

1

Cómo el envejecimiento celular prematuro te hace lucir, sentir y actuar más viejo

Responde estas preguntas:

1. ¿De qué edad me veo?
 - Me veo más joven de lo que soy.
 - Me veo de mi edad.
 - Me veo más viejo de lo que soy.
2. ¿Cómo calificaría mi salud física?
 - Tengo mejor salud que la mayoría de la gente de mi edad.
 - Tengo la misma salud que la mayoría de la gente de mi edad.
 - Tengo menos salud que la mayoría de la gente de mi edad.
3. ¿Qué tan viejo me siento?
 - Me siento más joven de lo que soy.
 - Me siento de mi edad.
 - Me siento más viejo de lo que soy.

Estas tres preguntas son simples, pero tu respuesta revela tendencias importantes en tu salud y envejecimiento. La gente que se ve más vieja de lo que es quizá experimenta decoloración prematura del cabello o

daño en la piel, ambos relacionados con telómeros más cortos. La mala salud física se puede deber a muchas razones, pero la llegada prematura al periodo de enfermedad con frecuencia es una señal de que tus células están envejeciendo. Y los estudios muestran que las personas que se sienten mayores a su edad biológica también tienden a enfermarse antes que quienes se sienten más jóvenes.

Cuando alguien dice que tiene miedo de envejecer, por lo general se refiere a que teme padecer un largo y continuo periodo de enfermedad. Le atemoriza tener problemas para subir las escaleras, recuperarse de una operación a corazón abierto, estar en una silla de ruedas con un tanque de oxígeno al lado; le teme a la pérdida de memoria, de huesos, a las espaldas jorobadas. Y les asusta la consecuencia de todo esto, la ruptura de las conexiones sociales saludables y la necesidad de remplazarlas con dependencia hacia otros. Pero en realidad, envejecer no tiene que ser tan traumático.

Si tus respuestas a nuestras tres preguntas sugieren que te ves y te sientes mayor de lo que eres, tal vez es porque tus telómeros se están desgastando más rápido de lo que deberían. Existe la posibilidad de que esos telómeros cortos envíen a tus células una señal para adelantar el proceso de envejecimiento. Es un escenario alarmante, pero anímate. Hay mucho que puedes hacer para combatir el envejecimiento prematuro donde más cuenta: a nivel celular.

Pero no puedes combatir a tu enemigo con éxito hasta que lo entiendas.

En esta sección del libro te daremos el conocimiento que necesitas antes de empezar la batalla. El primer capítulo explora lo que pasa durante el envejecimiento celular prematuro. Verás de cerca células envejecidas y sabrás por qué son tan dañinas para tu cuerpo y tu cerebro. También descubrirás por qué muchas de las enfermedades más temidas y debilitadoras se asocian con telómeros cortos y con el envejecimiento celular. Después, en los capítulos 2 y 3, entenderás cómo los telómeros y la fascinante enzima telomerasa (se pronuncia te-lo-me-ra-sa) pueden

desencadenar un periodo de enfermedad prematuro o mantener tus células saludables.

¿CUÁL ES LA DIFERENCIA ENTRE CÉLULAS ENVEJECIDAS Y CÉLULAS SALUDABLES?

Imagina el cuerpo humano como un barril lleno de manzanas. Una célula saludable es como una manzana fresca y brillante. ¿Pero qué pasa si hay una podrida en el barril? No sólo no puedes comerla, peor, empezará a hacer que el resto también se pudra. Esa manzana que ya no sirve es como una célula senescente en tu cuerpo.

Antes de explicar el porqué, queremos regresar al hecho de que tu cuerpo está lleno de células que necesitan renovarse con frecuencia para mantenerse saludables. Las células renovables, a las que se les llama células proliferantes, viven en lugares como:

- Sistema inmune
- Intestinos
- Huesos
- Hígado
- Piel
- Folículo capilar
- Páncreas
- Sistema cardiovascular
- Músculo liso del corazón
- Cerebro, en ciertas partes incluido el hipocampo (un centro de aprendizaje y memoria en el cerebro)

Para que estos tejidos estén saludables es necesario que sus células se renueven. El cuerpo tiene un sistema bien calibrado para saber cuándo una célula necesita renovarse, aun cuando el tejido se vea igual por años.

Se reemplaza constantemente por células nuevas en el número exacto y al ritmo correcto. Pero recuerda que algunas tienen un límite sobre la cantidad de veces que se pueden dividir. Cuando las células ya no se pueden renovar, los tejidos corporales a los que pertenecen empiezan a envejecer y a funcionar mal.

Las células en nuestros tejidos se originan de células madre, que tienen la sorprendente habilidad de convertirse en muchos tipos diferentes de células especializadas. Viven en nichos de células madre, que son un tipo de sala VIP donde están protegidas e inactivas hasta que son requeridas. Por lo general, los nichos están dentro o cerca de los tejidos que las células van a reemplazar. Las células madre de la piel viven bajo los folículos capilares, las del corazón en la pared del ventrículo derecho, y las de los músculos en lo profundo de la fibra muscular. Si todo está en orden, las células madre permanecen en sus nichos, y cuando hay necesidad de reponer un tejido, entran en acción. Se dividen y producen células proliferantes (también llamadas progenitoras) y algunas se transforman en cualquier célula especializada que se necesite. Si te enfermas y necesitas más leucocitos, las células madre escondidas en la médula ósea entrarán en el torrente sanguíneo. Tu revestimiento intestinal se desgasta con regularidad por el proceso normal de digestión y tu piel se descama, en esos casos las células madre rellenan esos tejidos. Si vas a correr y te lastimas el músculo de la pantorrilla, algunas de tus células madre musculares se dividirán, cada célula creará dos nuevas. Una de éstas reemplaza la célula madre original y permanecerá en el nicho, la otra se convierte en una célula muscular y ayudará a reparar el tejido dañado. Tener un buen suministro de células madre que sean capaces de renovarse es clave para mantenerse saludable y recuperarse de enfermedades y heridas.

Pero cuando los telómeros de una célula se acortan mucho, mandan señales para detener el ciclo celular de división y reproducción. La célula ya no se puede renovar. Se vuelve vieja, se hace senescente. Si es una célula madre, se jubila de manera permanente y no vuelve a dejar

su nicho aunque se le necesite. Otras células senescentes sólo se cruzan de brazos, incapaces de hacer las cosas que deberían. Su central eléctrica interna, la mitocondria, no trabaja de manera correcta, causando una especie de crisis energética.

El ADN de una célula envejecida no se comunica bien con las otras partes de la célula, y entonces no puede mantener la casa en orden. La célula vieja se llena por dentro de grupos de proteínas que no funcionan y de “basura” marrón conocida como lipofuscina. Ésta puede generar degeneración macular en los ojos y algunas enfermedades neurológicas. Peor aún (igual que las manzanas podridas en un barril), las células senescentes envían falsas alarmas en forma de sustancias proinflamatorias que alcanzan otras partes del cuerpo.

El mismo proceso básico de envejecimiento sucede en los diferentes tipos de células de nuestro organismo, ya sean hepatocitos, células cutáneas, del folículo piloso, o las que forran nuestros vasos sanguíneos. Pero hay algunos cambios en el proceso que dependen del tipo de célula y de su localización en el cuerpo. Las células senescentes en la médula ósea evitan que las células madre de la sangre y los leucocitos se dividan de la forma en que deberían, o las deforman para producir cantidades desequilibradas de células sanguíneas. Las células senescentes en el páncreas pueden no “escuchar” bien las señales que regulan la producción de insulina. En el cerebro secretan sustancias que ocasionan que las neuronas mueran. Aunque el proceso subyacente de envejecimiento es similar en la mayoría de las células que se han estudiado, la forma de expresar ese proceso de senectud crea diferentes tipos de heridas en el cuerpo.

El envejecimiento en las células se define como la “deficiencia funcional progresiva y capacidad reducida para responder de manera adecuada a los estímulos y heridas ambientales”. Las senescentes ya no pueden responder al estrés con normalidad, no importa que sea físico o psicológico.¹ Éste es un proceso continuo que con frecuencia sirve de transición lenta y silenciosa a enfermedades de la edad, patologías que se asocian, en parte, a telómeros más cortos y células envejecidas. Para

entender el envejecimiento y los telómeros un poco más, regresemos a las tres preguntas que hicimos al principio de este capítulo:

¿De qué edad me veo?

¿Cómo calificaría mi salud física?

¿Qué tan viejo me siento?

Fuera lo viejo, venga lo nuevo: eliminar células senescentes en ratones revierte el envejecimiento prematuro

Un estudio en laboratorio dio seguimiento a ratones que habían sido alterados genéticamente para que muchas de sus células fueran senescentes antes de lo normal. Los ratones empezaron a envejecer de manera prematura, perdieron depósitos de grasa que los hicieron verse arrugados y después desarrollaron cataratas. Algunos murieron antes por fallas del corazón. Después, en un experimento genético que no es posible replicar en humanos, los investigadores removieron las células senescentes de los ratones. Al quitarlas se revirtieron muchos de los síntomas del envejecimiento prematuro. Se eliminaron las cataratas y restauraron los músculos gastados, se mantuvieron los depósitos de grasa (lo que redujo las arrugas) y se promovió un periodo de vida saludable más largo.² ¡Las células senescentes controlan el proceso del envejecimiento!

ENVEJECIMIENTO CELULAR PREMATURO: ¿QUÉ TAN VIEJO TE VES?

La edad provoca puntos y manchas. Cabello gris. La postura encogida o encorvada que viene con la pérdida ósea. Estos cambios nos pasan a todos, pero si has ido a una reunión de secundaria, has visto la prueba de que no suceden al mismo tiempo o de la misma manera. Ve a la reunión de diez años de secundaria, cuando todos están en sus veinte, verás compañeros usando ropa cara y otros con estilos harapientos. Algunos exhiben sus exitosas carreras, sus compañías o su productividad, y otros golpean la mesa con el whisky mientras se lamentan porque les rompieron el corazón. Podría no parecer justo. Pero en términos de señales físicas de envejecimiento, están en igualdad de condiciones. Casi

todos en la habitación, sin importar si son ricos, pobres, exitosos, luchadores, felices o tristes, se ven dentro de sus veinte. Su cabello es saludable, su piel está limpia y algunos serán un par de centímetros más altos que cuando se graduaron diez años antes. Están en la radiante cima de la adultez joven.

Pero preséntate a una reunión diez años después y surge una situación diferente. Notarás que algunos de tus compañeros empezarán a verse *mayores*. Tienen un tono gris alrededor de las orejas y una frente más grande. Su piel luce manchada, sin brillo y con marcadas patas de gallo. Tal vez tengan panzas protuberantes o se vean encorvados. Estas personas están experimentando un inicio rápido de envejecimiento físico.

Pero otros están bendecidos con una trayectoria de envejecimiento más lenta. Con el paso de los años, mientras las reuniones de los veinte, treinta, cuarenta, cincuenta y sesenta años pasen, será evidente que el cabello, el rostro y el cuerpo de estos afortunados compañeros van cambiando. Pero estos cambios suceden de manera gradual y lenta, con elegancia. Los telómeros, como verás, juegan por lo menos un pequeño rol en qué tan rápido desarrollas una apariencia envejecida, y si eres una de esas personas que “envejecen bien”.

Envejecimiento de la piel

La capa superficial de la piel, la epidermis, se compone de células proliferantes que se renuevan con constancia. Algunas de estas células cutáneas (queratinocitos) producen telomerasa, por lo que no se deterioran ni se convierten en células senescentes, pero la mayoría sí reducen su habilidad de renovar.³ Debajo de esta capa visible de piel está la dermis, una capa de células cutáneas (fibroblastos) que crea los cimientos para una epidermis saludable y lozana. Esto lo logra al producir colágeno, elastina y factores que promueven el crecimiento.

Con la edad, estos fibroblastos secretan menos colágeno y elastina, ocasionando que la capa visible de la piel luzca vieja y floja. La piel se adelgaza porque pierde almohadillas de grasa y ácido hialurónico (el cual

actúa como un hidratante natural para la piel y las articulaciones). Y se hace más permeable a los elementos.⁴ Los melanocitos envejecidos propician la aparición de manchas y palidez. En resumen, la piel envejecida presenta manchas, palidez, flacidez y arrugas porque los fibroblastos ya no ayudan a las células externas.

Con frecuencia, las células cutáneas en la gente mayor pierden su habilidad para dividirse. Aunque en algunas personas de edad avanzada esto no sucede. Cuando los investigadores observaron sus células, vieron que eran mejores para escapar del estrés oxidativo y tenían telómeros más largos.⁵ A pesar de que los telómeros más cortos no provocan forzosamente una piel envejecida, juegan un rol importante, en especial cuando se habla del envejecimiento por sol (llamado fotoenvejecimiento). Los rayos UV del sol pueden dañar los telómeros.⁶ Petra Boukamp, investigadora de telómeros en la piel del Centro Alemán de Investigación Oncológica en Heidelberg, y sus colegas compararon la piel de una zona expuesta al sol (el cuello) con la de una zona protegida (los glúteos). Las células externas en el cuello mostraron erosión en los telómeros por el sol, mientras que en los glúteos casi no mostraron daño en los telómeros! Las células cutáneas, cuando se protegen del sol, pueden soportar el envejecimiento por más tiempo.

Pérdida en la densidad de los huesos

Tu tejido óseo se remodela a lo largo de la vida. El nivel de densidad ósea saludable resulta de tener un equilibrio entre las células que construyen el hueso (osteoblastos) y las células que lo degradan (osteoclastos). Los osteoblastos necesitan telómeros saludables para continuar dividiéndose y renovándose, y cuando están cortos se hacen viejos y no pueden seguir el paso de los osteoclastos. El equilibrio se pierde y los osteoclastos morderían tus huesos.⁷ No ayuda que después de que los telómeros de una persona se desgastan, las células del hueso viejo se vuelven inflamatorias. Ratones de laboratorio criados para tener telómeros extracortos sufren pérdida ósea prematura y osteoporosis.⁸ Pasa

lo mismo con la gente que nace con un trastorno genético que ocasiona que sus telómeros sean muy cortos.

Cabello canoso

En cierto sentido, todos nacemos con el cabello coloreado. Cada hebra de pelo empieza dentro de su propio folículo y está hecho de queratina, que produce cabello blanco. Pero hay células especiales dentro del folículo (melanocitos), el mismo tipo de célula responsable por el color de la piel, que inyectan pigmentos al cabello. Sin estas células de tinta natural, el color del cabello se pierde. Las células madre dentro del folículo producen melanocitos. Cuando los telómeros de estas células se desgastan, las células no se pueden reponer con la suficiente rapidez para seguirle el paso al crecimiento del cabello, y el resultado es el pelo canoso. Con el tiempo, cuando todos los melanocitos mueren, el cabello se vuelve blanco puro. Los melanocitos también son susceptibles a estresores químicos y radiación ultravioleta. En un estudio publicado en la revista *Cell*, ratones expuestos a rayos X presentaron daños en los melanocitos y pelo canoso.⁹ Ratones con una mutación genética que ocasiona telómeros muy cortos también presentaron pérdida de color en el pelo con premura, y al restaurar la telomerasa el pelo gris se volvió oscuro de nuevo.¹⁰

¿Cuál es el nivel normal de canicie? Las canas se presentan menos en afroamericanos y asiáticos, y más en gente rubia.¹¹ Empiezan a surgir a finales de los cuarenta en el 50% de la población y al inicio de los sesenta en el 90 por ciento. La mayoría de los casos de canicie prematura son normales, sólo pocas personas tienen una mutación genética que ocasiona telómeros cortos y produce cabello gris o blanco en una edad temprana, en sus treinta.

¿Qué dice tu apariencia de tu salud?

Tal vez piensas: “Bueno, en realidad no me molesta tener algunos cabellos grises antes de tiempo. Y ¿en serio pequeñas manchas alrededor

de mis ojos serán para tanto? ¿No me estarán pidiendo que me concentre en las cosas equivocadas? ¿Qué será más importante, valorar una apariencia juvenil o mi salud?” Éstas son buenas preguntas. Aquí no hay competencia: la salud es lo importante. Pero una apariencia envejecida ¿qué tanto refleja la salud interior? Investigadores solicitaron a “especialistas” con entrenamiento profesional estimar la edad de una persona sólo viendo una foto.¹² Resulta que, en promedio, la gente que se veía más grande tenía telómeros más cortos. Esto no es una sorpresa, dado el rol que parecen jugar en el envejecimiento de la piel y en la canicie. Verse viejo se asocia de pequeñas (pero preocupantes) maneras con señales de mala salud física. La gente que se luce así tiende a estar más débil, tener mal desempeño en un examen mental que evalúa la memoria, presentar mayores niveles de glucosa y cortisol en ayunas y mostrar señales tempranas de enfermedades cardiovasculares.¹³ La buena noticia es que estos *efectos son muy pequeños*. Lo importante está en el interior de tu cuerpo, pero verte más viejo de lo que eres y lucir demacrado es una señal a la que debes poner atención. Puede ser un indicador de que tus telómeros necesitan más protección.



¿Recuerdas lo que debes hacer cuando veas esta imagen? Revisa la página 16.

ENVEJECIMIENTO CELULAR PREMATURO: ¿CÓMO ESTÁ TU SALUD FÍSICA?

Es posible ver el poder real de los telómeros cortos dañando tus células y tu salud cuando consideras la siguiente pregunta: *¿Cómo evaluarías tu salud física?*

Piensa de nuevo en tus reuniones con los compañeros de secundaria. Cuando llegues a la celebración de veinte o treinta años, notarás que muchos empiezan a sufrir las enfermedades comunes de la edad. Sin embargo, apenas tendrán cuarenta o cincuenta años. Todavía no son ancianos. ¿Por qué su cuerpo *actúa* como si lo fueran? ¿Por qué entran al periodo de enfermedad en edades tempranas?

Inflamm-aging

¿No sería interesante curiosear en lo profundo de las células de cada persona en la reunión y medir su longitud telomérica? Si pudieras, verías que aquellas con los telómeros más cortos son las que están más enfermas, débiles, o su rostro muestra los estragos de lidiar con problemas de salud como diabetes, enfermedades cardiovasculares, un sistema inmune débil y enfermedades pulmonares. Es probable que también descubras que las personas con telómeros más cortos sufren de inflamación crónica. La observación de que la inflamación aumenta con la edad y causa enfermedades es tan importante que los científicos tienen un nombre para ella: *inflamm-aging*.¹⁴ Es una inflamación persistente de grado bajo que se acumula con el tiempo. Hay muchas razones por las que sucede, como el deterioro de las proteínas. Otra causa común son los telómeros estropeados.

Cuando los genes de una célula están dañados o sus telómeros son muy cortos, la célula sabe que su preciado ADN está en peligro. Entonces se reprograma para emitir moléculas que viajen a otras células para pedir ayuda. Estas moléculas, que en conjunto se les llama fenotipo

secretor asociado con la senescencia (SASP, por sus siglas en inglés), pueden ser muy útiles. Si una célula se vuelve senescente porque está herida, manda señales a las células inmunes vecinas y a otras con funciones reparadoras, para llamar a los escuadrones y que empiecen un proceso de sanación.

Pero aquí es donde las cosas salen muy mal. Los telómeros tienen una respuesta anormal al ADN dañado. El telómero está tan preocupado por protegerse a sí mismo que, aunque la célula pidió ayuda, no permitirá que entre. Es como la gente que rechaza la ayuda ante una adversidad porque tiene miedo de bajar la guardia. Un telómero corto se puede quedar sentado dentro de una célula envejecida por meses, enviando y enviando señales de auxilio pero sin permitir que la célula haga algo para resolver el daño. Estas señales incesantes e inútiles pueden tener consecuencias devastadoras. Porque ahora esa célula se convierte en la manzana podrida del barril. Empieza a afectar todos los

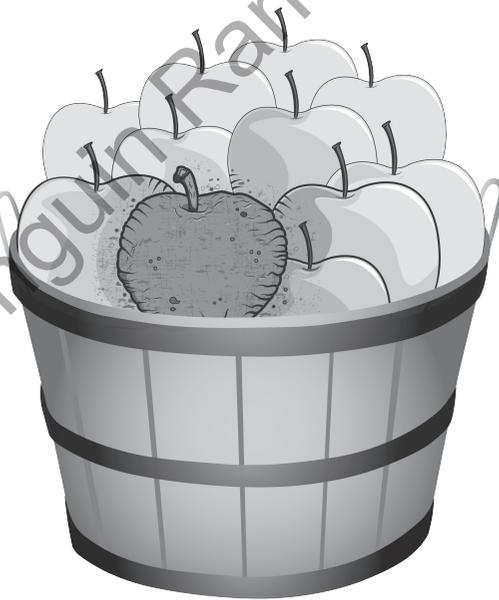


Figura 5: La manzana podrida en el barril. Imagina un barril de manzanas. La salud de ese barril depende de cada manzana. Si una está podrida emite gases que echan a perder a las demás. Una célula senescente manda señales a las células que la rodean, promoviendo inflamación y factores que hacen que la llamemos “célula podrida”.

tejidos alrededor de ella. El proceso de SASP involucra químicos como citoquinas proinflamatorias que, con el tiempo, viajan a través del cuerpo, llevando a todos los sistemas inflamación crónica. Judith Campisi, del Instituto Buck de Investigación sobre la Edad, descubrió el SASP y demostró que estas células crean un territorio amigable para el desarrollo de cáncer.

En la década pasada, los científicos reconocieron que la inflamación crónica (debida al SASP o a otra fuente) es una pieza clave que causa muchas enfermedades. La inflamación aguda a corto plazo ayuda a sanar células heridas, pero a largo plazo interfiere con la función normal de los tejidos del cuerpo. Por ejemplo, la inflamación crónica puede ocasionar que las células pancreáticas funcionen de manera incorrecta y no regulen la producción de insulina, generando diabetes. También que las placas en las arterias estallen o que la respuesta inmunológica del cuerpo sea contra sí mismo y ataque sus propios tejidos.

Éstos son sólo algunos de los horribles ejemplos del poder destructivo de la inflamación, pero la lista marcha con un redoble mortal. La inflamación crónica también es un factor de patologías cardíacas, cerebrales; enfermedad de Crohn, celiaca; artritis reumatoide, gingivitis, asma, hepatitis, cáncer y más. Es por eso que los científicos hablan de la *inflamm-aging*. Es real.

Si quieres bajar la velocidad de la *inflamm-aging* y quedarte el mayor tiempo posible en el periodo de vida saludable, debes prevenir la inflamación crónica. Esto significa (en gran parte) proteger tus telómeros. Como las células con telómeros muy cortos envían señales constantes de inflamación, debes mantenerlos con una longitud saludable.

ENFERMEDAD CARDIACA Y TELÓMEROS CORTOS

Cada una de nuestras arterias, de la más grande a la más pequeña, está forrada con capas de células llamadas endotelio. Si quieres que tu sistema

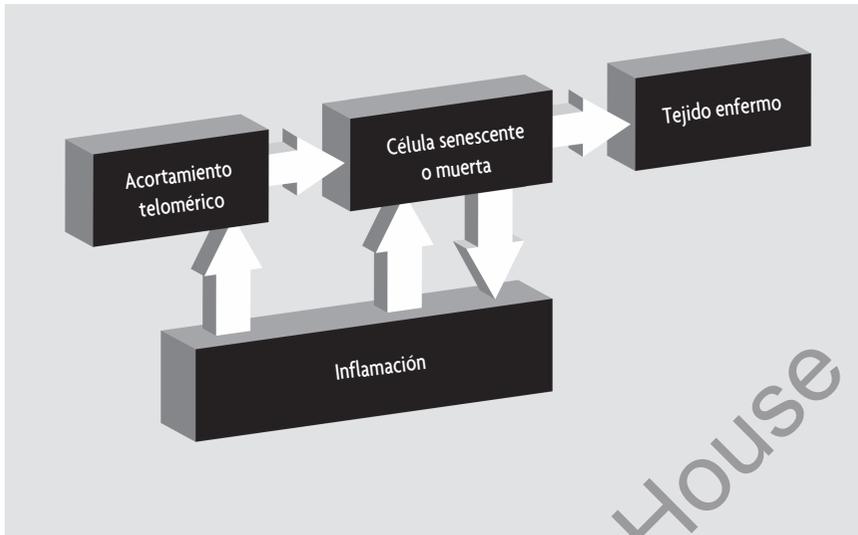


Figura 6: Los telómeros cortos llevan a la enfermedad. Un camino hacia la enfermedad es el acortamiento telomérico. Los telómeros cortos hacen que las células senescentes se queden por ahí o (si tenemos suerte) desaparezcan. Aunque hay muchos factores que pueden ocasionar senescencia, el daño en los telómeros es uno bastante común en los humanos. Con las décadas, cuando las células senescentes construyen una masa crítica, se vuelven los cimientos de un tejido enfermo. La inflamación es causada por el acortamiento telomérico y por las células senescentes.

cardiovascular se mantenga saludable, las células endoteliales se tienen que reponer, proteger el recubrimiento y evitar que las células inmunes entren a la pared arterial.

El riesgo de una enfermedad cardiovascular se incrementa en personas con telómeros cortos en sus leucocitos. (Por lo general, si tienes telómeros cortos en la sangre también aparecen en otros tejidos, como el endotelio.) Personas con variaciones genéticas comunes que provocan telómeros cortos también son propensas a problemas cardiovasculares.¹⁵ El simple hecho de estar en el tercio más bajo de longitud telomérica en la sangre significa que eres 40% más propenso a desarrollar una enfermedad cardiovascular en el futuro.¹⁶ ¿Por qué? No sabemos todas las razones, pero la senescencia vascular es una de ellas: si los telómeros cortos les indican a las células que envejezcan de manera prematura, el endotelio no se puede renovar para hacer revestimientos más

fuertes para los vasos sanguíneos. Se debilita y se vuelve más vulnerable a enfermedades. Cuando se examina dicho tejido vascular con placas se encuentran telómeros cortos.

Además, la presencia de éstos en las células sanguíneas también puede desencadenar inflamación, lo que abre la puerta a las enfermedades cardiovasculares. Las células inflamatorias se pegan a las paredes de las arterias y atrapan el colesterol para formar placas o hacen inestables las placas existentes. Si una se rompe, se puede formar un coágulo de sangre sobre la placa y bloquear la arteria. Y si ésta es una arteria coronaria, corta el flujo de sangre hacia el corazón provocando un ataque cardíaco.

Enfermedades pulmonares y telómeros cortos

La gente con asma, enfermedad de obstrucción pulmonar crónica (COPD, por sus siglas en inglés) y fibrosis pulmonar (una enfermedad muy seria e irreversible donde el tejido pulmonar empieza a cicatrizar dificultando la respiración) tiene telómeros más cortos en sus células inmunes y pulmonares que la gente saludable. En particular, la fibrosis pulmonar es un resultado claro de la falta de un buen mantenimiento telomérico. La prueba surge al encontrar esta enfermedad en personas con raras mutaciones hereditarias en los genes que dan mantenimiento a los telómeros. Junto con este hecho revelador, existen otras líneas de evidencia. Todas apuntan con el dedo a un mantenimiento inadecuado de los telómeros como un problema subyacente que contribuye al COPD, asma, mala función e infección pulmonar. Y esto sucede en todos, no sólo en la gente con una rara mutación en algún gen de mantenimiento telomérico. La falta de mantenimiento ocasiona que las células madre y los vasos sanguíneos de los pulmones se vuelvan senescentes. No pueden mantener el tejido pulmonar reabastecido y suministrado con lo que necesita. Las células inmunes senescentes crean un entorno proinflamatorio que pone una carga extra en los pulmones, por lo que funcionan cada vez peor.

ENVEJECIMIENTO CELULAR PREMATURO: ¿QUÉ TAN VIEJO TE SIENTES?

Volvamos a tus reuniones de secundaria. Esta vez vayamos a la de cuarenta años, cuando tus compañeros tienen alrededor de sesenta. Aquí es donde las primeras personas de tu clase empiezan a mostrar señales de deterioro cognitivo. Es difícil señalar con exactitud qué es diferente en estos compañeros, pero notarás que lucen un poco más confusos, fuera de sí, menos concentrados o sintonizados con las pautas sociales normales. Les puede tomar unos segundos extras recordar tu nombre. Esta pérdida mental es la que nos hace sentir en verdad viejos.

Deterioro cognitivo y Alzheimer

No te sorprenderá escuchar que la gente que tiene problemas cognitivos prematuros también suele presentar telómeros cortos. Este efecto persiste conforme la gente envejece. En otro estudio, en personas saludables de setenta años, los telómeros cortos predijeron un declive cognitivo general años después.¹⁷ En adultos jóvenes, no hubo relación entre telómeros y funciones cognitivas. Pero un mayor acortamiento telomérico por cerca de diez años pronosticó una mala función cognitiva.¹⁸ Los investigadores están fascinados por una posible relación entre nuestra longitud telomérica y la agudeza de nuestro pensamiento. ¿Los telómeros cortos pueden predecir demencia o Alzheimer?

Un gran e impresionante estudio en Texas se dispuso a ayudar a contestar esta pregunta.¹⁹ Los investigadores obtuvieron imágenes de cerebros de casi dos mil adultos de Dallas. El estudio contempló la edad y otros factores que afectan al cerebro, como tabaquismo, género y el estatus del gen APOE-epsilon 4 (llamado por lo general sólo APOE). Una variante normal de APOE incrementa los riesgos de tener Alzheimer. Como se esperaba, el cerebro de casi todos mostró algunas señales de contracción con el tiempo. Pero después, los investigadores examinaron las

partes del cerebro asociadas con la memoria y las emociones. Por ejemplo, el hipocampo ayuda a formar, organizar y almacenar recuerdos. También vincula esos recuerdos con tus emociones y sentidos. Por eso el aroma de una caja nueva de gomas te lleva de regreso a la primaria. De hecho, por él puedes recordar la primaria. De manera sorprendente, los investigadores de Texas descubrieron que cuando las personas tenían telómeros cortos en sus leucocitos (los cuales sirven de ventana para ver la longitud telomérica en el cuerpo) sus hipocampos eran más pequeños que los de las personas con telómeros largos. El hipocampo está hecho de células que necesitan regenerarse, y si quieres tener una buena memoria, es esencial que tu cuerpo sea capaz de reponerlas.

No sólo el hipocampo es más pequeño en gente con telómeros cortos. También otras áreas del sistema límbico cerebral, incluyendo la amígdala y los lóbulos parietal y temporal. Estas áreas, junto con el hipocampo, ayudan a regular la memoria, las emociones y el estrés. Y son las mismas áreas que se atrofian con el Alzheimer. El estudio de Dallas sugiere que *telómeros cortos en la sangre indican que el cerebro está envejecido*. Es posible que el envejecimiento celular (tal vez sólo en el hipocampo o tal vez en todo el cuerpo) represente un importante camino a la demencia. Tener telómeros saludables puede ser fundamental para la gente que tiene la variante del gen APOE (que los pone en mayor riesgo de presentar Alzheimer). Un estudio descubrió que si tienes esta variante del gen y telómeros cortos, tus riesgos de muerte prematura son nueve veces más grandes que si tienes la misma variante del gen pero tus telómeros son largos.²⁰

Los telómeros cortos pueden ayudar a causar Alzheimer de manera directa. Hay variaciones genéticas comunes (en genes llamados TERT y OBFC1) que pueden guiar a telómeros cortos. De manera sorprendente y estadística, la gente que tiene sólo un gen con estas variaciones comunes es más propensa a desarrollar Alzheimer.²¹ No es un efecto muy grande, pero demuestra una relación causal: los telómeros no sólo son un indicador de que hay algo más, sino que provocan parte del

envejecimiento del cerebro, poniéndonos en mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas. TERT y OBFC1 funcionan de manera directa para mantener los telómeros en buena forma. La evidencia sigue creciendo. Si quieres que tu cerebro siga siendo perspicaz, piensa en tus telómeros. Revisa esta nota al final del libro para participar en una investigación sobre envejecimiento cerebral.²²

“Sentir la edad” de manera saludable

Si fueras a la reunión de cuarenta años, subieras al escenario y le indicaras a este grupo de personas “levanten la mano los que se *sienten* de sesenta años”, obtendrías un resultado interesante. La mayoría, el 75%, diría que se siente más joven. Incluso conforme pasan los años, aun si la fecha de nacimiento de la licencia dice que estamos envejeciendo, muchos todavía nos *sentimos* jóvenes.²³ Esta respuesta al envejecimiento es adaptativa. “Sentirse” más joven se asocia con una mayor satisfacción de vida, crecimiento personal y conexión social con otros.²⁴

Sentirse joven es diferente a desear *ser* joven. La gente que anhela tener menos edad (por ejemplo, un hombre en sus cincuenta que desearía tener treinta) tiende a ser infeliz y más insatisfecha con su vida. Desear y anhelar la juventud es en realidad lo opuesto a nuestra principal tarea conforme envejecemos, que es aceptarnos como somos, incluso si trabajamos para tener un buen estado físico y mental.

*Para una vejez más saludable,
cambia tu forma de pensar sobre ella*

Fíjate en cómo piensas de los ancianos. La gente que interioriza y acepta los estereotipos negativos sobre la edad se puede *convertir* en esos estereotipos y puede tener más dificultades de salud. Este fenómeno, llamado estereotipo materializado, fue identificado por Becca Levy, una psicóloga social en la Universidad de Yale. Incluso si se tienen en cuenta sus estados de salud actual, las personas que tienen creencias negativas sobre envejecer actúan de manera diferente que quienes tienen una visión más alegre sobre este proceso.²⁵ Creen que controlan menos las enfermedades, y no

se esfuerzan en tener hábitos saludables, como tomar medicamentos recetados. Tienen el doble de probabilidades de morir por un ataque cardíaco, y conforme pasan las décadas, experimentan un mayor declive de memoria. Cuando están heridos o enfermos, se recuperan con más lentitud.²⁶ En otro estudio, gente mayor a la que sólo se le recordaron los estereotipos de la edad se desempeñó tan mal en una prueba como si tuviera demencia.²⁷

Si tienes una visión negativa del envejecimiento, puedes hacer un esfuerzo consciente para cambiarla. Aquí hay una lista de estereotipos que adaptamos de la imagen de la Escala de Envejecimiento de Levy.²⁸ Puedes visualizarte llegando a la vejez con buena salud, incorporando algunos de esos rasgos positivos. Si te descubres pensando de manera negativa detente y recuerda el lado bueno de ser de la tercera edad:

¿Cómo ves el envejecimiento?	
gruñón	optimista
dependiente	capaz
lento	lleno de vitalidad
frágil	autosuficiente
solitario	con fuerte voluntad de vivir
confundido	sabio
nostálgico	complejo emocionalmente
desconfiado	con relaciones cercanas
amargado	amoroso

¿Cuál es el perfil de nuestra vida emocional conforme envejecemos?

A pesar de la imagen de los ancianos malhumorados o resentidos con los jóvenes, Laura Carstensen, una investigadora de la vejez en la Universidad de Stanford, demostró que nuestra experiencia emocional de todos los

días mejora con la edad. Como es normal, la gente más grande experimenta más emociones positivas que negativas en su vida diaria. La experiencia no es “felicidad” pura. En vez de eso, nuestras emociones se enriquecen y se hacen más complejas con el tiempo. Experimentamos más coocurrencia de emociones positivas y negativas, como en esas conmovedoras ocasiones cuando sueltas una lágrima al mismo tiempo que sientes dicha, o cuando sientes orgullo e ira al mismo tiempo²⁹ (es una capacidad que llamamos “complejidad emocional”). Estos estados emocionales mezclados nos ayudan a evitar los dramáticos altibajos que los jóvenes tienen y también a ejercitar el control sobre lo que sentimos. Las emociones mezcladas son más fáciles de manejar que las emociones positivas o negativas puras. Por lo tanto, emocionalmente hablando, la vida se siente mejor. Un mayor control sobre las emociones y más complejidad significan experiencias diarias más enriquecedoras. La gente con esta capacidad también tienen un periodo de vida saludable más largo.³⁰

Investigadores geriátricos saben que el interés en la intimidad y el sexo se mantienen conforme envejecemos. Nuestros círculos sociales se reducen, pero esto es por decisión. Con el tiempo, los modelamos para incluir las relaciones más significativas y nos deshacemos de las problemáticas. Esto nos lleva a días con más sentimientos positivos y menos estrés. Priorizamos mejor las cosas y enfocamos el tiempo en lo que nos importa más. Tal vez ésta es una forma de describir la sabiduría de la edad.

Tus esfuerzos por imaginar una vejez mejor, más saludable y vibrante rendirán frutos. Levy les recordó a las personas mayores los beneficios de envejecer, por ejemplo mayor entendimiento y logros, y después les dio tareas estresantes para realizar. Descubrió que respondían al estrés con menos reactividad (menor ritmo cardíaco y presión arterial) que el grupo de control.³¹ Como dicen algunas personas: “La edad es una cuestión de mente sobre materia. Si no te molesta, no importa”.

DOS CAMINOS

Haz una pausa por un minuto. Imagina tu futuro si tus telómeros se acortaran con mucha rapidez y tus células empezaran a envejecer antes de tiempo. Este ejercicio está pensado para darte una idea vívida y real del envejecimiento celular prematuro. Piensa en el tipo de envejecimiento que *no* quieres experimentar a tus cuarenta, cincuenta, sesenta o setenta años. ¿Les temes a escenarios como éstos?

- “Perdí la lucidez. Cuando hablo, los ojos de mis compañeros más jóvenes se ponen vidriosos porque me notan disperso y desconcentrado.”
- “Siempre estoy en la cama con una infección respiratoria, parece que pesco todas las enfermedades.”
- “Es difícil respirar.”
- “Se me duermen las piernas.”
- “Mis pies no son estables. Tengo miedo de caer.”
- “Estoy muy cansado para hacer cualquier otra cosa que no sea sentarme todo el día a ver televisión.”
- “Escuché a mis hijos diciendo: ‘¿A quién le toca cuidar a mamá?’”
- “No puedo viajar de la manera en que me gustaría porque quiero estar cerca de mis doctores.”

Estas declaraciones revelan aspectos de vida con un periodo de enfermedad temprano (el tipo de vida que quieres evitar). Tal vez tienes padres o abuelos que creían en el viejo mito de que todos tienen pocas y buenas décadas... y después hay que enfermarse y rendirse. Todos conocemos personas que cumplen sesenta o setenta años y con tranquilidad declaran que su vida ya se acabó. Se ponen pants, se sientan en el sillón y ven televisión hasta que las invade una enfermedad.

Ahora visualiza un futuro diferente, uno con telómeros largos y saludables, con células que se renuevan. ¿Cómo se ven estas décadas de buena salud? ¿Imaginas algún modelo o ejemplo?

Con frecuencia envejecer se retrata de maneras tan negativas que la mayoría de nosotros intenta no pensar en eso. Si tienes padres o abuelos que enfermaron antes de tiempo o que sólo se rindieron cuando alcanzaron cierta edad, quizá te sea difícil imaginar que es posible ser anciano, saludable y comprometido con la vida. Pero si puedes crear una imagen clara y positiva de cómo te gustaría envejecer, tendrás una meta para trabajar mientras lo haces y una razón convincente para mantener tus telómeros y células saludables. Si piensas en envejecer de manera positiva, hay posibilidades de que vivas siete años y medio más que alguien que no lo hace, ¡al menos de acuerdo con un estudio!³²

Uno de nuestros ejemplos favoritos de una persona que se renueva con frecuencia en espíritu es mi amiga (de Liz) Marie-Jeanne, una encantadora bióloga molecular que vive en París. Tiene cerca de ochenta años, el cabello blanco, arrugas y una espalda un poco encorvada, pero su rostro refleja vida e inteligencia. Marie-Jeanne y yo nos vimos hace poco. Comimos juntas. Visitamos el museo Petit Palais, subimos y bajamos escaleras recorriendo la mayoría de las exposiciones. Exploramos el Barrio latino a pie y visitamos librerías. Seis horas después, Marie-Jeanne se veía fresca y sin señales de querer bajar la actividad. Yo estaba a punto de caer de agotamiento. Propuse regresar (“para que Marie-Jeanne pudiera descansar”). Ella sugirió otro sitio para visitar. Yo, avergonzada de admitir que estaba desesperada por reposar mis pies adoloridos, dije que tenía un compromiso para que mis cansadas piernas pudieran llegar a casa y colapsar.

Marie-Jeanne tiene palomita en muchas de las casillas que definen un envejecimiento saludable para nosotras:

- Sigue interesada en su trabajo después de muchos años. Aunque de manera oficial ya pasó la edad de retiro, todavía va a la oficina en su instituto de investigación.
- Socializa con todo tipo de personas. Cada mes es anfitriona de cenas de discusión (en muchos idiomas) para sus colegas más jóvenes.
- Vive en un departamento en el quinto piso al que sólo se sube por escaleras. A veces sus amigos faltan a alguna cena porque están muy adoloridos o cansados para soportar todos esos escalones. Pero Marie-Jeanne flota sobre ellos con la misma destreza de antaño.
- Siempre está interesada en nuevas experiencias, como visitar exposiciones que van a la ciudad.

Tal vez tengas tu propio modelo a seguir o tus metas para envejecer. Aquí hay otras que hemos escuchado:

- “Cuando sea viejo, quiero ser como la actriz Judi Dench, en especial cuando interpretó a M en las películas de James Bond: pelo blanco, a cargo de la situación... y la persona más lista de la habitación.”
- “Estoy inspirado por el ‘tercer acto’ de mi vida. El primer acto fue toda mi educación y el segundo acto fue crecer en mi carrera en la enseñanza. Para mi tercer acto estoy planeando trabajar con organizaciones sin fines de lucro y ayudar a padres adolescentes para que no abandonen la escuela y terminen sus estudios.”
- “Mi abuelo, bien entrado en sus setenta, nos llevó a esquiar cuando éramos pequeños y nos mostró cómo encender una fogata en la nieve. Yo quiero hacer lo mismo con mis nietos.”
- “De viejo me imagino con mis hijos ya grandes y fuera de casa. Los extraño, pero tengo más tiempo. Por fin puedo aceptar la oferta de presidir mi departamento.”
- “Si todavía tengo curiosidad intelectual, y trabajo de manera activa en proyectos escritos y filantrópicos, seré feliz. Quiero ser agradecido en muchas formas, apreciar nuestro bello planeta y lo mejor de los demás, incluyéndome.”

Tus células van a envejecer. Pero no tienen que envejecer antes de tiempo. En realidad, la mayoría de nosotros quiere tener una vida larga y satisfactoria, con envejecimiento celular hasta el final.

El capítulo que acabas de leer muestra cómo te daña el envejecimiento celular prematuro. Ahora te mostraremos con exactitud qué son los telómeros y cómo pueden darte la oportunidad de una vida larga y buena.