

Evolución de las capacidades funcionales y neurosensoriales

Procesos biológicos
de envejecimiento con proyección en
la PRL

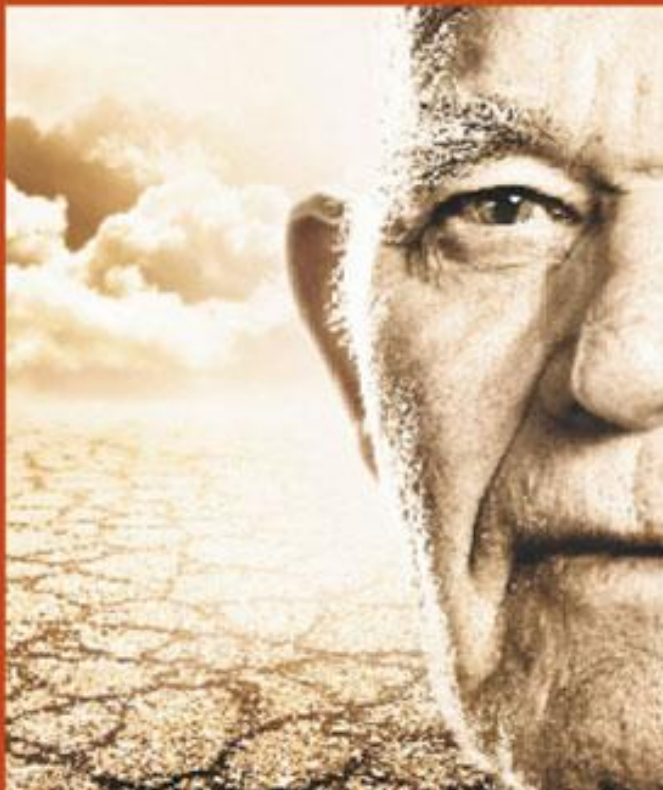
Prof. Ricardo Franco Vicario



Envejecer es bueno para la salud

El secreto de la longevidad

F. Javier González Martín
PRÓLOGO DE RAMÓN SÁNCHEZ-OCAÑA



Características del proceso de envejecimiento

1. Es el **principal factor** de riesgo para la mortalidad del organismo
2. Introduce **cambios bioquímicos** en la composición de los tejidos (aumento de la pigmentación de la piel, modificación en la matriz extracelular y en el tejido conectivo)
3. **Progresivo deterioro físico** del organismo (cambios en la vitalidad, frecuencia cardíaca, descenso de la velocidad de filtración glomerular...)
4. **Incremento** de la incidencia de muchas **enfermedades**

Expectativa de vida en el siglo XXI



- La mejora de las condiciones higiénicas; es decir a la **salud pública**
- La refutación de la teoría del miasma (mal aire) e implantación de la idea de la **responsabilidad de los microorganismos patógenos** (1880) en las enfermedades infecciosas
- El descubrimiento y desarrollo de los **antibióticos**
- Las **vacunas**
- La accesibilidad a las prestaciones asistenciales y la universalización de la **cobertura sanitaria** (al menos en los países desarrollados)
- La **reducción** drástica de la **mortalidad infantil**

Expectativa de vida en el siglo XXI

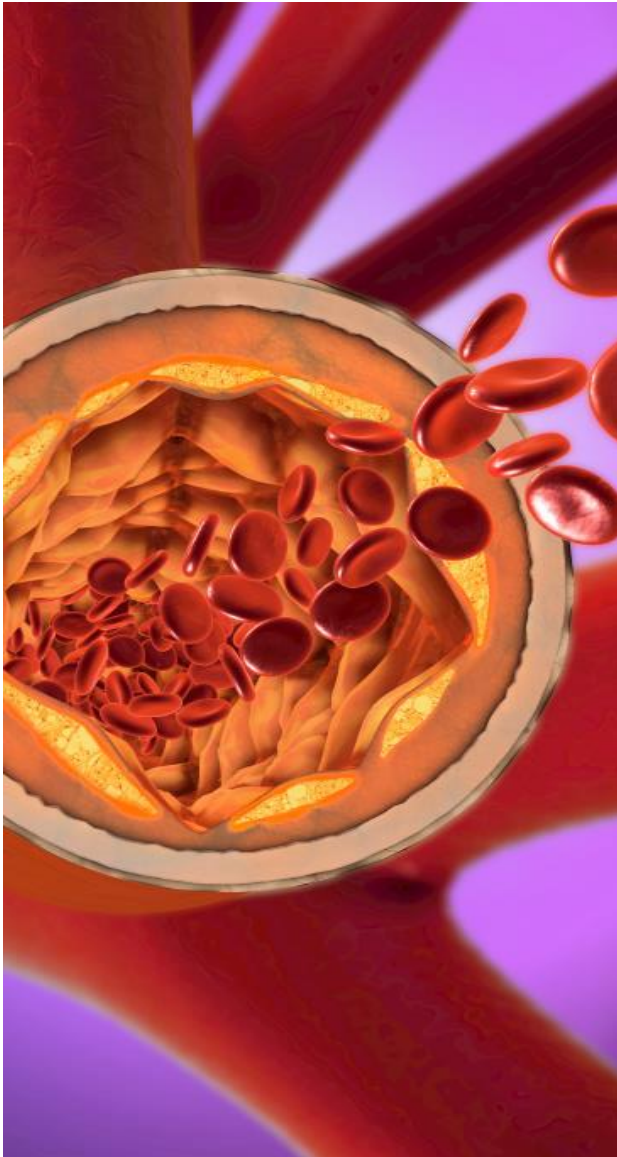
10.000 personas centenarias

En **2025** existirán más de **8 millones** de personas de **más de 65 años**

y una **expectativa de vida** en el momento del nacimiento de **82 años**.

“la edad del hombre es la de sus arterias”

Willian Osler



¿De qué nos morimos hoy?



El cáncer,
Las enfermedades
cardiovasculares,
La gripe y
El Alzheimer...

¿De qué nos morimos hoy?



"La ciencia avanza funeral tras funeral"

Max Planck

¿De qué nos morimos hoy?

