

Revisión sobre envejecimiento y obesidad

Review of aging and obesity

Saray Endériz, Esther Rebato

Departamento de Genética, Antropología Física y Fisiología Animal
Facultad de Ciencia y Tecnología
Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Dirección electrónica para la correspondencia: saray.enderizgarcia@osakidetza.eus

Palabras clave: envejecimiento, obesidad, teorías sobre el envejecimiento

Key words: aging, obesity, theories of aging

Resumen

Los rápidos avances de la medicina y la mejora de la calidad de vida están originando un progresivo incremento en el número de personas mayores en nuestra sociedad. De forma paralela, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando en sociedades desarrolladas, con especial incidencia en los grupos de mayor edad. Debido a que el envejecimiento y la obesidad son dos condiciones que representan una parte importante del gasto sanitario, la población anciana, cada vez con mayores tasas de sobrepeso y obesidad, representa un creciente problema económico en los sistemas de salud de los países desarrollados. Esta revisión trata de describir las características del proceso de envejecimiento y las principales teorías biológicas que explican su evolución, así como distinguir entre el envejecimiento fisiológico y las enfermedades relacionadas con los procesos de senescencia e involución senil, con especial referencia a las posibles relaciones entre envejecimiento y obesidad.

Abstract

Rapid advances in medicine and the quality-of-life improvement are causing a gradual increase a gradual increase in the numbers of older people in our society. In parallel, the prevalence of overweight and obesity is increasing in developed societies, with special emphasis in older age groups. Because aging and obesity are two conditions that contribute to the increased use of health care services, the elderly population, with a increasing rate of overweight and obesity, is a growing economic problem in health systems of developed countries. This review aims to describe the characteristics of the aging process and the main biological theories that explain their evolution, as well as distinguish between physiological aging and the processes related to senescence and senile involution, with special reference to the possible relationships between diseases aging and obesity.

Introducción

El término “Gerontología” fue introducido en 1903 por M.E. Metchnikoff (Vértes, 1985) para designar el “estudio científico del proceso del envejecimiento de los seres vivos”. Referido al ser humano, la Gerontología, además de los aspectos biológicos, incluye también matices sociológicos, psicológicos y económicos a los que ha de enfrentarse la sociedad actual, como importantes problemas derivados de la cambiante constitución de la humanidad. A principios del siglo XX la esperanza de vida en los denominados países desarrollados no superaba los 50 años. A finales del siglo XX alcanzó los 75 años, y en la actualidad, en los países industrializados como España, supera los 80 años en promedio (87 años en mujeres y 83 años en varones) (Fernández-Mayoralas et al., 2003). Se trata de un proceso *in crescendo* calculándose que en el año 2050 habrá más de 380 millones de personas octogenarias en el mundo. En un solo siglo se ha conseguido un cambio radical en la esperanza de vida de la población humana, mayor que el alcanzado en los últimos 10.000 años, lo que supone una revolución demográfica sin precedentes, sobre todo en los países más industrializados donde al incremento del número y proporción de personas añosas se añade la baja tasa de nacimientos. Esta revolución implica que problemas de salud asociados al envejecimiento que estaban “controlados” irán cobrando mayor protagonismo: en España, con un 17% de su población formada por personas mayores de 65 años (INE, 2010), aproximadamente 1,1 millones de personas entre los 75 y los 80 años de edad sufren alguna discapacidad e incluso dependencia, lo cual supone costes sociales adicionales (Manton et al., 2007).

Los significativos avances de la medicina y las mejoras en la calidad de vida de los individuos y poblaciones producidos en las últimas décadas, han ocasionado un aumento progresivo del grupo de personas mayores en nuestra sociedad, con una clara inversión en la forma de las pirámides de población. La mayoría son personas con muchas potencialidades por desarrollar, a las cuales nuestra sociedad tiende a infravalorar por el solo hecho de haber llegado a cierta edad cronológica. Actualmente, se sabe que de todos los adultos mayores, el 60-70% son personas independientes, el 30% se clasifica como frágiles o en riesgo, y sólo un 3% son adultos mayores postrados o inválidos. A medida que se sobrepasan los 65 años aumenta progresivamente la probabilidad de que en los años siguientes aparezca una limitación en la funcionalidad. Por ello es tan importante el papel de la geriatría a la hora de tratar de prevenir o minimizar esta pérdida de independencia para las actividades de la vida diaria, muy especialmente en relación a los adultos mayores más frágiles.

