



## Cómo retrasar el envejecimiento y **prolongar la longevidad** mediante activos farmacéuticos

Las causas claves responsables del envejecimiento son de sobra conocidas, y todas influyen de manera diversa sobre este proceso, que, asimismo, debe recordarse va íntimamente relacionado con la edad. Por desgracia, no se tiene la solución para evitar hacerse mayor pero sí, posibilidades para retrasar sus efectos de forma considerable, alargando la duración de la vida, de manera que se llegue al final de ella en condiciones físicas y mentales sensiblemente mejores.

Por *Ruth Margalef Kriesten* y *Miguel Margalef Esteve*, FUNDADORA Y ASESOR, RESPECTIVAMENTE, DE BIOGRÜNDL

**La tendencia actual en la investigación para retrasar el envejecimiento** se basa en los cuatro apartados siguientes:

- Principios activos farmacéuticos
- Complementos dietéticos
- Alimentación adecuada
- Ejercicios físicos

A continuación, se tratarán las principales y más activas sustancias que la farmacia pone a disposición de la geriatría para afrontar los

cambios físicos que acompañan al paso del tiempo.

## NEUTRALIZANTES DE RADICALES LIBRES

Constituyen la clave en la prevención del envejecimiento, al actuar como captadores de estos compuestos; cuantas menos alteraciones provocadas por ellos se produzcan en las células, menos síntomas de envejecimiento aparecerán. La membrana celular, formada por una doble capa de fosfolípidos, es muy vulnerable a las acciones oxidantes, cuyos efectos inciden en cambios sobre su permeabilidad selectiva.

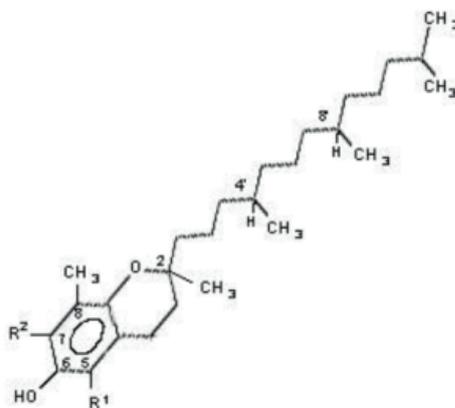
### 1. Vitaminas del grupo A

Los carotenoides son sustancias presentes en las plantas y cuyo efecto es el de protegerlas de la acción nociva de los radicales libres. Uno de estos carotenos, el beta-caroteno, es un precursor de la vitamina A, ya que se desdobra en el organismo en dos moléculas de ésta. Parecen tener una alta capacidad de captación de radicales libres, especialmente, de aquéllos en los que se halla implicado el oxígeno. Tanto el caroteno como la vitamina A, pueden ser unas de las materias más importantes para una lucha racional y efectiva contra el envejecimiento y sus secuelas.

Las necesidades mínimas diarias de vitamina A para un adulto, se evalúan en 1,5 mg; en casos de enfermedad o de tratamientos preventivos temporales, las dosis pueden quintuplicarse. En estado de hipervitaminosis, la vitamina A se acumula en el hígado.

### 2. Vitaminas del grupo C

El ácido ascórbico, hidrosoluble, y su derivado liposoluble, palmitato de ascorbilo, constituyen dos antioxidantes de primer orden para



D-Tocoferol	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
Alfa	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Beta	CH <sub>3</sub>	H
Gamma	H	CH <sub>3</sub>
Delta	H	H

Figura 1. Configuración química de los tocoferoles.

evitar los procesos peroxidativos del enranciamiento de las grasas y la formación de radicales libres. En el apartado siguiente se explica su sinergismo con la vitamina E. Su carencia, provoca en el organismo la conocida enfermedad del escorbuto; dolencia muy común en los navegantes de pasados siglos, cuando en largas travesías, la alimentación habitual carecía de frutas y verduras frescas.

La vitamina C aumenta la capacidad de respuesta inmunológica, activa el metabolismo corporal y es un arma muy eficaz en la lucha contra enfermedades provocadas por bacterias y virus. Las necesidades diarias de esta vitamina para una persona adulta, son de unos 75 mg, aunque se pueden tomar dosis temporales de hasta 1 g, en plan preventivo.

