayoría de las personas utilizamos 700 – 800 calorías menos de las que se necesitaban hace 25 años para vivir un día de nuestras vidas. Este hecho provoca la aparición de enfermedades propias de este estilo de vida sedentario.

Para perder 1/2 kg de peso en una semana, se necesita un déficit calórico por día de 500 calorías, es decir, unas 3.500 a la semana. Para conseguir este déficit de energía se puede elegir entre las siguientes opciones:

- Comer 500 calorías menos al día.
- Comer 250 calorías menos e incrementar el consumo de energía en 250 calorías mediante el aumento de la actividad física.
- Aumentar la actividad física de forma que consuma 500 calorías más al día.

En la segunda y tercera opciones no sólo nos beneficiamos de los efectos del aumento de actividad física sobre nuestra salud, sino que podemos comer más que en la primera opción.

Fórmulas sencillas para aumentar el nivel de actividad física son:

- Buscando actividades sencillas de fácil realización. Por ejemplo caminar 30 minutos cada día.
- Bajando una parada antes del autobús o del metro y caminando un par de manzanas más de lo habitual antes de llegar a casa o al trabajo.
- Dando un paseo de 10 minutos antes de ir a comer.
- Dando un paseo alrededor de la manzana antes de ir a tomar un café.
- Dando un paseo de 5 minutos durante alguna de las pausas publicitarias de la TV.

## Ejercicio Físico y Antienvjecimiento

Con el paso de los años nuestro cuerpo va perdiendo diferentes capacidades. Un estilo de vida sedentario asegura que este cambio sea fulminante e infalible; por el contrario un estilo de vida activo puede darnos agradables sorpresas. Hoy nos presentan en los medios de comunicación a los “superabuelos”; finalizan maratones, hacen natación, salto de altura, windsurf, surf, esquí, escriben libros, tienen una lucidez mental ejemplar, participan en actos sociales, etc. En realidad son el fruto de un estilo de vida saludable al alcance de todos.

La disminución de los diferentes parámetros fisiológicos con la edad es inevitable. En cualquier franja de edad, si comparamos diferentes aspectos funcionales entre personas, siempre obtienen mejor

rendimiento aquellas personas que hacen ejercicio físico de forma regular. Esto es más destacable cuando mayor es la edad de las personas que comparamos.

Por lo tanto, hacer ejercicio físico a lo largo de la vida implica que el rendimiento va a ser muy superior al de las personas sedentarias, no sólo de la misma edad, sino también comparado con el de personas mucho más jóvenes pero sedentarias.

Veamos algunos de los cambios fisiológicos del envejecimiento que afectan a nuestra calidad de vida y que pueden ser claramente disminuidos con el ejercicio físico:

**Fuerza muscular:** Un músculo inmovilizado pierde en 4 semanas un 30 – 50% de su fuerza. Un estilo de vida extremadamente sedentario puede ser comparable a inmovilización.

A partir de los 30 años empezamos a perder masa muscular y a los 50 años ya hemos perdido un 10% de la misma. A los 80 años, si somos sedentarios, habremos perdido un 50% de masa muscular.

Por el contrario el ejercicio de fuerza implica una mayor masa muscular y una mayor densidad ósea. Este hecho es evidente en tenistas, que presentan en el brazo con el que juegan un contenido mineral óseo y una masa magra un 20% superior al brazo no dominante.

Un estudio sorprendente de cómo el ejercicio de fuerza puede influir en la calidad de vida de las personas mayores es el siguiente: diez mujeres de aproximadamente 90 años de edad realizaron durante 8 semanas un ejercicio para pierna al 80% de 1 repetición máxima. Después del período de entrenamiento los resultados mostraron que la fuerza había mejorado un 174 %, el perímetro muscular un 9 %, y la velocidad caminando había aumentado el 48 %!

La pérdida de fuerza es inevitable no obstante, una persona de 70 años que entrene habitualmente tendrá mayores valores de fuerza que una persona

sedentaria de 30 años de edad.

Durante un entrenamiento de fuerza, los valores de testosterona en sangre aumentan significativamente. Al ser la testosterona una hormona anabólica, se aceleran los procesos de reconstrucción de tejidos.