El envejecimiento o senescencia puede definirse como “el conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos” (Binet y Bourlière, 1955) las cuales suponen una disminución de la capacidad de adaptación en cada uno de los órganos, aparatos y sistemas, así como de la capacidad de respuesta a los agentes lesivos (noxas) que inciden en el individuo. Existe una gran diversidad de formas conceptuales tales como vejez, senectud, ancianidad, tercera/cuarta edad, adultez tardía, etc. El uso de estos términos considera a esta etapa del ciclo vital como un producto, mientras que envejecimiento, senilidad o senescencia se refieren principalmente a la idea de un proceso.

Un matiz importante a tener en cuenta es saber distinguir entre envejecimiento fisiológico y las enfermedades relacionadas con el propio envejecimiento. A medida que envejecemos ocurren dos fenómenos paralelos, una declinación fisiológica normal y un aumento en la prevalencia de ciertas enfermedades. Aunque estos procesos se influyen entre sí, existe una declinación fisiológica que es independiente del desarrollo de enfermedades en esta etapa. El envejecimiento se caracteriza en general por una serie de cambios entre los que destacan las modificaciones en la composición química del cuerpo, los progresivos cambios degenerativos, la reducción de la capacidad adaptativa, el incremento de la vulnerabilidad ante un gran número de enfermedades o el aumento en la mortalidad (Cristofalo, 1990).

Respecto a las enfermedades, cabe señalar que en las de tipo monogénico se ha llegado a un profundo conocimiento de los genes causales y de las mutaciones más frecuentes en las distintas poblaciones; sin embargo, las de etiología poligénica (multifactoriales) siguen aún en estudio para determinar sus causas tanto genéticas como ambientales, así como las interacciones entre los diversos tipos de factores. Son precisamente este tipo de enfermedades, como por ejemplo la obesidad, la diabetes tipo 2 y la hipertensión, las más frecuentes en nuestro medio y cuyo riesgo

aumenta con la edad afectando a la calidad de vida y a la longevidad. En particular, la obesidad estaría en parte asociada a los cambios en la composición corporal que se producen durante el envejecimiento: incremento de la masa grasa, descenso en la masa muscular y reducción de la masa ósea (Gómez Cabello et al., 2012).

En este trabajo se describen brevemente las características del proceso de envejecimiento y las principales teorías biológicas propuestas para explicar dicho proceso; se trata además de distinguir entre el envejecimiento fisiológico y las enfermedades relacionadas con los procesos de senescencia e involución senil y, en particular, evidenciar la existencia de relaciones entre el envejecimiento y la obesidad.

Características del envejecimiento y Teorías biológicas

El envejecimiento presenta una serie de características, que se describen a continuación:

- Universal: propio de todos los organismos vivos.
- Irreversible: a diferencia de las enfermedades, no puede detenerse ni revertirse.
- Heterogéneo e individual: cada especie tiene una velocidad característica de envejecimiento, pero la velocidad de declinación funcional varía notablemente entre individuos, y de órgano a órgano dentro del mismo individuo.
- Letal: conduce a una progresiva pérdida de función; se diferencia del proceso de crecimiento y desarrollo en que la finalidad de éste es alcanzar una madurez funcional.
- Intrínseco: no se debe a factores ambientales modificables.

En las últimas décadas se ha observado un aumento progresivo en la expectativa de vida de las poblaciones humanas, pero la máxima sobrevida del ser humano se manifiesta alrededor de los 118 años. A medida que se ha logrado prevenir y tratar mejor las enfermedades, y se han mejorado los factores ambientales, la curva de sobrevida se ha hecho más rectangular. Se observa en general que una gran parte de la población logra vivir hasta edades muy avanzadas con buena salud, y muere generalmente alrededor de los 80 años. Son muchas las personas que han reflexionado sobre este tema desde distintas disciplinas (medicina, biología, psicología, antropología, demografía, etc.) y se han propuesto diversas teorías para intentar explicar el proceso de envejecimiento de los seres vivos, en particular en la especie humana.

Goldstein y Cassidy (2010) las han revisado extensamente y, finalmente, las han dividido en dos grandes categorías: Las que afirman que el proceso de envejecimiento sería el resultado de la suma de alteraciones que ocurren al azar (de manera aleatoria) y se acumulan a lo largo del tiempo (*teorías estocásticas*), y las que suponen que el envejecimiento estaría predeterminado (*teorías no estocásticas*). Las primeras asumen que la acumulación de daños ambientales causan el envejecimiento, mientras que las del segundo grupo consideran una programación genética.

