

## Rejuvenecer: ¿un imperativo social en contra de la lógica científica?

A. Ruiz-Torres

Instituto Universitario de Investigación Gerontológica. Madrid. España.

La pregunta se resume en si es posible la reversión biológica, considerando en su respuesta el aspecto teórico, así como el práctico, vinculado en buena parte al ejercicio de la medicina. Cuando mencionamos la palabra rejuvenecer no nos referimos a las medidas relacionadas con la apariencia del individuo, ya sean dirigidas a «mejorar» el aspecto de su piel, contra las arrugas faciales o a otro tipo de intervención quirúrgica. Efectivamente, lo últimamente señalado, en la mayoría de las veces mediante estiramientos cutáneos, trata de dar artificialmente a la persona en cuestión un aspecto joven. Se comprende que con estas medidas no se revierte el estado biológico de la piel, cualquiera que sea su grado de envejecimiento.

Por el contrario, se considera que rejuvenecer es volver a un estado biológico anterior, a una situación identificada con el tiempo anteriormente vivido. La referencia puede ser aquí un órgano o todo el organismo. Existen 3 argumentos de esencial importancia para la ciencia, en general, y para el envejecimiento, en particular, que sin lugar a dudas refutan la posibilidad de rejuvenecimiento.

En primer lugar, se debe tener en cuenta que el envejecimiento es un proceso que avanza continuamente sin detención posible, tanto en el ser humano como en otros seres. Esta progresión imparable no deja lugar para considerar la posibilidad de un retroceso, ya que lógicamente lleva implícito la previa detención del mencionado proceso.

El segundo argumento está relacionado con la edad. El estado biológico de un individuo es la situación que refleja su organismo en un determinado momento del proceso de envejecimiento. Así se entiende el concepto de edad biológica, ya que nos señala cuánto, más o menos, una persona ha envejecido llegado ese determinado momento de su vida, es decir, a esa edad. Por consiguiente, si bien edad cronológica y biológica son términos distintos, que dan lugar a variaciones individuales respecto a la relación de un parámetro con el otro, muestran un mismo comportamiento: avanzan a medida que transcurre el tiempo, nunca retroceden. En otras palabras, una persona de, por ejemplo, 50 años no puede volver a tener 40, ni cronológicos ni biológicos.

Finalmente, el tercer argumento está basado en la universalidad de la ley por la que todo elemento, vivo o inerte, muestra una progresiva inclinación del orden al desorden. La ley que lo avala es el segundo postulado de la termodinámica, conocido como ley de la entropía. En un sistema cerrado, el desorden, o la entropía, siempre aumenta con el tiempo. Es bien conocido, al respecto, el ejemplo del vaso intacto encima de una mesa, comparado con el mismo vaso después de romperse al caer al suelo. En el primer caso, queda representado el estado de orden y en el segundo, la situación de desorden que nunca revierte en el primero; en cambio, sí puede avanzar hacia delante. Es decir, el desorden es progresivo, pero nunca regresivo. En el organismo, el valor máximo se alcanza con la muerte. La entropía no permite la inversión del fenómeno señalado, es decir, no comprende el orden a partir de un desorden, del mismo modo que es incomprensible que en un recipiente de agua caliente la pérdida calorífica progresiva revierta espontáneamente a la temperatura anterior.

Los 3 argumentos señalados están vinculados al proceder del tiempo; su avance es continuo e imparable, en el sentido de una flecha que, como Stephen Hawking subraya,

siempre apunta hacia delante. Ya se trate del tiempo biológico o psicológico, como del tiempo cósmico, todo avanza en virtud del concepto general del tiempo. En cambio, si la flecha del tiempo apuntase hacia atrás, no sería posible la evolución, ya que es adelante la dirección necesaria para que en nuestro planeta se haya desarrollado vida inteligente.

Una vez analizada la consistencia científica del problema expuesto y teniendo en cuenta que con lo esgrimido no queda otro remedio que aceptar que el cometido de rejuvenecer carece de lógica científica, conviene, no obstante, pormenorizar y comentar las circunstancias que, especialmente a los médicos, hicieron pensar en tal posibilidad.

**La curación de una enfermedad:** ¿no es una forma de rejuvenecer? Efectivamente, el organismo parece recuperar funciones que había perdido durante la enfermedad. No obstante, se trata de una percepción engañosa, ya que puede demostrarse —especialmente cuando la enfermedad es larga y, por tanto, metodológicamente más asequible de detectar— que la curación no revierte el organismo al estado biológico de antes de enfermar. Por el contrario, su edad biológica ha podido avanzar considerablemente, en virtud de la aceleración de la tasa de envejecimiento (que es la regresión biológica por unidad de tiempo), condicionada por la propia enfermedad. Es decir, lo que efectivamente ha ocasionado la curación es normalizar la tasa de envejecimiento del determinado individuo<sup>1</sup>. Éste puede identificar erróneamente el bienestar percibido con el de la situación de antes de enfermar, especialmente si el período de afección ha sido corto. Por consiguiente, no sólo con la curación no hay tal rejuvenecimiento, sino que, para colmo, la enfermedad ha hecho avanzar más la edad biológica.