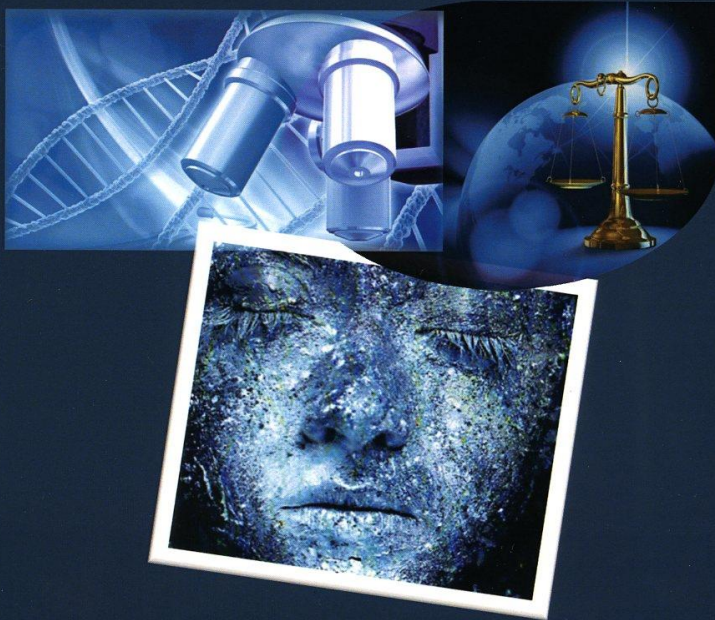
FRANCISCO LLEDÓ YAGÜE

*Catedrático de Derecho Civil y abogado
Universidad de Deusto*

SUSANA INFANTES ESTEBAN

*Doctora en Bioquímica y Biología Molecular
Universidad Autónoma de Madrid*

ASPECTOS JURÍDICO-CIENTÍFICOS DE LA CRIÓNICA EN SERES HUMANOS: EL DERECHO A VIVIR DESPUES DE LA MUERTE (La brecha entre la vida y la muerte se reduce...)



CRIOCONSERVACIÓN COMO GUARDIÁN DE LA IDENTIDAD HUMANA

Dykinson, S.L.

"Cuando termine la muerte,
Si dicen: ¡ a levantarse !,
a mi que no me despierten"

Manuel Alcántara

Mecanismos de envejecimiento

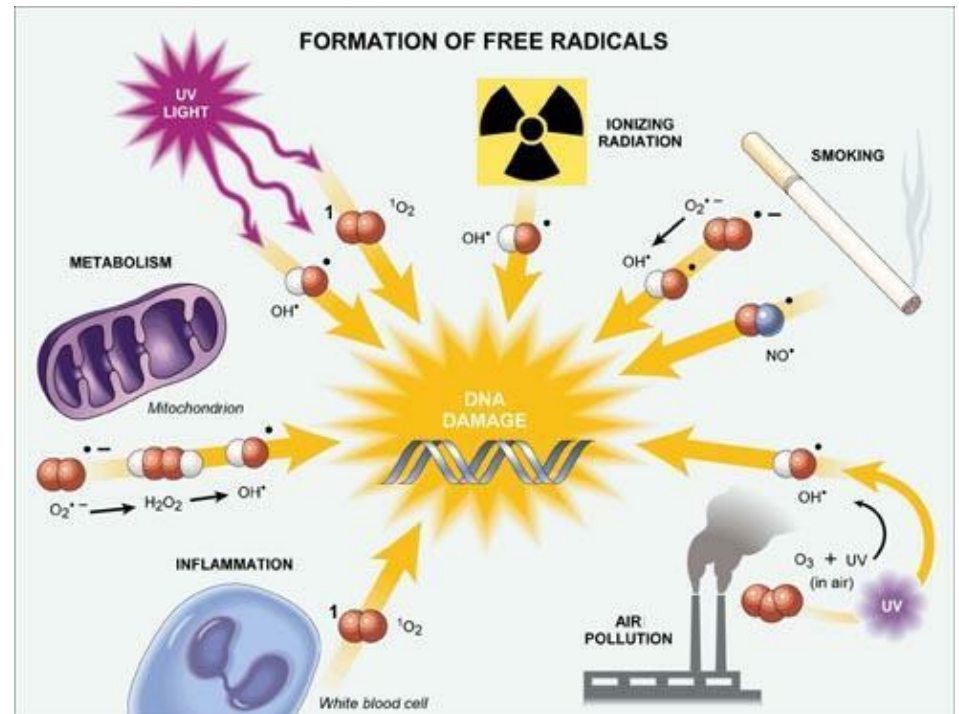
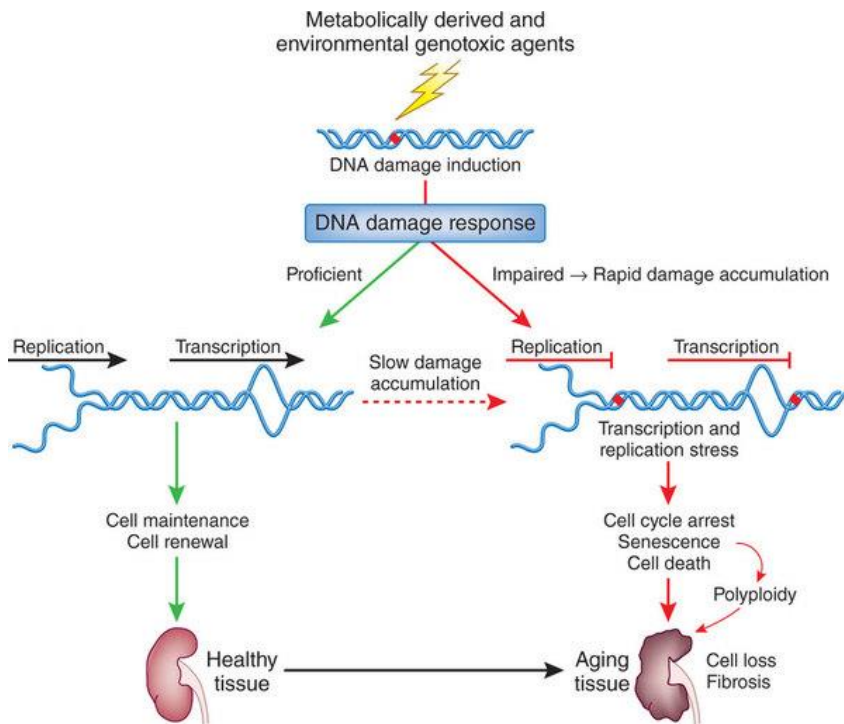
Estocásticas; es decir, propugnan que los procesos que determinan el envejecimiento ocurren de modo aleatorio (**75%**)