Siguiendo la reciente Tesis Doctoral de Satorrens (2013), se describen algunas de ellas:

1. Teorías estocásticas:

- Teoría del error catastrófico (Orgel, 1963): Esta teoría propone que con el paso del tiempo se produce una acumulación de errores en la síntesis proteica, que en último término determina una serie de daños en la función celular. Se sabe que se producen errores en los procesos de transcripción y translación durante la síntesis de proteínas, pero no hay evidencias científicas de que estos errores se acumulen en el tiempo. Esta teoría cuenta con poca evidencia científica y en su contra se alude a observaciones tales como la ausencia de cambios en la secuencia de aminoácidos en las proteínas de animales viejos respecto de los jóvenes, o a que no aumenta la cantidad de tRNA defectuoso con la edad, entre otras.

- Teoría del entrecruzamiento: Esta teoría postula que se producen enlaces o entrecruzamientos entre las proteínas y otras macromoléculas celulares, lo que determinaría el envejecimiento debido al desarrollo de enfermedades dependientes de la edad. Esta teoría no explica todos los fenómenos relacionados con el envejecimiento, pero sí algunos de ellos. Por ejemplo: se sabe que el desarrollo de “cataratas” es secundario a que las proteínas del cristalino sufran glicosilación y comiencen a entrecruzarse entre ellas, lo que conduce a una opacificación progresiva de éste, dificultando la visión. También se ha observado entrecruzamiento entre las fibras de colágeno, pero su significado clínico no es del todo claro.

- Teoría del desgaste: propone que cada organismo estaría compuesto de partes irremplazables, y que la acumulación de daño en sus partes vitales llevaría a la muerte de las células, tejidos, órganos y finalmente del organismo. La capacidad de reparación del ADN se correlaciona positivamente con la longevidad de las diferentes especies. Estudios en animales no han demostrado una declinación en la capacidad de reparación del ADN conforme los animales envejecen, aunque faltan aún más estudios para saber si realmente se acumula daño en el ADN durante el envejecimiento.

- Teoría de los radicales libres (propuesta por Denham Harman en 1956): Es posiblemente la más conocida y propone que el envejecimiento sería el resultado de una inadecuada protección contra el daño producido en los tejidos por los radicales libres. Vivimos en una atmósfera oxigenada, y por lo tanto oxidante. El oxígeno ambiental promueve el metabolismo celular, produciendo energía a través de la cadena respiratoria (enzimas mitocondriales). Como la utilización y manejo del O₂ no es perfecta, se producen radicales libres, entre ellos los distintos tipos de radicales superóxido. Los radicales libres son moléculas inestables y altamente reactivas con uno o más electrones no apareados, que producen daño a su alrededor a través de reacciones oxidativas. Se cree que este tipo de daño podría causar alteraciones en los cromosomas y en ciertas macromoléculas como el colágeno, la elastina, los mucopolisacáridos, los lípidos, etc. La lipofuscina, llamada también “pigmento del envejecimiento” o de desgaste, de color marrón-amarillento, es producto de la acumulación de organelos oxidados (descomposición y absorción de los glóbulos rojos dañados).

Estudios en primates han encontrado una buena correlación entre los niveles celulares de superóxido dismutasa (enzima de acción antioxidante) y la longevidad en diferentes especies (Tolmasoff et al. 1980). Además, estudios en ratas y primates sometidos a restricción calórica han mostrado un aumento de su longevidad, lo que se cree es debido a una menor producción de radicales libres (Anderson et al. 2009). Sin embargo, no hay estudios que hayan demostrado que animales sometidos a dietas ricas en antioxidantes logren aumentar su sobrevida. Gómez-Cabrera et al. (2012) han señalado que durante el envejecimiento hay una baja renovación mitocondrial, por lo que la promoción de la mitocondriogénesis es crítica para prevenir este proceso; este hecho es relevante a nivel de tejido músculo esquelético en la prevención de la sarcopenia y la fragilidad.

Sin embargo, faltan aún investigaciones para lograr una mayor comprensión del papel de los radicales libres en el proceso de envejecimiento. Lo que sí parece claro, es el importante papel que juega el daño producido por la liberación de radicales libres en ciertas patologías relacionadas con el envejecimiento, tales como las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, las cataratas (ya mencionadas), la Enfermedad de Alzheimer, y otras. Según la evidencia que existe hasta el momento, si se consiguiera disminuir la generación de radicales libres o neutralizar su daño, se lograría disminuir estas enfermedades. En consecuencia, seríamos capaces de prevenir una muerte precoz por estas patologías. Lo que no es tan evidente es que logrando disminuir el daño por radicales libres consiguiéramos aumentar la longevidad.