### 3. Vitaminas del grupo E

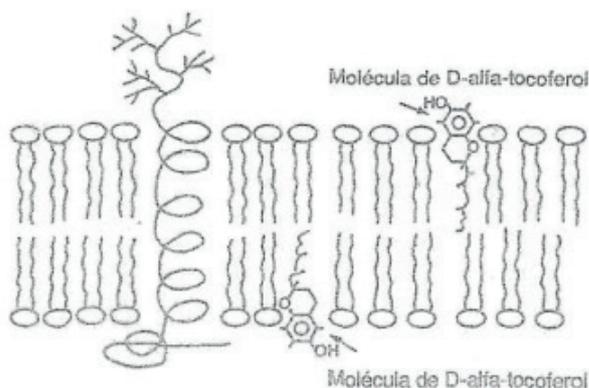
Como producto de origen vegetal, está ampliamente distribuido en la naturaleza. Se presenta en forma de cuatro isómeros, alfa, beta, gamma y delta-tocoferoles, constituidos por un anillo aromático con un grupo fenólico, así como grupos metílicos en diversas

posiciones y una cadena lateral ramificada derivada del fitol (Fig. 1).

La actividad biológica de los diversos isómeros depende esencialmente del grado de metilación del anillo aromático y de la configuración estérica de los centros asimétricos. Comparando las actividades biológicas de los diversos tocoferoles, resulta que las formas de mayor actividad son las D-alfa, seguidas de las D-beta, D-gamma y D-delta.

Al observarse la estructura química de los tocoferoles, puede deducirse cuáles van a ser sus propiedades características. Por una parte, el grupo fenólico les da unas excelentes propiedades antioxidantes, además de una cierta polaridad; por otra, la cadena ramificada derivada del fitol, les confiere carácter lipofílico, dándoles la posibilidad de incorporarse a las membranas celulares.

Los tocoferoles son, pues, unos buenos antioxidantes y captadores de radicales libres. Para ello, interfieren en las reacciones radicalarias en cadena, adoptando, a su vez, la forma de radical libre de baja energía, que se regenera



**Figura 2. Intercalación de la molécula de vit. E en la bicapa fosfolipídica de las membranas celulares.**

mediante reacciones con la vitamina C o el glutatión de la enzima glutatiónperoxidasa.

Las lesiones en las membranas celulares debidas a radicales, tienen lugar, principalmente, a través de oxidación de aminoácidos, roturas de cadenas peptídicas y peroxidaciones de ácidos grasos insaturados. El efecto protector de la vitamina E se realiza al introducirse entre los fosfolípidos de la capa más externa de la membrana, la parte lipófila de la vitamina E, quedando fuera la parte fenólica que, actuando a manera de pararrayos, capta los radicales que llegan hasta la membrana celular, tal como se indica en la Fig. 2.

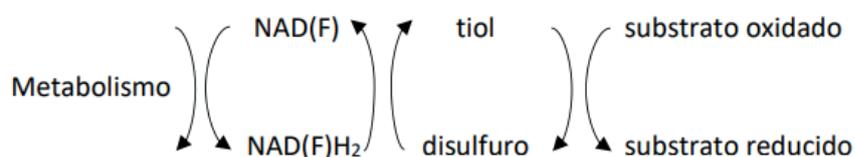
#### 4. Compuestos con grupo sulfhidrilo

Todos aquellos compuestos con grupo sulfhidrilo en su molécula tienen un marcado carácter antioxidante. Así lo presentan los aminoácidos azufrados como la cisteína o metionina, constituyentes de diversas proteínas (queratina, insulina o glutatión). Dichos grupos sulfhidrilo tienen una importancia decisiva para la estabilidad de las

proteínas constitutivas (puentes disulfuro de la queratina), así como en la actividad reductora de numerosas enzimas que catalizan reacciones, según el siguiente proceso reversible.



Esta reacción tiol-disulfuro tiene una especial significación para mantener el balance oxidación-reducción en el organismo; transcurre tal como se indica en la Fig. 3, siendo catalizada por la enzima reductasa, que actúa mediante el sistema  $\text{NAD(F)H}_2 \rightarrow \text{NAD(F)}$ ; es decir, dihidronicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato (forma reducida) y nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato (forma oxidada).



