
Células y envejecimiento.

Cells and ageing.

Ricardo Loaiza Cucalón *
Roberto Anchaluiza Guzmán **
Vladimir Chiriboga Navarrete **
María Fernanda Félix Mackliff **
Giovanina Maquilón Lípari **

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso continuo, universal e irreversible que determina una pérdida progresiva de la capacidad de adaptación. Esto se debe a que quizá se trata de un proceso extremadamente complejo, que involucra distintos tipos de células e interacciones celulares. El envejecimiento en el nivel molecular, se puede ver como un proceso que resulta de crecientes desórdenes a nivel intracelular e intercelular. El presente trabajo es una revisión bibliográfica que tiene como objetivo principal, determinar los motivos, causas, efectos y complicaciones que tiene el envejecimiento celular sobre los organismos vivos, tratando de entender cómo se produce el envejecimiento precoz, las alteraciones homeostáticas en todas las células del cuerpo, que originan cambios en el crecimiento, función, división y muerte de las mismas.

Palabras clave: Envejecimiento. Células. Organismos vivos. Alteraciones homeostáticas.

SUMMARY

Ageing is a continuous universal and irreversible process, which determines a progressive loss of adaptation capacity. This might be due to an extremely complex process that involves different types of cells and cell interactions. Ageing at molecular level, can be seen as a process which results from increasing disorders in the intracellular and intercellular level. The present study is a bibliographical revision whose main objective is to determine reasons, causes, effects and complications that ageing has upon living organisms, trying to understand how early ageing is produced, homeostatic alterations in all the body cells, which originate growth changes, function, their division and death.

Key words: Ageing, Cells. Living organisms. Homeostatic alterations.

Introducción

Biología del envejecimiento celular. El ciclo de la vida después del nacimiento comprende el desarrollo del individuo hasta ciertos niveles, posteriormente viene una declinación que culmina con la muerte. A este período de declinación se le llama envejecimiento⁴.

Un organismo manifiesta envejecimiento cuando decrece su vitalidad y cuando proporcionalmente aumenta su vulnerabilidad.

El envejecimiento es un proceso que finaliza cuando sucede la muerte. A nivel molecular, se puede ver como un proceso que resulta de crecientes desórdenes en los mecanismos reguladores intra e intercelulares conlleva a una reducción de la resistencia del organismo al estrés y al desarrollo de enfermedades¹⁸.

Se modifica significativamente la relación de las células con su entorno.

En este sentido, el fenómeno más peculiar es la pérdida paulatina del contenido celular y su sustitución por material conectivo, debido a una disminución del catabolismo celular. El ADN sufre importantes daños debidos a la acción de agentes endógenos y exógenos, disminuyendo la capacidad de reparación del mismo. La maquinaria enzimática diseñada para escindir y reparar los errores presentes en las cadenas de ADN nuclear y mitocondrial va perdiendo su eficacia^{15,17}.

Esto, unido a las reacciones inducidas por los radicales libres, son los responsables de una peroxidación lipídica y de cambios en las membranas celulares, especialmente en organelos como las mitocondrias y los lisosomas. También, se producen cambios en el colágeno, la elastina y el material cromosómico¹³.

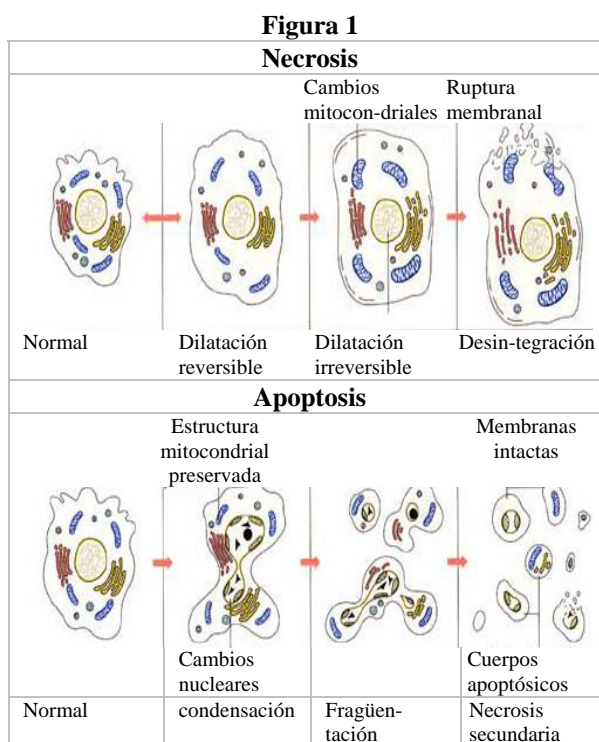
Envejecimiento y muerte celular: Senescencia, Apoptosis y Necrosis.