No estocásticas porque obedecen a normas genotípicamente predeterminadas (**25%**)

- Teoría de los radicales libres o de la peroxidación
- Teoría de los enlaces cruzados
- Teoría del error catastrófico
- Teoría inmunológica
- Teoría neuroendocrina
- Teoría de la acumulación de productos de desecho
- Teoría del acortamiento del telómero
- Teorías basadas en mecanismos genéticos

Mecanismos de envejecimiento

Harman en 1956 lanzó la teoría de los RADICALES LIBRES O DE LA PEROXIDACION (ERO), que es equivalente a la TEORIA DEL DAÑO GENETICO ACUMULADO



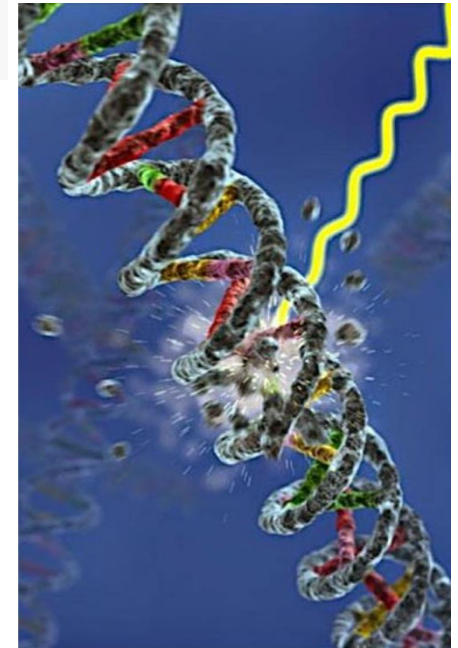
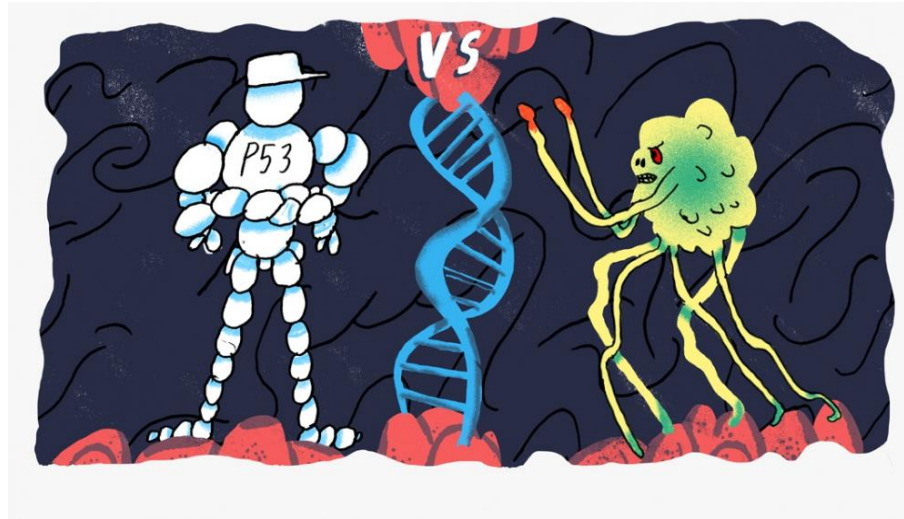
Mecanismos de envejecimiento

LIMITE DE HAYFLICK



Mecanismos de envejecimiento

P53, GUARDIAN DEL GENOMA



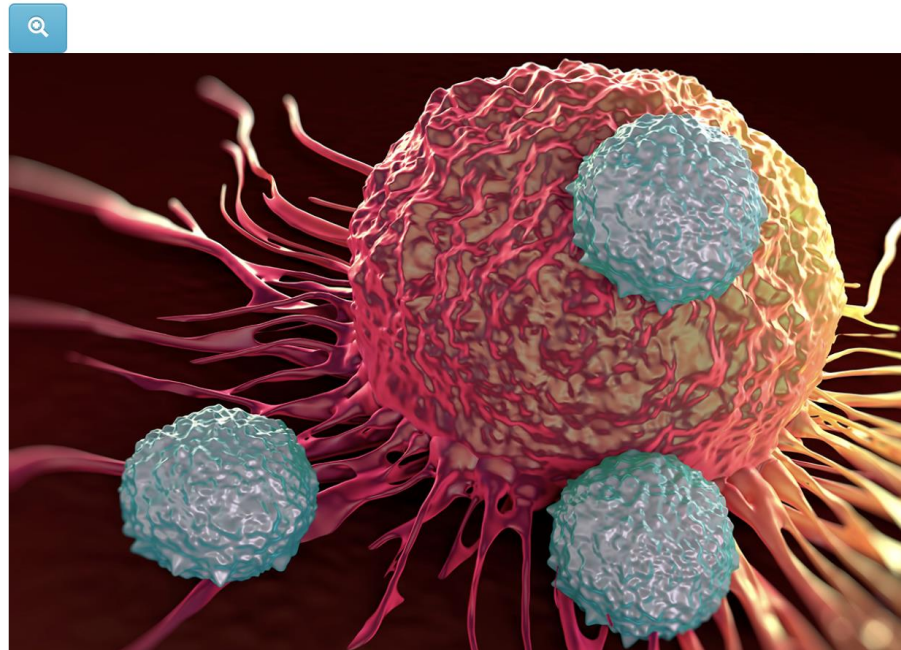
Mecanismos de envejecimiento

P53, GUARDIAN DEL GENOMA

⚙️ I+D en área médica y farmacia clínica

Urología

Un virus modificado genéticamente es la esperanza para vencer el cáncer de próstata