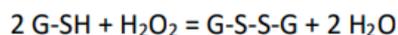
**Figura 3. Sistema redox enzimático tiol-disulfuro.**

Gracias a la actividad de las reductasas, se aminora el efecto oxidante de los radicales libres sobre las proteínas que contengan aminoácidos insaturados (tirosina, fenilalanina, histidina, triptófano) o azufrados (cisteína-cistina, metionina).

La parte azufrada de las reductasas puede estar constituida por los sistemas tioredoxín-tioredoxinreductasa o glutatión-glutatiónreductasa. El primero contiene una proteína ácida de peso molecular 12.000 daltons. Presenta una serie importante de biofunciones, entre las que cabe destacar: donante de electrones a otras reacciones enzimáticas, antioxidante, protectora de aminoácidos y reductora de enlaces disulfuro. Juega un importante papel en la prevención de posibles daños sobre la piel, a causa de los radicales libres, originados por la radiación UV. Recientes estudios han demostrado que el sistema tioredoxín-tioredoxinreductasa actúa con gran eficacia en la membrana de los queratinocitos de la piel, frente a los radicales libres; hecho que indica su importancia, no sólo en la defensa de la piel, sino también en el control de los procesos del envejecimiento.

Por otra parte, el sistema glutatión-glutatiónreductasa contiene el tripéptido glicina-cisteína-ácido glutámico, con un peso molecular de 307 daltons.

Recientes estudios han demostrado que participa en las reacciones reductoras de disulfuros, peróxidos, ácido dehidroascórbico y ésteres nítricos. Ulteriores investigaciones han indicado que puede desactivar formas reactivas del oxígeno y mantener otros grupos sulfhidrilo en la forma reducida. El glutatión forma parte, asimismo, de la enzima glutationperoxidasa, que cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno según la siguiente reacción.



Las glutationperoxidadas están presentes en la mayoría de los tejidos animales y, junto con las catalasas, son las responsables de la reducción del peróxido de hidrógeno formado en los tejidos. Las catalasas son extraordinariamente activas y actúan como las principales reductoras del agua oxigenada. Sin embargo, donde haya muy bajas concentraciones de ella, como ocurre dentro de las células, la reacción es catalizada por las glutationperoxidadas. Estas intervienen en la reducción de los peróxidos orgánicos de ácidos poliinsaturados; tales peróxidos se forman, probablemente, de manera continua en las células a consecuencia de reacciones radicalarias.

Las glutationperoxidadas toman parte, asimismo, en la reducción del ácido dehidroascórbico a ácido ascórbico; lo que tiene una gran importancia, ya que muchos animales, entre ellos el hombre, no pueden sintetizar la vitamina C. De esta manera, el ácido dehidroascórbico puede ser reducido nuevamente de forma parcial a ácido ascórbico, con lo que hay siempre

una recuperación apreciable de la vitamina C empleada en los procesos metabólicos.

De todo lo expuesto, se deduce la importancia que tienen los compuestos con grupos sulfhidrilo, en el mantenimiento de los balances rédox del organismo en general y, también, como captore de radicales libres oxidantes; por lo que dichos compuestos deben presentar unas propiedades antienvjecimiento, tanto por vía tópica, como por vía oral o parenteral.

En el mercado existen, desde hace tiempo, preparados que contienen aminoácidos azufrados, oligopéptidos como el glutatión o hidrolizados de queratina, que se aconsejan por vía tópica u oral, entre otros objetivos por sus efectos antienvjecimiento. Desgraciadamente, las enzimas reductoras mencionadas, aparte de su elevado precio, no tienen una estabilidad suficiente, una vez separadas de su substrato biológico natural, por lo que su empleo no se ha generalizado. Existen, sin embargo, otros compuestos con grupos sulfhidrilo, que podrían ser empleados por sus propiedades reductoras frente a los radicales libres, como son, por ejemplo, al ácido lipoico, que se halla en el complejo vitamínico B; el ácido tiazolidín-4-carboxílico, del que existen estudios sobre beneficios antienvjecimiento, añadido a

la dieta o en preparados tópicos; finalmente, el ditioneitol, el más reductor de los tres, ya que posee dos grupos sulfhidrilo en su molécula. En la Fig. 4 se dan las estructuras químicas de los tres.

