

La teoría gerontológica de los radicales libres¹

Harman, D.

Centro Médico de la Universidad de Nebraska. Omaha, Nebraska. EE. UU.

La enunciación de la teoría gerontológica de los radicales libres (TGRL), y el descubrimiento simultáneo de la participación importante y ubicua de los radicales libres en las reacciones metabólicas, tuvieron lugar en 1954 (1). Esta teoría surgió al considerar el fenómeno del envejecimiento desde la premisa de que un único proceso común, modificable por factores genéticos y ambientales, sería responsable del envejecimiento y la muerte de todos los organismos.

La TGRL propone que el proceso general común es la iniciación de reacciones de radicales libres. Estas reacciones, sin que importe su origen, podrían ser responsables del progresivo deterioro de los sistemas biológicos con el paso del tiempo a causa de su inherente capacidad de producir alteraciones bioquímicas no programadas. Esta teoría fue extendida en 1972 y en 1983 con las propuestas de que: 1) la mayor parte de las reacciones de radicales libres se inician en las mitocondrias a un ritmo que aumenta con la edad, y 2) la duración de la vida está determinada por la importancia del daño causado por los radicales libres a las mitocondrias. La magnitud de acumulación de este daño fija el ritmo del aumento en la formación de superóxido con la edad, y esto, a su vez, determina la edad a la que causan la muerte las reacciones de radicales libres derivadas de las mitocondrias, al superarse las defensas celulares contra dichas reacciones.

El conjunto de reacciones de radicales libres iniciadas por las mitocondrias constituye el proceso de envejecimiento intrínseco; por otra parte, como resumiremos seguidamente, superimpuestas y enlazadas con aquellas reacciones que ocurren cuando las condiciones de vida no son óptimas. Estos dos tipos de reacciones son responsables del «envejecimiento».

De acuerdo con la TGRL, al mejorar las condiciones generales de vida, como la nutrición y la atención médica,

aumentan las expectativas de longevidad media (en la fecha de nacimiento; ELMN), debido a que disminuye el envejecimiento prematuro asociado a factores de estilo de vida no óptimos. Por ejemplo: a) una mejor nutrición aporta mayores cantidades de compuestos, como vitaminas C, E y β -carotenos, que disminuyen el daño causado por los radicales libres; b) los radicales libres están implicados en muchas enfermedades, y por lo tanto todas aquellas medidas que mejoren la prevención y tratamiento de dichas enfermedades probablemente están ligadas a un descenso en la producción de dichos radicales, con el consiguiente efecto favorable sobre la longevidad.

La TGRL también sugiere que otras actuaciones (además de la mejora en las condiciones de vida) pueden disminuir los ritmos de iniciación y/o longitud de las cadenas de las reacciones de radicales libres (incluso en óptimas condiciones de vida) y por lo tanto frenar el proceso del envejecimiento y la patogénesis de muchas enfermedades ligadas a dicho proceso.

La aplicación de la TGRL ya ha rendido frutos (2, 3). Así, por ejemplo, la teoría proporciona una guía útil para aumentar las expectativas tanto de vida media como de longevidad máxima, y ofrece explicaciones plausibles de los fenómenos ligados al envejecimiento (por ejemplo: la asociación de las enfermedades con la edad, así como una mejor comprensión de sus patogénesis; la diferencia entre la duración de la vida de hombres y mujeres; la relación entre ciertas circunstancias de las primeras etapas de la vida y la aparición posterior de enfermedades; el acortamiento de los telómeros que ocurre con la división celular, etc).

BIBLIOGRAFÍA

1. Harman D. Free radical theory of aging: history. En: Emerit I, Chance B, eds. *Free Radicals and Aging*. Basel: Birkhauser, 1992. p. 1-10.
2. Harman D. Aging: Overview, *Ann N Y Acad Sci*, vol. 928, en prensa, abril 2001.
3. Harman D. Aging: minimizing free radical damage. *J Anti-Aging Med*, 1999;2:15-36.

¹ Traducción del texto en inglés, enviado por el Dr. Harman, por el Dr. Jaime Miquel.

Correspondencia: D. Harman. Nebraska's Health Science Center. University of Nebraska Medical Center. EE. UU.