La senescencia celular es un proceso irreversible de declinación de la proliferación en relación con la edad. Es un proceso activo, genéticamente programado por el acortamiento telomérico. Los telómeros son las regiones distales de los cromosomas, compuestos de secuencias repetitivas de ADN que no codifican para ningún gen en particular¹¹. Las funciones de éstos son proteger al resto de cromosomas de la degradación y unir los extremos del ADN entre sí por enzimas reparadoras. La telomerasa es una enzima altamente específica que se encuentra en células embrionarias y germinales, la cual se encarga de restaurar la secuencia de cada telómero⁹.

Por el contrario la quiescencia es un proceso reversible que mediante una estimulación adecuada puede resultar en la continuación de la proliferación¹⁴. En individuos normales disminuye la longitud telomérica con el avance de la edad, observándose variaciones en los distintos tipos celulares. Actualmente, se presentan dos teorías que tratan de explicar la capacidad replicativa limitada de las células en los mamíferos. La primera teoría indica que esta pérdida de capacidad replicativa es producto de la acumulación gradual de mutaciones, mientras que la segunda nos habla de la existencia de un reloj molecular, el cual controla el número de divisiones celulares y cuya disfunción daría inicio a la senescencia.

El parámetro crítico para que la célula entre en estado de senescencia es la longitud de los telómeros⁶.

La apoptosis es un proceso de muerte celular activo, controlado genéticamente, que elimina células no necesarias o dañadas. Constituye un procedimiento de autodestrucción celular que ocurre como parte del desarrollo normal y en respuesta a una amplia variedad de estímulos fisiológicos y patológicos. Origina cambios estructurales estereotipados que terminan con la fragmentación celular y la fagocitosis de los restos celulares, sin ocasionar una respuesta inflamatoria. Figura 1.



Procesos de muerte celular: Apoptosis y Necrosis

Fuente: <http://retina.umh.es/docencia/confsvivos/temas/apoptosis/APOP.jpg>

La apoptosis ocurre prácticamente en cualquier tipo de célula en desarrollo normal, o en otras circunstancias, como la diferenciación celular terminal, recambio celular anormal en tejidos adultos, pérdida celular cíclica en tejido maduros, involución, atrofia patológica en tejidos dependientes de hormonas, regresión de hiperplasia, inmunidad celular, neoplasia, quimioterapia y toxinas. Participa en la morfogénesis, en el crecimiento, regresión y respuesta terapéutica de neoplasias primarias y metastásicas, en la regulación hormonal de las

respuestas celulares y en la mediación de respuestas inmunológicas².

El número necesario de células en diferentes etapas de la vida requiere de un balance entre mitosis, involución, atrofia y destrucción celular. Por ello, la apoptosis interviene en la regulación fisiológica de gran cantidad de células. Asimismo actúa produciendo la eliminación de células que han sufrido agresiones en su material genético o mutaciones, llevando a la desaparición de aquellas que tengan su código genético modificado, evitando así la transmisión de errores.

La necrosis, figura 1, ocurre exclusivamente en situaciones patológicas, cuando la célula es sometida a una lesión que origina un daño intenso de las membranas. Esto altera la capacidad de mantener la homeostasis, entran agua e iones extracelulares al interior de la célula, las estructuras citoplasmáticas aumentan su volumen y terminan por romperse, con liberación en el medio intra y extracelular de enzimas lisosómicas y de otras sustancias (incluidos virus intracelulares si la célula estaba infectada). Las enzimas lisosómicas liberadas completan la lisis de los componentes celulares y a su vez dañan al tejido vecino, originando una respuesta inflamatoria y posterior cicatrización. Figura 2. En general, los motivos que originan necrosis suelen afectar a grupos celulares, más que a células aisladas²³.