### 5. Flavonoides

Los flavonoides son compuestos que se hallan en todos los vegetales superiores y su función es eminentemente protectora, por ser constituyentes de primer orden en sus sistemas rédox celulares. Se cree también que los flavonoides son moderadores de la función clorofílica, que tiene lugar a través de reacciones en las que intervienen radicales libres. Sin su acción moderadora las plantas se autoconsumirían. Actúan también como materiales defensivos frente a hongos, virus e insectos. Por otra parte, es muy importante el efecto protector de la radiación solar, por su capacidad absorbente de los rayos UV y de los radicales formados.

Se han descrito cerca de dos mil flavonoides, muchos de los cuales actúan como pigmentos naturales, especialmente amarillos y naranjas; otros en cambio, son incoloros. A todos aquellos que han demostrado tener una actividad biológica, se les denomina como bioflavonoides.

Resulta curioso recordar que una de las plantas más ricas en flavonoides, es el *Ginkgo biloba*, un fósil viviente que en el Mesozoico formaba enormes bosques, en donde los dinosaurios

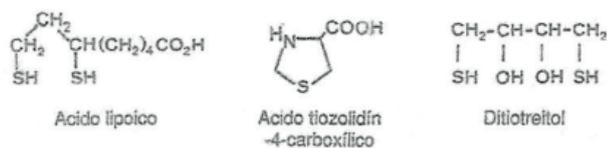


Figura 4. Estructuras químicas de tres componentes con grupo tiol.

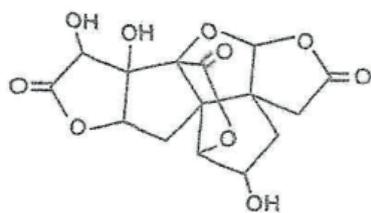


Figura 5. Estructura química del ginkgolido.

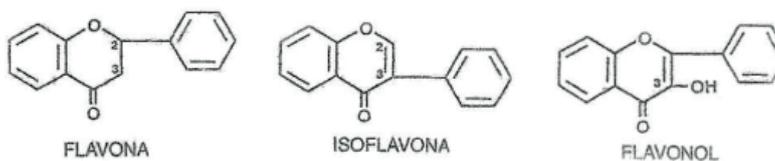


Figura 6. Fórmulas de los tres tipos de flavonoides

herbívoros, se alimentaban con sus hojas. Algunos paleontólogos y paleobotánicos apuntan la posibilidad, de que la larga supervivencia de esta gimnosperma, con una antigüedad de 160 millones de años, pueda deberse a su alto contenido en flavonoides protectores, que habrían evitado su extinción aun en las muy adversas circunstancias por las que ha debido pasar a través de su larguísima existencia. Por otra parte, en su composición se ha identificado un componente exclusivo, el ginkgolido, de alto poder antioxidante, con tres grupos lactona y tres hidroxilo en su molécula (Fig. 5.).

A partir de su estructura química pueden establecerse tres clases de flavonoides, derivados de los siguientes grupos funcionales (Fig. 6.).

- Flavonas
- Isoflavonas
- Flavonoles

Por incorporación de diversos grupos hidroxilo y metoxi en estas tres configuraciones y la formación de glucósidos, mediante combinación con diversos azúcares, se obtiene esa enorme variedad de flavonoides existentes en el reino vegetal. Los más conocidos y empleados de ellos son: quercitina y rutina, pertenecientes a los flavonoles; los citroflavonoides (naringina, hesperidina, neohesperidina, eriocitrina), derivados de la isoflavona y silimarinas, cuyo núcleo estructural es la flavona.

Los flavonoides poseen una estructura química polifenólica con diversos grupos OH sustituyendo diferentes posiciones de sus anillos centrales. Esta estructura les confiere a todos ellos un gran poder antioxidante y difiere cuantitativamente para cada molécula específica, según su grado de hidroxilación que es la causante de sus acciones fisiológicas.