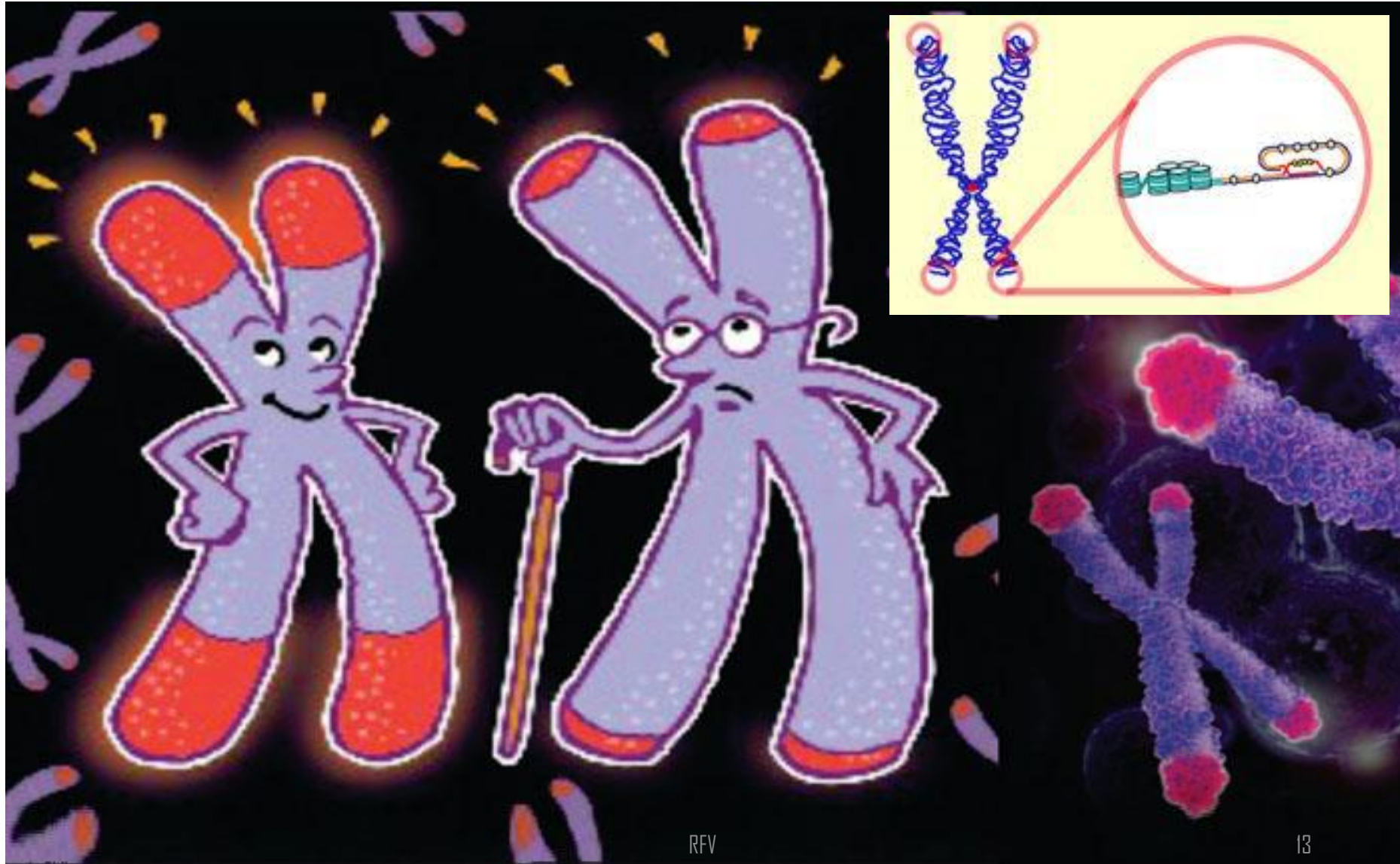


01 de julio de 2019 16:44

Los experimentos en ratones demostraron que el virus modificado con p53, un gen que controla aspectos importantes de la muerte celular y que está presente tanto en roedores como en humanos, causó la muerte de las células tumorales que infectó.

Mecanismos de envejecimiento

La telomerasa



Mecanismos de envejecimiento

Telómeros, envejecimiento y cáncer

<p>Telomerasa normal = envejecimiento progresivo</p> <p>p53 normal = riesgo de cáncer normal</p>	<p>Telomerasa sobreexpresada = envejecimiento ralentizado y riesgo de cáncer aumentado.</p> <p>Conclusión: no hay aumento de la longevidad.</p>
<p>p53 sobreexpresado = riesgo de cáncer disminuye y envejecimiento acelerado debido a una mayor destrucción de los telómeros.</p> <p>Conclusión: no hay aumento de la longevidad.</p>	<p>Telomerasa sobreexpresada y p53 sobreexpresado = envejecimiento ralentizado y riesgo disminuido de cáncer.</p> <p>Conclusión: potencial aumento de la longevidad.</p>

Mecanismos de envejecimiento

La **progeria** o Síndrome de Hutchinson-Gilford



Sam Berns, de 17 años,
se convirtió en el rostro público más conocido de la progeria.

Tipos de cambios con el envejecimiento

Anciano frágil



Tipos de cambios con el envejecimiento

Anciano frágil



En definitiva, el envejecimiento es un proceso progresivo, endógeno y deletéreo para el individuo en el que **nos oxidamos, nos arrugamos y nos encogemos**