Figura 2



Gangrena o muerte de tejidos corporales ocasionado por necrosis.

Fuente: Forbes. Color Atlas and Text of Clinical Medicine 2003.

Teorías del envejecimiento celular

Pueden dividirse en dos grupos: Las del primer grupo son aquellas que suponen un plan maestro preexistente, o sea la existencia de un reloj biológico y las del segundo grupo que se basan en acontecimientos aleatorios y accidentales no programados¹⁰.

Teoría de la sustancia vital

Consistía en una idea antigua en la que los animales comienzan su vida con una cantidad limitada de cierta sustancia vital. A medida que se va consumiendo esta hipotética sustancia, se producen con la edad cambios que llevan a una pérdida del vigor y cuando esa sustancia vital se agota, el animal se muere⁷.

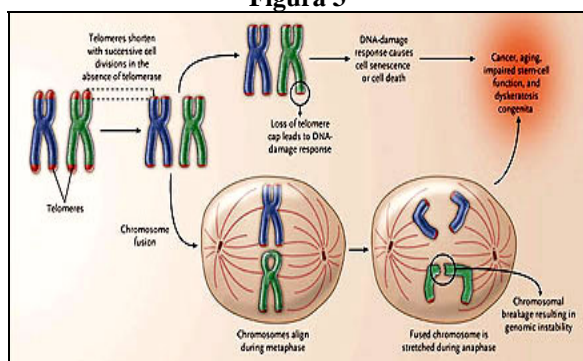
Teoría de la mutación genética y del error catastrófico

En esta se relaciona al envejecimiento con la evolución. Y afirma que el envejecimiento está determinado por la expresión de los genes en su interacción con el entorno. Que las mutaciones o cambios que ocurren en los genes, pueden o no ser benéficos, ya que son el motor que impulsa la evolución y la selección natural. Por ello se considera a las mutaciones como un factor importante en los fenómenos del envejecimiento y la longevidad¹².

Telómeros y telomerasa.- Relacionado con el envejecimiento celular in vitro, los telómeros o secuencias repetidas de ADN y proteínas asociadas, presentes en los dos extremos de los cromosomas, se acortan cada vez que una célula se divide y este acortamiento cuenta el número de divisiones que ha experimentado una población celular. Figura 3.

Los telómeros protegen a los cromosomas, apoyan la transcripción exacta del ADN, y se acortan durante la división celular. Pero hay células que previenen el acortamiento de los telómeros debido a la actividad de una enzima que es la telomerasa, la misma que se encuentra presente en células cancerígenas y les da la característica de ser inmortales porque se encarga de producir telómeros de manera indefinida³.

Figura 3



Acortamiento de los telómeros de los cromosomas en cada proceso de división celular.

Fuente: <http://www.saval.cl/medios/2006/CienciayMedicina/rogresosMedicos/8078pi002.jpg>

Muerte celular apoptótica

Comprende la muerte de un número significativo de células en los tejidos animales; se cree que la apoptosis o muerte celular de forma programada con fragmentación celular, está inducida por glucocorticoides, radicales libre y déficit bioenergético, desempeñando un papel importante en el envejecimiento¹².

La teoría endócrina

Las glándulas endócrinas producen hormonas, que actúan sobre células blanco en el cuerpo y regulan muchas de las actividades relacionadas con metabolismo, reproducción, síntesis de proteínas, función inmunitaria, desarrollo y conducta. Las hormonas en grandes cantidades son capaces de acelerar procesos de envejecimiento y también de lentificar otros. Estos niveles hormonales declinan a medida que los seres humanos envejecen. Ejemplo: el climaterio es un fenómeno relacionado con la edad que afecta a todo el cuerpo y es producto de un déficit de hormonas (estrógenos) en la mujer²⁰.