Se ha demostrado que su efecto antioxidante funciona a través del mecanismo de neutralización de radicales libres, inhibiendo las reacciones radicalarias que son una de las causas principales de oxidación de lípidos. Se ha propuesto, recientemente, un modelo de actuación antirradicalaria de los flavonoides (Fig. 7). Según éste, los flavonoides actúan como donadores de hidrógeno que neutralizan al radical hidroxilo ( $\text{OH}^\bullet$ ), con lo que

inhiben la oxidación de los lípidos a nivel de fase de iniciación y, también, captando los radicales peróxido ( $\text{ROO}^\bullet$ ), con lo que actúan a nivel de fase de propagación.

#### PROPIEDADES DE LOS FLAVONOIDES

Los flavonoides administrados por vía tópica o interna, presentan una serie de acciones, la mayor parte de las cuales está relacionada, más o menos directamente, con el fenómeno del envejecimiento.

- a. Protectores frente a la radiación solar
- b. Captadores de radicales libres
- c. Protectores de la membrana celular
- d. Reguladores de la permeabilidad y fragilidad capilares
- e. Antiinflamatorios

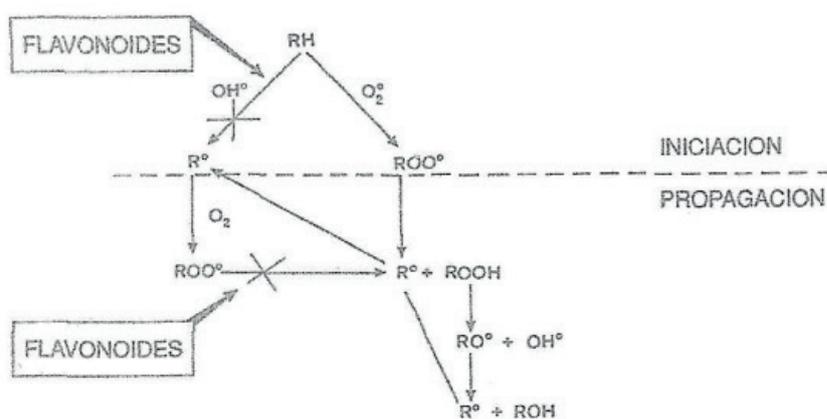


Figura 7. Esquema de la acción antirradicales de los flavonoides.

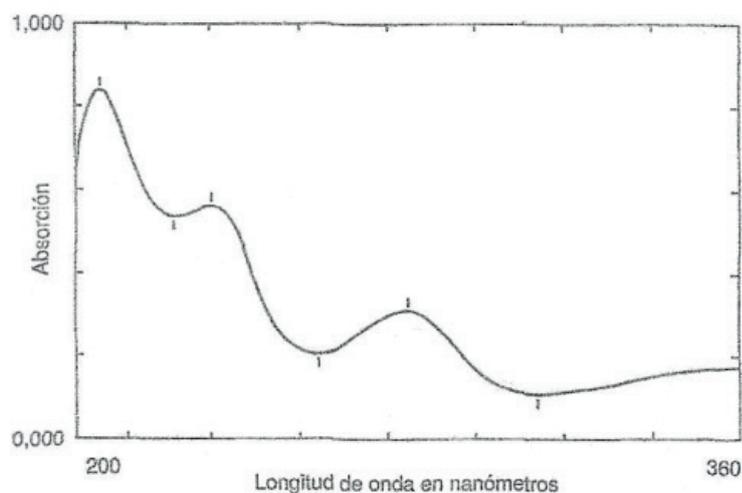


Figura 8. Absorción al UV (0,02 mg./ml.) de los citroflavonoides.

### HORMONAS SEXUALES

Las hormonas sexuales tienen una importancia capital en la aparición de los caracteres diferenciales de ambos sexos. Pero representan también un papel decisivo en el mantenimiento de los tejidos a lo largo de la vida.

Las hormonas sexuales tienen una estructura de tipo esteroide, son liposolubles y, por consiguiente, se disuelven en la membrana celular, entrando rápidamente en la célula.

En el citoplasma, se dirigen a un receptor específico, formando un complejo que, una vez activado, entra en el núcleo celular, en donde unido a la cromatina, estimula la síntesis del ARN que, a su vez, rige la síntesis de las proteínas.