Tipos de cambios con el envejecimiento

1. Pérdida total de determinadas funciones

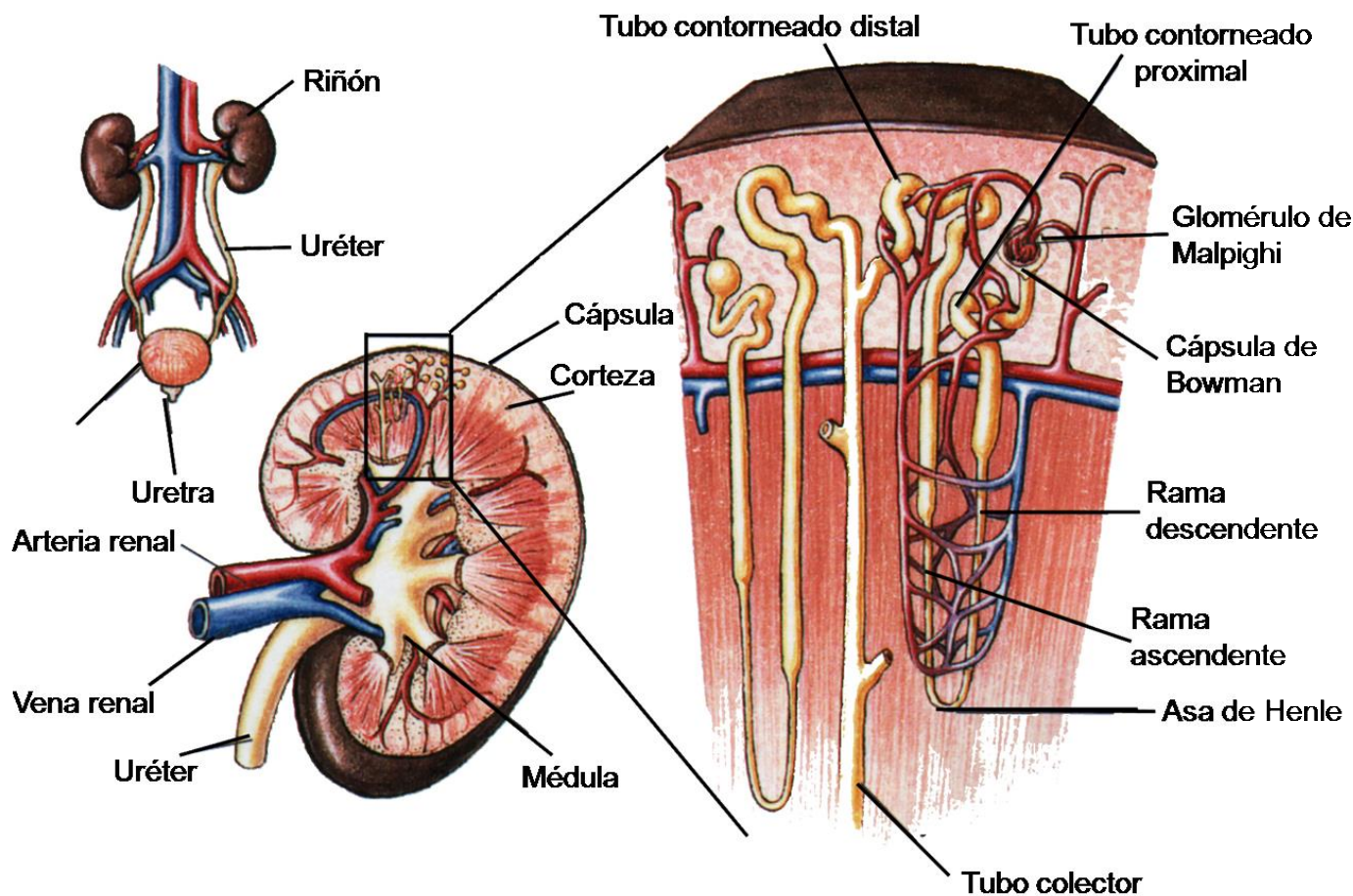
El ejemplo mas claro es la pérdida de la capacidad reproductora en la mujer tras la menopausia



Tipos de cambios con el envejecimiento

2. Cambios funcionales secundarios a otros estructurales

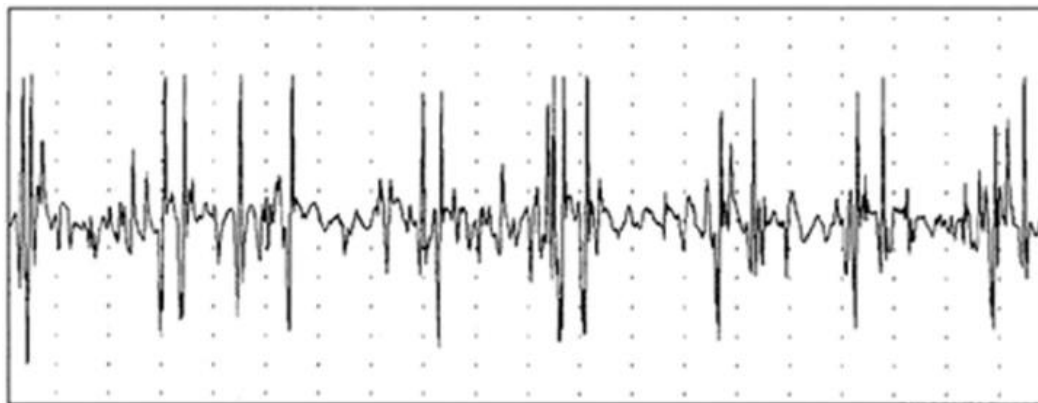
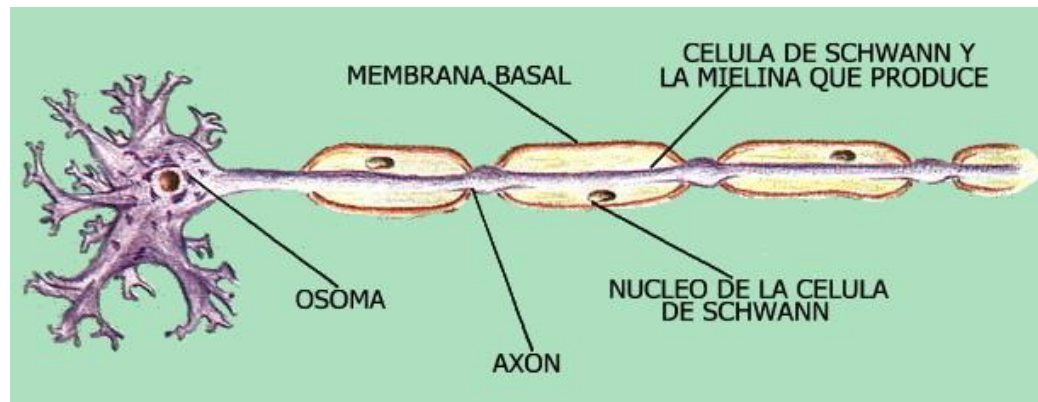
Un ejemplo de ello sería la pérdida progresiva en el funcionalismo renal secundaria a la disminución de la población de nefronas