**Involución:** ¿no significa retroceder? Este término, principalmente utilizado por histólogos y anatómopatólogos, lleva implícito el significado de la vuelta al origen de un órgano o estructura. El mejor ejemplo lo constituye el timo que *involuciona* con la edad adulta<sup>2</sup>; su peso en la pubertad es de aproximadamente 38 g, a los 70 años, de alrededor de los 6 g. Podría darse el caso de que la flecha del tiempo fuera hacia atrás, pero no es así. Lo que sucede es una regresión por muerte celular apoptótica, es decir, una vez finalizado el programa genéticamente establecido, quedando muy poco elemento celular envuelto en tejido fibroso; todo ello explica la diferencia en el peso. En resumen, en vez de una vuelta atrás, lo que hay es la manifestación de envejecimiento referida específicamente a un determinado órgano o glándula.

**Desdiferenciación celular:** ¿vuelta al fenotipo inmaduro? El comportamiento de células posmitóticas, como musculares o hepáticas, donde en el cultivo revierten a la actividad mitótica o fetal, parece —a primera vista— un ejemplo de retroceso en el tiempo de un elemento vivo, por tanto, de rejuvenecimiento. No es así. Por un lado, se trata de un comportamiento de expresión bifásica, también *in vivo*, cuando los factores de crecimiento activan esta capacidad fundamentalmente encaminada hacia la reparación o la remodelación del órgano afectado (por ejemplo, en la hepatectomía parcial). Por el otro, la mencionada capacidad disminuye con la edad; así, se puede observar que la tasa proliferativa o migratoria desciende con la edad del individuo, o del donante en el caso de los cultivos<sup>3,4</sup>. Finalmente, es también digno de mención que el mismo comportamiento es aplicable a células, como las epiteliales o musculares prostáticas, que en el caso del adenoma han perdido la regulación apoptótica, es decir, se reproducen exponencialmente, pero siguen expresando vinculación a la edad.

Únicamente en el caso del cáncer, cuando la célula alcanza la inmortalidad, existe independencia de la edad, pero difícilmente podríamos utilizar este ejemplo como manifestación de rejuvenecimiento. Efectivamente, si bien hay una reversión a un estadio fetal en una determinada unidad celular, la carencia de regulación en el crecimiento del potencial para formar un entramado con suficiente capacidad para crear un órgano o una estructura tisular incorporable a la organización funcional existente, este proceso sólo se puede entender, en el sentido entrópico, como un aumento progresivo del desorden, que alcanzaría su punto máximo con la muerte.

**Crecimiento:** ¿si el crecimiento garantiza un orden, cuando cesa, su estimulación podría entenderse como medida rejuvenecedora? Es una pregunta relacionada con resultados obtenidos mediante la aplicación de la hormona de crecimiento (GH)<sup>5</sup> ya que varios autores los interpretan como manifestaciones de rejuvenecimiento. Es más, existe una íntima relación entre el potencial de vida en años y la actividad secretora de GH/IGF-1<sup>6</sup>, pudiéndose elaborar un modelo matemático que predice vida en tanto que hay crecimiento<sup>7,8</sup>. En primer lugar, hay que hacer hincapié en que los resultados obtenidos hasta ahora tras la GH sólo son temporales o pasajeros, referidos al corto espacio de tiempo en el que se aplica la hormona estimulante del crecimiento. Queda por ver el comportamiento biológico del organismo humano o animal, cuando la hormona ha sido aplicada de por vida, por lo menos, durante toda la vida adulta. En segundo lugar, las complicaciones observadas como efectos colaterales de esta aplicación no dan motivo para pensar en el mero rejuvenecimiento. Finalmente, respecto a la relación del potencial vital con la secreción de GH, hay que señalar que se trata de observaciones teóricas, referibles a la vida del organismo bajo su propia organización, que contribuyen a explicar diferencias de longevidad, pero en nada refuerzan la hipótesis del efecto rejuvenecedor de la GH.

Las conclusiones que se deducen de todo lo comentado en este editorial son tanto teóricas como prácticas, resumibles en un solo párrafo. Rejuvenecer, por muy deseable que sea, es imposible; su cometido carece por completo de base científica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Torres A, Agudo A, Vicent D, Beier W. Measuring human aging using a two-compartmental mathematical model and the vitality concept. *Arch Gerontol Geriatr* 1990;10:69-76.
2. Doerr W, Gärtnert J, et al. *Organopathologie Band 3*. Stuttgart: G. Thieme Verlag, 1974; p.121-3.
3. Ruiz-Torres A, Gimeno A, Melón J, Méndez L, Muñoz FJ, Maia M. Age-related loss of proliferative activity of smooth muscle cells in culture. *Mech Ageing Dev* 1999;110:49-55.
4. Ruiz-Torres A, Lozano R, Melón J, Carraro R. Age-dependent decline of in vitro migration (basal and stimulated by IGF-1 or insulin) of human vascular smooth muscle cells. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:B1074-7.
5. Rudman D, Feller AG, Cohn L, Shetty KR, Rudman IW, Draper MW. Effects of human growth hormone on body composition in elderly men. *Horm Res* 1991;36(Suppl):73-81.
6. Ruiz-Torres A, Soares M. Ageing and longevity are related to growth hormone/ insulin-like growth factor-1 secretion. *Gerontology* 2002;48:401-7.
7. Ruiz-Torres A, Beier W. On the influence of the growth process on the life potential of human beings: theoretical predictions. En: Sames K, editor. *Proceedings of the Hamburg Sept 2003 meeting of the Society of Ageing Biology of the Deutsche Gesellschaft für Gerontologie [en prensa]*, 2004.
8. Ruiz-Torres A. Envejecimiento: causa, mecanismos y regulación. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:13-9.