VALENTÍN
FUSTER
JOSEP
CORBELLA

LA CIENCIA DE LA LARGA VIDA

Descubre la manera de cumplir años
y mantenerte en plena forma física y mental

Planeta

ÍNDICE

Portada
Dedicatoria

PRÓLOGO
1. LA EDAD SOLO ES UN NÚMERO
2. ARRUGAS EN LA PIEL
3. LAS CÉLULAS NUNCA DUERMEN
4. RENOVARSE O MORIR
5. LA FLECHA DEL TIEMPO
6. CON FECHA DE CADUCIDAD
7. LOS SECRETOS DE LOS CENTENARIOS
8. LAS ZONAS AZULES
9. POR QUÉ LAS MUJERES VIVEN MÁS
10. LA CURVA DE LA FELICIDAD
11. DE LA PIRÁMIDE AL RASCACIELOS
12. EL ÁRBOL DE LA VIDA
13. NUNCA ES TARDE SI EL EJERCICIO ES BUENO
14. CEREBROS EN FORMA
15. NO PERDER LA SONRISA
16. EL SEXO NO TIENE EDAD
17. COMER BIEN PARA VIVIR MÁS
18. ANTIOXIDANTES Y RADICALES LIBRES
19. LAS PÍLDORAS DE LA JUVENTUD
20. MOTIVACIÓN, DIVINO TESORO
21. CUÁNTO QUEREMOS LLEGAR A VIVIR

VEINTE CONSEJOS BÁSICOS PARA DISFRUTAR DE UNA LARGA VIDA
- Consejo 1
- Consejo 2
- Consejo 3
- Consejo 4
- Consejo 5
- Consejo 6
- Consejo 7

Consejo 8
Consejo 9
Consejo 10
Consejo 11
Consejo 12
Consejo 13
Consejo 14
Consejo 15
Consejo 16
Consejo 17
Consejo 18
Consejo 19
Consejo 20

LECTURAS COMPLEMENTARIAS PARA UNA LARGA VIDA
Créditos

Gracias por adquirir este eBook

Visita **Planetadelibros.com** y descubre una
nueva forma de disfrutar de la lectura

¡Regístrate y accede a contenidos exclusivos!

Primeros capítulos
Fragmentos de próximas publicaciones
Clubs de lectura con los autores
Concursos, sorteos y promociones
Participa en presentaciones de libros

PlanetadeLibros

Comparte tu opinión en la ficha del libro
y en nuestras redes sociales:

Explora **Descubre** **Comparte**

Para todos aquellos que, como Mick Jagger, pensaron en algún momento algo como «preferiría estar muerto que cantando Satisfaction *a los 45» y después se han dado cuenta de lo mucho que pueden disfrutar de la vida a medida que se hacen mayores.*

PRÓLOGO

Larga vida y prosperidad

Vivimos tiempos extraordinarios. Avances inconcebibles hace dos o tres generaciones han entrado a formar parte de nuestra vida cotidiana. Teléfonos sin cables, coches sin conductor, ordenadores que aprenden solos, el nuevo mundo de internet, todoterrenos que exploran Marte... Y, en el campo concreto de la biomedicina, estamos viviendo la revolución del genoma, las terapias moleculares, la irrupción de las técnicas de edición genética, las de diagnóstico por la imagen, una nueva comprensión de cómo funciona el cuerpo humano y la transición de una medicina centrada en el tratamiento de enfermedades a otra centrada en el mantenimiento de la salud.

Si lo miramos con perspectiva histórica, en la primera mitad del siglo xx los mayores logros de la medicina se produjeron frente a las enfermedades infecciosas, cuando las mejoras de higiene y los antibióticos redujeron drásticamente la mortalidad en las primeras etapas de la vida. En la segunda mitad del siglo XX, se consiguieron importantes avances contra las enfermedades crónicas —sobre todo, pero no únicamente, las cardiovasculares—, lo que redujo de manera significativa la mortalidad en la etapa adulta. Y ahora, a principios del siglo XXI, la ciencia ha empezado a descifrar por qué se produce el envejecimiento y cómo frenarlo. Un avance que abre la vía a alargar la vida y, lo más importante, los años vividos con buena salud.

Los progresos en la ciencia del envejecimiento se han centrado hasta la fecha en investigar qué ocurre en nuestras células a medida que nos hacemos mayores. Pero los problemas biológicos complejos, entre ellos el envejecimiento, solo pueden atacarse con éxito desde una perspectiva integral. Una perspectiva que aborde todos los niveles de organización biológica, desde la escala más pequeña del ADN y las proteínas hasta la más grande del organismo y el conjunto de la sociedad.

La ciencia de la larga vida es —hasta donde nosotros sabemos— la primera obra que ofrece esta visión integral. No es un libro de autoayuda. No esperen encontrar en estas páginas recetas fáciles para frenar el envejecimiento porque no las hay. Es más bien un libro de empoderamiento. En la misma línea que los otros dos libros que hemos escrito juntos (*La ciencia de la salud* en el 2006 y *La cocina de la salud* en el 2010, este último en colaboración con el cocinero Ferran Adrià), hemos intentado ofrecerles las claves para que puedan tomar el control de su propia salud. Para que comprendan por qué envejece el cuerpo humano y qué puede hacer cada persona, según las circunstancias individuales de cada una, según sus valores y prioridades, para frenarlo. Y para que puedan disfrutar, como el señor Spock en *Star Trek*, de «larga vida y prosperidad».

Valentín Fuster y Josep Corbella

Octubre de 2016

1

LA EDAD SOLO ES UN NÚMERO

No podemos modificar nuestra edad cronológica pero sí la biológica

Es una de las preguntas más comunes entre dos personas que se acaban de conocer. La hacen los adultos que quieren iniciar una conversación con un niño. La compañía aérea cuando vende un billete por internet. La compañía de seguros a la que contratamos una póliza. El médico que visita por primera vez a un paciente...

La primera pregunta suele ser el nombre, después viene la edad.

Si es una pregunta tan común es porque aporta información útil. ¿Veinticuatro años? Demasiado joven para dirigir la empresa. ¿Sesenta y cinco años? Demasiado viejo para aportar ideas nuevas. ¿Treinta y ocho años? ¡Tal vez podría ser mi novia!

Si uno se detiene a pensar por qué es útil una información tan escueta es porque nuestro cerebro tiende a la simplicidad. Nos gusta pensar que hemos sido agraciados con el órgano más complejo del universo, que somos criaturas inteligentes, tanto que no hemos dudado en llamarnos a nosotros mismos *Homo sapiens*, lo cual por cierto nos autorretrata. Pero, si somos sinceros, tendremos que reconocer que nos incomoda la complejidad, que no somos tan *sapiens* como decimos y que simplificamos siempre que podemos. Que caemos en la tentación de generalizar.

Eso tiene sus ventajas. Dividir el mundo, y al resto de la humanidad, en categorías nos permite tomar decisiones rápidas que la mayoría de las veces son acertadas. Para un médico, por ejemplo. Si la mujer tiene más de cincuenta años, se le recomienda una mamografía. Si tiene una tensión arterial sistólica superior a 140, se la clasifica como hipertensa. Si pesa 120 kilos y mide 1,70, se la clasifica como obesa. No solo lo hacen los médicos, por supuesto, lo hacemos todos. Si un alumno saca un diez tras otro en matemáticas, lo etiquetamos como inteligente. Si saca ceros, nos abstenemos de hacer ningún comentario, aunque interiormente también lo etiquetamos. Dividimos el mundo en cajones, cada uno con su etiqueta correspondiente, y eso nos hace la vida más fácil.

Pero esta costumbre tan humana de categorizarlo todo tiene sus inconvenientes. ¿De verdad una persona de veinticuatro años es demasiado joven para dirigir una empresa? Fíjense en Mark Zuckerberg, que ya había fundado Facebook a los veinte. ¿Una de sesenta y cinco años ya no puede aportar ideas nuevas? Pues Picasso siguió pintando y experimentando hasta más allá de los noventa. Y qué decir del papa Francisco, que está renovando la Iglesia católica después de haber sido elegido a los setenta y seis años.

Zuckerberg, Picasso y el papa son casos excepcionales, de acuerdo, pero la

propensión a generalizar nos afecta a todos. Es algo muy habitual que nos puede hacer caer en prejuicios y errores. No hace tanto, en Europa y en Norteamérica se consideraba a los negros como seres de inteligencia inferior a los blancos. De las mujeres se pensaba que no eran dignas de votar o, más recientemente, que eran menos aptas que los hombres para las matemáticas. Aún hay quien lo piensa, y se equivoca.

Hoy sabemos que estas discriminaciones no tienen base científica y que son fruto de la injusticia y de la ignorancia. Pero invitan a preguntarse cuáles de los estereotipos que tenemos hoy día, que aceptamos como naturales sin cuestionarlos, igual que antes se consideraba natural que las mujeres no votaran, se revelarán infundados e injustos en el futuro.

¿De verdad una persona de veinticuatro años es demasiado joven para dirigir una empresa? Fíjense en Mark Zuckerberg, que ya había fundado Facebook a los veinte años. ¿Una de sesenta y cinco años ya no puede aportar ideas nuevas? Pues Picasso siguió pintando y experimentando hasta más allá de los noventa. Y el papa Francisco está

renovando la Iglesia después de haber sido elegido a los setenta y seis años.

Piensen, por ejemplo, en las actitudes que tenemos respecto a la edad, tanto la nuestra como la de otras personas. Desde pequeños inducimos a los niños a definirse a sí mismos por su edad. Desde la perspectiva de un niño de cuatro años, otro que tenga cinco es un mayor; otro que tenga tres es un pequeño. Se le pregunta constantemente cuántos años tiene y se le enseña a celebrar los cambios de edad con pasteles y regalos.

Los cumpleaños, ya se sabe, son motivo de alegría hasta que llega un momento en que dejan de serlo. Un día nos damos cuenta de que el cumpleaños feliz se ha convertido en cumpleaños-no-tan-feliz y, en lugar de cumplir un año más, casi preferiríamos cumplir uno menos. En privado aún aceptamos celebrarlo, pero en público muchos optamos por la discreción, ¿no es cierto?

Todos sabemos que esto es absurdo, que tener cuarenta y cinco años y un día no es muy diferente de tener cuarenta y cinco años menos un día. Tampoco es muy diferente tener cuarenta años a tener treinta y nueve. Sin embargo, se habla de la crisis de los cuarenta, de la crisis de los cincuenta, hasta de la crisis de los sesenta. Y estas crisis realmente existen. No afectan por igual a todo el mundo, pero son muchas las personas que las experimentan y son múltiples los estudios que lo han comprobado.

Cuando se analiza la edad de las personas que se inscriben por primera vez para correr un maratón, como han hecho investigadores de la Universidad de Nueva York y de la Universidad de California en Los Ángeles, se descubre que el mayor número corresponde a corredores con una edad acabada en nueve. Concretamente, veintinueve, treinta y nueve, cuarenta y nueve y cincuenta y nueve años, que representan el 14,8 por ciento de todos los inscritos, en lugar del 10 por ciento que cabría esperar si no tuvieran una motivación adicional. Estas son edades en que uno ve venir que está a punto de entrar en una nueva década y siente que se hace mayor.

Cuando se analizan los tiempos de los corredores de maratón no profesionales, las mejores marcas corresponden también a edades acabadas en nueve. De media, corren un 2,3 por ciento más rápido que atletas de otras edades, lo que se explica porque suelen estar más motivados y probablemente se han preparado mejor para la carrera.

El mismo patrón se observa, de manera aún más pronunciada, cuando se analiza la edad de los hombres que buscan relaciones extramatrimoniales en webs de citas. El 17,9 por ciento de los inscritos tienen una edad terminada en nueve, en lugar del 10 por ciento esperable. La búsqueda de una relación extramatrimonial se considera un indicio —aunque por supuesto no una prueba— de que una persona pasa por una crisis existencial

y busca dar más sentido a su vida.

Todo esto, como les decíamos, tiene algo de absurdo y hasta cómico. Son pequeñas escenas de la gran comedia humana. ¿Por qué preocuparse tanto al cumplir décadas? Simplemente porque la naturaleza nos ha dotado de cinco dedos en cada mano y hemos aprendido a contar de diez en diez. Si solo tuviéramos cuatro dedos, tendríamos crisis por la edad cada ocho años, lo cual desde luego sería más incómodo. Si tuviéramos seis, tendríamos la suerte de contar de doce en doce. Pero tenemos cinco y rendimos culto al sistema decimal y, de manera más general, a los números. Nuestro cerebro tiene una inclinación natural a contar, a medir y a clasificar. Contamos kilos, grados, colesteroles, tiempos, distancias, calorías, precios, goles... Todo lo que sea susceptible de ser contado. Y naturalmente también años.

El problema es que los años que tenemos no nos dicen realmente hasta qué punto somos más jóvenes o más viejos. Nos dicen únicamente cuántos años han pasado desde que nacimos. Lo que podríamos llamar nuestra edad cronológica. Pero ser más joven o más viejo, lo que podríamos llamar nuestra edad biológica, como todo lo relacionado con el cuerpo humano, es más complejo y sutil.

Todos hemos visto que algunas personas envejecen más lentamente que otras. Hay quienes parecen ancianos a los setenta años y hay quienes parecen razonablemente jóvenes a los ochenta. Jóvenes por su estado de salud, porque se sienten bien y se mantienen activos, pero también por su actitud, porque tienen proyectos y no han perdido la ilusión por hacer cosas.

Una prueba evidente de que la edad cronológica no se corresponde necesariamente con la edad biológica es que la longevidad va por familias. En algunos hogares es normal vivir hasta más allá de los noventa años. En otros no se recuerda a nadie que haya llegado a cumplir los ochenta y cinco.

En la isla griega de Icaria, donde la esperanza de vida es diez años más larga que en el resto de Europa, un tercio de los habitantes vive más de noventa años. En la isla japonesa de Okinawa, la probabilidad de llegar a centenario es tres veces más alta que en el resto de Japón. Algo especial deben de tener los habitantes de estas islas que explique su longevidad excepcional.

Otra prueba de la diferencia entre edad cronológica y biológica es que, en casi todas las culturas del mundo, la esperanza de vida de las mujeres es superior a la de los hombres. Alguna de las muchas diferencias que hay entre el cuerpo femenino y el masculino, por lo tanto, hace que las mujeres envejezcan un poco más despacio.

Llegados a este punto, surge una pregunta inevitable: si la edad cronológica es menos importante, ¿cómo podemos saber cuál es nuestra edad biológica?

El Centro de Prevención y Enfermedades de Estados Unidos ha creado una fórmula para calcular la edad del corazón partiendo de la edad cronológica de una persona y corrigiéndola en función del sexo, la tensión arterial, el tabaquismo, la diabetes y el índice de masa corporal (que valora el peso en función de la altura). La iniciativa tiene la virtud de mostrar que, si nos cuidamos, podemos prevenir el envejecimiento cardiaco prematuro, pero el inconveniente de que no nos aclara realmente nuestra edad biológica,

porque el envejecimiento es un proceso que afecta a todo el organismo, no únicamente al corazón.

Se ha desarrollado también un test para calcular la edad biológica a partir de la longitud de los telómeros de glóbulos blancos de la sangre. Los telómeros son fragmentos de ADN que se acortan con el envejecimiento y que explicaremos con más detalle en el capítulo 3. Por ahora bastará decir que, dado que se acortan a lo largo de la vida, su longitud puede ser una buena aproximación a la edad biológica. Pero, de nuevo, el envejecimiento no afecta únicamente a los telómeros.

Un equipo de investigación de la Universidad Duke de Carolina del Norte (Estados Unidos) ha ido un paso más allá y ha ideado un sistema para calcular la edad biológica a partir de datos de todo el organismo. Han evaluado el estado del sistema cardiovascular, el inmunitario, el hígado, los riñones, los pulmones, las encías, las arterias de la retina, la integridad del ADN... Han hecho pruebas de rendimiento intelectual y de agilidad física. Han tenido en cuenta qué edad parece tener cada persona por su apariencia, que fue valorada por observadores que no conocían su edad cronológica real... En fin, un conjunto de medidas muy completo.

Han introducido todos estos datos en ordenadores y les han aplicado un algoritmo para calcular la edad biológica de cada persona. El sistema, como comprenderán, es muy costoso y poco práctico. Pocas personas estarán dispuestas a hacerse tantas pruebas solo para saber lo que dice un algoritmo sobre su presunta edad biológica. Pero los resultados de la investigación son reveladores.

Cuando se ha aplicado este algoritmo a un grupo de 954 hombres y mujeres nacidos treinta y ocho años antes, se ha observado que solo el 20 por ciento tenía una edad biológica de treinta y ocho años. Para la gran mayoría, la edad biológica se distribuía en una franja de treinta y cuatro a cuarenta y dos años. Es decir, la edad biológica se apartaba hasta un 10 por ciento de la edad cronológica, ya sea por encima o por debajo. Esto para la gran mayoría.

Apareció también una pequeña minoría de afortunados que no llegaban a los treinta años de edad biológica. Es decir, que tenían un rejuvenecimiento de más del 20 por ciento respecto a su edad cronológica. Y otra pequeña minoría que habían envejecido prematuramente y que tenían un estado de salud equivalente a más de cincuenta años.

Un dato interesante es que la apariencia física de los participantes en el estudio, que no se habían sometido a tratamientos de medicina estética, reflejó de manera precisa la edad biológica de cada uno. Es decir, aquellos que parecían tener treinta años resultaron tener una edad biológica de alrededor de treinta años. Los que parecían tener cuarenta resultaron tener una biología de cuarenta. Esto significa que su cuerpo funcionaba como si tuviera cuarenta años.

Lo más interesante es que, aunque no podemos hacer

Pero lo más interesante es que, aunque no podemos hacer nada por cambiar nuestra edad cronológica, sí podemos modificar la edad biológica. Podemos hasta cierto punto, porque envejecer más rápido o más despacio depende en

nada por cambiar nuestra edad cronológica, sí podemos modificar la edad biológica.

parte de nuestros genes. Por eso la longevidad va por familias. Pero también depende en gran parte de cómo cuidamos o maltratamos nuestro cuerpo, de lo que hacemos con él no solo a nivel físico, sino también emocional e intelectual. Depende de nuestros comportamientos, pero también de nuestras actitudes. En fin, de cómo decidimos vivir.

En el estudio de la Universidad Duke se analizó cómo habían cambiado los participantes a lo largo de doce años, desde los veintiséis hasta los treinta y ocho. Y se observó que, efectivamente, unos habían envejecido de forma acelerada y otros más lentamente. Todos ellos se consideraban jóvenes. Les preguntaban la edad y decían treinta y ocho. Pero algunos ya estaban envejeciendo a toda velocidad. ¿Qué lección podemos extraer de esto? Simplemente que, si queremos mantenernos jóvenes a largo plazo y tener una vida larga y disfrutarla, cuanto antes empecemos a cuidarnos, mejores serán los resultados.

Cuando uno se para a pensarlo, las investigaciones sobre la longevidad, sobre cómo añadir años a la vida y vida a los años, se han centrado tradicionalmente en personas mayores. Lo cual está bien, pero si tuvieran en cuenta también a personas jóvenes estaría aún mejor. Porque el envejecimiento es como la carcoma. No empieza a edades avanzadas, sino desde el momento en que termina el crecimiento. Avanza durante años de manera sigilosa. Y cuando finalmente nos damos cuenta de que está ahí, gran parte del daño ya está hecho.

Se habrán dado cuenta de que ninguno de los métodos para medir la edad biológica es satisfactorio. No tenemos modo de saber con exactitud la edad de nuestras células, tejidos y órganos. Pueden tomarlo como una prueba de nuestra ignorancia, de lo poco que sabemos en realidad sobre el envejecimiento y de lo mucho que le queda a la ciencia por aprender. Si esperaban que este libro les diera todas las respuestas, ya pueden devolverlo y reclamar que les reembolsen el dinero.

El envejecimiento es como la carcoma. No empieza a edades avanzadas, sino desde el momento en que termina el crecimiento. Avanza durante años de manera sigilosa. Y cuando

Pero en el fondo es una suerte que no se pueda averiguar nuestra edad biológica. Probablemente llegará un día, no muy lejano, en que se ofrecerán test de edad biológica más o menos fiables. Nos darán buenas noticias («tiene usted ocho años menos de lo que dice su DNI») o información útil para mejorar nuestra salud

(«tiene usted ocho años más, vamos a ver qué podemos hacer para ayudarle»). Si lo miramos al revés, podría decirse que nos darán malas noticias o información inútil.

finalmente nos damos cuenta de que está ahí, gran parte del daño ya está hecho.

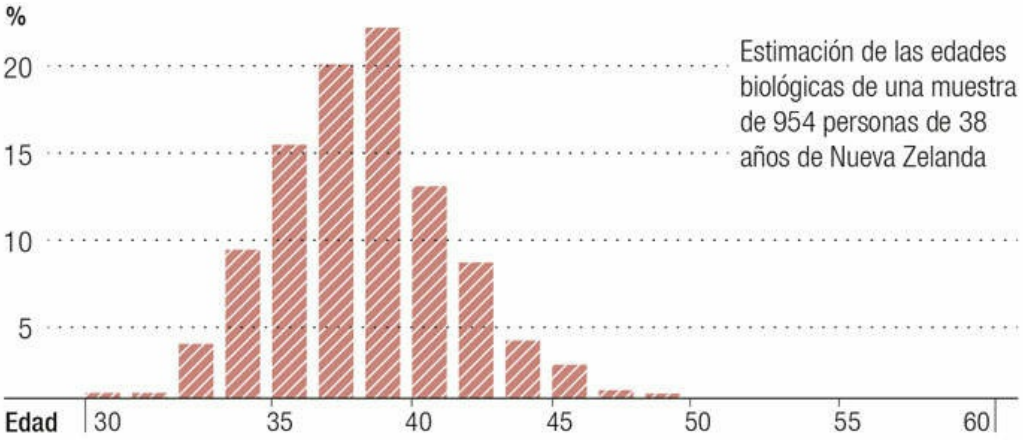
—

Ahora bien, ¿viviremos mejor cuando tengamos estos test, o únicamente sustituiremos las discriminaciones basadas en la edad cronológica por nuevas discriminaciones basadas en la edad biológica? Con esta información, una compañía de seguros podría aceptar o rechazar a un cliente. Una empresa, en países donde la ley no lo impida, podría decidir si contrata o no a un empleado. Una web de citas podría segregar a sus usuarios... Las modalidades de la discriminación son infinitas, y casi todas ellas atentan contra las libertades individuales.

Porque, en el fondo, ¿qué significa envejecer? No es exactamente lo mismo que cumplir años. Es fácil confundirlo porque son dos procesos que avanzan con el tiempo. Los años se miden con un número, objetivo e incontestable, y determinan lo que los demás piensan de nosotros. Pero lo más importante en el envejecimiento es cómo nos vemos a nosotros mismos. Es un proceso de vulnerabilidad, física pero también mental, que no se puede reducir a un número. Por supuesto, algunos parámetros del envejecimiento se pueden medir objetivamente. El declive de la capacidad respiratoria, por ejemplo. La pérdida de oído o de visión. El número de medicamentos que tomamos. Pero otros parámetros son subjetivos: el sentirse capaz de hacer cosas, el sentirse con ganas, la capacidad de disfrutar de cada día. Y estos, que son los que más importan, no hay ningún test que los pueda medir.

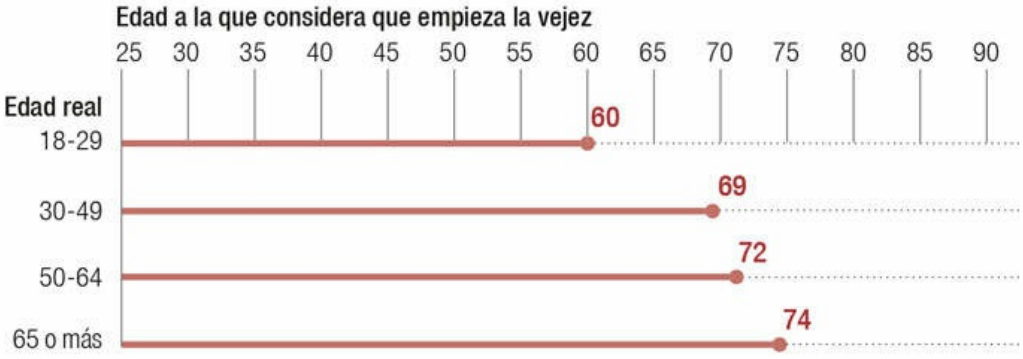
La edad cronológica, una apariencia que engaña

Para la mayoría de las personas, la edad biológica no se corresponde con la cronológica



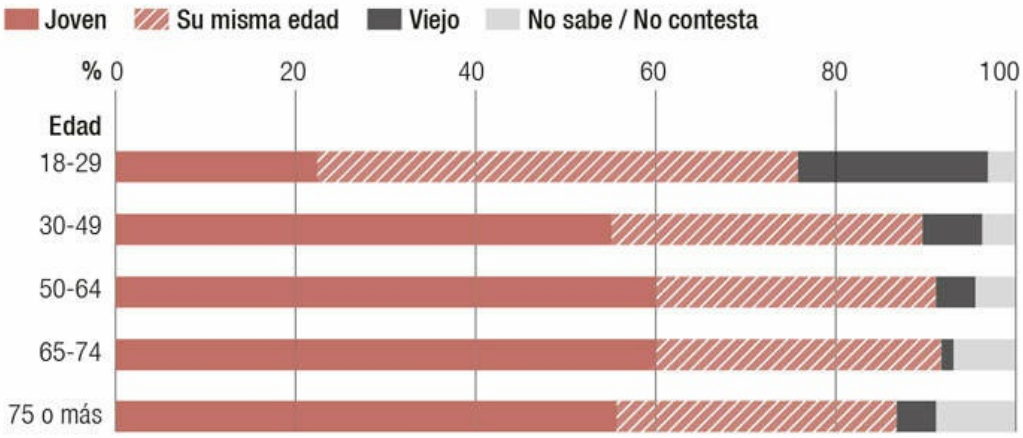
Lo que creemos...

¿A qué edad considera que una persona empieza a ser vieja?



... y lo que experimentamos

¿Cómo se siente usted respecto a su edad?



Fuentes: PNAS / *The Wall Street Journal*

2

ARRUGAS EN LA PIEL

Los cambios más evidentes no son los más importantes

El espejo, dejó escrito Borges, es abominable porque duplica a las personas. Lo que no dejó escrito, pero probablemente pensó, es que duplica cada día a una persona distinta a la del día anterior. Todos hemos experimentado esta transformación. Acercamos el rostro al espejo y descubrimos una mancha que ayer no estaba, una arruga que se ha vuelto más profunda, una cana que ha salido no se sabe cómo... Los cambios del envejecimiento se vuelven más evidentes a medida que se acumulan. Cuantos más cambios, más difícil ignorarlos. Y en ninguna parte del cuerpo son más evidentes que en la piel. El espejo se encarga de recordárnoslo cada mañana.

Los cambios que se producen en la piel no son muy distintos de los que avanzan de manera más sigilosa en el interior del cuerpo. Son diferentes en apariencia, porque arrugas, manchas y canas son propias de los tejidos de la piel. Pero en esencia son similares, porque todos los tejidos suelen degradarse por los mismos procesos. De modo que comprender cómo envejece la piel y qué podemos hacer para frenar su deterioro ofrece lecciones para comprender y frenar el envejecimiento en el conjunto del organismo.

Nadie, por mucho que se cuide, puede mantener una piel joven a una edad avanzada. A partir de los veinte años empieza a reducirse la cantidad de colágeno que le da firmeza. El colágeno es la proteína más abundante del cuerpo humano y se encarga de mantener la integridad de tejidos fibrosos como músculos, tendones, ligamentos o cartílagos. Actúa como un molde flexible, una especie de armazón, que da forma a los tejidos.

En la piel, la cantidad de colágeno disminuye a un ritmo de alrededor de un 1 por ciento cada año. Si el declive empieza a los veinte años, al llegar a los cuarenta el colágeno cutáneo se ha reducido en alrededor de un 18 por ciento. A los sesenta, en un 32 por ciento. Y, con cada vez menos colágeno, no es sorprendente que la apariencia de la piel cambie con la edad. Que se vuelva más flácida.

Con los años se reduce también la cantidad de elastina, que es una proteína que da elasticidad a la piel y otros tejidos, como su nombre indica. Basta apretar una uña sobre la piel del antebrazo para comprender qué hace la elastina. Mientras en personas jóvenes la marca de la uña desaparece rápidamente, en los mayores la piel tarda más en recuperar su forma inicial. Cuanto mayores somos, más tarda. No es grave, ni es un defecto, ni nada de lo que avergonzarse, es solo que tenemos menos elastina.

Hay un tercer componente de la piel que declina con la edad. Se trata —tomen aire si quieren decirlo de un tirón— de los glicosoaminoglicanos, GAG, si les basta con las

iniciales. Son moléculas que abundan en el cuerpo humano y que tienen la virtud de atraer el agua. Se dice que son hidrófilas. Seguramente habrán oído hablar de algunas de ellas. Si han tenido una lesión de rodilla y les han inyectado ácido hialurónico, sepan que es un GAG que mejora la lubricación de la articulación. En la piel, los GAG se encargan de garantizar una buena hidratación. Pero como la piel pierde poco a poco la capacidad de producir GAG, con la edad se vuelve más seca y vulnerable.

Nadie, por mucho que se cuide, puede mantener una piel joven a una edad avanzada. A partir de los veinte años empieza a reducirse la cantidad de colágeno que produce nuestra piel. El colágeno (...) actúa como un molde flexible, una especie de armazón, que da forma a los tejidos.

A todo ello se añade la redistribución de la grasa. En un rostro joven, la grasa que se encuentra inmediatamente bajo la piel (o grasa subcutánea) está repartida de manera uniforme, lo que le da formas suaves y redondeadas que asociamos con la belleza. En personas mayores, el volumen de grasa subcutánea se reduce y el rostro se vuelve más anguloso. Al mismo tiempo, la grasa tiende a desplazarse hacia abajo por efecto de la gravedad, de modo que pueden aparecer bolsas bajo los ojos, mejillas caídas o papada en el cuello.

Todos estos son cambios que los dermatólogos llaman intrínsecos, porque vienen del

interior del organismo. Pero no son los únicos que influyen en el envejecimiento cutáneo. También cuentan los cambios causados por lo mal que tratamos a veces nuestra piel, que los dermatólogos llaman extrínsecos porque vienen de agresiones externas.

La agresión más común, seguramente ya lo habrán oído antes, es la radiación solar. Un poco de sol es conveniente, incluso imprescindible. Si nunca estuviéramos expuestos al sol, nos faltaría vitamina D, que se produce en la piel y que es necesaria para la correcta formación y mantenimiento de los huesos. El sol tiene además efectos psicológicos positivos. Cuando en otoño los días se vuelven más cortos y grises, hay personas que se sienten más tristes porque les falta la alegría de la luz.

Ahora bien, un exceso de sol tiene más inconvenientes que ventajas. Para la piel por lo menos. La culpa es de los rayos ultravioleta, que provocan una degradación que no solo es estética sino también funcional.

Tenemos células especializadas en la piel que, al recibir rayos ultravioleta, producen melanina. Es el pigmento que hace que nos pongamos morenos, que actúa como un escudo protector y que en nuestra sociedad se considera atractivo. Pero para conseguir esta protección y este atractivo pagamos un precio elevado.

El problema es que los rayos ultravioleta son más energéticos que la luz visible y tienen capacidad destructiva. Una de sus víctimas es el ADN de las células, que sufre mutaciones genéticas cuando recibe radiación ultravioleta. Cuanta más radiación, más mutaciones. Por eso el exceso de sol aumenta el riesgo de cáncer de piel.

Otras víctimas son el colágeno y la elastina, las dos proteínas que dan a la piel una apariencia juvenil. El colágeno se degrada con la radiación ultravioleta, incluso aunque no nos quememos la piel con el sol. Y la elastina forma cúmulos de fibras irregulares que alteran la apariencia de la piel y provocan lo que los dermatólogos llaman elastosis solar. Es lo que da a personas que han pasado miles de horas expuestas al sol, como marineros o agricultores, una piel que parece curtida por la intemperie.

Después están los daños del tabaco, que es la segunda agresión extrínseca más común para la piel. Si son observadores, hay casos en que pueden distinguir si una persona es fumadora o no por su apariencia. Por lo menos si es una gran fumadora. Incluso se ha descrito un cuadro clínico llamado «cara de fumador». Se caracteriza por arrugas prematuras, sobre todo junto a los ojos en forma de patas de gallo y alrededor de los labios, y por cambios de textura y color de la piel que dan al rostro un aspecto demacrado. Afecta a un 8 por ciento de las personas que han fumado durante diez años y su incidencia va en aumento cuantos más años se haya fumado.

No se sabe exactamente de qué modo el tabaco provoca este envejecimiento acelerado de la piel. Se sabe que la presencia de humo en el aire reseca la piel desde el exterior del organismo; que, desde el interior, llegan a la piel a través de la sangre subproductos del tabaco que son tóxicos; que estas moléculas tóxicas provocan una reacción de inflamación, de la que la persona fumadora no es consciente, pero que altera el estado de la piel. Se sabe que esto a su vez provoca la secreción de unas enzimas llamadas metaloproteinasas (o MMP). Y que las MMP, que por cierto también se producen en respuesta a los rayos ultravioleta del sol, degradan el colágeno. Con la

degradación del colágeno, como hemos explicado antes, la piel pierde firmeza y se acelera la aparición de arrugas. Pero probablemente esta no sea la historia completa y existan otros mecanismos por los que el tabaco perjudica la piel que aún no se han descubierto.

En cualquier caso, bastan estos dos ejemplos, rayos ultravioleta y tabaco, para ilustrar la cuestión importante. Como hemos descrito en la piel y ocurre en cualquier otro tejido, el envejecimiento tiene causas intrínsecas que se derivan del simple hecho de estar vivos. Si vivimos, envejecemos. No hay alternativa a esta ley universal. Pero, además, el envejecimiento también está modulado por factores externos que dependen de cómo elegimos vivir. Depende de nosotros si nos beneficiamos del sol o nos quemamos la piel. Depende de nosotros si fumamos o no.

Estos factores externos, como hemos visto, actúan sobre las causas intrínsecas y las regulan. Si acumulamos MMP, nos estropeamos el colágeno. Si maltratamos nuestro cuerpo con radiaciones, tóxicos y otras agresiones, aceleramos el envejecimiento. Pero, del mismo modo que lo aceleramos, también podemos frenarlo. En las próximas páginas y capítulos veremos cómo.

En el caso de la piel, lo primero en que se suele pensar cuando se habla de frenar el envejecimiento es en tratamientos de medicina estética. *Liftings*, bótox, rellenos, cremas... Hay pocas áreas de la medicina que hayan aumentado tanto su actividad en las últimas décadas, en las que se hayan construido tantas clínicas y que hayan movido tanto dinero como esta. Si algo demuestra este crecimiento es que hay una enorme demanda por tratamientos que nos mantengan jóvenes. Y hay que decir a su favor que a veces los resultados son espectaculares.

Pero si uno piensa en el cuerpo humano de manera holística, y se pregunta qué es lo que cambia realmente con estos tratamientos llamados *antiaging*, llega a la conclusión de que de *antiaging* tienen poco. Porque los cambios son de apariencia. Espectaculares pero superficiales. Y mientras tanto, bajo la superficie, todo el proceso de la vida y el envejecimiento continúan de manera inexorable. Por eso algunos tratamientos como los de bótox o rellenos inyectables deben repetirse de manera periódica. Mejoran la apariencia pero no eliminan el origen del problema.

Esto no significa que los tratamientos de medicina estética no sirvan de nada. Para muchos de sus usuarios tienen posiblemente un efecto psicológico positivo de mejora de la autoestima, que es una parte importante de la salud y el bienestar.

Pero en cualquier caso es una autoestima vinculada a nuestra apariencia. A cómo deseamos que nos vean los demás. A ajustarnos a presiones externas, a estereotipos que nos vienen impuestos. Una autoestima, en definitiva, basada en cumplir con lo que se espera de nosotros.

Si queremos modificar nuestra edad biológica, y no solo nuestra apariencia de edad cronológica, vamos a tener que

Pero hay una autoestima más robusta, y una belleza más sutil, que se basa en aceptarnos tal como somos, en no dar más importancia a la apariencia que a la sustancia y en no ceder a estereotipos y presiones. Una autoestima que viene del interior.

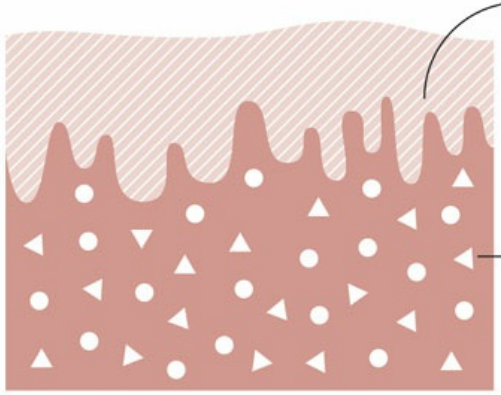
Esta dicotomía entre presión exterior y pulsión interior es esencial cuando hablamos de frenar el envejecimiento. Podemos conformarnos con las apariencias, maquillarnos la fachada y presentarnos en sociedad como personas para quienes no pasa el tiempo. Pero si queremos modificar nuestra edad biológica, y no solo nuestra apariencia de edad cronológica, vamos a tener que modificar lo que ocurre bajo la superficie, en las profundidades de nuestras células. Vamos a tener que emprender, como diría Julio Verne, un viaje al centro de nuestro cuerpo. Es la gran aventura de exploración del siglo XXI.

modificar lo que ocurre bajo la superficie, en las profundidades de nuestras células.

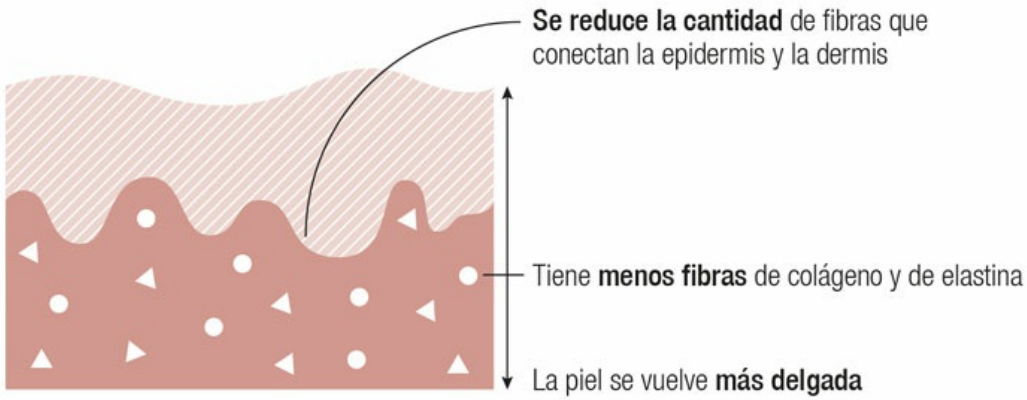
Cómo cambia la piel con la edad

Epidermis: capa más superficial **Dermis**: Capa más profunda
△ **Elastina**: Mantiene la elasticidad de la piel ○ **Colágeno**: Mantiene la integridad del tejido

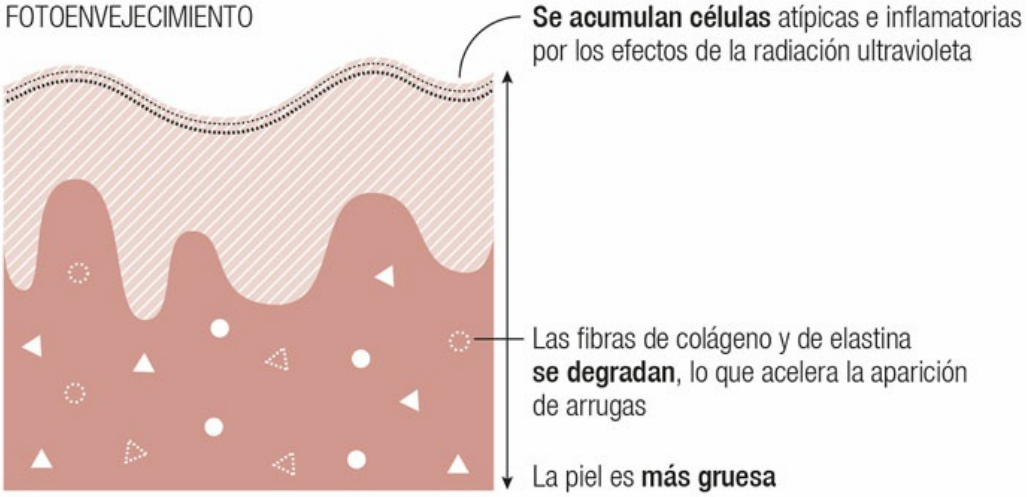
PIEL JOVEN



ENVEJECIMIENTO NATURAL



FOTOENVEJECIMIENTO



3

LAS CÉLULAS NUNCA DUERMEN

Los efectos microscópicos del paso del tiempo en nuestros tejidos

Cuando uno empieza a estudiar qué ocurre en nuestro cuerpo a medida que envejecemos, la primera impresión es de confusión. Si nos guiamos por el sentido común, podemos partir de la idea de que es un proceso de deterioro progresivo. Pero pronto nos damos cuenta de que esta idea es demasiado simple. No todo se deteriora. O por lo menos no todo se deteriora igual.

La inteligencia cristalizada, por ejemplo, que se basa en conocimientos y habilidades que hemos adquirido a lo largo de la vida, mejora con la experiencia y por lo tanto con la edad. La capacidad de reconocer emociones en la cara de otras personas también se perfecciona con los años. Hay otros tipos de inteligencia, por el contrario, que declinan.

Si nos fijamos en lo que ocurre en las células, que son las unidades básicas que forman nuestro cuerpo, el panorama que emerge es de una complejidad enorme. Se han identificado decenas de moléculas involucradas en el proceso de envejecimiento, sin que esté claro de entrada qué relación hay entre ellas.

¿Actúan de manera independiente, como guerrilleros que atentan contra nuestro bienestar sin estar coordinados? ¿O estamos programados para envejecer de manera controlada, ser retirados a tiempo y dejar paso a las generaciones siguientes? La diferencia es importante, porque, si son guerrilleros autónomos, de poco nos servirá combatir contra uno solo, ya que los demás seguirán atacando. Pero si están organizados y hay alguna molécula alfa al mando, podremos concentrarnos en eliminarla, o en negociar con ella, para frenar el envejecimiento.

No todo se deteriora. O por lo menos no todo se deteriora igual. La inteligencia cristalizada, por ejemplo, que se

basa en conocimientos y habilidades que hemos adquirido a lo largo de la vida, mejora con la experiencia y por lo tanto con la edad. La capacidad de reconocer emociones en la cara de otras personas también se perfecciona con los años.

Empecemos por los telómeros, de los que ya hemos hablado en el capítulo 1 cuando hemos dicho que hay un test que los utiliza para calcular la edad biológica. Si se puede hacer una estimación de la edad de nuestras células solo a partir de los telómeros, es porque son importantes. Tan importantes, de hecho, que los científicos que descubrieron cómo funcionan recibieron el Premio Nobel de Medicina en 2009.

Para explicar qué son, los telómeros se comparan a menudo a los pequeños cilindros de plástico que protegen la punta de los cordones del calzado. Lo que protegen los telómeros son las puntas de los cromosomas, es decir, de los paquetes de ADN que hay en el núcleo de nuestras células. Los cromosomas tienen una forma que recuerda a una X, con cuatro brazos. En el extremo de cada brazo de los cromosomas están los telómeros protectores. Del mismo modo que las puntas de los cordones de los zapatos se desgastan con el uso, los telómeros se desgastan a medida que las células se dividen. Más exactamente, se acortan.

Cuanto más hemos vivido, más veces se han dividido nuestras células y por lo tanto más cortos tenemos los telómeros. Hasta que llega un punto en que son tan cortos que ya no pueden seguir protegiendo los cromosomas. Igual que el cordón del zapato se deshilacha cuando el cilindro de plástico se degrada, los cromosomas dejan de funcionar bien cuando se quedan sin telómeros. Lo cual tiene consecuencias graves para las células, porque los cromosomas son imprescindibles para que estas se dividan. De modo que,

cuando una célula se queda con telómeros demasiado cortos, deja de dividirse. Se dice que entra en estado de senescencia.

El cuerpo humano tiene un antídoto para evitar que los telómeros se acorten de manera acelerada. Se trata de una enzima llamada telomerasa, que se dedica a reparar los telómeros. Naturalmente, no trabaja con la misma dedicación en todas las células del cuerpo. En las neuronas, por ejemplo, que son un tipo de células que no se dividen y por lo tanto que no sufren por sus telómeros, está inactiva. Por el contrario, en las células de la pared del intestino grueso, que se dividen sin cesar hasta el punto de que cada cuatro días las renovamos por completo, está siempre activa.

Como cualquiera que trabaja mucho, la telomerasa no es infalible. A veces actúa donde no debería, como en las células cancerosas, que pueden proliferar sin freno gracias a que producen telomerasa en abundancia. Y otras veces no actúa donde debería, como en aquellas células que entran en un estado de senescencia prematura. De modo que, incluso con telomerasa, se acaba produciendo un acortamiento progresivo de los telómeros, las células caen en estado de senescencia y los tejidos y órganos donde residen estas células entran en declive. Este declive es lo que nosotros percibimos como envejecimiento.

Si todo esto les parece muy técnico, tengan paciencia. Unas páginas más adelante le encontrarán el sentido. Pero para comprender bien qué sentido tiene, vamos a tener que adentrarnos un poco más en el fascinante mundo de las células. Porque los telómeros son protagonistas importantes en la historia del envejecimiento, pero no son los únicos.

Si nos fijamos en la parte de ADN que no son telómeros, se observa que acumula alteraciones genéticas a lo largo de la vida. Algunas de estas alteraciones se producen de manera espontánea, porque el ADN no es una molécula perfectamente estable y sufre pequeños cambios sin querer. Otras alteraciones se producen cuando las células se dividen y deben copiar su ADN entero, formado por tres mil millones de letras, para que las dos células hijas tengan un genoma completo cada una; con tantas letras, es comprensible que se cuele alguna falta de ortografía. Además están las muchas alteraciones producidas por agresiones externas, como los tóxicos del tabaco o los rayos ultravioleta del sol. En definitiva, el ADN va estropeándose poco a poco a medida que vivimos.

Igual que tenemos telomerasa para reparar los telómeros, nuestras células tienen una variada caja de herramientas para detectar y reparar las pequeñas averías que se producen a diario en el ADN. Unas herramientas tan importantes, por cierto, que sus descubridores recibieron el Premio Nobel de Química en 2015. Pero estas herramientas, igual que ocurre con la telomerasa, no son suficientes para reparar todos los daños y, con la acumulación de alteraciones genéticas, muchas de nuestras células dejan de funcionar correctamente porque sufren una especie de enfermedad celular llamada inestabilidad genómica.

Se podría pensar que, como nuestras células son microscópicas, tienen que ser simples. Pero nada más alejado de la realidad. Hay células que

Se podría pensar

son un ser vivo completo en sí mismas. Por ejemplo, las bacterias, las criaturas más numerosas de la Tierra. Pues bien: cada una de las células de nuestro cuerpo es más compleja que una bacteria. Tiene miles de proteínas que deben trabajar de manera perfectamente coordinada como músicos de una orquesta sinfónica. Cada una de estas proteínas debe ejecutar la nota precisa en el momento preciso.

De modo que, más allá del ADN, en nuestras células hay una multitud de moléculas que actúan en el drama del envejecimiento. Algunas son actrices principales, otras no son más que comparsas. Habrán oído hablar probablemente de los radicales libres. Han sido los malos de la película durante años. Hay una popular teoría del envejecimiento, llamada precisamente teoría de los radicales libres, que los acusa de ser los culpables principales del deterioro progresivo de la salud.

que, como nuestras células son microscópicas, han de ser necesariamente simples. Nada más alejado de la realidad: cada una de las células de nuestro cuerpo es de una complejidad asombrosa.
—

A primera vista, es una teoría plausible. Los radicales libres suelen ser moléculas que provocan reacciones químicas de oxidación en nuestras células. Se les acusa de cometer graves delitos microscópicos, como estrés oxidativo o, más ampliamente, daños oxidativos. Estos daños, que se acumulan con la edad, se han asociado a múltiples enfermedades, como, entre otras, cáncer, aterosclerosis y alzhéimer, lo cual ha llevado a defender los antioxidantes como beneficiosos para la salud y como antídotos del envejecimiento.

Pero esta teoría se propuso en los años cincuenta, cuando no se sabía todo lo que se sabe ahora sobre la vida íntima de nuestras células. Y, aunque ha evolucionado desde entonces, las investigaciones realizadas en estos últimos años ponen en duda que los radicales sean tan malos y los antioxidantes, tan buenos.

Cuando se ha aplicado una sobredosis de radicales libres a levaduras y a gusanos, que son dos de los organismos más estudiados en biología, se ha observado, contra todo pronóstico, que alargaban la vida en lugar de acortarla. En ratones, que son mamíferos y por lo tanto más parecidos a nosotros, se ha observado que ni los radicales libres aceleran el envejecimiento ni los antioxidantes alargan la vida. Y en personas fumadoras se ha descubierto con asombro que tienen más riesgo de cáncer de pulmón si toman suplementos de antioxidantes que si no los toman. Todo lo cual indica que los radicales libres y las reacciones de oxidación son necesarios para el correcto funcionamiento de nuestro cuerpo.

Otras moléculas, por el contrario, parecían buenas personas y han resultado tener un lado oscuro. Tomen el ejemplo de la hormona IGF-1 (nombre completo: factor de

crecimiento insulínico tipo 1), que es necesaria para el crecimiento durante la infancia, pero acelera el envejecimiento en la etapa adulta, por lo menos en gusanos. De hecho, los gusanos a los que se inactiva la IGF-1 viven el doble que los normales, lo que, trasladado a la especie humana, equivaldría a vivir unos ciento cincuenta años con buena salud.

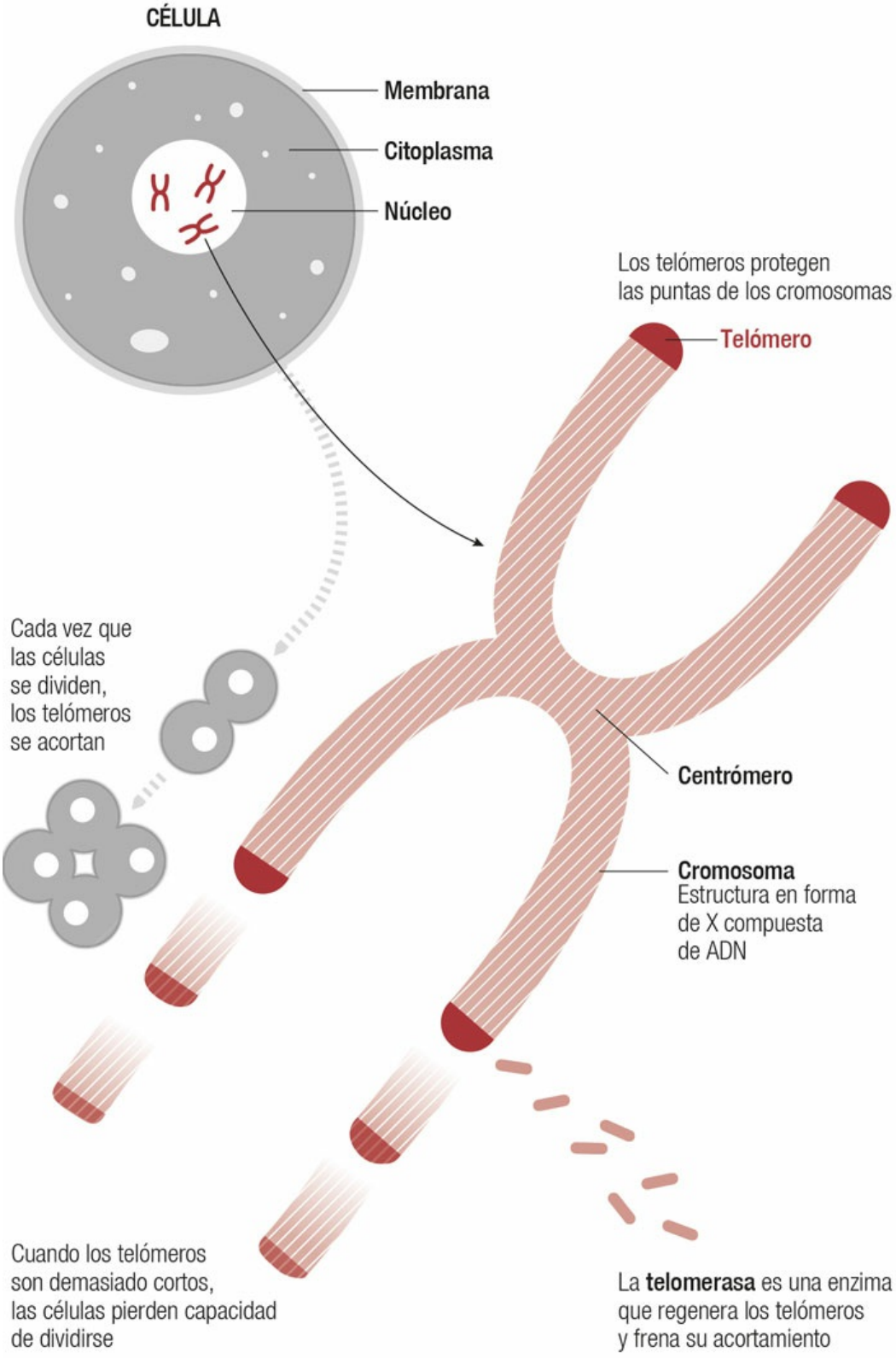
Otro ejemplo: la proteína IL-6 (o interleucina-6), que está segregada por células del sistema inmunitario y es necesaria para combatir infecciones y para otras funciones beneficiosas, al mismo tiempo parece favorecer el envejecimiento.

Un grupo de moléculas particularmente interesantes son las sirtuinas, que actúan como ángeles de la guarda de nuestras células. Tenemos siete tipos distintos de sirtuinas, todas ellas aparentemente beneficiosas. La sirtuina 1 (SIRT1), por ejemplo, ha prolongado la vida un 44 por ciento en un experimento realizado con ratones y se han empezado a desarrollar fármacos que imiten sus efectos, aunque es demasiado pronto para saber qué utilidad tendrán. La sirtuina 6 (SIRT6) ayuda a reparar el ADN —entre otras funciones— y ha alargado la vida un 16 por ciento, también en un experimento con ratones.

Hay otras muchas moléculas involucradas en el envejecimiento: PGC-1alfa, mTOR, CETP, AMPK, NF-KB... Si todas estas siglas no les dicen nada, no son los únicos. Hay que admitir que parecen una sopa de letras. El panorama que emerge de toda esta confusión recuerda a un rompecabezas. Tenemos muchas piezas sueltas sobre la mesa sin que esté claro a primera vista cómo encajan unas con otras. ¿Qué relación tienen, si es que tienen alguna, las lesiones del ADN con las diferentes sirtuinas? ¿Y los telómeros con la hormona IGF-1, o con la proteína IL-6? Cada una de estas piezas es un detalle de un cuadro más amplio. Para comprender cómo encajan y poder unirlas, nos falta tener una visión de conjunto. Es lo que vamos a hacer en el próximo capítulo: empezar a montar el rompecabezas.

Los telómeros, guardianes de los cromosomas

El ADN está organizado en cromosomas en el núcleo de las células



4

RENOVARSE O MORIR

Cómo se construyen y se mantienen los tejidos del cuerpo humano

Para tener la visión de conjunto, es útil recordar que somos depositarios de un material genético que hemos heredado de nuestros padres y que muchos de nosotros transmitimos a nuestros hijos. Pequeños eslabones en la larga cadena de la vida, que viene de un pasado remoto y que se dirige hacia un futuro lejano. Para transmitirse de una generación a la siguiente, el ADN necesita un vehículo de transporte. Se toma su tiempo para construirlo, lo mantiene mientras le es útil y al final lo desecha. Este vehículo es nuestro cuerpo.

En la vida humana, por lo tanto, hay una fase de construcción, una de mantenimiento y una de declive. Por supuesto, el cuerpo humano es capaz de hacer mucho más que limitarse a transmitir ADN. Es capaz de sentir, de pensar, de construir catedrales o de preguntarse por su lugar en el universo. A diferencia de cactus y anacondas, que no saben que son instrumentos del ADN, a nosotros se nos ha dado el privilegio de disfrutar de la vida de manera consciente. Aunque la consciencia, al fin y al cabo, también se desarrolla a partir del ADN. Es un instrumento más para llegar a la generación siguiente.

En la fase de construcción, tienen un papel fundamental las células madre, que son un tipo de células muy particulares. Se pueden comparar a un niño pequeño, para quien todo aún es posible. Tal vez de mayor será granjero, o futbolista, o astronauta... Quién sabe, tiene todos los futuros abiertos. Del mismo modo, al principio de la vida una célula madre podría convertirse en cualquiera de los cientos de tipos distintos de células que tenemos en el organismo.

La consciencia, al fin y al cabo, también se desarrolla a partir del ADN

—

Después, a medida que el niño crece, las opciones empiezan a restringirse. Se descarta que vaya a ser futbolista, pero sigue teniendo un amplio abanico de opciones: médico, actor, empresario, periodista... Más adelante el abanico se estrecha. Y al final del proceso queda una única opción: el joven será, pongamos, afinador de pianos.