Teorías del envejecimiento basadas en fenómenos aleatorios

Son teorías modernas del envejecimiento, basadas en fenómenos aleatorios como accidentes provocados a nivel molecular que afectan importantes moléculas. Se basan también en el pensamiento de que el envejecimiento no se desarrolla de acuerdo a un plan maestro sino como resultado de acontecimientos casuales. Entre estas teorías tenemos:

Teoría del desgaste natural

Establece que los animales envejecen porque sus sistemas vitales acumulan daños por el desgaste o estrés del cotidiano vivir, alterándose las actividades bioquímicas normales que realizan las células, tejidos y órganos. Este desgaste natural molecular afecta directamente a las mitocondrias que aportan la energía para todas las actividades celulares^{1,8,25}.

Teoría de la acumulación de productos de desecho

Afirma que cuando las células acumulan más toxinas de las que pueden eliminar, se forma una sustancia llamada lipofuscina o pigmento de la edad que se va acumulando en muchos tipos de células a medida que un animal o el hombre envejecen¹².

Teoría del entrecruzamiento

Esta teoría sugiere que el entrecruzamiento químico que ocurre en proteínas, lípidos y DNA, como resultado de la exposición a factores del ambiente y de la dieta, producen cambios en las características físicas de sustancias como el colágeno y la elastina. Con el tiempo los enlaces cruzados aumentan y los tejidos se vuelven menos plegables y se encogen. Esto trataría de explicar el fenómeno por el cual la piel en las personas con los años se va haciendo blanda y plegable^{19,21}.

Teoría de los radicales libres

Se refiere a una reacción química compleja que se produce cuando ciertas moléculas sensibles a nivel celular, se unen con el oxígeno y se separan para formar elementos sumamente reactivos. Los fragmentos moleculares se llaman radicales libres, que son inestables e intentan unirse con cualquier otra molécula que casualmente esté cerca, la cual podría quedar desactivada u obligada a actuar defectuosamente. Los radicales libres reactivos formados dentro de las células pueden oxidar biomoléculas y conducir a muerte celular y daño tisular²².

Hay evidencias de que los radicales libres dañan la función celular y que están relacionados con las enfermedades asociadas a la edad, como la aterosclerosis, artritis, distrofia muscular, cataratas, disfunción pulmonar, desórdenes

neurológicos, declinación del sistema inmune e incluso el cáncer. El consumo de sustancias antioxidantes, presentes en diversos grupos de alimentos, tienen como efecto disminuir la producción de radicales libres en nuestro organismo^{16,24}.

Teoría inmunológica del envejecimiento

El sistema inmunitario es la línea de defensa más importante contra toda sustancia proveniente del exterior que pueda entrar en nuestro cuerpo. Las células blancas de la sangre pueden desactivar y digerir invasores como las bacterias y los virus. Otras células blancas producen anticuerpos circulantes que desactivan sustancias extrañas y las preparan para ser digeridas por otras células. Esta teoría descansa sobre la premisa de que con la edad, disminuye la capacidad del sistema inmunitario para reproducir anticuerpos en cantidades adecuadas y de la clase indicada, lo que conlleva al desarrollo de Enfermedades auto inmunitarias⁵.

Conclusión

Por consiguiente, ¿Por qué envejecemos?

Aquí hemos hablado sobre algunas de las teorías más importantes, que puedan explicar el porqué envejecemos, pero ¿cuál de ellas pudiera ser la verdadera? Algunos biogerontólogos sugieren que cada teoría tiene algo que vale la pena. Otros se adhieren a una de ellas. Al ser la gerontología o estudio del envejecimiento, un ámbito científico joven y prometedor, aún no se dispone de los conocimientos básicos requeridos para poder dar una exacta o buena explicación de porqué envejecemos.