2. Teorías no estocásticas:

Estas teorías (también conocidas como “Programadas”) proponen que el envejecimiento sería la continuación del proceso de desarrollo y diferenciación, y correspondería a la última etapa dentro de una secuencia de eventos codificados en el genoma, es decir, una programación innata del envejecimiento. Hasta el momento no existe evidencia en el hombre de la existencia de un *gen* único que determine el envejecimiento, pero a partir del denominado Síndrome de envejecimiento prematuro o “Progeria”, una enfermedad genética autosómica, se puede extrapolar la importancia de los factores hereditarios en el proceso de envejecimiento.

- Teoría del marcapasos: señala que los sistemas inmune y neuroendocrino serían una especie de “marcadores intrínsecos” del envejecimiento. La involución de ambos sistemas estaría genéticamente programada para ocurrir en momentos específicos de la vida. El timo jugaría un papel fundamental en el envejecimiento, ya que al alterarse la función de los linfocitos T, disminuye la inmunidad y aumenta, entre otros, la frecuencia de algunos cánceres. A este hecho se le ha denominado como “Reloj del envejecimiento” (Burnet, 1970).

- Teoría genética: es evidente que los factores genéticos son importantes determinantes del proceso de envejecimiento, aunque no se conocen exactamente los mecanismos involucrados. No

obstante, hay evidencias del control genético de la longevidad: a) existen patrones de longevidad específicos para cada especie animal; b) existe una mayor correlación en la sobrevida entre gemelos monocigotos que entre hermanos, o entre individuos de una misma población tomados al azar; c) la sobrevida de los padres se correlaciona con la de sus hijos; c) la relación (peso cerebral/peso corporal) x (metabolismo basal) x (temperatura corporal), mantiene una relación lineal con la longevidad en los vertebrados; d) en los dos síndromes de envejecimiento prematuro conocidos en la actualidad (Síndrome de Werner o Progeria de los adultos y Progeria), por los que los adultos jóvenes (hacia la tercera década de la vida) y los niños, respectivamente, desarrollan y mueren por enfermedades relacionadas con el envejecimiento, existe una alteración genética autosómica hereditaria.

A nivel celular es conocido el fenómeno de la apoptosis, o muerte celular programada. En el hombre, los fibroblastos de las células de la piel obtenidas de recién nacido se pueden dividir hasta 60 veces, las células de adultos viejos se dividen 45 veces, y las de sujetos con Síndrome de Werner se dividen 30 veces solamente. Hasta la fecha se conocen cuatro grupos de genes en los cromosomas 1 y 4, que dan información sobre el cese de la división celular (genes inhibidores). Se sabe también que existen oncogenes estimuladores del crecimiento, los cuales, al activarse, determinan una división celular infinita, lo que resulta en una célula inmortal (cancerosa). En conclusión, existe una fuerte evidencia de la existencia de un control genético del proceso de envejecimiento, tanto a nivel celular como del organismo en su totalidad.

Envejecimiento y obesidad

Durante las últimas décadas, la obesidad ha aumentado en todo el mundo en prácticamente todas las poblaciones y ya se considera una epidemia mundial (Jones, 2004). La relación entre el peso corporal excesivo y la salud es una preocupación importante para las políticas de Salud Pública, ya que la obesidad tiene una considerable repercusión en la morbilidad y la calidad de vida de las personas obesas, y además contribuye al aumento de los costes sanitarios; de hecho, se considera un problema de tipo social. La obesidad es además un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, del aparato locomotor, diabetes tipo 2 y algunos tipos de cáncer (Berg y Scherer 2005, Urrejola 2007). Las personas de edad avanzada, en las que se incluyen las mayores de 60 años, representan una gran parte de la población en los países desarrollados, lo que supone el 15% de la población en los países de Europa Occidental y los EE.UU., proporción que se prevé aumente hasta el 26% en 2025. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando en ambos sexos entre los grupos de mayor edad en los países desarrollados, en todos los segmentos de la población (diferentes niveles socioeconómicos y educativos), distintos grupos étnicos y tanto en fumadores como en no fumadores.