Lo mismo ocurre con las células madre a medida que el cuerpo toma forma. Al principio pueden dar lugar a cualquier tipo de célula, después a unos pocos tipos, luego se especializan progresivamente y al final les queda un único destino. Serán, pongamos,

células del hígado. Y a mucha honra, no todo el mundo puede ser neurona.

Todo este trabajo de construcción del organismo no es obra del ADN únicamente. El ADN es, si quieren, el director de orquesta. Pero un director sin músicos no podrá dar vida a una sinfonía. Los músicos que interpretan la gran sinfonía de la vida son las proteínas y demás moléculas de las células. El ADN determina qué proteínas deben actuar en cada momento y en cada lugar del cuerpo. Pero que el resultado sea armónico o caótico, salud o enfermedad, dependerá de lo que hagan las proteínas.

Hay un sinfín de proteínas que trabajan en la construcción del cuerpo humano. Los factores de crecimiento que —como su nombre indica— estimulan a este; las proteínas de la familia Notch que dan forma a los tejidos; las ciclinas que regulan la división de las células... Hay cientos de ellas.

Una vez completada la construcción del cuerpo, todos estos músicos que han estado tocando con brío y han creado una obra de arte deberán cambiar de partitura y compartir el escenario con los intérpretes que se suman a la pieza siguiente, cuando empieza la fase de mantenimiento.

En esta fase, para asegurar un buen mantenimiento, hay que cumplir con dos obligaciones: sustituir lo que no funciona y tirar la basura. Esto lo sabe cualquiera que haya tenido que ocuparse de mantener una casa, un huerto, un ordenador o una lámpara a la que se le ha fundido una bombilla. Hay que poner una bombilla nueva y tirar la vieja. Regenerar y eliminar.

En el cuerpo humano, quien se ocupa de regenerar son las llamadas células progenitoras. Ya no son iguales que las células madre del principio de la vida, aquellas que tenían todos los futuros abiertos y que podían convertirse en cualquier tipo de célula del organismo. Ahora son un tipo de células más especializadas. Algunos investigadores también las llaman células madre porque generan células hijas. Aquí, para evitar confusiones, las llamaremos células progenitoras.

Estas ya han elegido a qué se dedicarán, como el joven que se convirtió en afinador de pianos. Una vez se han comprometido a ser células progenitoras del hígado, su destino será trabajar toda la vida sin descanso, día y noche, para regenerar ese órgano y mantenerlo operativo.

Esta regeneración diaria de la que se ocupan las células progenitoras tiene lugar en casi todos los tejidos del organismo. Sea en la piel, en el estómago, en los riñones o en la sangre, las células eliminadas son sustituidas por otras nuevas.

Lo cual lleva a la segunda obligación. Hay que retirar los residuos para mantener la casa limpia. El cuerpo humano dispone de una sofisticada brigada de limpieza que se encarga de eliminar y reciclar residuos.

Primero pasan los camiones de la basura, que en nuestro caso son unas células especializadas llamadas fagocitos, y engullen las células y restos celulares que hay que retirar. Se llaman fagocitos precisamente porque comen *(fago)* células *(cito)*.

Después hay que reciclar los restos. Lo hacemos en un proceso llamado autofagia, que consiste en comer *(fagia)* los propios restos *(auto)*.

No explicamos todo esto porque queramos torturarles con palabras técnicas, sino

porque la autofagia tiene un papel central en el envejecimiento. De hecho, reciclar bien los residuos —es decir, tener una autofagia eficiente— ayuda a prevenir enfermedades asociadas a la edad como la artrosis, los cánceres o la aterosclerosis.

Este sistema de regeneración con células progenitoras y limpieza con autofagia nos permite mantener una buena salud durante la mayor parte de nuestra vida. Funciona para retirar células que han completado su trabajo y que deben ser cambiadas como se cambia un neumático desgastado por el uso. Y funciona también para reparar daños causados por agresiones externas; por ejemplo, cuando una infección, un tóxico o una radiación ionizante lesionan algunas de nuestras células.

Ahora bien, hay situaciones en que las células progenitoras y la autofagia no son suficientes para reparar los daños. Si les han operado alguna vez, les habrá quedado probablemente alguna cicatriz. Si se fijan bien, el tejido de la cicatriz no es igual que el de la piel contigua. No tiene exactamente el mismo color ni la misma textura. Esto ocurre porque las células de la cicatriz no son iguales que las del resto de la piel. Son células de reparación, como cuando se repara un neumático que ha sufrido un pinchazo y se le pone un parche.

Este tipo de reparación también ocurre en los órganos internos. Se conoce como fibrosis porque el nuevo tejido que se forma tiene una textura fibrosa. Por supuesto, no posee las mismas propiedades que el tejido original. En el corazón, por ejemplo, el tejido fibroso no tiene la capacidad de contracción que tienen las células del músculo sano. De ahí que no sea de ayuda para bombear sangre, sino más bien una molestia. En el hígado, no puede realizar las funciones de los hepatocitos originales. Lo mismo ocurre en los pulmones, en el páncreas, en los riñones... La fibrosis es en un principio una solución de emergencia para reparar un daño, y más tarde puede convertirse en un daño que obliga a adoptar soluciones de emergencia.

Con los sistemas de mantenimiento y reparación que hemos descrito —células progenitoras, autofagia y fibrosis— podemos vivir bien durante décadas. Si somos del Club del Vaso Medio Vacío y preferimos ver la parte negativa de las cosas, seguro que encontraremos motivos para quejarnos. Una calvicie incipiente, una tendencia a ganar peso, un lumbago inesperado... Pero, a poco que nos cuidemos, la mayoría de las personas que vivimos en economías desarrolladas podemos disfrutar de una salud excelente hasta edades avanzadas.

Llegará un punto, sin embargo, en que los mecanismos de mantenimiento y reparación del organismo empezarán a fallar. Las células progenitoras, agotadas de haber trabajado tanto durante tantos años, perderán la capacidad de seguir regenerando los tejidos. Será como si se jubilaran. Cuando esto ocurre, y las células progenitoras ya no pueden reponer las células que mueren, se dice que entran en estado de senescencia. Lo cual no es inocuo. Una célula senescente, en lugar de quedarse agazapada en silencio en su rincón del organismo, prefiere llamar la atención. Ya no puede alumbrar nuevas células, pero segrega sustancias que provocan una reacción de inflamación.

Algo parecido ocurre con la autofagia. Lo que en un principio era un mecanismo de limpieza para mantener el organismo en buen estado acaba viéndose desbordado y

empieza a actuar de manera deficiente. Tampoco es inocuo. De hecho, todas las enfermedades propias del envejecimiento pueden iniciarse o agravarse por fallos de nuestras brigadas de limpieza. Las cardiovasculares, las neurodegenerativas, los cánceres... Cualquiera de ellas.

Igualmente perjudicial puede resultar la fibrosis. Como hemos visto, crea un tipo de tejido fibroso que no suple la función del tejido original, lo que puede llevar a que fallen los órganos. Pero además, al igual que la senescencia de las células progenitoras y la autofagia mal regulada, la fibrosis se acompaña de una reacción de inflamación.

El elemento común en todos estos casos es que los mecanismos que debían protegernos empiezan a perjudicarnos. Con consecuencias a veces fatales. Esto es precisamente lo que ocurre con la inflamación. En origen es una respuesta del sistema inmunitario y, por lo tanto, un mecanismo de defensa. Pero con frecuencia es peor el remedio que el daño inicial.

Por ejemplo, cuando nos encontramos mal por culpa de la fiebre, que es una reacción inflamatoria. O cuando se hincha y se enrojece la piel allí donde nos ha picado un mosquito. O, en casos más graves, cuando una persona contrae la gripe y sufre una complicación grave, a veces incluso mortal. O en el envejecimiento, la fase de declive que sucede a la de mantenimiento. En todos estos casos, la inflamación tiene una gran responsabilidad.

En este punto es donde empiezan a encajar todas aquellas moléculas de las que hablábamos en el capítulo anterior y que parecían piezas de un rompecabezas sin sentido. Los radicales libres y sus antídotos, los antioxidantes; los telómeros que se degradan y la telomerasa que los reconstruye; las sirtuinas que prolongan la vida de los ratones; las interleucinas segregadas por el sistema inmunitario; la IGF-1, que volveremos a encontrar en próximos capítulos...

Todas ellas tienen su sentido en este plan general de la vida en que hay una fase de construcción y una de mantenimiento; y en el que el mantenimiento se basa en la regeneración (células progenitoras), la gestión de residuos (autofagia) y las reparaciones de emergencia (fibrosis); y en el que al final este sistema de mantenimiento deja de funcionar bien y entra en una fase de descontrol.

Cabe preguntarse por qué, si el sistema funciona bien durante décadas, no puede funcionar bien durante siglos. Después de todo, hay tortugas y ballenas que superan los ciento cincuenta años. Y algunos árboles, que también son seres vivos pluricelulares, viven más de mil años. ¿Por qué no nosotros?

Podríamos decir que a la naturaleza dejamos de importarle. No hay que perder de vista que la naturaleza actúa como una empresa, optimizando los recursos y maximizando los beneficios. El beneficio que busca no es la obtención de dinero, sino la creación de vida y, si nos ha hecho nacer, es para ser sus obreros. Lo cual no significa que tengamos que aceptarlo con sumisión, pero este es el papel inicial que se nos asigna en el gran esquema de la vida en la Tierra.

En este gran esquema, como decíamos, somos depositarios de un pequeño tesoro de ADN que se nos pide que entreguemos a la generación siguiente, como atletas en una

carrera de relevos. Se nos da un cuerpo para hacerlo y un margen de tiempo suficiente para cumplir con la misión. Durante este margen de tiempo, hasta el final de la edad de reproducción, necesitamos tener buena salud para poder legar nuestros genes al futuro.

La naturaleza nos ha organizado en familias extensas y grupos sociales amplios. Lo ha hecho para proteger a las crías, para ayudarlas a llegar a adultas y poder entregar el relevo a la generación siguiente. Por eso se nos ha concedido la clemencia excepcional de llegar a abuelos.

Por esta razón, para que podamos terminar nuestro trabajo, la selección natural nos ha dotado de un seguro de salud, que son los mecanismos de mantenimiento y de reparación de los que hemos hablado. Pero una vez agotado el tiempo de reproducción, cuando acaba el partido, dejamos de ser necesarios y el seguro de salud no se nos renueva. Los mecanismos de mantenimiento, en consecuencia, se degradan en un proceso al que damos el nombre de envejecimiento.

Por supuesto, los seres humanos podemos disfrutar de buena salud hasta más allá de las edades en que somos capaces de tener hijos. No solo en las sociedades tecnológicamente avanzadas, sino también entre los grupos de cazadores-recolectores que aún viven en el Paleolítico, como los hadza de Tanzania o los san de Namibia. Suelen tener hijos aproximadamente entre los veinte y los cuarenta y cinco años y

pueden vivir con muy buena salud hasta más allá de los setenta. Por lo tanto, se podría pensar que no estamos programados para desaparecer al final de la edad de reproducción como otros animales.

Lo que ocurre en realidad es que los humanos somos criaturas peculiares y nuestra etapa de reproducción se prolonga hasta más allá de la etapa de fertilidad. Tenemos un desarrollo más lento que otras especies y nuestros hijos requieren una atención intensiva durante más años. Nuestra estrategia reproductiva es muy distinta a la de los leones o los pingüinos, que pocas semanas después de nacer ya se mueven por sí solos y en tres o cuatro años pueden empezar a reproducirse.

Las crías humanas dependen de la protección de los adultos durante más de una década. Necesitan que les proporcionen la comida durante los primeros años de vida y que les enseñen a buscarla después. Necesitan que los eduquen, que les enseñen a encontrar agua, a protegerse del frío, a reconocer los peligros, a entenderse con los demás. No hay ninguna otra especie en el reino animal que dependa tanto de sus padres durante tantos años como los humanos.

Todo esto no pueden hacerlo solos el padre y la madre. Necesitan ayuda, como ha comprobado cualquier familia en las sociedades urbanas modernas, y sabían ya nuestros ancestros en el Paleolítico. Y más si tienen hijos cada tres o cuatro años, como ha sido habitual durante la mayor parte de la historia de la humanidad. Y más aún si el padre o la madre mueren de manera prematura, por un accidente en una cacería o por un parto desafortunado, como también ha sido habitual.

Sin abuelos, no habría humanidad. En una época en que se valora poco a las personas mayores, es una lección que merece la pena recordar.

—

Por esta razón, la naturaleza nos ha organizado en familias extensas y grupos sociales amplios. Lo ha hecho para proteger a las crías, para ayudarlas a llegar a adultas y poder entregar el relevo a la generación siguiente. Por eso se nos ha concedido la clemencia excepcional de llegar a abuelos. Porque para nosotros la fertilidad puede decaer entre los cuarenta y los cincuenta años, pero el ciclo reproductivo abarca tres generaciones y se extiende hasta cerca de los setenta.

No somos los únicos. Orcas y elefantes también viven en grupos sociales amplios, formados por animales de tres o cuatro generaciones distintas, en su caso guiados por hembras mayores que destacan por su inteligencia cristalizada (el tipo de inteligencia que aumenta con la edad, si recuerdan el capítulo 1). Tienen en común con nosotros que sus crías tardan más de una década en alcanzar la edad reproductiva y que tienen una gran dependencia de los adultos en sus primeros años de vida. Lo cual confirma que es esta necesidad de proteger, alimentar y educar a crías que necesitan muchos cuidados lo que permite —o más bien obliga— a los individuos de

algunas especies llegar a abuelos.

Si alguna lección puede extraerse de todo esto es la enorme importancia que tienen los abuelos para los seres humanos. Sin abuelos, no habría humanidad. En una época en que se valora poco a las personas mayores, es una lección sobre la que merece la pena reflexionar.

Las células madre construyen y regeneran el cuerpo humano

1. En el **momento de la fecundación**, la unión del óvulo y el espermatozoide forma el zigoto

El zigoto es la madre de todas la células que tendrá el cuerpo humano a lo largo de la vida

2. A partir del zigoto se desarrolla el embrión. En los primeros días sus células conservan la capacidad de convertirse en cualquier célula del organismo

3. A medida que el embrión se desarrolla las células se especializan. Las **células madre** pueden generar algunos tipos de células pero no otras

4. En una persona adulta, las células madre están especializadas. En este punto se las llama **células progenitoras**. La mayoría sólo puede crear un tipo de célula específica, lo que permite regenerar los tejidos a lo largo de la vida

5

LA FLECHA DEL TIEMPO

El envejecimiento no se puede revertir pero se puede frenar

Les hemos dicho en el capítulo anterior que no queríamos torturarles con palabras técnicas. Bien, en este capítulo les vamos a presentar otra. Homeostasis.

Es lo que hace que un sistema biológico, por ejemplo nuestro cuerpo, se mantenga en un estado de equilibrio interno que le permita funcionar, que tenga estabilidad. La palabra viene de *homeo* (parecido a) y *stasis* (equilibrio). Es un concepto fundamental para comprender tanto nuestra salud (que depende de una buena homeostasis) como el envejecimiento (en el que nuestros sistemas de homeostasis se degradan).

Con ejemplos se entenderá mejor. Un ejemplo clásico es la temperatura corporal, que en nuestro caso tiene su punto de equilibrio en 36,5 grados. Si sube, el cuerpo se encarga de hacerla bajar. Si baja, el cuerpo se encarga de hacerla subir. Para ello, tenemos un sistema de regulación altamente sofisticado que incluye sensores de temperatura distribuidos por todo el cuerpo (por ejemplo, en la piel), un centro de control en el cerebro (concretamente, en el hipotálamo) y mecanismos correctores (como temblar o buscar el sol para subir la temperatura, sudar y buscar la sombra para bajarla). En personas mayores el sistema de percepción de la temperatura se degrada, y es habitual que tengan frío en situaciones en que personas más jóvenes tienen calor.

Otro ejemplo ilustrativo es el de la tensión arterial, que está regulada de manera compleja por el corazón, los riñones, el cerebro y los propios vasos sanguíneos. O la cantidad de agua en la sangre, que se regula provocando una sensación de sed que nos induce a beber y produciendo orina para evacuar el exceso. O la regulación del sueño, que nos mantiene despiertos cuando hemos dormido lo suficiente, pero nos hace dormirnos de nuevo cuando entramos en déficit.

El hambre, el sueño, el frío, el calor, la sed, el cansancio... Todas estas son reacciones de adaptación para mantener nuestro equilibrio interno. Para mantener la homeostasis. Como en *El gatopardo* de Lampedusa, cambie lo que cambie, todo debe seguir igual.

Cuando, en la novela de Oscar Wilde *El retrato de Dorian Gray*, el protagonista vende su alma para que su belleza física perdure, está deseando una homeostasis de cuerpo entero. Igual que las estrellas del espectáculo, y tantísimas otras personas, que recurren a tratamientos médicos para mantener un cuerpo sin apariencia de cambios. Mantenerse siempre igual, ese es el objetivo. Igual de sanos e igual de atractivos.

Sin embargo, esto no es posible, ni lo será nunca. La biología no lo permite. Y la física tampoco.

En biología, la homeostasis requiere siempre que haya un estado de equilibrio inicial y tres elementos para mantenerlo. Tiene que haber sensores, tiene que haber un centro de control y tiene que haber mecanismos correctores para restaurar el estado de equilibrio. Esto es lo que ocurre con la temperatura, con el nivel de azúcar en la sangre o con la cantidad de grasa que tenemos en el cuerpo. Por eso es difícil perder peso y no volverlo a ganar, porque el cuerpo tiende a regresar al punto de partida en el que estaba antes de iniciar la dieta, y hay que encontrar estrategias para engañar al sistema de homeostasis del peso y fijar un nuevo equilibrio.

Pero esto no es lo que ocurre con la edad. De entrada, no hay un punto de equilibrio inicial. ¿Cuál sería el punto en que tendría que quedar fijada la edad? ¿Tal vez alrededor de los veinte años, al final de la etapa de desarrollo, que es un momento en que se fijan otros puntos de equilibrio como el peso o el tamaño de los órganos? ¿Y por qué no un poco más tarde, pongamos a los treinta, cuando habríamos acumulado experiencia para sacar a nuestros hijos adelante? Ah, pero olvidábamos que los humanos necesitamos a los abuelos para la crianza. Entonces, ¿tal vez tendríamos que fijar el punto de equilibrio más tarde, alrededor de los cincuenta?

Cualquiera de estos escenarios nos llevaría a una situación en que nacerían nuevos seres humanos y los mayores permanecerían. Pero del mismo modo que en la piel o en los riñones, en cualquier órgano, las células son sustituidas por otras nuevas cuando han completado su misión, en todo ecosistema los seres vivos deben morir para dejar paso a los que nacen. Así es como funciona la naturaleza.

En realidad, hay un tipo de células que se resisten a morir. Son las del cáncer, que han desarrollado estratagemas para intentar conseguir la inmortalidad. Pero lo único que consiguen es destruir el ecosistema del que dependen, que es el cuerpo en el que han nacido. Del mismo modo, cualquier especie que consiguiera algo parecido a la inmortalidad destruiría el ecosistema del que vive y amenazaría su propia supervivencia. Y esto nos afecta directamente a los seres humanos: ¿queremos mantener la biosfera en equilibrio o preferimos actuar como células cancerosas? De la respuesta que demos a esta pregunta, o de la falta de respuesta, dependerá el bienestar de las personas que vivirán en el futuro y que juzgarán sin indulgencia los excesos de nuestra generación.

Volviendo a la salud, el caso es que no tenemos la evolución a nuestro favor si queremos fijar nuestra edad en un punto a partir del que ya no cambie más, como la temperatura queda fijada a 36,5 grados. Lo que estaríamos pidiendo, en cierto modo, es detener la evolución. Detener el tiempo.

Lo cual nos deja en manos de la física, que es quien se ocupa del tiempo. La verdad es que nadie ha conseguido explicar de manera satisfactoria por qué el tiempo fluye del pasado hacia el futuro y no puede hacerlo al revés. La flecha del tiempo es unidireccional sin que nadie sepa muy bien por qué. Pero hay algo que, de manera más modesta, sí se conoce bien. Es la segunda ley de la termodinámica.

Esta ley no permite que aquello que se desorganiza vuelva a organizarse y vuelva a

ser igual que antes. Para ser exactos, no lo permite en un sistema cerrado, sin aporte de energía externa. Si el sistema es simple, por ejemplo una baraja de cartas que hemos mezclado, podemos volverlas a poner en orden si le aplicamos un poco de energía y tenemos un poco de paciencia. Pero si el sistema es complejo, como lo son los seres vivos que interactúan en ecosistemas, no hay manera de volver atrás. En cuanto la organización del sistema se pierde, es irrecuperable.

No se regresa de la muerte... Tampoco la especie que se extingue vuelve a nacer ni el ecosistema que se destruye vuelve a formarse. Esto es lo que explica que no tenga sentido querer clonar mamuts o dinosaurios, porque los ecosistemas de los que dependían ya no pueden volver a crearse.

Por eso el huevo que cae al suelo no se puede reconstruir y el elefante abatido por una bala no se vuelve a levantar. No se regresa de la muerte, la segunda ley no lo permite. Tampoco la especie que se extingue vuelve a nacer ni el ecosistema que se destruye vuelve a formarse. Esto es lo que explica que no tenga sentido querer clonar mamuts o dinosaurios, porque los ecosistemas de los que dependían ya no pueden volver a crearse. Y en el cuerpo humano, que es un pequeño ecosistema en sí mismo, los

cambios que se acumulan con la edad son, en conjunto, irreversibles.

Decimos en conjunto, la puntualización es importante. Porque hay cambios parciales que sí son reversibles. El ojo operado de cataratas en el que se implanta un nuevo cristalino, el diente en el que se repara una caries, la porción de epidermis de la que se eliminan las arrugas, todos estos son ejemplos puntuales de daños reversibles. Pero, en el mismo momento en que se están reparando estos problemas, la vida sigue su curso y otros daños se acumulan.

El envejecimiento es lo que los médicos llaman un proceso multifactorial, lo cual significa que no es el resultado de una única causa, sino de una suma de causas distintas. Y que, aunque se consiga eliminar una de las causas, las otras seguirán actuando.

Piensen en la diferencia entre las infecciones y las enfermedades cardiovasculares. Una infección tiene una única causa, que puede ser por ejemplo un virus o una bacteria. Si se trata con éxito con un antibiótico o con un antiviral, y con la ayuda de nuestro sistema inmunitario, la infección desaparece. Problema resuelto. Esto no significa que sea fácil, hay infecciones que se resisten a ser tratadas, pero es factible.

Las enfermedades cardiovasculares son diferentes. Hay miles de moléculas que regulan la actividad del corazón, la composición de la sangre y el funcionamiento de venas y arterias. Miles de moléculas que trabajan de manera coordinada, sin que ninguna mande sobre todas las demás. Es conocido el papel del colesterol, que es muy importante, pero también lo son la insulina, el calcio, los factores de coagulación, el TGF-beta... Hay un sinfín de moléculas involucradas. Aunque se frenen dos o tres, las otras seguirán empujando.

El envejecimiento progresa de manera similar, también es multifactorial. Pero en lugar de limitarse al sistema circulatorio, se extiende a todo el organismo. De modo que es aún más difícil de abordar.

¿Dónde nos deja todo esto de cara a cumplir años y mantenernos en plena forma física y mental, como les hemos prometido en la portada del libro?

Un tratamiento ideal contra el envejecimiento podría aspirar a conservarnos siempre igual, como Dorian Gray en la novela de Oscar Wilde. Pero ya hemos visto que esto no es posible. Es una estrategia destinada al fracaso y a la frustración. Porque la vida es movimiento, un proceso de cambio permanente. Detener el cambio equivaldría a detener la vida.

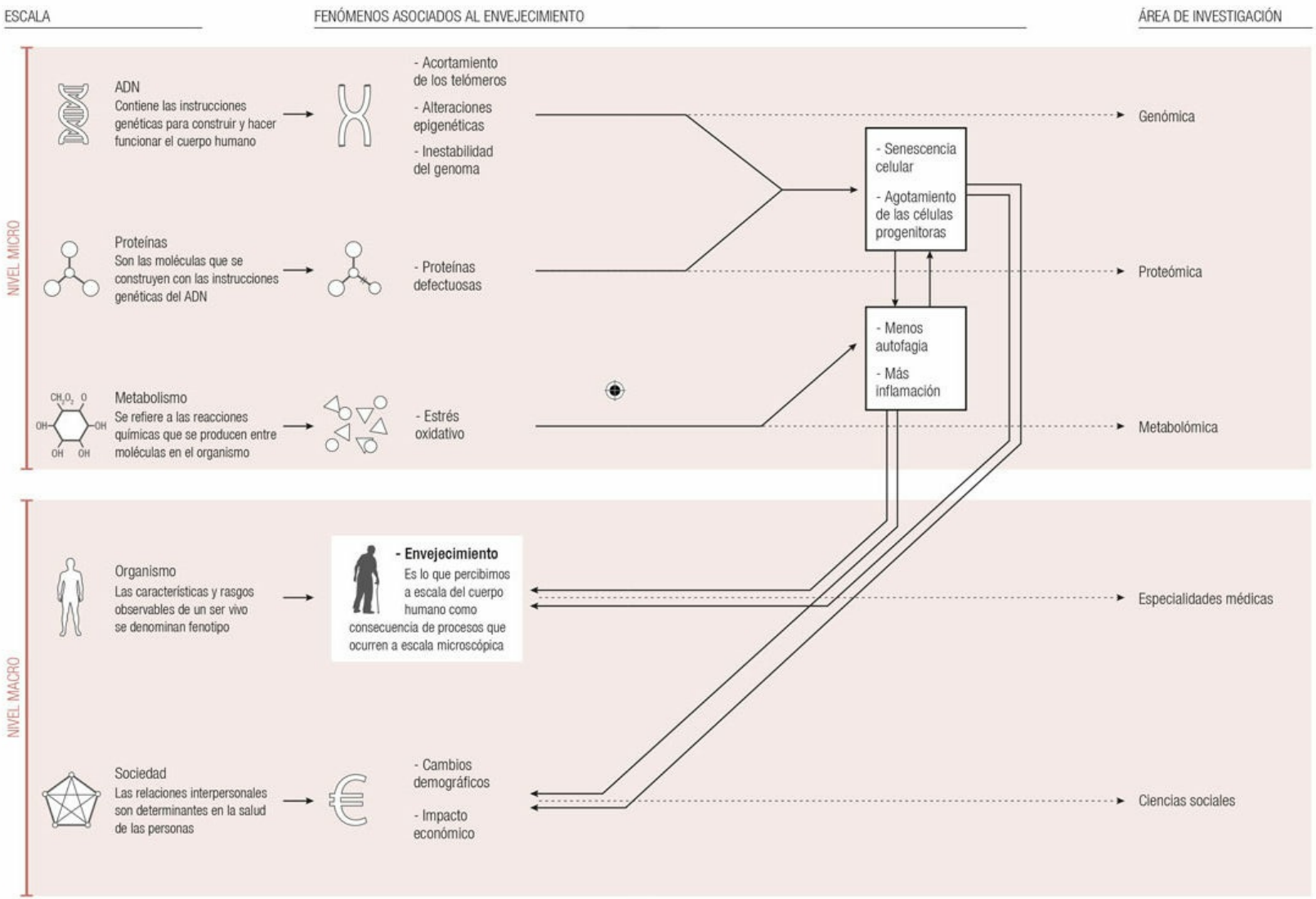
Si no podemos quedarnos igual, podríamos aspirar a rejuvenecer. Volver atrás en el tiempo. Aunque no sea posible para el conjunto del organismo, hemos visto que sí lo es para órganos concretos. El cristalino, el diente, la epidermis... ¿Por qué no también para el hígado, el corazón, incluso el cerebro? Con tratamientos rejuvenecedores eficaces para suficientes órganos, y para órganos suficientemente importantes, se podría conseguir un efecto a gran escala para el conjunto del cuerpo. De hecho, este es el objetivo de la medicina regenerativa, un campo de investigación que estudia cómo regenerar órganos dañados con células madre y con técnicas de bioingeniería. Pero incluso si estas investigaciones tienen éxito, y las esperanzas depositadas en las células madre se cumplen, en última instancia se impondrá la segunda ley, a la que —hasta donde nosotros

sabemos— nada ha escapado en la historia del universo.

Si no podemos quedarnos parados ni volver atrás, solo hay una tercera opción. Avanzar despacio. Frenar el ritmo al que envejecemos. Esto, como veremos en próximos capítulos, sí es posible. A lo largo de la historia de la humanidad, el envejecimiento se ha visto siempre como una fatalidad. Algo contra lo que nada se podía hacer, excepto resignarse. Ahora, por primera vez, empezamos a tener estrategias de prevención para frenarlo.

Por qué envejecemos: una visión integral

Los grandes retos de salud, como el envejecimiento, sólo pueden abordarse con éxito si se actúa en todos los niveles de organización biológica, desde el ADN hasta el conjunto de la sociedad



6

CON FECHA DE CADUCIDAD

Los efectos macroscópicos del paso del tiempo en nuestros órganos

Para ganar un combate siempre es mejor saber a quién te enfrentas. Conocer a tu enemigo, como cantaba Green Day. De modo que, si queremos ser capaces de frenar el envejecimiento, será útil detenernos un momento a aclarar cómo avanza. No solo a nivel microscópico, viendo qué ocurre en la intimidad de nuestras células, como hemos hecho en los capítulos 3 y 4. También a nivel macroscópico, examinando lo que sucede en los grandes órganos y en el conjunto del organismo.

Tal vez a algunos de ustedes les parezca una obviedad. Todos, llegados a una cierta edad, hemos experimentado lo que es hacerse mayor. Observamos que cambia nuestra apariencia física, la vitalidad, el entusiasmo con que hacemos las cosas. Nos cuestan más los esfuerzos físicos. Llega un día que ya no podemos dar volteretas ni hacer el pino. Se atrofia la capacidad de sorpresa y se desarrolla la de resignación, porque es un proceso tanto físico como psicológico. Pero más allá de estas vaguedades, es curioso lo poco que sabemos sobre cómo cambia nuestro cuerpo con la edad.

El estadounidense Nathan Shock (1906-1989) fue el primero que se dio cuenta de lo ignorantes que somos sobre el envejecimiento, o por lo menos el primero que estudió la cuestión científicamente. Fue un pionero que está reconocido como uno de los padres de la gerontología, es decir, el estudio científico de la vejez. De no ser por Nathan Shock, posiblemente hoy no tendrían ustedes este libro entre las manos, porque no sabríamos lo suficiente para escribirlo.

Shock tuvo la gran idea de investigar el envejecimiento en un estudio longitudinal, es decir, analizando cómo evolucionan las personas a lo largo del tiempo. Lo cual no es fácil ni barato. Requiere convencer a los participantes en el estudio de que colaboren durante años, una organización para mantenerse en contacto con ellos y encontrar a alguien que pague todo el montaje, que en su caso era algo de utilidad dudosa que nadie había intentado antes. Le hubiera resultado mucho más sencillo y asequible hacer un estudio transversal, es decir, analizar un grupo amplio de personas de distintas edades en un único momento. Pero entonces no hubiera descubierto todo lo que descubrió.

Shock inició el Estudio Longitudinal del Envejecimiento de Baltimore en 1958. Lo empezó con 260 voluntarios que tenían, en el momento de enrolarse, desde veinte hasta noventa y seis años. En los años y décadas siguientes, lo amplió a otros cientos de voluntarios, que se dejaron hacer pruebas exhaustivas de salud cada dos años. Se dejaron

mirar desde la fuerza muscular hasta la capacidad aeróbica. Desde el ritmo al que caminaban hasta la agilidad mental. La densidad de los huesos y la forma del esqueleto. La vista, el oído, el colesterol, el peso, la altura, la tensión arterial, el estado de ánimo... Los hombres se dejaron examinar la próstata y la testosterona. Las mujeres, los niveles de estrógenos. Se dejaron mirar de todo y preguntar de todo. Si fumaban, si bebían, qué comían, cuánto dormían... El mejor elogio que se puede hacer del estudio de Baltimore es que, cuando Nathan Shock murió, el proyecto le sobrevivió. Hoy continúa bajo los auspicios del Instituto Nacional del Envejecimiento de Estados Unidos.

Shock demostró que el envejecimiento y la enfermedad son procesos diferentes. Aunque es cierto que el riesgo de enfermar aumenta con la edad, hay personas que envejecen sin enfermar. Por lo tanto, el envejecimiento saludable no es una utopía. No es una expresión afortunada que nos decimos para autoengañarnos. Es un objetivo al que muchos podemos aspirar.

Demostró también que cada persona, y hasta cada órgano, envejecen de manera distinta. No hay un ritmo normal de envejecimiento. No hay un calendario predefinido al que estemos condenados. Si creían que se puede leer el futuro en las líneas de la mano, en la línea de la vida o la línea de la salud, desengáñense. La ciencia lo desmiente, el futuro no está escrito. Tenemos un borrador del futuro en nuestro ADN, pero lo corregimos cada día con nuestras decisiones. Con nuestros aciertos y también con nuestros errores.

Aun así, hay unos patrones generales a los que no podemos escapar. La velocidad a la que caminamos, por ejemplo. Estudios como el de Baltimore han comprobado que el ritmo de la marcha se reduce con la edad y que es uno de los indicios que predicen de manera más fiable el riesgo de muerte en los años siguientes. No solo se ha observado en personas ancianas, en las que el riesgo de muerte es previsiblemente más alto cuanto más les cuesta caminar. También en adultos aparentemente sanos.

Aunque es cierto que el riesgo de enfermar aumenta con la edad, hay personas que envejecen sin enfermar. Por lo tanto, el envejecimiento

saludable no es una utopía... Es un objetivo que muchos podemos aspirar a conseguir.

También la fuerza que tenemos en las manos se reduce con la edad. Tanto en hombres como en mujeres, cuanta más fuerza tenemos, más probable es que gocemos de buena salud en los años siguientes. En el primer gran estudio sobre la cuestión, más de 6000 personas de Hawái que tenían entre cuarenta y cinco y sesenta y ocho años hicieron un test de fuerza manual en el marco de una investigación sobre salud cardiovascular. Era un estudio longitudinal, como el de Baltimore. Veinticinco años más tarde, aquellos que habían mostrado más fuerza en el test tenían mejor salud y eran más autónomos: era más probable que pudieran ir a la compra y cargar con más de cuatro kilos, que pudieran hacer trabajos físicos como limpiar el jardín o el garaje, que pudieran subir y bajar escaleras o que caminaran a buen ritmo.

A primera vista resulta sorprendente. ¿Cómo es posible que examinando nuestras manos con una sencilla prueba que dura apenas unos segundos se pueda predecir lo que nos ocurrirá hasta veinticinco años más tarde? ¿Acaso no recuerda al examen de las líneas de la mano que hacen los quiromantes y que acabamos de decir que no tiene base científica? Sin embargo, la predicción de salud basada en la fuerza de las manos sí tiene fundamento. Múltiples estudios han confirmado que hay una relación entre fuerza y salud. El más amplio y definitivo ha analizado datos de casi 140.000 personas de diecisiete países. Tenían entre treinta y cinco y setenta años al iniciar el estudio. Los resultados muestran que, no solo en personas mayores sino también en adultos de mediana edad, cuanta más fuerza se tiene en las manos, menor es el riesgo de muerte en los cuatro años siguientes. De hecho, la fuerza manual predice, de manera incluso más precisa que la tensión arterial, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La explicación hay que buscarla en los músculos. Llegará un punto, cuando tengamos una edad avanzada, en que nos fallarán las fuerzas. No sabemos cuándo nos ocurrirá, porque el momento varía según cada persona. Pero sabemos que, a menos que tengamos antes un accidente o una enfermedad prematura, el día llegará. Cuando esto ocurra, nos costará más caminar, prepararnos la comida, vestirnos, incluso respirar. Nos costará más todo. Perderemos autonomía y necesitaremos ayuda. Y las fuerzas nos fallarán antes o después según lo sanos y fuertes que tengamos los músculos.

Desde la perspectiva de una persona de mediana edad, esto no se ve como un problema, porque suele tener fuerza de sobra para cualquiera de las actividades que realiza en su vida diaria. Pero cuando se le pide que agarre un dinamómetro para medir cuánta fuerza tiene en las manos, se puede saber si dispone de un margen de seguridad

amplio o si tiene las fuerzas más bien justas.

Este margen de seguridad viene a ser como una reserva de fuerzas. Una reserva que se irá consumiendo a medida que pasen los años. Es como mirar cuánta gasolina nos queda en el coche a mitad de un viaje. Podemos seguir circulando perfectamente si nos queda un cuarto de depósito. Pero sabemos que la gasolina se nos acabará antes que si quedara medio depósito.

Con el coche, por supuesto, basta con repostar para volver a llenar la reserva. Con el cuerpo humano no es tan fácil. Pero tener una vida activa, en que los músculos tengan que trabajar cada día, igual que trabajan y ayudan al bien común otros órganos como el corazón, el hígado o los riñones, es una manera de evitar que el depósito se vacíe rápido. Un seguro de salud a largo plazo.

Esto no significa que tengamos que correr a apuntarnos a un gimnasio y empezar a machacarnos con tablas de ejercicios dignas de culturistas. Ir al gimnasio es muy recomendable si a uno le gusta, pero no es la única manera de mantener una buena reserva de fuerzas y, en cualquier caso, un exceso de musculatura también tiene sus riesgos. Hay casos de lesiones, pocos pero los hay, en que el músculo adquiere tanta fuerza que se lesiona a sí mismo, porque desgarra el tendón que lo une al hueso.

Lo que significa el concepto de reserva de fuerzas es que, en personas de mediana edad, el sedentarismo es contraproducente a largo plazo, porque recorta día a día el margen de seguridad que tenemos para superar los problemas de salud que se presentarán en el futuro.

Y es un recordatorio de lo importante que es la musculatura para mantener la salud. Los músculos han sido despreciados durante años como actores secundarios del cuerpo humano. Como si fueran instrumentos de fuerza nada más. Si el cerebro es la sede de la inteligencia, los músculos son la de la fuerza. Ergo, los músculos deben de ser tontos. En los últimos años hemos descubierto que esta visión es incorrecta. Los músculos también son tejidos sofisticados que, cuando se ejercitan, segregan moléculas beneficiosas para el conjunto del organismo.

Los músculos son tejidos sofisticados que, cuando se ejercitan, segregan moléculas beneficiosas para el conjunto del organismo.

El agotamiento progresivo de la reserva muscular explica también el declive de la velocidad de la marcha con la edad. Uno puede pensar que no camina más rápido porque no lo necesita. Y en parte es cierto. Paso a paso, sin prisa pero sin pausa, se puede llegar a todas partes. Pero si no camina más rápido porque no puede, entonces pronto irá más lento, porque se le están agotando las reservas.

De hecho, la masa muscular del cuerpo humano suele mantenerse aproximadamente estable entre la tercera y la quinta década de la vida y después entra en declive, según ha

comprobado el estudio de Baltimore. Por supuesto, no solo tienden a atrofiarse los músculos. También pierden masa y van gastando poco a poco sus reservas órganos como los riñones, los pulmones, el cerebro o el corazón.

Cuando se analiza el consumo de oxígeno del organismo en función de la edad, se observa que entra en declive alrededor de los cuarenta y cinco años, coincidiendo con la reducción de la masa muscular. Esta edad, cuarenta y cinco años, es una media. Ya hemos aclarado antes que la edad cronológica no tiene por qué corresponderse con la biológica y que el declive no le llega a todo el mundo al mismo tiempo. Pero llegue antes o después, el fenómeno es el mismo: cuanto menos oxígeno necesitan los músculos, menos captan los pulmones y menos transporta la sangre. Por lo tanto, hay un descenso sincronizado del rendimiento de los músculos, los pulmones y el corazón. Lo cual confirma, una vez más, que en el cuerpo humano todo está conectado.

Y precisamente porque todo está conectado, no hay ningún sistema en el organismo que escape a este declive coordinado de las funciones. Piensen en el sistema inmunitario: su capacidad para combatir infecciones, eliminar células tumorales o cicatrizar heridas decae, lo que hace más vulnerables a las personas ancianas. En el sistema nervioso, que pierde rapidez de reacción y capacidad de aprendizaje. En el sistema endocrino, en el que la producción de múltiples hormonas se resiente, como en el ejemplo drástico de los estrógenos en mujeres o gradual de la testosterona en hombres. En el sistema musculoesquelético, donde perdemos densidad ósea y masa muscular, lo que nos hace más vulnerables a las lesiones. Incluso sin lesionarnos, las articulaciones tienden a perder flexibilidad; los discos intervertebrales que actúan como amortiguadores entre las vértebras pierden fluido y se vuelven más delgados; los arcos de los pies tienden a aplanarse...

Todos estos cambios afectan a nuestra silueta y a nuestros movimientos. Por eso las personas pierden estatura a medida que se hacen mayores, a un ritmo aproximado de un centímetro por década a partir de los cuarenta años. Los brazos y las piernas se vuelven más delgados por la pérdida de masa muscular, mientras que el tronco suele aumentar de diámetro. La pérdida de masa muscular y de densidad ósea y la redistribución de la grasa explican que, como norma general, los hombres empiecen a perder peso alrededor de los cincuenta y cinco años y las mujeres, a partir de los sesenta y cinco, aunque los detalles varían ampliamente según cada persona.

Junto a los cambios en la silueta, con la edad nuestros movimientos se vuelven más lentos e inestables. Perdemos sentido del equilibrio y tenemos más tendencia a tropezar. Si quieren ponerse a prueba con un test sencillo, pónganse de pie e intenten mantenerse en equilibrio sobre una sola pierna durante treinta segundos. Pueden elegir la pierna que prefieran y ponerse como les resulte más cómodo. La única norma es que solo un pie puede estar en contacto con el suelo. ¿Fácil? Bien, ahora cierren los ojos y repitan la prueba. Ya no es tan fácil, ¿verdad? Si pueden, pidan a otra persona que cronometre cuánto son capaces de aguantar.

Lo habitual es que una persona de entre treinta y cuarenta años aguante unos veinte segundos con los ojos cerrados. Entre los cuarenta y los cincuenta, probablemente no

podrá aguantar más de doce. Una década más tarde bajará a ocho. Otros diez años y, entre los sesenta y los setenta, caerá a cinco. El equilibrio, está comprobado, es una de las habilidades que más se deteriora con la edad.

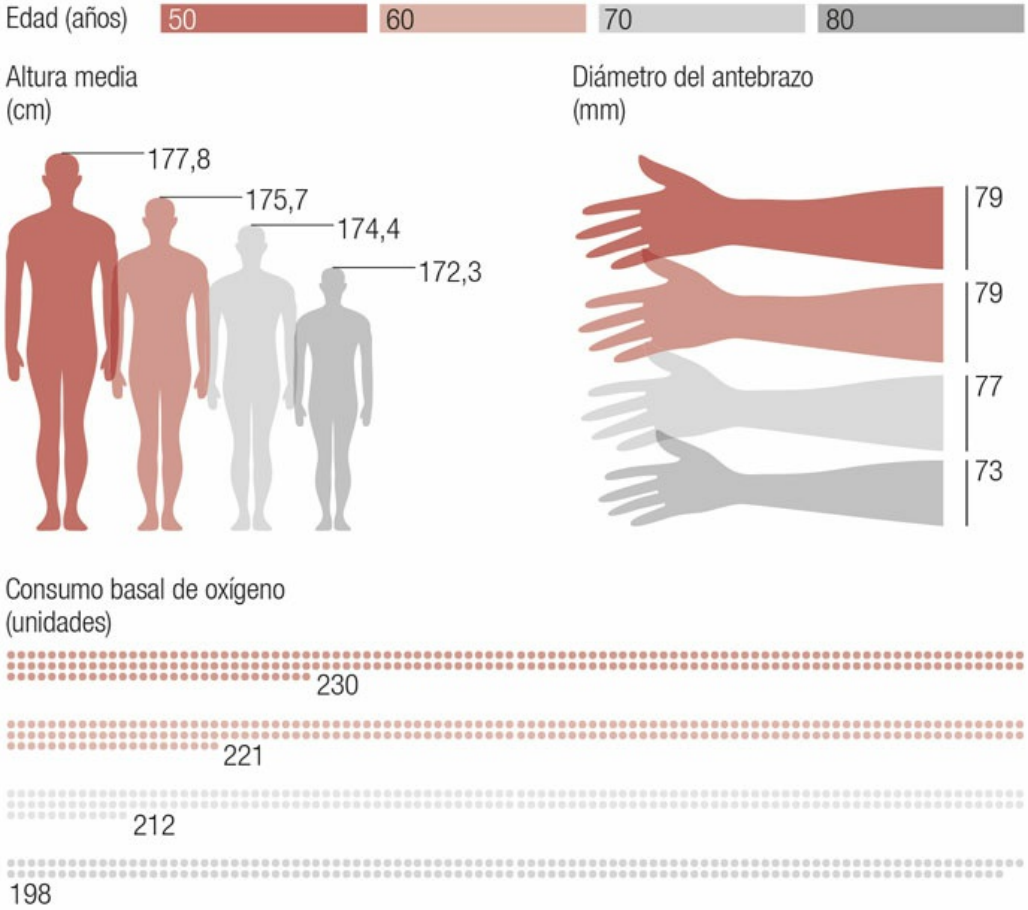
Podemos modificar el ritmo al que envejecemos. Podemos frenarlo y también, según lo que hagamos, podemos acelerarlo.

Lo cual de entrada puede sorprender. Al fin y al cabo, la percepción del equilibrio depende poco de la fuerza física. Por lo tanto, que la musculatura se debilite no tendría por qué perjudicar el sentido del equilibrio. Y no lo hace. Lo que ocurre es que el equilibrio está controlado por el aparato vestibular que tenemos en el interior de los oídos y que también se estropea con la edad. El aparato vestibular está conectado a regiones del cerebro que permiten reaccionar y recuperar el equilibrio si nos estamos cayendo; pero el cerebro también pierde capacidad de reacción y coordinación con los años, lo cual no ayuda a corregir la posición cuando empezamos a tambalearnos. Además, el sentido del equilibrio se ayuda del sentido de la vista, que indica al cerebro cuál es la posición de nuestro cuerpo en el espacio. Por eso mantener el equilibrio con los ojos cerrados es más difícil que con los ojos abiertos. Pero la vista también se deteriora a medida que nos hacemos mayores. En resumen, a más edad, menos equilibrio.

Tal vez todo esto les parezcan malas noticias. Pero seguro que no les sorprende. Cualquiera que haya visto hacerse mayores a sus padres o abuelos habrá sido testigo de este proceso. La pérdida de fuerza, la lentitud de la marcha, el caminar inseguro... Y, además, no son tan malas noticias. Si se paran a pensarlo, en realidad son bastante buenas. Porque, si algo demuestran el estudio de Baltimore y todas las investigaciones longitudinales que se han hecho sobre el envejecimiento, es que todos nos hacemos mayores de manera distinta. Cada uno a nuestro propio ritmo. Y que este ritmo depende en gran parte de lo que hacemos cuando aún nos encontramos bien y nos sentimos en plena forma. De lo que hacemos décadas antes de empezar a decaer. De nuestras acciones y nuestras decisiones a los cincuenta años, a los cuarenta, a los treinta, incluso antes. Estas son las buenas noticias. Podemos modificar el ritmo al que envejecemos. Podemos frenarlo y también, según lo que hagamos, podemos acelerarlo. En los próximos capítulos vamos a ver cómo se puede cambiar.

Los órganos se atrofian con la edad...

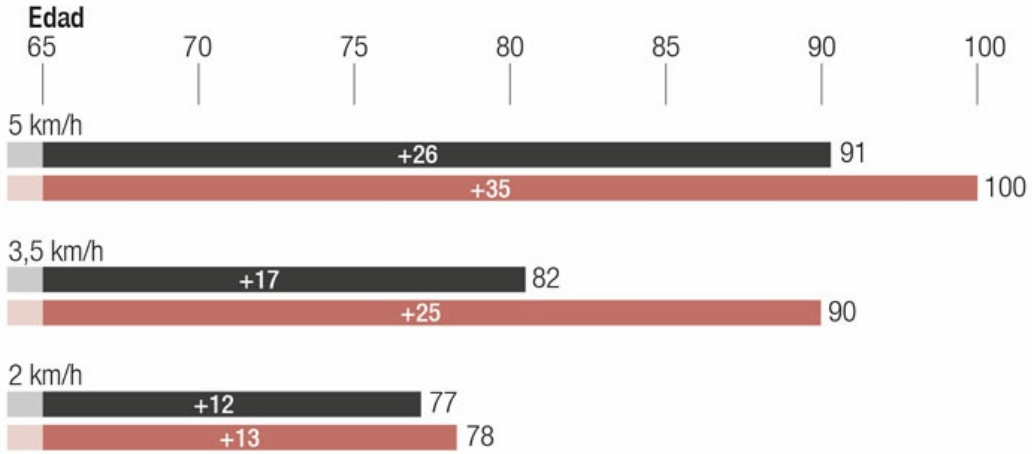
♂ Hombres



... pero mantenerse en forma retrasa el declive

♂ Hombres ♀ Mujeres

Esperanza de vida a los 65 años según la velocidad de la marcha



Fuente: Baltimore Longitudinal Study of Aging (datos de EE. UU.) y JAMA (datos de EE. UU.)

7

LOS SECRETOS DE LOS CENTENARIOS

La genética determina cuánto podemos llegar a vivir

Tal vez hayan oído hablar de Jeanne Calment. Una mujer extraordinaria. Lo más extraordinario es que llevaba una vida perfectamente ordinaria y, aun así, vivió hasta los ciento veintidós años. Ciento veintidós años, cinco meses y catorce días para ser exactos. Un total de cuarenta y cuatro mil setecientos veinticuatro días. Récord mundial, registrado en el libro Guinness. La persona que, hasta ahora, ha tenido una vida más larga. Si alguien en algún lugar ha vivido más, no está documentado. ¿Cómo lo consiguió?

Como tantas personas de su época, Jeanne Calment fumaba. Fumó desde los veintiún años hasta los ciento diecisiete, casi un siglo de tabaquismo, lo que la convierte en la persona que durante más tiempo ha fumado en el mundo. Otro récord Guinness. Aunque circuló en bicicleta hasta los cien años, no se preocupaba especialmente por estar en forma ni por su salud. Tomaba, según dijo ella misma, alrededor de un kilo de chocolate por semana. También le gustaba el vino de Oporto y aliñar su comida con abundante aceite de oliva. Era, eso sí, una mujer tranquila. Decía en broma, porque buen humor no le faltaba, que por eso se llamaba Calment. Por la calma que tenía. También decía, otro ejemplo de su sentido del humor, que «nunca he tenido más que una arruga, y estoy sentada sobre ella». Desde luego, todo un personaje.

Jeanne Calment había nacido en Arlés, en el sur de Francia, en 1875. En una época en que era habitual morir joven de tuberculosis o de neumonía o de complicaciones de un parto. Antes de los antibióticos y de la sanidad moderna. Cuando había tantas infecciones fulminantes y traumatismos inesperados, tantas urgencias y tantas muertes súbitas, que no se hablaba aún de prevención. Un tiempo en que no había teléfonos en el mundo, ni coches en las calles, ni había volado el primer avión, ni se había construido aún la torre Eiffel. Parece la prehistoria.

Conoció a Van Gogh en la época en que el pintor se instaló en la ciudad. Incluso le vendió, cuando tenía doce o trece años, unos lápices de colores que Van Gogh fue a comprar a la tienda de su padre. Mirando fotos de su juventud, llama la atención lo joven que pareció siempre para su edad. A los veinte años, podía pasar por una chica de quince. A los cuarenta, por una mujer de veinticinco.

A los noventa, cuando parecía que no tuviera más de ochenta, cerró un trato con el abogado André-François Raffray, que por edad hubiera podido ser su nieto. Calment era

viuda. Había perdido a su única hija por una neumonía y a su único nieto por un accidente de coche. No tenía herederos. Raffray, de cuarenta y siete años, se comprometió a pagarle 2500 francos al mes durante el resto de su vida a cambio de quedarse con su piso cuando muriera. Mal negocio para el abogado, que acabó pagando más por el piso de lo que valía en realidad. Tan mal negocio que nunca pudo disfrutar de él porque, cuando murió a los setenta y siete años, Jeanne Calment aún vivía. Disfrutó de buena salud hasta los ciento catorce, cuando se rompió el fémur por una caída y la tuvieron que operar, lo que la convierte probablemente en la persona de más edad que ha pasado por un quirófano. Estuvo lúcida hasta sus últimos días, aunque, al final de su vida, había quedado prácticamente ciega y sorda y ya casi no podía comunicarse.

Un caso como el de Jeanne Calment invita a preguntarse por qué algunas personas pueden llegar a edades muy avanzadas sin esfuerzo aparente y otras no. ¿Hay algo especial en el funcionamiento de su cuerpo que les permite escapar a los males habituales que castigan al resto de la humanidad? ¿Tuvieron suerte en el sorteo de lotería genética que se produce cada vez que un óvulo y un espermatozoide barajan sus genes? ¿O hay algo más? ¿Hay algo que no es solo hereditario, sino que tiene que ver con su manera de vivir, tal vez con su dieta, o con la calidad del aire que respiran, o con su sistema inmunitario, o con su resistencia al estrés? ¿Algo que nos dé pistas al resto de la humanidad sobre qué podemos hacer para vivir más y mejor?

Centenarios no hay muchos. Aproximadamente una persona de cada seis mil, según datos de Estados Unidos. O unas ciento setenta por cada millón de personas, si se orientan mejor con números grandes. No son muchos, pero son los suficientes para estudiarlos y extraer algunas conclusiones.

En estos últimos años, a medida que ha aumentado el interés por comprender cómo envejecemos, se han iniciado estudios sobre personas centenarias en distintas regiones del mundo. En la isla japonesa de Okinawa, que es una de las zonas con una esperanza de vida más alta; en Sídney (Australia), donde se espera que el número de centenarios en 2020 superará los doce mil, lo que los convierte en el grupo de edad en el que la población está aumentando más rápido; también en España, donde se ha analizado el genoma de personas centenarias para tratar de comprender qué tienen de especial.

De todos ellos, el más completo es el Estudio de Centenarios de Nueva Inglaterra, en Estados Unidos, que se inició en 1994 con 46 personas del área de Boston con el objetivo de investigar la enfermedad de Alzheimer y desde entonces se ha ampliado a más de 2500 personas de todo Estados Unidos para estudiar todos los aspectos del envejecimiento.

Una primera observación que se desprende de estos estudios es que la longevidad extrema se agrupa por familias. Una persona tiene más posibilidades de llegar a centenaria si su padre o su madre, o alguno de sus abuelos, o alguno de sus hermanos, también superaron los cien años. En el caso de Jeanne Calment, su padre vivió hasta los noventa y tres años y su madre hasta los ochenta y seis, que eran edades excepcionales para una época de condiciones sanitarias precarias y en la que la medicina tenía más de fe que de ciencia.

Según los datos del estudio de Nueva Inglaterra, si un hombre tiene un hermano que ha vivido más de cien años, sus posibilidades de llegar a centenario son diecisiete veces más altas que para otros hombres de su misma generación. Se han observado resultados similares en otros lugares donde se estudia la longevidad extrema. En Dinamarca, en Australia, en Japón... Si la propensión a vivir muchos años es hereditaria, esto significa que tiene que haber genes que influyen en la longevidad.

Eso no es ninguna sorpresa. Basta con pararse a reflexionar un momento sobre cómo funciona la longevidad en el reino animal para darse cuenta de que los perros pueden vivir unos quince años; los gatos, unos veinte; los guacamayos, más de setenta; las tortugas de las Galápagos, más de ciento cincuenta... Puede que vivan menos si sufren una infección o un atropello o si algún otro animal se los come. Pero, aunque no les ocurra nada que les cause una muerte prematura, hay un límite hasta el que un animal puede llegar a vivir. Este límite depende de cada especie. Queda fijado desde el momento en que uno nace gato, tortuga, guacamayo o humano. Es como un potencial máximo de vida, que se puede reducir pero que no se puede aumentar. Está inscrito en el genoma de cada especie y no depende de si el gato vive mejor o peor, sino del hecho de ser gato. Este límite tiene que estar en los genes.

Pero cuando se han buscado los genes que regulan la longevidad, han resultado ser más difíciles de identificar de lo esperado. Para buscarlos se ha tenido que recurrir a las técnicas más avanzadas de análisis del genoma, que permiten secuenciar el ADN íntegro de una persona y compararlo con el de otras. Se ha comparado el genoma completo de personas centenarias con el de personas de longevidad media, con la esperanza de encontrar los genes responsables de la diferencia. Con 3000 millones de piezas de ADN en el genoma humano, y más de 20.000 genes, ha sido como buscar la aguja en el pajar. Y la aguja no ha aparecido.

Aun así, la búsqueda no ha sido en vano. Así es como funciona la ciencia. Cuando las cosas no salen como uno esperaba es cuando más se aprende. Lo que hemos aprendido es que no hay un único gen que tenga una gran influencia en la longevidad, sino que hay muchos que tienen una influencia pequeña. Según los resultados del estudio de Nueva Inglaterra, hay por lo menos ciento treinta genes que influyen en cuánto podemos llegar a vivir. Ciento treinta genes —y posiblemente haya más— en los que se han encontrado diferencias significativas entre las personas centenarias y el resto de la población. Ninguno de ellos garantiza por sí solo una larga vida. Es la suma de muchas acciones pequeñas de muchos genes distintos lo que permite ir sumando años y más años con buena salud.

Lo que hemos aprendido es que no hay un único gen que tenga una gran influencia en la longevidad, sino que hay muchos que tienen una influencia pequeña.

Merece la pena preguntarse qué hacen estos genes, porque tal vez se puedan desarrollar tratamientos farmacológicos que imiten sus efectos. O quizás podamos modificar nuestro estilo de vida de modo que potenciemos su actividad. O podamos editar en el futuro el ADN de nuestras células para alargar la vida.