Tipos de cambios con el envejecimiento

3. Pérdidas o limitaciones funcionales sin alteraciones estructurales demostrable

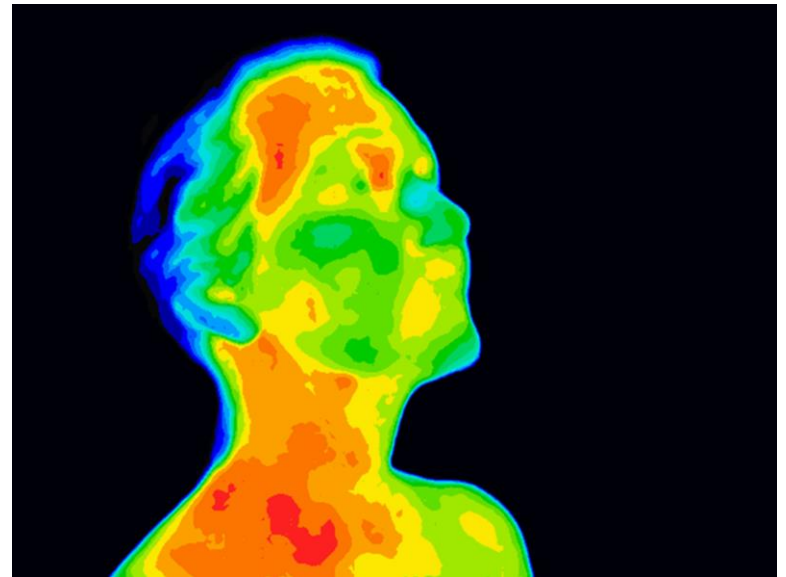
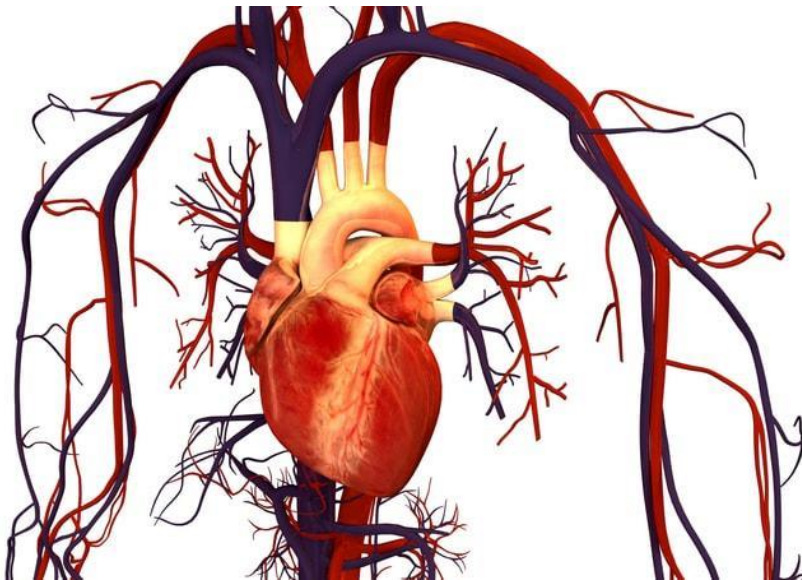
Reducción en la velocidad de conducción de la fibra nerviosa periférica sin acompañamiento de cambios morfológicos detectables en el nervio



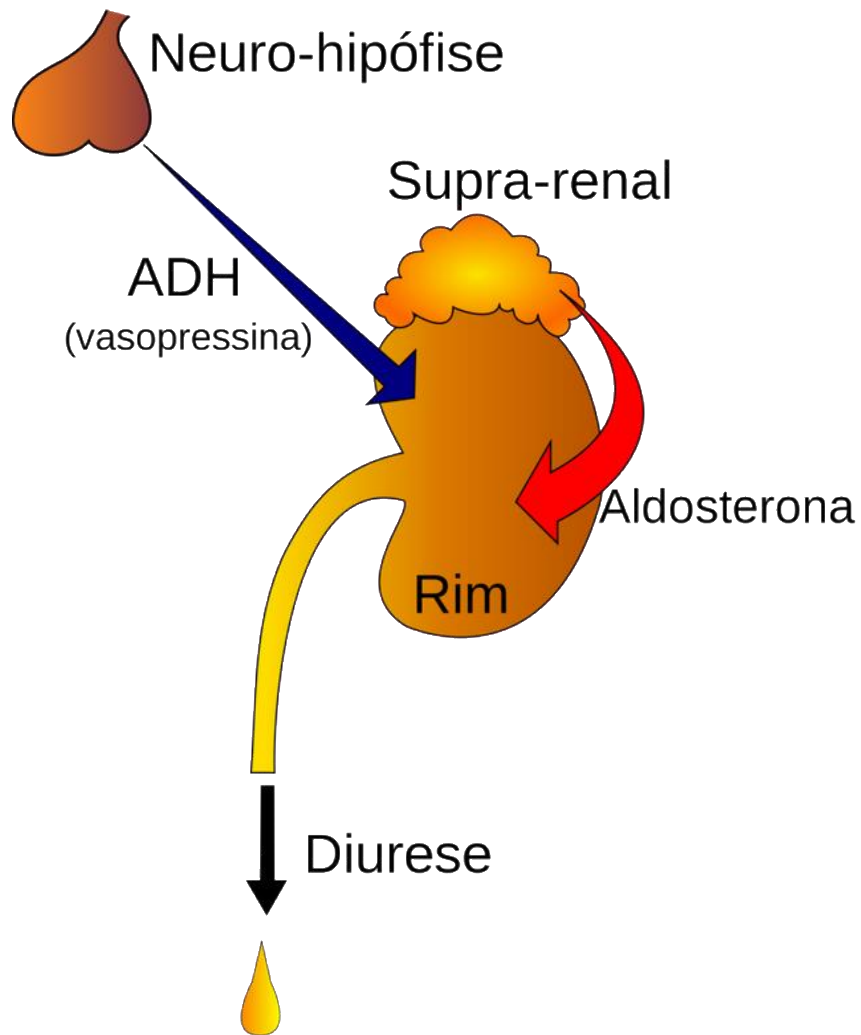
Tipos de cambios con el envejecimiento

4. Cambios secundarios a fallos o interrupción en los mecanismos de contrarregulación

Aumento de los niveles de gonadotropinas en la mujer climática; peor respuesta de los barorreceptores, que justificaría la facilidad para la hipotensión ortostática en los ancianos; alteraciones de los quimiorreceptores y de la termorregulación.