**Rendimiento cardiovascular:** La capacidad de rendimiento en ejercicios aeróbicos disminuye alrededor del 10% por década en personas con estilos de vida poco activos. En atletas, se ha observado que, a pesar de la edad, si siguen entrenando, la disminución en el consumo máximo de oxígeno es mínima.

**Flexibilidad:** El envejecimiento no implica una pérdida de flexibilidad. Los cambios en la musculatura y en el sistema nervioso que se producen con el envejecimiento, no tienen por qué afectar a la capacidad de crear adaptaciones en cuanto a la flexibilidad.

El interés del trabajo de flexibilidad lo podemos encontrar en cualquier momento de la vida. En la población anciana tiene su sentido, porque sirve para mantener una amplitud de movimientos articulares apropiada. Recordemos que si nos limitamos a realizar los movimientos habituales de nuestra vida cotidiana, el repertorio de movimientos será muy reducido y de muy poca amplitud.

### Curva de Envejecimiento

Llamaremos curva de envejecimiento a la evolución habitual en personas sedentarias. La curva representa cómo se van perdiendo de forma progresiva diferentes capacidades con la edad. La curva ideal que persiguen los tratamientos antienvjecimiento con programa de ejercicio físico, lógicamente sigue una curva superior.

Se establece de este modo un tratamiento personalizado adaptado a las necesidades de cada paciente, de duración variable según la evolución del mismo, comenzando por una tanda de 2 meses de duración (periodo de adaptación) transcurridos los cuales se realiza una visita de control para comprobar los resultados obtenidos. En esta visita se valorará la posibilidad de cambiar tanto el tipo como la dosificación de los productos recomendados, modificándolos en caso necesario. Normalmente el trata-

miento se alarga hasta los 6 meses después de los cuales se repiten las pruebas para corroborar con datos objetivos la mejoría conseguida.

Es importante comentar que el tratamiento no es de por vida, sino que una vez recuperados los niveles óptimos de enzimas, éstas pueden suprimirse de la dieta, siempre y cuando se mantengan los hábitos saludables de vida y alimentación para así conservar el equilibrio recuperado.

### Conclusiones

A partir de la experiencia obtenida tras la realización de más de 100 estudios completos, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

- . La práctica totalidad de los pacientes, afirma encontrarse con un mejor estado general. En muchas ocasiones no pueden atribuirlo a un síntoma concreto, sino que notan que su salud mejora globalmente, reconociendo que antes de iniciar el tratamiento no se encontraban tan bien como ellos pensaban

- . La energía y vitalidad ha aumentado prácticamente en el 100%

- . Un número considerable de pacientes afirma haber recuperado capacidad de memoria y atención en su trabajo, así como control en cuanto al estrés

- . Los pacientes tratados al respecto, afirman haber aumentado su líbido

- . El proceso digestivo y todo lo que éste comporta (pesadez, flatulencia, reflujo, estreñimiento ...) ha mejorado en todos los pacientes, en mayor o menor medida, durante el tratamiento

- . Algunos hacen hincapié en la mejora obtenida en el crecimiento y fortalecimiento de pelo y uñas

- . La mayoría de los pacientes tratados por obesidad, han perdido peso de forma progresiva y moderada, en combinación con la dieta

Hay que tener en cuenta que los resultados no se pueden cuantificar en un 100%, debido a que un número muy importante de la totalidad de pacientes se encuentra actualmente realizando el tratamiento enzimático y muchas de las conclusiones se han obtenido de las visitas control realizadas

a los 2 meses. No obstante, a la vista de lo observado en los distintos tipos de pacientes, esperamos que se produzca la constante de unos resultados halagüeños al finalizar los tratamientos.

### Dirección del Autor

Dr. Ramón Vila Rovira  
Centro Médico Teknon.-  
c/ Vilana 12 despacho 128  
08022 Barcelona (España)  
e-mail: dr@vilarovira.com

### Bibliografía

1. **Fuller D.:** “ The Healing power of enzymes”. Forbes Custom Publishers, Houston, Texas 1998; Pp: 3-13.
2. **Fuller D.:** “Women’s health. Transformation”. Houston, Texas 2003. Pp 18-23.
3. **Mamadou, M.** “Oral enzymes: facts and concepts”. Transformation, Houston, Texas, 1999, Pp: 2-47
4. **Transformation professional protocol.** Licensed Health Professional Product Manual. Transformation. Houston, Texas 2003.