Según las distintas investigaciones realizadas en los últimos años (ver la revisión de Zamboni et al., 2005), la prevalencia de obesidad en los estadounidenses de edad avanzada en 2010 aumentó desde el 33,6% (según las estimaciones más favorables) hasta el 39,6% (según las estimaciones más desfavorables). La prevalencia de obesidad entre los adultos mayores en Europa es algo menor que en los EE.UU. Por ejemplo, en el Reino Unido, cerca del 30% de las mujeres y el 28% de los hombres de 55-65 años, el 25% de las mujeres y el 18% de los hombres de 65 a 75 años, y el 22% de las mujeres y el 12% de los hombres de más de 75 años, son obesos. Otro de los estudios a destacar es el de Andreyeva et al. (2006). En este estudio se utilizaron los datos de la Encuesta de salud Envejecimiento y Jubilación en Europa 2004 (SHARE), para documentar la prevalencia de obesidad y la salud de la población entre las personas de más de 50 años en 10 países europeos. Se examinó la asociación entre la obesidad, las principales enfermedades crónicas, la percepción de salud y la discapacidad, y se estudió la variación de estos parámetros entre los diferentes países. También se evaluó si las diferencias en la composición sociodemográfica de las poblaciones podrían explicar la gran heterogeneidad en la prevalencia de la obesidad entre los adultos mayores europeos.

Los diversos estudios realizados revelan que en los últimos años se está produciendo un aumento de la obesidad en todas las edades, y más aún en las personas mayores de las poblaciones industrializadas, por ello, el problema de la obesidad y sus comorbilidades asociadas ha adquirido una creciente importancia; esto precisa de una mayor atención de los investigadores y del personal

sanitario. Este hecho ha sido abordado mediante estudios de composición corporal cuyos cambios durante el envejecimiento afectan al estado nutricional y a las necesidades de nutrientes de las personas mayores. Según muestran algunos estudios transversales y longitudinales, durante el envejecimiento se producen una serie de cambios fisiológicos en la composición corporal, produciéndose un aumento del compartimento de grasa y una disminución de la masa muscular, tal y como se ha señalado anteriormente (Gómez Cabello et al. 2012); de manera concomitante, se produce una redistribución de la grasa que tiende a depositarse en ambos sexos a nivel troncal-abdominal.

Recientemente, Goodpaster et al. (2010), en el Estudio de Health ABC, demostraron en una amplia muestra de sujetos mayores de 70 años, que también aumentaba la cantidad de grasa en el interior y alrededor de los músculos. Por lo tanto, el envejecimiento se asocia no sólo con cambios en la cantidad de grasa sino con modificaciones en su distribución, de tal forma que se produce un aumento de la grasa visceral y una disminución de la grasa en otras regiones del cuerpo (muslo, abdomen). Este tipo de grasa, a diferencia de la subcutánea, se acumula entre las vísceras y genera sustancias tóxicas que dañan los órganos, dando lugar al conocido “síndrome metabólico”. Este síndrome lo sufren casi la mitad de las personas mayores de 60 años y, aunque es más frecuente en los hombres, a partir de los sesenta los porcentajes tienden a igualarse en ambos sexos.

La obesidad se define como un *exceso de grasa corporal total que conlleva riesgos para la salud*. Las guías de práctica clínica utilizan el Índice de Masa Corporal (IMC; peso en kg/ estatura en m²) para definir el sobrepeso y la obesidad en jóvenes y mayores adultos. Actualmente, y en base a este índice, la OMS considera sobrepeso a los valores situados entre el 25 al 29,9 y a partir del 30 obesidad, en la población de origen caucásico de entre 18 y 70 años de edad (WHO, 2000). Sin embargo, tal y como se ha señalado anteriormente, hay que tener en cuenta que durante el proceso de envejecimiento se produce una disminución de la masa corporal y un aumento de la grasa, que se redistribuye en el área del abdomen y que, además, a lo largo de la vida (entre los 30 y los 70 años aproximadamente) se producen pérdidas en la estatura de aproximadamente 3 cm en hombres y 5 cm en las mujeres, como resultado de la compresión vertebral; por ello aunque se mantenga el peso pueden producirse importantes modificaciones en el IMC. Algunas investigaciones recientes se están centrando en el estudio de lo que se ha venido a denominar “Obesidad sarcopénica” (Stenholm et al., 2008, Zamboni et al., 2008, Han et al., 2011), una categoría de obesidad cuya etiología comenzó a describirse en la década de los 90 del pasado siglo, y que se refiere a aquellas personas que muestran de forma simultánea un exceso de grasa y una notable pérdida de masa muscular, es decir, una coexistencia de obesidad y de sarcopenia, lo que puede acontecer a diversas edades, y para cuya determinación se han desarrollado diferentes fórmulas (ver el reciente trabajo de Gómez-Cabello et al. 2012). En España, la prevalencia de obesidad sarcopénica en ancianos no institucionalizados mayores de 80 años supone un 15% (Muñoz-Arribas et al. 2013, Estudio multi-céntrico EXERNET).