Tipos de cambios con el envejecimiento



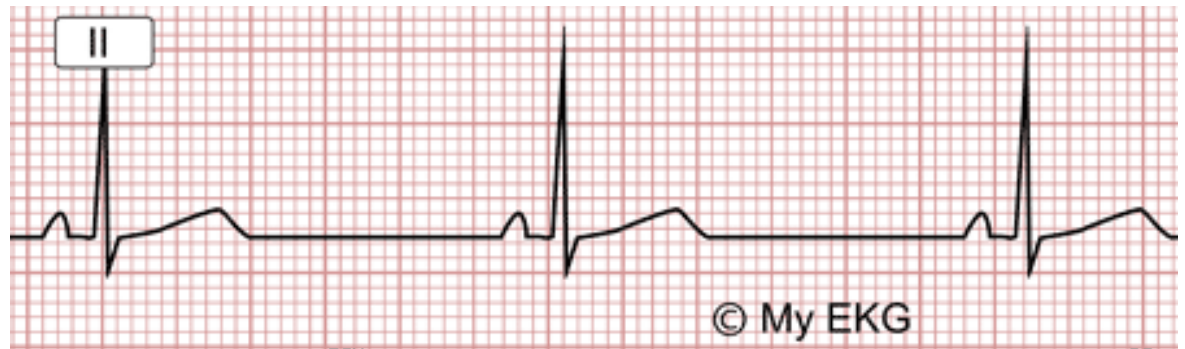
5. Respuestas por exceso con aumento de la función

cuyo paradigma sería el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética o vasopresina (SIADH), que conduce a la hiponatremia, la hipotensión, la hipovolemia y sus consecuencias hemodinámicas y cerebrales

Tipos de cambios con el envejecimiento

6. Cambios que solo trascienden cuando aumenta la demanda

es decir, no se producen en condiciones basales. Ejemplo de ellos son la presbicia, la presbiacusia o la falta de respuesta taquicardia al ejercicio



Tipos de cambios con el envejecimiento

TABLA 1. ALGUNOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES ESOCIADOS AL ENVEJECIMIENTO

	CAMBIOS MORFOLÓGICOS	CAMBIOS FUNCIONALES
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> -Aumento de matriz colágena en túnica media -Pérdida de fibras elastina -Hipertrofia cardíaca: Engrosamiento septum -Disminución cardiomiocitos y aumento matriz extracelular 	<ul style="list-style-type: none"> -Rigidez vascular y cardíaca -Mayor disfunción endotelial -Volumen expulsivo conservado -Mayor riesgo de arritmias
Renal	<ul style="list-style-type: none"> -Adelgazamiento corteza renal -Esclerosis arterias glomerulares -Engrosamiento membrana basal glomerular 	<ul style="list-style-type: none"> -Menor capacidad para concentrar orina -Menores niveles renina y aldosterona -Menor hidroxilación vitamina D
Nervioso Central	<ul style="list-style-type: none"> -Menor masa cerebral -Aumento líquido cefalorraquídeo -Mínima pérdida neuronal, focalizada -Cambios no generalizados de arborización neuronal 	<ul style="list-style-type: none"> -Menor focalización actividad neuronal -Menor velocidad procesamiento -Disminución memoria de trabajo -Menor destreza motora
Muscular	<ul style="list-style-type: none"> -Pérdida de masa muscular -Infiltración grasa 	<ul style="list-style-type: none"> -Disminución fuerza -Caídas -Fragilidad
Metabolismo Glucosa	<ul style="list-style-type: none"> -Aumento de grasa visceral -Infiltración grasa de tejidos -Menor masa de células beta 	<ul style="list-style-type: none"> -Mayor Producción adipokinas y factores inflamatorios -Mayor resistencia insulínica y diabetes

(Modificado de Ref. 11)

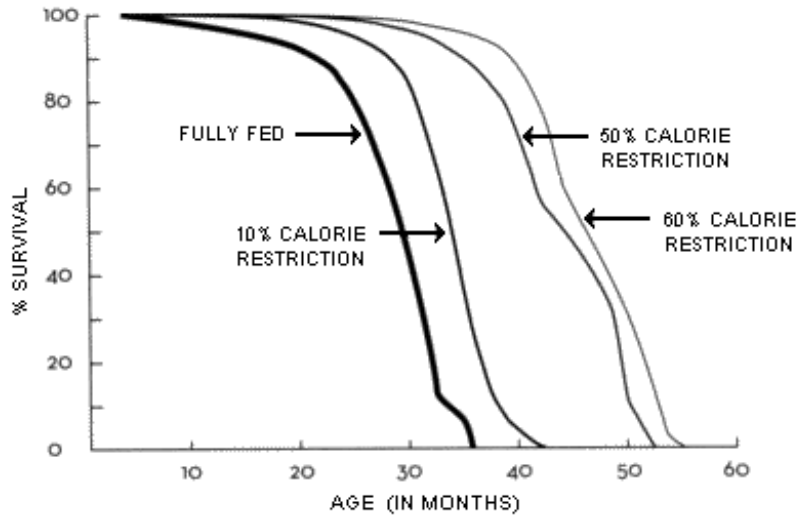
¿Hasta cuando podemos vivir?

Jeanne Calment 1875-1997



Restricción calórica y envejecimiento saludable

McCay et al (1935)



Restricción calórica y envejecimiento saludable

"Evitar comer hasta saciarse"



Confucio



Ancianos felices de Okinawa

Restricción calórica y envejecimiento saludable



La restricción calórica es un **mecanismo adaptativo evolutivo** que protege a los individuos en tiempo de hambruna, permitiendo sobrevivir con escasos recursos energéticos

Restricción calórica y envejecimiento saludable

- Amplia la esperanza de vida en un 30 o 40% si se inicia en la juventud, y en un 20% si se inicia en la edad adulta
- La restricción óptima consiste en **rebajar entre un 30 y un 60% de las calorías**, siempre y cuando se asegure un contenido esencial de nutrientes.
- Existen fármacos y alimentos que mimetizan los efectos de la restricción calórica:
 - La rapamicina o Sirolimus (inmunosupresor)
 - El resveratrol (flavinoide polifenólico) que se encuentra en uvas, maní, frutos tipo bayas, responsable de la “paradoja francesa”
 - Metformina

Restricción calórica y envejecimiento saludable



Alimentos con poder antioxidante o SIRT, en la **dieta mediterránea** y la japonesa de la **región de Okinawa**

Haba de soja, tofu, manzana, fresas, uva, caqui, col rizada, repollo, frijoles, cebollas, alcaparra, cacao, cúrcuma, jengibre...

