



**El Presidente de la Caja de Valencia**  
y  
**el Director de la Real Sociedad Económica de Amigos del País**

Se complacen en invitarle a las Conferencias que, dentro del Ciclo «*La Investigación Científica en el siglo XXI*», se celebrarán los días 16 y 17 de octubre, a las 19'30 horas, en el Centro Cultural de la Caja de Valencia, Pl. Tetuán, 23, a cargo de:

**Día 16**

**D. Santiago Grisolia.**

Director del Instituto de Investigaciones Citológicas de la Caja de Valencia

Sobre el tema «**PROYECTO DEL GENOMA HUMANO**». Aspectos científicos y sociales

**Día 17**

**D. Jaime Miquel**

Investigador del Instituto Pauling (Palo Alto, California) y Ex-jefe de la División de Patología Experimental de la NASA

Sobre el tema «**ENVEJECIMIENTO, REJUVENECIMIENTO Y REVITALIZACIÓN**»

# Envejecimiento, Rejuvenecimiento y Revitalización

**Jaime Miquel Calatayud**

Investigador del Instituto Pauling (Palo Alto, California) y  
Ex-jefe de la División de Patología Experimental de la Nasa

## PRESENTACIÓN

POR EL DR. MANUEL PORTOLÉS I SANZ

Muchos de los que estamos aquí, unos más que otros, naturalmente, sabemos lo que es envejecer, esa pérdida progresiva, y uniforme de un estado óptimo de nuestra salud y de nuestro vigor físico. La Organización de las Naciones Unidas, en un reciente estudio sobre el estado de la población en el mundo, ha indicado que durante el período que comprende desde el año 1950 al 2025, la población del mundo, a pesar de la disminución progresiva de la natalidad en los países desarrollados, se triplicará; mientras que el número de personas mayores de 60 años se multiplicará por cinco.

Es obvio, pues, que actualmente nos encontremos ante un nuevo período de la historia del hombre sobre la Tierra, período que podríamos denominar «La Era del Envejecimiento»; que conlleva para todos nosotros enormes implicaciones tanto económicas, como sociales, sanitarias y de todo tipo. Y es por ello, por lo que las investigaciones sobre el envejecimiento están tomando cada día un mayor auge.

Ante esta preocupación, que podemos calificar como mundial, la Real Sociedad de Amigos del País, tiene el honor de presentarles hoy, al Profesor Jaime Miquel, experto en el conocimiento del proceso de envejecer.

El Dr. Jaime Miquel, nació en Ares (Alicante), pueblo cercano a Alcoy, de donde es hijo predilecto. Y donde además existe una calle con su nombre. Realizó su licenciatura en Farmacia con premio extraordinario en 1950 en la Universidad de Valencia y se doctoró en Neurofarmacología por la Universidad de Madrid dos años después. Fue becario del madrileño Instituto de Farmacología Experimental de la Facultad de Medicina, y desde 1955 a 1958 trabajó como histoquímico en la sección de Neurología que el Instituto Cajal tenía ubicado en la Facultad de Medicina de Valencia. En 1958 trasladó su actividad científica a los EE.UU., donde le fue ofrecida una plaza de investigador asociado, para organizar una sección de histoquímica, en el laboratorio de Neuropatología del Instituto Nacional de la Salud de Bethesda, en el estado de Maryland.

Posteriormente la Agencia Espacial Norteamericana, la NASA, ofreció a Jaime Miquel la dirección del programa de biología de las radiaciones, cuyo objetivo principal era detectar los probables efectos nocivos de los rayos cósmicos sobre el cerebro de los astronautas y de otros animales expuestos a estas radiaciones, a bordo de satélites espaciales. Durante 23 años, hasta 1983, el Dr. Miquel fue Jefe de la División de Patología Experimental e Investigador Científico de la NASA, en California; de cuyo centro está actualmente en excedencia.

Posteriormente trabajó durante dos años como profesor de Gerontología de la Universidad de Florida y actualmente es una fortuna para todos nosotros que comparta su tiempo entre el Instituto Linus Pauling de Investigación Científica y Médica en Palo Alto (California), y la Facultad de Medicina de Alicante donde dirige la división de neurogerontología.

Además el Dr. Miquel ha sido Profesor de Gerontología y de Toxicología ambiental de la Universidad de S. José, en California, y Asesor Científico de la Casa Blanca para la planificación de investigaciones geriátricas y gerontológicas en los EE.UU.