Cuando se procede a evaluar el riesgo de enfermedad se considera más importante la distribución de la grasa que la grasa corporal total, especialmente entre los ancianos. La obesidad abdominal, que puede ser estimada mediante la circunferencia de la cintura, es un factor de riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2, la dislipemia y la hipertensión, sobre todo para los adultos con un IMC entre 25 y 34,9. Una circunferencia de la cintura de 102 cm o mayor en los varones, y de 88 cm o superior en las mujeres, se considera obesidad abdominal. Como ya es conocido la obesidad en los jóvenes es un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad; sin embargo, el efecto de la obesidad en las personas mayores es mucho más complejo. Por ejemplo, el peso corporal asociado con la supervivencia máxima aumenta con la edad. Aún más sorprendente es la “paradoja de la obesidad” en los ancianos, en los que el sobrepeso se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, aunque disminuye la mortalidad por estas enfermedades. Así, aunque la pérdida de peso intencional por parte de las personas mayores obesas probablemente es segura, y puede ser beneficiosa si tienen comorbilidades relacionadas con la obesidad, se debe tener precaución en la recomendación de la pérdida de peso de las personas mayores con sobrepeso.

Los métodos para conseguir una pérdida de peso en los adultos mayores son los mismos que en adultos jóvenes. Las dietas para bajar de peso se deben combinar con un programa de ejercicios, si es posible, para preservar la masa muscular. En líneas generales no se han estudiado

medicamentos para perder peso en las personas mayores. La cirugía para adelgazar parece ser segura y efectiva, aunque probablemente produce menos pérdida de peso que en los adultos más jóvenes. La dieta juega un papel muy importante en el proceso irreversible que conduce al envejecimiento, pues la restricción de su contenido calórico consigue aminorar la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) por la mitocondria (Cascales, 2009). Existen evidencias que demuestran el efecto beneficioso de la dieta restrictiva sobre animales de experimentación, en los que se ha observado una progresión más lenta del propio envejecimiento, un retraso en la aparición de los achaques de la senectud y un aumento de la esperanza de vida. La restricción calórica está siendo postulada cada vez más por soporte de investigación básica tanto para el envejecimiento saludable como para prevenir la neurodegeneración (Gillette-Guonnet y Vellas, 2008). A pesar de las controversias, es generalmente reconocido que desde el punto de vista clínico es saludable seguir las recomendaciones para controlar los riesgos cardiovasculares durante toda la vida, pero esencialmente en las personas mayores como prevención del riesgo de neurodegeneración (Fillit et al., 2008).

Envejecimiento y genes de longevidad

Es fundamental el papel que juega la nutrición en la serie de eventos moleculares que conducen a la vejez; asimismo, la restricción calórica de la dieta aumenta la expectativa de vida, retrasa el declinar de la función inmune y reduce la incidencia del cáncer y la mortalidad en diferentes especies animales (Cascales, 2009). Sin embargo, se conoce poco aún sobre los mecanismos celulares y moleculares que producen estos efectos positivos. La dieta hipocalórica supone la reducción del contenido calórico de la dieta, sin que ello comprometa a los nutrientes esenciales (Santos-Ruiz y Cascales, 2000). La teoría, ampliamente aceptada, de los radicales libres y el envejecimiento, hace responsables a las ROS, al estrés oxidativo y a la modificación oxidativa de las macromoléculas, del declinar de las funciones fisiológicas en la senectud. Los efectos beneficiosos que aporta el menor contenido calórico de la dieta sobre las alteraciones típicas del estado senescente, se basan en la menor generación de ROS y de las lesiones oxidativas del DNA, con la consiguiente disminución de los defectos a nivel transcripcional, traduccional y post-transduccional.

La senectud se caracteriza por un aumento exponencial de proteínas alteradas por oxidación, lo cual conlleva la activación transcripcional de genes de respuesta al estrés, que procesan la eliminación de proteínas lesionadas o mal plegadas (Cascales 2009). Se ha observado que las dietas restringidas en calorías previenen esta inducción, lo cual ha hecho pensar que la modificación proteica por oxidación o glicación, juega un papel decisivo en el envejecimiento. Las dietas hipocalóricas actúan disminuyendo la velocidad metabólica y como consecuencia la producción de subproductos tóxicos del metabolismo. La disminución de la transcripción de genes que se inducen en respuesta al estrés, implicados en la destoxificación, reparación del DNA y de respuesta al estrés oxidativo, inducida por la restricción calórica, se debe a la menor disponibilidad de los sustratos para estos sistemas. Los perfiles transcripcionales encontrados en animales alimentados con dietas bajas en calorías sin deficiencias en nutrientes esenciales, muestran una desviación dirigida hacia un mayor recambio proteico y a una menor lesión macromolecular. Este cambio puede detectarse a nivel hormonal, por ejemplo, sobre las vías señaladoras de la insulina mediante el incremento de la expresión de los genes que median la sensibilidad a esta hormona.