Uno de los primeros que se identificó, y de los que tiene una influencia más notable en la longevidad, es el gen APOE. El nombre completo, si les gustan los trabalenguas, o quieren hacer un pequeño ejercicio de memoria para mantener su cerebro en forma, es apolipoproteína E. Como cualquier otro gen, se encarga de regular la producción de una proteína. En este caso, se trata de una proteína esencial para gestionar las grasas y el colesterol en el cuerpo humano. Curiosamente, no todos tenemos una proteína APOE igual. Hay tres formas principales de la proteína en la población. Viene a ser como tener tres modelos distintos de coche. Todos van bien, pero no todos van igual de bien. Según el modelo que nos haya tocado en la lotería genética, tenemos un riesgo mayor o menor de sufrir la enfermedad de Alzheimer de mayores. También tenemos un riesgo mayor o menor de padecer enfermedades cardiovasculares. Alzhéimer y enfermedades cardiovasculares, es una coincidencia interesante. Porque precisamente son dos procesos vinculados al envejecimiento. Y resulta que ambos están asociados a una proteína que regula el colesterol y las grasas.

Pero el APOE, como les decíamos, es solo uno de los muchos genes que influye en cuánto podemos llegar a vivir. ¿Qué hacen los otros? Entre centenarios de Okinawa, Alemania y Hawái se ha encontrado otro gen que también interviene. Se llama FOXO3 y está relacionado con la actividad de la insulina y, por lo tanto, con la gestión del azúcar en el cuerpo. También está relacionado con la eliminación de los radicales libres, que son moléculas que se acumulan con el envejecimiento. Pero no parece tener nada que ver con el colesterol y el APOE. Lo que confirma que la longevidad es un rasgo complejo que no depende de un único interruptor, sino que está regulada por procesos diversos sin conexión aparente entre ellos.

Si alguien piensa que no merece la pena vivir muchos años porque solo significaría vivir más años con mala salud, se equivoca. Los nonagenarios,

centenarios y supercentenarios demuestran exactamente lo contrario: cuanto más vivimos, menos tiempo pasamos enfermos.

Un detalle importante es que, cuanto más larga es la vida de una persona, más influye la herencia genética en su longevidad. Cuando se han analizado los rasgos genéticos que aumentan el riesgo de enfermedades asociadas a la edad, como las cardiovasculares, el cáncer o el alzhéimer, se ha visto que también afectan a los centenarios, como al resto de la población. Pero los centenarios han sido agraciados con más rasgos genéticos que los protegen. Esto les permite llegar a edades avanzadas con buena salud, viendo cómo otras personas de su generación sufrían enfermedades de las que ellos se han librado.

Posiblemente todos hemos oído exclamaciones del tipo «¡Mi abuelo fumó toda la vida, desayunaba cada día huevos con chorizo y vivió noventa y cinco años!». Y después viene la coletilla: «Así que el tabaco y los huevos con chorizo no pueden ser tan malos». Bien, felicidades por el abuelo. Pero la conclusión es incorrecta. No es que el tabaco y los excesos de la dieta no sean perjudiciales, es que su abuelo tenía la suerte de estar hiperprotegido frente a las agresiones que castigan a la mayoría de la población. Como Jeanne Calment, que por eso pudo fumar hasta los ciento diecisiete años sin sufrir daños.

Este efecto protector, precisamente, es aún más acusado entre los supercentenarios, que son las personas que llegan a cumplir más de ciento diez años. Se estima que solo uno de cada mil centenarios llegará a supercentenario. Son realmente muy pocos. Pero tienen una lección importante que enseñarnos.

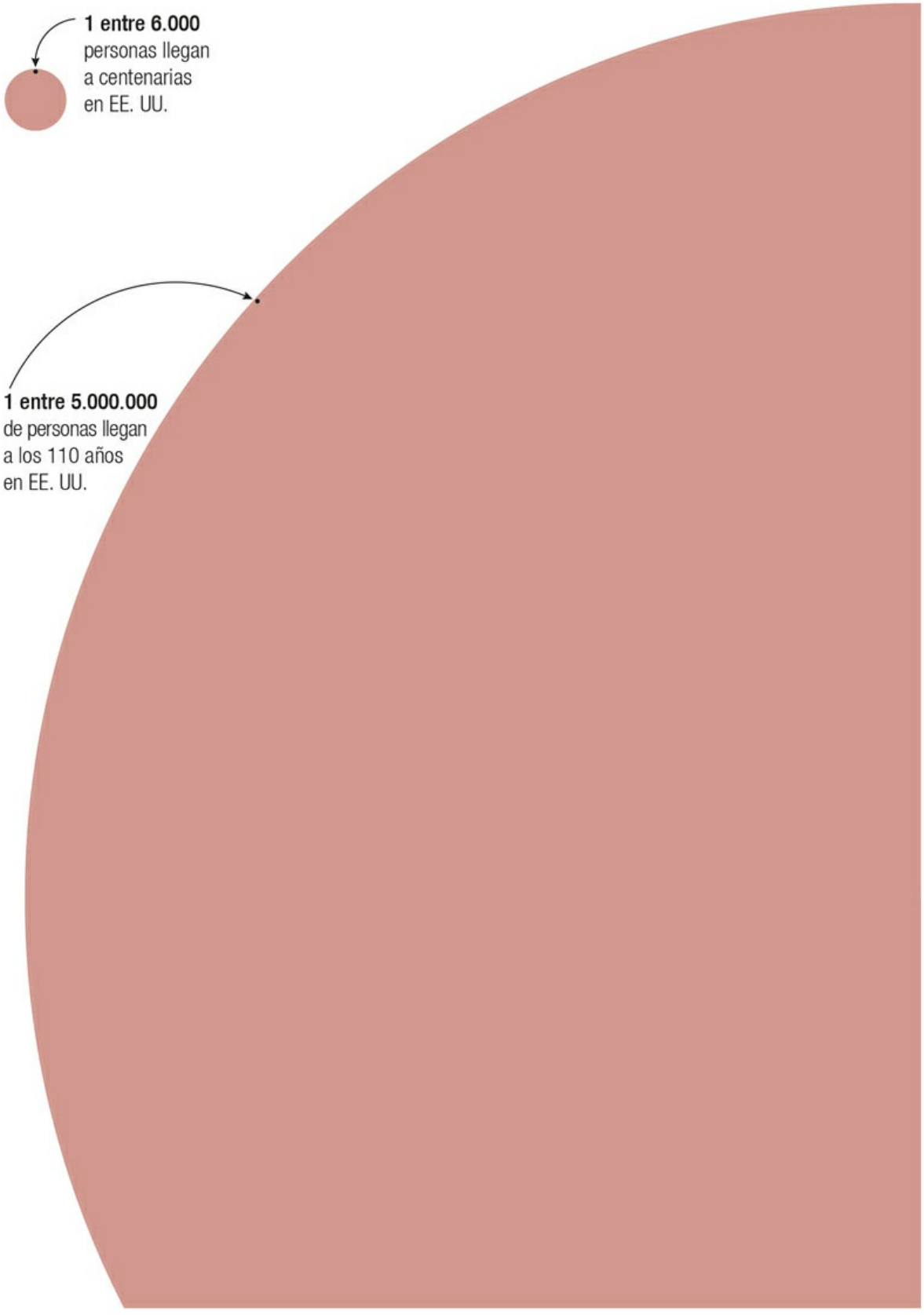
Según datos del estudio de Nueva Inglaterra, que ha reunido una muestra de más de cien supercentenarios, estos solo se ven afectados por enfermedades asociadas al envejecimiento durante los últimos cinco años de su vida. De media, por lo tanto, están perfectamente sanos hasta más allá de los ciento cinco.

En nonagenarios de Estados Unidos, el tiempo medio pasado con enfermedades asociadas a la edad es un 9 por ciento de la vida, casi diez años. Y en el conjunto de la población, también de Estados Unidos, asciende a un 18 por ciento, unos quince años.

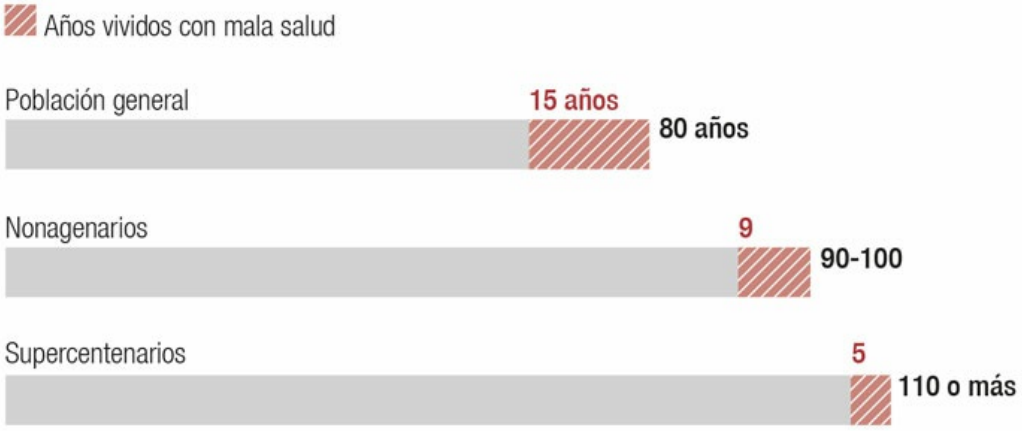
Por lo tanto, si alguien piensa que no merece la pena vivir muchos años porque solo

significaría vivir más años con mala salud, se equivoca. Los nonagenarios, centenarios y supercentenarios demuestran exactamente lo contrario: cuanto más vivimos, menos tiempo pasamos enfermos.

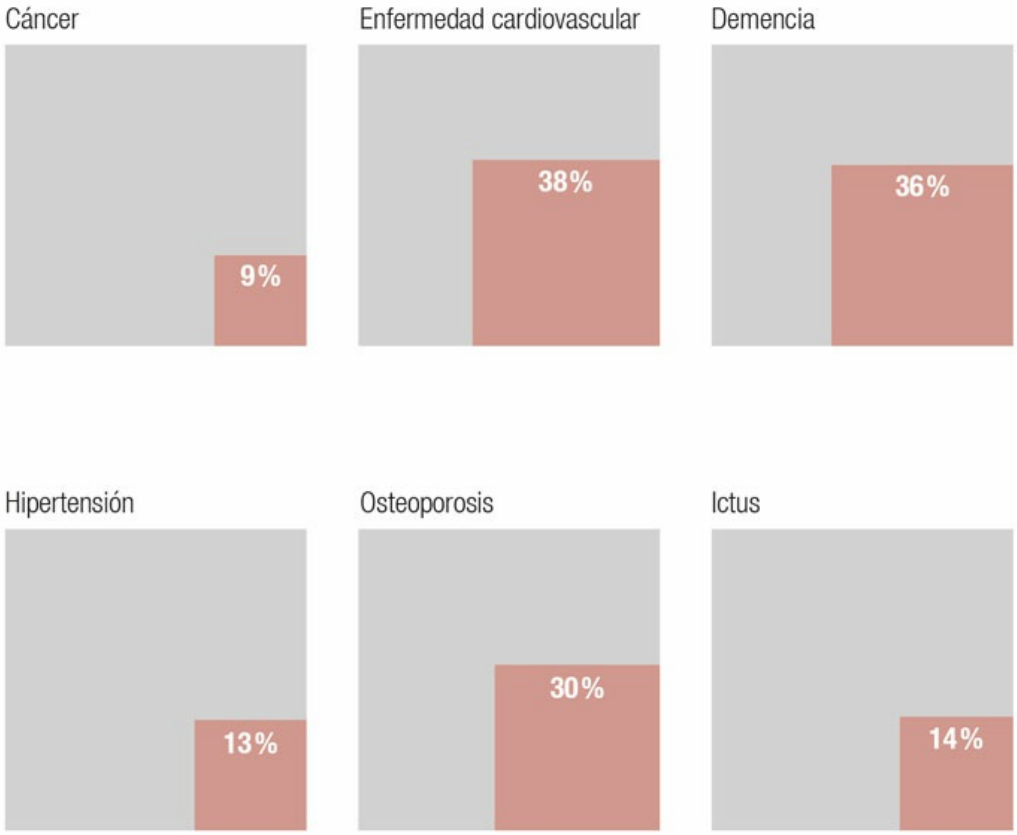
La longevidad extrema está al alcance de pocos



Cuantos más años se viven, menos se pasan con mala salud



Probabilidad de los centenarios de sufrir enfermedades respecto a la población general



Fuente: New England Centenarian Study

8

LAS ZONAS AZULES

Cómo influye en la longevidad el ambiente en que vivimos

Si uno pudiera elegir dónde nace, muchos pediríamos un lugar de cielos azules y clima suave, donde la naturaleza fuera generosa y nos diera alimentos variados y sabrosos, donde la sociedad fuera justa y se preocupara por educar bien a los niños y por cuidar bien a los mayores. Donde todos ayudaran a la comunidad en la medida de sus posibilidades y la comunidad les aceptara tal como son. Un lugar donde las personas vivieran en paz, con respeto y sin estrés. No les estamos hablando de un edén imaginario. Estos sitios existen. Y son, no es casualidad, algunos de los lugares donde se registran las esperanzas de vida más altas del mundo.

Pero no se elige el lugar donde uno nace, como no se eligen los padres que uno tiene. Nos toca lo que nos toca y nos adaptamos lo mejor que podemos. Los padres nos dan la herencia genética. El lugar de origen nos da el ambiente en que crecemos. Genes y ambiente, las dos grandes variables que modulan la vida humana.

Durante décadas se han visto como variables sin relación entre ellas. En la literatura científica se escribían frases del tipo «la inteligencia es un 58 por ciento genética y un 42 por ciento ambiental». Lo mismo se ha dicho de la tendencia a la obesidad. O del riesgo de infarto. Incluso de la orientación sexual, sobre la que se llegó a publicar que se había localizado un gen de la homosexualidad en el cromosoma X, lo cual resultó ser demasiado simplista. En el siglo XX, antes de la era del genoma, cualquier rasgo era susceptible de ser dividido en un tanto por ciento genético y un tanto por ciento ambiental. Lo cual nos da una idea de lo ignorantes que éramos hace apenas quince años.

Del entorno depende que los genes que hemos recibido funcionen o no. Que estén activos o silenciados. Que desarrollemos

No es que ahora lo sepamos todo. Pero por lo menos hemos aprendido que genética y ambiente están entrelazados. Ningún hombre es una isla, como escribió el poeta John Donne. Todos vivimos en un entorno que nos modifica. Recibimos una herencia genética con las instrucciones para construir y hacer funcionar nuestro cuerpo. Esta herencia genética define lo que podemos llegar a ser, nuestro potencial máximo. La máxima longevidad, o la máxima altura, o la fuerza, o la creatividad. Lo que quieran. Pero después el ambiente regula el funcionamiento de los genes en nuestras células.

nuestro máximo potencial o nos quedemos a medio camino.

—

Del entorno depende que los genes que hemos recibido funcionen o no. Que estén activos o silenciados. Que desarrollemos nuestro máximo potencial o nos quedemos a medio camino.

Cuando hablamos de ambiente, uno suele pensar a lo grande, en los factores externos que afectan a todo el organismo, ya sea para bien o para mal. El aire que respiramos. Los alimentos que comemos. El estrés que provoca un mal jefe o el ir siempre con prisas. Todo esto influye de manera importante en cómo funciona nuestro ADN.

Pero los efectos del ambiente se ejercen a escala microscópica en la intimidad de las células. ¿Se han preguntado alguna vez por qué una célula del hígado es diferente de una del corazón si tienen el mismo genoma? Es porque el entorno en que se encuentra cada célula en el cuerpo humano es diferente. Porque las moléculas y las fuerzas a las que están expuestas las células las guían en su desarrollo, activando unos genes y silenciando otros. Viene a ser como educar las células. Del mismo modo que unas personas se forman para ser médicos y otras para ser periodistas, unas células se forman para trabajar en el corazón y otras para trabajar en el hígado.

Posiblemente el médico hubiera podido ser periodista y el periodista hubiera podido ser médico si de jóvenes hubieran elegido caminos distintos. Con las células ocurre lo mismo. Ambas están equipadas con el mismo ADN y hubieran podido ser lo que quisieran, pero, una vez se han comprometido a hacer carrera en el hígado o en el corazón, ya no pueden volver atrás.

Todo esto, como pueden suponer, tiene su propia jerga entre los biólogos. Se dice que el ADN tiene una regulación epigenética. Esta es una palabra que ha llegado para quedarse, igual que llegaron para quedarse palabras que nuestros bisabuelos desconocían como *genoma*, *láser* o *internet*. Se refiere a aquello que actúa sobre (*epi* en griego) los genes. De hecho, se encuentra literalmente encima. Son moléculas que se fijan sobre el ADN, como si le hicieran una llave de judo, las que bloquean los genes que deben permanecer inactivos.

Hasta aquí la teoría. Puede que se pregunten qué tiene que ver esto con el envejecimiento y la longevidad. La respuesta está en la isla de Cerdeña. Tal vez hayan estado allí. Con una situación privilegiada en medio del Mediterráneo, un clima agradable casi todo el año y preciosas playas de aguas claras y arenas blancas, Cerdeña se ha convertido en las últimas décadas en un polo de atracción turística. Pero la respuesta no está en las zonas más turísticas y cercanas al mar, sino en las montañas abruptas del centro de la isla.

El demógrafo belga Michel Poulain y el investigador biomédico italiano Gianni Pes identificaron allí una población con una proporción excepcionalmente elevada de personas centenarias. Trataron de delimitar dónde estaba y la localizaron en la región de Barbagia. Cogieron un mapa de la isla y dibujaron la frontera de la región donde se

concentraban los centenarios. La trazaron con tinta azul, de modo que a aquellos valles y montañas donde la gente vivía tantos años los empezaron a llamar la Zona Azul. El estudio demográfico, realizado en el año 2000, reveló que una de cada ciento noventa y seis personas nacidas en la Zona Azul de Cerdeña entre 1880 y 1900 había llegado a centenaria, lo que la convertía en aquel momento en el lugar con la proporción de centenarios más alta del mundo.

Dos años después, el explorador estadounidense Dan Buettner se embarcó en un proyecto para buscar otros lugares con tasas de longevidad excepcionales. Consiguió financiación de la Sociedad National Geographic y del Instituto Nacional del Envejecimiento de Estados Unidos. Identificó otros cuatro y los visitó uno tras otro para investigar qué tenían de especial.

A primera vista estos lugares no podían ser más diferentes: la isla de Okinawa en Japón, la isla de Icaria en Grecia, la península de Nicoya en Costa Rica y la comunidad de Loma Linda en California. Buettner, que se ha convertido en un embajador de la vida saludable y la longevidad, ha popularizado estas regiones como las Zonas Azules y ha explicado lo que ha descubierto en ellas en libros, conferencias y artículos periodísticos.

Bajo las diferencias superficiales entre las zonas azules, ha encontrado afinidades más profundas. Ha observado comportamientos y actitudes que son similares en todas las zonas, que son distintos de los comportamientos y actitudes habituales en el resto del mundo y que podrían explicar la longevidad excepcional de sus habitantes.

Empecemos por Barbagia, la zona azul original, en el centro de Cerdeña. No ha sido un lugar especialmente apreciado por la humanidad a lo largo de su historia. Más bien al contrario. El nombre se remonta a la época romana, cuando Cicerón describió la región como una tierra de bárbaros. Los romanos, que controlaron las costas de Cerdeña pero nunca consiguieron dominar las montañas del centro de la isla, llamaron a sus habitantes *latroni mastrucati* (ladrones con pieles de oveja). No era un destino hospitalario al que nadie pensara en ir a retirarse en la Antigüedad.

Con una orografía rugosa de cuestas empinadas y una vegetación de bosque mediterráneo, la vida allí no era fácil. Cada plato de comida requería un esfuerzo. Había que pastorear ovejas y cultivar tierras poco fértiles para conseguir alimentos. Berenjenas, calabacines, cebollas, uva, aceite de oliva, queso pecorino y, ocasionalmente, algo de carne. Precisamente porque no era un lugar rico, y porque periódicamente se veían amenazados por invasores que llegaban desde el mar, los habitantes de Barbagia desarrollaron un fuerte sentimiento de comunidad y una arraigada cultura de ayuda mutua. Una cultura en la que la familia tiene más importancia que en cualquier sociedad

Precisamente porque no era un lugar rico, y porque periódicamente se veían amenazados por invasores que llegaban desde el mar, los habitantes de Barbagia

urbana moderna.

La zona azul de Barbagia tiene mucho en común con la isla de Icaria. Ambas son islas montañosas del Mediterráneo, donde la tierra proporciona alimentos parecidos y donde cualquier desplazamiento requiere un esfuerzo físico. Icaria carece de puertos naturales, por lo que, al igual que Barbagia, ha desarrollado una cultura propia a lo largo de los siglos, con escasas influencias externas. Una cultura donde el sentimiento de comunidad y la familia también tienen una gran importancia.

desarrollaron un fuerte sentimiento de comunidad y una arraigada cultura de ayuda mutua.

—

Pero Okinawa es un caso distinto. De entrada, se encuentra sobre el Trópico de Cáncer, por lo que tiene un clima diferente al de las islas mediterráneas y por lo tanto también una dieta diferente. Además, estando situada aproximadamente a la misma distancia de la China continental que del archipiélago principal de Japón, ha recibido múltiples influencias externas a lo largo de su historia. Desde la Segunda Guerra Mundial, cuando los Estados Unidos controlaron Okinawa y dejaron allí varias bases militares, ha estado expuesta también a influencias occidentales. Aun así, la población de Okinawa ha mantenido un estilo de vida propio que permite a sus habitantes disfrutar de vidas largas y saludables.

Según los resultados del Estudio de Centenarios de Okinawa, los okinawenses parecen tener una protección especial ante las enfermedades asociadas al envejecimiento. Suelen conservar las arterias en buen estado hasta edades avanzadas, con niveles de colesterol saludables y una tensión arterial correcta, sin que aparentemente les cueste ningún esfuerzo ni tengan que seguir ninguna dieta particular. Tienen un riesgo de cáncer de mama y de próstata —dos tipos de cáncer a menudo vinculados a factores hormonales— un 80 por ciento más bajo que la población de Estados Unidos. Tienen la mitad de fracturas de cadera que la población norteamericana y el 20 por ciento de la del conjunto de Japón, lo que indica una mayor salud ósea en personas mayores. Tienen la mitad de riesgo de alzhéimer en mayores de ochenta y cinco años...

Es posible que el perfil genético de la población de Okinawa ayude en parte a mantener tan buena salud. En el capítulo anterior hemos visto que el gen FOXO3, que está relacionado con la actividad de la insulina, parece beneficiar a la población de Okinawa. El estudio de centenarios de la isla también ha apuntado a niveles bajos de inflamación gracias a un sistema inmunitario privilegiado, concretamente, gracias a una variante del sistema HLA que mitiga las reacciones de inflamación.

Pero, aun así, ni estos ni otros genes explican las diferencias de salud y de longevidad entre Okinawa y el resto del mundo. Tiene que haber algo más. Los autores del estudio de centenarios destacan una dieta sin excesos, baja en azúcares y en calorías, y fiel a la enseñanza de Confucio de *Hara hachi bu*: «Come hasta que estés lleno en ocho partes de diez». La población de Okinawa es así la única descrita en el mundo que se

autoimpone la restricción calórica a la hora de comer. No es que se queden con hambre, es que evitan llenarse y se abstienen de seguir comiendo cuando ya no tienen más apetito.

Destacan también que la población de Okinawa es físicamente activa. No en vano, Okinawa es la cuna del karate, un arte marcial que, pese a su imagen de agresividad difundida por la industria del espectáculo, tiene como principios básicos el respeto a los demás, la represión de la violencia y el conocimiento de uno mismo.

Dieta y actividad física, hasta aquí nada sorprendente. Pero Buettner ha identificado otro fenómeno común entre los centenarios de Okinawa a los que ha entrevistado. Lo llaman *ikigai* y puede traducirse como «la razón de vivir» o, más modestamente, «la razón para levantarse cada mañana». De acuerdo con la cultura japonesa, cada persona debe encontrar su *ikigai*. Para uno de los ancianos a los que entrevistó Buettner, era ser pescador y, a los ochenta y ocho años, aún salía cada mañana con su barca. Para otro, era hacer ejercicio cada día y, a los ochenta y cuatro años, se preparaba para un decatlón. Para una mujer de ciento tres años, era pasar las tardes hablando y tomando té con dos amigas con las que había compartido alegrías y sinsabores desde la infancia. Todas las personas centenarias a las que ha entrevistado Buettner en Okinawa tienen algo que da sentido a sus vidas.

Buettner ha identificado otro fenómeno común entre los centenarios de Okinawa a los que ha entrevistado. Lo llaman ikigai y puede traducirse como «la razón de vivir»... Todas las personas centenarias a las que ha entrevistado en Okinawa tienen algo

que da sentido a sus vidas.

Esto, por supuesto, no demuestra que el *ikigai* sea la causa de su longevidad. Siendo un valor subjetivo, el *ikigai* no se puede cuantificar y sus efectos son difíciles, si no imposibles, de evaluar. Todos hemos conocido a personas cuya vida estaba llena de sentido y, sin embargo, han muerto de manera prematura. También habremos conocido a personas con escaso *ikigai* y que sin embargo viven muchos años. Pero tenga efecto o no sobre la longevidad, lo que es seguro es que vivir con *ikigai* nos ayudará a disfrutar más de los años que vivamos.

Hay otras dos zonas azules de las que aún no hemos hablado, una en Costa Rica y la otra en California. Cada una es peculiar, única a su manera, muy diferente de las demás. La de Costa Rica se encuentra en la península de Nicoya, que en los mapas aparece como un dedo meñique aventurándose en el Pacífico, y hasta hace pocos años era un mundo aparte, alejado de autopistas. Una región pobre, pero con un clima hospitalario y una naturaleza generosa que proporcionaba maíz y frutas tropicales en abundancia.

Allí Buettner ha encontrado a ancianos acostumbrados a trabajar la tierra para conseguir alimento, a quienes la religión ayuda a vivir en paz, porque todo lo que ocurre es por voluntad de Dios y mañana Dios proveerá, de modo que les da esperanza en el futuro y los alivia de remordimientos por el pasado, y que mantienen una fuerte red social con su familia y sus vecinos. Personas que tienen poco y no necesitan más.

La de California es más atípica. Se trata de la comunidad de adventistas del séptimo día de la pequeña ciudad de Loma Linda, unos 100 kilómetros al este de Los Ángeles. La iglesia adventista ha predicado desde su fundación, en el siglo XIX, enseñanzas de salud y de vida comunitaria. Prohíbe el tabaco y el alcohol, limita el consumo de carne y defiende una dieta casi vegetariana basada en frutas, hortalizas, cereales y legumbres. Sus miembros mantienen vínculos estrechos entre ellos y dedican los sábados a actividades relacionadas con su iglesia.

No hace falta ser adventista para apreciar este estilo de vida. Los *cornflakes* del desayuno, un tipo de cereales hoy consumidos en todo el mundo, fueron creados por John Harvey Kellogg, que era adventista. De ahí que la marca original de cereales de desayuno fuera Kellogg's.

Precisamente porque el estilo de vida de los adventistas puede resultar instructivo para quienes no comparten su religión, los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos han impulsado varios grandes estudios sobre ellos. Son estudios que han analizado datos de más de ciento cincuenta mil personas desde los años sesenta.

Los resultados confirman que los adventistas suelen vivir más años y con mejor salud que la mayoría de nosotros. En comparación con el resto de la población de California, los hombres adventistas viven 7,3 años más y las mujeres, 4,4. Las tasas de mortalidad por cáncer son un 40 por ciento más bajas para los hombres adventistas y un 24 por

ciento para las mujeres. Y las de mortalidad por enfermedades coronarias, un 34 por ciento más bajas para hombres, aunque solo un 2 por ciento en mujeres.

¿Qué lecciones podemos extraer de estos datos? La más importante, y desde luego la más evidente, es que con un estilo de vida saludable podemos vivir más y mejor. Seguro que, dicho así, no les sorprende. Pero merece la pena detenerse un momento a aclarar lo que significa. Hemos explicado en el capítulo 7 que la salud y la longevidad están reguladas por los genes. Y en este hemos añadido que están moduladas por el estilo de vida. Los adventistas de Loma Linda no son genéticamente diferentes del resto de la población de California. Pero llegan a edades más avanzadas con mejor salud. Por lo tanto, lo que muchos centenarios consiguen gracias a una herencia genética privilegiada, muchos de nosotros podemos conseguirlo decidiendo cómo preferimos vivir.

Hay otra lección menos evidente pero también importante. Si se han fijado, las cinco zonas azules que hemos descrito son islas, aunque no todas lo parezcan. Con Cerdeña, Icaria y Okinawa no hay duda, están rodeadas de mar. La península de Nicoya en Costa Rica está conectada al continente, pero ha vivido durante siglos aislada del resto del país, de modo que ha desarrollado su propia cultura y estilo de vida. Y aunque por Loma Linda pasa la autopista interestatal 10, que conecta todo el sur de Estados Unidos desde California hasta Florida, los adventistas forman una comunidad delimitada, como una isla rodeada de tierra, también con su cultura propia y sus valores.

Esto significa que los habitantes de las zonas azules no eligen vivir como viven. No se cuidan porque quieran cuidarse. Simplemente viven como se vive en su comunidad. Todos lo hacemos, si se fijan, aunque no vivamos en islas, sino en comunidades de fronteras difusas. Comemos lo que se come en nuestro entorno. Nos desplazamos a pie si en nuestra ciudad se camina, pero vamos en coche allí donde todo el mundo va en coche. Nos parece normal vivir con estrés si quienes nos rodean también viven con estrés. Fumábamos cuando fumar era la norma y dejamos de hacerlo, o por lo menos lo intentamos, cuando dejó de ser aceptado como normal. Los ejemplos son innumerables.

De modo que la segunda lección que nos enseñan las zonas azules es que cuidar la salud no puede considerarse únicamente una responsabilidad individual. Es sobre todo una tarea colectiva.

Pretender vivir de manera saludable cuando todo a nuestro alrededor conspira para que no lo hagamos puede resultar una tarea titánica. Es comprensible que quienes lo intentan fracasen, o si no que se sientan socialmente excluidos. En los grupos de adolescentes en que todos fuman, el que se abstiene es el bicho raro. Lo mismo ocurre entre los grupos que consumen otras drogas, o entre quienes practican conductas sexuales de riesgo, o entre quienes conducen de manera temeraria, o entre quienes se atiborran de alimentos procesados hipercalóricos.

Las conductas pueden parecer distintas, pero el fenómeno es el mismo. Como ven, somos animales sociales y cuidar la salud no es lo que más nos importa. Sentirnos parte de una comunidad, y ser aceptados y queridos, es un valor superior. Por eso, si nuestra familia o nuestros amigos, las personas que nos importan, actúan de manera poco saludable, es fácil que nosotros actuemos igual. Pero lo contrario también es cierto: si

nosotros actuamos de manera saludable, los estaremos ayudando a cuidarse.

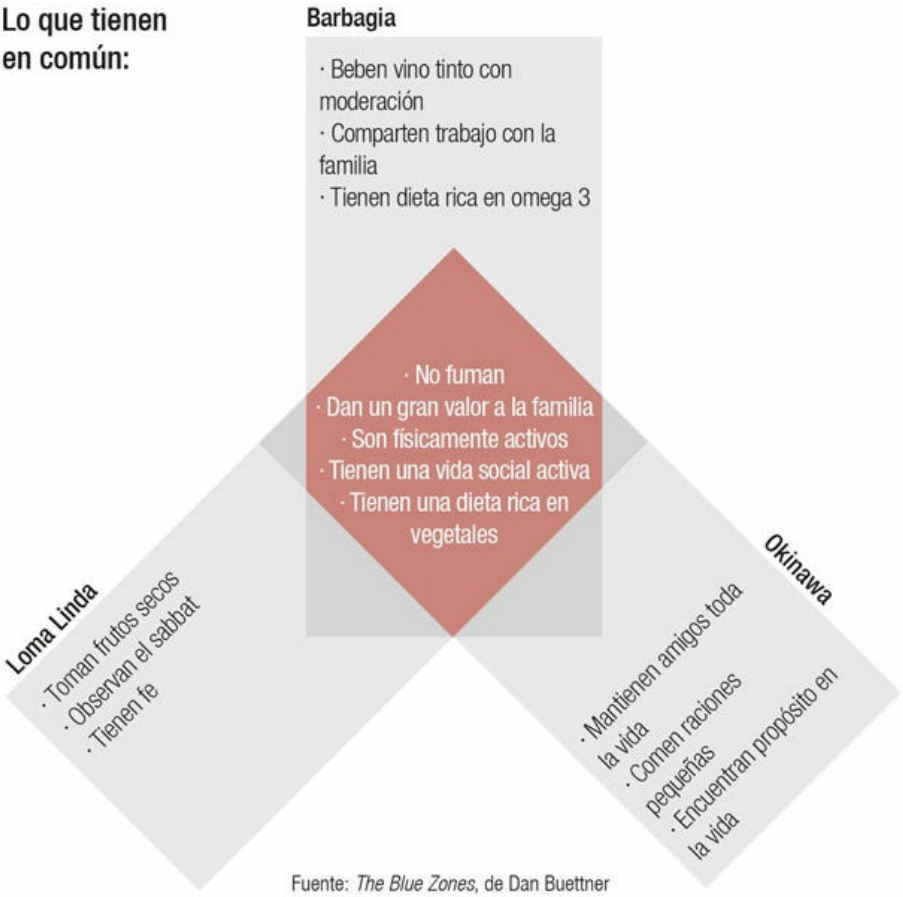
Si para nosotros la salud es importante, tendríamos que preguntarnos si hay algo a nuestro alrededor que esté conspirando para que no nos cuidemos. Es un ejercicio muy recomendable. Cualquiera que le dedique unos minutos acaba con una larga lista. Puede ser la rutina de ir siempre en coche, o la máquina de *vending* a la que vamos a buscar comida cada día, o la costumbre de desayunar mal, o las exigencias del trabajo que nos roban horas de sueño, o la costumbre de ver la tele hasta la madrugada... La lista es diferente para cada persona. Pero en las sociedades urbanas modernas todos estamos expuestos a cientos de estímulos que nos invitan a maltratar nuestro cuerpo.

Al mismo tiempo, la salud es un valor en alza. Cada vez somos más los que procuramos tener una dieta saludable y mantenernos físicamente activos, nos parece bien que se prohíba fumar en lugares públicos, que se evite un exceso de sal o de azúcar en los alimentos, aceptamos las normas que limitan la contaminación atmosférica... Este cambio de actitud respecto a la salud en nuestra comunidad, que ya no es una pequeña isla sino el mundo entero en el que estamos todos conectados, es lo que nos puede convertir a muchos de nosotros en centenarios.

Cinco regiones de longevidad extrema

Zonas azules estudiadas por Dan Buettner

Lo que tienen en común:



Fuente: *The Blue Zones*, de Dan Buettner

9

POR QUÉ LAS MUJERES VIVEN MÁS

La controvertida influencia de las hormonas sexuales en la longevidad

A mediados de 2015, había registradas en el mundo cincuenta y tres personas supercentenarias, aquellas que viven más de ciento diez años. ¿Cuántas de ellas dirían que eran hombres y cuántas mujeres? Podemos darles una pista: como indica el título del capítulo, la longevidad no está repartida de manera equitativa entre hombres y mujeres. Otra pista: si se han fijado alguna vez en las cifras de esperanza de vida, la de las mujeres es más alta que la de los hombres en cualquier población. En España, por ejemplo, la esperanza de vida al nacer en el año 2015 se ha situado en 85,7 años para mujeres y 80,2 años para hombres. ¡Más de cinco años de diferencia!

Uno podría pensar que los hombres tienen más riesgo de morir a edades tempranas porque tienen más conductas de riesgo o porque se cuidan menos. Más accidentes, más alcohol, más tabaco, más cáncer de pulmón, más comida insana, más infartos... Y se podría pensar que, llegados a una cierta edad, la suerte se iguala. Los datos, sin embargo, lo desmienten. Para una mujer en España, el número de años que es más probable que viva —es decir, la edad a la que mueren más mujeres, lo que en estadística se llama la moda, que es distinta de la esperanza de vida para el conjunto de la población— es de ochenta y ocho. Para los hombres, es de ochenta y cuatro. Sigue habiendo cuatro años de diferencia. Si la suerte se igualara a partir de cierta edad, esta cifra sería la misma.

Pero volviendo a los supercentenarios, les preguntábamos cuántos de los cincuenta y tres eran hombres y cuántos mujeres. ¿Alguien se atreve a dar un número? La respuesta es que solo dos eran hombres y las cincuenta y una restantes eran mujeres.

Cuando uno se para a pensarlo, no es tan sorprendente que la naturaleza sea así de injusta. Hombres y mujeres tenemos cuerpos distintos, aunque por supuesto debemos tener derechos iguales. Comparen una muestra de cien hombres con una de cien mujeres y encontrarán diferencias en el peso, en la altura, en la distribución de la grasa corporal, en la masa muscular, en la laxitud de los ligamentos, en los cromosomas del núcleo de las células, en la enzima alcohol deshidrogenasa que metaboliza el alcohol más lentamente en mujeres... En cualquier parámetro biológico que se les ocurra. Lo verdaderamente extraño hubiera sido que, siendo tan distintos en tantos aspectos, hubiéramos sido idénticos en longevidad.

Pero ¿a qué se debe en realidad esta diferencia de longevidad entre hombres y mujeres? Un curioso estudio demográfico realizado en Corea sobre los eunucos de la

corte durante la dinastía Chosun aporta una posible explicación. Los eunucos eran hombres privados de testosterona, la hormona sexual masculina. Castrados a propósito o por accidente, fueron empleados durante siglos en harenes como sirvientes o como guardas. En Corea eran valorados y disfrutaban de privilegios hasta el punto de que algunos niños eran castrados de manera deliberada antes de llegar a la adolescencia para acceder a la corte.

Corea dispone además del Yang-Se-Gye-Bo, un documento escrito en 1805 que es el único registro de historias familiares de eunucos del mundo. Recoge fechas de nacimiento y de muerte, lugares de residencia, rango en la corte, nombres de las esposas y de los hijos adoptados y hasta lugar de sepultura. Un análisis detallado de estos datos ha revelado que los eunucos de Corea vivían una media de setenta años.

Si 70 años les parecen pocos, tengan en cuenta que son datos de hace siglos, de una época en que no había ni antibióticos, ni quirófanos, ni servicios de urgencias, ni salud pública. La longevidad media de los hombres de nivel socioeconómico similar al de los eunucos era de unos cincuenta y tres años. La de los hombres de la familia real, de cuarenta y siete. Llegar a los setenta era poco menos que una proeza.

Y un dato interesante: sobre una muestra de ochenta y un eunucos, tres llegaron a centenarios. Uno incluso llegó hasta los ciento nueve años. ¡Todo un Matusalén! Si recordamos que en Estados Unidos llega a centenaria aproximadamente una persona de cada seis mil, la probabilidad de vivir más de un siglo era unas doscientas veinte veces más alta entre los eunucos de la dinastía Chosun que en las sociedades modernas.

Estos datos parecen situar a la testosterona como culpable o cómplice de la brevedad de la vida masculina. Hay otros datos que apuntan en esta misma línea. En perros y ratas también se ha observado que la castración alarga la vida. En hombres, niveles elevados de testosterona favorecen la aparición y la progresión del cáncer de próstata. El riesgo de enfermedades coronarias es más alto en hombres que en mujeres, sobre todo antes de los cincuenta años, aunque no se ha llegado a aclarar hasta qué punto la testosterona es responsable de la diferencia e incluso es posible que sea completamente inocente. En suma, con los datos que tenemos en la actualidad, la testosterona es sospechosa, no culpable.

El riesgo de enfermedades coronarias es el doble de alto en hombres que en mujeres, aunque no

se ha llegado a aclarar hasta qué punto la testosterona es responsable de la diferencia e incluso es posible que sea completamente inocente. Con los datos que tenemos en la actualidad, la testosterona es sospechosa, no culpable.

Por otro lado, aunque las mujeres suelan vivir más que los hombres, no tiene por qué haber nada que perjudique especialmente a los hombres. También podría ocurrir lo contrario. Que haya algo en el cuerpo femenino que sea particularmente beneficioso. Algo que las mujeres tengan en abundancia y los hombres no. El candidato más evidente, por supuesto, son los estrógenos, las principales hormonas sexuales femeninas.

Que los estrógenos tienen efectos positivos está fuera de toda duda. Que los efectos positivos sean superiores a los negativos después de la menopausia está en discusión.

Se ha observado, por ejemplo, que una dosis diaria de estrógenos alarga la vida de ratones machos. Y que, en mujeres a quienes la menopausia llega de manera prematura y que toman suplementos de estrógenos, se reduce el riesgo de múltiples enfermedades asociadas a la edad, como las cardiovasculares, las neurodegenerativas, la osteoporosis o las cataratas.

Lo cual plantea una pregunta: ¿cómo consiguen los estrógenos estos efectos beneficiosos? De entrada, las hormonas sexuales

Las hormonas

femeninas tienen una acción antioxidante. Potencian la actividad de genes que reducen la oxidación y rebajan la cantidad de radicales libres en el organismo, por lo que es posible que se acumulen menos daños en las células y los tejidos se conserven más años en buen estado. La hormona masculina testosterona, por el contrario, aumenta el estrés oxidativo y eleva la cantidad de radicales libres, que en exceso son perjudiciales.

El estrés oxidativo puede acortar los telómeros y dañar el ADN de manera irreparable. Una investigación realizada con células progenitoras musculares ha demostrado en esta línea que, cuando acumulan un exceso de daños en su ADN, entran en un estado de senescencia y pierden la capacidad de regenerar el tejido. Por eso las lesiones musculares tardan más en curarse en personas mayores que en adultos jóvenes, porque la capacidad de reparar el músculo queda mermada. Cualquiera que haya practicado actividad física durante años lo habrá experimentado. Hay molestias que de jóvenes se disipaban en pocos días y que de mayores se prolongan durante semanas o meses antes de desaparecer. También ocurre con las heridas en la piel, con las fracturas óseas, con los daños en los órganos internos. Con la edad todo se repara peor.

sexuales femeninas tienen una acción antioxidante. Potencian la actividad de genes que reducen la oxidación y rebajan la cantidad de radicales libres en el organismo.

Pero volvamos a los estrógenos. Decíamos que tienen una acción antioxidante contra los radicales libres. Sin embargo, este no es su único efecto *antiaging*. También se ha observado que interactúan con la proteína FOXO3. Esta proteína es lo que se llama un factor de transcripción. Es decir, una proteína que regula la producción de otras proteínas. Es como un gran interruptor que controla buena parte de lo que ocurre en el interior de las células.

Puede que recuerden FOXO3. Ya ha aparecido brevemente en los capítulos 7 y 8, cuando hablábamos de los centenarios de Okinawa, Alemania y Hawái. Es una proteína que favorece la longevidad. Un detalle interesante es que FOXO3 es esencial para el mantenimiento de las células progenitoras hematopoyéticas, que son las que renuevan las células de la sangre y se encuentran en la médula ósea. Y FOXO3 es esencial también para el mantenimiento de las células progenitoras neurales, que son las que dan origen a los distintos tipos de células del sistema nervioso. Por lo menos en experimentos realizados en ratones, y es posible que también ocurra en personas, estos dos tipos de células progenitoras son más abundantes y más activas en el sexo femenino que en el masculino. Lo cual parece sustentar que los estrógenos favorecen la longevidad.

Y eso no es todo. Los estrógenos, además, activan una enzima llamada telomerasa. Esta enzima se encarga de preservar los telómeros en las células progenitoras. Los telómeros, de los que ya les hemos hablado en el capítulo 3, son las estructuras que

protegen los extremos de los cromosomas. Los habíamos comparado a los plásticos de los cordones de los zapatos y habíamos dicho que se van acortando a lo largo de la vida. Gracias a los estrógenos, por lo tanto, las células progenitoras pueden conservar mejor sus telómeros y seguir funcionando durante más tiempo.

Si se fijan, hemos citado tres posibles efectos de los estrógenos sobre la longevidad: radicales libres, FOXO3 y telómeros. Y los tres confluyen en las células progenitoras, que son el tipo de células que se encargan de regenerar los tejidos a lo largo de la vida, como les habíamos explicado en el capítulo 4.

Entre los distintos tipos de células progenitoras, los telómeros y las diversas moléculas dañinas y protectoras, hemos hecho salir ya a muchos protagonistas en esta historia. Todos ellos son importantes y es posible que en algún momento les hayamos podido desorientar. Pero en este momento, como pueden ver, las piezas del rompecabezas empiezan a encajar y los protagonistas de los distintos capítulos están confluyendo en la historia principal.

Si los estrógenos son tan beneficiosos, ¿deberíamos recomendar un tratamiento con ellos a las mujeres a partir de la menopausia, cuando el cuerpo deja de producirlos? Durante años se pensó que sí y la terapia hormonal gozó de enorme popularidad. Aliviaba las molestias de la menopausia, como los sofocos o la sequedad vaginal, y prevenía problemas posteriores de salud, como la osteoporosis y el riesgo de fracturas. Pero hoy ha dejado de recetarse a gran escala y se ha limitado su uso a aquellas mujeres que es más probable que se beneficien de ella.

Conviene conocer algunos detalles para comprender por qué se cambió de opinión y para quién sigue siendo recomendable la terapia hormonal. Este tipo de terapia suele combinar dos hormonas complementarias: un estrógeno y un progestágeno.

Como su nombre indica, los estrógenos regulan la ovulación: hacen que el celo *(estro)* se origine *(geno)*. Y los progestágenos son imprescindibles para el embarazo: favorecen *(pro)* que la gestación *(gesta)* se origine *(geno)*.

Por este motivo, durante la vida reproductiva de una mujer, los estrógenos predominan en la primera mitad del ciclo menstrual, cuando el cuerpo se prepara para ovular. Y los progestágenos predominan en la segunda, cuando el útero se prepara para acoger el óvulo en el caso de que haya sido fecundado. Precisamente porque son hormonas complementarias y actúan de manera coordinada, la terapia hormonal femenina suele combinarlas.

Cuando ya hacía años que esta terapia se recetaba a cientos de miles de mujeres en todo el mundo, un gran estudio que analizó sus efectos a largo plazo detectó que, junto a los beneficios, la terapia también conllevaba riesgos. Fue un desengaño para los médicos que la habían recetado convencidos de que estaban ayudando a sus pacientes. Una enorme decepción. Pero los datos eran inequívocos: la terapia hormonal aumentaba (poco, pero lo aumentaba) el riesgo de cáncer de mama, de infarto de miocardio y de ictus.

No es que el aumento del riesgo fuera muy grande. Si mil mujeres toman terapia hormonal de manera ininterrumpida durante cinco años, cuatro sufrirán un cáncer de

mama que de otro modo no hubieran sufrido. Otras cuatro sufrirán un ictus. Y un promedio de tres y media sufrirán una enfermedad coronaria como un infarto o una angina de pecho. Por el contrario, tres evitarán un cáncer colorrectal que de otro modo sí hubieran tenido. Y dos y media evitarán una fractura de cadera. Cuando se mezclan todas estas cifras en la batidora estadística, los beneficios y los riesgos se compensan y no hay diferencias significativas en cuanto a número de cánceres ni en cuanto a mortalidad total. Y si no hay beneficios significativos, no hay motivo para recomendar la terapia hormonal de manera indiscriminada para todas las mujeres.

Se aclaró después que los progestágenos aumentaban los riesgos cardiovasculares y que los estrógenos los reducían. ¿Tal vez, entonces, sería mejor una terapia con estrógenos y sin progestágenos? Los estrógenos, lo hemos dicho antes, tienen un efecto antioxidante, preservan los telómeros de las células progenitoras y potencian la proteína FOXO3 que protege del envejecimiento. Pueden parecer, a primera vista, los buenos de la película. Sin embargo, cuando se rompe el equilibrio entre hormonas, los estrógenos favorecen un crecimiento anómalo del tejido interior del útero. Y, además, son los responsables del aumento del riesgo de cáncer de mama.

Así pues, ¿dónde ha quedado hoy día la terapia hormonal? Sigue recetándose, de manera puntual, para aliviar los síntomas de la menopausia a mujeres que experimentan molestias importantes. En estos casos, se aconseja utilizar la dosis mínima efectiva y no prolongar el tratamiento más tiempo del necesario.

También se valora, caso por caso, para qué mujeres es probable que los beneficios superen a los riesgos. Por ejemplo, si una persona tiene osteoporosis, los estrógenos pueden limitar la pérdida de masa ósea. En una familia con antecedentes familiares de cáncer de colon pero no de mama, la terapia hormonal puede reducir el riesgo total de cáncer. O si a una paciente se le ha extirpado el útero, puede ser apropiada una terapia con estrógenos sin progesterona.

Y se receta también como tratamiento a largo plazo a mujeres que tienen una menopausia prematura, ya que, de lo contrario, serían más vulnerables a tener problemas graves de salud como enfermedades coronarias, osteoporosis, párkinson o depresión.

No les contamos todo esto porque queramos darles un curso acelerado de terapia hormonal, sino porque la historia de los estrógenos tiene una moraleja instructiva para los que nos interesamos por la ciencia de la larga vida.

Nuestro cuerpo es extremadamente complejo y, en cuanto uno empieza a manipular una

Parecía la terapia *antiaging* perfecta para mujeres. Una simple píldora que, tomada una vez al día, permitía alargar el estado de salud de la etapa reproductiva hasta más allá de la menopausia. Mantener un cuerpo de adultas jóvenes un cumpleaños tras otro. ¿Y qué queda hoy de todo aquello? Una terapia que intenta restaurar el funcionamiento natural del cuerpo humano cuando este falla, como en casos de menopausia precoz, pero que ya no intenta forzar

hormona o cualquier otra proteína sin tener en cuenta todas las otras proteínas con las que interactúa, es fácil que provoque algún desbarajuste en el que no había pensado.

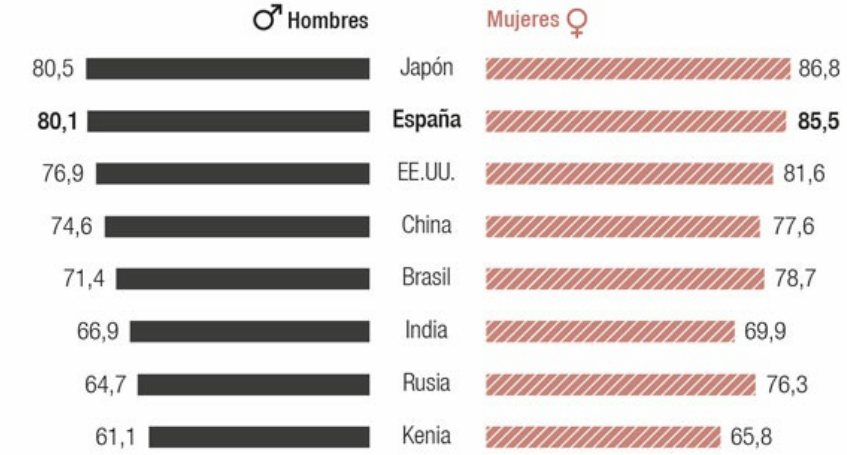
—

los límites del cuerpo cuando funciona bien.

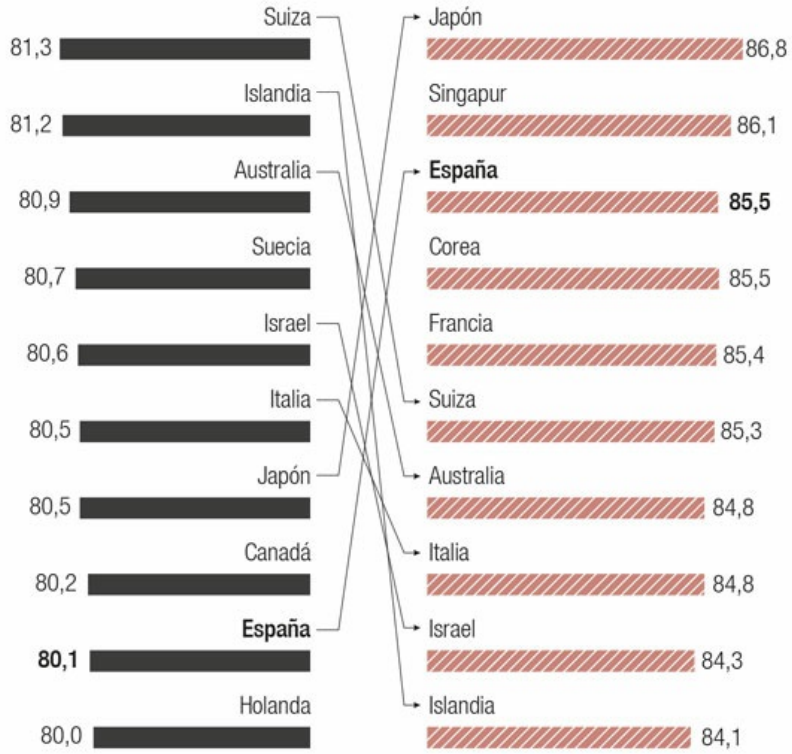
Visto con perspectiva, era demasiado fácil para ser verdad. Nuestro cuerpo es extremadamente complejo y, en cuanto uno empieza a manipular una hormona o cualquier otra proteína sin tener en cuenta todas las otras proteínas con las que interactúa, sin tener una visión de conjunto, es fácil que provoque algún desbarajuste en el que no había pensado. Como dicen los ingenieros, si algo funciona, no lo arregles.

Y si alguien les promete una solución fácil y sencilla para mantenerse jóvenes y fuertes y atractivos, alguna píldora o poción o hierba que tenga solo ventajas, excepto tal vez el precio, pero ningún riesgo, ningún efecto secundario, «ya verá, pruébelo y ya verá como le va bien, no tengo ni un solo cliente que no esté encantado, y fíjese en tal o cual famoso que también lo toma», en fin, si alguien les viene con este discurso, la lección que hemos aprendido de la terapia hormonal es que es mejor tomárselo con un punto de escepticismo. Ojalá fuera verdad, ojalá hubiera una solución mágica para mantener la salud a largo plazo. Por desgracia no la hay. El cuerpo es más complejo que cualquier píldora que prometa maravillas. Por eso es tan fascinante.

La esperanza de vida femenina es superior a la masculina en todo el mundo

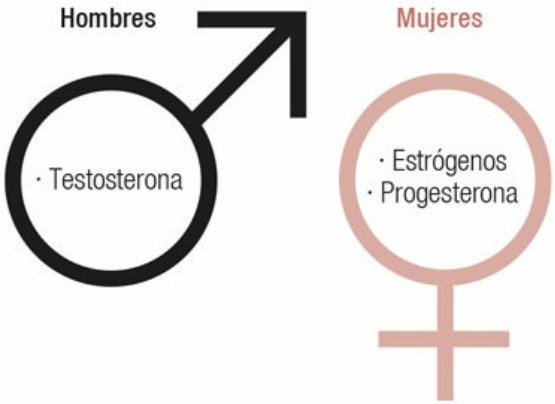


Ránking de países con más esperanza de vida



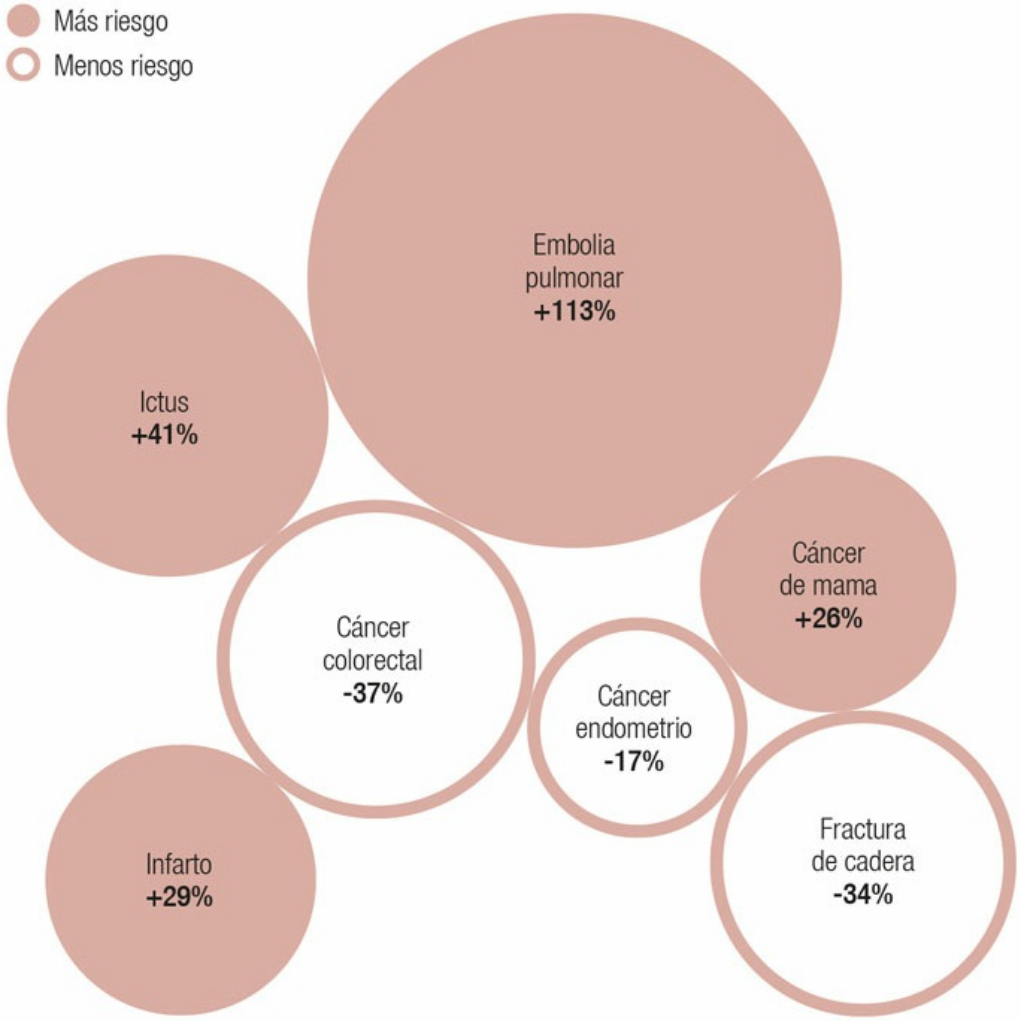
Fuente: OMS (datos del 2015) y JAMA

Las diferencias se han atribuido principalmente a la influencia de las hormonas sexuales



Pero los tratamientos hormonales tienen riesgos además de beneficios

Riesgo de distintas enfermedades en mujeres postmenopáusicas tratadas durante 5 años con estrógenos y progestágenos respecto a la población no tratada



10

LA CURVA DE LA FELICIDAD

De qué hablamos cuando hablamos de bienestar

¿Alguno de ustedes desearía volver a tener treinta años, incluso cuarenta, vivir una segunda juventud? También podemos plantearles la cuestión de manera diferente: ¿son más felices ahora o cuando tenían treinta años?

Casi todos decimos que sí a la primera pregunta. Querríamos volver a tener treinta años, claro que sí, volver a tener casi toda una vida por delante. Pero, si somos honestos con nosotros mismos, la mayoría también contestamos que sí a la segunda: en los países desarrollados, está bien estudiado, el sentimiento de bienestar subjetivo aumenta con la edad.

Curiosa paradoja: queremos ser jóvenes aunque somos más felices de mayores. Lo cual hace pensar que la sociedad actual tal vez sobrevalora todo lo que está asociado a la juventud y subestima todo lo bueno que llega a edades más avanzadas. Los valores de la juventud se exhiben, los de la madurez más bien se ocultan. Pero existen. Si lo dudan, y esto que decimos aquí les suena a palabrería vacua y bienintencionada, esperen a llegar al final del capítulo. Esperamos haberles convencido de la parte positiva de hacerse mayores.

Vivimos, ya se sabe, en una sociedad que rinde culto a la juventud. Estamos expuestos a un bombardeo incesante de imágenes de rostros y de cuerpos jóvenes y atractivos. Modelos, actores y actrices, estrellas de la música, campeones del deporte... Figuras de éxito casi todas ellas.

Esto tiene una lógica económica. Pagamos por ver a deportistas profesionales en la cúspide de su carrera, no partidillos de veteranos o competiciones de viejas glorias. Si tenemos una empresa de relojes o de moda, intentaremos que nos la anuncie uno de estos campeones que son la imagen del éxito, o un modelo que llame la atención por su belleza, antes que una persona en la que nadie se fijará. Lo joven vende, es un hecho. Y si queremos vender relojes o tejanos, o teléfonos móviles, o yogures, cualquier cosa, acataremos la lógica del sistema.

Pero no todo es culpa del sistema económico. Este culto a la juventud en el que vivimos inmersos tiene un sustrato biológico. Apela a nuestro cerebro de primate, que se siente atraído por imágenes de figuras humanas que prometen fertilidad. Figuras jóvenes y bellas. No es casualidad que las formas más antiguas de arte prehistórico sean figuras de Venus y que todas las culturas de la Antigüedad adoraran a hombres jóvenes de

belleza extrema como Adonis en Grecia o Tammuz en Babilonia.

Somos, nos sintamos cómodos con ello o no, animales sexuales con un poderoso instinto de apareamiento desarrollado a lo largo de cientos de millones de años de evolución. El cerebro racional del ser humano, un recién llegado en la historia de la vida, hace poco más de un millón de años, nada puede hacer por anular este instinto.

Sea más por presión económica o por imperativo biológico, el resultado es que vivimos presionados por ser, permanecer, o por lo menos parecer, jóvenes. Sin embargo, cuando se mira cómo evoluciona la felicidad de las personas a lo largo de la vida, este deseo permanente de juventud se antoja injustificado.

Este es un campo de investigación emergente al que se ha dedicado en los últimos años un número creciente de economistas y psicólogos preocupados por evaluar el bienestar de las sociedades más allá de los indicadores económicos clásicos. Un campo de investigación, por cierto, de gran prestigio que ha tenido como pionero a Angus Deaton, Premio Nobel de Economía en 2015.

Sus resultados desmienten la visión clásica de las siete edades de la vida, según la cual vamos a más en la primera mitad, llegamos a nuestro mejor momento en la plenitud de la etapa adulta y después experimentamos un declive progresivo hacia la vejez y hasta la muerte. Curiosamente, los estudios sobre la felicidad realizados en los últimos años dibujan una curva que, en los países desarrollados, es exactamente al revés. Una curva que, en lugar de tener forma de arco, primero con una subida y después con una bajada, tiene forma de U. Primero baja y después sube.

Empezamos la vida adulta, hacia los veinte años, con niveles altos de felicidad. Se nos va erosionando poco a poco en los años siguientes, tan poco a poco que por lo general ni nos damos cuenta. Acumulamos obligaciones, preocupaciones y estrés. Sufrimos tensiones familiares y profesionales crecientes. Llegamos al punto más bajo entre los cuarenta y los cincuenta y cinco, unos años antes o después según cada persona. Un punto de cambio popularmente conocido como la crisis de los cuarenta. Y después empezamos a remontar a medida que aprendemos a soltar lastre, a evitar preocupaciones banales y a dar valor a lo que más nos importa. Esta es la curva de la felicidad típica de una persona en España o en cualquier otra economía desarrollada.

Uno podría pensar a primera vista que esta curva está relacionada en parte con la situación económica de cada persona. Si de jóvenes ganamos poco, es normal que pasemos por estrecheces, nos cueste pagar las facturas y nos preocupemos. Después, si conseguimos una situación profesional más consolidada, podremos estar más tranquilos y disfrutar más de la vida.

Empezamos la vida adulta con niveles altos de felicidad. Se nos va

erosionando poco a poco en los años siguientes... Llegamos al punto más bajo entre los cuarenta y los cincuenta y cinco años... Y después empezamos a remontar a medida que aprendemos a soltar lastre, a evitar preocupaciones banales y a dar valor a lo que más nos importa.

Pero los estudios sobre la felicidad demuestran que la curva en forma de U es en gran parte independiente de factores externos como los ingresos de cada persona, de si tiene hijos o de si tiene trabajo. Es una curva que depende más de actitudes internas, de cómo elige cada uno vivir su vida, de cómo se relaciona con el mundo, y que confirma el viejo tópico de que el dinero no da la felicidad.

El tópico, en realidad, solo es cierto a medias. Cuando se analizan datos de poblaciones de todo el mundo, como ha hecho Angus Deaton, el nobel del que les hablábamos, se observa que las personas de los países ricos son, en conjunto, más felices que las de los países pobres. Nos admiramos a veces de la sonrisa de los niños africanos, de cómo pueden ser felices con tan poco, de sus historias de supervivencia, pero estas sonrisas no son habituales. África subsahariana es la región del mundo donde, a todas las edades, se han registrado niveles más bajos de felicidad.

En países donde, sin ser tan pobres, los ciudadanos pasan por dificultades económicas durante toda la vida, y nunca dejan de preocuparse por el futuro, como algunos de América Latina o de la antigua Unión Soviética, no aparece la curva en forma

de U, sino una reducción progresiva de la felicidad a lo largo de la vida.

Entonces, ¿en qué quedamos? ¿El dinero da o no da la felicidad? Lo que estos estudios nos dicen es que la pobreza es una causa de infelicidad. Pero, a partir del momento en que una persona tiene sus necesidades esenciales cubiertas, y no vive permanentemente preocupada por el futuro, tener más dinero no la hará ser más feliz.

Quienes tienen mucho, en conjunto, no son más felices que quienes tienen suficiente. Más bien puede ocurrir al revés. Cuanto más tenemos para elegir, más difícil suele ser averiguar lo que queremos. Lo hemos experimentado todos ante una carta de restaurante demasiado larga, o al elegir qué música queremos escuchar, o al ir a comprar ropa. En mil situaciones. De modo que, cuando se tiene acceso a todo tipo de bienes y distracciones, se dedica mucho tiempo a estímulos que son agradables pero no importantes. Y, por el contrario, nos resulta mucho más difícil concentrarnos en lo que de verdad nos llena y tener claras nuestras prioridades.

Tal vez a estas alturas se estén empezando a preguntar qué tiene que ver todo esto con la ciencia de la larga vida. La respuesta la encontrarán en esta última palabra: *prioridades*. Descubrir qué nos importa de verdad.

Los estudios sobre la evolución de la felicidad a lo largo de la vida distinguen tres dimensiones distintas del bienestar. Está, por un lado, el bienestar hedónico (o bienestar experiencial, como prefieren llamarlo algunos investigadores), que es una sensación a corto plazo y que describe el estado de ánimo día a día. Es el tipo de bienestar que experimentamos cuando nos sentimos alegres o contentos, o que dejamos de experimentar cuando estamos tristes, enfadados o preocupados. Sin embargo, los estados de ánimo inmediatos no reflejan todos los matices de la felicidad. Por eso hay personas que, sin tener un carácter alegre, se sienten perfectamente felices. O personas que, siendo más risueñas, no son tan felices.

Existe, por otro lado, un bienestar más estable y profundo, que oscila poco de un día a otro, que llamamos bienestar evaluativo. Describe la evaluación que hace cada persona de su propia vida, es decir, si está satisfecha con la vida que lleva o si, por el contrario, preferiría vivir de otra forma.

Si el bienestar hedónico son las olas en la superficie, que un día están agitadas y al día siguiente amanecen en calma, el evaluativo es la corriente de fondo. Las olas, como los estados de ánimo inmediatos, dependen de influencias externas como el viento o las presiones. La corriente de fondo depende más del estado interno de cada persona, de cómo se encuentra a nivel íntimo.

Estos dos tipos de bienestar, el hedónico y el evaluativo, no siempre van juntos. Por ejemplo, las personas que viven con hijos en casa suelen manifestar niveles de enfado y estrés más elevados que las personas sin hijos. Pero cuando se les pide que evalúen su nivel de satisfacción con la vida, es decir, su bienestar evaluativo, suelen dar puntuaciones más altas que las personas sin hijos.

Cuando se desglosa el bienestar hedónico en distintos tipos de emociones básicas, como ha hecho Angus Deaton en un estudio en Estados Unidos con más de 340.000 participantes, se confirma que la mayoría de las personas tienden a sentirse mejor con el

paso de los años.

Las emociones positivas como estar contentos (*happiness* en inglés) y disfrutar de las experiencias *(enjoyment)* siguen la curva en forma de U que hemos descrito antes. Lo que se observa con las emociones negativas es más interesante todavía. El enfado sigue una curva en forma de tobogán, con un nivel máximo hacia los veinte años y un descenso progresivo e ininterrumpido hasta la vejez. El estrés empieza en un nivel alto, sube hasta alrededor de los veinticinco años y después baja también en tobogán. La preocupación se mantiene en niveles altos hasta alrededor de los cincuenta años antes de empezar a bajar.

Por lo tanto, en estos tres casos —enfado, estrés y preocupación—, a más edad, menos negatividad. Si son ustedes el tipo de personas que viven los cumpleaños como una pequeña tortura anual, un trámite que hay que pasar procurando que nadie se entere, aquí tienen tres buenos argumentos para reconsiderar su punto de vista.

La única emoción negativa que no tiende a reducirse con los años es la tristeza. Pero tampoco aumenta. Aunque a nivel individual tiene altibajos según las vicisitudes por las que pasamos, cuando se agregan los datos del conjunto de la población, la tristeza se mantiene estable, sin cambios de nivel significativos, a lo largo de toda la vida.

Hemos dicho antes que los estudios distinguen tres dimensiones del bienestar, pero se habrán dado cuenta de que solo hemos hablado de dos, la hedónica y la evaluativa. Hemos guardado la más importante para el final: la dimensión *eudemónica*.

La palabra viene de la filosofía griega. Se refiere a la felicidad como un estado de plenitud diferente del placer. Aristóteles fue el primero que reflexionó en profundidad sobre la diferencia entre placer y felicidad, y su legado ha recorrido toda la historia del pensamiento occidental, desde el cristianismo hasta la ciencia moderna.

Aristóteles defendió que para alcanzar la felicidad los seres humanos deben actuar de acuerdo con el orden natural. El cristianismo lo expresó en términos de ley moral, de ajustarse a los mandamientos de Dios. En el siglo XVIII Kant argumentó que los seres humanos deben actuar guiados por el sentido del deber. Y ahora en el siglo XXI los estudios científicos retoman la idea de que el bienestar más profundo es el que está vinculado al sentido de la vida. Son matices en torno a la misma idea central.

Lo que dicen los estudios científicos es que las personas que alcanzan el bienestar eudemónico son aquellas que encuentran un propósito en su vida, una misión, algo por lo que merece la pena vivir.

Por supuesto, este bienestar no es patrimonio exclusivo de la cultura occidental. Es un producto del cerebro humano que se puede dar en personas de cualquier cultura. Si recuerdan el capítulo 8, donde les hablábamos de los centenarios de la isla de Okinawa, el bienestar eudemónico es lo mismo que el *ikigai*. La razón para levantarse cada mañana.

Encontrar un propósito en la

No todo el mundo consigue encontrar esta buena razón. Pero hallar este propósito en la vida es esencial para envejecer con salud y seguir disfrutando a edades avanzadas. No se lo

vida es esencial para envejecer con salud y seguir disfrutando de la vida a edades avanzadas. No se lo decimos porque suene bonito. Es lo que los datos demuestran.

—

decimos porque suene bonito. Es lo que los datos demuestran.

Datos como los del estudio ELSA (iniciales en inglés de Estudio Longitudinal Inglés del Envejecimiento), en el que han participado más de nueve mil voluntarios que tenían una media de edad de sesenta y cinco años al iniciar la investigación y a los que se siguió durante un promedio de ocho años y medio. Se les preguntó, entre otras cuestiones, por su nivel de bienestar psicológico en una encuesta que incluía valoraciones sobre el propósito de sus vidas o hasta qué punto se sentían realizados.

Inevitablemente, cuando se estudia una muestra amplia de personas de sesenta y cinco años, algunos mueren en los años siguientes. Lo que reveló el estudio ELSA es que, entre el 25 por ciento de los participantes que tenía un nivel de bienestar eudemónico más alto, murió un 9 por ciento a lo largo del estudio. Entre el 25 por ciento que tenía el nivel de bienestar eudemónico más bajo, murió más del triple: un 29 por ciento.

Se analizaron todo tipo de variables para ver cuál de ellas podía influir. Se examinó si podía estar relacionado con el nivel educativo, con los ingresos económicos, con el bienestar anímico al inicio del estudio, con el tabaquismo, con la actividad física, con el consumo de alcohol... Una vez descartadas todas las variables imaginables, el efecto protector del bienestar eudemónico se mantuvo, con una reducción del 30 por ciento en el riesgo de muerte en los ocho años y medio siguientes en una población de sesenta y cinco años.

Para quienes nos hemos educado en la era de la biología molecular, y nos hemos convencido de que todo lo que ocurre en el cuerpo humano tiene una explicación bioquímica, este gran efecto del bienestar eudemónico puede resultar inverosímil. Ciertamente, es un efecto controvertido, pero el estudio ELSA no es el único que lo ha detectado.

En Estados Unidos se ha observado el mismo efecto en un grupo de personas que tenían ochenta y cuatro años al inicio de un estudio, a los que se hizo un chequeo anual físico y psicológico en los años siguientes y a los que se practicó una autopsia cuando murieron, lo que ocurrió a una media de edad de noventa años. La autopsia reveló cuáles de ellos tenían lesiones en el cerebro causadas por ictus. Un primer resultado fue que aproximadamente la mitad de las personas que habían sufrido infartos en el cerebro no habían sido diagnosticadas en el momento en que les ocurrió. Pero el resultado más interesante apareció cuando se relacionó el riesgo de infarto cerebral con el bienestar eudemónico: quienes manifestaban con más claridad que tenían un propósito en la vida a

los ochenta y cuatro años tenían un riesgo de infarto cerebral un 44 por ciento más bajo. De nuevo, al igual que en el estudio ELSA, el efecto se mantuvo cuando se descartaron variables que hubieran podido influir, como la tensión arterial, la actividad física o la depresión.

Que no se haya encontrado una explicación bioquímica a este efecto protector del bienestar eudemónico no significa que no exista. La explicación podría estar relacionada con el cortisol, una hormona que se libera en situaciones de estrés y que tiene efectos perjudiciales en el organismo, por ejemplo sobre el metabolismo de las grasas y sobre el sistema inmunitario. O podría estar relacionada con la inflamación, que también tiene efectos perjudiciales pero que se reduce en situaciones de bienestar emocional. Sea cual sea el mecanismo, los datos son inequívocos: tener una misión en la vida es bueno para la salud.

Llegados a este punto, algunos de ustedes seguramente pensarán: «Gracias por el consejo, señores, pero a mí no me sirve de nada. No he tenido ningún sentido de misión y me ha ido perfectamente. Y además, si hasta ahora no he encontrado un propósito claro en mi vida, no veo cómo podría hacerlo ahora».

Es una posición perfectamente legítima, faltaría más. Cada uno es libre de vivir su vida como le parezca mejor. Pero si alguien se siente huérfano de este sentido de propósito, si busca su *ikigai* pero no está seguro de cómo hacerlo, hay dos ejemplos que les pueden resultar instructivos.

Son ejemplos de dos personas que habían dirigido instituciones importantes en Nueva York, que habían sido influyentes y respetados, admirados incluso, y que a los setenta años se quedaron sin trabajo. Les jubilaron. Para los dos fue un *shock*. Uno había sido un dirigente político, el otro había dirigido un museo de antigüedades. De un día para otro, se quedaron vacíos, sin nada que hacer.

Uno se hundió. Todo lo que había dado sentido a su vida, el sentirse valorado, el éxito social, el poder llamar a cualquier puerta y ser bienvenido en todas partes, todo se volatilizó. Donde antes había encontrado sentido, ahora quedaba la nada. Murió pocos años después.

El otro resurgió. Una vez superado el impacto inicial, puso en marcha una organización para desactivar minas en regiones afectadas por guerras. Dejó de importarle lo que había hecho hasta entonces y empezó a importarle de nuevo lo que podría hacer en el futuro. Hoy día sigue activo e ilusionado.

La diferencia esencial entre estas dos personas, si se paran a pensarlo, es la perspectiva de futuro. La perspectiva de futuro, el sentido de misión, el propósito en la vida, el *ikigai*, o como prefieran llamarlo, es el resultado de la diferencia, no la causa.

La diferencia esencial es que el primero se valoraba a sí mismo en función de cómo lo valoraban los demás. Había hecho lo que se esperaba de él, y lo había hecho muy bien. Pero no tenía sus propias prioridades; sus prioridades eran las de los demás. En cierto modo, había vivido dominado por las normas sociales y por las expectativas ajenas.

Al segundo, por el contrario, le importaba poco lo que pensaran los demás. No hacía

lo que se esperaba de él, sino lo que sentía que debía hacer. Durante unos años fue dirigir un museo, después ha sido desactivar minas. A veces coincidía con lo que los demás esperaban y a veces no, poco le importaba. Su motivación principal no era agradar, aunque por supuesto prefería ser valorado. Su motivación era interna. Esto le permitió establecer sus propias prioridades, no dejarse dominar por las normas sociales y encontrar un nuevo propósito en la vida.

Lo cual nos trae de regreso a la curva de la felicidad y a cómo conseguir que, además de tener una larga vida, la disfrutemos hasta el final.

Alcanzar el bienestar eudemónico, como acabamos de ver, requiere que una persona sea capaz de definir sus prioridades. Esto es mucho más que tener algo que hacer, es saber a qué queremos dedicar nuestro tiempo en este mundo.

Cuando uno no tiene prioridades, se deja dominar por el entorno. A partir del momento en que sabe cuáles son sus prioridades, ya no se deja dominar. No es fácil, porque priorizar exige renunciar a actividades y oportunidades que nos sentimos tentados de aceptar. Asistir a actos a los que nos invitan, aceptar un trabajo extra, o distracciones más banales como mirar un programa en la tele o entretenerse con redes sociales. La lista es larga. Y es personal e intransferible.

Como no hay dos personas iguales, porque todos somos únicos a nuestra manera, las prioridades no pueden ser las mismas para todo el mundo. Lo que a una persona le llena para otra es intrascendente. Por eso nadie puede venir a decirnos qué debe ser más importante para nosotros, es algo que tenemos que descubrir nosotros mismos. Y solo podemos descubrirlo si nos abstraemos de lo que piensen los demás, de qué dirán, de si nos elogiarán o nos criticarán.

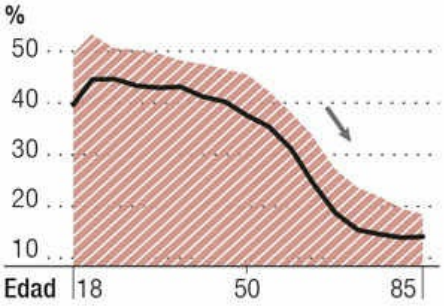
Si nos empecinamos en ajustarnos a las normas sociales, unas normas que ya hemos visto que rinden culto a la belleza de la juventud, estamos condenados a la desdicha. Por mucho que avance la ciencia, no mantendremos la apariencia de los veinte años cuando tengamos ochenta. Y aunque pudiéramos mantenerla, ya se encargarían las nuevas generaciones de recordarnos que no somos iguales. Solo si nos aceptamos tal como somos, sin preocuparnos en exceso de lo que piensen los demás, podemos alcanzar el bienestar eudemónico, que es el auténtico bienestar.

El bienestar aumenta a partir de los 50 años

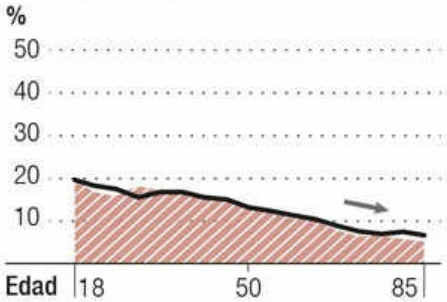
♀ Mujeres ♂ Hombres

Los resultados indican el porcentaje de personas que han experimentado cada emoción en las 24 horas anteriores

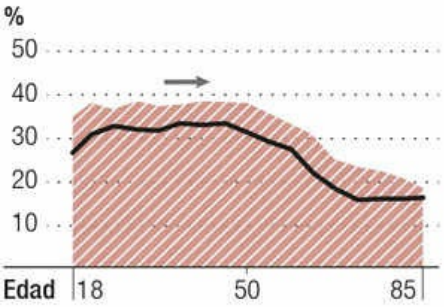
El **estrés** se reduce a lo largo de la vida



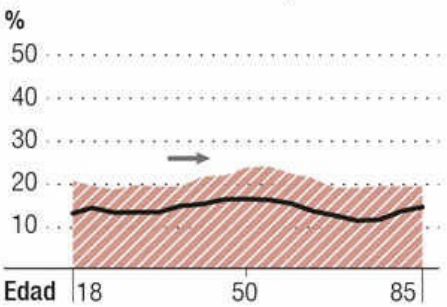
La **tendencia a enfadarse** se reduce poco a poco



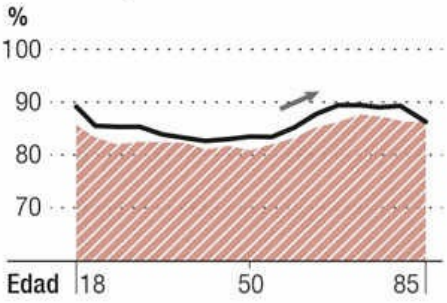
La **preocupación** se mantiene elevada hasta alrededor de los 50 años



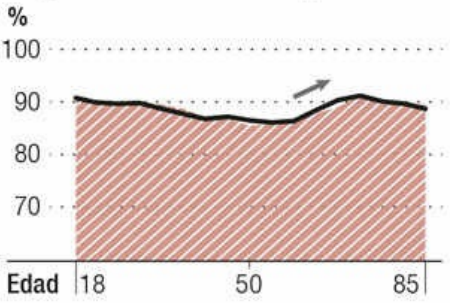
La **tristeza** se mantiene estable y es más frecuente en mujeres



La **sensación de disfrutar de experiencias** aumenta a partir de los 50 años

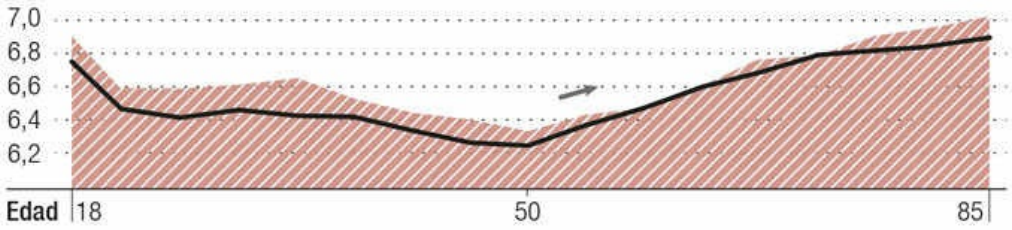


La de **estar contentos** baja hasta los 50 y vuelve a aumentar después



El **bienestar global** tiene los niveles más bajos de la vida alrededor de los 50 y vuelve a aumentar después. Es más alto en mujeres que en hombres

Puntuación en una escala del 0 al 10 (media de la población)



Resultados de un estudio dirigido por el premio Nobel Angus Deaton realizado en 2008 en EE.UU. con datos de 340.847 personas

Fuente: PNAS

11

DE LA PIRÁMIDE AL RASCACIELOS

Cuánto podemos llegar a vivir: la nueva revolución demográfica

Por mucho que aceptemos el paso del tiempo a nivel individual y alcancemos un buen nivel de bienestar eudemónico, lo cierto es que seguimos sin aceptar el envejecimiento a nivel social. No es país para viejos, como decía Yeats en uno de sus poemas sobre el paso del tiempo (que inspiró el título de una novela de Cormac McCarthy, que a su vez inspiró una película de los hermanos Coen: nada surge de la nada). Pero Yeats se quedó corto. La realidad es que no es mundo para viejos.

Lo cual demuestra una vez más lo absurdos que llegamos a ser los seres humanos. Entre todos nos esforzamos para vivir más y mejor, con estudios científicos, con productos para cuidarnos, con libros como este que tienen ustedes ahora en las manos, con lo que hacemos cada uno de nosotros, pero después, cuando conseguimos vivir más, entre todos nos encargamos de apartar a los mayores. Paso a paso los vamos dejando sin trabajo, sin relevancia social, sin autonomía, sin compañía...

Entre todos nos esforzamos para vivir más y mejor, con estudios científicos, con productos para cuidarnos..., pero después, cuando conseguimos vivir más, entre todos nos encargamos de apartar a los mayores.

—

Ante esta contradicción, uno se pregunta si de verdad queremos vivir más. No solo nosotros de manera egoísta, sino si lo deseamos para el conjunto de la humanidad. Porque vivir mucho, si es para vivir mal, tal vez no merece la pena. Si somos sinceros con nosotros mismos, tendremos que reconocer que tenemos un problema. Un problema no resuelto.

Nos lo hemos creado con los grandes avances de la ciencia y la medicina en el último siglo y medio. Es un efecto secundario, si quieren. Visto con perspectiva, es un fenómeno muy reciente en la historia de la humanidad, una historia que tiene

más de veinte mil siglos, y al que aún no nos hemos adaptado.

El hecho es que estamos asistiendo a un aumento sin precedentes de la esperanza de vida en el mundo, tanto en países ricos como en países pobres. En el conjunto del mundo, la esperanza de vida ha aumentado a un ritmo de tres años por década a lo largo de los últimos decenios. Lo ha hecho de forma constante y por ahora no hay ningún indicio de que este aumento se vaya a frenar a corto o medio plazo. Si en 1990 la esperanza de vida media al nacer era de sesenta y cinco años y cuatro meses, en 2013 había subido a setenta y un años y seis meses. De seguir a este ritmo, alrededor del año 2040 —no falta tanto, es pasado mañana— la esperanza de vida al nacer habrá llegado a los ochenta años para el conjunto de la humanidad.

Hasta aquí, son cifras globales. Impersonales y abstractas. Si vamos más al detalle, veremos mejor cómo nos afectan. Primer detalle: por edades. La esperanza de vida ha aumentado históricamente porque se ha reducido la mortalidad infantil y, en menor medida, la mortalidad entre adultos jóvenes. Con más vacunas, mejor higiene, nuevas medicinas, menos desnutrición y menos accidentes, las perspectivas de disfrutar de una vida larga y de ver nacer a los bisnietos se han multiplicado.

Pero estamos asistiendo ahora a un fenómeno nuevo. No solo se reduce la mortalidad a edades tempranas, sino también entre personas mayores. Y lo hace a un ritmo nunca visto en la historia de la humanidad. En los países ricos, la esperanza de vida en personas de sesenta años ha aumentado tres años en dos décadas. Tanto en hombres como en mujeres. Encabeza el *ranking* la población femenina de Japón, con un aumento sostenido de 0,24 años cada año entre 1990 y 2011. Esto significa que, por cada día que pasa, las mujeres japonesas de más de sesenta años ganan de media seis horas de vida. Y por cada año, ganan tres meses. No está mal, ¿verdad?

Japón no es un caso único, es solo el más extremo. El mismo fenómeno se observa en todas las economías desarrolladas de todos los continentes. En el Reino Unido, por ejemplo, los hombres han ganado 0,21 años cada año, o unas cinco horas cada día, en estas mismas dos décadas. En Australia, igual. En Nueva Zelanda, incluso algo más.

El resultado es que hoy día, cuando una persona llega a los ochenta años, suele tener aún un largo camino por delante. No todo el mundo, por supuesto. Todos conocemos a personas que, con ochenta años, o incluso antes, están mal de salud. Pero, si se encuentran bien, no hay motivo para considerarlos ancianos más allá del prejuicio que podamos tener de que ochenta equivale a anciano.

Este prejuicio podía ser razonable una generación atrás. Pero ya no se ajusta a la nueva realidad de mejora de la salud y aumento de la supervivencia entre personas mayores. La nueva realidad es que, en los países desarrollados, un hombre de ochenta años ahora tiene una esperanza de vida media de nueve años y una mujer, de once. Por lo tanto, si se encuentran bien, les queda aún mucho por hacer. Más de un 10 por ciento de su vida. ¿Alguien está dispuesto a renunciar a disfrutar del 10 por ciento de su vida solo porque hay una presión social que le lleva a pensar que, si tiene ochenta años, o los que sea, tiene que sentirse viejo?

Al mismo tiempo, seguimos asistiendo a una reducción progresiva de las muertes

prematuras de niños, adolescentes y adultos jóvenes. Esta reducción es la base de lo que se llamó la transición demográfica, que describe primero un descenso de la mortalidad y después de la natalidad al pasar de una economía preindustrial a una economía moderna. Con los avances en la prevención y en los tratamientos médicos, en los países ricos prácticamente se ha erradicado la mortalidad infantil y juvenil por enfermedades y se ha reducido a niveles mínimos la mortalidad por accidentes. Hace apenas dos siglos era normal que, entre los hijos de una familia, algunos murieran en la infancia. Hoy ya no lo consideramos normal. Hoy es inaceptable y, cuando alguna vez ocurre, es un drama.

Esto, aunque a primera vista no lo parezca, también tiene que ver con la ciencia de la larga vida. Tiene que ver porque ha trastocado de manera irreversible las pirámides de población. Una pirámide de población, recordémoslo, es un gráfico que describe el tamaño de la población por franjas de edad. En la base se sitúan los recién nacidos y en la parte más alta, los ancianos. Por eso, en un país en el que se producen muertes prematuras en todas las edades, el número de personas es cada vez más pequeño a medida que aumenta la edad y el gráfico se va estrechando desde la base hasta la cima. De ahí que la forma del gráfico se haya comparado a una pirámide.

¿Pero qué ocurrirá si eliminamos la mortalidad prematura de niños y adolescentes? Sencillamente, que cada piso será igual de ancho que el anterior y ahí donde veíamos una pirámide empezará a dibujarse una torre.

¿Y qué sucederá después si eliminamos también la mortalidad en la población adulta, por ejemplo las muertes por infartos que se hubieran podido prevenir, o por cánceres derivados del tabaco, o por accidentes de tráfico? Pues que la torre se verá cada vez más consistente, porque todos los pisos serán igual de anchos no solo hasta los veinte o los treinta años, sino hasta los sesenta o los setenta.

¿Y qué pasará en los pisos superiores si tenemos en cuenta que la esperanza de vida está aumentando rápidamente en mayores de sesenta años, como les hemos explicado antes? Ocurrirá lo que estamos viendo ahora, que la torre está ganando altura, y la pirámide se convertirá en rascacielos.

Es una curiosa metáfora, ¿no les parece? En la Antigüedad teníamos pirámides y ahora tenemos rascacielos. Tanto en la arquitectura como en la demografía. No sabemos a qué altura llegarán, porque el edificio aún está en construcción. Sigue creciendo año tras año. Cada vez hay más inquilinos en el piso 100, el de los centenarios. Y sabemos por Jeanne Calment que no es imposible llegar hasta el 122, aunque allí por ahora no hacen falta muchas habitaciones.

Merece la pena jugar a la ventana indiscreta y entretenerse observando qué ocurre en los pisos más altos. No tenemos un rascacielos acabado en ángulos rectos, con formas cúbicas, como eran las Torres Gemelas de Nueva York. Esto significaría que todo el mundo llegaría a la máxima edad posible. Puede parecer un objetivo ideal desde un punto de vista de salud pública, pero probablemente no lo sea desde un punto de vista psicológico, ya que sabríamos de antemano cuánto vamos a vivir.

Lo que vemos en realidad es más parecido al Empire State Building o a la torre Agbar de Barcelona. Un edificio que se eleva en línea recta hasta las alturas y que, al llegar a los

pisos más altos, empieza a estrecharse.

Esto ocurre porque se ha conseguido evitar la mortalidad prematura, lo cual ha sido un éxito enorme, uno de los mayores de la historia de la humanidad, pero nadie se ha preocupado de evitar el envejecimiento prematuro. Porque no sabíamos que se pudiera evitar, ni por supuesto cómo hacerlo. Ahora empezamos a saber cómo, lo explicaremos en los próximos capítulos. El resultado es que entre los pisos 70 y 80 nuestro rascacielos empieza a estrecharse. Después, a medida que gana altura, se vuelve cada vez más delgado. Y por encima de la planta 120 ya no queda nada, solo cielo.

Ya que hablamos de arquitectura, permitan que les contemos la historia de I. M. Pei, el arquitecto que construyó la Pirámide del Louvre. Nació en China en 1917, perdió a su madre por un cáncer a los trece años, a los dieciocho se marchó a Estados Unidos a estudiar la carrera, conoció al legendario Le Corbusier en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, lo cual le marcó profundamente, participó en la Segunda Guerra Mundial, se instaló en Nueva York al iniciar su carrera profesional y acabó convirtiéndose en uno de los arquitectos más importantes de la segunda mitad del siglo XX.

Pei nunca se ha retirado. A punto de cumplir cien años, sigue activo y con proyectos. Hablando con él, uno queda prendado de su entusiasmo. Mantiene intacta una curiosidad de niño, las ganas de aprender, la inquietud intelectual. Cuando viaja por el mundo, porque no ha dejado de viajar, percibe los edificios y las ciudades como un médico percibe el cuerpo humano. Ve cómo están hechos, cómo funcionan, cómo están integrados en el entorno, los matices de la luz, la textura de los materiales, la armonía de las formas... En fin, ve lo que a otros se nos escapa. Ve el sistema arquitectónico completo, en toda su complejidad, y lo disfruta como una obra de arte.

Les contamos esta historia porque es instructivo preguntarse cómo hace Pei para mantener tanta vitalidad a su edad. ¿Es un caso único o hay algo en que nos pueda guiar? Cuando uno ha construido edificios innovadores y emblemáticos, y ha sido aplaudido con devoción y criticado con vehemencia, aprende a no hacer demasiado caso ni de las críticas ni de los elogios, y a hacer aquello en lo que cree. Lo que tiene de especial Pei, igual que el hombre que pasó de dirigir un museo a desactivar minas del que hablábamos en el capítulo anterior, es una actitud. Una convicción íntima de que hace lo que debe y lo hace porque quiere. Y una manera de ver el mundo que no se somete a estereotipos sociales. Le da igual si el mundo ve a los centenarios como ancianos. Pei vive su vida a su manera. *My way*, como cantaba Sinatra. Y le sienta de maravilla.

Si volvemos a nuestro rascacielos y seguimos jugando a la ventana indiscreta, lo más interesante lo encontraremos en los pisos intermedios, más o menos entre el piso 20 y el 70. La parte del edificio donde viven las personas adultas. Tradicionalmente hasta el piso 20 vivían estudiantes, a partir del 25 familias con hijos, gente que se pasaba unos cuarenta años trabajando, y a partir del 65 se instalaban los jubilados.

Pero en las sociedades urbanas modernas todo el mundo se está desplazando hacia arriba. Los estudiantes llegan ahora hasta el piso 30. Allí es difícil encontrar a familias con hijos, porque casi todas se han marchado a vivir a partir del piso 35 o 40.

Esta mudanza cambia la percepción que tenemos de la edad de las personas. Piensen

en las que hoy tienen treinta años. ¿Las ven más como jóvenes en formación o como líderes capaces de dirigir? Pues a los treinta años Napoleón ya era el máximo mandatario de Francia. Los Beatles completaron toda su obra antes de los treinta. Y George Lucas dirigió *La guerra de las galaxias* con treinta y dos.

Piensen ahora en las personas de cuarenta. Una generación atrás estaban en plena madurez profesional, ahora se les ve a menudo como personas que están despegando en sus carreras.

Y piensen en las de sesenta y cinco. Estas no han cambiado tanto. Los sesenta y cinco siguen siendo en muchos países la edad de la jubilación. Pero miren el conjunto del edificio. El piso 65 en un edificio de más de 100, ¿les parece un piso muy alto? Lo cierto es que está más cerca de la mitad que de la azotea.

Este rascacielos, que representa la sociedad entera, es como una gran comunidad de vecinos. Entre todos tenemos que organizarnos y resolver nuestros problemas. Es una comunidad enorme y no nos conocemos todos personalmente. Pero tendremos que ayudar al vecino el día que lo necesite si esperamos que alguien nos ayude el día que lo necesitemos nosotros.

Ahora tenemos la comunidad organizada en tres tercios. En el tercio inferior, más o menos hasta el piso 30, se encuentran los niños y los jóvenes que se están formando. En el tercio central, hasta el piso 65 o 70, están los que trabajan para que todo funcione: los que sustentan la educación de los jóvenes, los cuidados de los mayores y todo lo que ellos mismos necesitan. En el tercio superior viven los mayores, que, en la mayoría de los casos, han dejado de trabajar para la comunidad.

¿Qué ocurrirá si el edificio gana altura, porque como hemos visto está aumentando la longevidad, y si al mismo tiempo se alarga la etapa de formación y se retrasa la edad de acceso al trabajo? Son matemáticas elementales, una cuestión de proporciones. Lo que ocurrirá es que la proporción de personas que contribuyen a la comunidad sobre el total de vecinos del edificio se reducirá.

Pueden trabajar mucho y dejarse la piel. De hecho, lo estamos viendo en muchos países donde aquellos que tienen trabajo soportan a veces condiciones draconianas para sustentar a sus hijos y a sus mayores. Pero la consecuencia inevitable es que el conjunto de la comunidad se degradará.

Fíjense, por ejemplo, en los gastos sanitarios. Con más personas mayores, están destinados a aumentar. Pero difícilmente se podrán cubrir estos gastos si la proporción de personas que trabajan se reduce respecto al total de la población. Lo cual nos puede llevar a una situación en que, después de alargar la vida humana y de congratularnos por ello como un éxito espectacular de la ciencia y de la medicina, nos encontremos con que no tenemos recursos para cuidar de las personas mayores y no podemos garantizar una buena calidad de vida a edades avanzadas.

En el tercio inferior, más

o menos hasta el piso 30, están los niños y los jóvenes... En el tercio central, hasta el piso 65 o 70, están los que trabajan para que todo funcione... En el tercio superior viven los mayores que, en la mayoría de los casos, han dejado de trabajar para la comunidad.

¿Cómo resolver este problema? No hay otra solución que facilitar que todo el mundo contribuya a la comunidad en la medida de sus posibilidades. Romper con la dinámica de que, cuando uno llega a los sesenta y cinco años, deja de ser población activa y se convierte en población pasiva.

Hay muchas maneras de seguir contribuyendo. Una que es especialmente impopular en Europa es retrasar la edad de jubilación. ¿Tiene sentido que una persona que está en plena forma física e intelectual, que tiene además el valor de la experiencia, sea retirada, sobre todo si no quiere? ¿No les parece un despilfarro absurdo de capital humano?

No se queden encerrados en casa solo porque les hayan jubilado y les traten como

Si no les gusta su trabajo y retrasar la edad de jubilación les parece inaceptable, hay otras maneras de contribuir a la comunidad. Una que es más popular, y que está muy extendida, es ayudar a cuidar de los nietos. Otra es ayudar a cuidar de los mayores. O bien involucrarse en tareas sociales, como el hombre que desactivaba minas o como los que participan en oenegés. Todas pueden ser válidas. Lo que no es sostenible

población pasiva, como personas mayores que ya no pueden aportar nada. Sí que pueden.

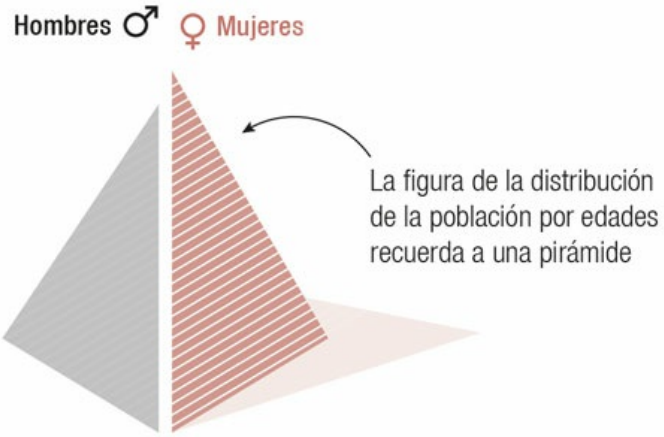
—

es no hacer nada.

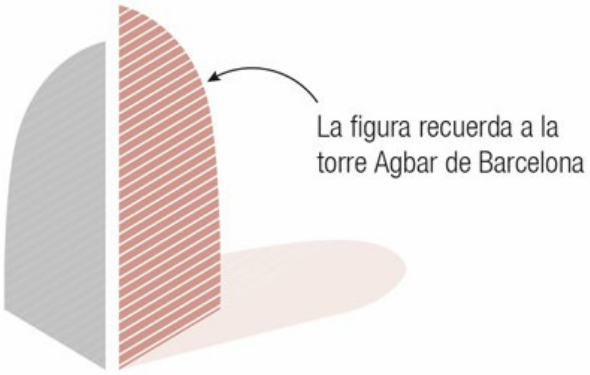
Posiblemente en este momento algunos de ustedes estarán pensando: «Ya no me gusta este libro. Después de tantos años trabajando, me he ganado el derecho a una jubilación tranquila. ¡Solo me faltaba que vengan estos dos tipos a darme lecciones!». Tienen razón, si no quieren hacer nada, no somos quienes para decirles qué tienen que hacer.

Pero si hay algo que les motiva, algo que creen que valdría la pena hacer, por los demás o por ustedes mismos, hagan como el arquitecto Pei. No se queden encerrados en casa solo porque les hayan jubilado y les traten como población pasiva, como personas mayores que ya no pueden aportar nada. Sí que pueden. Todos podemos aportar a la comunidad mientras tengamos salud. Y si encuentran algo por lo que merece la pena levantarse cada mañana, si encuentran su *ikigai*, verán que hacer algo por los demás, aunque cueste un esfuerzo, no les perjudica sino que les enriquece.

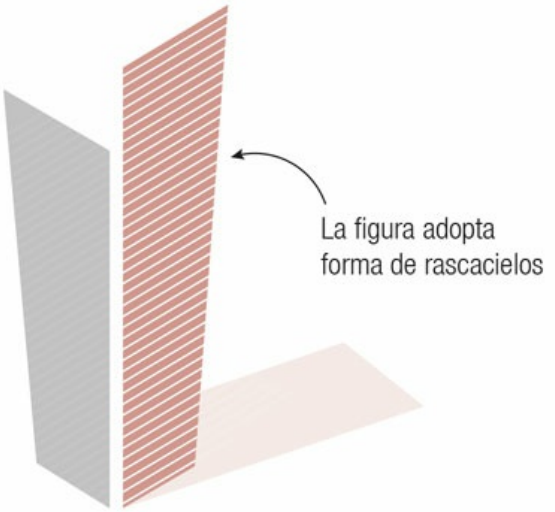
La evolución de las pirámides de población



EN SOCIEDADES DEL PASADO
Con una alta mortalidad prematura, la población se reduce en cada franja de edad



EN SOCIEDADES ACTUALES
Con menos mortalidad infantil, la natalidad se reduce.
La reducción de población con la edad no se empieza a apreciar de manera significativa hasta alrededor de los 50 años



EN SOCIEDADES FUTURAS
Prácticamente sin mortalidad prematura.
La torre gana altura gracias al aumento de la longevidad

12

EL ÁRBOL DE LA VIDA

La ley de la naturaleza: todo lo que no se utiliza se pierde

Hemos empezado hablándoles de las células que forman el cuerpo humano y de las maravillas que tienen lugar en su interior (capítulo 3). Les hemos hablado después de los tejidos y los órganos que se forman con estas células, de cómo se degradan y cómo se renuevan (capítulos 4 y 6). Hemos abierto más el foco y les hemos hablado del cuerpo humano como una unidad (capítulos del 7 al 10). Finalmente, hemos abierto aún más el foco y les hemos hablado de cómo los seres humanos se relacionan con la sociedad (capítulo 11).

Hemos viajado desde la escala más pequeña de la vida hasta la más grande y es posible que a estas alturas ya hayan advertido que hay patrones que se repiten. El patrón más fácil de ver es de arquitectura: cómo está construido el sistema. Las células interactúan entre ellas y forman tejidos y órganos. Los tejidos y órganos interactúan y forman el cuerpo humano. Los seres humanos interactúan y forman comunidades. Las comunidades interactúan y forman la humanidad entera. Y, si quieren ir más allá, la especie humana interactúa con otras especies y forma la biosfera. En nuestro pequeño planeta, aquí se acaba por ahora el trayecto.

Es una estructura parecida, si se fijan, a la que se puede observar en los árboles. El tronco se divide en ramas. Las ramas principales en ramas secundarias. Las secundarias, en ramas aún más pequeñas. La misma estructura se repite en nuestro sistema circulatorio. La gran arteria aorta se bifurca en arterias menores. Estas, a su vez, en arterias aún más pequeñas. Después vienen las arteriolas. Luego, los capilares. Y así la sangre llega al final, cargada de oxígeno y de nutrientes, a todos los rincones del cuerpo humano.

Este tipo de estructura en que un mismo patrón se repite a diferentes escalas es lo que llamamos un fractal. La idea de los fractales viene de las matemáticas. Quien inventó la palabra y popularizó el concepto fue Benoît Mandelbrot, que es la persona de más edad que ha obtenido una plaza de profesor permanente en los tres siglos de historia de la Universidad de Yale. Le contrataron a los setenta y cinco años. Otro ejemplo de persona que permaneció activa mientras tuvo algo que aportar.

Mandelbrot era un matemático singular. Le fascinaban tanto la belleza de las formas como la elegancia de las fórmulas. Tenía una curiosidad insaciable. Tras licenciarse en matemáticas, se formó en aeronáutica, enseñó economía en la Universidad de Harvard y trabajó la mayor parte de su carrera como investigador en la compañía IBM.

Precisamente en su etapa en IBM, utilizó ordenadores e impresoras para convertir

fórmulas matemáticas en imágenes. Si queremos imprimir una línea recta, por ejemplo, basta con enviar a la impresora una fórmula de una recta. Pero Mandelbrot se dedicó a explorar fórmulas más complejas. Cuando las enviaba a imprimir, no sabía cuál sería el resultado. Ignoraba qué imágenes obtendría hasta que la impresora le daba la respuesta.

Los resultados que consiguió fueron espectaculares. Eran lo nunca visto. Creó imágenes que nadie había imaginado. Cuando uno miraba una parte cualquiera de la figura, veía lo mismo que cuando miraba la figura completa. Si miraba una parte más pequeña, seguía viendo lo mismo. Si miraba con una lupa, lo mismo. A todas las escalas aparecían las mismas formas que se repetían hasta el infinito microscópico.

Los fractales, pronto se vio, no son patrimonio exclusivo de las matemáticas. Están en la naturaleza, en todas partes. Están en las ramas y en las raíces de los árboles. En los copos de nieve, donde las moléculas de agua se organizan formando estrellas con ramas que se bifurcan. En las nubes, donde las formas son similares a todas las escalas, por lo que no hay modo de saber qué tamaño tienen a partir de una foto de un fragmento de nube. En la distribución de las estrellas en las galaxias y de las galaxias en el universo. Están —uno de los ejemplos más clásicos— en la elegante complejidad de las hojas de brécol romanesco. Están en el fulgor de los rayos y en las olas del océano. Y están, como hemos visto, en el cuerpo humano. En el árbol circulatorio y en las rugosidades del cerebro, entre otros muchos ejemplos.

Hasta aquí, son todos ejemplos de arquitectura, los más fáciles de ver. Son fotos fijas que permiten detenerse a contemplar cómo está construida la naturaleza. Pero, además de fotos fijas, los fractales ofrecen también películas. Ejemplos no solo de cómo está construida sino de cómo funciona. De cómo los mismos procesos se repiten una y otra vez a escalas distintas.

Fíjense en la evolución, el proceso básico que organiza la vida en la Tierra. Una generación tras otra se reproduce el mismo patrón de creación, copia y destrucción. Creación, copia y destrucción. Creación, copia y destrucción una vez tras otra. Tomen la Tierra hace mil millones de años, cuando los seres vivos tenían una sola célula y aún no había nacido el primer animal; o hace cien millones de años, en la era de los dinosaurios; o ahora, en la era de los humanos. El proceso es el mismo, aunque la escala sea diferente. No era igual la biosfera hace mil millones de años que hoy día. Y no porque la hayamos transformado solo los humanos. La ha transformado la propia evolución una generación tras otra, una especie tras otra, un ecosistema tras otro. Así es como funciona la vida a gran escala, con tenacidad fractal.

También es como funciona a pequeña escala. Volviendo al cuerpo humano, un mismo patrón se observa a la escala de las células, de los tejidos, del organismo y de la comunidad. Ya les hemos adelantado en los capítulos 7 y 8 que las que llegan a centenarias suelen ser personas activas. Esta es la escala del organismo. Pero si nos fijamos en escalas más pequeñas ocurre lo mismo. Si no ejercitamos el corazón y los pulmones, perdemos capacidad cardiorrespiratoria. Si no ponemos el cerebro a prueba, se desentrena. Lo habrán comprobado si tocan el piano o juegan al ajedrez o hacen cualquier actividad que requiera una cierta agilidad mental. En cuanto dejamos de

practicar, perdemos aptitudes.

Podemos ir a escalas aún más pequeñas y veremos lo mismo. Un tejido que no trabaja es un tejido que se degrada. Como los músculos, que se atrofian si no les damos trabajo. O como los huesos de los astronautas que van a la estación espacial y que vuelven a la Tierra más frágiles después de haber pasado meses sin tener que sustentar el peso del cuerpo. Incluso a la escala de las células, que deben ser retiradas cuando dejan de rendir, si recuerdan el capítulo 4.

¿Por qué ocurre esto? ¿No sería mejor, cuando una célula o un tejido o un organismo entero dejan de trabajar, dejarlos descansar tranquilos? Tal vez sería mejor desde nuestro punto de vista de primates acomodados, pero en la naturaleza todo el mundo debe ganarse el pan cada día. El tigre no puede permitirse decir: «Esta semana no me apetece cazar, voy a tomarme un descanso». Si no caza, no come. Si no come, adiós.

Es una ley general, no hay vacaciones en la naturaleza. La evolución se guía por una lógica de competencia y selección, de modo que, a lo largo de miles de millones de años, los mecanismos de la vida han adquirido una gran eficiencia. Todo lo que no se utiliza se pierde.

Por supuesto, las personas nos hemos liberado en parte de la ley de la jungla. Podemos tomarnos unas vacaciones. Podemos caer enfermos y recibir ayuda. Pasar una larga temporada improductiva sin ser retirados del sistema, a diferencia del tigre que dejó de cazar. Podemos disfrutar del ocio, de todo tipo de juegos desde niños o de la jubilación de mayores. Todos estos han sido grandes logros culturales que por supuesto debemos preservar.

Para conservar nuestros órganos y tejidos en buen estado, nos conviene mantenerlos activos. (...) La pregunta que debemos afrontar es: ¿cómo es posible mantenerse activo con fuerzas menguantes?

Pero el cuerpo con el que nacemos y en el que vivimos no es solo obra de la cultura. Sigue siendo, sobre todo, una obra de la naturaleza. Lo podemos modificar hasta cierto punto con nuestras acciones. Con lo que comemos, con el estilo de vida, con intervenciones quirúrgicas y actuaciones cosméticas, con tatuajes... De hecho, lo modificamos un poco cada día cuando nos cepillamos los dientes, nos cortamos las uñas, nos tomamos un fármaco o nos ponemos zapatos. Pero no podemos escapar a la ley fundamental de la naturaleza de que todo lo que no se utiliza se degrada.

Ya ven, la metáfora clásica que describe el cuerpo humano como una máquina es incorrecta. La máquina perfecta, dice el tópico. O la máquina increíble, según tituló *National Geographic*. Es cierto que es un ingenio altamente sofisticado, capaz de proezas inverosímiles. Pero no es una máquina. Piénsenlo por un momento. Las

máquinas funcionan bien cuando son nuevas, con el uso se vuelven menos eficientes y, cuanto más se utilizan, antes se estropean. Con el cuerpo humano ocurre al revés. Todo empieza a fallar cuando no se utiliza.

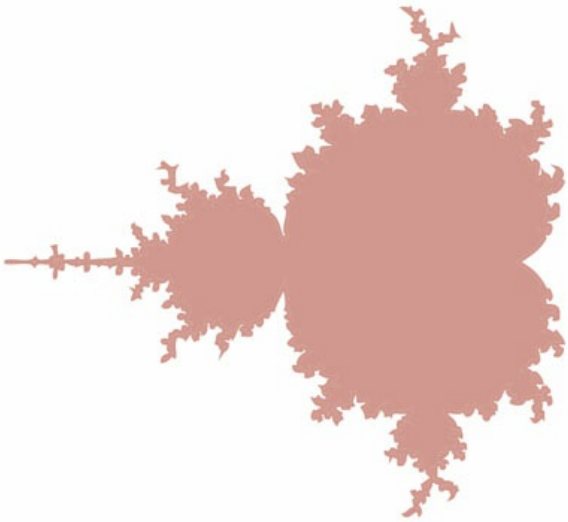
Lo cual, regresando a la cuestión central de cómo vivir una vida larga y disfrutarla, plantea un dilema. Hemos visto que, para conservar nuestros órganos y tejidos en buen estado, nos conviene mantenerlos activos. Pero a medida que nos hacemos mayores, como hemos visto en el capítulo 6, tendemos a perder capacidad respiratoria, fuerza muscular, vista, oído y algún que otro diente.

El cuerpo con el que nacemos y en el que vivimos no es obra de la cultura. Sigue siendo, sobre todo, una obra de la naturaleza. Lo podemos modificar hasta cierto punto con nuestras acciones... Pero no podemos escapar a la ley fundamental de la naturaleza de que todo lo que no se utiliza se degrada.

Habrán advertido que hay una contradicción. Por un lado, les decimos que hay que mantenerse activos. Por otro, les decimos que los cambios que se producen en el cuerpo nos invitan a reducir la actividad. Llegados a este punto, la pregunta que debemos afrontar es: ¿cómo es posible mantenerse activo con fuerzas menguantes?

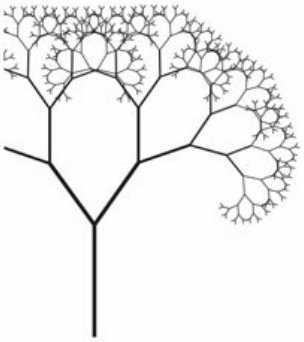
Los fractales abundan en la naturaleza

Un fractal es una figura en la que se observa lo mismo a cualquier escala

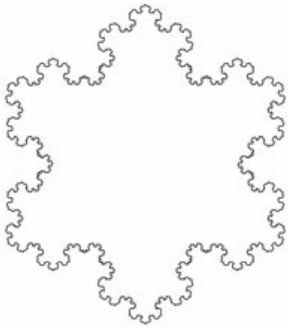


Tras ser descubiertas por el matemático Benoît Mandelbrot, se observó que están omnipresentes en la naturaleza. Se encuentran por ejemplo en:

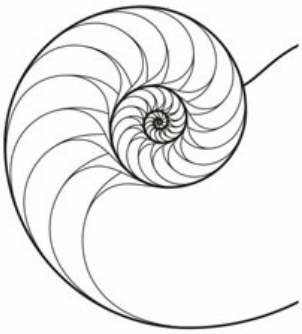
LOS ÁRBOLES



LOS COPOS DE NIEVE

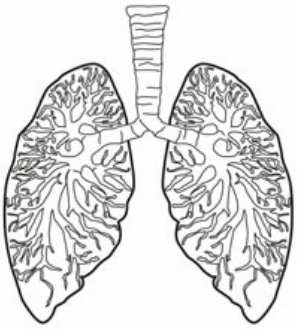


LOS CARACOLES



LOS RÍOS

LOS PULMONES



EL SISTEMA CIRCULATORIO

Fuente: *La geometría fractal de la naturaleza,* de Benoît Mandelbrot

13

NUNCA ES TARDE SI EL EJERCICIO ES BUENO

Cómo mantener un nivel saludable de actividad física

No les hemos hablado aún del metabolismo. Y, sin embargo, es un fenómeno esencial para la vida. Para su funcionamiento y para su mantenimiento. Del metabolismo depende cómo trabajan las células y los tejidos de nuestro cuerpo. Y depende también en gran parte la longevidad.

Cuando hablamos de metabolismo, nos referimos al conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en el organismo. Por ejemplo, la transformación de los nutrientes en componentes de las células, o su acumulación en depósitos de grasa, es una vertiente del metabolismo. La transformación de las grasas en energía es la vertiente opuesta. En un caso se acumulan calorías, en el otro se queman calorías.

Todos hemos podido comprobar cómo el metabolismo varía de unas personas a otras. Algunas pueden comer lo que les plazca y se mantienen siempre igual de delgadas. Otras, por el contrario, tienen propensión a ganar peso incluso comiendo poco. ¿Por qué se produce esta injusticia? Simplemente, porque estos dos tipos de personas no procesan igual la energía de los alimentos. Porque su metabolismo funciona de manera diferente.

Pero, a diferencia de otros muchos rasgos que no podemos modificar, como el color de los ojos o la secuencia de nuestros genes, el metabolismo tiene la ventaja de que hasta cierto punto lo regulamos nosotros mismos. Lo cual nos da un cierto control sobre nuestra longevidad y sobre nuestra calidad de vida. Lo podemos regular sobre todo con la actividad física que hacemos y con los alimentos que ingerimos.

El metabolismo tiene la ventaja de que hasta cierto punto lo regulamos nosotros mismos..., sobre todo con la

Ya en el siglo XVI, el noble veneciano Alvise Cornaro dejó escrita una asombrosa historia de supervivencia que, cinco siglos más tarde, sigue siendo instructiva. Una historia que ilustra la relación entre metabolismo y longevidad. En sus *Discursos de la vida sobria*, Cornaro explica cómo, gracias a su fortuna, disfrutó de una vida de excesos en la que se entregó a la comida, a la bebida y a la lujuria. O, más bien, media vida de excesos. Porque el desenfreno cesó de repente

actividad física que hacemos y con los alimentos que ingerimos.
—

cuando, antes de cumplir los cuarenta años, se sintió enfermo, exhausto y al borde de la muerte.

No sabemos hasta qué punto estaba enfermo ni si su vida llegó a correr peligro, pero es un detalle secundario. El punto importante es que el miedo a morir lo llevó a cambiar de vida. Renunció a los banquetes y a las orgías. Siguiendo el consejo de los médicos de la época, se comprometió a no comer más de 350 gramos de comida al día acompañados de dos vasos de vino. No siguió lo que hoy llamaríamos una dieta equilibrada. Se alimentó sobre todo de sopa, de pan y de yema de huevo. Pero con esta dieta, que siguió a rajatabla durante más de seis décadas, vivió hasta los ciento dos años.

En los tiempos de Cornaro, no se hablaba aún de calorías ni de metabolismo. No ha sido hasta el último siglo cuando la ciencia se ha empezado a interesar en serio por estos conceptos. Y hasta esta última década no se ha empezado a desentrañar de qué manera el metabolismo está relacionado con la longevidad.

Se ha descubierto, por ejemplo, que la molécula mTOR regula el crecimiento y el metabolismo del organismo. Y que, cuando se desactiva esta molécula, se alarga la vida en gusanos, en moscas y tal vez también en personas.

O bien que la molécula AMPK, que regula el consumo de energía por parte de las células, tiene el efecto contrario, como se explica en el gráfico del capítulo 19. Si mTOR reduce la longevidad, AMPK la aumenta. Así, activar AMPK (en lugar de inhibirla, como hemos dicho con mTOR) alarga la vida en ratones y —de nuevo— tal vez también en personas.

Otro ejemplo: la molécula IGF-1, que ya hemos introducido en el capítulo 3 cuando hemos dicho que es necesaria para el crecimiento durante la infancia y que acelera el envejecimiento en la etapa adulta, es otra importante reguladora del metabolismo y tiene un efecto similar a mTOR: limita la longevidad.

Todas estas moléculas —y algunas otras— son piezas de un rompecabezas aún incompleto. En otras áreas de investigación, como en enfermedades cardiovasculares o en cáncer, tenemos una teoría global y cada nuevo descubrimiento nos ayuda a tener una visión más detallada. En la ciencia del envejecimiento, tenemos multitud de detalles, pero nos falta aún una teoría completa.

Sin embargo, de todos estos detalles aparentemente inconexos está empezando a emerger una visión de conjunto. Cuando uno se para a examinar qué tienen en común las distintas intervenciones que parecen alargar la vida, como inhibir mTOR o activar AMPK, entre otras, aparece un patrón recurrente: todas fuerzan al organismo a actuar como si los recursos fueran escasos y hubiera que aprovecharlos con la máxima eficiencia.

Es lo que indican los experimentos. Cuando se somete a animales de laboratorio como ratones, moscas y gusanos a experimentos de restricción calórica, en los que se

reducen las raciones de la dieta, el metabolismo se adapta dedicando los recursos disponibles a las actividades esenciales de mantener y reparar el organismo. Por el contrario, destina menos recursos a actividades no esenciales como generar tejidos, multiplicar células con rapidez o acumular reservas en forma de grasa.

Esta adaptación se hace regulando las moléculas de las que hemos hablado, como inhibiendo mTOR y activando AMPK. Posiblemente esto es lo que le ocurrió a Alvise Cornaro cuando renunció a su vida de excesos. En el caso de animales de laboratorio, el aumento de longevidad observado en experimentos de restricción calórica resulta asombroso. En ratones, por ejemplo, que son mamíferos como nosotros y se nos parecen más que las moscas o los gusanos, la supervivencia media ha aumentado en un 65 por ciento y la supervivencia máxima, en un 50 por ciento. Si estos resultados se pueden trasladar algún día a las personas, lo cual no sabemos si ocurrirá o no, la supervivencia media pasaría de unos ochenta años a ciento treinta y la supervivencia máxima, de unos ciento veinte a ciento ochenta. ¿Alguno de ustedes querría vivir tantos años?

Les hemos comentado antes que la actividad física es el reverso de la dieta. Si con la dieta acumulamos nutrientes y calorías, la actividad física nos lleva a gastarlos. No es sorprendente, por lo tanto, que la práctica habitual de actividad física, al igual que la restricción calórica, module el metabolismo e influya en la longevidad.

Este efecto es evidente si pensamos en lo que ocurre a nivel de órganos y tejidos. La actividad física ejercita el sistema cardiorrespiratorio, de modo que ayuda a mantener el corazón y los pulmones en forma. Exige un esfuerzo por parte de los músculos, que permanecen vigorosos en lugar de atrofiarse. Los huesos, que responden a las acciones de los músculos, se mantienen robustos, lo que reduce el riesgo de sufrir fracturas en el futuro.

Incluso el cerebro se mantiene en forma con la actividad física. Al ejercitar la coordinación y el equilibrio, que es una de las aptitudes que más se pierden con la edad, si recuerdan el test de quedarse en equilibrio con los ojos cerrados que les hemos propuesto en el capítulo 6, nos ayuda a mantenernos más ágiles y más seguros de nuestros movimientos. Además, la práctica de ejercicio favorece la capacidad de concentración y de planificación de actividades, ayuda a conservar la memoria y la orientación espacial, reduce el riesgo de desarrollar alzhéimer y proporciona un bienestar psicológico que ayuda a conservar una buena calidad de vida.

Si nos fijamos en lo que ocurre a escala microscópica, el efecto de la actividad física es opuesto al que tiene una dieta excesiva. Es particularmente importante lo que ocurre en los músculos, que son los tejidos más exigidos cuando hacemos ejercicio. Así, la actividad física activa la molécula AMPK, que como hemos visto antes regula el metabolismo y favorece la longevidad. También potencia la actividad de SIRT1 (que ya hemos encontrado en el capítulo 3), de FOXO3 (que ha asomado en los capítulos 7 y 9) y de otras moléculas con nombres de jeroglífico.

Todas estas moléculas enseñan la misma lección. Los músculos, lejos de ser tejidos pasivos que se limitan a aportar la fuerza necesaria para mover el organismo, humildes

obreros que obedecen las órdenes del Gran Jefe Cerebro, son en realidad un auténtico órgano endocrino que segrega decenas de moléculas imprescindibles para el buen funcionamiento del organismo. Sin cerebro, no se movería ni un músculo. Pero sin músculos, poco podrían hacer el cerebro y el resto del organismo. Es un auténtico trabajo en equipo para asegurar la salud y favorecer la longevidad. Por eso la actividad muscular es tan necesaria para disfrutar de una existencia larga con una buena calidad de vida.

Por supuesto, la actividad física aporta otros muchos beneficios más allá de los músculos. Si miramos cómo afecta a la sangre, eleva los niveles de colesterol bueno (o colesterol HDL) y reduce los de colesterol malo (o LDL). Favorece la actividad de la insulina, por lo que reduce el riesgo de desarrollar diabetes. Ayuda a controlar la tensión arterial, por lo que previene o reduce la hipertensión. Y, si se analizan los glóbulos blancos de la sangre, se descubre que la actividad física ayuda a mantener unos telómeros largos.

Posiblemente recuerden los telómeros del capítulo 3. Son aquellas estructuras de los extremos de los cromosomas que se acortan con la edad y que habíamos comparado a los cilindros de plástico que protegen los cordones de los zapatos. Cuando se comparan las células de personas físicamente activas con las de personas sedentarias, las primeras tienen los telómeros más largos. Lo cual significa que a sus células les queda un mayor número de divisiones celulares antes de entrar en estado de senescencia. Es decir, que les queda más vida por delante. Es una prueba más de que la actividad física tiene un efecto *antiaging*.

Tiene también un efecto psicológico, que afecta de manera indirecta a la longevidad y a la calidad de vida, y que es igualmente importante. Consiste en que las personas que empiezan a practicar actividad física después de haber llevado una vida sedentaria durante años comienzan a cuidar otros aspectos de su salud.

Al revés no suele ocurrir. Uno puede iniciar una dieta para controlar el peso y, si no hace nada más, lo más probable es que antes o después la abandone. Pero cuando uno empieza a practicar actividad física, y encuentra el tiempo para hacerlo, y por lo tanto se conciencia de que es importante porque el tiempo es nuestro bien más escaso, y si además descubre que lo disfruta porque la actividad física le aporta un bienestar psicológico, es probable que persista y que a partir de ahí su estado de salud general y su bienestar mejoren.

Por eso la actividad física suele ser la mejor puerta de entrada para cuidar la salud. Porque se acompaña de un proceso de concienciación que facilita que uno se responsabilice de su propio cuerpo. Se deja atrás la actitud de «doctor, dígame usted qué dieta tengo que seguir o qué píldoras tengo que tomar» y se sustituye por «doctor, yo me encargo de cuidarme».

La actividad física suele ser la mejor puerta de entrada para cuidar la salud. Porque se

La actividad física tiene además otra ventaja.

Y es que sus efectos beneficiosos no se limitan al periodo en que hacemos ejercicio, sino que se prolongan después. Es algo que todos los que practicamos actividad física de manera asidua experimentamos. Nos encontramos mejor no solo mientras hacemos el ejercicio, sino sobre todo en las horas siguientes, y hasta en los días siguientes.

Si ustedes hacen deporte solo de manera esporádica, es posible que discrepen, porque tal vez el cansancio les incomode y al día siguiente se sientan agotados y con agujetas. Pero si integran la actividad física en su vida habitual verán cómo cada vez se cansan menos, cada vez la disfrutan más y cada vez se sienten mejor. Un dato que tal vez les convenza: las personas sedentarias son más vulnerables al estrés y tienen el doble de riesgo de sufrir síntomas depresivos que las personas físicamente activas.

acompaña de un proceso de concienciación que facilita que uno se responsabilice de su propio cuerpo.
—

El beneficio prolongado del ejercicio no es solo psicológico sino también metabólico. Así, las personas activas no solo queman más calorías que las personas sedentarias cuando hacen ejercicio sino a lo largo de todo el día. De todas las calorías que se gastan como resultado de la actividad física, aproximadamente la mitad se pierde durante el ejercicio y la otra mitad, en momentos de reposo. La explicación es que el organismo se reprograma para quemar calorías con más eficiencia.

En los músculos, en particular, la actividad física hace aumentar la cantidad de mitocondrias que hay en las células. Las mitocondrias son centrales energéticas microscópicas, de modo que, cuantas más mitocondrias tiene una célula, más energía puede producir. O, lo que es lo mismo, más calorías puede quemar.

Las personas activas no solo queman más calorías que las personas sedentarias cuando hacen ejercicio, sino a lo largo de todo el día. De todas las

calorías que se gastan gracias a la actividad física, aproximadamente la mitad se pierde durante el ejercicio y la otra mitad, en momentos de reposo. La explicación es que el organismo se reprograma para quemar calorías con más eficiencia.

Llegados a este punto, se plantean preguntas prácticas que no son irrelevantes. Si queremos practicar actividad física no solo para divertirnos sino pensando en cuidar la salud y retrasar el envejecimiento, ¿cuál es la idónea? ¿Con qué frecuencia conviene practicarla? ¿Con qué intensidad y durante cuánto rato? Y si nos hemos entregado al sedentarismo durante años, o a los excesos como Alvise Cornaro, ¿cómo debemos empezar? ¿Hay alguna precaución especial que debamos tomar?

La primera recomendación es de sentido común. Uno no se aficiona a algo que no le gusta. Puede intentarlo, puede decirse a sí mismo «tengo que hacerlo», pero, si no le gusta, antes o después lo dejará. Por lo tanto, busquen una actividad con la que puedan disfrutar. Si tienen vértigo, no hagan escalada. Y si no les gusta el agua, no hagan natación, aunque alguien les diga que es lo mejor para ustedes. Si no les gusta, no es lo mejor. Con la cantidad de opciones distintas que hay, seguro que encuentran alguna más apropiada.

Otra recomendación de sentido común: no confundan hacer actividad física con hacer deporte. Caminar es una actividad física excelente, especialmente si se camina a paso rápido, aunque no sea un deporte. Subir por las escaleras en lugar de ir en ascensor también es una actividad física. Incluso cuidar un jardín, o lavar el coche, o tender la

ropa tienen una parte física. La suma de todas estas pequeñas actividades, si las incorporamos a nuestras rutinas cotidianas, puede ser mejor para la salud que jugar un partido de tenis o de fútbol una vez por semana y sucumbir al sedentarismo los otros seis días. Si caminar y subir escaleras les sabe a poco y quieren más, conviene tener en cuenta que hay distintos tipos de actividad física. Todos ellos son beneficiosos y convenientes si se realizan bien. Pero son complementarios, por lo que es aconsejable combinarlos.

Están, por un lado, las actividades aeróbicas, que son aquellas en que los músculos necesitan una gran cantidad de oxígeno durante un periodo prolongado. Para suministrarles el oxígeno, nos vemos obligados a respirar más rápido y más profundamente, y el corazón debe latir más deprisa. Son, por lo tanto, actividades ideales para ejercitar el sistema cardiorrespiratorio. Son adecuadas también para ganar fondo físico y quemar calorías. Las carreras de fondo, que son un ejemplo clásico de ejercicio aeróbico, son la actividad física que más calorías quema. Por eso los atletas de fondo suelen estar tan delgados, mientras que nadadores o futbolistas suelen tener una silueta más robusta.

Están, por otro lado, las actividades de resistencia, que son aquellas en que los músculos deben vencer una oposición. Son ideales para fortalecer la musculatura y los huesos y para que los músculos segreguen todas aquellas moléculas que favorecen la longevidad y que hemos citado antes como AMPK, SIRT1 o FOXO3. Los ejemplos clásicos de actividades de resistencia incluyen las pesas, las flexiones o las abdominales.

Pero en realidad toda actividad física tiene un componente cardiorrespiratorio y un componente muscular. En ciclismo, por ejemplo, predomina el componente aeróbico cuando se circula en llano y el de resistencia cuando se sube una cuesta. En natación, son igualmente importantes la resistencia del agua que hay que vencer y la necesidad de mantener los músculos bien oxigenados para no quedarse sin aliento. Cualquiera de estas actividades es adecuada si uno las disfruta.

También son adecuadas actividades en que predomina el componente propioceptivo como la danza o el taichí, que facilitan un buen control de los movimientos del cuerpo y, especialmente en personas mayores, reducen el riesgo de caídas. Lo único que no es adecuado, si a uno le importa cuidarse y disfrutar de una buena salud a largo plazo, es entregarse al sedentarismo.

Una vez que hemos decidido qué actividad física preferimos, falta aclarar con qué frecuencia, duración e intensidad nos conviene hacerla. Es habitual caer en el error de pensar que, si algo es bueno, cuanto más lo hagamos, mejor. Pero en el cuerpo humano esta máxima no se aplica. Si recuerdan la idea de homeostasis que les hemos presentado en el capítulo 5, los sistemas biológicos funcionan bien cuando se encuentran en un estado de equilibrio, no de exceso. No hay nada en biología que siga la ley de «cuanto más, mejor». Siempre llega un punto en que aquello que era tan bueno deja de serlo tanto. Y si aun así se sigue adelante, llega un punto en que aquello que era beneficioso empieza a ser perjudicial. Es algo que se observa a menudo entre personas que practican deporte y que llegan al extremo de lesionarse por exceso de actividad.

De modo que la pregunta pertinente es cuál es el punto a partir del que el «cuanto más, mejor» se convierte en «cuanto más, peor». Este punto, por supuesto, varía según cada persona. Pero si examinamos la media de la población, como ha hecho en el Reino Unido el Estudio de un Millón de Mujeres, en el que participaron voluntarias sanas de entre cincuenta y sesenta y cuatro años, se observa que las mujeres que practicaban actividad física cada día tenían un riesgo de infarto o de ictus más alto que aquellas que la practicaban solo algunos días por semana. Y que las que hacían actividad física intensa tenían un riesgo algo más alto que las que hacían actividad moderada. Por lo tanto, por lo menos en esta franja de edad, lo más saludable parece ser una actividad física moderada entre tres y cinco veces por semana.

Este resultado va en la misma línea que las recomendaciones que hace para la población general la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus iniciales en inglés), que aconseja combinar una actividad física aeróbica con una de resistencia. Para la aeróbica, deja elegir entre una actividad moderada como caminar a paso rápido (que habría que hacer por lo menos treinta minutos al día y por lo menos cinco días por semana) o bien una actividad intensa como correr (que habría que hacer por lo menos tres días por semana y por lo menos durante veinticinco minutos en cada sesión). Para la actividad de resistencia, propone ejercicios de musculación por lo menos dos veces por semana, sin precisar durante cuánto tiempo.

En el caso de que quieran ejercitarse con máquinas de gimnasio, de las que hay una variedad asombrosa, busquen las que sean más adecuadas para el tipo de actividad que a ustedes les conviene. En caso de duda, pregunten y déjense asesorar. Para personas mayores, suele ser conveniente la bicicleta estática, que tiene la ventaja de que uno no se cae aunque tenga problemas de equilibrio y de que puede controlar el ritmo al que pedalea. Con la cinta para correr, por el contrario, uno debe ir al ritmo que le marca la máquina y en ocasiones se producen accidentes. Una última advertencia antes de calzarse las zapatillas y empezar a hacer deporte. Si hasta ahora han sido socios del Club de las Patatas de Sofá, no empiecen de golpe. Querer hacer demasiado los primeros días es la mejor estrategia para empezar con una lesión. No pretendan batir marcas desde el principio. Empiecen con esfuerzos de intensidad moderada, no excesivamente largos, y ya tendrán ocasión de fijarse retos exigentes más adelante.

Y si hace años que no han hecho ningún tipo de ejercicio estructurado, no está de más una consulta al médico de cabecera o a un especialista en medicina del deporte antes de empezar. Posiblemente les recomiende una prueba de esfuerzo para evaluar si su corazón está en condiciones de someterse a una actividad física intensa. Y lo más probable es que la prueba de esfuerzo salga bien, que es lo que ocurre en la mayoría de las ocasiones. Pero hay casos de personas que sufren un paro cardiaco practicando una actividad física vigorosa para la que no estaban preparadas. De modo que siempre es mejor hacerse un chequeo antes de empezar que lamentarse después de no haberlo hecho.

Cuánta actividad física hacer

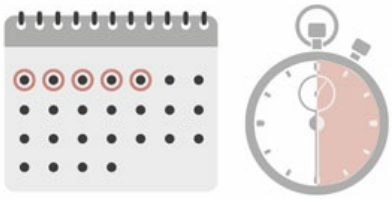
Se recomienda a toda la población adulta buscar una combinación de actividad física aeróbica y actividad de fuerza muscular, por lo menos con la frecuencia siguiente:

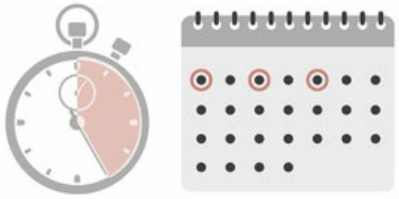
ACTIVIDAD AERÓBICA

Actividad moderada por lo menos 30 minutos, 5 días a la semana

O BIEN:

Actividad intensa por lo menos 25 minutos, 3 días a la semana





Ejemplos:

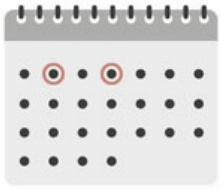
Caminar | Hacer ejercicios en el agua | Ir en bici en llano | Jugar al tenis (dobles)

Ejemplos:

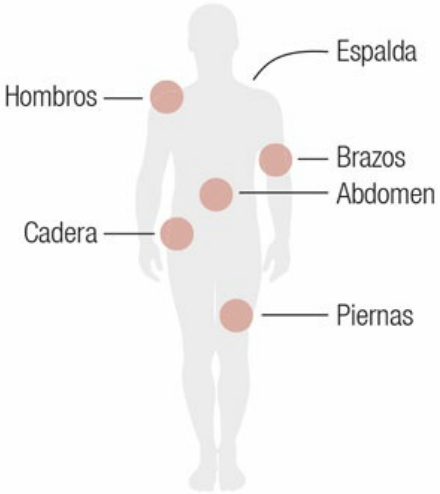
Correr | Nadar | Ir en bici rápido o en subida | Jugar al tenis (individual)

ACTIVIDAD DE FUERZA MUSCULAR

Actividad por lo menos 2 veces por semana



Ejercicios que ejerciten todos los grandes grupos musculares



Ejemplos:

Pesas | Abdominales y flexiones | Yoga

Fuente: Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de EE. UU.

14

CEREBROS EN FORMA

Los falsos mitos del declive cognitivo

No todo lo que cambia en nuestro cuerpo con la edad cambia a peor. Tenemos tan interiorizado que el envejecimiento es sinónimo de declive que no nos damos cuenta de que algunas aptitudes tienden a mejorar. Pueden hacer la prueba ustedes mismos. Pregunten a diez o a veinte personas cuál es su comida preferida y verán cuántas les dicen que es la que cocina su madre o su abuela. ¿Creen que es porque hace una o dos generaciones se aprendía a cocinar mejor? Por supuesto que no, esta es la época de *MasterChef*. Es porque la inteligencia en la cocina, al igual que otras habilidades cognitivas basadas en la experiencia, mejora con la edad.

Ya hace años que algunos psicólogos se dieron cuenta de que era un error ver la inteligencia como una facultad que alcanza su punto culminante en la juventud y después declina de manera lenta pero inexorable. Que era demasiado simple y el cerebro humano es más complejo. Lo resolvieron distinguiendo dos tipos de inteligencia.

Por un lado, dijeron, está la inteligencia fluida, que refleja la velocidad a la que el cerebro procesa información y que es máxima al principio de la etapa adulta. Por otro lado, está la inteligencia cristalizada, que se basa en la experiencia acumulada y que por lo tanto sigue desarrollándose a lo largo de toda la vida. Esta distinción explica por qué las abuelas saben cocinar tan bien o por qué Gauguin pintó sus mejores obras en su etapa de madurez.

Visto así, el cerebro experto funciona como un viejo ordenador que contiene una gran cantidad de información y la procesa lentamente. No es rápido pero es fiable. Por eso quienes mejores consejos pueden dar a menudo son personas mayores. Personas que saben más que nosotros y que tienen menos reflejos pero más sabiduría. La voz de la experiencia.

Esta metáfora del viejo ordenador es correcta a grandes rasgos, pero incompleta en el detalle. Sigue siendo demasiado simple. Porque tanto la inteligencia fluida como la cristalizada engloban distintos tipos de aptitudes. Y si examinamos cada aptitud por separado, como han hecho investigadores de la Universidad de Harvard y del Hospital General de Massachusetts (Estados Unidos), vemos que no todas evolucionan igual a lo largo de la vida.

En un estudio en el que han analizado datos de más de cincuenta mil personas, han observado que no es cierto que toda la inteligencia fluida sea máxima a los veintipocos años y que toda la inteligencia cristalizada aumente de manera progresiva. Lo que ocurre más bien es que a cada edad mejoramos en algunos aspectos y empeoramos en otros.

Por lo tanto, no hay una edad óptima para el rendimiento intelectual. Dependerá de qué aspecto concreto de la inteligencia valoremos.

En pruebas de búsqueda visual, por ejemplo, en que se debe encontrar un objeto o una cara en una imagen abigarrada, o bien hallar un producto en una tienda, o las llaves cuando no recordamos dónde las hemos dejado, los mejores resultados se obtienen al final de la adolescencia. Pero si nos piden que recordemos listas de números, como por ejemplo un número de teléfono que nos acaban de decir y que no tenemos dónde apuntar, nos saldrá mejor cinco años más tarde, entre los veinte y los veinticinco. Y si, en lugar de números, nos retan a memorizar una lista de palabras y a repetirla al revés, será entre los treinta y los treinta y cinco cuando mejor lo hagamos.

Todos estos son ejemplos de inteligencias fluidas, en que el cerebro debe procesar información a corto plazo sin necesidad de almacenarla como recuerdo, y como ven cada una madura a su propio ritmo.

Si, por el contrario, ponemos a prueba nuestra inteligencia cristalizada, por ejemplo en juegos de vocabulario en que hay que definir palabras, o bien en juegos de cultura general como el Trivial, es a partir de los cincuenta años cuando obtendremos los mejores resultados.

Pero el resultado más interesante del estudio de la Universidad de Harvard y el Hospital General de Massachusetts es seguramente el de una prueba en que hay que reconocer emociones en la mirada de otras personas. No es una prueba fácil. Se muestran en una pantalla de ordenador los ojos de varias personas y hay que decir qué expresan entre un menú que incluye opciones como «indecisión», «desconcierto», «sorpresa» o «escepticismo».

Esta habilidad resulta de gran utilidad para trabajar en equipo, para tratar con desconocidos, para entenderse con la pareja o con los hijos y en general para navegar por el mundo sin naufragar. Es una parte fundamental de la inteligencia emocional. ¿A qué edad dirían que alcanza su nivel máximo? Ni tan pronto como los componentes más fluidos de la inteligencia ni tan tarde como los componentes más cristalizados. La mejor etapa para interpretar las emociones ajenas nos llega, de media, entre los cuarenta y los sesenta años.

Todo esto demuestra que el cerebro, como cualquier otro órgano, cambia con la edad. Pero que este cambio no tiene por qué ser visto como una pérdida de facultades progresiva e irremediable. Más bien, a medida que pasan los años, algo se pierde y algo se gana.

Estos cambios en el funcionamiento del cerebro se reflejan, por supuesto, en su anatomía. Del mismo modo que los músculos pierden vigor con la edad o que la piel se vuelve más delgada, también el cerebro pierde masa y volumen. Alrededor de un 25 por ciento entre los treinta y los ochenta años, según un estudio que ha evaluado el cerebro de personas de distintas edades con resonancia magnética.

Gran parte de esta pérdida se concentra en los últimos años, en el mismo periodo en que se atrofian otros órganos. La pérdida no es uniforme en todo el cerebro. Es más acusada en la materia blanca, que está formada sobre todo por cables neuronales (o

axones) que conectan las diferentes regiones del cerebro, que en la materia gris, que está formada por el cuerpo central de las neuronas.

Incluso en la materia gris se ha observado una pérdida del 14 por ciento en el lóbulo frontal, que regula funciones tan importantes como la capacidad de planificar y de tomar decisiones, el comportamiento moral o el control voluntario del movimiento. También se ha registrado una pérdida del 13 por ciento en el hipocampo, que controla la memoria y la orientación espacial y que es una de las estructuras del cerebro más afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

Desde luego, nada de todo esto suena a buenas noticias. Si examinamos lo que ocurre a nivel microscópico, los resultados no son mucho más alentadores. Se degrada la mielina, que es la sustancia que recubre los cables de las neuronas de modo similar a los tubos de plástico que recubren los hilos eléctricos, de modo que la transmisión de impulsos nerviosos se vuelve menos eficiente. Las conexiones entre neuronas (o sinapsis) se vuelven menos densas. Y, dentro de las sinapsis, algunos importantes neurotransmisores (que son moléculas que transmiten información de una neurona a otra) se vuelven más escasos.

Es lo que ocurre, por ejemplo, con la dopamina, un neurotransmisor que actúa como un director de orquesta y que controla múltiples funciones, desde los movimientos del cuerpo hasta la motivación, pasando por la atención o el sueño. O con el glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio que utiliza el cerebro. O con la actividad de la serotonina, que regula el bienestar emocional.

Pero no se desanimen. Ningún órgano está más capacitado que el cerebro para adaptarse a los cambios. A diferencia de otros, el cerebro está en renovación permanente para percibir cómo cambia el mundo que le rodea, para aprender nuevas tareas, para seguir adquiriendo recuerdos y para generar ideas originales.

Se puede aprender un nuevo idioma o a tocar un instrumento musical a cualquier edad. Algunos miles de neuronas reorganizan sus conexiones e interiorizamos cómo hay que coordinar los movimientos para pasar de un do mayor a un re menor, o cómo se dice buenos días en alemán. Es lo que se llama plasticidad neuronal.

De acuerdo, cuesta más aprender alemán o a tocar la guitarra a los setenta y cinco años que a los quince, y si empezamos tarde difícilmente llegaremos a ser unos virtuosos. Pero la capacidad de aprendizaje no se extingue. Las funciones cognitivas del cerebro son como los latidos del corazón, se mantienen hasta la muerte.

Ningún órgano está más capacitado que el cerebro para adaptarse a los cambios. A diferencia de otros órganos, el cerebro está en renovación permanente para percibir cómo cambia el mundo que le rodea, para

Lo que ocurre es que, cuantos más datos hemos acumulado en el pasado, cuanta más inteligencia cristalizada hemos adquirido, más cuesta introducir datos nuevos en el sistema. Como el viejo ordenador, tenemos la memoria llena.

Se puede aprender un nuevo idioma o a tocar un instrumento musical a cualquier edad. Algunos miles de neuronas reorganizan sus conexiones e interiorizamos cómo hay que coordinar los movimientos para pasar de un do mayor a un re menor, o cómo se dice buenos días en alemán. Es lo que se llama plasticidad neuronal.

aprender nuevas tareas, para seguir adquiriendo recuerdos y para generar ideas originales.
—

Llegados a este punto, es natural preguntarse si hay algo que podamos hacer para mantener el cerebro en forma. Para hacer una ampliación de memoria, por así decirlo.

Algo equivalente a los ejercicios aeróbicos para el sistema cardiorrespiratorio que hemos explicado en el capítulo anterior, o los ejercicios de resistencia para los músculos, pero diseñado específicamente para el cerebro. La respuesta es que sí. Que hay dos tipos de actividades que han demostrado ser útiles para prevenir el deterioro cognitivo. Por un lado, actividades intelectuales. Por otro, actividades físicas.

Empecemos por las intelectuales. Puede que alguna vez hayan oído decir que hacer sudokus o crucigramas es bueno para mantener la agilidad mental. Ojalá fuera cierto. Desafortunadamente, no hay datos que lo avalen. No es que sea malo. Si les gusta hacer sudokus, no se priven.

Pero no está claro que hacer sudokus instruya al cerebro para nada, excepto para hacer más sudokus. Es diferente que aprender a tocar un instrumento musical, que requiere un esfuerzo de atención, concentración y coordinación, así como una intuición de la relación entre las notas, en definitiva una movilización general de la inteligencia, y mejora también otras aptitudes. De hecho, hay múltiples estudios que indican que estudiar música ayuda a mejorar la capacidad de atención, la inteligencia y el rendimiento académico en niños y adolescentes. Y unos pocos estudios sugieren que tocar un instrumento musical de adultos protege frente al deterioro cognitivo años más tarde.

También hablar distintos idiomas tiene un efecto protector para el cerebro. Las personas con alzhéimer que son bilingües suelen desarrollar los primeros síntomas de la enfermedad entre cuatro y cinco años más tarde que quienes solo hablan una lengua. Lo cual significa que hablar varios idiomas proporciona al cerebro una reserva cognitiva, un margen de seguridad, para seguir funcionando bien en condiciones adversas. Es como el coche que llega a un trayecto crítico con una buena reserva de combustible en el depósito. Cuanta más reserva lleve, más lejos llegará antes de que surjan los problemas.

¿Qué tienen, pues, la música o los idiomas que no tengan los sudokus y los crucigramas? Posiblemente que favorecen la plasticidad neuronal. Este es un campo de investigación incipiente en el que aún tenemos más preguntas que respuestas. Pero las actividades más beneficiosas parecen ser aquellas que requieren un esfuerzo de aprendizaje.

Cuando le exigimos al cerebro algo un poco más difícil de lo que sabe hacer con comodidad, cuando lo hacemos salir de su zona de confort, se adapta reorganizando parte de sus neuronas para que la vez siguiente le resulte más fácil. Por el contrario, cuando le ofrecemos una actividad más contemplativa, aunque también sea una actividad intelectual, como mirar una película o resolver un pasatiempo, no tiene necesidad de adaptarse. Si se paran a pensarlo, no es sorprendente. Es lo mismo que ocurre cuando ejercitamos los músculos o el sistema cardiorrespiratorio. Solo mejoramos el rendimiento cuando nos exigimos un poco más de lo que nos resulta confortable.

Desafortunadamente, aún se sabe poco de qué actividades intelectuales concretas son más útiles para prevenir el deterioro cognitivo. Para el cerebro, ¿es bueno cocinar? ¿Leer o escribir? ¿Escuchar a Mozart? ¿Hacer cálculo mental? ¿Leer periódicos y seguir la actualidad? ¿Viajar? La verdad es que nadie lo sabe con precisión. Lo máximo que podemos hacer por ahora es proponerles una hipótesis: probablemente cualquiera de

estas actividades puede prevenir el deterioro cognitivo, pero dependerá de la actitud con que la hagan. Si cocinan de manera creativa les ayudará más que si se limitan a copiar una receta de toda la vida. Si hacen el cálculo mental de manera que les cueste un poco, también les será más útil que si les resulta fácil. Si cuando viajan encuentran su camino con mapas, conservarán más su capacidad de orientación que si se dejan guiar siempre por el GPS.

Se ha investigado con más detalle la relación entre actividad física y rendimiento cognitivo. Aquí sí que los datos son inequívocos. A cualquier edad, desde niños hasta ancianos, la práctica de actividad física mejora el funcionamiento del cerebro. En la escuela, los niños físicamente activos obtienen mejores resultados de media que los sedentarios en test de percepción, de memoria, de inteligencia, de habilidad verbal y de habilidad matemática. En personas adultas, una buena salud cardiorrespiratoria se ha asociado a un mejor rendimiento intelectual. En personas mayores, las capacidades cognitivas mejoran, o por lo menos se mantienen, con la actividad física.

En personas adultas, una buena salud cardiorrespiratoria se ha asociado a un mejor rendimiento intelectual. En personas mayores, las capacidades cognitivas mejoran, o por lo menos se mantienen, con la actividad física.

Gran parte de este efecto se explica porque la falta de actividad física aeróbica se asocia a un peor riego sanguíneo en el cerebro. Y un cerebro bien oxigenado y bien alimentado funcionará mejor que uno que se encuentre en situación de asfixia, del mismo modo que cualquier otro órgano funciona peor cuando se encuentra privado de sangre.

A falta de actividad física, los vasos sanguíneos del cerebro tienden a degradarse, lo que, de manera lenta pero irreversible, provoca daños extensos en el cerebro. Se ha observado en este sentido que, cuanto mejor es la salud cardiovascular de una persona, menor es su deterioro cognitivo con la edad. Y, por el contrario, que la idea que teníamos de que el alzhéimer y las enfermedades cardiovasculares son independientes es errónea. Hoy sabemos que una mala circulación sanguínea en el cerebro exacerba el alzhéimer.

Pero también las actividades físicas de resistencia, las que ejercitan los músculos más que el sistema cardiorrespiratorio, han demostrado ser beneficiosas para el cerebro. Si les parece inverosímil, recuerden que los músculos actúan como órganos endocrinos que segregan sustancias con efectos en todo el organismo.

Un instructivo estudio del King's College de Londres tal vez les acabe de convencer.

Participaron en él trescientas veinticuatro parejas de personas gemelas que tenían una media de cincuenta y cinco años al inicio del estudio. Les hicieron una prueba de fuerza muscular y un test neuropsicológico, de modo que, para cada pareja, se pudo evaluar quién estaba más fuerte y cuáles eran sus capacidades cognitivas. ¿Qué dirían que se vio diez años más tarde? Pues que las personas con más fuerza muscular eran las que menos habían decaído en rendimiento intelectual. Tenían lo que podría llamarse, sin exagerar, fuerza mental. Y se vio además, con una técnica de neuroimagen, que el cerebro se había modificado más y había perdido más volumen cuanto más débil era la musculatura de una persona.

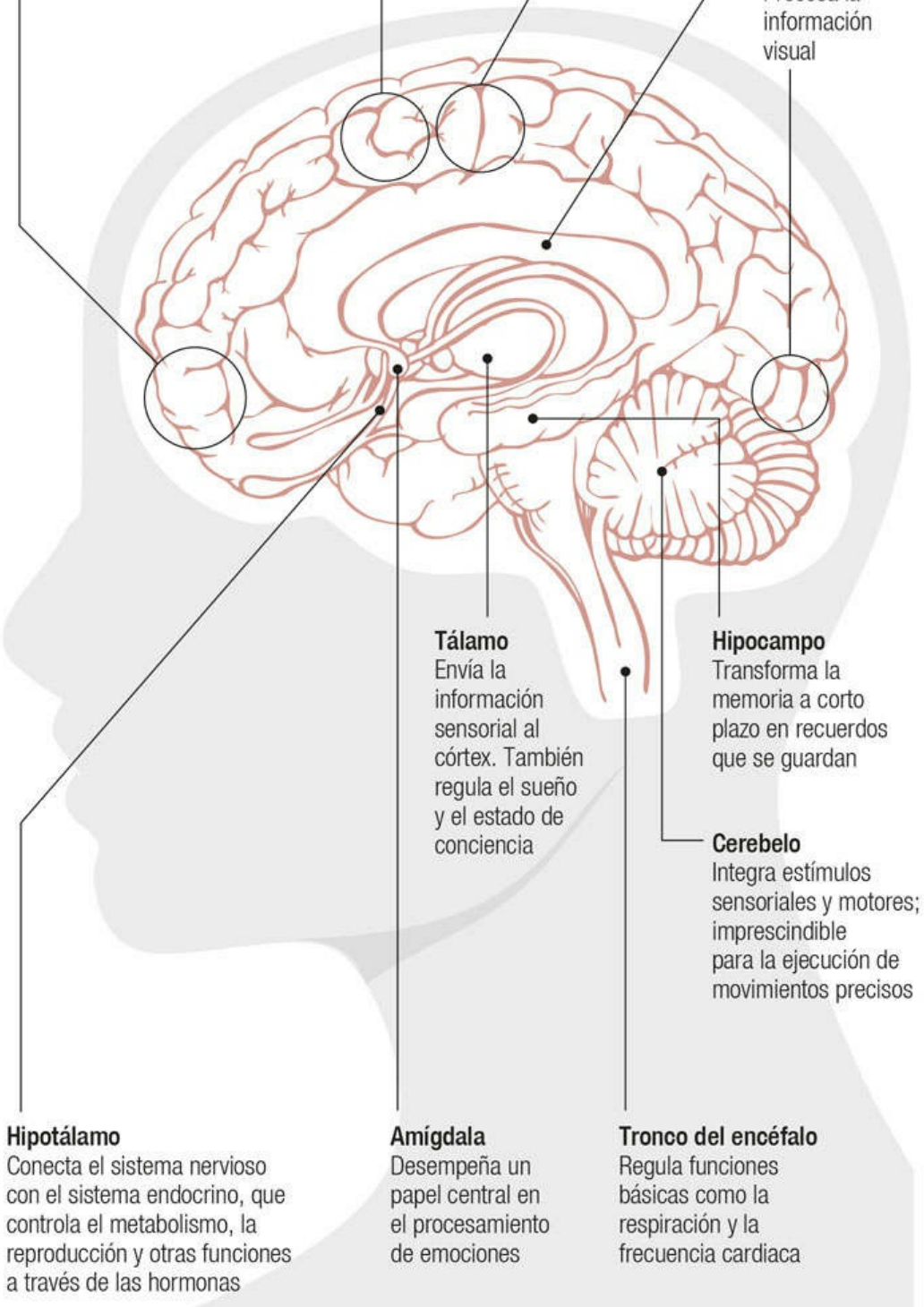
Lo cual no significa que tengamos que dedicarnos al culturismo. Apliquen el sentido común. Hay un nivel de desarrollo muscular a partir del que no obtendremos beneficios adicionales y un exceso de musculatura puede resultar tan perjudicial como un déficit, si no más. Lo que el estudio del King's College indica es que una cierta actividad muscular es necesaria para el buen funcionamiento del organismo y que conviene no desatenderla.

Incluso las actividades físicas de coordinación, en que predomina el componente propioceptivo y se mejora el control de los movimientos del cuerpo, son beneficiosas para el buen funcionamiento del cerebro. Se ha observado, por ejemplo, que aprender una nueva actividad motora induce la formación de un tipo especializado de células en el cerebro. Estas células se encargan de la producción de mielina, la sustancia que recubre los cables de las neuronas y que se degrada con la edad. Por lo tanto, los ejercicios que obligan a mantener una buena coordinación de movimientos podrían ser útiles para limitar la pérdida de mielina y mantener una buena actividad neuronal.

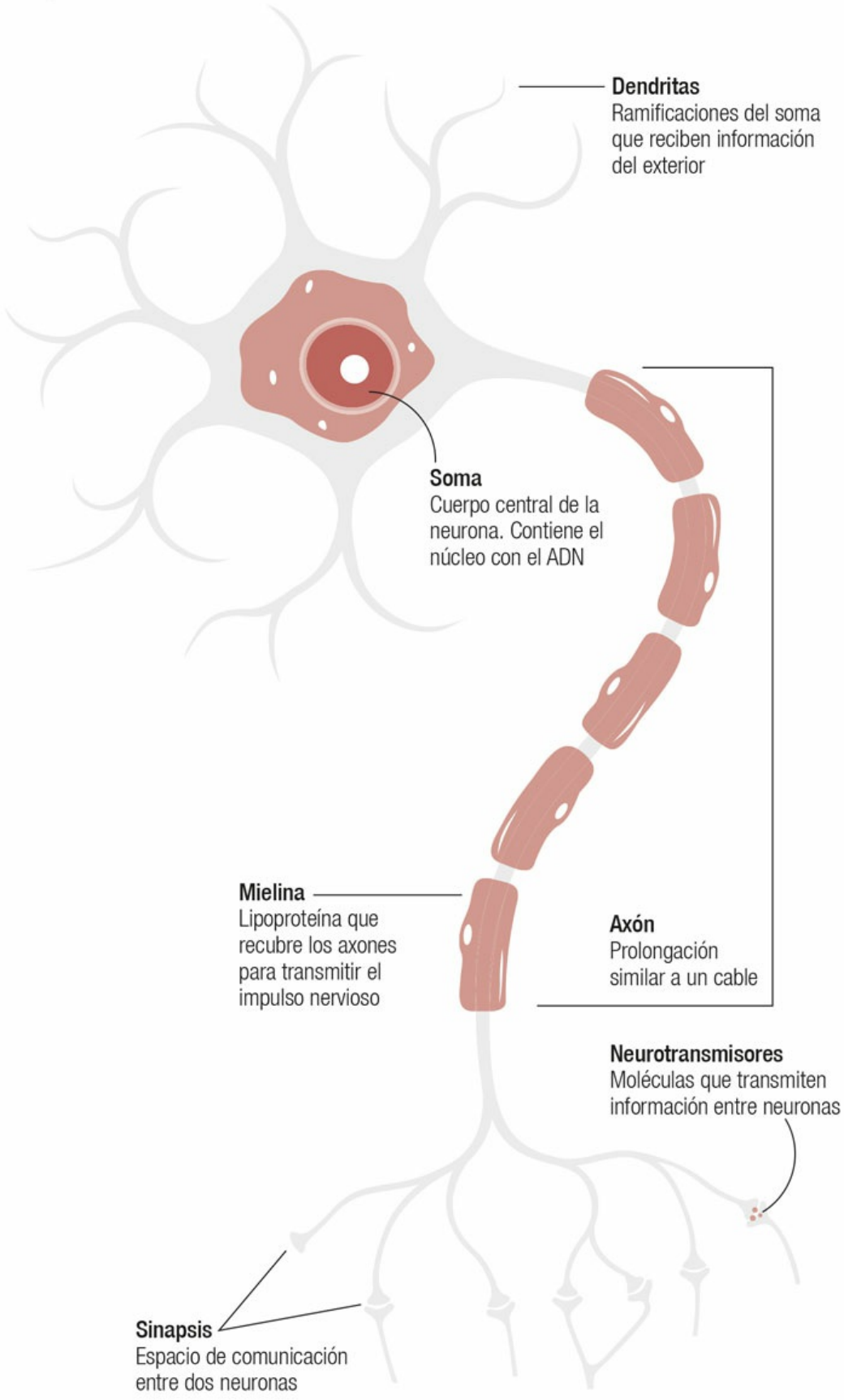
En conjunto, todos estos estudios apuntan en una misma dirección. Indican que todos los tipos de actividad física son beneficiosos, y que lo son para las distintas estructuras y funciones del sistema nervioso. Son beneficiosos para el riego sanguíneo, para las conexiones entre neuronas, para limitar la pérdida de volumen del cerebro, para el hipocampo, que es una región clave en la memoria y la orientación espacial, para el córtex prefrontal, que es clave para planificar y tomar decisiones... En fin, para casi todo lo que hace el cerebro.

De modo que no se rindan. Las facultades cognitivas cambian con la edad, es inevitable. Algunas habilidades las perdemos. A cambio, adquirimos otras nuevas. Podemos vivir este proceso como un declive o podemos vivirlo como una adaptación. En gran parte depende de nosotros, porque es mucho lo que podemos hacer para mantener el cerebro en forma. Y no es que el paso de los años no tenga ninguna importancia. Por supuesto que la tiene. Pero la edad no es la única variable de la que depende el estado cognitivo de las personas sanas. Hay otra variable igualmente importante. Es la actitud.

Anatomía funcional del cerebro...



... y de una neurona



15

NO PERDER LA SONRISA

No hay bienestar físico sin bienestar emocional

¿Recuerdan a Jeanne Calment, la mujer que vivió hasta los ciento veintidós años que les presentamos en el capítulo de los centenarios? Recordarán tal vez que le gustaba contar en broma que se llamaba Calment por la calma que tenía. Exageraba, claro. La calma no era el motivo de su nombre. Pero posiblemente sí que lo fue de su longevidad.

No les sorprenderá si les decimos que la ansiedad y el estrés, que son lo contrario de la calma y la serenidad, aceleran el envejecimiento y acortan la vida. Es algo que todos hemos podido observar si nos fijamos en las personas de nuestro entorno, y que a lo mejor nos ha ocurrido a nosotros mismos.

Es el caso, por ejemplo, de quienes parecen envejecer varios años en unas pocas semanas cuando tienen un problema personal o familiar grave. Y cuando los volvemos a encontrar, pasado cierto tiempo, los vemos más castigados, tal vez con más canas o con más arrugas, y con la mirada más cargada de experiencias.

Es el caso también de quienes cuidan de familiares enfermos, ya sea de padres con demencia o de hijos con alguna enfermedad grave, y que soportan una carga adicional de estrés por el exceso de trabajo, por la falta de tiempo para sí mismos y por el coste emocional de ver sufrir a personas queridas.

Los cambios en la piel y en la mirada que sufren estas personas sometidas a niveles elevados de estrés no son anecdóticos ni superficiales. Son el reflejo de daños profundos, algunos de ellos irreversibles, que se producen en la intimidad de las células. La apariencia física de una persona se corresponde con bastante precisión con su edad biológica, como demostró la investigación de la Universidad Duke de Carolina del Norte (Estados Unidos) que les explicamos en el capítulo 1. Por lo tanto, esta apariencia de envejecimiento acelerado que causa el estrés se corresponde en realidad con un rápido envejecimiento biológico.

Conviene aclarar, antes de proponer antídotos y soluciones, que no todo lo que hay en el estrés es perjudicial. Las reacciones de estrés son, en origen, un mecanismo básico de supervivencia de los animales que activa el organismo para luchar o para huir. El estrés es lo que permite reaccionar ante amenazas. Permite a las jirafas escapar de los leones y a las personas salvarse de una víbora o un camión.

Precisamente porque activa el organismo, un cierto nivel de estrés es saludable, conveniente y hasta agradable. Hay estrés en una montaña rusa, en una final de fútbol,

en la preparación de un viaje o en el servicio de urgencias de un hospital. El problema viene cuando estos niveles de estrés moderados y funcionales se disparan y lo que en un principio era una reacción beneficiosa se convierte en perjudicial.

Conviene aclarar también que hay distintos tipos de estrés perjudicial que afectan de manera distinta a la salud. Tenemos, en un extremo, los episodios de estrés agudo, explosivo, en que las glándulas suprarrenales, que se encuentran sobre los riñones, liberan una bomba de cortisol y adrenalina y en que perdemos completamente el control de la situación. Es lo que ocurre, por ejemplo, en un ataque de ira o en un acceso de pánico. Para una persona sana, estas reacciones son inocuas para su salud, aunque desde luego pueden resultar desagradables para ella y para quienes están a su alrededor. Sin embargo, para una persona con una mala salud cardiovascular, los episodios de estrés agudo son situaciones de alto riesgo, ya que la adrenalina puede provocar taquicardias, arritmias y aumentos bruscos de tensión arterial, lo que puede desencadenar un paro cardiaco o un ictus.

Un cierto nivel de estrés es saludable, conveniente y hasta agradable porque activa el organismo. Hay estrés en una montaña rusa, en una final de fútbol, en la preparación de un viaje o en el servicio de urgencias de un hospital. El problema viene cuando estos niveles de estrés se

disparan y lo que era una reacción beneficiosa se convierte en perjudicial.

En el otro extremo, tenemos un tipo de estrés menos visible, pero más insidioso y más dañino a largo plazo. Es un estrés crónico, con el que podemos aprender a convivir, al que nos adaptamos y que acabamos aceptando como normal, pero que va minando poco a poco nuestra calidad de vida y nuestro bienestar emocional. Este es el tipo de estrés que sufren los cuidadores de personas enfermas.

La investigadora Elizabeth Blackburn, que recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de los telómeros, ha estudiado los efectos de este tipo de estrés persistente sobre la longevidad. Los telómeros, recordémoslo una vez más para seguir el razonamiento, son las secuencias de ADN que protegen los extremos de los cromosomas y que van acortándose con la edad.

Blackburn, junto a otros investigadores, comparó la longitud de los telómeros entre dos grupos de mujeres. Todas ellas tenían hijos, eran relativamente jóvenes y estaban sanas. Tenían una media de edad de treinta y ocho años. La diferencia principal entre los dos grupos era que, en uno, las madres eran responsables de cuidar de un hijo con una enfermedad crónica y, en el otro, sus hijos estaban sanos. A todas ellas les preguntaron cuántos años llevaban cuidando de sus hijos y les hicieron una encuesta para evaluar su percepción subjetiva del estrés.

Los resultados muestran que, cuantos más años se ha estado cuidando de un hijo enfermo, es decir, cuantos más años de estrés acumulado se llevan a cuestas, más cortos son los telómeros. Además, menor es la cantidad de telomerasa, que es la enzima encargada de conservar los telómeros. Y más actividad oxidativa se detecta en las células, que es otro proceso perjudicial.

Al analizar los resultados de las encuestas, se confirmó la influencia del estrés. Cuanto más agobiadas decían sentirse las madres, tanto las que tenían hijos enfermos como las que tenían hijos sanos, más cortos tenían los telómeros. Por lo tanto, presumiblemente, más habían envejecido.

Se comprobó si esto podía ser resultado del tabaquismo. Tal vez las mujeres que experimentaban más estrés fumaban más y era esto lo que les acortaba los telómeros. Pero, una vez hechas las comprobaciones, los investigadores lo descartaron. No era el tabaco.

Se comprobó si podía estar relacionado con la dieta. Tal vez las mujeres más estresadas comían peor. Pero tampoco era la dieta.

Se comprobó incluso si podía estar relacionado con el uso de anticonceptivos orales.

Al final quedó una única variable que explicaba el acortamiento de los telómeros y el envejecimiento prematuro: era el estrés.

Y su efecto era mayúsculo. Los investigadores compararon el 25 por ciento de las mujeres más estresadas con el 25 por ciento de las menos estresadas. Y observaron que el estrés de cuidar a un hijo enfermo provocaba un envejecimiento prematuro, estimado a partir de la longitud de los telómeros, de diez años de media.

Pero esto no es todo. Los telómeros son una de las dianas del estrés que afectan a la longevidad, pero no la única. Hay otra diana incluso más importante. Se trata del sistema inmunitario y, más concretamente, de cómo regula las reacciones de inflamación.

La inflamación es en origen un mecanismo de defensa. Ante una agresión o un daño fortuito, sea un virus, la picadura de un escorpión o un traumatismo, el sistema inmunitario moviliza un ejército de células para repeler al enemigo y protegernos. Estas células son las responsables del enrojecimiento, de la hinchazón y del aumento de temperatura que sentimos en la zona afectada. Incluso de la fiebre en casos de infección como una gripe. También son en gran parte responsables del malestar y del dolor que experimentamos. Una reacción inflamatoria desproporcionada, aunque inicialmente tenga el objetivo de ayudarnos, acaba teniendo el efecto contrario. Y una actividad inflamatoria más moderada pero persistente acaba convirtiéndose también en una situación perjudicial que, lejos de protegernos, nos va dañando a fuego lento y acelera el envejecimiento.

En inglés se ha acuñado incluso el término *inflammaging*, que une *inflammation* (inflamación) y *aging* (envejecimiento). No tiene buena traducción en español. Viene a ser algo así como «inflamejecimiento». La palabra queda ridícula, pero el concepto se entiende. Resume lo importante que es el papel de la inflamación en el envejecimiento prematuro.

Lo que ocurre en situaciones de estrés crónico es que se acompañan de un estado de inflamación crónica. Este fenómeno del estrés crónico se ha observado en personas que se sienten solas, que se han quedado sin empleo, que viven en situaciones de pobreza, que han enviudado, a las que se ha diagnosticado un cáncer... Se ha observado en múltiples situaciones y en múltiples estudios.

Y se ha descubierto por qué ocurre. El estrés crónico provoca una cascada de reacciones bioquímicas que acaban teniendo un impacto en las células madre de la sangre ubicadas en la médula ósea. La producción de sangre, por lo tanto, se ve afectada. No mucho, afortunadamente. La médula ósea, que no puede detenerse igual que no podemos dejar de respirar, sigue produciendo millones de glóbulos rojos y de glóbulos blancos cada segundo. Pero hay un tipo concreto de células cuya producción aumenta en situaciones de estrés crónico. Son los monocitos, precisamente las células que provocan inflamación.

Por lo tanto, la secuencia de causas y efectos, muy resumida, es la siguiente: el estrés crónico hace aumentar la producción de monocitos; los monocitos provocan inflamación y la inflamación puede causar envejecimiento prematuro.

De modo que, si queremos ir a la raíz del problema, para prevenir el envejecimiento prematuro tenemos que combatir el estrés crónico. Para quien sufre estrés, puede

parecer una misión imposible. «Ya me gustaría, doctor —dicen—, pero con la vida que llevo no veo cómo podría hacerlo.» Es comprensible, con la vida que llevan, pero no desesperen. Recuerden la U de la felicidad que les explicamos en el capítulo 10. Casi todo el mundo, con la edad, aprende a vivir con menos estrés. Y en cualquier caso hay dos estrategias que han demostrado ser eficaces para mitigar el estrés crónico y que les pueden ser útiles.

El estrés, si se paran a pensarlo, consiste en una pérdida de control sobre uno mismo. Ocurre en el estrés agudo, como en los ejemplos del ataque de ira o el ataque de pánico. Pero ocurre también en el estrés crónico, donde cada día pasamos por situaciones en que no elegimos lo que hacemos, sino que nos sentimos dominados por las circunstancias. De lo que se trata, para combatir el estrés, es de no dejarse dominar por el entorno, de recuperar el control. Lo cual, desde luego, es más fácil de decir que de hacer.

Una estrategia para conseguirlo es la actividad física. Parece un remedio para todo, pero está comprobado que funciona. Son muchos los estudios que han observado, en personas de todas las edades, que la actividad física se asocia a un mayor bienestar emocional. La relación causal va en ambos sentidos. Las personas tienden a ser más activas cuando se sienten bien. Pero también se sienten mejor cuando son más activas. Se ha demostrado en un tipo de estudios llamados de intervención, en los que se propone a un grupo de voluntarios que realicen una actividad concreta y se compara con otro grupo de voluntarios que no la realizan. Los resultados muestran que la práctica habitual de actividad física, desde el yoga y el taichí hasta la marcha nórdica o la natación, mejora el bienestar emocional.

De lo que se deduce que la actividad física es también actividad psicológica. Es algo en lo que no solemos reparar, pero, para hacer ejercicio con regularidad, en primer lugar debemos encontrar el tiempo y organizarnos para hacerlo. Por lo tanto, debemos recuperar un cierto control sobre nuestro horario. Decidir que de dos a tres de la tarde, por ejemplo, no aceptaremos una reunión de trabajo sino que iremos al gimnasio o a la piscina. Lo cual es un buen principio para limitar el estrés.

Y, por otro lado, la actividad física proporciona una sensación de confianza en uno mismo, de ser capaz de superar retos o simplemente dificultades, que resulta extremadamente útil para afrontar los pequeños problemas cotidianos que todos tenemos. Cuando uno ha subido en bicicleta al Alpe d'Huez o a pie al Aneto, o se ha propuesto correr diez kilómetros en menos de cuarenta y cinco minutos y lo ha conseguido, da igual el objetivo que cada uno se fije, sea cual sea el obstáculo que ha superado, esto le ayuda a relativizar las dificultades el lunes cuando vuelve al trabajo y a no dejarse arrastrar por la marea de las presiones y el estrés.

En el caso concreto del yoga, proporciona un beneficio adicional que va más allá del aspecto estrictamente físico. Al poner el énfasis en la respiración y la meditación, además de trabajar técnicas posturales que proporcionan una sensación de control del propio cuerpo, ayuda a controlar el estrés y favorece el equilibrio emocional, hasta el punto de que hoy día en algunos hospitales se aconseja a personas que han sufrido un infarto que hagan yoga.

Les hemos dicho que había dos estrategias eficaces para mitigar el estrés crónico y que la primera es la actividad física. La segunda es la actividad social. Si recuerdan el capítulo de las zonas azules, las que tienen las esperanzas de vida más altas del mundo, un punto en común en todas ellas es la importancia que se da a las relaciones sociales. En la isla griega de Icaria y en la región de Barbagia en el centro de Cerdeña, la familia y la comunidad son valores fundamentales. Los adventistas del séptimo día de Loma Linda, en California, mantienen vínculos estrechos entre ellos y dedican los sábados a actividades de su iglesia. En la isla japonesa de Okinawa, les comentamos el caso de la mujer de ciento tres años que cada día pasaba horas hablando y tomando té con dos amigas de su infancia.

En estas coincidencias no hay casualidad. Lo que hay es causalidad, con la U más adelantada. Es fácil comprender por qué. Los seres humanos somos animales sociales, tenemos necesidad de comunicarnos. Igual que la orca criada en cautividad, apartada de otras orcas, es infeliz y desarrolla trastornos de conducta, una persona aislada entra en declive. Es una necesidad biológica muy básica, común entre los mamíferos sociales.

Los detalles varían según cada persona. Hay quien se siente a gusto en grandes reuniones y quien se siente mejor en grupos reducidos. Quien tiene facilidad para abrirse a los demás y quien es introvertido. Quien sabe establecer una buena relación con un perro o con un caballo. Quien se retira a una ermita recóndita para comunicarse con Dios o con la naturaleza. O quien mira el cielo por las noches anhelando señales de extraterrestres. Los detalles varían, pero el principio básico es el mismo. Todos tenemos necesidad de relación.

Cuando se analizan los efectos de una vida social activa en el bienestar emocional, como han hecho investigadores de la Universidad Washington de Missouri (Estados Unidos) en personas mayores de sesenta años, los beneficios son claros. Concretamente, han estudiado si las personas que contribuyen a la comunidad con algún tipo de trabajo voluntario, por ejemplo en una parroquia o en una oenegé, se sienten mejor que las que no lo hacen. Y han observado que, tanto en hombres como en mujeres, una media de dos horas semanales de trabajo voluntario se acompaña de un bienestar emocional significativamente más alto.

Tanto en hombres como en mujeres, una media de dos horas semanales de trabajo voluntario se acompaña de un bienestar emocional significativamente más alto.

—

Un estudio anterior de la Universidad de Michigan (Estados Unidos) había detectado que, entre las personas mayores que hacen algún tipo de trabajo voluntario, la tasa de mortalidad es similar a la de las que hacen actividad física y más baja que en el resto de la población. Lo cual

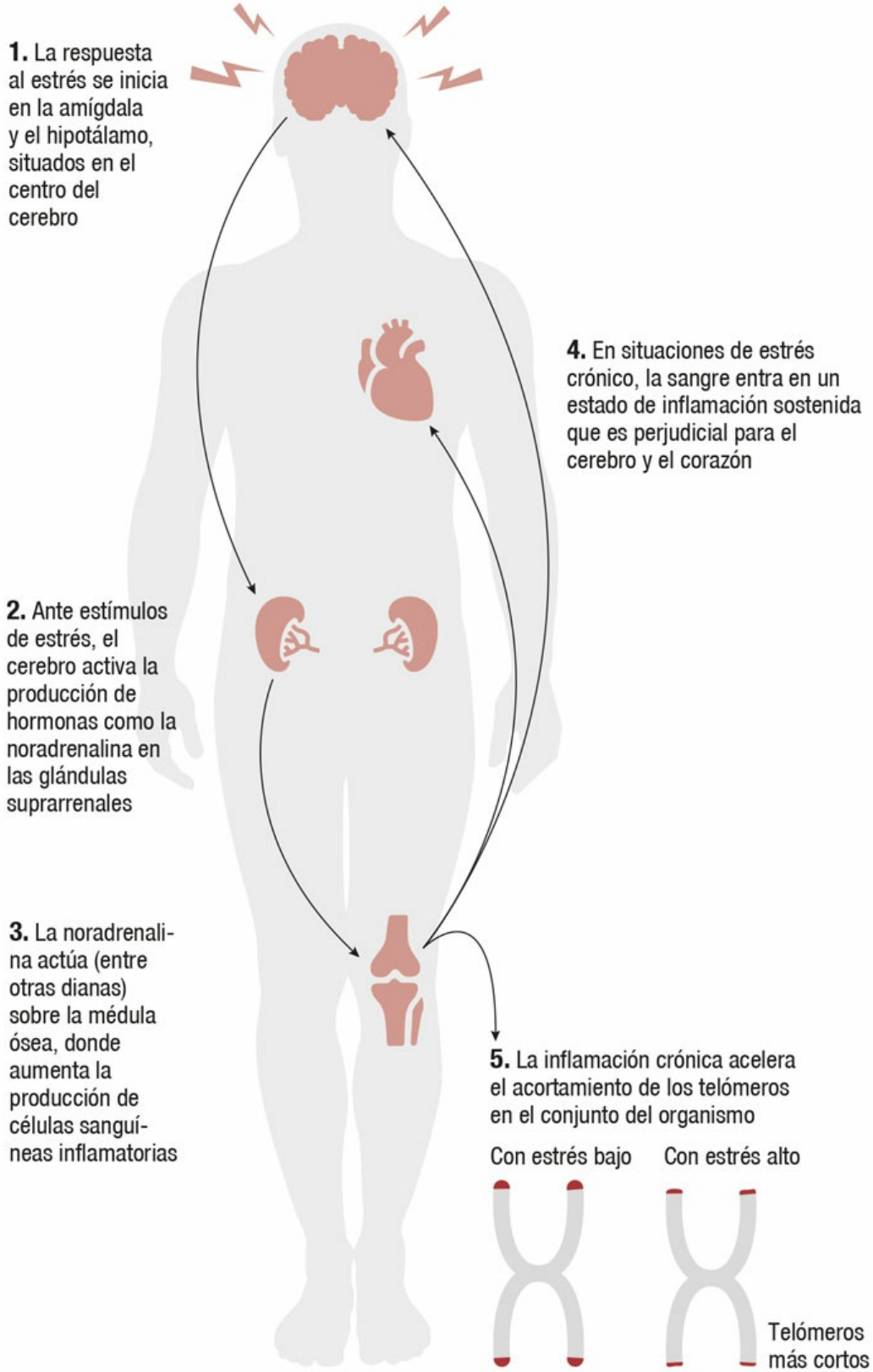
planteaba la duda de cuál era la causa y cuál era el efecto. ¿Hacen trabajo voluntario porque se encuentran bien o se encuentran bien porque hacen trabajo voluntario?

Si quieren mantener una buena salud emocional, hagan lo que puedan por ayudar a los demás y procuren mantener una vida social, si no intensa, por lo menos activa.

Pero otros estudios que han seguido a un mismo grupo de personas durante periodos de hasta ocho años han aclarado la duda. Aunque la situación inicial de dos personas sea la misma, al cabo de los años aquella que ayuda a los demás con algún trabajo voluntario suele sentirse mejor, especialmente si la contribución que hace le parece valiosa y percibe que los demás la aprecian.

De modo que, si quieren mantener una buena salud emocional, y no solo vivir cuantos más años mejor, sino además disfrutarlos, no se aíslen. Hagan lo que puedan por ayudar a los demás y procuren mantener una vida social, si no intensa, por lo menos activa. No siempre es fácil, lo sabemos. Cuando una persona tiene la autoestima baja y no se siente apreciada, o cuando tiene miedo de molestar, o cuando piensa que lleva tantos años alejándose del mundo que ya no tiene con quién relacionarse, a veces prefiere quedarse encerrada en casa. Pero incluso en estos casos vale la pena intentarlo. Siempre habrá algún lugar en el que podrán ayudar y serán bienvenidas.

El estrés perjudica la salud a largo plazo



Fuente: Nature Medicine / PNAS

16

EL SEXO NO TIENE EDAD

Cómo mantener una vida sexual activa pese a los prejuicios y los cambios fisiológicos

Con el sexo pasa como con el cerebro. Estamos tan acostumbrados a los prejuicios de la edad, tenemos tan interiorizada la idea del declive y de la pérdida de facultades, que acabamos aceptando como normal que la actividad sexual se acerque a la extinción con cada nuevo cumpleaños, igual que aceptábamos como normal que la actividad intelectual vaya a menos. Aceptamos como normales cosas que no lo son. No son más que prejuicios.

Algunos de ustedes puede que se sientan escépticos. ¿Qué dicen estos tipos ahora?, estarán pensando. ¿Cómo se puede decir que no hay un declive de la actividad sexual? Me hubieran visto a mí con veinticinco años, ¡aquello sí que era actividad! Tienen su parte de razón, por supuesto. No se tiene la misma actividad sexual a los veinticinco años que a los setenta y cinco. Pero tampoco se juega igual al tenis y, sin embargo, nos parece normal y nos parece bien que una persona de setenta y cinco años siga jugando al tenis, ¿no es cierto? Uno adapta su manera de jugar a las circunstancias de cada momento y sigue sumando puntos, sets, partidos. Entonces, ¿por qué parece menos normal que una persona de setenta y cinco años mantenga una vida sexual activa? Tal vez porque a veces, más que Homo sapiens, somos Homo prejuicio.

Si se mantiene una salud aceptable, el interés y la capacidad sexual no tienen por qué desaparecer con la edad.

El mejor antídoto contra los prejuicios, ya se sabe, son los datos. Es revelador que haya pocos datos sobre la sexualidad de las personas mayores. Se estudian con todo detalle la dieta, la actividad física, la tensión arterial, el colesterol, las facultades cognitivas... ¿Pero el sexo? En mayores no se pregunta. Es como si no existiera. Y sí que existe. Y es un componente importante del bienestar. Sobre todo para los hombres, pero también para muchas mujeres. Esto es lo que dicen los datos. Hay pocos, pero los pocos que hay transmiten un mensaje claro: si se mantiene una salud aceptable, el interés y la capacidad sexual no tienen por qué desaparecer con la edad.

Fueron los pioneros de la sexología, Alfred

Kinsey en la Universidad de Indiana y William Masters y Virginia Johnson en la Universidad Washington en Missouri, en Estados Unidos, los primeros que estudiaron la sexualidad en personas mayores. También fueron ellos los que demostraron con datos que la homosexualidad no es una enfermedad; que el sexo oral es una práctica común; que algunas mujeres pueden tener varios orgasmos consecutivos, mientras que los hombres tienen un periodo refractario entre orgasmos; o que la masturbación no causa acné, pérdida de facultades intelectuales ni ningún otro trastorno. Visto ahora, resulta asombroso que hace solo sesenta años todo esto no se supiera. Nada mejor que la ciencia para desmontar prejuicios y discriminaciones.

Los estudios de Kinsey y de Masters y Johnson, sin embargo, no fueron suficientes para acabar con el tabú de la sexualidad de los mayores. Aunque demostraron que no hay ninguna edad a la que el interés sexual y la capacidad de experimentar placer desaparezcan, hoy día sigue habiendo una epidemia de desconocimiento y opacidad sobre esta cuestión.

Masters y Johnson observaron que con los años se producen cambios en la respuesta sexual de hombres y mujeres. Los hombres tardan más en sentirse sexualmente excitados, pueden necesitar estimulación manual para conseguir una erección y, cuando la consiguen, es menos vigorosa que en la juventud y la eyaculación no es tan potente. Las mujeres también tardan más en alcanzar un estado de excitación, experimentan cambios en la anatomía de la vagina, que se vuelve más corta y estrecha, y el volumen de lubricación vaginal se reduce. Estos cambios son perfectamente normales y no impiden disfrutar de una vida sexual satisfactoria.

De hecho, en encuestas sobre satisfacción sexual, muchas mujeres se declaran más satisfechas después de los cincuenta años que antes, en parte porque dejan de preocuparse por la posibilidad de un embarazo no deseado y en parte porque la experiencia les da un mayor control de su sexualidad. En la Encuesta Nacional de Salud y Conducta Sexual realizada en Estados Unidos en 2010 se observó una llamativa tendencia opuesta entre hombres y mujeres. Mientras en los hombres la probabilidad de orgasmo en una relación sexual se reduce de manera lenta pero progresiva desde los dieciocho a los cincuenta y nueve años, en las mujeres ocurre lo contrario: la probabilidad de orgasmo va aumentando en estas mismas edades.

Pero lo más interesante de las encuestas, para quienes se interesan por la ciencia de la larga vida y por llegar a edades avanzadas en plena forma física y mental, es lo que aflora a partir de los sesenta años.

En España, en una encuesta realizada en 2015, un 34 por ciento de las personas mayores de sesenta y cinco años (es decir, una de cada tres personas) dijo haber tenido relaciones sexuales en pareja en el último mes. De ellas, la mitad las había tenido en la última semana. En Estados Unidos, según datos de 2010, alrededor de un 25 por ciento de los hombres y mujeres (una de cada cuatro personas) seguían estando sexualmente activos después de cumplir ochenta años.

Algunos de los datos más detallados proceden de un estudio realizado por médicos del hospital Karolinska de Estocolmo en hombres de cincuenta a ochenta años

representativos de la población de Suecia. El estudio se limitó a hombres porque se enmarcaba en un proyecto más amplio sobre los efectos del cáncer de próstata en la calidad de vida posterior de los pacientes.

Los resultados muestran que el 84 por ciento de los hombres experimentan deseo sexual por lo menos tres veces al mes en la sexta década de la vida (entre los cincuenta y cincuenta y nueve años). El porcentaje cae al 49 por ciento en la séptima década y al 26 por ciento en la octava. Se observó la misma tendencia a la baja para la capacidad de erección, la frecuencia de orgasmos (tanto en relaciones en pareja como por masturbación) y los coitos. Declararon tener relaciones sexuales en pareja por lo menos una vez al mes un 83 por ciento de los hombres de cincuenta a cincuenta y nueve años; un 48 por ciento entre los sesenta y los sesenta y nueve; y un 34 por ciento entre los setenta y los setenta y nueve años.

Pero el estudio no se limitó a registrar la frecuencia de la actividad sexual a distintas edades. Su gran mérito es que se interesó por cómo vivían psicológicamente los hombres el declive de la función sexual. La conclusión se resume en una palabra: mal.

Cuando se les preguntó si eran importantes para ellos el deseo sexual, la capacidad de erección o el placer del orgasmo, siete de cada diez seguían considerándolos relevantes para su calidad de vida pasados los setenta años.

Tomemos el ejemplo del orgasmo. Entre los cincuenta y los cincuenta y nueve años, es importante para el 96 por ciento de los hombres y un 95 por ciento lo experimenta por lo menos una vez al mes; en esta franja de edad no hay problema. Diez años más tarde, sigue siendo importante para el 89 por ciento, pero ya solo lo experimenta el 75 por ciento; aquí empieza a haber una discrepancia entre lo que se quiere y lo que se tiene. Y en mayores de setenta, la distancia se amplía: es importante para el 73 por ciento y lo experimenta un 46 por ciento. Las mismas tendencias, con una discrepancia creciente entre voluntad y realidad, se han observado para las otras variables analizadas, como la capacidad de erección, el deseo sexual o el volumen del eyaculado.

Si es tan importante mantener una vida sexual activa, y sin embargo tantas personas experimentan un declive que viven con frustración o resignación, conviene preguntarse de qué depende que unas mantengan un nivel de actividad sexual que les resulta satisfactorio y otras no. De este modo veremos qué podemos hacer para mantener un grado satisfactorio de actividad sexual.

Depende de dos variables principales, según la Encuesta Nacional de Salud y Conducta Sexual de Estados Unidos de 2010. Una es la relación de pareja que uno tiene. La otra es el estado de salud.

Las personas que viven en pareja, no es ninguna sorpresa, tienen una probabilidad más alta de tener actividad sexual a cualquier edad. Pero incluso entre quienes tienen pareja hay una gran variabilidad. Cuando un médico ofrece a un paciente hablar sobre su vida personal, y el paciente accede, lo cual no siempre ocurre, no es infrecuente que aparezca un problema de falta de comunicación con la pareja. Una incomprensión mutua que es un gran obstáculo, no solo para tener una vida sexual satisfactoria, sino para el bienestar emocional en un sentido más amplio.

Uno de los problemas más comunes es lo que los sexólogos llaman discrepancia en el deseo. Significa que la frecuencia de las relaciones sexuales en una pareja no se corresponde con lo que desean sus miembros. Si a ustedes nunca les ha ocurrido, son una excepción. ¿Les parece que es habitual tener una pareja a la que quieren y desean, y que el amor y la atracción sean recíprocos, y que además los dos tengan exactamente la misma frecuencia de deseo sexual, y que además esta coincidencia dure toda la vida? Tal vez esto resulte verosímil en la ficción de una novela o una película, pero no es lo que ocurre en la vida real. Lo que sucede es que, incluso cuando una pareja está perfectamente compenetrada al inicio de su relación, es inevitable que el deseo evolucione con el tiempo y es habitual que no lo haga de manera perfectamente sincronizada en las dos personas.

Si la relación de pareja es buena, esta discrepancia en el deseo no tiene por qué convertirse en un problema grave. De hecho, son muchas las parejas que se adaptan a él y que encuentran estrategias para no vivirlo como un problema.

Pero si la relación está deteriorada, y si además tenemos el prejuicio de que es normal dejar de tener sexo con la edad, entonces difícilmente recuperaremos una vida sexual satisfactoria. A menos que recurramos a una terapia de pareja, pasaremos a engrosar el grupo de población para el que, como en el estudio de Suecia, hay una diferencia insalvable entre lo que desean y lo que viven.

Además de estos problemas psicológicos que perjudican la sexualidad, pueden interferir también factores fisiológicos. El más común en hombres, aunque no el más grave, es el descenso progresivo de la testosterona con la edad, que se asocia con un declive de la actividad sexual, del rendimiento físico, de la masa muscular y de la sensación de vitalidad. Esto ha propiciado que muchos hombres recurran a suplementos de testosterona, por lo general sin control médico, con la esperanza de no decaer. Lo cual a su vez ha llevado a los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos a financiar ensayos clínicos para evaluar la eficacia y los riesgos de los suplementos de testosterona.

En el momento en que se publica este libro, se acaban de presentar los primeros resultados de eficacia a corto y medio plazo y falta perspectiva para evaluar los efectos secundarios a largo plazo. Los datos de eficacia muestran que, en hombres mayores de sesenta y cinco años, los suplementos de testosterona tienen un efecto positivo pero moderado sobre el deseo sexual, sobre la función eréctil y sobre la actividad sexual hasta un año después de iniciar el tratamiento. Tienen un efecto positivo, aunque también moderado, sobre el estado de ánimo. Y no tienen un efecto significativo sobre la sensación de vitalidad.

Entre los riesgos que ni se han demostrado ni se han descartado, pero que se sospecha que la testosterona podría tener, hay que citar los posibles efectos secundarios indeseados sobre la próstata y sobre la salud cardiovascular.

Con los datos disponibles hasta ahora, los efectos positivos en hombres mayores de sesenta y cinco años son moderados, los efectos en menores de esa edad se desconocen, y no se sabe aún si los posibles riesgos justificarán los beneficios. Por lo tanto, no hay argumentos suficientes para recomendar suplementos de testosterona, excepto en casos

en que haya un déficit patológico de la hormona.

Un problema más grave que el declive de la testosterona para mantener una vida sexual activa, y también muy común, es una mala salud cardiovascular. Piensen que la erección depende de una compleja red de venas y arterias que controlan el riego sanguíneo del pene. Todo lo que perjudique una buena circulación de la sangre en el conjunto del organismo perjudica también la circulación en la zona genital y por lo tanto la erección en los hombres, así como la irrigación del clítoris en las mujeres. Hay que recordar que el clítoris se forma durante el desarrollo fetal de las niñas a partir del mismo tejido con que se forma el pene en los niños, lo que ayuda a entender por qué es tan rico en terminaciones nerviosas y por qué es tan importante para el placer.

La influencia del riego sanguíneo en la zona genital explica que los principales factores de riesgo para la disfunción eréctil sean los mismos que para las enfermedades cardiovasculares: la hipertensión, el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo y el exceso de colesterol. Y que los principales antídotos también sean los mismos: una dieta sana y una vida activa.

Los alimentos ricos en flavonoides son los que más ayudan a prevenir la disfunción eréctil. No se han hecho estudios similares para saber qué alimentos favorecen una vida sexual satisfactoria en mujeres, pero probablemente no sean tan importantes, ya que la experiencia sexual femenina no depende

tanto del riego sanguíneo en los órganos genitales.

Si quieren datos concretos, el tabaquismo aumenta el riesgo de disfunción eréctil en un 50 por ciento y la obesidad, en más de un 90 por ciento. Por el contrario, una actividad física moderada, equivalente a correr treinta minutos tres veces por semana, lo reduce en un 30 por ciento, según un estudio de la Escuela de Salud Pública de Harvard dirigido por Eric Rimm y basado en datos de veintidós mil hombres.

También una dieta saludable ayuda a mantener una buena función sexual. La dieta mediterránea es la que ha demostrado tener un mayor efecto protector, lo cual no es sorprendente, dado que también es la que ha demostrado ser más adecuada para la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Dentro de la dieta mediterránea, otro estudio dirigido por Eric Rimm en Harvard ha analizado qué alimentos son más beneficiosos. Ha revisado datos de más de veinticinco mil hombres que, cada cuatro años, contestaron a una encuesta detallada sobre su estilo de vida y su estado de salud. La encuesta incluía una batería de preguntas sobre su dieta, así como unas pocas sobre su función sexual.

Los resultados muestran que los alimentos ricos en flavonoides son los que más ayudan a prevenir la disfunción eréctil. No se han hecho estudios similares para saber qué alimentos favorecen una vida sexual satisfactoria en mujeres, pero probablemente no sean tan importantes, ya que la experiencia sexual femenina no depende tanto del riego sanguíneo en los órganos genitales. En cualquier caso, en la medida en que dependa del riego sanguíneo, no hay motivos para pensar que los alimentos beneficiosos vayan a ser muy distintos.

Si quieren tener una dieta rica en flavonoides, les alegrará saber que no es difícil. Son un amplio grupo de sustancias de origen vegetal que se encuentran en un gran número de alimentos. Abundan en los frutos rojos, en los cítricos, en el perejil, en el cacao, en el vino tinto, en el té, en el café... Incluso hay un estudio que ha detectado que, en la población de Estados Unidos, tomar dos o tres tazas de café al día reduce el riesgo de disfunción eréctil en un 39 por ciento. La explicación es que algunos flavonoides actúan sobre las moléculas que regulan el sutil equilibrio entre la constricción y la dilatación de los vasos sanguíneos del pene.

Precisamente porque la erección depende de este equilibrio, y porque casi todos los fármacos que se recetan a los pacientes con enfermedades cardiovasculares afectan a la vasoconstricción y a la vasodilatación, no es infrecuente que estos pacientes experimenten una pérdida de función sexual. Son casos en que el problema no viene directamente de la enfermedad cardiovascular, sino de los fármacos que se les recetan

para tratarla.

Si no se les pregunta, ellos no lo comentan. Lo suelen vivir con resignación, como algo contra lo que nada se puede hacer. Eso es lo que piensan, que llega un momento en que uno se retira del sexo como un deportista se retira de la competición. Se retira y ya nunca más volverá a sentir el dulce sabor de la victoria. Total, qué va a decir el médico, que no es para tanto, porque qué importancia puede tener una erección comparada con un infarto. Pero si en la consulta se les pregunta, entonces se descubre que sí tiene importancia para ellos. Una importancia enorme para muchos hombres.

Y aunque no hay garantía de éxito, hay estrategias para buscarle solución. En el caso de pacientes que toman múltiples fármacos, como es habitual en personas con enfermedades cardíacas, una estrategia que suele funcionar es retirar los fármacos uno a uno y observar qué ocurre, porque hay un gran número de fármacos que pueden provocar disfunción sexual en personas predispuestas.

Se puede empezar retirando el betabloqueante para la tensión arterial, porque actúa sobre los receptores beta que regulan la vasodilatación. Por lo tanto, es un tipo de fármaco que afecta directamente al mecanismo de la erección. Si pasadas dos semanas no se observa ninguna mejora, se recupera el betabloqueante y se retira, por ejemplo, el fármaco para el insomnio. Si pasadas otras dos semanas sigue sin haber mejora, se prueba con la estatina. Después con el diurético. Y así sucesivamente.

Hay que advertir que no hay ningún ensayo clínico que avale esta estrategia. Los ensayos clínicos suelen hacerse añadiendo fármacos a un tratamiento, no retirándolos, porque son estudios costosos que suelen estar financiados por compañías farmacéuticas. ¿Y qué motivación puede tener una compañía para demostrar que es mejor recetar menos fármacos, en lugar de recetar más?

Pero, aunque no haya estudios que lo avalen, retirar un betabloqueante durante dos semanas, y después un diurético otras dos, es un riesgo perfectamente asumible para un paciente que se encuentra estable. La experiencia muestra que muchos de estos pacientes —no todos, desafortunadamente— pueden recuperar una buena función sexual. Después, cuando vuelven a la consulta, lo que más expresan es agradecimiento. Doctor, dicen, me ha salvado. Y no lo dicen por el infarto, lo dicen por la erección.

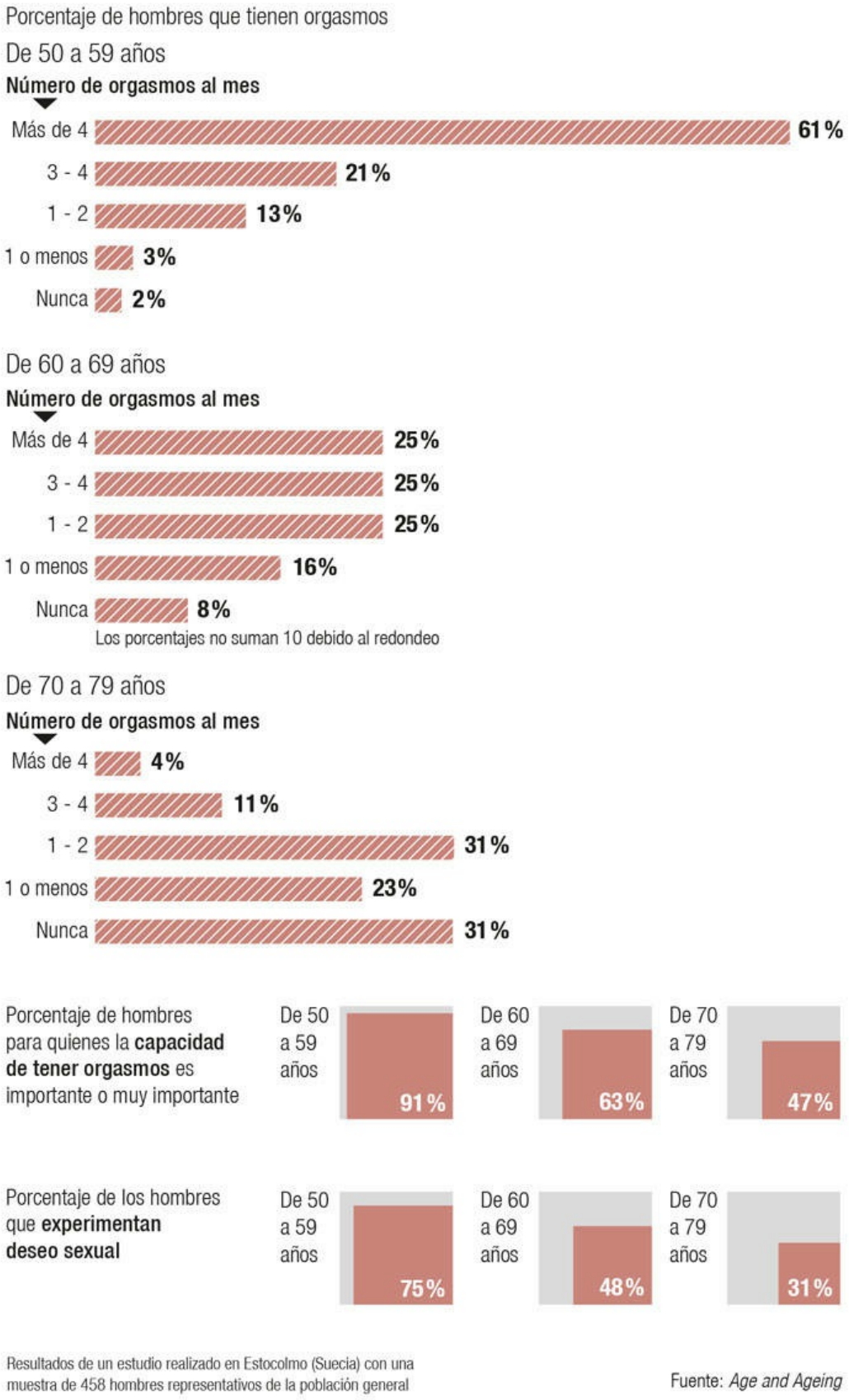
Así que no se dejen engañar por los prejuicios de la edad. Hay personas que son perfectamente felices sin actividad sexual, lo cual está muy bien. Pero hay otras muchas para quienes el sexo sigue siendo importante a todas las edades. No hay ningún motivo para que deban renunciar solo porque el resto del mundo lo ignora o lo

No hay ningún motivo para que deban renunciar solo porque el resto del mundo lo ignora o lo desaprueba y aún no ha asumido que la sexualidad en personas mayores es algo

desaprueba y aún no ha asumido que la sexualidad en personas mayores es algo perfectamente normal.

perfectamente normal.

El interés por el sexo se mantiene elevado hasta edades avanzadas



Resultados de un estudio realizado en Estocolmo (Suecia) con una muestra de 458 hombres representativos de la población general

Fuente: *Age and Ageing*

17

COMER BIEN PARA VIVIR MÁS

Qué relación tiene la dieta con la longevidad

Hacer recomendaciones sobre la dieta es sencillo. También es complicado.

Es sencillo porque hay multitud de estudios que se han preocupado de analizar qué tipos de dieta, qué grupos de alimentos y qué nutrientes concretos están relacionados con una salud mejor o peor. Así que tenemos datos suficientes para saber qué es lo que funciona a grandes rasgos.

Pero es complicado porque cada persona es un mundo. Lo que es adecuado para una puede no serlo para otra. Si su vecino les dice «a mí me ha ido bien eliminar el gluten» o «tomo suplementos de vitamina D», esto no significa que a ustedes les vaya a ir bien hacer lo mismo. Dependerá de cómo reacciona su cuerpo ante el gluten o de si tienen déficit de vitamina D. De modo que se pueden hacer recomendaciones generales que son válidas para el conjunto de la población sana. Pero si se quieren recomendaciones detalladas para resolver problemas individuales, deben hacerse de manera personalizada.

Una dificultad añadida es que, incluso cuando sabemos qué es lo que funciona, muchas veces no sabemos por qué funciona exactamente. No es que no tengamos ni idea y vayamos a ciegas, no somos tan ignorantes. Tenemos unas ideas generales convincentes y buenas hipótesis sobre las que trabajar. Pero cuando vamos al detalle de qué ocurre en nuestras células y de qué modo afecta a nuestra salud, el cuerpo humano es tan complejo y las variables que se entremezclan en la nutrición son tan numerosas que se hace imposible aclarar, por ejemplo, si un alimento es mejor porque es antioxidante o porque es antiinflamatorio. Lo más honesto es decir que, hoy por hoy, no lo sabemos con precisión.

En las próximas páginas, por lo tanto, no esperen encontrar respuestas absolutas ni una solución universal para todos los casos. Esta solución, por desgracia, no existe. Pero sí les explicaremos qué es lo que funciona a nivel general, por qué ayuda a mantener la salud y cómo puede retrasar el envejecimiento.

Un primer principio general, que a menudo se pasa por alto, es que cuando hablamos de nutrición es útil saber diferenciar entre cantidad y calidad. Lo ideal, por supuesto, es comer alimentos adecuados en cantidades adecuadas. Pero cuando nos apartamos del ideal, tendemos a confundir los problemas de cantidad con problemas de calidad. Esto es algo que se observa con frecuencia en la consulta de un cardiólogo. Doctor, pregunta el paciente, ¿comer patatas es malo? Bueno, el problema no es que usted coma patatas. El

problema es que come demasiadas. El problema es el exceso. Así que no hace falta que elimine las patatas, pero sí le conviene reducirlas.

Empecemos por la cantidad. No hace falta insistir en que el exceso de peso es perjudicial para la salud. Es de sobra conocido que la obesidad multiplica el riesgo de muerte prematura por infartos de miocardio e ictus. Es menos conocido, pero igualmente cierto, que aumenta el riesgo de por lo menos ocho tipos distintos de cáncer, entre ellos algunos de los más comunes como el de mama y el colorrectal. Se sabe que eleva peligrosamente los niveles de colesterol, la tensión arterial, el riesgo de síndrome metabólico, del tipo de diabetes más frecuente y de artrosis, una de las enfermedades que más limitan la calidad de vida en personas mayores.

Pero incluso si una persona obesa se libra de todos estos males, no podrá evitar un envejecimiento acelerado. Más rápido que si hubiera tenido un peso adecuado. Fíjense que, entre las personas que llegan a edades muy avanzadas, pongamos a partir de los noventa y cinco años, predominan las de constitución delgada y no hay casi ninguna que haya sido obesa.

Esto tiene una explicación biológica. El tipo de grasa que se acumula en la obesidad, la llamada grasa blanca, segrega moléculas perjudiciales. Son moléculas que se liberan a la sangre y que causan un estado de inflamación en el organismo. Es una inflamación leve pero crónica. Es difícil darse cuenta porque no se aprecia ningún daño inmediato. Uno no se despierta un día por la mañana y piensa «hoy me molesta la proteína JNK» o «tengo un problema de interleukinas» o «me fallan los macrófagos del tejido adiposo».

Todo es más sigiloso. La grasa blanca actúa sin estridencias, no hace nada que llame la atención, aparte del volumen que ocupa. No tiene prisa pero no descansa. Nada parece cambiar de un día para otro, pero año tras año los daños se acumulan. Ya hemos visto en el capítulo 15 que la inflamación acelera el envejecimiento y que en inglés incluso se habla de *inflammaging*. Esto es exactamente lo que provoca la grasa blanca: un envejecimiento por inflamación.

Este es el primer consejo que les podemos dar sobre cómo frenar el envejecimiento con la dieta: eviten el exceso de peso. Les daremos otros en las próximas páginas pero, si se quedan con uno solo al final del capítulo, retengan este. Es el más importante.

Este es el primer consejo que les podemos dar sobre cómo frenar el envejecimiento con la dieta: eviten el exceso de peso.

—

Si la obesidad acelera el envejecimiento, ¿es posible que la delgadez pueda frenarlo? Después de todo, Alvise Cornaro, el noble veneciano que les presentamos en el capítulo 13, llegó a los ciento dos años subsistiendo con 350 gramos de comida y dos vasos de vino al día. No sabemos cuánto pesaba, pero no debía de ser mucho.

Cornaro atribuyó su bienestar y su longevidad a la austeridad con la que vivía. A él

aparentemente le fue bien, pero no les aconsejamos que hagan lo mismo. Si le toman como un modelo a imitar, lo más probable es que sufran algún tipo de desnutrición, que se priven de algún nutriente importante, y que empeoren su salud en lugar de mejorarla.

Esto es lo que sabemos hoy por hoy a partir de los estudios que han explorado cómo la restricción dietética puede ayudar a prolongar la longevidad. En animales de laboratorio estos estudios ofrecen resultados espectaculares. Se restringe la dieta a gusanos de la especie *C. elegans*, una favorita de los biólogos por la facilidad con que se dejan hacer experimentos, y se prolonga su longevidad más de un 50 por ciento. Se limitan las calorías a las moscas del vinagre, otra favorita de los biólogos, y se obtienen resultados similares.

Si estos ejemplos no les convencen porque no se sienten identificados con los invertebrados, también podemos ofrecerles datos de mamíferos. Se hace pasar hambre a ratas y ratones y se les alarga hasta un 40 por ciento la vida. Un 40 por ciento, si se extrapola a las personas, significa que las personas que actualmente llegan a los ochenta años alcanzarían los ciento diez. No está mal, ¿verdad?

El problema es que no se puede extrapolar tan alegremente a las personas. Todos estos estudios apuntan a que la restricción calórica prolonga la vida porque modifica el metabolismo. Concretamente, modula la actividad de moléculas como FOXO3, mTOR o AMPK, que tal vez a estas alturas empiecen a resultarles familiares después de haberlas encontrado en varios capítulos. De este modo se reduce la inflamación y se mejora la actividad regenerativa de las células progenitoras, así como la capacidad de eliminar residuos de la autofagia (el proceso de limpieza de las células que les hemos explicado en el capítulo 4).

En realidad, en las personas también nos interesa reducir la inflamación y mejorar la autofagia y la actividad de las células progenitoras. Y nos interesa modular todas estas moléculas que regulan el metabolismo y que controlan el envejecimiento. Pero cada especie tiene un metabolismo distinto. No es igual en un oso polar, que puede aguantar sin comer en estado de hibernación varios meses seguidos, que en un ser humano. No es igual en un pequeño herbívoro como un koala que en un gran carnívoro como un jaguar. Todos somos mamíferos y todos somos distintos.

Si revisamos los datos disponibles sobre la especie humana, la relación entre peso y salud dibuja una curva en forma de arco. El centro del arco, el punto más alto donde la salud y la esperanza de vida son máximas, corresponde a un peso moderado. Para una persona que mida 1,70, sea hombre o mujer, el punto más alto del arco se sitúa entre 58 y 66 kilos. Para una persona que mida 1,80, se sitúa entre 65 y 75 kilos.

Si nos alejamos del centro del arco por exceso de peso, ya sabemos que la salud se resiente y que la esperanza de vida se reduce. Pero si nos alejamos por falta de peso, también se producen efectos negativos.

El cuerpo humano necesita un mínimo de proteínas, de vitaminas, de calcio, de hierro, de sodio, en fin, de todos los nutrientes vitales, para funcionar. No somos como el oso polar que puede pasar tres meses sin comer. Somos más bien como una moto con el depósito pequeño que necesita ir repostando a medida que gasta el combustible.

Empiecen a hacer recortes en nutrientes esenciales y se pueden encontrar con una anemia por falta de hierro, con osteoporosis y riesgo de fracturas por falta de calcio, con déficits inmunitarios que les expondrán a un mayor riesgo de infecciones...

Empiecen a hacer recortes en nutrientes esenciales y se pueden encontrar con una anemia por falta de hierro, con osteoporosis y riesgo de fracturas por falta de calcio, con déficits inmunitarios que les expondrán a un mayor riesgo de infecciones, con más dificultad para recuperarse de cualquier enfermedad o lesión, con riesgo de arritmias cardíacas y, si desean tener hijos, con peligro de infertilidad. Y, con todos los respetos a Alvise Cornaro, con un alto riesgo de muerte prematura.

Hasta aquí les hemos hablado de la cantidad de la dieta. Ahora que empezamos a hablar de nutrientes, y no solo de calorías y de peso, entramos en la cuestión de la calidad. La pregunta relevante, para quienes nos interesamos por la ciencia de la larga vida, es: ¿hay algún tipo de dieta, o algún nutriente particular, que sean capaces de frenar el envejecimiento, o por lo menos algunos aspectos del envejecimiento?

No esperen milagros, pero estas dietas y estos nutrientes existen.

Presten atención especialmente a las grasas, que son para muchas personas la variable más importante. Algunas, como las grasas omega 3 que abundan en el pescado, son beneficiosas. Esto se descubrió en una población de esquimales que apenas tenían enfermedades cardiovasculares, pese a llevar una dieta compuesta casi exclusivamente

por pescado, y después se ha confirmado en poblaciones del resto del mundo. Las omega 3 son saludables para el corazón y las arterias y son un componente esencial de la membrana de las neuronas. Esto invita a pensar que probablemente protegen del declive cognitivo, en parte porque favorecen un buen riego sanguíneo del cerebro y en parte por su acción directa sobre las neuronas, aunque hay que advertir que hasta ahora ningún estudio ha demostrado de manera concluyente este efecto protector de las omega 3.

También las grasas monoinsaturadas, que abundan en el aceite de oliva y algunos frutos secos como nueces, almendras y avellanas, se han asociado a un menor riesgo de enfermedades crónicas y a una mayor longevidad.

Por el contrario, las grasas saturadas que predominan en las carnes rojas tienen el efecto opuesto. Si se consumen con moderación, no suponen ningún problema. Pero si se toman en exceso, son perjudiciales para la salud cardiovascular y aceleran el deterioro del organismo.

Más allá de las grasas, merecen una mención especial los polifenoles que abundan en frutas y hortalizas, así como en otros productos elaborados a partir de vegetales, como el café y el chocolate negro. Son un amplio grupo de moléculas, muy variado, que las plantas producen para protegerse de agresiones como la radiación ultravioleta del sol. Tienen un efecto antioxidante y se les han atribuido beneficios para la prevención de cánceres, diabetes, osteoporosis y enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas.

No es difícil tener una dieta rica en polifenoles. Basta con preocuparse de que sea rica en frutas, verduras y hortalizas y con recordar que hay múltiples polifenoles diferentes que tienen colores distintos y propiedades complementarias, por lo que son preferibles ensaladas multicolores que monocromáticas.

Pero hay que tener en cuenta que algunos polifenoles inhiben la absorción del hierro por parte del organismo. Por ello, si una persona tiene anemia ferropénica, que es la más común, es preferible evitar los polifenoles en comidas en que toma alimentos ricos en hierro, como carnes rojas o atún, así como en el momento de tomar suplementos de hierro.

Una dieta *antiaging* también debe ser rica en fibra, que se encuentra en frutas, legumbres, hortalizas y cereales integrales. El motivo es que la fibra es beneficiosa para la microbiota intestinal, que es el conjunto de microorganismos que viven en nuestros intestinos, y la microbiota es esencial para un buen funcionamiento del sistema inmunitario. Y ya se sabe que un buen sistema inmunitario no solo ayuda a combatir infecciones y eliminar células cancerosas y precancerosas, sino también a modular correctamente las reacciones de inflamación que podrían llevar a un envejecimiento acelerado.

Por el contrario, la dieta debe ser parca en sal y azúcar. Parca no significa prohibitiva. La sal y el azúcar son necesarios, incluso imprescindibles, para el cuerpo humano. Si tanto nos gustan es porque son vitales y la evolución nos ha dotado de un sentido del gusto que aprecia especialmente los sabores dulces y salados. Del azúcar obtenemos energía para alimentar nuestros órganos, y muy especialmente el cerebro, que es un consumidor voraz de glucosa. De la sal obtenemos el sodio del que depende cada una de

los aproximadamente 30 billones de células de nuestro cuerpo.

Pero la evolución nos hizo apreciar la sal y el azúcar en contextos en que eran escasos. En la sabana africana, donde ha evolucionado el género humano durante la mayor parte de su historia, no era fácil conseguir azúcar ni sal. Ahora nos encontramos en la situación opuesta, en una era de abundancia nutricional sin precedentes en la historia de la humanidad.

Unos pocos números pueden darles una idea de la anomalía que estamos viviendo. El género humano —o género Homo— aparece en África hace unos 2,8 millones de años. La anatomía y la conducta evolucionan hacia un cerebro más grande y tecnologías más avanzadas hasta que aparece nuestra especie, *Homo sapiens*, hace poco más de 200.000 años, en el último 10 por ciento de la historia humana.

Vivimos la vida nómada, organizados en pequeños grupos de cazadores-recolectores que cada día se despiertan sin saber qué encontrarán para comer, hasta que se inventa la agricultura hace unos 10.000 años, en el último 5 por ciento de la historia de nuestra especie.

Y a partir de la agricultura se desarrollan la cocina, el comercio, los excedentes de producción y, en el último siglo, la comida industrial, los grandes supermercados, las cadenas de restaurantes, la economía de la abundancia. Por lo tanto, sobre los 10.000 años de historia agrícola, solo en los últimos cien, en el último 1 por ciento, ha habido este exceso de sales, azúcares y grasas saturadas.

Si ponemos todas estas cifras en perspectiva, el resultado es que solo durante el último 0,005 por ciento de la historia de la humanidad nos hemos encontrado con una situación de oferta desorbitada de alimentos. Es un porcentaje tan pequeño que cuesta hacerse una idea de lo pequeño que es. Es una parte entre 20.000. Apenas un parpadeo en la larga historia humana.

Esto nos sitúa ante un reto que no es fácil. La vida en la sabana nos adaptó a sobrevivir en la escasez y a sucumbir a las tentaciones de la abundancia. Pero las economías modernas nos ofrecen un sinfín de tentaciones en forma de alimentos, y también de distracciones y hasta de adicciones. Desde luego, es preferible tener alimentos que estar desnutrido o morir de hambre, no estamos en contra del progreso. Pero tenemos que aprender a convivir con la abundancia para que no nos perjudique, que es un problema para el que la evolución nos ha preparado mal.

Por fortuna existe un tipo de dieta que resuelve este problema. Es una dieta rica en los nutrientes que hemos dicho que ayudan a frenar el envejecimiento, como grasas monoinsaturadas, grasas omega 3, fibra y polifenoles. Y que por el contrario no abusa de sales, de azúcares ni de grasas saturadas. Es una dieta variada que aporta todas las vitaminas y minerales necesarios, lo que ayuda a prevenir algunos problemas asociados al envejecimiento como el riesgo de fracturas por falta de calcio. Es generosa en alimentos de origen vegetal como frutas y hortalizas y austera en carnes rojas y alimentos procesados. Y tiene la gran ventaja de estar organizada en un horario estructurado, con desayuno, almuerzo y cena, más uno o dos tentempiés a lo largo del día, y de que suele comerse en familia o en compañía. Con lo cual se evitan altibajos de apetito que pueden

inducir a atracones hipercalóricos y se obtienen los beneficios adicionales de la interacción social.

Esta es la dieta que seguían los centenarios de las islas de Icaria y de Cerdeña de los que les hablamos en el capítulo 8. Es la dieta que seguía Jeanne Calment. Es, posiblemente ya lo habrán adivinado, la dieta mediterránea.

Si se sienten escépticos, tal vez les interese saber que la dieta mediterránea es una de las pocas cuyos efectos sobre la salud se han evaluado en ensayos clínicos. Es decir, los beneficios de la dieta mediterránea ya no son solo una hipótesis atractiva que se deriva del sentido común, porque es una dieta que contiene ingredientes saludables y porque las poblaciones mediterráneas tienen longevidades elevadas.

Son beneficios probados, porque se han evaluado como se evalúan los fármacos, en un gran ensayo clínico en el que unos voluntarios han tomado una dieta lo más saludable posible sin ser mediterránea y otros han tomado una dieta mediterránea, generosa en aceite de oliva y frutos secos.

Por ahora, con lo que sabemos hoy, no encontrarán ninguna dieta mejor que la mediterránea para vivir muchos años con buena salud.

Los resultados son inequívocos. Después de cinco años, en un ensayo clínico en el que participaron 7447 voluntarios mayores de cincuenta y cinco años, la tasa de infartos, ictus y muertes por causa cardiovascular fue un 30 por ciento más baja entre quienes tenían una dieta mediterránea que entre quienes tenían una dieta saludable a secas. El deterioro cognitivo asociado a la edad también fue menor entre los que tenían una dieta mediterránea. Entre las mujeres, la tasa de casos de cáncer de mama también fue más baja con la dieta mediterránea.

Otro estudio, basado en datos retrospectivos de 90.000 mujeres de Estados Unidos, ha observado que aquellas que seguían una dieta similar a la mediterránea eran las que tenían menor riesgo de fracturas por osteoporosis.

Hay que advertir que no lo sabemos todo sobre la relación entre dieta y envejecimiento. Este es un campo de investigación dinámico y es posible que dentro de unos años, tal vez no muchos, se hagan recomendaciones distintas a partir de los resultados de nuevos estudios. Es posible que los estudios sobre restricción calórica revelen en el futuro cómo mejorar la salud y alargar la vida con una dieta más frugal. Es posible que algún periodo de ayuno sea beneficioso. O que se descubran beneficios hoy insospechados de algún nutriente o de algún grupo de alimentos, como en el pasado reciente se han descubiertos los beneficios de las grasas del aceite de oliva, de los frutos secos y del pescado. Todos estos son temas de investigación que están abiertos. Pero por ahora, con lo que sabemos en el año 2016 en el momento en que se publica este libro, no encontrarán ninguna dieta mejor que la mediterránea para vivir muchos años con buena

salud.

Los alimentos básicos de la dieta mediterránea

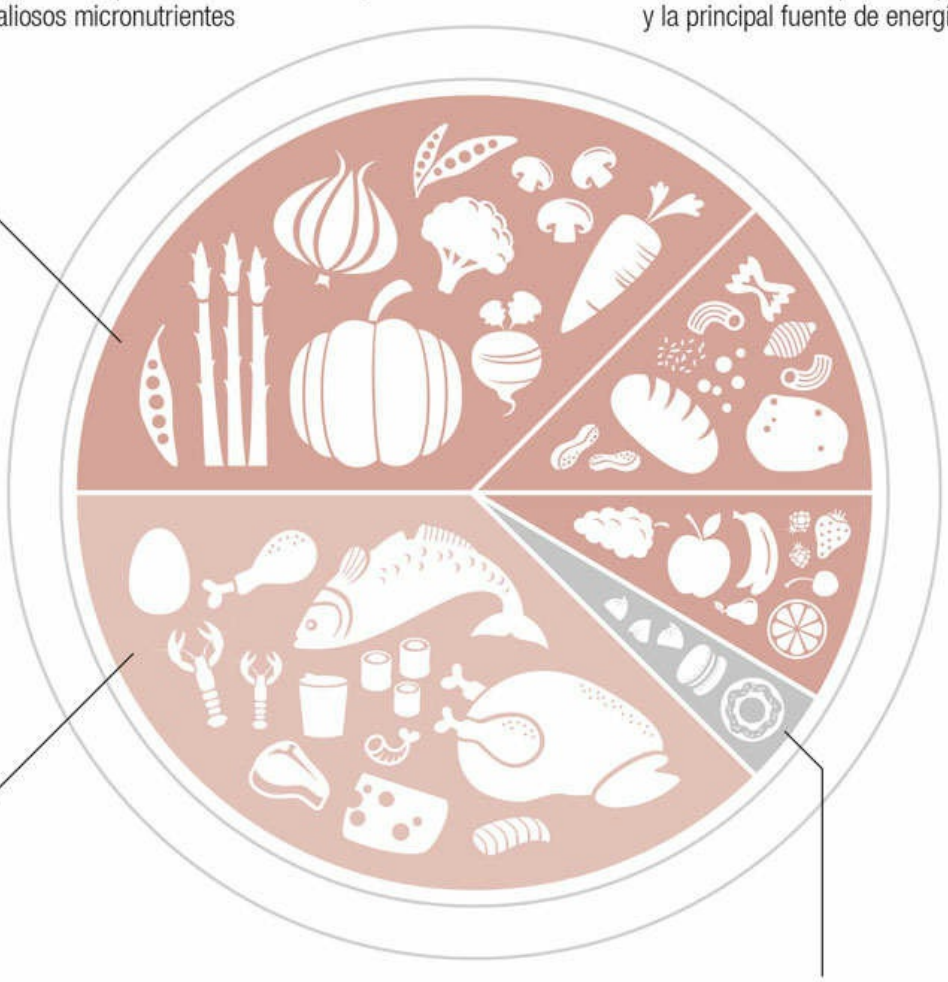
ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL
Son los que predominan en la dieta mediterránea

Aceite de oliva
Aporta grasas monoinsaturadas

Frutas, verduras y hortalizas
Se consumen a diario en abundancia. Aportan fibra y valiosos micronutrientes

Frutos secos
Aportan grasas poliinsaturadas y micronutrientes

Cereales, arroces, patatas, legumbres
Los carbohidratos complejos son la base de los primeros platos y la principal fuente de energía



ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

Pollo y cerdo
Son las carnes más habituales en la dieta mediterránea

Lácteos y huevos
Aportan proteínas y micronutrientes

Ternera
Rica en hierro, pero, por su elevado contenido en grasas saturadas, su consumo debe ser solo ocasional

Pescado y marisco
Se consume varias veces por semana. Aporta grasas poliinsaturadas

OTROS

La dieta mediterránea es una dieta flexible en la que ningún alimento está prohibido. Pero algunos, como los dulces, deben consumirse con moderación

BEBIDAS

Agua
Debe ser la principal bebida en cualquier dieta

Vino tinto
Con moderación es saludable. En exceso es perjudicial

18

ANTIOXIDANTES Y RADICALES LIBRES

Cómo evitar la acumulación de sustancias tóxicas en las células

Les decíamos al final del capítulo anterior que no lo sabemos todo sobre la relación entre dieta y envejecimiento. Una de las cosas que aún no comprendemos bien es dónde encajan exactamente los antioxidantes.

Si les preguntamos si los antioxidantes son beneficiosos o perjudiciales para la salud, y en particular contra el envejecimiento, probablemente la mayoría de ustedes dirán que son beneficiosos. Si les preguntamos por los radicales libres, probablemente la mayoría dirán que son perjudiciales. Nosotros, sin embargo, no estamos tan seguros.

Les resumiremos lo que se sabe en la actualidad sobre la relación entre antioxidantes y envejecimiento y verán que las cosas no son tan blancas o negras. Aquí no tenemos unos nobles caballeros *jedi* con uniforme antioxidante luchando contra el ejército clon de los radicales libres. Tenemos una intrincada trama con personajes complejos que actúan mejor o peor según los detalles de cada escena. Una trama más propia de Shakespeare que de George Lucas.

La acción empieza en 1956, cuando Denham Harman presenta la primera versión de su teoría del envejecimiento basada en los radicales libres. Harman, aunque algunas de sus ideas han resultado ser erróneas, fue un científico extraordinario. El primero que interpretó el envejecimiento como un problema bioquímico y que buscó estrategias para contrarrestarlo.

Se había formado como químico e inició su carrera en la industria petrolera. Allí fue donde empezó a estudiar las reacciones con radicales libres. Le fueron bien las cosas. Trabajando en la compañía Shell Oil, consiguió treinta y cinco patentes. Entre ellas, una para un compuesto que se utilizó durante años para atrapar moscas en tiras de plástico adhesivas.

Harman se hubiera podido hacer rico en Shell. Pero era una mente inquieta. Empezó a reflexionar sobre el envejecimiento y tuvo la gran idea de que se podrían investigar sus causas con el objetivo de desarrollar tratamientos eficaces. Hoy esta idea resulta razonable, pero cuando Harman la tuvo era propia de un visionario.

No tenía ninguna garantía de éxito. Aun así, abandonó su prometedora carrera de químico y se matriculó en la Universidad de Stanford, en California, para estudiar medicina. Acabó los estudios de medicina en 1954, cuando tenía treinta y ocho años. Después acabó siendo director de investigación cardiovascular en la Escuela de Medicina

de la Universidad de Nebraska.

Su teoría de los radicales libres fue recibida inicialmente con escepticismo, cuando no con indiferencia. Partía de la idea de que los radicales libres son moléculas que provocan reacciones químicas dentro de las células y que estas reacciones pueden ser perjudiciales. Tan perjudiciales, según Harman, que las consideró la causa principal del envejecimiento.

Si les interesan los detalles químicos, son moléculas que se han visto privadas de un electrón, lo que las lleva a robar electrones ajenos para recuperar la estabilidad. Pero cuando a la molécula vecina le roban su electrón, se convierte a su vez en un radical libre que sale en busca de una víctima a la que robar otro electrón. Se desencadena así un efecto dominó de pequeños delitos en el interior de las células que pueden acabar teniendo grandes consecuencias.

El problema, observó Harman, es que toda célula del cuerpo humano genera radicales libres. Los genera porque consume oxígeno para producir energía, lo cual crea un tipo de radicales libres llamados especies reactivas de oxígeno (o ROS, por sus iniciales en inglés). Los radicales libres son, por lo tanto, un subproducto de la respiración. Un efecto secundario del hecho de estar vivos.

Por otro lado, también se generan radicales libres en respuesta a agresiones como la radiación ultravioleta del sol, los tóxicos del tabaco o los contaminantes atmosféricos.

Hay que tener en cuenta además que no todos los radicales libres son pequeños delincuentes que se conforman con recuperar su electrón perdido y después se rehabilitan. Algunos —como el radical superóxido, con su nombre de malvado de cómic, o el radical hidroxil, que es igualmente maléfico— crean redes de crimen organizado y siembran el caos en el interior de las células. Pueden dañar el ADN, oxidar los aminoácidos, oxidar las grasas, acortar los telómeros e interferir en reacciones químicas necesarias para el buen gobierno de la célula.

Por suerte, tenemos antídotos. Si los ROS son moléculas que desencadenan reacciones de oxidación perjudiciales, hay otro tipo de moléculas que pueden contrarrestarlas. Son los antioxidantes, los héroes del cómic. De ahí viene la idea de que una dieta rica en antioxidantes puede ser beneficiosa para la salud o que los cosméticos que incorporan antioxidantes pueden retrasar el envejecimiento de la piel.

La teoría, hay que reconocerlo, es plausible. Hay algunos datos empíricos que la apoyan. Una primera observación es que, a medida que nos hacemos mayores, tenemos más radicales libres en las células. Esto, por supuesto, no demuestra que los radicales libres causen el envejecimiento. Podría ocurrir al revés, que sea el envejecimiento lo que causa la acumulación de radicales libres. O que sean fenómenos que se retroalimenten, de modo que los dos sean la causa del otro. O que ocurran en paralelo de manera independiente, sin relación entre ellos. Como ven, cuando coinciden dos fenómenos, como en este caso el envejecimiento y la acumulación de radicales libres, no es fácil aclarar si hay alguna relación de causa-efecto entre ellos.

Pero una segunda observación, que ya les hemos comentado, es que los radicales libres dañan el ADN y otros componentes importantes de las células. Esto es lo que llevó a Harman a pensar que los radicales libres son causa y el envejecimiento es

consecuencia.

Hizo experimentos con ratones para comprobarlo. Los expuso a radiación ionizante para que generaran una gran cantidad de radicales libres y les dio altas dosis de antioxidantes para ver sus efectos. Demostró así que, con antioxidantes, se alargaba la vida media de los ratones. Según el antioxidante que utilizó, porque los hay de distintos tipos, la alargó entre un 30 y un 45 por ciento respecto a los ratones que también habían recibido radiación pero no antioxidantes. Unos porcentajes espectaculares.

Tal vez estos experimentos les parezcan convincentes. Si los antioxidantes alargan la vida, entonces los radicales libres la acortan y deben de ser la causa del envejecimiento, ¿no es cierto?

Pues no. Fíjense que Harman hizo los experimentos con ratones expuestos a radiación ionizante. Y fíjense también que alargó la vida media de los animales, no la longevidad máxima. Sus experimentos son equivalentes a infectar animales con la bacteria de la peste y darles antibióticos. Los animales que reciban el tratamiento vivirán más, por supuesto, pero esto no significa que los antibióticos retrasen el envejecimiento. Y desde luego no significa que los datos de una muestra de animales gravemente enfermos se puedan aplicar a personas sanas.

Es un recordatorio de que conviene ir con cuidado con las conclusiones que se extraen de los experimentos. Y más cuando hay intereses comerciales de por medio, como en el caso de los antioxidantes.

De hecho, cuando se examina el conjunto de los datos empíricos, la teoría de los radicales libres como causa de envejecimiento debe matizarse. Los ratones manipulados genéticamente para tener más radicales libres en sus células, contrariamente a lo que se podría esperar, no envejecen más rápido. En levaduras y gusanos los radicales libres incluso pueden alargar la vida en lugar de acortarla.

Si prefieren un ejemplo del cuerpo humano, piensen en lo que ocurre cuando practican actividad física. Cuanta más actividad, más consumo de oxígeno y por lo tanto más producción de radicales libres en las células. El ejercicio, pues, debería ser una actividad altamente tóxica que acortara la vida. Sin embargo, es una actividad saludable que la alarga. ¿Cómo explicarlo?

Si Harman hubiera sido biólogo evolutivo además de químico y médico, si se hubiera inspirado en Darwin más que en Mendeléiev, posiblemente se hubiera preguntado cómo se han adaptado las células a sus propios radicales libres. Porque no hay duda de que los radicales libres pueden ser perjudiciales, ya hemos visto que pueden deteriorar el ADN y las proteínas. Pero en la naturaleza no existen el bien y el mal. Lo que es veneno para el tigre es defensa para la cobra. Como en el yin y el yang, todo lo que daña puede proteger y todo lo que protege puede dañar. De modo que, si Harman hubiera razonado como Darwin, tal vez se hubiera preguntado cómo se protegen nuestras células de sus propios tóxicos igual que la serpiente se protege de su veneno. Y, sabiendo que en la naturaleza todo se recicla y se reutiliza, se hubiera preguntado también si las células han inventado algún modo de aprovechar sus radicales libres.

Las respuestas las aportan experimentos realizados en estos últimos años, que indican

que, efectivamente, los radicales libres participan en reacciones químicas importantes para el buen funcionamiento de las células.

Como un exceso de radicales libres es dañino, las células generan sus propios antioxidantes para neutralizarlos. Así, ante pequeñas agresiones cotidianas como las derivadas de la respiración cuando se practica actividad física, la célula activa mecanismos protectores. Es más, estas pequeñas agresiones pueden ser incluso beneficiosas, una idea actualmente en boga que se conoce con el nombre de mitohormesis.

Según esta teoría, son los propios radicales libres los que tienen un efecto *antiaging*, porque son el punto de inicio de una cascada de reacciones bioquímicas deseables dentro de la célula. De manera muy resumida, la cascada es la siguiente: los radicales libres activan la proteína p38 MAPK, que a su vez regula la proteína Nrf2 en el núcleo de la célula, lo que tiene un efecto antioxidante y en última instancia favorece un aumento de la longevidad.

Pero son armas de doble filo. Ataques masivos de radicales libres desbordan la capacidad de defensa de las células y resultan perjudiciales. Es lo que les ocurrió a los ratones irradiados de los experimentos de Harman. Y es lo que ocurre en tejidos del cuerpo humano cuando los castigamos sin contemplaciones, como la piel cuando sufre quemaduras solares o los pulmones cuando nos los llenamos de contaminantes.

Llegados a este punto, uno podría pensar que, si los antioxidantes son protectores, una dieta rica en antioxidantes debería ser beneficiosa. El problema es que nadie ha demostrado que una dieta rica en antioxidantes aumente la longevidad. Lo cual tal vez les sorprenda. Por lo menos ha sorprendido a aquellos investigadores que han estudiado los posibles beneficios de los antioxidantes y se han encontrado con que los resultados quedaban por debajo de sus expectativas. ¿Cómo explicarlo?

No lo sabemos con certeza, ya les decíamos al principio del capítulo que no tenemos todas las respuestas sobre los antioxidantes. Pero tenemos una buena hipótesis: si una célula ya produce los antioxidantes que necesita, de nada le sirve que le ofrezcamos más. Es como dar comida a quien no tiene hambre. Incluso podría ocurrir que, al atiborrar las células de antioxidantes, se inhiban los mecanismos naturales de protección del propio organismo. Estamos, insistimos, en el terreno incierto de las hipótesis.

Si son ustedes el club de fans de los antioxidantes y todo esto les resulta poco convincente, hay un importante estudio realizado en hombres fumadores que tal vez atenúe su entusiasmo. El estudio, realizado en Finlandia, se basó en una muestra de 29.133 hombres mayores de cincuenta años con un riesgo alto de desarrollar cáncer de pulmón. Se les ofrecieron suplementos de vitamina E y de betacaroteno con la esperanza de reducir el riesgo. Algunos tomaron solo vitamina E, otros solo betacaroteno, otros tomaron los dos suplementos y otros no tomaron ninguno de los dos. De este modo, se pudo comparar el efecto de cada uno. El resultado fue el contrario del esperado: los suplementos de betacaroteno elevaron el riesgo de cáncer de pulmón un 18 por ciento y los de vitamina E no lo redujeron.

Por supuesto, esto no significa que haya que erradicar los antioxidantes. Significa

únicamente que la relación entre antioxidantes y cáncer no es simple y lineal. Que es erróneo decir que, a más antioxidantes, menos cáncer. Es una relación compleja, donde lo que es beneficioso en un momento puede ser perjudicial en otro. En última instancia dependerá del tipo de antioxidante y del tipo de célula cancerosa.

De hecho, el exceso de radicales libres tiene efectos opuestos en el origen y en la progresión del cáncer. Y en consecuencia los antioxidantes también pueden tener efectos opuestos.

En una célula precancerosa, un nivel alto de radicales libres favorece la acumulación de daños en el ADN y la conversión en célula cancerosa. Es lo que les ocurrió a los ratones irradiados de Harman, en los que un aporte extra de antioxidantes tuvo un efecto protector.

Pero una vez el cáncer se ha iniciado, las células tumorales se caracterizan por tener muchos radicales libres que las llevan a autodestruirse y por necesitar muchos antioxidantes para sobrevivir. En este caso, el aporte extra de algunos antioxidantes —aunque tal vez no todos— es útil para las células tumorales y puede resultar perjudicial para la persona.

Lo que podemos recomendarles es una dieta variada y generosa en antioxidantes como la mediterránea, porque es beneficiosa para mantener una buena salud, reducir el riesgo de algunos cánceres y retrasar el envejecimiento.

—

Si en lugar de aclararles las cosas les hemos confundido, bienvenidos a la zona gris de la incertidumbre. La situación es realmente confusa. Desengáñense, nada es simple en el cuerpo humano y, si alguien les promete soluciones fáciles, desconfíen. La zona de incertidumbre es el terreno en que se mueven los científicos. El terreno de las preguntas que aún no han encontrado respuesta.

Llegará un día en el futuro, posiblemente no muy lejano, en que se levantará la niebla sobre los antioxidantes y se podrán hacer recomendaciones nítidas como hoy día ya se hacen sobre el tratamiento de las infecciones. También con las infecciones hubo un tiempo de confusión en que no se sabía distinguir un virus de una bacteria, o en que ni tan solo se sabía que existían las bacterias. También con los radicales libres y los antioxidantes despejaremos las incógnitas, es solo cuestión de tiempo.

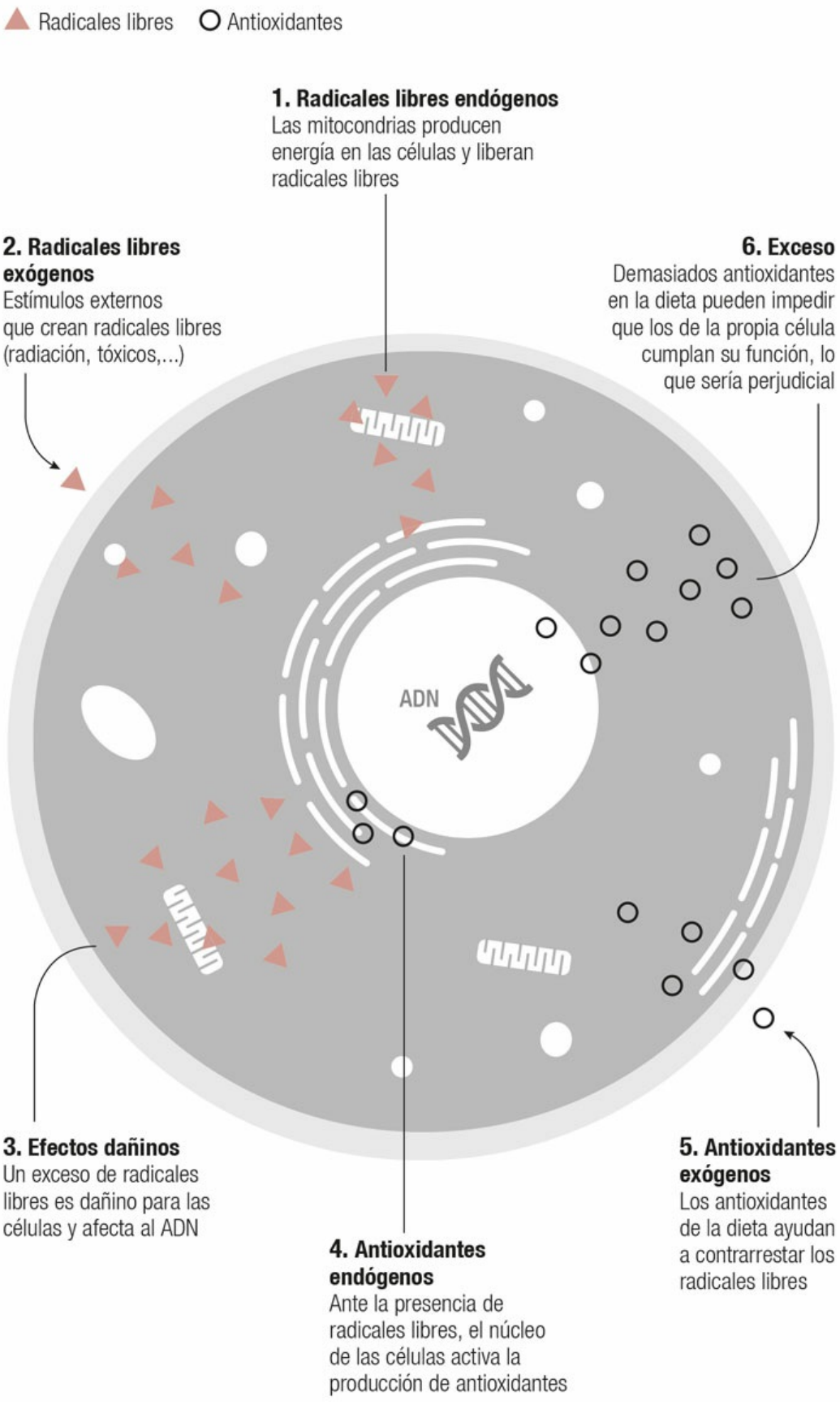
Lo que podemos recomendarles mientras tanto es que una dieta variada y generosa en antioxidantes como la mediterránea es beneficiosa para mantener una buena salud, reducir el riesgo de algunos cánceres y retrasar el envejecimiento. Les hemos citado en el capítulo anterior los

polifenoles de frutas, verduras y hortalizas, que forman parte de los sistemas de defensa natural de las plantas y que, tomados como parte de la dieta, se consideran beneficiosos. También son beneficiosos los polifenoles del cacao, el café y el vino tinto si se toman con moderación. O el betacaroteno de las zanahorias y otros carotenoides, que también son antioxidantes y que no aumentan sino que reducen el riesgo de cáncer de pulmón si se toman como parte de la dieta.

A partir del momento en que sustituimos los antioxidantes del plato por antioxidantes de botiquín, en que los tomamos como píldoras y no como vegetales, en que modificamos las dosis y las interacciones entre ellos, porque tomamos los antioxidantes purificados y no en combinación con otros nutrientes, estas recomendaciones dejan de ser válidas.

Pero a partir del momento en que sustituimos los antioxidantes del plato por antioxidantes de botiquín, en que los tomamos como píldoras y no como vegetales, en que modificamos las dosis y las interacciones entre ellos, porque tomamos los antioxidantes purificados y no en combinación con otros nutrientes, estas recomendaciones dejan de ser válidas. Nos encantaría poder decirles que hay píldoras antioxidantes que ayudan a conservar la salud y a retrasar el envejecimiento. Por desgracia por ahora no las hay.

Radicales libres y antioxidantes, una relación compleja



19

LAS PÍLDORAS DE LA JUVENTUD

Por qué no hay fármacos contra el envejecimiento pero los habrá en el futuro

Si existiera una píldora que alargara la vida, ¿la tomarían? ¿Utilizarían un fármaco con efectos secundarios aceptables y con un precio asequible que aumentara la esperanza de vida una o dos décadas, tal vez más?

Una píldora así les puede sonar a ciencia ficción. Algo más propio del mundo feliz de Aldous Huxley o del futuro que imaginó Arthur C. Clarke que de un artículo científico. Pero, por descabellada que les parezca la idea, hay investigadores y compañías farmacéuticas que han empezado a trabajar para hacerla realidad. Están invirtiendo tiempo y dinero porque creen que es posible conseguir una píldora de este tipo.

En el momento en que se publica este libro, hay por lo menos catorce compañías farmacéuticas trabajando en Estados Unidos para obtener fármacos contra el envejecimiento. Su objetivo principal no es alargar la vida sino aumentar los años vividos con buena salud y reducir los años vividos con sufrimiento. Hay además otros dos fármacos que se utilizan desde hace años para otros fines y que parecen tener el efecto secundario de prolongar la salud y la longevidad.

Desde luego, no todos los fármacos innovadores que están actualmente en desarrollo llegarán a buen puerto. Es posible que algunos no sean tan eficaces como se espera, o que tengan efectos secundarios inaceptables, o que no reciban la inversión necesaria para sacarlos adelante. En la investigación farmacológica, como en el Evangelio según San Mateo, muchos son los llamados y pocos los elegidos.

Pero estas distintas moléculas que se investigan como posibles fármacos contra el envejecimiento tienen algo en común. Todas ellas se basan en datos científicos sólidos. Aún no lo sabemos todo sobre la biología de la longevidad, como les hemos explicado en capítulos anteriores. Pero las nuevas terapias que se están desarrollando no son obra de charlatanes oportunistas que prometen la eterna juventud. Son fruto de lo que se ha descubierto en estas últimas décadas sobre cómo cambia el cuerpo humano con la edad. Lo cual no es una garantía de éxito, pero es un buen punto de partida.

La idea de que, en mamíferos como nosotros, es posible modular la longevidad con un fármaco quedó demostrada en 2009 cuando un equipo de investigación de Estados Unidos presentó los resultados de sus experimentos en ratones. Los habían tratado con rapamicina a partir de los veinte meses de edad —lo que equivale a unos sesenta años en una persona— y descubrieron que el fármaco les alargaba la vida alrededor de un 14 por

ciento en hembras y un 9 por ciento en machos.

Desde 2003 ya se había observado que la rapamicina alarga la vida en levaduras, moscas y gusanos. Pero nunca antes se había demostrado que pudiera tener el mismo efecto en nuestra clase de vertebrados.

Poco después se vio que, si el tratamiento se inicia cuando los ratones tienen nueve meses, en lugar de esperar a que cumplan los veinte, el efecto es aún más espectacular: la vida se alarga, de media, alrededor de un 25 por ciento. Si se repitiera este resultado en personas, esto significaría que la esperanza de vida en España podría aumentar de los actuales ochenta y tres años a unos ciento cinco. Y estos años adicionales se vivirían con buena salud: los ratones tratados con rapamicina tienen menos cánceres, menos obesidad y menos síntomas de alzhéimer que aquellos que no reciben el fármaco.

Las nuevas terapias no son obra de charlatanes oportunistas que prometen la eterna juventud. Son fruto de lo que se ha descubierto en estas últimas décadas sobre cómo cambia el cuerpo humano con la edad. Lo cual no es una garantía de éxito, pero es un buen punto de partida.

Con estos datos, uno podría pensar que hay que probar la rapamicina también en personas. Pero este tipo de investigación requiere paciencia si se quiere hacer bien y evitar disgustos. La rapamicina es un fármaco extraordinario que se descubrió en

bacterias de la Isla de Pascua. De ahí su nombre, porque la Isla de Pascua se llama Rapa Nui en la lengua local. Se utiliza desde hace décadas en personas que han recibido trasplantes porque tiene un efecto inmunosupresor. Se utiliza también en personas a las que se implanta un *stent* en el corazón porque inhibe la proliferación de las células y evita que las arterias se vuelvan a cerrar. Y se utiliza también para el tratamiento de algunos cánceres de riñón, de páncreas y de mama. Pero no está libre de efectos secundarios.

Precisamente porque inhibe mecanismos de defensa del sistema inmunitario, así como la proliferación de las células, entre otros efectos, es éticamente cuestionable que se pueda ofrecer a personas sanas para alargar y mejorar la vida, ya que podría tener el efecto contrario: empeorarla y acortarla. Podemos aceptar que un fármaco tenga efectos secundarios importantes para tratar a personas que tienen una enfermedad grave, pero no para tratar a personas que están perfectamente sanas.

Un problema adicional es que no tenemos todavía ninguna técnica fiable y consensuada para medir el ritmo al que envejecemos, por lo que habría que esperar décadas para comprobar si realmente la rapamicina alarga la vida en personas.

¿Cómo resolver estos problemas y avanzar en la investigación de la rapamicina para obtener fármacos eficaces y seguros contra el envejecimiento? Primero, buscando esta técnica que indique de manera precisa el ritmo al que envejecemos, lo que llamamos un biomarcador. Tal vez los telómeros se utilicen en el futuro como biomarcadores del envejecimiento, ya hay grupos de investigación trabajando en esta línea. Pero por ahora no tenemos modo de cuantificar si un fármaco tiene algún efecto sobre el ritmo al que envejecemos.

Después, probando la rapamicina en animales más parecidos a las personas que los ratones. Los experimentos con ratones son útiles porque tienen una biología similar a la nuestra, son fáciles de criar y baratos de alimentar en laboratorio y tienen vidas cortas, por lo que se ven los resultados rápido. Pero siempre queda la duda de si los resultados que se observan en ratones serán válidos después en personas.

Para disipar esta duda en la medida de lo posible, hay un estudio en curso liderado por la Universidad de Washington para probar la rapamicina en perros, que tienen la ventaja de vivir en los mismos ambientes que las personas. Y se han presentado los primeros resultados de un tratamiento con rapamicina en monos titis, que tienen la ventaja de ser primates como nosotros. Los resultados hasta ahora son positivos.

Finalmente, se están buscando moléculas inspiradas en la rapamicina con menos efectos secundarios. Se sabe que la rapamicina inhibe la proteína mTOR, a la que posiblemente recuerden del capítulo 13. Les dijimos entonces que mTOR regula el crecimiento del organismo y reduce la longevidad. Por lo tanto, no es sorprendente que aumente la longevidad cuando se bloquea mTOR.

Pero un detalle importante que no les hemos comentado antes es que mTOR activa dos grupos de proteínas distintos. Se llaman, en la jerga de la biología molecular, mTORC1 y mTORC2, y tienen efectos diferentes en el organismo. La rapamicina, lógicamente, afecta a los dos grupos de proteínas. Pero mientras sus efectos beneficiosos sobre el envejecimiento se basan en gran parte en mTORC1, sus efectos secundarios

indeseados se basan en gran parte en mTORC2. Por este motivo, si se obtiene un fármaco que siga actuando sobre mTORC1 pero deje tranquilas a las proteínas de mTORC2, se podrían mantener la mayoría de los efectos contra el envejecimiento y evitar la mayoría de los efectos secundarios.

Hay buenas razones para pensar que un fármaco así sería eficaz. La rapamicina regula la autofagia, que es el mecanismo de limpieza celular que les hemos explicado en el capítulo 4. Favorece el mantenimiento de las células progenitoras que regeneran los tejidos. Estimula la molécula AMPK, aquella que se activa cuando hacemos ejercicio, si recuerdan el capítulo 13. Modera las reacciones de inflamación que aceleran el envejecimiento... Todo ello actuando de un modo parecido a la restricción calórica, es decir, forzando al cuerpo humano a dedicar los recursos a tareas de mantenimiento y a renunciar a las de crecimiento. Es la gran ventaja de la austeridad. Uno deja de distraerse con lujos y se concentra en lo esencial.

Como ven, la investigación para obtener un antídoto contra el envejecimiento está en marcha. No solo está en marcha, sino que está ganando impulso y avanzando rápido.

Y hay otras opciones, además de la rapamicina. Tenemos otro fármaco que también se utiliza desde hace años y que parece capaz de prolongar los años vividos con buena salud. Si tienen a alguna persona diabética en la familia posiblemente habrán oído hablar de él. Se trata de la metformina, que se ha convertido en el fármaco más recetado del mundo para personas con diabetes tipo 2.

Al igual que la rapamicina, prolonga la vida en gusanos y en algunas estirpes de ratones, aunque no se ha visto que lo haga en moscas ni en ratas. También actúa de un modo que simula la restricción calórica, aunque con algunas diferencias que explican que sus efectos no sean iguales.

Pero la metformina tiene una ventaja importante sobre la rapamicina. Se utiliza desde hace sesenta años y la toman muchas más personas, por lo que hay más experiencia acumulada sobre ella. Se considera un fármaco muy seguro y se han podido analizar de manera retrospectiva sus efectos sobre la longevidad. Lo han hecho investigadores de la Universidad de Cardiff, en el Reino Unido, que han revisado datos de 78.000 personas diabéticas tratadas con metformina y los han comparado con los de 12.000 personas diabéticas tratadas con otro fármaco llamado sulfonilurea y con los de 90.000 personas sanas.

Tal como se esperaba, se ha confirmado que la longevidad es mayor entre los pacientes diabéticos que toman metformina que entre los que no la toman. Concretamente, el análisis estadístico indica que la supervivencia es un 62 por ciento más larga en el primer grupo. Pero lo más extraordinario es que, pese a ser diabéticos, tienen una supervivencia superior incluso a la de la población general: un 18 por ciento más alta.

Aun así, un estudio retrospectivo con datos de personas diabéticas no es prueba suficiente para afirmar que la metformina alargará la vida y retrasará el envejecimiento en la población general. Para averiguarlo, es necesario realizar un estudio en personas no diabéticas y debe ser prospectivo.

Este estudio ya está en marcha. Se trata del estudio TAME, iniciales de Targeting

Aging with Metformin (Apuntando al Envejecimiento con Metformina), en el que participarán tres mil personas de entre setenta y ochenta años de Estados Unidos. A falta de un biomarcador para medir el envejecimiento, se estudiará si la metformina protege ante las enfermedades cardiovasculares, los cánceres y el declive cognitivo. Los resultados se esperan a principios de la próxima década.

El conocimiento sobre la biología del envejecimiento ha avanzado lo suficiente en las dos últimas décadas para que haya surgido todo un abanico de moléculas candidatas a alargar la vida y, sobre todo, a alargar los años vividos con buena salud.

—

Por ahora las perspectivas son buenas. Nadie se aventura a dedicar cinco años de su carrera a un ensayo clínico, como hará Nil Barzilai, de la Escuela de Medicina Albert Einstein de Nueva York, si no tiene esperanzas fundadas de descubrir algo importante. Y nadie le financia con 50 millones de dólares, que es lo que costará el estudio TAME, si no cree que puede conseguirlo.

Más allá de la rapamicina y la metformina, el conocimiento sobre la biología del envejecimiento ha avanzado lo suficiente en las dos últimas décadas para que haya surgido todo un abanico de moléculas candidatas a alargar la vida y, sobre todo, a alargar los años vividos con buena salud. Se están explorando potenciadores de la proteína FGF-21, que —entre otras funciones— activa la molécula AMPK, lo cual ya hemos visto que es beneficioso. O bien inhibidores de la molécula CGRP, que aumenta con la edad y que parece favorecer el envejecimiento, por lo menos en ratones. O bien compuestos que elevan los niveles de la coenzima NAD+, que es esencial para tener un metabolismo eficiente...

Hay más ejemplos, la lista es extensa. Es imposible saber cuáles de estos fármacos experimentales triunfarán y cuáles fracasarán. Probablemente fracasarán muchos y triunfarán pocos. Pero estos ejemplos muestran que se ha abierto la veda para atacar un problema que hasta hace poco se consideraba inabordable. En lugar de atacar las enfermedades una a una, lo cual en el mejor de los casos lleva a evitar una para caer en otra, el objetivo ahora es tratar el envejecimiento de manera global.

Cuando se cumpla esta expectativa, las consecuencias serán mayores que si se eliminaran todos los cánceres o todos los infartos de un plumazo. Porque, si nadie muriera de cáncer, la esperanza de vida media de la población aumentaría poco —tres años y dos meses, según un cálculo de Jay Olshansky, de la Universidad de Illinois en Chicago—, ya que la gente moriría poco después por otras causas. Si nadie muriera de

infarto de miocardio, el efecto sería parecido: tres años más de esperanza de vida para las mujeres y tres y medio para los hombres, según Olshansky. Pero si se consigue tratar el envejecimiento en conjunto, se podrán prevenir al mismo tiempo las distintas enfermedades que aumentan con la edad, entre otras, los cánceres, las cardiovasculares y las neurodogenerativas. Con lo cual es posible que la esperanza de vida no aumente solo algunos años sino algunas décadas.

Pero aún no hemos llegado a este punto y el camino no va a ser fácil. Aunque hay cada vez más entusiasmo por las investigaciones sobre el envejecimiento, resulta instructivo recordar la historia del resveratrol. Puede que el nombre les resulte familiar, porque algunos de los productos que se venden hoy día con la etiqueta de *antiaging* destacan que contienen resveratrol.

Se trata de una molécula que abunda en la uva negra y el vino tinto. En experimentos realizados en laboratorio, se descubrió en 1997 que inhibe la formación y el crecimiento de tumores, lo que invita a pensar que podría ser útil para la prevención de algunos cánceres. Pero desde entonces no se ha podido demostrar en personas que una dieta rica en resveratrol, o tomar suplementos de resveratrol, reduzca el riesgo de ningún tipo de cáncer.

También en laboratorio, un equipo de la Universidad de Harvard descubrió en 2003 que el resveratrol activa las sirtuinas, lo cual fue recibido como un gran avance en la investigación del envejecimiento. Un gran avance y una gran oportunidad de negocio. Las sirtuinas, tal vez lo recuerden del capítulo 3, son ángeles de la guarda de las células. En ratones, la sirtuina 1 (SIRT1) ha prolongado la vida un 44 por ciento. En los experimentos de la Universidad de Harvard, el resveratrol provocó un efecto similar a la restricción calórica y les alargó la vida un 70 por ciento.

A partir de estos resultados se fundó la compañía farmacéutica Sirtris con el objetivo de crear un fármaco contra el envejecimiento basado en las sirtuinas. La perspectiva era tan prometedora que la multinacional GlaxoSmithKline compró Sirtris en 2008 por 720 millones de dólares. Ocho años después, aquella inversión no ha dado ningún resultado.

¿Qué podemos aprender de la historia del resveratrol? Por lo menos una lección de humildad. Parecía que el resveratrol activaba las sirtuinas; parecía que las sirtuinas activaban el programa de restricción calórica; y parecía que este programa de restricción calórica prolongaba la vida. Lo parecía porque es lo que se había observado en experimentos hechos con levaduras en condiciones controladas. Desde luego, eran experimentos bien hechos y los resultados son relevantes. Pero, para que estos resultados se traduzcan en avances médicos, los efectos deben darse también en personas, que no viven en las condiciones controladas de una levadura en un laboratorio, sino en entornos más complejos, diversos y cambiantes.

Del mismo modo que los tratamientos que

Si nos detenemos un momento a hacer balance de dónde estamos, veremos que en la investigación sobre el envejecimiento nos encontramos en un punto parecido al que estábamos en la investigación sobre el cáncer

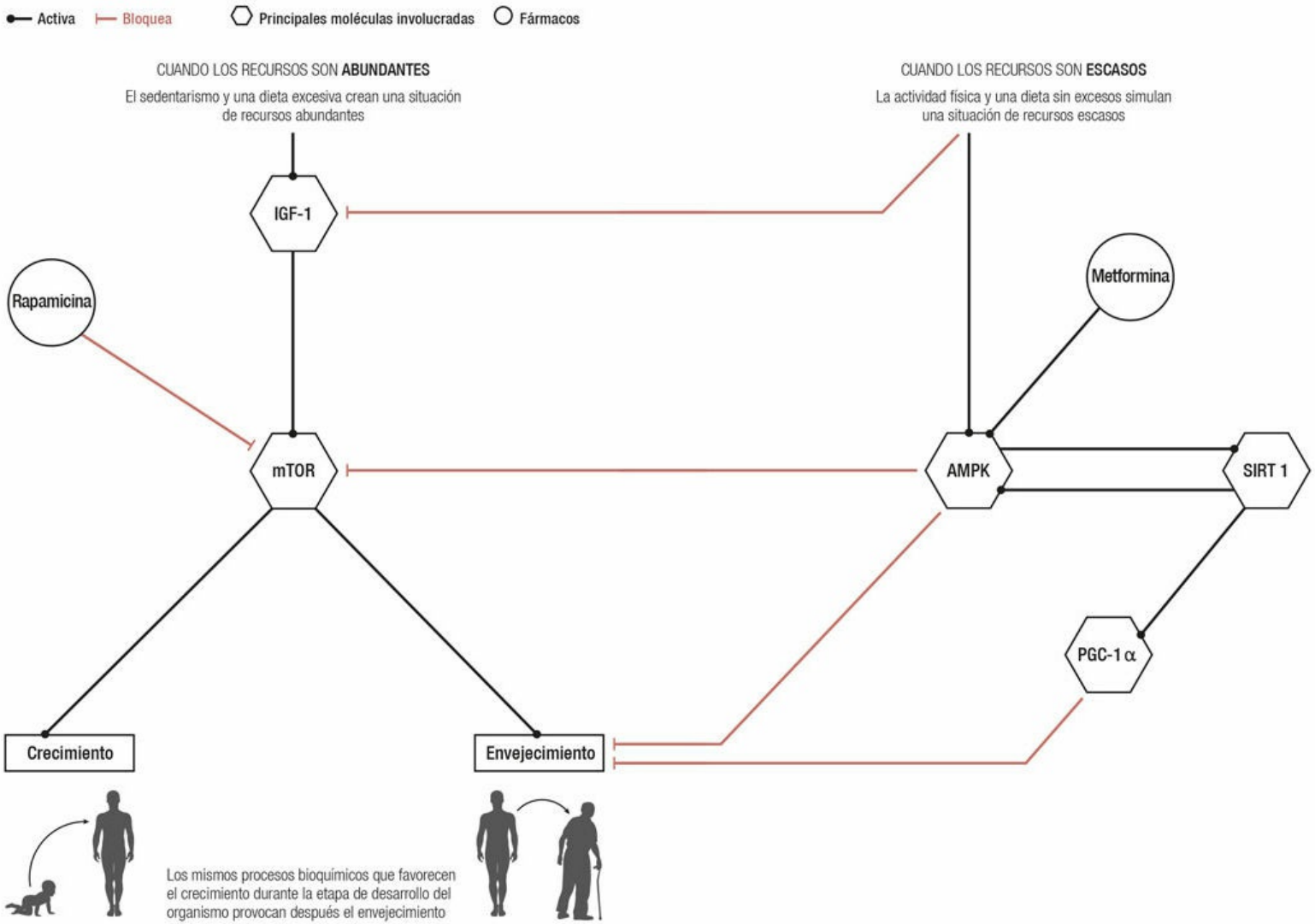
tenemos hoy día contra el cáncer son el resultado de un esfuerzo de décadas, tampoco cabe esperar que los tratamientos contra el envejecimiento lleguen rápido. Lo que sí podemos esperar es que en un futuro no muy lejano llegarán.
—

en un futuro no muy lejano llegarán.

hace treinta años. Aunque nuestro conocimiento sobre el envejecimiento es incompleto, las piezas empiezan a encajar y está emergiendo por primera vez una visión de conjunto. Por ahora es solo un esbozo. Está claro que nos faltan piezas en el rompecabezas y, como no sabemos cuáles son las que faltan, tampoco podemos apreciar hasta qué punto son importantes. El problema es que ignoramos la dimensión de nuestra ignorancia.

Pero, del mismo modo que las investigaciones del cáncer han dado lugar a tratamientos mejores, hasta el punto de que hoy día un gran número de cánceres se superan, es previsible que las investigaciones sobre el envejecimiento den lugar en el futuro a tratamientos eficaces para prolongar los años vividos con buena salud y para alargar la vida. Y del mismo modo que los tratamientos que tenemos hoy día contra el cáncer son el resultado de un esfuerzo de décadas, cuarenta años desde el descubrimiento de los primeros genes del cáncer en 1976 hasta hoy, tampoco cabe esperar que los tratamientos contra el envejecimiento lleguen rápido. Lo que sí podemos esperar es que

El cuerpo humano adapta su metabolismo a los recursos disponibles



Fuente: Adaptado de «The Hallmarks of Aging» *(Cell)*

20

MOTIVACIÓN, DIVINO TESORO

Las medidas de prevención básicas para una vida larga y saludable

No siempre sale todo como uno había planeado.

Podemos hacerlo todo bien y el resultado puede salir mal. En tiempos de Laplace, que dijo que conociendo las condiciones iniciales del universo podría predecirse todo el futuro, y que pensaba que todo efecto tiene una causa, hubiéramos podido culparnos a nosotros mismos —o a los demás— del mal resultado.

Pero de esto hace ya doscientos años. Hoy vemos el universo con los ojos de Planck, estamos en tiempos de indeterminación cuántica. Sabemos que hay elementos de azar que trastocan los mejores planes y que a veces nadie tiene la culpa.

El azar gobierna las partículas del universo, que obedecen a las leyes aparentemente absurdas de la física cuántica y que han permitido que se formaran el Sol y la Tierra y que surgiera la vida. Y también afecta a los seres vivos, que no pueden controlar todo lo que ocurre en el interior de su organismo ni todas las interacciones con el entorno exterior. El cáncer que llega sin motivo, las mutaciones del ADN, el mosquito con malaria que nos pica, una bacteria inesperada, el rayo caído del cielo, las conexiones que se forman entre neuronas, las conexiones que se pierden... Todos estos son ejemplos de lo que llamamos fenómenos estocásticos. Fenómenos impredecibles por la influencia de variables aleatorias.

Lo cual no significa que estemos indefensos ante el azar. Dentro de lo imprevisible, tenemos estrategias para reducir el margen de incertidumbre y ampliar el de control. Estrategias para decidir cómo queremos vivir. Para cerrar los espacios a las bacterias indeseadas, para minimizar los daños en el ADN, para evitar accidentes y en definitiva para disfrutar de una vida larga y saludable.

Estrategias como las que hemos detallado a lo largo de los capítulos anteriores. Mantenerse físicamente activo, conservar el cerebro en forma, cuidar las relaciones afectivas, evitar una dieta de excesos, controlar el estrés, seguir nuestro camino y no el que otros quieren que sigamos... Pero incluso haciendo todo esto bien, no estamos a salvo de imprevistos. Podemos ser víctimas de daños estocásticos. De modo que a todas estas recomendaciones hay que añadir una más: no descuidar las medidas de prevención y de diagnóstico precoz.

La recomendación número uno, la más importante con diferencia, es no fumar.

Todos ustedes, incluso los que fuman, saben que el tabaco es perjudicial. Saben que aumenta el riesgo de múltiples cánceres; saben que es perjudicial para el sistema cardiovascular y que aumenta el riesgo de infarto y de ictus; saben que aumenta el riesgo de enfermedades respiratorias como la EPOC, que no tiene cura y es la tercera causa de muerte en el mundo... No hace falta que insistamos en ello.

Lo que tal vez no sepan es hasta qué punto aumenta el riesgo. Porque la mayoría de los fumadores no desarrollan cáncer de pulmón, así que, si ustedes fuman, lo más probable es que no les afecte, ¿no es cierto? Y lo más probable es que, si fuman, tampoco tengan un infarto. Así que, ¿por qué no encender otro cigarrillo?, ya dejarán de fumar otro día. Unos pocos números nos pueden ayudar a poner la cuestión en perspectiva.

Mantenerse físicamente activos, conservar el cerebro en forma, cuidar las relaciones afectivas, evitar una dieta de excesos, controlar el estrés, seguir nuestro camino y no el que otros quieren que sigamos... Pero incluso haciendo todo esto bien, no estamos a salvo de imprevistos.

Aproximadamente uno de cada seis hombres que fuma desarrollará cáncer de pulmón, según un estudio de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer basado en datos de seis países del este de Europa. Un estudio independiente realizado en Canadá

ha llegado al mismo resultado: uno de cada seis. Es posible que la cifra sea distinta en España o en otros países, porque pueden influir variables como el número de cigarrillos al día, la edad en que se empezó a fumar o la manera de consumir el tabaco. Pero no tenemos datos equiparables de España, de modo que nos quedaremos con uno de cada seis como la mejor aproximación que tenemos.

Esto significa que, si encuentran un grupo de seis personas fumando ante la puerta de un bar, una de ellas probablemente sufrirá un cáncer de pulmón. Nadie sabe a priori cuál de las seis será. Puede ocurrir que tengan suerte y no le toque a ninguna de ellas. Pero también puede ocurrir que tengan mala suerte y les toque a dos. O muy mala suerte y que les toque a tres.

Ahora imaginen por un momento el mismo grupo de seis personas ante una vía de tren. Deben cruzarla y se acerca una locomotora a toda velocidad. Supongamos que la probabilidad de que los atropelle la locomotora es de una entre seis. Si los seis cruzan, uno morirá. Si ustedes fueran una de estas seis personas, ¿cruzarían? ¿Invitarían a los demás a cruzar? Si vieran a su pareja, o a sus hijos, o a alguna persona que les importe, a punto de cruzar, ¿intervendrían para pararlos? Esta locomotora es el tabaco. Atropella con un cáncer de pulmón a una de cada seis personas que se cruzan en su camino.

Uno de cada seis, si quieren tener una idea de la magnitud del riesgo, es la probabilidad de morir en un disparo de ruleta rusa. Suele haber seis compartimentos para balas en el tambor del revólver, se coloca una bala en uno de ellos, se gira el tambor y se dispara.

Los otros cinco fumadores, los que han cruzado la vía y han esquivado la locomotora, aún no están a salvo. Tengan en cuenta que los compuestos cancerígenos del humo del tabaco no solo entran en contacto con los pulmones, sino también con otros tejidos vulnerables al cáncer. Por este motivo, la gran mayoría de cánceres de laringe, de esófago o de la cavidad bucal —entre otros— se dan en personas fumadoras. Algunos de estos compuestos pasan después a la sangre y se distribuyen por todo el cuerpo, donde pueden causar cánceres de vejiga, de riñón, de páncreas... En total, más de quince tipos de cáncer distintos.

En la sangre, ya se sabe, los compuestos del tabaco afectan también al sistema cardiovascular, donde provocan un estado de inflamación crónica en los vasos sanguíneos y aumentan el riesgo de daños catastróficos en forma de infartos en el corazón y de ictus en el cerebro.

En los pulmones, merman la capacidad respiratoria de manera sigilosa, antes de que las personas fumadoras se den cuenta de ello, y con el tiempo llevan a limitar las actividades que cada una puede hacer.

No es fácil calcular a cuánto asciende la factura total para la salud de cánceres, daños cardiovasculares y daños respiratorios causados por el tabaco. Hay gente que fuma durante décadas y aparentemente no sufre ningún daño sin que nadie sepa explicar por qué. Jeanne Calment, si recuerdan, fumó durante noventa y seis años y esto no le impidió convertirse en la persona más longeva del mundo. Otras personas, por el contrario, son altamente vulnerables al tabaco, aunque no lo descubren hasta que es

demasiado tarde.

Para hacer una estimación de la factura total, investigadores de la Escuela de Salud Pública de Harvard han analizado datos de más de 100.000 mujeres de Estados Unidos recogidos a lo largo de 25 años. Se registraron 12.483 muertes es este periodo, lo que permitió comparar la mortalidad entre las que fumaban y las que se abstenían.

Una vez procesados los datos, se descubrió que un 64 por ciento de las fumadoras habían muerto de manera prematura por daños derivados del tabaco. Un 64 por ciento equivale aproximadamente a dos de cada tres. Lo cual es bastante más peligroso que jugar a la ruleta rusa.

Otro grupo de investigación ha calculado, también a partir de datos de Estados Unidos, cuánto acorta la vida el hábito de fumar. Han descubierto que, en mujeres, la probabilidad de llegar a los ochenta años es de un 70 por ciento si no se fuma, pero se reduce a un 38 por ciento si se fuma. En hombres, que tienen una esperanza de vida menor, los porcentajes son más bajos: 61 por ciento en no fumadores y 26 por ciento en fumadores. En conjunto, el tabaco acorta la vida de los hombres en doce años y la de las mujeres, en once. Por eso les decíamos que, si tienen intención de disfrutar de una vida larga y saludable, la recomendación de prevención más importante que les podemos hacer es no fumar.

El tabaco, por supuesto, no es la única agresión que acelera el envejecimiento. En los capítulos anteriores les hemos hablado de la obesidad, que crea un estado de inflamación crónica en el organismo que acorta la vida. Les hemos hablado de cómo el cuerpo humano necesita estar activo para estimular sus mecanismos de regeneración y reparación, mientras que el sedentarismo acelera la degradación de los órganos y tejidos. Les hemos hablado del estrés, que tiene un efecto perjudicial directo porque acorta los telómeros y favorece la inflamación, y también un efecto indirecto porque lleva a conductas poco saludables. Y les hemos hablado del efecto protector de una dieta variada y sin excesos, así como de los riesgos de abusar de sal, azúcares y grasas saturadas.

Si se paran a pensarlo, todas las conductas poco saludables que aceleran el envejecimiento tienen algo en común. Todas anteponen la gratificación a corto plazo al beneficio a largo plazo. El placer inmediato del azúcar, el tabaco o el sofá antes que el deseo abstracto de encontrarse bien mañana.

Así es como funciona nuestro cerebro y así es como funciona también la sociedad. Lo quiero todo y lo quiero ahora, como cantaba Freddie Mercury. Si nos miramos al espejo honestamente, debemos reconocer que estamos mal equipados para resistirnos a las tentaciones. Tenemos estructuras cerebrales que han evolucionado durante cientos de millones de años para responder a la llamada del placer. Por el contrario, no tenemos ningún centro de control en el cerebro que responda a la llamada de la salud.

Si se paran a pensarlo, todas las conductas poco saludables que aceleran el envejecimiento tienen algo en

No nos malinterpreten, no queremos decir que las experiencias placenteras sean negativas y que haya que evitarlas. Poco disfrutaríamos de la vida si renunciáramos a toda forma de placer. Pero, si tenemos unas mínimas expectativas de futuro, conviene no perder de vista que algunas de estas experiencias pueden acabar perjudicándonos.

A falta de una estructura cerebral especializada en proteger la salud, la mejor estrategia que tenemos para controlar nuestra tendencia a actuar a corto plazo es la motivación. Cuando uno está motivado por algo, significa que tiene un objetivo que va más allá de la urgencia y que está dispuesto a renunciar a lo que más le apetece en ese momento para conseguir más adelante algo que le importa.

común. Todas anteponen la gratificación a corto plazo al beneficio a largo plazo. El placer inmediato del azúcar, el tabaco o el sofá antes que el deseo abstracto de encontrarse bien mañana.

—

Cuidar la salud y disfrutar de una larga vida es uno de estos objetivos a largo plazo que, para muchas personas, merecen la pena. No es que sea el objetivo supremo. Cada persona es libre de decidir lo que es prioritario para ella. Pero, en nuestra opinión, hay pocos objetivos que puedan ser más importantes. Y si han llegado hasta aquí en este libro, seguramente también es importante para ustedes.

Vamos a asumir que tienen confianza en el futuro, que desean estar aún muchos años en este mundo y que están motivados por cuidar su salud. ¿Qué más pueden hacer? Piensen cuáles son las causas principales de enfermedad y de muerte prematuras y tendrán una respuesta. Porque estas son las enfermedades que más acortan la vida y que más reducen la calidad de vida. Son, por lo tanto, las que más conviene prevenir y diagnosticar precozmente.

Para averiguar cuáles son, investigadores de la Universidad de Harvard idearon en los años noventa una unidad de medida que tenía en cuenta tanto los años de vida perdidos por muerte prematura como aquellos pasados con mala calidad de vida. Conocida como DALY (por las iniciales en inglés de Años de Vida Ajustados por Discapacidad), esta unidad es la que mejor refleja los años vividos con buena salud y la que mejor nos guía a la hora de decidir las estrategias idóneas de prevención y diagnóstico precoz.

En los países desarrollados, la causa principal de DALY —es decir, de años de salud perdidos— son las enfermedades cardiovasculares, seguidas, por este orden, de cánceres, dolores musculoesqueléticos y enfermedades del sistema nervioso.

Dentro de las cardiovasculares, el factor de riesgo más importante es la hipertensión, que causa casi dos millones de muertes al año en los países desarrollados y más de nueve millones en el mundo. Nueve millones, para que se hagan una idea de la magnitud de la

tragedia, es el triple que todas las muertes del sida, la tuberculosis y la malaria juntas. Y son casi todas ellas muertes prematuras evitables.

Para prevenirlas, la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus iniciales en inglés) recomienda empezar a controlar la tensión arterial a partir de los veinte años. Se hace con una prueba rápida y sencilla que en España se puede realizar en farmacias. Si el resultado es inferior a 120/80 milímetros de mercurio, se recomienda repetir la prueba cada dos años. Si la máxima es superior a 120 o la mínima a 80, entonces se recomienda consultar a un médico para evitar que la tensión vaya a más.

Puede parecer exagerado empezar los controles a los veinte años si las enfermedades cardiovasculares raramente se manifiestan antes de los cincuenta. Pero tiene la ventaja de que permite detectar el problema en sus fases iniciales, cuando hay más opciones de corregirlo. Especialmente con la hipertensión, que no suele presentar síntomas y suele pasar inadvertida a menos que uno se la controle.

La AHA también recomienda iniciar a los veinte años el control de colesterol y triglicéridos en la sangre. La prueba es más molesta porque requiere un análisis de sangre en ayunas. Pero si el resultado es correcto, no hace falta repetir el control hasta cinco años más tarde.

Asimismo, el control del peso debe iniciarse alrededor de los veinte años, según las recomendaciones de la AHA. Conviene que el índice de masa corporal (IMC) se sitúe entre 18,5 y 25, tanto para hombres como para mujeres. Para calcularlo, basta con hacer dos operaciones sencillas con una calculadora: deben dividir su peso (en kilos) por su altura (en metros), y después dividir el resultado de nuevo por su altura.

Por ejemplo, para una persona de 1,75 metros y 70 kilos, hay que dividir 70 por 1,75, lo cual nos da 40. Y seguidamente hay que dividir 40 de nuevo por 1,75, lo cual da un resultado de 22,9. Este índice de masa corporal corresponde a lo que se llama un peso ideal. Si el resultado hubiera sido superior a 25, esta persona habría tenido sobrepeso. Si hubiera sido superior a 30, habría tenido obesidad, lo cual requiere atención médica. Si hubiera sido inferior a 18,5, habría tenido bajo peso, lo cual también requiere atención médica.

Finalmente, la AHA recomienda controlar el nivel de azúcar en la sangre a partir de los cuarenta y cinco años y repetir el análisis por lo menos cada tres años. Un nivel excesivo puede ser la antesala de una diabetes tipo 2, que aumenta de manera significativa el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Si cumplen estos controles, y toman las medidas de corrección oportunas en el caso de que los resultados sean anómalos, pueden estar tranquilos. Su riesgo de tener un infarto, un ictus o cualquier otro accidente prematuro de circulación sanguínea será mínimo.

Esto nos deja los cánceres como el siguiente gran problema que conviene prevenir y diagnosticar precozmente. Por desgracia, no todos los cánceres se pueden evitar ni detectar en sus fases iniciales. Dios juega a los dados con nuestras células, ¿recuerdan? Hay mucho azar en la biología. Podemos tener mala suerte, nada más que mala suerte, y no disponemos aún de una prueba simple como un análisis de colesterol o de tensión

arterial que nos indique si tenemos o vamos a tener un cáncer.

En un futuro probablemente no muy lejano tendremos esta prueba. A partir de un análisis de sangre, se podrá saber si hay ADN circulando por las arterias procedente de un cáncer. Es lo que se llama la biopsia líquida. Hay decenas de grupos de investigación en el mundo trabajando ahora para poner a punto una prueba de este tipo. A la espera de que llegue la biopsia líquida para el diagnóstico precoz, tenemos pruebas específicas para detectar a tiempo algunos de los cánceres más comunes.

Para el más frecuente en España, que es el cáncer colorrectal, lo cual tal vez les sorprenda porque falta concienciación sobre la frecuencia y la gravedad de este tipo de cáncer, se recomienda un simple análisis de heces a partir de los cincuenta años, lo cual no supone ninguna molestia más allá de recoger la muestra y llevarla al ambulatorio. En el caso de que se detecte sangre oculta en las heces, es preciso realizar una colonoscopia para comprobar si hay un cáncer.

En mujeres, en España se recomienda la realización de mamografías a partir de los cincuenta años para detectar tumores de mama antes de que causen síntomas, cuando las posibilidades de curación son prácticamente del cien por cien. Si hay antecedentes familiares de cáncer de mama a edades tempranas, conviene consultar con un médico especialista si está indicado iniciar las mamografías antes.

También en mujeres, el cáncer de cérvix (o de cuello uterino), que causa más de 250.000 muertes al año en el mundo, se puede contrarrestar fácilmente con citologías ginecológicas que detectan lesiones precancerosas o tumores incipientes que se pueden tratar con éxito. Dado que la gran mayoría de cánceres de cérvix están causados por virus del papiloma que se transmiten por vía sexual, se aconseja iniciar las citologías poco después del inicio de la actividad sexual. Por esta misma razón, la vacunación contra el virus del papiloma en la adolescencia reduce drásticamente el riesgo de desarrollar años más tarde cáncer de cérvix. Sobre este punto los datos son inequívocos y hay un acuerdo total entre sociedades médicas.

En hombres, por el contrario, no hay acuerdo sobre la conveniencia de las pruebas de detección precoz del cáncer de próstata, que es el más frecuente en la población masculina. Las dos pruebas actualmente posibles, el tacto rectal y el análisis de la proteína PSA en sangre, tienen dos inconvenientes. Por un lado, no detectan todos los casos de cáncer (lo que en medicina se llama falso negativo, porque el resultado de la prueba es negativo cuando debería ser positivo). Por otro, no todos los casos sospechosos que se detectan son cánceres (lo que se llama falso positivo, porque el resultado es positivo cuando debería ser negativo). A falta de una prueba más precisa, la mejor recomendación que se puede hacer hoy día es consultar a un urólogo, a partir de la sexta década de la vida, para valorar si conviene hacer alguna prueba en función de los factores de riesgo y los síntomas de cada persona.

Disfrutar de una vida larga y

Tampoco hay aún pruebas precisas que se puedan recomendar a toda la población para diagnosticar precozmente enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer. Al igual

duradera depende en gran parte de nosotros mismos. Depende de si decidimos coger las riendas de nuestra salud y nos responsabilizamos de cuidarnos, o si por el contrario preferimos no asumir esta responsabilidad.

—

que con el cáncer de próstata, en caso de duda conviene consultar a un especialista que valorará de manera personalizada si conviene realizar alguna exploración.

Ante esta incertidumbre sobre lo que nos depara el futuro, han surgido empresas que prometen respuestas amparándose en el lenguaje de la genómica. En realidad, el negocio no es nuevo. Antes se leían las líneas de la mano para adivinar el futuro, o se echaban las cartas del tarot; hoy se ofrecen análisis del genoma. Lo cual resulta útil en algunos casos, por ejemplo para decidir el mejor tratamiento de un cáncer o el riesgo de desarrollar alguna enfermedad concreta. Pero no permite predecir todo nuestro futuro como le hubiera gustado a Laplace.

Tal vez les parezca que exageramos. ¡Cómo vamos a comparar las cartas del tarot con los análisis del genoma! El tarot no se basa en ninguna lógica racional, mientras que el genoma se basa en el método científico. De acuerdo, es cierto. Pero fíjense en los puntos en común. Ambos son negocios que se aprovechan de la angustia humana por el futuro. Ambos dan respuestas que son verosímiles aunque no necesariamente ciertas. Ambos nos invitan a creer lo que nos dicen aunque no lo entendamos. Y ambos remiten a causas que están fuera de nuestro control para explicar lo que nos ocurre. Si me va bien o mal en el futuro, es el destino o, en versión moderna, es el genoma. Que es exactamente lo contrario de lo que les hemos intentado enseñar en este libro.

El genoma, afortunadamente, no es el destino. No elegimos los genes que tenemos, pero lo que hacen nuestros genes depende hasta cierto punto de decisiones que tomamos nosotros. Depende de todo lo que les hemos explicado en los capítulos anteriores. De nuestra dieta, de nuestro nivel de actividad física, de nuestra actividad intelectual, de cómo gestionamos las emociones... De modo que disfrutar de una vida larga y duradera depende en gran parte de nosotros mismos. Depende de si decidimos coger las riendas de nuestra salud y nos responsabilizamos de cuidarnos, o si por el contrario preferimos no asumir esta responsabilidad, desistimos de decidir sobre nuestro propio cuerpo y renunciamos a ser amos de nuestro futuro.

Medidas de prevención básicas a partir de los 50 años

No fume

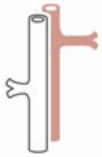
Practique actividad física

Tenga una dieta saludable

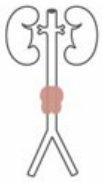
Si bebe alcohol, hágalo con moderación

Para prevenir enfermedades cardiovasculares

Controle su **tensión arterial** por lo menos una vez cada 2 años



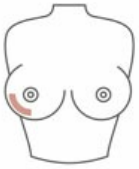
Controle sus niveles de **colesterol y de azúcar** en la sangre



Si ha sido fumador, controle si tiene un **aneurisma de aorta abdominal** a partir de los 65 años

Para prevenir cánceres

Cáncer colorrectal
Hágase pruebas de diagnóstico precoz a partir de los 50 años

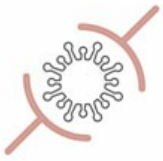


Cáncer de mama
A partir de los 50 años hágase una mamografía cada 1-2 años

Cáncer de cérvix
Hágase una citología por lo menos una vez cada 3 años

SALUD MENTAL
Hágase una prueba de detección de depresión a partir de los 50 años

OSTEOPOROSIS
Hágase un test de densidad ósea a partir de los 65 años



INMUNIDAD
Vacúnese cada otoño contra la gripe

Fuente: Adaptado de las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón y los Servicios de Prevención de EE.UU.

21

CUÁNTO QUEREMOS LLEGAR A VIVIR

Cómo será el mundo cuando vivamos más de cien años

Llegará un día en que será normal vivir más de cien años.

Ahora puede sonar utópico. Pero hubo un tiempo, hace cuatro o cinco generaciones, que es apenas un suspiro en la historia humana, en que hubiera parecido utópico que fuera normal vivir ochenta años. Y, si retrocedemos un poco más, unas cien generaciones, que sigue siendo un suspiro, hubiera parecido utópico vivir más de sesenta. Y sin embargo aquí estamos, viviendo la vida de Matusalén. Así es como nos verían nuestros ancestros de la Edad Media o del Paleolítico. Como seres sobrenaturales que dominan tecnologías incomprensibles y disfrutan de longevidades inverosímiles.

Basta un poco de perspectiva histórica para darse cuenta de que la vida humana tiende a alargarse. Y, si tenemos en cuenta todos los avances sobre la biología del envejecimiento que les hemos explicado a lo largo de este libro, parece inevitable que se supere la barrera simbólica de los cien años. La incógnita no es si será normal vivir más de cien años. La incógnita es cuándo.

Llegados a este punto, permitan que les hagamos una pregunta: ¿cuántos de ustedes querrían vivir cien años? Y si pudieran vivir más, ¿quién querría vivir doscientos? O quinientos. ¿Dónde pondrían el límite? ¿Qué les parecería poder vivir mil años? ¿Querrían ser inmortales?

No va a ser posible, no se asusten. Los seres humanos somos perecederos por naturaleza. La ciencia no les hará inmortales ni dará doscientos años de vida a nadie de nuestra generación.

Pero es un buen ejercicio porque nos obliga a plantearnos en qué condiciones querríamos tener una vida más larga. ¿Cien años? De acuerdo, me apunto. ¿Doscientos? Uf, ni hablar.

Pero ¿por qué cien sí y doscientos no? ¿En qué punto está el límite entre lo que les parece aceptable y lo que no? Cuando buscamos una respuesta, nos damos cuenta de que la pregunta importante no es si queremos vivir más, sino cómo queremos vivir más.

Así que permitan que les preguntemos cómo. La primera respuesta que suele venir a la mente, o por lo menos la que nos ha dado la mayoría de las personas a quienes hemos planteado esta pregunta, es con buena salud. Si vivimos más, que sea para disfrutarlo y no para sufrirlo. No tiene sentido que la medicina se esfuerce por alargarnos la vida si es para estar discapacitados, enfermos, solos y tristes.

Pero, como les hemos explicado en capítulos anteriores, cuantos más años se vive, menos tiempo se está enfermo. Pueden revisar el gráfico del capítulo 7: en Estados Unidos, la población general pasa una media de quince años con mala salud; en personas de más de noventa años, este tiempo se reduce a nueve; en los supercentenarios, se queda en solo cinco años.

Por lo tanto, cuando sea normal vivir más de cien años, también será normal tener muy buena salud hasta edades muy avanzadas. Porque solo será posible vivir tantos años si se han reducido las grandes causas de enfermedad prematura que hoy castigan a la mayoría de la población.

Les preguntábamos cómo. Si damos por supuesto que tendrán una salud aceptable, ¿desearían llegar mucho más allá de los cien años? ¿Hasta los ciento veintidós, como Jeanne Calment, o incluso más? Verán que no es una pregunta fácil. Pueden responder de manera rápida e impulsiva, y decir que sí o que no. Ambas respuestas pueden ser válidas, no hay una correcta y otra errónea. Pero traten de explicar por qué.

La explicación suele ser que, más allá de la salud, está la plenitud. Solo merece la pena vivir más si vivir más merece la pena. Este va a ser el gran reto cuando la ciencia del envejecimiento haya conseguido el objetivo de alargar la vida.

No es una idea muy original, por cierto. Ya lo dijo Abraham Lincoln hace ciento cincuenta años: «Al final, lo que importa no son los años de vida, sino la vida de los años». O Plinio el Viejo en el siglo I: «Lo mejor que la naturaleza ha dado al hombre es la brevedad de su vida». Hay muchas maneras de expresar lo mismo y son muchos los escritores y oradores que lo han hecho.

Más allá de la salud, está la plenitud. Solo merece la pena vivir más si vivir más merece la pena. Este va a ser el gran reto cuando la ciencia del envejecimiento haya conseguido el objetivo de alargar la vida.

Si nos permiten una predicción, sospechamos que conseguir la plenitud a edades avanzadas va a ser más difícil que conseguir la salud. Una primera dificultad que podemos anticipar es demográfica. Una sociedad donde sea habitual vivir más de cien años será inevitablemente una sociedad con pocos niños y jóvenes.

Si a ustedes no les gusta estar con niños, esto les puede parecer una buena noticia. Pero tengan en cuenta que para muchas personas la familia es una fuente de bienestar eudemónico. Es algo que da sentido a la vida, si recuerdan el capítulo 10. Cuidar de los hijos y verlos crecer suele ser motivo de estrés, pero también lo es de alegría, y para la mayoría de madres y padres es algo por lo que merece la pena vivir.

Además, la gente joven aporta en todas las sociedades nuevas ideas, nuevas ilusiones,

nuevas maneras de ver y cambiar el mundo. Llega con creatividad, innovación y un entusiasmo renovado. Savia nueva, como dice la expresión. Un cambio en la composición demográfica, con más personas mayores y menos jóvenes, convertirá previsiblemente a sociedades dinámicas en más conservadoras. Lo cual no tiene por qué ser negativo, dependerá de cómo sepa adaptarse cada comunidad a su nueva realidad. Pero tendrá consecuencias políticas, económicas y sociales importantes.

Otra dificultad es que las personas mayores de ochenta años están casi todas jubiladas. Tal como está regulada la economía actualmente, aumentar la esperanza de vida de ochenta a cien años no significa prolongar los años de actividad profesional, sino los de jubilación. Y la actividad profesional no solo es fundamental para la autonomía personal. También es, junto a la familia, un segundo gran motivo de satisfacción eudemónica. No lo es para todo el mundo, es cierto, pero sí para aquellas personas que tienen conciencia de contribuir a la sociedad con su trabajo. En Japón, el país con la mayor esperanza de vida del mundo, el 80 por ciento de las personas mayores desearían seguir trabajando más allá de la jubilación y contribuir a la economía en lugar de depender de ayudas.

Nos encaminamos hacia un futuro en que la ciencia y la medicina podrán alargar la vida, pero corremos el riesgo de privar a las personas mayores de razones que den sentido a sus vidas. Si alguien tiene ideas para abordar este problema, serán bienvenidas. No va a ser un problema fácil de resolver.

—

Nos encaminamos, por lo tanto, hacia un futuro en que la ciencia y la medicina podrán alargar la vida, pero corremos el riesgo de privar a las personas mayores de razones que den sentido a sus vidas. Si alguien tiene ideas para abordar este problema, serán bienvenidas. No va a ser un problema fácil de resolver.

La cuestión demográfica se puede minimizar dilatando el tiempo entre generaciones. Es algo que ya hemos empezado a hacer sin proponérnoslo. Hace unas décadas en España era habitual tener hijos entre los veinte y los treinta años y nietos alrededor de los cincuenta. Hoy raramente se tienen hijos antes de los treinta o nietos antes de los sesenta.

Pero mientras la longevidad media de la población ha aumentado, el límite de edad de la fertilidad ha permanecido constante, con una frontera que se sitúa por debajo de los cincuenta años para la mayoría de las mujeres. Es en cierto modo sorprendente, porque la muerte parece una enemiga más difícil que la infertilidad, pero hemos avanzado más

en alargar la vida que en alargar el periodo en que se pueden tener hijos. Por ello, no podemos esperar que siga aumentando la edad de reproducción al mismo ritmo que aumenta la longevidad. Difícilmente podremos seguir manteniendo el bienestar eudemónico a edades avanzadas por este camino.

¿Podremos mantenerlo alargando los años de actividad profesional? También va a ser difícil. De entrada, seguro que a muchos de ustedes no les debe de parecer muy buena idea. Si el trabajo no les llena, trabajar más años tampoco les llenará. Si por el contrario son de los que prefieren seguir trabajando que jubilarse, y se encuentran en condiciones de continuar contribuyendo a la sociedad y no ser un estorbo, entonces sí que mantenerse activos sería beneficioso tanto para ustedes como para los demás. Pero en España y otros países europeos esto no es posible. A uno le jubilan aunque esté en plena forma y con ganas de seguir. De todos modos, incluso si la jubilación se reconoce como un derecho y no como una obligación, para muchas personas tampoco será suficiente para conseguir una buena calidad de vida con bienestar eudemónico a edades avanzadas. Porque primero haría falta que les gustara el trabajo que hacen, cosa que no siempre ocurre.

Lo cual nos aboca a una situación que es nueva en la historia de la humanidad. Para que todas las investigaciones para retrasar el envejecimiento que les hemos explicado adquieran sentido, vamos a tener que decidir qué queremos hacer cuando seamos mayores. Mayores de verdad. Centenarios y supercentenarios. Mayores que las personas de cualquier generación anterior.

Nosotros no podemos darles la respuesta. No la tenemos, y además la respuesta puede variar según cada persona. Para algunas puede estar en la religión, donde encuentran una plenitud y un sentido a la vida. Para otras, como les hemos adelantado en capítulos anteriores, puede estar en buscar una manera de seguir contribuyendo a la comunidad después de la jubilación. Puede que no queramos seguir trabajando en lo mismo que hemos hecho durante los últimos treinta o cuarenta años, es comprensible. Pero seguramente podremos encontrar otras maneras de ayudar a los demás y de sentirnos útiles. Es lo que hizo, por ejemplo, el hombre del que les hablamos en el capítulo 10, que perdió su cargo de director de museo y después se dedicó a desactivar minas de guerra.

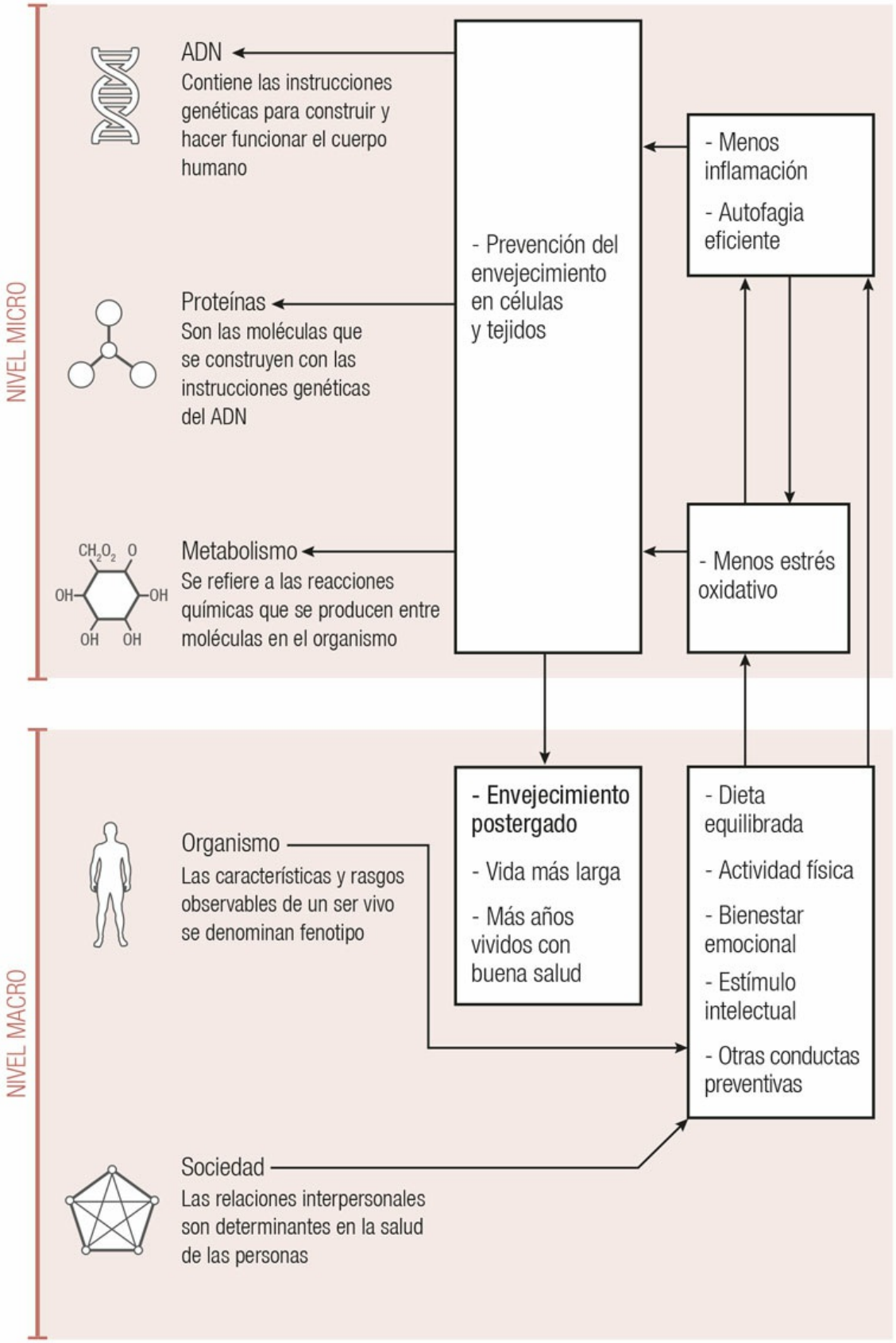
Después está la solución Pei, el arquitecto del que les hablamos en el capítulo 11, que sigue con proyectos a sus noventa y nueve años porque encuentra una motivación interior para seguir aprendiendo y no es esclavo de estereotipos sociales.

Ya les hemos dicho que no tenemos la respuesta. Pero por nuestra experiencia, por lo que hemos aprendido de personas como las que les hemos presentado a lo largo de este libro, quienes encuentran sentido a una vida larga y siguen motivados a edades avanzadas suelen ser personas que tienen un sentido de trascendencia. Un sentimiento de que la vida no termina con la muerte. De que han plantado semillas para el futuro y de que dejan una huella en el mundo. Son personas que buscan la longevidad pero aceptan su mortalidad.

Y las semillas que plantan pueden ser biológicas, en forma del ADN que han legado a

sus hijos y nietos. Pero muchas veces son culturales. Son las ideas y los valores que han transmitido, el ejemplo que han dado, todo lo que han hecho y lo que han enseñado. Este libro es un ejemplo de ello. Es una pequeña bolsa de semillas. Ustedes pueden aceptar o rechazar las ideas que les hemos propuesto. Pueden transformarlas y hacérselas suyas si quieren. Pueden combinarlas con otras ideas y crear algo completamente nuevo que no se le haya ocurrido antes a nadie. Pueden olvidarlas si lo prefieren. O pueden transmitirlas a otras personas, que tal vez las modificarán y las retransmitirán a su vez hacia el futuro.

ESCALA


NIVEL MICRO
ADN
Contiene las instrucciones genéticas para construir y hacer funcionar el cuerpo humano
Proteínas
Son las moléculas que se construyen con las instrucciones genéticas del ADN
Metabolismo
Se refiere a las reacciones químicas que se producen entre moléculas en el organismo
- Prevención del envejecimiento en células y tejidos
- Menos inflamación
- Autofagia eficiente
- Menos estrés oxidativo
NIVEL MACRO
Organismo
Las características y rasgos observables de un ser vivo se denominan fenotipo
Sociedad
Las relaciones interpersonales son determinantes en la salud de las personas
- Envejecimiento postergado
- Vida más larga
- Más años vividos con buena salud
- Dieta equilibrada
- Actividad física
- Bienestar emocional
- Estímulo intelectual
- Otras conductas preventivas

VEINTE CONSEJOS BÁSICOS PARA DISFRUTAR DE UNA LARGA VIDA

Consejo 1

OBJETIVO: CALIDAD DE VIDA

“Recuerde que el propósito de cuidarse no es vivir muchos años, sino vivirlos con buena salud.”

Consejo 2

NO SE DEJE DOMINAR POR LOS PREJUICIOS DE LA EDAD

“La edad cronológica dice poco sobre nosotros. Es una cifra que no refleja quiénes somos. No deje que le juzguen, ni juzgue a los demás, por ella.”

CAPÍTULO 1

Consejo 3

NO ESPERE A ENCONTRARSE MAL PARA EMPEZAR A CUIDARSE

“La salud es una inversión a largo plazo. Lo que hacemos a lo largo de la vida puede acelerar el envejecimiento o, por el contrario, puede frenarlo.”

CAPÍTULOS 6 Y 8

Consejo 4

PIENSE GLOBALMENTE, ACTÚE LOCALMENTE

“El envejecimiento es lo que experimentamos en el conjunto de nuestro cuerpo a nivel macroscópico, como consecuencia de lo que ocurre a nivel microscópico en nuestras células y tejidos. Afortunadamente, podemos modificar lo que ocurre en

nuestras células y tejidos con las acciones que realizamos y las decisiones que tomamos.”

CAPÍTULOS 3 A 8

Consejo 5

EVITE AGRESIONES QUE ACELERAN EL ENVEJECIMIENTO

“El sedentarismo, el tabaquismo, la obesidad y el estrés son todas ellas agresiones que dañan nuestras células de un modo que acelera el deterioro de los tejidos del cuerpo humano.”

CAPÍTULOS 6 Y 20

Consejo 6

RECUERDE QUE EL ENVEJECIMIENTO SE PUEDE FRENAR CON UN ESTILO DE VIDA ACTIVO

“Mantenerse activo, tanto a nivel físico como social e intelectual, favorece procesos bioquímicos en las células que ayudan a mantener una buena salud.”

Consejo 7

TENGA UNA DIETA ADECUADA EN CANTIDAD Y EQUILIBRADA EN CALIDAD

“Tanto los excesos como las carencias en la alimentación son perjudiciales. Procure que su dieta sea variada, que sea rica en vegetales, y evite abusar de carnes rojas y alimentos procesados.”

CAPÍTULO 17

Consejo 8

PARA MANTENER EL CEREBRO EN FORMA, MANTÉNGASE EN FORMA

"La práctica de actividad física frena el deterioro cognitivo. El sedentarismo lo acelera."

CAPÍTULO 14

Consejo 9

NO CONFUNDA ACTIVIDAD FÍSICA CON DEPORTE

“Practicar deporte es una buena manera de hacer actividad física, pero no es la única. Caminar a paso rápido, subir escaleras en lugar de ir siempre en ascensor o cuidar el jardín son actividades físicas igualmente saludables.”

Consejo 10

COMBINE DISTINTOS TIPOS DE EJERCICIO

“La actividad física es como la dieta, debe ser variada. Combine actividades aeróbicas para la salud cardiorrespiratoria, actividades de resistencia para ejercitar la musculatura y actividades de coordinación y equilibrio para mejorar el control de los movimientos del cuerpo.”

CAPÍTULO 13

Consejo 11

HAGA TRABAJAR LOS MÚSCULOS

“Recuerde que los músculos no son tejidos pasivos que solo aportan fuerza bruta, sino que, al ejercitarlos, segregan moléculas necesarias para el buen funcionamiento del cuerpo humano. Una buena salud musculoesquelética, además, le ayudará a prevenir dolores cervicales, de espalda, de cadera

o de rodilla que merman la

calidad de vida.”

CAPÍTULOS 6 Y 13

Consejo 12

HAGA TRABAJAR EL CEREBRO

“Mantenerse intelectualmente activo frena el deterioro de las facultades cognitivas y, en el caso concreto de personas con alzhéimer, retrasa la aparición de los síntomas de la enfermedad. Hablar varios idiomas o tocar un instrumento musical tienen un efecto protector para el cerebro.”

CAPÍTULO 14

Consejo 13

NO SE AÍSLE

“Cuide las relaciones afectivas. Mantenerse en contacto con otras personas, ya sean familiares, amigos o colegas, ayuda a mantener una buena salud emocional, lo que favorece tanto la longevidad como la calidad de vida.”

CAPÍTULO 15

Consejo 14

ENCUENTRE SU MOTIVACIÓN INTERNA

"En la isla japonesa de Okinawa lo llaman *ikigai*. Es el propósito que cada persona encuentra en su vida, la motivación para levantarse cada mañana. Es personal e intransferible, por lo que cada cual debe descubrir el suyo. Cuando lo encontramos,

adquirimos un mayor control sobre nuestras vidas, dependemos menos de lo que los demás piensen o esperen de nosotros y disfrutamos de un menor estrés y un mayor bienestar.”

CAPÍTULOS 8, 10 Y 11

Consejo 15

NO SE RESIGNE A ESTAR INACTIVO CUANDO SE JUBILE

“La jubilación suele llegar a edades en que las personas se encuentran con buena salud y en condiciones de seguir contribuyendo a la comunidad. Para disfrutar de la etapa de la vida que empieza con la jubilación, busque actividades que le resulten gratificantes en

lugar de resignarse a estar

inactivo.”

CAPÍTULOS 11 Y 21

Consejo 16

NO RENUNCIE A SU SEXUALIDAD

“No se deje dominar por los estereotipos sociales. El interés por el sexo, sin ser universal, es normal en personas mayores.”

CAPÍTULO 16

Consejo 17

DESCONFÍE DE REMEDIOS MILAGROSOS

"No hay en estos momentos ninguna píldora, pócima, crema o suplemento dietético que le pueda garantizar una acción rejuvenecedora. Los habrá probablemente en el futuro, pero antes deberán demostrar que son eficaces y seguros."

Consejo 18

NO DESCUIDE LOS CONTROLES MÉDICOS

"Hacerse los chequeos básicos consensuados por las sociedades médicas, como el control de la tensión arterial y el colesterol, entre otros, es esencial para diagnosticar problemas precozmente y prevenir complicaciones."

CAPÍTULO 20

Consejo 19

CONFÍE EN EL FUTURO

“Para la mayoría de la población, el bienestar aumenta a partir de los 50 años. Si no descuida su salud, probablemente podrá disfrutar de una larga vida con una alta calidad de vida.”

CAPÍTULO 10

Consejo 20

MENSAJE FINAL

“El envejecimiento no se puede revertir pero se puede frenar.”

LECTURAS COMPLEMENTARIAS PARA UNA LARGA VIDA

Capítulo 1. LA EDAD SOLO ES UN NÚMERO

Las **actitudes hacia la edad cronológica** se estudian en ALTER A., y HERSHFIELD, H. E., «People Search for Meaning When they Approach a New Decade in Chronological Age», *PNAS* (2014), vol. 111 (48), pp. 17066-17070.

El estudio de la Universidad Duke sobre el **cálculo de la edad biológica** se describe en BELSKY, D. W., *et ál.*, «Quantification of Biological Aging in Young Adults», *PNAS* (2014), vol. 112 (309), pp. 4104-4110.

La **fórmula para calcular la edad biológica del corazón** se puede consultar en www.cdc.gov/heartdisease/heartage.html.

El artículo de *The Wall Street Journal* del que se han extraído parte de los **datos del gráfico** es «Why Everything You Know About Aging Is Probably Wrong», de Anne Tegersen, publicado el 2 de diciembre de 2014.

Capítulo 2. ARRUGAS EN LA PIEL

La **referencia de Borges** a los espejos se encuentra en el párrafo inicial de «Tlön, Uqbar, Orbis Tertius», el relato que abre el volumen *Ficciones*, Alianza Editorial, Madrid, 2002.

La descripción clínica de la **cara de fumador** se encuentra en MODEL, D., «Smoker's face: an Underrated Clinical Sign?», *British Medical Journal* (1985), vol. 291(6511), pp. 1760-1762.

Para una visión más amplia de los **efectos del tabaco sobre la piel** véase ORTIZ, A., y GRANDO, S. A., «Smoking and the Skin», *International Journal of Dermatology* (2012), vol. 51 (3), pp. 250-262.

Los **efectos de la radiación solar sobre la piel** están descritos en HELFRICH, Y. R., *et ál.*, «Overview of Aging Skin and Photoaging», *Dermatology Nursing* (2008), vol.

20 (3), pp. 177-183.

Para comprender la piel humana, no solo desde un punto de vista médico y biológico, sino también estético y cultural, recomendamos el libro *Skin, a Natural History* de Nina Jablonsky, University of California Press, 2006.

Capítulo 3. LAS CÉLULAS NUNCA DUERMEN

La mejora de la **inteligencia cristalizada** con la edad se explica en HARTSHORNE, J. K., y GERMINE, L., «When does Cognitive Functioning Peak? The Asynchronous Rise and fall of Different Cognitive Abilities Across the Lifespan», *Psychological Science* (2015), 26 (4), pp. 433-443.

Una revisión sistemática de los **cambios a nivel celular** asociados al envejecimiento se encuentra en LÓPEZ-OTÍN, C., *et ál.*, «The Hallmarks of Aging» (2013), *Cell*, vol. 153 (6), pp. 1194-1217.

Para una revisión de la investigación sobre las **sirtuinas y su relación con el envejecimiento**: GUARENTE, L., «Calorie Restriction and Sirtuins Revisited», *Genes and Development* (2013), vol. 27 (19), pp. 2072-2085.

Para un análisis concreto del **potencial de las sirtuinas para prevenir el deterioro cardiovascular:** WINNIK, S., *et ál.*, «Protective Effects of Sirtuins in Cardiovascular Diseases: From Bench to Bedside», *European Heart Journal* (2015), vol. 36 (48), pp. 3404-3412.

Para una revisión de la relación entre los **telómeros** y envejecimiento: BLACKBURN, E., *et ál.*, «Human Telomere Biology: A Contributory and Interactive Factor in Aging, Disease Risks, and Protection», *Science* (2015), vol. 350 (6265), pp. 1193-1198.

El papel de los telómeros en el envejecimiento se explica en detalle en el libro *Morir joven, a los 140*, de María Blasco y Mónica Salomone, Ed. Paidós, Barcelona, 2016.

Capítulo 4. RENOVARSE O MORIR

La importancia de la **fibrosis** en las patologías asociadas a la edad se explica en ROCKEY, D. C., *et ál.*, «Fibrosis - A Common Pathway to Organ Injury and Failure», *The New England Journal of Medicine* (2015), vol. 373 (1), pp. 1138-1149.

Para una revisión de la relación de la **autofagia** con las enfermedades asociadas a la edad, ver GLICK, D., *et ál.*, «Autophagy: Cellular and Molecular Mechanisms», *The Journal of Pathology* (2010), vol. 221 (1), pp. 3-12.

Para la **influencia de las células madre en el envejecimiento** véase GOODELL, M. A., y RANDO, T. A., «Stem Cells and Healthy Aging», *Science* (2015), vol. 350 (6265), pp. 1199-1204.

Una estrategia para **mantener la función de las células madre** y prevenir el deterioro de los tejidos se detalla en GEIGER, H., «Depleting Senescent Cells to Combat Aging», *Nature Medicine* (2016), vol. 22 (1), pp. 23-24.

Capítulo 5. LA FLECHA DEL TIEMPO

Para comprender qué es y qué significa la **segunda ley de la termodinámica**, recomendamos el libro *Entropy Demystified. The Second Law Reduced to Plain Common Sense*, de Arieh Ben-Naim, World Scientific Publishing, 2007. Existe una traducción española, *La entropía desvelada. El mito de la segunda ley de la termodinámica y el sentido común*, Tusquets, Barcelona, 2011.

Una explicación didáctica, breve y excelente de por qué el **paso del tiempo** es un efecto de la termodinámica se encuentra en el sexto capítulo del libro *Sette brevi lezioni di fisica*, del físico Carlo Rovelli, Adelphi, 2014. Existe una traducción española, *Siete breves lecciones de física*, Anagrama, Barcelona, 2016.

Capítulo 6. CON FECHA DE CADUCIDAD

El primer gran estudio que identificó que **la fuerza de las manos predice el estado de salud** en los años siguientes es el de RANTANEN, T., *et ál.*, «Midlife hand Grip Strength as a Predictor of old Age Disability», *JAMA* (1999), vol. 281 (6), pp. 558-560.

El estudio más amplio sobre la cuestión es el de LEONG, D. P., *et ál.*, «Prognostic Value of Grip Strength: Findings From the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study», *The Lancet* (2015), vol. 386 (9990), pp. 266-273.

La **relación entre la velocidad a la que se camina y el riesgo de muerte** en los años siguientes se explora en ELBAZ, A., *et ál.*, «Association of Walking Speed in Late Midlife with Mortality: Results from the Whitehall II Cohort Study», *Age* (2013), vol. 35 (3), pp. 943-952.

Una revisión reciente de la **relación entre la velocidad a la que camina una persona y su estado de salud** se encuentra en MIDDLETON, A., *et ál.*, «Walking Speed: the Functional Vital Sign», *Journal of Aging and Physical Activity* (2015), vol. 23 (2),

pp. 314-322.

Los efectos del **envejecimiento en el sistema cardiovascular** se describen en el artículo de revisión PANENI, F., *et ál.*, «The Aging Cardiovascular System: Understanding it at the Cellular and Clinical Level», que ha sido aceptado para publicarse en el 2016 en la revista *JACC*.

El **declive de la capacidad funcional** de las personas con la edad, y cómo los sistemas sanitarios deben adaptarse a ella, se analiza en BEARD, J. R., *et ál.*, «The World Report on Aging and Health: a Policy Framework for Healthy Aging», *The Lancet* (2016), vol. 387 (10033), pp. 2145-2154.

Capítulo 7. LOS SECRETOS DE LOS CENTENARIOS

Los resultados del Estudio de Centenarios de Nueva Inglaterra sobre la **influencia de la genética en los casos de longevidad extrema** se presentan en SEBASTIANI, P., *et ál.*, «Genetic Signatures of Exceptional Longevity in Humans», *Plos One* (2012), vol. 7 (1), e29848. doi: 10.1371/journal.pone.0029848.

Un **metaanálisis** que sintetiza los datos de los distintos estudios sobre la cuestión es el de SEBASTIANI, P., *et ál.*, «Meta-analysis of Genetic Variants Associated with Human Exceptional Longevity», *Aging* (2013), vol. 5 (9), pp. 653-661.

La influencia del **gen FOXO3A** en la longevidad extrema se identifica en WILLCOX, B. J., *et ál.*, «FOXO3A Genotype is Strongly Associated with Human Longevity», *PNAS* (2008), vol. 105 (37), pp. 13987-13992.

La influencia de **otros genes** se explora en FORTNEY, K., *et ál.*, «Genome-wide Scan Informed by Age-related Disease Identifies Loci for Exceptional Human Longevity», *Plos Genetics* (2015), vol. 11 (12), e1005728. doi: 10.1371/journal.pgen. 1005728.

La observación de que **las personas que viven muchos años tienen buena salud hasta edades muy avanzadas**, derivada del Estudio de Centenarios de Nueva Inglaterra, se presenta en ANDERSEN, S. L., *et ál.*, «Health Span Approximates Life Span Among Many Supercentenarians: Compression of Morbidity at the Approximate Limit of Life Span», *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* (2012), vol. 67 (4), pp. 395-405.

El **límite biológico de la longevidad humana** se analiza en DONG, X., *et ál.*, «Evidence for a limit to Human Lifespan», *Nature* (2016), publicado *online* el 5 de octubre de 2016. doi: 10.10/nature19793.

Capítulo 8. LAS ZONAS AZULES

El **artículo original que identificó la zona azul de Barbagia en Cerdeña** es el de POULAIN, M., *et ál.*, «Identification of a Geographic Area Characterized by Extreme Longevity in the Sardinia Island: the AKEA Study», *Experimental Gerontology* (2004), vol. 39 (9), pp. 1423-1429.

El **estudio de centenarios de Okinawa**, iniciado en 1975, se ha presentado en más de doscientos artículos científicos a los que se puede acceder desde www.okicent.org/publications.html. Los aspectos más importantes del estudio se detallan en WILCOX, D. C., *et ál.*, «They Really Are That Old: A Validation Study of Centenarian Prevalence in Okinawa», *Journal of Gerontology* (2008), vol. 63A (4), p. 338-349.

Se puede acceder a los artículos científicos derivados de los **Estudios de Salud de los Adventistas** en la web de salud pública de la Universidad de Loma Linda: http://publichealth.llu.edu/adventist-health-studies/scientific-publications. Se centran mayoritariamente en la influencia de factores ambientales —principalmente la dieta— sobre la morbilidad y la mortalidad.

Dan Buettner relata sus indagaciones sobre las zonas azules en el libro *The Blue Zones*, National Geographic Society, 2012.

El estudio que llegó a la conclusión de que la **orientación sexual de los hombres** está relacionada con un gen localizado en el cromosoma X es el de HAMER, D. H., *et ál.*, «A linkage Between DNA Markers on the X Chromosome and Male Sexual Orientation», *Science* (1993), vol. 261 (5119), pp. 321-327.

Capítulo 9. POR QUÉ LAS MUJERES VIVEN MÁS

El estudio sobre la **longevidad de los eunucos** de la dinastía Chosun de Corea es el de MIN, K. J., *et ál.*, «The Lifespan of Korean Eunuchs», *Current Biology* (2012), vol. 22 (18), pp. 792-793.

Una revisión de los mecanismos por los que los **estrógenos** pueden regular la longevidad se encuentra en DULKEN, B., y BRUNET, A., «Stem Cell Aging and Sex: Are we Missing Something?», *Cell Stem Cell* (2015), vol. 16 (6), pp. 588-590.

La investigación sobre la **pérdida de la capacidad de regeneración de los músculos** con la edad, realizada en la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona, es la de SOUSA-VICTOR, P., *et ál.*, «Geriatric Muscle Stem Cells Switch Reversible Quiescence into

Senescence», *Nature* (2014), vol. 506 (7488), pp. 316-321.

El estudio de referencia sobre beneficios y riesgos de la **terapia hormonal en mujeres** es el de ROSSOUW, J. E., *et ál.*, «Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial», *JAMA* (2002), vol. 288 (3), pp. 321-333.

Capítulo 10. LA CURVA DE LA FELICIDAD

La evolución de los **tres tipos distintos de bienestar (hedónico, evaluativo y eudemónico)** a lo largo de la vida en distintos países se analiza en STEPTOE, A., *et ál.*, «Subjective Wellbeing, Health and Aging», *The Lancet* (2015), vol. 385 (9967), pp. 640-648.

El análisis detallado de la **evolución de seis emociones a lo largo de la vida** (alegría, felicidad, preocupación, estrés, enfado y tristeza) en una muestra de más de 340.000 personas de Estados Unidos se encuentra en STONE, A., *et ál.*, «A Snapshot of the Age Distribution of Psychological Well-being in the United States», *PNAS* (2010), vol. 107 (22), pp. 9985-9990.

El estudio que establece una **relación entre el bienestar eudemónico y la reducción del riesgo de ictus** es el de YU, L., *et ál.*, «Purpose in Life and Cerebral Infarcts in Community-dwelling Older People», *Stroke* (2015), vol. 46 (4), pp. 1071-1076.

Los detalles del **estudio ELSA** realizado en Inglaterra se describen en STEPTOE, A., *et ál.*, «Cohort Profile: the English Longitudinal Study of Ageing», *International Journal of Epidemiology* (2012), vol. 42 (6), pp. 1640-1648.

La visión clásica de **las siete edades de la vida** fue expresada por Shakespeare en uno de sus más célebres poemas, el monólogo «El mundo es un gran teatro», que recita el personaje Jacques en la comedia *Como gustéis*.

Capítulo 11. DE LA PIRÁMIDE AL RASCACIELOS

El **poema de William B. Yeats** sobre el paso del tiempo que empieza con «no es país para viejos» es «Sailing to Byzantium» («Navegando hacia Bizancio»), del volumen *The Tower* («La torre»), publicado en 1928.

El **aumento de la esperanza de vida en las franjas de población de más edad** se analiza en MATHERS, C. D., *et ál.*, «Causes of International Increase in Older Age Life Expectancy», *The Lancet* (2015), vol. 385 (9967), pp. 540-548.

El **impacto del aumento de supervivencia sobre la calidad de vida** en la población de más edad se analiza de manera exhaustiva en el macroestudio: GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators (2015). «Global, Regional and National Disability-adjusted Life-years (DALYs) for 306 Diseases and Injuries and Healthy life Expectancy (HALE) for 188 Countries, 1990-2013: Quantifying the Epidemiological Transition», *The Lancet*, vol. 386 (10009), pp. 2145-2191.

Un análisis sobre las **implicaciones macroeconómicas del aumento de edad de la población** se encuentra en BLOOM, D. E., *et ál.*, «Macroeconomic Implications of Population Ageing and Selected Policy Responses», *The Lancet* (2015), vol. 385 (9968), pp. 649-657.

Capítulo 12. EL ÁRBOL DE LA VIDA

La **obra esencial sobre los fractales** es el libro de MANDELBROT, B., *The Fractal Geometry of Nature*, Ed. W. H. Freeman and Co. Existe traducción española: *La geometría fractal de la naturaleza*, Ed. Tusquets, Barcelona, 1997. Sin embargo, sus casi 700 páginas pueden disuadir a quien solo desee familiarizarse con el tema.

Para una introducción más asequible, es aconsejable: MANDELBROT, B., *Los objetos fractales*, Ed. Tusquets, Barcelona, 1987.

Capítulo 13. NUNCA ES TARDE SI EL EJERCICIO ES BUENO

La **relación entre el metabolismo y el envejecimiento** se analiza en FINKEL, T., «The Metabolic Regulation of Aging, *Nature Medicine*» (2015), vol. 21 (12), pp. 1416-1423.

Otra excelente introducción se encuentra en BITTO, A., *et ál.*, «Biochemical Genetic Pathways that Modulate Aging in Multiple Species», *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* (2015), vol. 5 (11), pp. 25-49. Este artículo forma parte del libro *Aging. The Longevity Dividend*, editado por Jay Olshansky, George Martin y James Kirkland, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2016.

Los **efectos metabólicos de la actividad física sobre el tejido muscular** se describen en EGAN, B., *et ál.*, «Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation», *Cell Metabolism* (2013), vol. 17 (2), pp. 162-184.

El estudio que indica que **practicar actividad física algunos días por semana es más saludable que hacerlo cada día** es el de ARMSTRONG, M., *et ál.*, «Frequent Physical Activity May not Reduce Vascular Disease Risk as Much as Moderate

Activity», *Circulation* (2015), vol. 131 (8), pp. 721-729.

La investigación que reveló que los **telómeros** de las personas físicamente activas son más largos que los de las personas sedentarias de su misma edad es la de WERNER, C., *et ál.*, «Physical Exercise Prevents Cellular Senescence in Circulating Leukocytes and in the Vessel Wall», *Circulation* (2009), vol. 120 (24), pp. 2438-47.

Capítulo 14. CEREBROS EN FORMA

El estudio que ha evaluado **cómo varían las distintas facultades cognitivas con la edad** es el de HARTSHORNE, J., y GERMINE, L., «When Does Cognitive Functioning Peak? The Asynchronous Rise and fall of Different Cognitive Abilities Across the Life Span», *Psychological Science* (2015), vol. 26 (4), pp. 433-43.

Una revisión exhaustiva de la **relación entre facultades intelectuales y envejecimiento** se encuentra en LINDENBERGER, U., «Human Cognitive Aging: Corriger la Fortune?», *Science* (2014), vol. 346 (6209), pp. 572-578.

La influencia de la **educación musical para prevenir el deterioro cognitivo** a edades avanzadas se ha establecido, entre otros estudios, en GOODING, L. F., *et ál.*, «Musical Training and Late-life Cognition», *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* (2014), vol. 29 (4), pp. 333-343.

Múltiples estudios han analizado la **relación entre actividad física y rendimiento cognitivo**, así como la influencia de la actividad física para prevenir el deterioro de las capacidades intelectuales. Un excelente resumen se encuentra en HILLMAN. C. H., *et ál.*, «Be Smart, Exercise your Heart: Exercise Effects on Brain and Cognition», *Nature Reviews Neuroscience* (2008), vol. 9 (1), pp. 58-65.

Una **síntesis de los resultados de los estudios** sobre la relación entre actividad física y deterioro cognitivo se encuentra en SOFI, F., *et ál.*, «Physical Activity and Risk of Cognitive Decline: a Meta-analysis of Prospective Studies», *Journal of Internal Medicine* (2010), 269 (1), pp. 107-117.

El estudio del King's College de Londres que establece que hay una **correlación entre capacidades cognitivas y fuerza muscular** es el de STEVES, C. J., *et ál.*, «Kicking Back Cognitive Ageing: leg Power Predicts Cognitive Ageing After Ten Years in Older Female Twins», *Gerontology* (2016), vol. 62 (2), pp. 138-149.

La **relación entre salud cardiovascular y capacidades cognitivas en personas mayores** se ha comprobado de manera inequívoca en el estudio Finger realizado en Finlandia: NGANDU, T., *et ál.*, «A 2 Year Multidomain Intervention of Diet, Exercise,

Cognitive Training, and Vascular Risk Monitoring Versus Control to Prevent Cognitive Decline in At-risk Elderly People (FINGER): a Randomised Controlled Trial», *The Lancet* (2015), vol. 385 (9984), pp. 2255-2263.

En adultos de mediana edad, el estudio Cardia también ha establecido que hay una relación clara entre salud cardiorrespiratoria y función cognitiva: ZHU, N., *et ál.*, «Cardiorespiratory Fitness and Cognitive Function in Middle Age, The Cardia Study» (2014), vol. 82 (15), pp. 1339-1346.

Capítulo 15. NO PERDER LA SONRISA

La investigación en la que Elizabeth Blackburn demuestra que **el estrés persistente acorta los telómeros** es el de EPEL, E. S., *et ál.*, «Accelerated Telomere Shortening in Response to Life Stress», *PNAS* (2014), vol. 101 (49), pp. 17312-17315.

La **relación entre el estrés y la inflamación** se explora en HEIDT, T., *et ál.*, «Chronic Variable Stress Activates Hematopoietic Stem Cells», *Nature Medicine* (2014), vol. 20 (7), pp. 754-758. Otros estudios destacados que han abordado la cuestión son estos: COHEN, S., *et ál.*, «Chronic Stress, Glucocorticoid Receptor Resistance, Inflammation, and Disease Risk», *PNAS* (2012), vol. 109 (16), pp. 5995-5999; POWELL, N. D., *et ál.*, «Social Stress Up-regulates Inflammatory Gene Expression in the Leukocyte Transcriptome Via ß-adrenergic Induction of Myelopoiesis», *PNAS* (2013), vol. 110 (41), pp. 16574-16579.

Un resumen de los **beneficios de la actividad física sobre la salud emocional en personas mayores** se presenta en el artículo de revisión de WINDLE, G., *et ál.*, «Is Exercise Effective in Promoting Mental Well-being in Older Age? A Systematic Review», *Aging and Mental Health* (2010), vol. 14 (6), pp. 652-669.

En cuanto a los **beneficios de la actividad social sobre la salud emocional**, también en personas mayores, se analizan en MORROW-HOWELL, N., *et ál.*, «Effects of Volunteering on the Well-being of Older Adults», *Journal of Gerontology* (2003), vol. 58B (3), pp. 137-145.

Capítulo 16. EL SEXO NO TIENE EDAD

El estudio que ha analizado **cómo evoluciona el interés de los hombres por el sexo a edades avanzadas** es el de HELGASON, A., *et ál.*, «Sexual Desire, Erection, Orgasm and Ejaculatory Functions and their Importance to Elderly Swedish Men: a Population-based Study», *Age and Ageing* (1996), vol. 25 (4), pp. 285-291.

La **evolución de la actividad sexual desde los cincuenta años hasta más allá de los ochenta** en la población de Estados Unidos se ha analizado en SCHICK, V., *et ál.*,

«Sexual Behaviors, Condom Use, and Sexual Health of Americans Over 50: Implications for Sexual Health Promotion for Older Adults», *The Journal of Sexual Medicine* (2010), vol. 7 (5), pp. 315-329.

Los **factores de riesgo de la disfunción eréctil** se han identificado en BACON, C. G., *et ál.*, «A Prospective Study of Risk Factors for Erectile Dysfunction», *The Journal of Urology* (2006), vol. 176 (1), pp. 217-21. Y también en SELVIN, E., *et ál.*, «Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in the US», *The American Journal of Medicine* (2007), vol. 120 (2), pp. 151-157.

Las medidas de **prevención de la disfunción eréctil** se resumen en el artículo de revisión de GUPTA, B. P., *et ál.*, «The Effect of Lifestyle Modification and Cardiovascular Risk Factor Reduction on Erectile Dysfunction», *Archives of Internal Medicine* (2011), vol. 71 (20), pp. 1797-1803.

La influencia de los **flavonoides de la dieta para prevenir la disfunción eréctil** se ha analizado en CASSIDY, A., *et ál.*, «Dietary Flavonoid Intake and Incidence of Erectile Dysfunction», *American Journal of Clinical Nutrition* (2016), vol. 103 (2), pp. 534-541.

Los datos más recientes sobre el tratamiento con **suplementos de testosterona** se han presentado en SNYDER, P. J., *et ál.*, «Effects of Testosterone Treatment in Older Men», *The New England Journal of Medicine* (2016), vol. 347 (7), pp. 611-624.

Capítulo 17. COMER BIEN PARA VIVIR MÁS

La compleja **relación entre dieta y longevidad** se resume en el artículo de revisión de FONTANA, L., y PARTRIDGE, L., «Promoting Health and Longevity Through Diet: From Model Organisms to Humans», *Cell* (2015), vol. 161 (1), pp. 106-118.

La posibilidad de implantar **una dieta que aporte los beneficios de la restricción calórica, pero evite los riesgos de la desnutrición** se explora en BRANDHORST, S., *et ál.*, «A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan», *Cell Metabolism* (2015), vol. 22 (1), pp. 86-99.

Los resultados del mayor estudio que ha analizado los **efectos de la dieta mediterránea sobre la salud cardiovascular** se han presentado en ESTRUCH, R., *et ál.*, «Primary Prevention of Cardiovascular Disease With a Mediterranean Diet», *The New England Journal of Medicine* (2013), vol. 368 (14), pp. 1279-1290.

Los beneficios de la **dieta mediterránea para la prevención del deterioro cognitivo** se

describen en VALLS-PEDRET, C., *et ál.*, «Mediterranean Diet and Age-related Cognitive Decline: a Randomized Clinical Trial», *JAMA Internal Medicine* (2015), vol. 175 (7), pp. 1094-1103.

Los **beneficios específicos de los frutos secos** se describen en BAO, Y., *et ál.*, «Association of Nut Consumption with Total and Cause-specific Mortality», *The New England Journal of Medicine* (2013), vol. 369 (21), pp. 2001-2011.

Los beneficios de los **cereales integrales** respecto a los refinados en poblaciones que no consumen una dieta mediterránea se resumen en el artículo de revisión de AUNE, D., *et ál.*, «Whole Grain Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and All Cause and Cause Specific Mortality: Systematic Review and Dose-response Meta-analysis of Prospective Studies», *British Medical Journal* (2016), vol. 14 (353:i2716). doi: 10.1136/bmj.i2716.

Los posibles beneficios de la **dieta para la prevención del alzhéimer** se analizan en el artículo de revisión de SWAMINATHAN, A., y JICHA, G. A., «Nutrition and Prevention of Alzheimer's Dementia», *Frontiers in Aging Neuroscience* (2014), vol. 6 (282), pp. 1-13.

Capítulo 18. ANTIOXIDANTES Y RADICALES LIBRES

Una revisión de la **relación entre oxidación y longevidad** se encuentra en WANG, Y., y HEKIMI, S., «Mitochondrial Dysfunction and Longevity in Animals: Untangling the Knot», *Science* (2015), vol. 350 (6265), pp. 1204-1207.

Los **mecanismos por los que los antioxidantes y los radicales libres influyen en la longevidad** se exploran en BITTO, A., *et ál.*, «Biochemical Genetic Pathways that Modulate Aging in Multiple Species», *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* (2015), vol. 5 (11), pp. 25-49.

El **papel central de las mitocondrias en la regulación de la longevidad** ha quedado demostrado en un trabajo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares: LATORRE-PELLICER, A., *et ál.* (2016), «Mitochondrial and Nuclear DNA Matching Shapes Metabolism and Healthy Ageing», *Nature* (2015), vol. 535 (7613), pp. 561-565.

El estudio que detectó que **la vitamina E no reduce el riesgo de cáncer de pulmón** es el de The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group (1994), «The Effect of Vitamin E and Beta Carotene on the Incidence of Lung Cancer and Other Cancers in Male Smokers», *The New England Journal of Medicine* (2015), vol. 330 (15), pp. 1029-1035.

El **posible efecto beneficioso de la vitamina C sobre el riesgo de cáncer de pulmón** se expone en el metaanálisis de LUO, J., *et ál.*, «Association Between Vitamin C Intake and Lung Cancer: a Dose-response meta-analysis», *Scientific Reports* (2014), vol. 4 (6161).

Capítulo 19. LAS PÍLDORAS DE LA JUVENTUD

Una extensa revisión de las **investigaciones actuales para desarrollar fármacos contra el envejecimiento** se encuentra en SCOTT, C. T., y DEFRANCESCO, L., «Selling Long Life», *Nature Biotechnology* (2015), vol. 33 (1), pp. 31-40.

Una revisión complementaria es la de RIERA, C. E., y DILLIN, A., «Can Aging be Drugged?», *Nature Medicine* (2015), vol. 21 (12), pp. 1400-1405.

Una explicación detallada del potencial de la **rapamicina como fármaco contra el envejecimiento** es la de LAMMING, D. W., «Inhibition of the Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR) - Rapamycin and Beyond», *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* (2016), vol. 5 (11), pp. 165-178.

El estudio que demostró que la rapamicina alarga la vida en ratones incluso cuando la empiezan a tomar a edades avanzadas es el de HARRISON, D. E., *et ál.*, «Rapamycin fed Late in life Extends Lifespan in Genetically Heterogeneous Mice», *Nature* (2009), vol. 460 (7253), pp. 392-395.

En cuanto a la **metformina como fármaco contra el envejecimiento,** su potencial se explica en NOVELLE, M. G., *et ál.*, «Metformin: a Hopeful Promise in the Aging Research», *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* (2016), vol. 5 (11), pp. 179-190.

Una presentación del **estudio TAME** se explica en BARZILAI, N., *et ál.*, «Metformin as a Tool to Target Aging», *Cell Metabolism* (2016), vol. 23 (6), pp. 1060-1065. Un resumen se encuentra en HAYDEN, E. C., «Ageing Pushed as Tratable Condition», *Nature* (2015), vol. 522 (7556), pp. 265-266.

El estudio que ha detectado unas **tasas de supervivencia más altas en personas diabéticas que toman metformina** que en el resto de la población es el de BANNISTER, C. A., *et ál.*, «Can People With Type 2 Diabetes Live Longer Than Those Without? A Comparison of Mortality in People Initiated With Metformin or Sulphonylurea Monotherapy and Matched, Non-diabetic Controls», *Diabetes, Obesity and Metabolism* (2014), vol. 16 (11), pp. 1165-1173.

El **potencial de las sirtuinas para desarrollar fármacos contra el envejecimiento**, más allá del resveratrol, se analiza en el artículo de revisión de GUARENTE, L., «Calorie Restriction and Sirtuins Revisited», *Genes and Development* (2013), vol. 27 (19), pp. 2072-2085.

En el campo específico del envejecimiento cardiovascular, el potencial de las sirtuinas se analiza en WINNIK, S., *et ál.*, «Protective Effects of Sirtuins in Cardiovascular Diseases: From Bench to Bedside», *European Heart Journal* (2015), vol. 36 (48), pp. 3404-3412.

Capítulo 20. MOTIVACIÓN, DIVINO TESORO

El estudio de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer basado en datos de Europa del Este sobre el **riesgo que tiene una persona fumadora de desarrollar cáncer de pulmón** es el de BRENNAN, P., *et ál.*, «High Cumulative Risk of Lung Cancer Death Among Smokers and Nonsmokers in Central and Eastern Europe», *American Journal of Epidemiology* (2006), vol. 164 (12), pp. 1233-1241.

El estudio sobre el **riesgo de cáncer de pulmón en fumadores en Canadá** es el de VILLENEUVE, P. J., y MAO, Y., «Lifetime Probability of Developing Lung Cancer, by Smoking Status, Canada», *Canadian Journal of Public Health* (1994), vol. 85 (6), pp. 385-388.

El estudio de la Escuela de Salud Pública de Harvard que ha analizado las **muertes prematuras derivadas del tabaco en mujeres** es el de KENFIELD, S., *et ál.*, «Smoking and Smoking Cessation in Relation to Mortality in Women», *JAMA* (2008), vol. 299 (17), pp. 2037-2047.

El estudio que ha calculado los **años de vida perdidos en la población masculina y femenina a causa del tabaco** es el de JHA, P., *et ál.*, «21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Smoking Cessation in the United States», *The New England Journal of Medicine* (2013), vol. 368 (4), pp. 341-350.

El análisis más completo de los **años de vida y de calidad de vida perdidos por muertes y enfermedades prematuras a escala global** se encuentra en: Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators, «Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 301 Acute and Chronic Diseases and Injuries in 188 Countries, 1990-2013: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013», *The Lancet* (2015), vol. 386 (9995), pp. 743-800.

Un análisis detallado de los **años de vida y calidad de vida perdidos en la población mayor de sesenta años** se encuentra en PRINCE, M. J., *et ál.*, «The Burden of Disease in Older People and Implications for Health Policy and Practice», *The Lancet* (2015), vol. 385 (9967), pp. 549-562.

Un análisis de **las conductas y de los hábitos dietéticos que más perjudican la salud** se encuentra en EZZATI, M., y RIBOLI, E., «Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Diseases», *The New England Journal of Medicine* (2013), vol. 369 (10), pp. 954-64.

Capítulo 21. CUÁNTO QUEREMOS LLEGAR A VIVIR

El **reto que supone el aumento de la longevidad** de la población a escala global se analiza en BEARD, J., *et ál.*, «The World Report on Aging and Health: a Policy Framework for Healthy Aging», *The Lancet* (2016), vol. 387 (10033), pp. 2145-2154.

El caso concreto de **Japón como modelo de sociedad de gran longevidad** se explica en AKIYAMA, H., «Japan's Longevity Challenge», *Science* (2015), vol. 350 (6265), p. 1135. Y también en MCCURRY, J., «Japan Will be Model for Future Super-aging Societies», *The Lancet* (2015), vol. 386 (10003), pp. 1523.

La ciencia de la larga vida
Valentín Fuster y Josep Corbella

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (art. 270 y siguientes del Código Penal)

Diríjase a Cedro (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita reproducir algún fragmento de esta obra.
Puede contactar con Cedro a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47

© del diseño de la portada, Planeta Arte & Diseño
© de la imagen de la portada, Joze Pojbic / Getty Images

© Valentín Fuster, 2016
© Josep Corbella Domènech, 2016

© Editorial Planeta, S. A., 2016
Diagonal, 662-664, 08034 Barcelona
www.editorial.planeta.es
www.planetadelibros.com

Diseño de las infografías, Clara Penín

Primera edición en libro electrónico (epub): noviembre de 2016

ISBN: 978-84-08-16410-4 (epub)

Conversión a libro electrónico: Àtona-Víctor Igual, S. L.
www.victorigual.com

Índice

Dedicatoria 7
PRÓLOGO 9
1. LA EDAD SOLO ES UN NÚMERO 12
2. ARRUGAS EN LA PIEL 22
3. LAS CÉLULAS NUNCA DUERMEN 30
4. RENOVARSE O MORIR 38
5. LA FLECHA DEL TIEMPO 48
6. CON FECHA DE CADUCIDAD 56
7. LOS SECRETOS DE LOS CENTENARIOS 65
8. LAS ZONAS AZULES 75
9. POR QUÉ LAS MUJERES VIVEN MÁS 86
10. LA CURVA DE LA FELICIDAD 97
11. DE LA PIRÁMIDE AL RASCACIELOS 108
12. EL ÁRBOL DE LA VIDA 118
13. NUNCA ES TARDE SI EL EJERCICIO ES BUENO 126
14. CEREBROS EN FORMA 137
15. NO PERDER LA SONRISA 148
16. EL SEXO NO TIENE EDAD 158
17. COMER BIEN PARA VIVIR MÁS 169
18. ANTIOXIDANTES Y RADICALES LIBRES 180
19. LAS PÍLDORAS DE LA JUVENTUD 190
20. MOTIVACIÓN, DIVINO TESORO 200
21. CUÁNTO QUEREMOS LLEGAR A VIVIR 211
VEINTE CONSEJOS BÁSICOS PARA DISFRUTAR DE UNA LARGA VIDA 219
Consejo 1 221
Consejo 2 223
Consejo 3 225

Consejo 4 227
Consejo 5 230
Consejo 6 233
Consejo 7 236
Consejo 8 239
Consejo 9 241
Consejo 10 244
Consejo 11 247
Consejo 12 250
Consejo 13 253
Consejo 14 255
Consejo 15 258
Consejo 16 261
Consejo 17 263
Consejo 18 266
Consejo 19 269
Consejo 20 271
LECTURAS COMPLEMENTARIAS PARA UNA LARGA VIDA 273
Créditos 288