## ANUNCIOS DE CURSOS Y CONGRESOS

### XXIV CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGIA PLASTICA

Ciudad de la Plata ,  
Buenos Aires (Argentina):  
31 de Marzo – 3 de Abril de 2004  
Organiza: Dr. Carlos Rodríguez Peyloubet  
Información : Secretaría del Congreso  
Sarmiento 16-17 Local 39  
Pso de la Plaza  
Ciudad de Buenos Aires (C1042 ABE)  
Tel/Fax: (54-11)4371-3113  
e-mail: [congreso2004@secpre.org.ar](mailto:congreso2004@secpre.org.ar)

### I CURSO DE FORMACION CONTINUADA EN CIRUGÍA ESTÉTICA

Barcelona (España):  
1-2 de abril de 2004-03-25  
Director: Dr. José Mª Serra Renom.  
Servicio de Cirugía Plástica y Estética.  
Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.  
Información: Tel/Fax: 932275711  
e-mail: [jmonner@medicina.ub.es](mailto:jmonner@medicina.ub.es)

### CONTROVERSIES, ART and TECHNOLOGY IN FACIAL AESTHETIC SURGERY AND SPRING MEETING OF THE BELGIAN SOCIETY FOR PLASTIC RECONSTRUCTIVE AND AESTHETIC SURGERY

Gent (Belgium):  
6-8 de Mayo de 2004-03-25  
Director: Carl Roilius  
Información:  
Coupure Centrum voor Plastische Chirurgie  
Coupure rechts 164 c/d  
B-9000 Gent  
Tef: 32(0) 9 – 2699494  
Fax: 32(0) 9 – 2699495  
e-mail : [seminars@coupurecentrum.be](mailto:seminars@coupurecentrum.be)

### XIV CURSO INTERNACIONAL DE CIRUGIA PLASTICA Y ESTETICA

Barcelona (España):  
16-19 Junio de 2004  
Organiza: Clínica Planas  
Información: Clínica Planas  
Pere de Montacada 16  
08034 Barcelona (España)  
Tef. 34 932 032 912 Fax: 34 932 069 989  
e-mail: [secretaria@clinica-planas.com](mailto:secretaria@clinica-planas.com)

### AVANCES EN REJUVENECIMIENTO PERIORBITARIO Y MEDICINA ESTÉTICA

Madrid (España):  
24-26 de septiembre de 2004  
Organiza: Dr. Javier Mato Ansorena  
en colaboración con Clínica La Luz  
Información: Clínica mato Ansorena  
C/ Belalcazar, 4  
28006 Madrid  
Tef: 91 562 65 05  
e-mail

## Aesthetic Plastic Surgeons - UK & Ireland

### Due to expansion The Harley Medical Group has vacancies in London, the North of England and Dublin

The Harley Medical Group, established in 1983, is a major provider of cosmetic surgery services in the UK and The Republic of Ireland. For the past 21 years we've set standards for patient care on which we've built our reputation and business performance.

- Your demonstration of training, experience and qualifications as a plastic surgeon is a prerequisite
- Great opportunity to develop your practice in a private setting with administrative and nursing support
- UK - GMC Specialist Registration is required
- Ireland – Registration with The Irish Medical Council, plastic surgery
- Part time or full time positions available
- Great opportunity to join a large progressive group
- 10 clinics in the UK (north & south) & one in Dublin with further clinics planned
- Active focus on outcome by participation in continuing medical education positively encouraged
- Excellent earning potential.

### Applications

To enjoy all the benefits of working in a busy, first rate practice, contact:  
Jan Bamberry on +44 20 7291 9700 or  
e-mail [jan.bamberry@harleymedical.com](mailto:jan.bamberry@harleymedical.com)

Informal discussions are very welcome

To submit your CV by post or fax please send to Ms Jan Bamberry, Director of Clinical Services, The Harley Medical Group, 11 Queen Anne St, London, W1G 9LJ, UK. Fax number +44 20 7291 9710

[www.harleymedical.co.uk](http://www.harleymedical.co.uk)

**THE HARLEY MEDICAL GROUP®**  
CELEBRATING 21 YEARS OF EXCELLENCE IN COSMETIC SURGERY