Restricción calórica y envejecimiento saludable

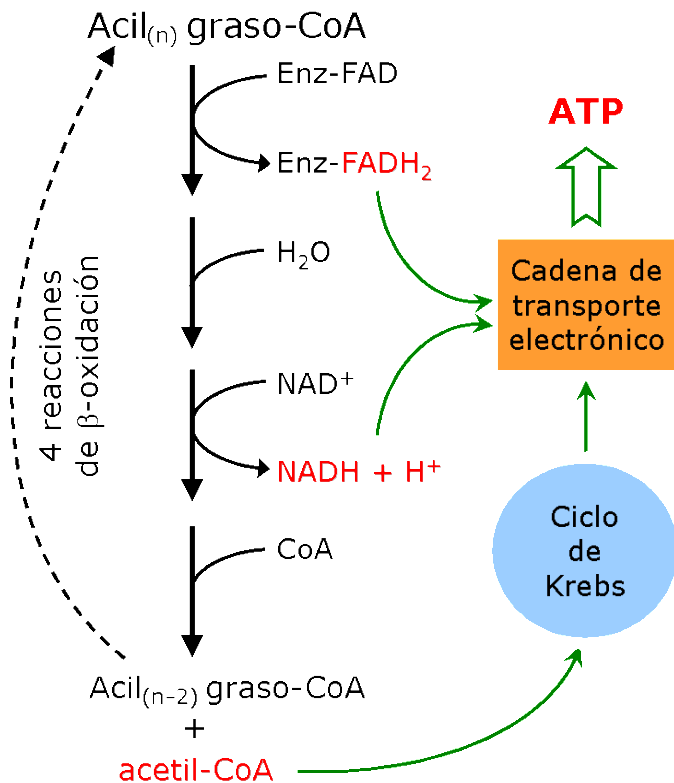


Oligoelementos: **cinc** y **selenio**

Hormona de crecimiento,
la testosterona,
estrógenos,
progesterona
y la dehidroepiandroesterona (DHEA)

Restricción calórica y envejecimiento saludable

Mecanismos por los cuales la restricción calórica es eficaz contra el envejecimiento:



- Mejora la eficiencia del metabolismo de los lípidos
- Disminuye el peso corporal y el volumen del tejido adiposo
- Inhibe el depósito de lípidos en el tejido no graso
- Disminuye el IGF1 en un 25%
- Disminuye los niveles de leptina en un 50%
- Aumenta los niveles de adiponectina
- Aumenta la sensibilidad a la insulina
- Disminuye la temperatura corporal
- Inhibe la inflamación

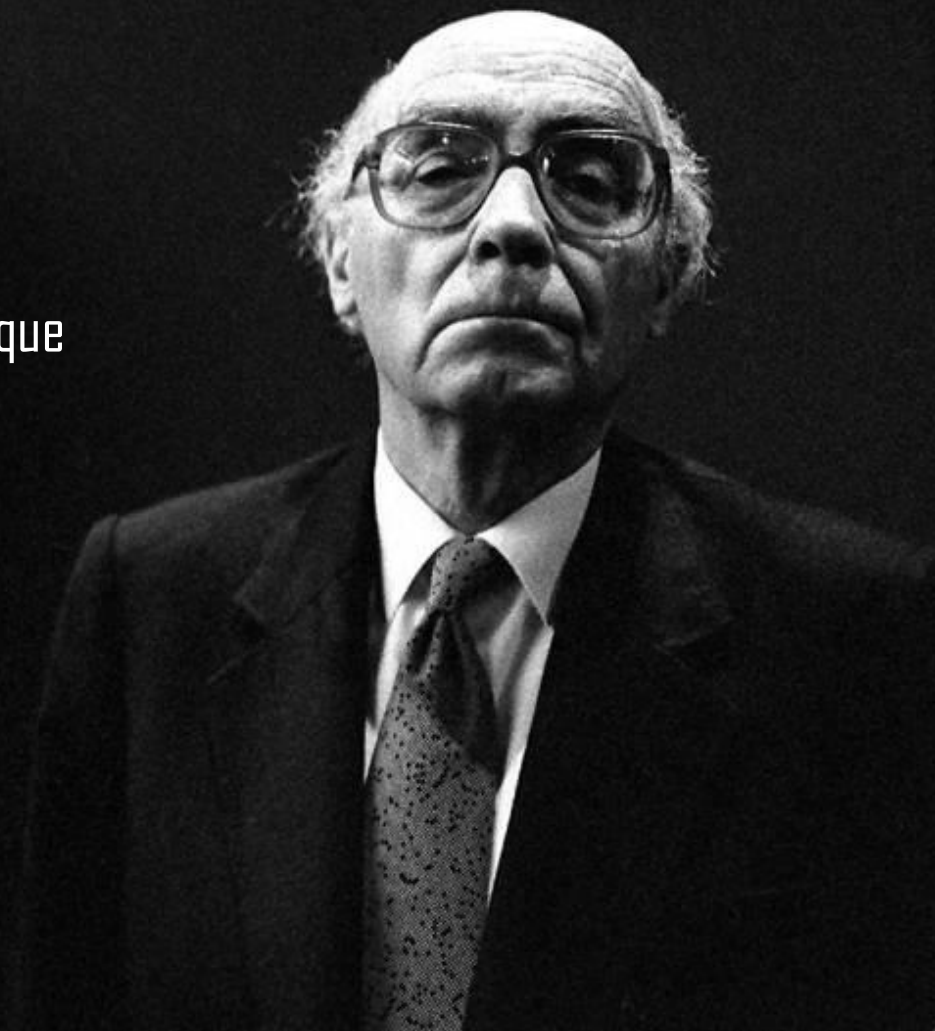


"Y ahora,
a envejecer bien
como el jerez.
Ser también útil de viejo,
ser oloroso,
ser fino,
no ser vinagre,
ser vino.

Gloria Fuertes

"Que cuantos años tengo?
¡qué importa eso!
¡Tengo la edad que quiero y siento!
La edad en que puedo gritar sin miedo lo que
pienso..."

José Saramago





"Me llegará lentamente
y me hallará distraído
probablemente dormido
sobre un colchón de laureles.
Se instalará en el espejo,
inevitable y serena
y empezará su faena
por los primeros bosquejos..."

Alberto Cortez

Milla esker

"No nos toca a nosotros decidir
que tiempo vivir, solo podemos
elegir que hacer con el tiempo
que se nos ha concedido"

Gandalf