Referencias bibliográficas

1. Acuña Castroviejo, D.: Melatonina y Teoría Mitocondrial del Envejecimiento. Revista de Medicina Estética y Especialidades Afines. med-estética.com Vol. 39 No 7, Granada España. 2003.
2. Blasco, M.: Lucha contra el envejecimiento. www.educa.madrid.org,13/03/2005.
3. Céspedes, M.: Mecanismos biológicos del envejecimiento. Panorama Actual Med 2000. Vol. 24 N° 2, 2000.
4. Cottliar, A. Slavutsky, I.: Telómeros y Actividad de telomerasa: su participación en el envejecimiento y el desarrollo neoplásico. Rev. MEDICINA. Vol.61 N°3, Págs. 335-3342. Buenos Aires - Argentina, 2001.
5. Cuadro Zavaleta, L.: Envejecimiento celular y Alzheimer. Odontol. Sanmarquina. Vol.8 No 1, Págs. 39-40. España, 2005.
6. Fernández, E.: Biogerontología.: Envejecimiento Celular y Muerte. <http://retina.umh.es/docencia/confsvivos/temas/envejecimiento/envejecimiento.htm>, 2000.
7. Gil, F.: Biología del Envejecimiento Celular. www.homosapiens.blogspot.com, 2007.
8. López Novoa, J.M.; Rodríguez Puyol, D.: Mecanismos de envejecimiento celular. Nefrología. Vol. XVII, No 3, Págs. 15-20, Madrid-España, 1997.
9. Martínez, E.: la investigación sobre el envejecimiento encuentra la luz al final del túnel. www.tendencias21.net/index.php?action=article&numero=123, 2003.
10. Miquel, J.: Integración de teoría del envejecimiento (parte II), Rev. Española Geriatr Gerontol. Vol.41 N°2, págs. 125-127, 2006.
11. Ortiz, P. Jiménez, F y cols.: Envejecimiento cerebral y Mitocondrias. http://canales.risoldaria.org.es/canales/canal_envejecimiento/pdf/investigacion8.pdf1999.
12. Padrón, C.: Tres estudios identifican un gen clave en el envejecimiento celular. <http://padronelpaso.net>, 2006.
13. Pardo, G.: Consideraciones generales sobre alguna de las teorías del envejecimiento. Rev. Cubana Invest. Biomed; Vol.22 N° 1, 2003.
14. Pardo, G; Delgado, R.: Senescencia celular y envejecimiento. Rev. Cubana Invest Biomed; Vol.22 N°3, 2003.

15. Paredes Salido, F.; Roca Fernández, J.: Influencia de los radicales libres en el envejecimiento celular. OFFARM. Vol. 21, No 7, págs. 96-100, Madrid-España, 2002.
16. Peinado, M. y cols.: Envejecimiento y Neurodegeneración: Bases Moleculares y Celulares. <http://web.usal.es/lopezde/Bases%20envejecimiento.pdf>, 2000.
17. Pulido, M.: Envejecimiento y Longevidad. www.homeopatia.com.mx, 2003.
18. Santoja, R.: ¿Porque envejecemos? www.portalfarma.com, 2001.
19. Senellart, P.: El envejecimiento Biológico. <http://Pierre.senellart.com/travaux/divers/vieillissement.es>, 2006.
20. Stewart, P. Aging and Fountain-of-youth hormones. http://cibtebt.nejm.org/cgi/content/full/355/16/1724?collection_num=1&excludedeflag=tweek_element&searchid=1&firstindex=0&resourcetype=HWCIT, 2006.
21. Torroba, M. y cols.: Envejecimiento y muerte celular. <http://www.ucm.es/info/genetica/envejecimiento%20y%20muerte%20celular.pdf>, 2001.
22. Vargas, F.; Rivas, C.: Reacciones de radicales libres con relevancia biológica en la teoría del envejecimiento. Avances en bioquímica. Vol. 2 No. 2, págs. 3-15, Caracas Venezuela, 2007.
23. Vijg, J. y cols. Mechanisms of ageing development. <http://www.scheringlatina.com.mx/uploads/biblio/152.pdf>, 2003.
24. Von Bernhard, R.: Envejecimiento. Cambios bioquímicos y funcionales del Sistema nervioso Central; Rev. Chilena de Neuro-Psiquiatría. Vol.93 N° 4. Págs. 197-304. Dic/2005.
25. Zorrilla, A.: el envejecimiento y estrés oxidativo; Rev. Cubana Invet Biomed Vol.1 N° 3, 2003.

Dr. Ricardo Loaiza Cucalón

Correo electrónico: dr_ricardoloaiza@hotmail.com

Fecha de presentación: 09 de octubre de 2008

Fecha de publicación: 30 de diciembre de 2008

Traducido por: Instituto de Cultura, Arte, Idioma y Multimedia. Responsable: Estefanía Padilla V.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL