

Que la población envejece es algo que nadie duda. Hasta comienzos del siglo XX la esperanza de vida era de 30 años. Actualmente según datos de la II Asamblea Mundial sobre Envejecimiento, celebrada en Madrid en abril del 2002, el 10% de la población mundial tiene más de 60 años y el 1,2% tiene más de 80 años y se espera que en el 2050 el 25% de la población rebasará los 60 años y el 2% superará los 80.

En el año 2000 la población mundial de mujeres mayores de 45 años en los países desarrollados alcanzó la cifra de 468 millones... Por ello, no es de extrañar que el mundo científico esté muy interesado en el estudio del envejecimiento biológico y ya que es cierto que cada año es mayor la esperanza de vida y en Europa ya estamos en los 78 años para los hombres y en 81 para las mujeres.

Alargarla es un reto para la ciencia, por un lado estudiando esclarecer cuáles son los mecanismos que causan el envejecimiento y por otro lado retrasándolo o evitando el deterioro que se produce con el paso cronológico de los años.

Prevenir el deterioro físico y psíquico que conlleva el paso del tiempo, evitar la decrepitud a la que puede conducirnos la prolongación de la edad, conseguir dar calidad de vida al paso de los años es sin duda el objetivo fundamental de la mayoría de los hombres y mujeres del planeta.

Dicho ésto lo primero que nos preguntamos es

## ¿qué es el envejecimiento biológico?

El envejecimiento biológico es un proceso de deterioro de la estructura y función celular con una disminución de su capacidad de adaptación .

Todo organismo en funcionamiento se desgasta. Todo ser envejece, pero el cómo depende de sus hábitos, de su estilo de vida, de su herencia genética, incluso del medio en que viva y de su alimentación. Todas estas cosas influyen, pero ninguna de forma definitiva. La herencia genética, por ejemplo, lo que heredamos de nuestros antepasados, es un dato biológico de gran importancia, pero su peso no es absoluto. La herencia genética es como un capital que recibimos de nuestros padres, pero que podemos administrar bien, mal o regular. Pero será nuestro estilo de vida el que nos permitirá o no alcanzar la longevidad.

Durante el envejecimiento la mayoría de las funciones de los diversos órganos y tejidos del organismo van disminuyendo su actividad, ya sea por alteraciones en la actividad metabólica celular o bien por procesos que afectan a dichas células. Entre los primeros cabe destacar el aumento progresivo de los radicales libres como causa directa de la afectación metabólica, mientras que entre los segundos los depósitos de sales y el déficit de riego sanguíneo afectan la función y el aporte de nutrientes respectivamente.

Desde el punto de vista biológico, la vejez se produce por acumulación de productos de desecho, tanto en el interior de todas y cada una de las células, como del organismo globalmente considerado. Además, envejecemos porque, con los años, disminuye la capacidad de defensa del organismo frente a las agresiones que recibe.

---

El desgaste del organismo puede acelerarse por la intervención de factores que dependen de nuestro modo de vivir y de nuestra propia naturaleza, o puede retrasarse. Es algo en lo que podemos influir. Para envejecer saludablemente hay que vivir saludablemente.

Todos envejecemos, pues, aunque no de la misma manera. Pero además, dentro de una misma persona, las diversas partes de su organismo tampoco envejecen igual. Los tejidos del Sistema Nervioso Central, por ejemplo, tienen un desgaste debido al paso del tiempo, distinto al de los músculos o los huesos.

El hecho, científicamente demostrado, es que a partir de los + 35 años comienzan a ser notorias algunas manifestaciones que reconocemos claramente como síntomas de envejecimiento, y que van siendo más evidentes en cada nuevo cumpleaños.

Ahora bien, los individuos no envejecen uniformemente, difieren en su susceptibilidad a afecciones específicas y en su exposición a los distintos tipos de estrés ambiental. El organismo entrará en decadencia cuando los órganos pierdan su capacidad reparadora de las células dañadas.

Hoy día la determinación de la Edad Biológica como medida de los cambios fisiológicos y psicológicos que ocurren al envejecer provoca un gran interés entre especialistas de medicina preventiva, endocrinólogos, internistas, geriatras..., etc., porque la edad cronológica presenta una gran ambigüedad como marcador del grado real de envejecimiento expresado en pérdida de rendimiento funcional.

Aunque todos los sujetos humanos sufren un proceso de involución con el paso del tiempo, el ritmo de esta pérdida de facultades varía mucho entre unas personas y otras y está influido por múltiples factores (herencia, sexo, alimentación, ejercicio, tabaco, alcohol, etc.) y enfermedades padecidas. Por tanto, determinar la Edad Biológica o edad real de las personas tiene un gran interés práctico, ya que proporciona un instrumento de gran valor para la detección precoz de factores de riesgo con objeto de instaurar medidas preventivas.

Pero esta idea tan sugestiva no es tan fácil de conseguir, ya que una Edad Biológica integrada como sería deseable obtener no es posible ya que cada sistema fisiológico envejece a un ritmo diferente, por lo que un mismo individuo tiene varias edades biológicas: una diferente para cada sistema fisiológico. Por lo que tendríamos que hablar de "*perfil de edad biológica*" y con ello poder demostrar que una persona puede ser biológicamente más vieja en unos parámetros que en otros.

De esta manera se pueden detectar los parámetros que presentan diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos longevos y los sujetos que mueren prematuramente y establecer los factores de riesgo para poder instaurar las medidas destinadas a frenar la involución de los sistemas afectados.

Cuando un individuo envejece no sólo involucionan las glándulas de secreción interna: ovario, testículo, suprarrenal, tiroides, etc., sino que involuciona todo el organismo. Por tanto, hay que hacer un estudio globalizado del envejecimiento relacionándolo particularmente con la formación de radicales libres y con ello con el impacto del estrés oxidativo y el estado de los sistemas protectores antiradicales, ofreciendo especial atención a los factores de riesgo: obesidad, vida sedentaria, tabaco, alcohol y a los aspectos nutricionales del individuo (fig 2).

El sistema endocrino sufre un proceso de envejecimiento que se revela en las alteraciones

---

de la regulación de la síntesis de todas las hormonas, entre ellas: el cortisol, DHEA, melatonina, andrógenos... y particularmente los estrógenos, como el que acompaña a la menopausia.

Vamos a tratar la involución hormonal y su repercusión sobre el envejecimiento con la consiguiente mejoría sobre la calidad de vida que supone la restitución hormonal en cascada.

Debemos responder varias preguntas:

¿Qué hormonas son beneficiosas para la salud cuándo se restauran sus niveles?

¿Qué niveles debemos restaurar?

¿Qué dosis son las adecuadas?

¿Qué vía de administración es la oportuna?

La restitución hormonal debe efectuarse en cascada, es decir, intentando modular desde el hipotálamo (emociones, sexualidad...) hasta la inmunidad y los propios huesos y hay que tener en cuenta que la restitución hormonal es diferente en la mujer que en el hombre.

En la Mujer tendremos en cuenta el rol que desempeñan las diferentes hormonas durante el período involutivo que corresponde a la etapa comprendida entre la perimenopausia y la post-menopausia cuando los niveles hormonales disminuyen.

Hemos dicho que la involución es globalizada y por tanto hemos de considerar la evolución del ovario junto a las otras glándulas endocrinas (suprarenal, pineal, etc.) y relacionarlo con el impacto del estrés oxidativo celular y el estado de los sistemas protectores antiradicales. Por tanto, en el tratamiento del envejecimiento de la mujer se considerará la posibilidad de sustitución con tratamientos hormonales adecuados y resaltaremos la importancia del tratamiento nutricional que garantice un mecanismo de defensa natural frente a los radicales libres.

El climaterio, período amplio que va desde la época de madurez sexual hasta la senectud, está centrado por un fenómeno puntual: la menopausia, es decir, el cese de la menstruación.

Así como el período de premenopausia tiene un comienzo difuso, la perimenopausia engloba el período en que comienzan las alteraciones menstruales y va hasta un año después de la menopausia, siguiendo luego la postmenopausia.

Pues bien, este período de perimenopausia viene a tener una duración entre 2 y 7 años y aquí aparecen alteraciones menstruales que pueden ser muy variables: ciclos cortos (polimenorreas), ciclos largos (oligomenorreas), spotting pre-post menstrual, hipermenorreas/menorragias, metrorragias (es decir, exceso de sangrado menstrual). En este período pueden haber fases de amenorrea (esto es, meses que no aparezca la menstruación), que se recuperan hasta caer en la menopausia de forma definitiva. En las alteraciones menstruales de la perimenopausia hay que descartar las causas orgánicas e iatrogénicas y una vez descartadas se podrá establecer el diagnóstico de amenorrea disfuncional.

La principal causa de menorragias es la insuficiencia luteínica, es decir, el déficit de progesterona absoluta o relativa en relación al nivel de estrógenos. En general, los ciclos premenopáusicos son deficitarios de progesterona y lo son especialmente si la paciente sufre estrés, dietas hipocalóricas o alcoholismo. Cuando desciende la progesterona hay una mayor hiperexcitabilidad y estrés.

---

Estas pacientes con menorragias cursan con déficits de hierro. El hierro forma parte de los receptores de dopamina del S.N.C. y su déficit aumenta más la irritabilidad y la ansiedad.

En este periodo perimenopáusico es frecuente la aparición de enfermedades autoinmunes. Existe una gran relación entre tiroides y ciclo menstrual, por lo que en la menopausia aumentan las tiroiditis, incrementándose los casos de hipotiroidismo, así como los brotes de hipertiroidismo. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo subclínico pueden ser muy sutiles (somnolencia diurna, lentitud motora, astenia, sobrepeso, estreñimiento...), pero si se suman al cuadro clínico del síndrome climatérico que también es muy insidioso (sofocaciones, sudoraciones, irritabilidad, depresión, etc), pueden dar lugar a un síndrome inespecífico que dé mala calidad de vida a la mujer.

En el ovario durante la menopausia descienden los niveles de estradiol, la principal hormona femenina, pero en el organismo de la mujer siguen produciéndose estrógenos, en especial estrona. Esta producción de estrona, la principal hormona femenina de la menopausia, tiene lugar especialmente en el tejido adiposo y también en el hígado, por interconversión periférica de los andrógenos (hormonas masculinas) a estrógenos. Por tanto, habrá más estrona en las mujeres obesas, de ahí que las mujeres con exceso de grasa tengan menos necesidades de estrógenos en la Terapéutica Hormonal Sustitutiva.

La disminución de los estrógenos tiene repercusiones sobre todo el organismo, especialmente: Aparato cardiovascular, S.N.C., Piel, Aparato genitourinario, Esqueleto, y sistema neurovegetativo. Y son responsables del cuadro clínico del síndrome climatérico, caracterizado por la aparición de sofocaciones, sudoraciones, irritabilidad, etc.

Asimismo, existen receptores de estrógenos en el S.N.C., a nivel de hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral. A través de estos receptores los estrógenos juegan un papel determinante en los circuitos neuronales que intervienen en la regulación de la conducta, modulando a neurotransmisores y neuromoduladores, principalmente opioides endógenos que intervienen en el estado de ánimo, alteraciones nerviosas y memoria.

Frente a todas estas posibles repercusiones que en el organismo de la mujer tienen la falta de estrógenos, nos planteamos la THS (Terapéutica Hormonal Sustitutiva), siendo éste el tratamiento de elección. Debe tratarse a toda aquella mujer en la que el beneficio del tratamiento supere el riesgo. El tratamiento debe ser INDIVIDUALIZADO en cuanto a tipo de terapéutica-dosis-vía de administración-intervalo de administración-tiempo de administración y asociaciones.

En principio, los beneficios superan los riesgos en:

- pacientes con menopausia precoz
- pacientes con ooforectomía bilateral
- pacientes con alto riesgo de osteoporosis u osteoporosis establecida
- pacientes sintomáticas por un período menor de 5 años

En cuanto a las contraindicaciones:

Pacientes con:

- adenocarcinoma de endometrio
- cáncer de mama
- tromboembolismo activo venoso
- hepatopatía grave
- lupus eritomatoso y enfermedades autoinmunes
- melanoma
- endometriosis
- antecedentes de tromboembolismo

---

Una mujer se considera que ha llegado a la Menopausia cuando lleva un año de Amenorrea y analíticamente se constata con una elevación de la hormona FSH hipofisaria.

Las posibilidades terapéuticas hormonales son:

Estrógeno natural.

Gestágeno con efecto nulo sobre metabolismo lipídico, metabolismo hidrocarbonado y Tensión Arterial.

Se emplarán en THS las mínimas dosis efectivas y se utilizarán un máximo de 3-5 años.

Tibolona: Tiene capacidad de mimetizar al mismo tiempo la acción de todas las hormonas gonadales. No actúa sobre los niveles de estradiol. Tarda unos meses en conseguir efectos terapéuticos.

Fitoestrógenos: Son compuestos derivados de plantas que han demostrado tener actividad estrogénica. Estos tratamientos naturales hoy en día están avalados científicamente.

SERM's. Son subsidiarias de este tipo de tratamiento aquellas mujeres con escasa sintomatología en la postmenopausia establecida que desea prevención de los riesgos del hipoestrogenismo, especialmente sobre la densidad ósea no mejoran la clínica que acompaña al síndrome climatérico.

Además de la THS y de las opciones terapéuticas consideradas en la menopausia de la mujer, otras posibilidades de tratamiento hormonal comunes a la mujer y el hombre son:

Melatonina: Hormona neuroendocrina secretada principalmente por la glándula pineal. Con acción antioxidante, de síntesis rítmica, que actúa como sincronizador de ritmos. Considerada hormona "anti-vejez" de potencial empleo en ancianos sanos. Sin embargo, no hay evidencia sustancial en humanos para un papel terapéutico de la melatonina como agente antienvjecimiento y no está aprobado su empleo por las Instituciones Oficiales Sanitarias de nuestro país.

GH. Hormona segregada por la hipófisis. Su déficit se incrementa con la edad, provocando: disminución de masa muscular, fuerza y capacidad de ejercicio; aumento de grasa corporal, pérdida de masa ósea, disminución de respuesta inmunológica. Existen diferencias clínicas y bioquímicas entre el déficit fisiológico y patológico de GH. Utilizamos para su control la determinación de los valores de IGF-1. Deben utilizarse dosis bajas que mantengan niveles de IGF-1 en el rango normal para la edad.. La edad no debe ser un factor limitante para iniciar o suspender tratamientos en ancianos deficitarios. La GH es la gran esperanza como hormona antienvjecimiento , pero dadas sus grandes posibilidades terapéuticas hay que ser muy prudente en su prescripción, pues los efectos secundarios si no está bien dirigida pueden ser muy graves (desarrollo tumoral, diabetes...).

Hormona Tiroidea: Respecto a la posible restitución hormonal del déficit de hormona tiroidea, se hará según los resultados de las determinaciones hormonales que se realicen.

Dada la importancia de la hormona tiroidea y sus repercusiones clínicas, tanto si hay déficit como si hay exceso, siempre será el médico especialista en Endocrinología el que deberá asumir la responsabilidad del tratamiento.

Nunca se administrará hormona tiroidea sino se ha comprobado que exista un déficit en las determinaciones analíticas.



---

No se debe administrar hormona tiroidea para reducir peso, ni para ninguna otra acción que no sea la estricta restitución a los valores normales.

DHEA. Hormona secretada por las glándulas suprarrenales, cuyo pico máximo se alcanza a los 25 años y desciende progresivamente desde los 30 años. Estudios epidemiológicos demuestran relación inversa entre mortalidad y niveles de DHEA. Con efectos metabólicos sobre metabolismo Glucídico, sobre el metabolismo Lipídico, sobre el metabolismo de las proteínas y el metabolismo oxidativo. Actualmente los niveles de DHEA se estudian relacionados con: Obesidad, intolerancia a la glucosa, diabetes, enfermedad cardiovascular, sistema inmunológico, bienestar físico y psíquico. El tratamiento con DHEA en ancianos tiene resultados pobres y conflictivos: no aumenta masa magra en hombres, ni modifica turnover óseo; aunque parece que aumenta la memoria. Hay que ser muy prudente en la administración de DHEA a los hombres por su acción sobre la próstata, por lo que es imprescindible determinar el PSA y efectuar una ecografía prostática antes de su uso. En las mujeres especial atención a los posibles efectos virilizantes (hirsutismo, acné...) en pacientes sensibles a los efectos androgénicos.

En el hombre:

Testosterona. Es una hormona que se produce en los testículos. Produce la diferenciación de los genitales internos masculinos, mientras que la DHTestosterona es la responsable del desarrollo del pene, vello y barba. Esta hormona comienza su función desde el período fetal, interviniendo en la diferenciación de las estructuras internas y externas de los genitales masculinos; y durante la pubertad se necesita para el desarrollo de las características sexuales del hombre, así como la estimulación del comportamiento sexual y producción de espermatozoides.

Las manifestaciones más frecuentes en hombres en edad adulta con deficiencia de testosterona son: menor cantidad de vello axilar, púbico y facial, al igual que la disminución en la masa muscular y en el tamaño de los testículos y próstata, acompañado además en algunas ocasiones por disminución de la libido, infertilidad, depresión, osteoporosis y disfunción eréctil.

Cuando los niveles de testosterona libre lo indiquen es posible pensar en su restitución, pero siempre bajo estricto control por parte del andrólogo o endocrinólogo, que realizará las pruebas necesarias para evitar o controlar los efectos secundarios.

A la vista de los resultados aparecidos en la literatura científica en que se consideran los potenciales riesgos y beneficios y el cambio neto estimado de la esperanza de vida para establecer el uso de la THS a largo plazo, se ha recomendado hacer una evaluación pormenorizada e individual de cada caso.

Por último hablaremos de la prevención y retraso del proceso biológico del envejecimiento a través del estudio de los radicales libres y de la capacidad protectora de los sistemas antirradicales- libres. Vamos a referirnos a la correlación entre

## Nutrición, radicales libres y Envejecimiento

Actualmente hay datos para considerar que la desorganización mitocondrial causada por los radicales libres de oxígeno que se forman en el proceso de respiración celular tiene un papel clave para el envejecimiento.

Las alteraciones mitocondriales que ocurren al envejecer disminuyen la cantidad máxima de energía que las células diferenciadas pueden producir durante condiciones de estrés o

---

sobrecarga funcional y, por tanto, llevan a una disminución de la síntesis de proteínas y de la función de algunos órganos como el encéfalo y el corazón que contienen un gran número de estas células.

Numerosos estudios apoyan el concepto que para envejecer de forma saludable reduciendo el nivel de estrés oxidativo ligado a radicales libres es esencial consumir una dieta adecuada.

Del equilibrio entre la producción de Radicales Libres de Oxígeno (RLO) y la capacidad protectora de los sistemas antiradicales, se establecerá la situación de riesgo relativo para cada individuo. Un exceso de producción de RLO junto con un agotamiento o saturación de los sistemas de defensa conduce a una situación denominada estrés oxidativo.

Las determinaciones analíticas que permiten evaluar el estrés oxidativo son indispensables para conocer el alcance de la agresión y así podemos conocer indirectamente la capacidad de los sistemas enzimáticos implicados.

La menopausia puede contemplarse desde la perspectiva del envejecimiento y así se sabe que determinadas líneas celulares envejecen más rápida e intensamente que otras. Los estrógenos intervienen de forma decisiva en los procesos de envejecimiento celular, ya que poseen actividad antioxidante. Su poder antiRLO parece centrarse en la prevención de la peroxidación lipídica que tiene lugar en las membranas celulares.

Por tanto, en la deprivación estrogénica de la menopausia no es de extrañar que se produzca una descompensación entre los procesos de peroxidación lipídica y la capacidad protectora fisiológica del organismo femenino.

Por lo tanto, la menopausia es un factor de riesgo por lo que respecta a los procesos oxidativos, la determinación e indicadores relacionados con la producción de RLO y con su neutralización o prevención, constituye un elemento diagnóstico y pronóstico a la hora de valorar la clínica de la menopausia y, asimismo, por otra parte, estos controles pueden contribuir a una mejor monitorización de la Terapia Hormonal Sustitutiva (TSH).

Los objetivos de las recomendaciones nutricionales son mantener el peso correcto y evitar enfermedades que estén relacionadas con una incorrecta alimentación, como son la diabetes, la hipercolesterolemia, hipertensión, etc. Para ello es necesaria una dieta con un aporte suficiente de antioxidantes, como las vitaminas C y E, los fenoles, bioflavonoides de frutas y verduras, que sirvan de antídoto destruyendo dichos radicales

La suplementación de la dieta con vitamina C y E puede ser eficaz para prevenir el envejecimiento prematuro, sobre todo en lo que respecta a los síndromes degenerativos ligados a la edad. Y en la menopausia, por tanto, para reforzar el poder antiradicalar de la Terapia Hormonal Sustitutiva podría ser aconsejable los suplementos con vitamina C y vitamina E.

Especial mención haremos del aporte de calcio y vitamina D para la prevención de las enfermedades óseas, como la osteoporosis. La densidad ósea es un parámetro muy importante en el control del envejecimiento para la prevención de fracturas.

Asimismo, otros complementos nutricionales en esta etapa de la vida podrían ser:

Aminoácidos.

Minerales, que son sustancias inorgánicas de gran importancia en la formación y funcionamiento de nuestro organismo. Están relacionados con el metabolismo celular y

---

la energía. Cumplen un importante papel en la formación de los huesos, hemoglobina, síntesis de proteínas, desarrollo de hormonas, etc. Entre los principales:

Zinc.  
Calcio.  
Magnesio.  
Hierro.

Acidos grasos esenciales:

- \*ácido linoleíco
- \*ácido alfa-linoleíco
- \*gamma-linoleíco

Complejo vitamina B (B1, B6, B12)

Ácido fólico

Los hábitos alimentarios del paciente deben ser cuidadosamente investigados en todos los casos. El régimen hipocalórico es un pilar básico e insustituible del tratamiento, cuando la evaluación del paciente demuestra que la acumulación adiposa representa una influencia nociva para la salud, y ésto siempre es así cuando la obesidad, como ocurre con bastante frecuencia, se acompaña de dislipemia (aumento de los valores de colesterol y/o triglicéridos), además de otros factores de riesgo. Por tanto, estableceremos el Índice de Masa Corporal (IMC), mediremos los diferentes parámetros antropométricos (Índice Cintura/Cadera) y efectuaremos el estudio nutricional de cada individuo para así establecer la pauta de alimentación individualizada. El poder evaluar la situación metabólica nos permitirá prevenir factores de riesgo como: Resistencia a la insulina, Diabetes, HTA, Dislipemias, Hiperuricemias, etc., que con el tratamiento adecuado evitarán la aparición de patología cardiovascular

En cualquier caso la Pauta Nutricional será siempre individualizada, adaptándose en cada caso a las necesidades puntuales de la paciente, evitando los excesos de vitaminas, minerales y oligoelementos que pueden llevar a efectos secundarios.

Dra. Cecilia Liñán Pagés  
Jefe Servicio Endocrinología y Nutrición  
Clínica CIMA

Barcelona, 1 de marzo de 2005