Miembro de numerosas sociedades científicas ha recibido entre otros los prestigiosos premios Apolo, Biocore, Spacelab y Cosmos que el Gobierno de los EE.UU., y la NASA otorga a los investigadores más destacados en biología del espacio. En España recibió en 1986 el primer premio de investigación «Alberto SoIs». El Dr. Miquel ha sido pionero en el estudio de los efectos biológicos de la microgravedad y de las radiaciones cósmicas sobre el cerebro y también del envejecimiento en el espacio. Actualmente lidera un grupo de investigadores, a ambos lados del Atlántico, que tratan de desenmascarar los mecanismos moleculares del proceso de envejecer.

El profesor Miquel podemos decir que es a la vez gerontólogo y biólogo espacial. Ha publicado más de 200 trabajos de investigación en revistas internacionales sobre biología espacial y biología del envejecimiento. Es además miembro del comité editorial de 7 revistas internacionales sobre el envejecimiento; y creo que tan sólo de 7 revistas, porque ya no existen más sobre esta especialidad, si no de seguro que también lo sería. Además ha sido editor y autor de libros que a pesar de tener pocos años de publicados son considerados ya como clásicos de la investigación científica sobre el envejecimiento. Entre ellos, «Radicales libres, Envejecimiento y Enfermedades degenerativas» publicado en Nueva York en 1986 o los 3 volúmenes que se publicaron el año pasado sobre antioxidantes, un verdadero libro gordo de esta especialidad.

A continuación el Profesor Miquel nos hablará sobre el tema: «Envejecimiento, Rejuvenecimiento y Revitalización».

## **ENVEJECIMIENTO, REJUVENECIMIENTO Y REVITALIZACIÓN**

Por JAIME MIQUELCALATAYUD

Es para mí un doble placer el estar hoy aquí entre vosotros, primero como científico entusiasta sobre este problema que a todos nos afecta, el envejecer, y segundo por ser paisano vuestro. Tengo pocas ocasiones, desgraciadamente, de hablar con mis paisanos y para mí es un tremendo placer.

Quiero dar las gracias a este grupo de amigos estusiastas -¡no hay nada mejor como la amistad española!-, por estos elogios desmesurados que son más bien prueba del afecto que me tienen que de mis propios méritos.

Creo que como modelo de cosa que no envejece es esta Real Sociedad Económica de Amigos del País, porque según he leído, tienen ya una longevidad que supera los dos siglos y como veo, sigue con muy buena salud.

Hay que estar al día, estar un poco al tanto de las cosas, «estar al loro» como dice la cultura nueva, esta sociedad está muy al día, porque hablamos del siglo XXI y los temas que se han escogido para iniciar ese ciclo están en esta línea: el genoma humano, el envejecimiento, y el origen de la vida.

Intentaré hoy a través de mis palabras que podamos aprender un poco de cómo rejuvenecemos y revitalizarnos. Este tema en realidad es muy amplio y tendremos que ir en plan esquemático a modo de grandes pinceladas; en realidad son tres conferencias en una.

El envejecimiento está claro que ha preocupado al hombre, desde el momento que éste adquirió conciencia de su propia mortalidad. Así, el envejecimiento se volvió tremendamente preocupante y según muchos expertos dio origen a las religiones.

Las religiones posiblemente tienen su origen en la conciencia de la mortalidad y de hecho, todas ellas prometen de alguna forma la inmortalidad.

El hombre con una conciencia más aguda que su propio parecer ha hecho que un tema asumido con gran fatalismo por la filosofía y la religión provoque ahora esa inquietud de saber por qué se envejece; pero señores ¡hay que morir!

Yo tengo muchos amigos en California, por supuesto California es la frontera, la gente de frontera se va a San Francisco, y allí hay una Sociedad de Expertos en Inmortalidad; no la inmortalidad de las religiones, no, ellos quieren ser inmortales ya, aquí y ahora; son los que congelan a la gente. Se habla de que Walt Disney está congelado en un tanque de nitrógeno líquido para esperar a que la ciencia descubra la manera de solucionar sus problemas médicos y lo resuciten.

Esta frontera tecnológica de la inmortalidad, la sociedad americana la da ya por aceptada. Esperan que la ciencia, que ha resuelto ir a la Luna, también solucione el envejecimiento. No es tan sencillo. Es mucho más fácil ir a la Luna y volver, ir siete veces como han ido los americanos, antes que detener el proceso de envejecer ¿Por qué es tan complicado el tema del envejecimiento?

En la época antigua la gente recurrió a toda clase de tratamientos mágicos, pócimas y remedios vegetales, más basados en la superstición o en la fe, que en la propia ciencia.

En los tratados de gerontología se habló de que a un Papa ya moribundo se le hicieron unas transfusiones de sangre de tres chicos jóvenes, claro está que, los tres chicos jóvenes murieron y el Papa también murió pero de un «shock» anafiláctico. El tema gerontológico está sembrado de problemas de este tipo, de tratamientos de curandería, de supersticiones. Hasta hace unos veinte años no ha adquirido una respetabilidad científica el tema del envejecimiento.

Cuando empecé a trabajar en estos temas, a mis colaboradores científicos americanos y a mí mismo nos tomaban como gente extraña, porque -en vez de trabajar en cáncer o en temas más realistas-, nos dedicábamos al tema de envejecer. Sin embargo, se da por supuesto que todo el mundo tiene que, envejecer y morir a el paso de los años, este grupo de «rebeldes» ha adquirido respetabilidad científica y ahora la gerontología se ha convertido en una ciencia, de moda, más que el cáncer, porque no todo el mundo, afortunadamente, tiene cáncer; pero si que todo el mundo envejece. Se trata del problema médico más universal. Envejecemos continuamente, prácticamente desde que nacemos.

De los tratamientos rejuvenecedores podemos decir que son irrelevantes, porque están basados en una etapa precientífica y sin embargo, vamos a hacer una breve cronología de ellos.

En tiempos primitivos se habló de toda clase de remedios vegetales o minerales contra la vejez, remedios poco comprobados, basados en el prestigio de la gente que los administraba y en la ignorancia científica que prevalecía. Pero en épocas más modernas, la gente sigue tratamientos con células embrionarias para rejuvenecer, que después de algunas sesiones llegan a sufrir «shock» anafiláctico mortal. Pero a pesar de todo hay gente que cree que eso funciona, y a pesar de que les cuesta mucho dinero. Nuestro amigo Alex Konfort, pionero de la gerontología, dice: «los tratamientos rejuvenecedores sólo rejuvenecen las carteras de los que los administran».

Además de los tratamientos con células embrionarias podemos incluir aquí los de gerovital y otros muchos, muy en boga para gente de la «jet set». Pero todavía nadie ha dado pruebas concluyentes de que de verdad la gente que toma esto, esté objetivamente mejor, más joven.

Un gran experto en rejuvenecimiento fue Ponce de León, en la época de los conquistadores españoles, en el siglo XVI, quien había oído leyendas de que había una

fuelle de la eterna juventud en tierras de América. Llegó a convencer a los Reyes de España de que aquéello era una empresa viable. La gente creía que podía existir la eterna juventud en el siglo XVI. Ponce de León se fue en busca de la fuente de eterna juventud a Florida y lo que encontró fue una tribu hostil de indios que no aceptaban de buen grado el turismo, por muy de buena clase que fuera. Ponce de León murió a una edad relativamente joven a consecuencia de una flecha india. En lugar de encontrar la fuente de la eterna juventud encontró una muerte prematura, podemos decir que debida al estrés ambiental.

Creo que con la triste historia de Ponce de León podemos dejar enterrado el tema del rejuvenecimiento. Vamos a metemos ya en el tema científico del envejecimiento: ¿por qué se envejece? y ¿cómo se envejece?

El tema trágico del envejecimiento es que la vejez está asociada a un gran problema, que es el de pérdida de imagen de uno mismo, de valor social y aumento de soledad.

El envejecimiento interesa de tal manera, es un tema tan relevante, incluso para la NASA. A mí me costó mucho convencer a mis jefes de la NASA de que el envejecimiento era un tema relevante, y al final lo conseguí. Los astronautas, superhombres, pasan cien mil chequeos antes de volar, pero como pasaron muchos años sin que la NASA tuviera un vehículo espacial, los astronautas envejecieron ¿hasta qué edad puede un astronauta controlar los mandos de un transbordador o de un módulo espacial o hacer un trabajo en el espacio? Este tema no es otro que el de la jubilación, que es tremendamente importante. El 50% de los astronautas se marean y lo pasan fatal, el otro 50% no se marean y flotan en el aire; pero toda esta actividad, que para la gente es muy bonita, tiene un precio, se les atrofia la musculatura de las piernas y pierden calcio en los huesos. Tenemos, pues, un síndrome de envejecimiento prematuro.

Durante muchos años yo he tratado convencer a la Agencia Espacial Norteamericana (NASA) de que lo que ellos hacen para conocer qué les pasa a veinte astronautas, puede tener una tremenda relevancia para todo el mundo que envejece en la Tierra. Estamos tratando, entre otras cosas, de prevenir la pérdida de calcio que es muy acusada al envejecer, sobre todo en las mujeres después de la menopausia, hablamos de la osteoporosis.

¿Cuál es la causa del envejecimiento? ¿Por qué se envejece? Hace muchos años se me ocurrió pensar en una parábola china que dice: salieron una serie de ciegos a estudiar un elefante, y según el área que ellos tocaban o estudiaban, así era su idea del problema del elefante. En el envejecimiento tratamos de integrar un rompecabezas porque todo el organismo envejece; es obvio que para una persona especializada en la piel, el colágeno es lo más importante, para un neurobiólogo lo es el cerebro. Hay muchas teorías sobre el envejecimiento basadas en la especialidad del científico que lo estudia. El problema básico es saber lo que sabemos de verdad sobre el envejecimiento.

Hace tres años me invitaron a un curso de epidermiología en el University College de Londres para hablar una hora sobre las implicaciones de las curvas de supervivencia. En los años 30, los países poco desarrollados, como Méjico o incluso Japón, tenían la mitad de la gente que no llegaban a los 50 años, se morían antes; en cambio en Estados Unidos el 50% de los blancos del año 40 llegaban hasta los 70 años. Este fenómeno se llama rectangularización de la curva de la longevidad. Con el paso del tiempo la gente se va muriendo, y la curva llega a una edad máxima que en este caso son los 90-95 años; después prácticamente ya no queda nadie, algún centenario excepcional, pero de hecho la curva termina alrededor de los 90-95 años.

Cuando un país se desarrolla la gente vive más años, en vez de morir de tuberculosis o de enfermedades infecciosas, lo que sucede es que desarrollan cáncer, demencia senil, osteoporosis, enfermedades incapacitantes, y esto es lo que de verdad está arruinando

los sistemas sanitarios de los países desarrollados, y hasta que no se comprendan mejor las causas del envejecimiento no hay nada que hacer; la medicina preventiva es la única eficaz. La paliativa y la medicina curativa, en este punto, poco tienen que hacer.

En los Estados Unidos se ha llegado a un refinamiento tremendo, calculándose la longevidad promedia para caucásicos, blancos, negros y orientales, que allí viven. El resultado es que los individuos que más viven son los orientales y los negros los que menos. Y en cada una de las razas son las mujeres siempre las que viven más que los hombres. Hay muchas hipótesis sobre este hecho: (genéticas, culturales,...) pero en realidad no sabemos lo que pasa.

¿En qué se nota el envejecimiento? En la pérdida de cabello, de musculatura, en la acumulación de grasa; el cuerpo del hombre se feminiza y el de la mujer se masculiniza, hay un cambio en la postura, se acorta la estatura, etc. Además las mujeres tienen añadida una deficiencia en estrógenos por lo que su esqueleto pierde fortaleza y consistencia y tiende a la curvatura de la espina dorsal. El tema es tremendamente complicado ya que los estrógenos pueden producir cáncer, pero quizá hay que dar una elección a las señoras: ¿prefieren ustedes morir a los 70 años, de cáncer o a los 90 incapacitadas?

A nivel científico cualquier parámetro que midamos en una persona o en un animal con el paso del tiempo pierde eficiencia, declina. En los laboratorios de gerontología experimental, como es obvio, no podemos coger señoras y señores de todas las edades y estudiar sus órganos. Hay que trabajar con animales, como por ejemplo los ratones que viven dos años, o los insectos que viven dos meses. Son materiales muy interesantes para poder trabajar de forma rápida en este problema. Los ratones estudiados en la NASA hace 15 años se han convertido en el estándar para el estudio del envejecimiento, prácticamente en todo el mundo.

En mi laboratorio hemos ideado un test para medir el efecto de fármacos que nos mejoren la función mental y la energía del animal. Colocamos un ratón joven, colgando de las patas delanteras de una cuerda tirante y los ratones jóvenes que no son tontos, sin entrenamiento ninguno saben que lo que tienen que hacer, que es subir las patas posteriores y enrollar el rabo alrededor de la cuerda, como haría un mono, y se deslizan hasta el extremo para no caerse, calculan que la distancia les puede romper el cuello, entonces lo mejor para ellos es deslizarse hacia un lado. Los ratones viejos, hablamos de 20 meses, se caen. Lo intentan por todos los medios y no pueden ¿qué es lo que les falla? Ahí está la intriga del problema: sistema nervioso, energía, etc... En el primer minuto, el 80% de los ratones jóvenes, son capaces de llegar hasta el otro lado de la cuerda sin caerse. A medida que van envejeciendo, menos número de ratones pueden hacer este ejercicio y cuando llegan a cierta edad, todos se caen. Con ciertos fármacos hemos conseguido mejorar la función de estos animales al envejecer, o sea que tenemos cierta esperanza en poder solucionar, en parte, este tema.

Hemos usado mucho también en mi laboratorio los insectos, como la mosca de la fruta, la famosa *Drosophila melanogaster*, para estudiar el envejecimiento. En mi laboratorio de la NASA, cuando yo era el jefe de microscopia electrónica, demostramos la tremenda complejidad que tienen estos insectos, que aunque son muy pequeños no quiere decir que sean sencillos. A nivel histológico podemos ver un animal entero en un montaje de tres secciones, tiñéndolo con un método que descubrí yo cuando estaba trabajando con García Goyanes en la Facultad de Medicina de Valencia; era un método que nos permitía teñir tumores de cerebros humanos que posteriormente resultó muy útil para teñir los insectos. La cabeza, el tórax, el abdomen, los riñones, los intestinos, los testículos, etc., está todo incluido en miniatura en estos insectos. Estudiando este modelo hemos aprendido mucho sobre las causas del envejecimiento, porque nos daba

la ocasión de ver cientos de animales viejos en pocos meses. Pudimos comprobar que las células del insecto envejecían de una manera muy similar a las células humanas. Este hallazgo desmitificó el tema del envejecimiento. Incluso hemos mandado al espacio las moscas para estudiar los efectos del ambiente espacial en los procesos biológicos básicos, como el envejecimiento.

Para mí el tema de la vitalidad es la causa primordial de envejecimiento. Si colocamos 50 moscas en una probeta y se agitan, se estresan, y por una geotaxis negativa, tienden a ir hacia arriba. El 80% de las moscas jóvenes en veinte segundos suben hacia arriba tras el estrés. En cambio las moscas viejas, a la decrepita edad de 70 días, se quedan como los viejecitos de Benidorm tomalido el sol de Florida, es decir abajo en la probeta. Esto le llamo yo decantación de la vitalidad, vemos como hay una falta de energía al envejecer.

El envejecimiento es como un crimen. La gente joven tiene una gran energía, tiene vitalidad, algunos tienen belleza, algunos también tienen ingenio, y el paso del tiempo lo destruye todo ¿Es el tiempo el criminal? Yo me planteo todo esto como un tema de novela policíaca donde siempre hay un personaje sobre el que recae la culpa del crimen. El tiempo es inocente, no tiene la culpa de nada, el tiempo modula factores ambientales que causan el envejecimiento. Si ustedes han leído novelas policíacas, saben que para descubrir un crimen hay que tomar una lupa y ver las huellas del criminal. Eso no es ni más ni menos lo que hacemos con los microscopios.

Si viéramos aumentando mil veces el aspecto del cerebro de una mosca de la fruta joven de 7 días, y junto a ella el de una mosca vieja, cualquier persona podría adivinar que mosca es la envejecida. En el cerebro viejo existe también una pérdida de ácido ribonucleico que se demuestra por la pérdida de la intensidad de la tinción púrpura. Esto quiere decir que los ácidos nucleicos (los genes), que son la base de la síntesis de proteínas, han desaparecido. Estas moscas, claramente, no tienen la base bioquímica para poder realizar su función fisiológica, no es sorprendente pues que no puedan volar, que no puedan copular, pues ya no tienen en condiciones la maquinaria bioquímica que les permite fabricar la energía para poder apoyar todas estas funciones.

Hemos visto que al nivel del órgano hay una atrofia en la mosca vieja, y a mí este descubrimiento me animó mucho al comprobar una cosa que ya se sabía que ocurría en las personas. Excepto el corazón y la próstata que se hipertrofian, todos los demás órganos se atrofian, se encogen, concretamente el cerebro, en personas viejas se hace más pequeño.

Como en el organismo hay muchas células y los órganos están hechos de células, tuvimos que hacer un estudio comparativo de los tipos celulares. Existe un tipo de células, bueno es saberlo, que no envejecen. Esto sería la parte buena del mensaje, pero la parte mala es que ese tipo celular puede dar lugar a cánceres, nunca se atrofian pero pueden mutarse, pueden sufrir una lesión genética y dar lugar a células anormales. El prototipo de células que no envejece es un tipo que está en el cerebro de los mamíferos, y también en los insectos y se llama glía; la glía apoya a las neuronas en sus funciones.

En un cultivo de glía, astrocitos «in vitro}}, las células son muy primitivas, como amebas, son células inmortales que nunca envejecen. Es más, incluso llegan a fabricarse en exceso. Este tipo de células cuando ocurre una lesión en el cerebro proliferan. Estas células en el cerebro de gato, en el que hicimos lesiones con rayos ultravioleta sobre la corteza cerebral, proliferan incluso en un animal viejo; no han perdido la capacidad de regeneración e incluso vimos que existe un exceso de estas células al envejecer. Hace unos años nos publicaron en la portada de una revista alemana una micrografía electrónica que parecía una pintura abstracta. Eran colas de espermatozoides en el testículo de una mosca joven cortadas a través, mostrando los flagelos, y las

mitocondrias, que son los orgánulos que producen la energía. Son como torpedos para la fertilización y cualquiera podía adivinar viendo esa imagen que una era de un animal joven y la otra de un animal viejo. Y ¿por qué? Porque en la vieja había una pérdida de la organización, de simetría. Por lo tanto, podemos decir que al pasar el tiempo se acumula el desorden y eso no es otra cosa que la segunda ley de la termodinámica. Entonces, ¿Qué ocurre dentro de la célula? El tema celular ya lo resolvimos hace 10 años en muchos laboratorios. Las células que envejecen son las células diferenciadas, las que trabajan; son como máquinas que han perdido la capacidad de regeneración implícita en la capacidad de crecer y de dividirse. Es como en el Génesis, cuando el mandato bíblico dice «crecer y multiplicarse}}. Si se desvía la biología y se deja de crecer y multiplicarse obviamente va a envejecer y morir, esta idea ya estaba en el Génesis.

¿Cuáles son las células que no crecen y dividen? Son las células del cerebro. En micrografías aumentadas 1.000 veces de células nerviosas del cerebro de ratas viejas se observa la existencia de una basura, una especie de gránulos de un pigmento que se va acumulando con la edad, la lipofucsina. Se trata de un óxido biológico, un lípido, una grasa oxidada que se va acumulando con la edad. Este pigmento hace ya 50 años que fue descubierto por neuropatólogos alemanes y no le dieron importancia y ahora estamos probando que esta basura en sí no tiene importancia, pero lo que tiene importancia es que son los esqueletos de orgánulos que fabrican la energía en la célula; se trata, pues, de mitocondrias que se han transformado en pigmentos. Esas células nerviosas han perdido una gran capacidad de producción de energía necesaria para realizar su trabajo fisiológico que garantice su supervivencia.

Para confirmar estas ideas estudiamos otros órganos, y por ejemplo vimos las mismas cosas en el testículo de los ratones. En otras células llamadas espermatogonios, localizada en los testículos de los machos, de los mamíferos, se encargan de fabricar espermatozoides y cercanas a ellas hay otras células satélites llamadas de Sertoli, que ayudan a los espermatogonios.

La célula espermatogonio fabrica muy poca ATP, muy poca energía, como un niño, crece, se desarrolla y se reproduce, no tiene la maldición bíblica, no trabaja y por lo tanto no envejece. La célula de Sertoli ha perdido la capacidad de reproducción; trabaja, fabrica hormonas, usa mucho oxígeno y envejece. En ellas se observa en su interior un material denso a los electrones que no es más que basura, acumulación de grasa, sustancias inertes. En una misma imagen tenemos la evidencia de cómo el tipo celular determina lo que pasa al envejecer, luego el espermatogonio es la vida primitiva e inmortal y la célula de Sertoli es la maquinaria simbiótica, que ayuda a la célula primitiva, la mortal.

Tenemos muchas evidencias de muchos laboratorios de que la causa del envejecimiento, por absurdo que parezca, es el oxígeno. El oxígeno que nos garantiza la vida, que nos permite vivir, por otra parte nos va envejeciendo. Y esto que parece una barbaridad es en realidad el fondo de la cuestión. Cualquier maquinaria funciona porque usa oxígeno pero también con el paso del tiempo se va oxidando. Cualquier medicamento, incluso la aspirina, que es el medicamento más benéfico por antonomasia, puede tener efectos secundarios, puede producir úlceras de estómago. El oxígeno, aunque es esencial para mantener la vida, tiene un efecto secundario terrible y es que nos envejece y nos mata. En la vida, por lo tanto, no hay nada que sea totalmente beneficioso.

A un nivel más práctico, si envejecemos porque nos oxidamos, y estamos clarificando ya por qué se envejece, ¿qué podemos hacer para que la gente mayor viva más feliz, viva más años? En Alicante tenemos un estudio en marcha con un equipo de



psicólogos, estudiando el efecto comparativo de los sexos en el envejecimiento. Nuestros resultados preliminares muestran que a los hombres, y esto es muy interesante, el envejecer reporta menos enfermedades y molestias que en las mujeres. Están más satisfechos de la vida, tienen más afición a los juegos de mesa; estamos hablando de socios de hogares de pensionistas, señores que se entretienen jugando a las cartas o al dominó. Además estos individuos reportan actividad sexual, no sabemos si auténtica o fingida, se mantienen activos sexualmente, tienen mayor consumo de alcohol y tabaco y menos consumo de medicamentos que las mujeres, sin embargo tienen un mayor estrés en el área de la pareja, de lo que más se quejan es de las discusiones con sus esposas. Entonces, ¿qué pasa con las señoras? Ellas también tienen un mayor estrés en el ambiente familiar, pero no tanto con el marido, si no con los hijos, nueras, yernos, etc.; también tienen mayores índices de depresión y mayor afición a las actividades manuales y sociales que los hombres. En las mujeres con la edad también aumenta la fe religiosa. Otro test muy sencillo que empleamos con los pensionistas y que nos está dando mucha información es preguntarles si por arte de magia, o si vendiendo el alma al diablo pudieran rejuvenecerse, ¿a qué edad querrían volver? A los hombres les gustaría volver a los 30 años y plantarse, y a las mujeres a los 40 años.

Dejando la psicología de lado, ¿qué se puede hacer a nivel químico para vivir más años? Todo el mundo busca el elixir de la eterna juventud, y en muchos laboratorios del mundo, incluido el mío en la NASA, hemos conseguido que los insectos y los ratones no vivan más administrándoles fármacos denominados antioxidantes. Hemos usado estos experimentos como prueba o confirmación de que efectivamente el oxígeno tiene un papel clave en el proceso del envejecimiento. Cuando aumentábamos el nivel de antioxidantes que dábamos en la dieta, los animales vivían más. La industria usa cantidades masivas de antioxidantes para preservar los alimentos contra la oxidación de las grasas y parece que esos antioxidantes, aparte de que impiden la ranificación de las grasas que ingerimos, pueden paliar el enranciamiento de nuestras propias grasas. Esto no lo tienen en cuenta actualmente los expertos en nutrición.

Por último vamos a hablar del tema de la revitalización ¿qué podemos hacer? Está claro que no nos podemos rejuvenecer si no hacemos un pacto con Menfistófeles, como Fausto, ni tampoco vamos a rejuvenecer huyendo a una clínica, como Incosol. Pero si podemos revitalizarnos, ésta sí que es una palabra correcta. A cualquier edad se puede tener más vitalidad y más energía, pero ¿qué se puede hacer para sentirse mejor a cualquier edad? Lo que dice un «slogan»: en vez de dar más años a la vida, vamos a dar más vida a los años.

Hoy en día existe un culto a la dieta, un culto al ejercicio, que creo que está basado un poco en el puritanismo: si uno se mortifica y se sacrifica, se rejuvenece. El envejecer quizás es un pecado, como se creía antes de ciertas enfermedades mentales, como la epilepsia o la esquizofrenia, donde había que exorcizar al individuo para recuperarlo. Pero por mucho que hagan ejercicio van a seguir envejeciendo. A mí me encantó leer un trabajo donde se mostraba el tiempo que tardan los hombres con edades comprendidas entre los 10 y 80 años en correr una maratón; me maravilló en primer lugar que hubieran señores de 80 años que aún tienen la energía suficiente para correr una maratón, aunque tarden cuatro horas y media en hacerlo, cuando un hombre de 20 a 30 años tarda una hora y 45 minutos. Aquí ya vemos bien el efecto del envejecimiento. Estos señores mayores están sanos obviamente, si no no podrían correr una maratón, pero están envejecidos; luego por mucho ejercicio que hagan están envejecidos.

Existe una manera de probar qué tratamientos, dietas, o ejercicios, que para los que los practican creen que de verdad los mantienen jóvenes, son o no eficaces, y es lo que llamamos edad biológica. Se trata de una serie de estudios llamados biogramas que

realizan una calibración de los parámetros bioquímicos y fisiológicos según la edad. Es decir, usted tiene 50 años y comparado con gente de su edad podemos saber si está a un 10% más joven o por el contrario está más viejo. Así con cualquier tratamiento que hagamos, en vez de tener que esperar 20 ó 30 años a que unos individuos sean sustituidos por otros es decir que mueran, en un año podemos ver cómo va el envejecimiento bioquímico y fisiológico del individuo. Y esto tan simple constituye un gran avance. Este proyecto lo tenemos en marcha en Alicante y de hecho tenemos ya datos sobre la edad biológica de poblaciones laborales sanas de 20 a 70 años.

¿Qué edad aparento? ¿qué edad tengo? ¿cómo estoy? Una cosa es cómo nos vemos y otra es cómo nos ven, y otra muy distinta es cómo el experto en edad biológica nos ve. Lo más importante es que a cualquier edad la gente se sienta más joven y que efectivamente estén jóvenes. Vamos camino ya de terminar mi intervención en esta R.S.E.A.P. y ustedes se preguntarán ¿qué podemos hacer ya y ahora, en plan práctico para no envejecer? porque una cosa es la teoría y los trabajos de laboratorio y otra bien distinta nosotros mismos. Bueno, lo de los estrógenos está bastante claro; concretamente un tratamiento de este tipo en las mujeres concretamente pueden revitalizar bastante el organismo que envejece. Existe una lista de efectos milagrosos de los estrógenos, muchos positivos, pero el efecto negativo es que pueden inducir un cáncer. Para su utilización hace falta controles médicos muy buenos y una dosificación muy exacta para que el efecto pueda ser beneficioso. Pero de hecho, esta es una terapia que yo creo que en España no se practica como se debe. Para mí este tema es prioritario, la mujer empieza la vida con un capital biológico extraordinario, y a partir de la menopausia lo dilapida. Esto es lo que estamos viendo con los estudios de la edad biológica. El problema radica en la deficiencia estrogénica, o sea, una mujer sin estrógenos es como un diabético, le falta una hormona clave, tienen una deficiencia. Este es un tema de estudio muy importante a nivel clínico.

Para terminar y resumir, hay una idea que es fundamental. Cuando yo estaba en la NASA, ya me preocupaba mucho el tema del estrés ambiental. Nosotros vivimos en un medio ambiente que soporta la vida y sin el cual no podríamos sobrevivir ni un minuto: cierta temperatura, ciertas cantidades de oxígeno, y de alimentos. Cualquiera de estas variables en las que se apoya la vida pueden ir de cero al infinito; la vida tiene un óptimo, en cuanto nos desviamos hacia el más o hacia el menos viene el estrés, y si se desvía uno demasiado, viene el agotamiento de las reservas fisiológicas, la enfermedad y la muerte. Entonces de lo que se trata es de que definamos lo óptimo para cada persona, un nivel de estrés, una dieta y un ritmo de ejercicio físico. Es un tema muy complicado y lo mejor es hacer un estudio del envejecimiento a la medida del individuo, porque cada individuo es diferente.

Yo creo que la moraleja final de todo esto, que hoy les he dicho, es que lo que tratamos ante todo es que las personas vivan más, pero lo que hace falta es que tengan humor, que tengan el cerebro, el órgano más importante de la especie humana, en buenas condiciones, que puedan comunicar, que se sientan satisfechas, que puedan vivir en sus casas, y si es posible que haya más señores también entre los viejos, porque hasta ahora parece ser que sobrevivan más las mujeres. Gracias por su amable atención.