Durante muchos años se ha pensado que el envejecimiento de un organismo era un proceso genéticamente programado como continuación activa del desarrollo, de manera que una vez que un individuo alcanzaba la madurez, los genes del envejecimiento (*aging genes*) comenzaban a expresarse y a dirigir el progreso hacia la muerte. Esta idea se ha descartado y hoy se considera que el envejecimiento es un desgaste, que depende del tiempo, debido a que disminuyen los sistemas de reparación para el mantenimiento normal de las funciones.

Aplicación y conclusiones

Aún falta mucho por comprender acerca del proceso de envejecimiento y estamos lejos de encontrar la “fórmula de la eterna juventud”. Teóricamente, la prolongación de la vida tendría un *máximo* determinado por la longevidad de cada especie. El propósito sería igualar la expectativa de vida con la máxima sobrevida. El siglo XXI será el “siglo de la geriatría”. Pero, cuanto más vivimos, más expuestos estamos a los factores ambientales y aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades asociadas a la edad (Troen, 2003): con la edad disminuye la capacidad de respuesta a los estímulos ambientales que pueden ser nocivos para la salud, y esta respuesta está relacionada con el estado de nuestro sistema inmunológico (Bulati et al., 2008).

La creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los adultos mayores representa una preocupación de la sociedad actual, por lo que su control puede contribuir a una disminución de la mortalidad así como a una disminución de las enfermedades cardiovasculares y de otras enfermedades crónicas, como la discapacidad y enfermedades neurodegenerativas, entre las futuras generaciones de adultos mayores. La sociedad en la que vivimos está cada vez más envejecida; este hecho demográfico junto con la prevalencia creciente de obesidad nos sitúa a nivel sanitario y social ante un problema con evolución ascendente. Se necesitan cada vez más estudios para que logremos ser capaces de tomar medidas efectivas para mejorar la calidad del envejecimiento y prevenir la obesidad. La dieta hipocalórica se presenta como uno de los medios más efectivos para asegurar una buena salud en la vejez e incluso prolongar la vida.

En conclusión, durante el proceso de envejecimiento se producen algunos cambios anatómicos y fisiológicos relacionados con la obesidad y sus comorbilidades asociadas, como, por ejemplo, cambios en la distribución de la grasa corporal. El estudio de los modelos de interacción entre biología y cultura ha permitido desarrollar políticas sanitarias con recomendaciones en nutrición y estilo de vida que en muchas poblaciones han sido exitosos en la prevención de muerte por enfermedad cardiovascular. En este sentido, las dietas restringidas en calorías, pero equilibradas, se han recomendado para retrasar la senescencia y disminuir o evitar el riesgo de aparición de ciertas patologías ligadas a la obesidad (ver la revisión de Houston et al. 2009).

Bibliografía

- Anderson, R.M., Shanmuganayagam, D. y Weindruch, R., 2009. Caloric restriction and aging: studies in mice and monkeys. *Toxicologic Pathology*, 37, 41-51.
- Andreyeva, T., Michaud, P.C., y van Soest, A. 2007. Obesity and health in Europeans aged 50 years and older. *Public Health*, 121, 497-509.
- Berg, A.H., y Scherer, P.E., 2005. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 96, 939-949.
- Binet, L. y Bourliere, F., 1955. *Précis de Gérontologie* (Paris: Masson). pp.554.
- Bulati, M., Pellicanò, M., Vasto, S., y Colonna-Romano, G., 2008. Understanding ageing: Biomedical and bioengineering approaches, the immunologic view. *Immunity and Ageing*, 3, 5-9.
- Burnet, F.M., 1970. An immunological approach to ageing. *Lancet*, 15, 358-360.
- Cascales Angosto, A., 2009. Dieta hipocalórica y longevidad. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 75, 273-301.
- Cristofalo, V.J., 1990. Biology of Aging. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, 10, 1-290.
- Fernández-Mayoralas, G., Rojo, F., Abellán, A. y Rodríguez, V., 2003. Envejecimiento y Salud. Diez años de investigación en el CSIC. *Revista Multidisciplinar de Gerontología*, 13, 43-46.
- Fillit, H., Nash, D.T., Rundek, T., y Zuckerman, A., 2008. Cardiovascular risk factors and dementia. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 6, 100-118.
- Gillette-Guyonnet, S., y Vellas, B., 2008. Caloric restriction and brain function. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 11, 686-692.
- Goldstein, J.R., y Cassidy, T., 2010. How slowing senescence changes life expectancy. MPIDR Working paper WP 2010-006. Max Planck Institute for Demographic Research. Rostock, Germany.
- Gómez Cabello, A., Vicente-Rodríguez, V., Vila-Maldonado, S., Casajús, J.A. y Ara, I., 2012.

- Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutrición Hospitalaria*, 27: 22-30.
- Gómez-Cabrera, M.C., Sanchís-Gomar, F., García-Vallés, R., Pareja-Galeano, H., Gambini, J., Borrás, C., y Viña, J., 2012. Mitochondria as sources and targets of damage in cellular aging. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 50, 1287-1295.
- Goodpaster, B., Delany, J.D., Otto, A.D., Kuller, L., Vockley, J., South-Paul, J.E., Thomas, S.B., Brown, J., McTigue, K., Hames, K.C., Lang, W., y Jakicic, J.M., 2010. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 304, 1795-1802.
- Han, T.S., Tajar, A., y Lean, M.E., 2011. Obesity and weight management in the elderly. *British Medical Bulletin*, 97, 169-196.
- Houston, D.K., Nicklas, B.J., Zizza, C.A., 2009. Weighty concerns: The growing prevalence of obesity among older adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 109, 1886-1895.
- Instituto Nacional de Estadística (INE), 2010. Encuesta de personas mayores 2010.
- Jones, P.T., 2004. Obesity: The worldwide epidemic. *Clinics in Dermatology*, 22: 276-280.
- Manton, K.G., Lamb, V.L., y Gu, X., 2007. Medicare cost effects of recent U.S. disability trends in the elderly: future implications. *Journal of Aging and Health*, 19, 359-381.
- Muñoz-Arribas, A., Mata, E., Pedrero-Chamizo, R., Espino, L., Gusi, N., Villa, G., González-Gross, M., Casajús, J.A., Ara, I. y Gómez-Cabello, A., 2013. Obesidad sarcopénica y condición física en octogenarios; proyecto multicéntrico EXERNET. *Nutrición Hospitalaria*, 28, 1877-1883.
- Orgel, L.E., 1963. The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 49, 517-521.
- Santos-Ruiz, A. y Cascales, M., 2000. Restricción calórica. En: *Alimentos y Salud* (Ed Bernabé Sanz Pérez), Real Academia Nacional de Farmacia, 413-453.
- Satorrens, E. 2013. Bienestar psicológico en la vejez y su relación con la capacidad funcional y la satisfacción vital. Tesis Doctoral, Universitat de València.
- Stenholm, S., Harris, T.B., Rantanen, T., Visser, M., Kritchevsky, S.B., y Ferrucci, L., 2008. Sarcopenic obesity-definition, etiology and consequences; Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 11, 693-700.
- Tolmasoff, J.M., Ono, T., y Cutler, R.G., 1980. Superoxide dismutase: correlation with life-span and specific metabolic rate in primate species. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 77: 2777-2781.
- Troen, B.R., 2003. The biology of aging. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 70, 3-22.
- Urrejola, P., 2007. ¿Por qué la obesidad es una enfermedad? *Revista chilena de pediatría*, 78, 421-423.
- Vértes, L. 1985. The gerontologist Mechnikov. *Orvosi Hetilap*, 126, 1859-1860.
- Villareal, D.T., Apovian, C.M., Kushner, R.F., Klein, S., American Society for Nutrition y NAASO, 2005. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82, 923-934.
- Villareal, D.T., Chode, S., Parimi, N., Sinacore, P.T., Hilton, P.T., Armamento-Villareal, R., Napoli, N., Qualls, C., y Shah, K., 2011. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *New England Journal of Medicine*, 364, 1218-1229.
- WHO, 2000. World Health Organization Technical report series 894: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: Swiss.
- Zamboni, M., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A., y Di Francesco, V., 2008. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18, 388-395.
- Zamboni, M., Mazzali, G., Zoico, E., Harris, T.B., Meigs, J.B., Di Francesco, V., Fantin, F., Bissoli, L., y Bosello, O., 2005. Health consequences of obesity in the elderly: a review for unresolved questions. *International Journal of Obesity*, 29, 1011-1029.