- **Estrógenos.** Las hormonas sexuales femeninas juegan un importantísimo papel en la conservación de la buena forma física y psíquica de la mujer. Al llegar el climaterio, en el que decae la producción de estrógenos, comienza a sentirse realmente el proceso de envejecimiento femenino.

El tratamiento de los síntomas de envejecimiento en la mujer mediante estrógenos, tanto usados por vía interna como tópica, presentan, hoy por hoy, una serie de inconvenientes, tanto de tipo legal como clínico, que lo hacen problemático. El aumento en la incidencia de cánceres de mama y útero, debido a los estrógenos, es un hecho incuestionable. La investigación más reciente ha demostrado, sin embargo, que dicho aumento de incidencias cancerosas parece ser debido, no a los estrógenos en sí, sino más bien a ciertos metabolitos generados por ellos. El conocimiento más profundo de estos metabolitos, clasificados como catecoles estrogénicos, representa un importante paso para deshacer el nudo gordiano en este tema: beneficios unidos a unos riesgos muy caros. La solución se apunta en la obtención de materias estrogénicas que no

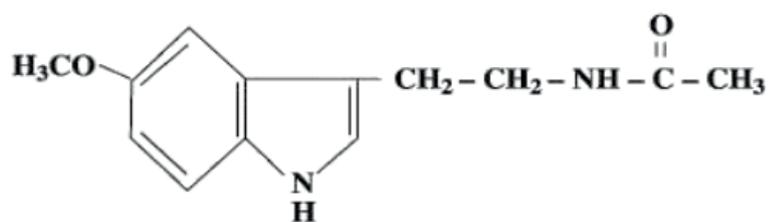
generan metabolitos catecólicos. Hace poco, se ha descrito un estrógeno denominado mexestrol de efectos potentes a dosis muy bajas y que no induce la formación de catecoles estrogénicos. Este preparado puede ser el comienzo de una nueva generación de estrógenos libres de los riesgos secundarios mencionados, y que podrían ser empleados en el tratamiento del envejecimiento femenino, tanto por vía interna como por vía tópica.

- **Andrógenos.** Las hormonas sexuales masculinas no parecen tener una influencia tan marcada y clara en el envejecimiento masculino como los estrógenos presentan en el femenino. Quizás se deba al hecho de que en el hombre el climaterio no se da de forma tan marcada y perceptible como en la mujer. De todas maneras, hay una serie de hechos biológicos atribuibles, cuando menos en parte, a la menopausia en el hombre, como son: el decaimiento general de la actividad corporal, el aumento de peso debido a la acumulación de grasas, disminución de la musculatura, notable baja del apetito sexual, etc.

### MELATONINA

Es una hormona que regula múltiples funciones del organismo. Químicamente es la N-acetil-5-metoxitriptamina y su fórmula viene representada en la Figura 9.

Se sintetiza en la glándula pineal ubicada en el cerebro y actúa como el reloj biológico que regula el ritmo circadiano del binomio



Fórmula:  $C_{13}H_{16}N_2O_2$   
 Peso molecular: 232,28

Figura 9. Constitución de la melatonina.

sueño-vigilia. Sólo es segregada en la oscuridad, durante la noche, con un máximo hacia las dos de la madrugada y deja de formarse cuando hay luz. Esta es la razón por la que se produce el *jet-lag*, propio de los largos vuelos transoceánicos, debido al desfase horario.

La melatonina no sólo se encarga de regular y supervisar funciones muy importantes del organismo, sino que mantiene en alerta el sistema inmunitario y el control de los ciclos vitales. Estimula, asimismo, la renovación celular y desarrolla una importante acción antioxidante y antirradicales, razones por las cuales se ha llegado a considerarla como una llave del envejecimiento; está demostrado que el inicio de éste coincide con la etapa en la que la producción de melatonina comienza a disminuir; de igual modo, su presencia, ayuda a prevenir muchos de los efectos negativos del envejecimiento.

La melatonina se sintetiza a partir del aminoácido Triptófano en la glándula pineal por la noche, hecho que se produce a lo largo de toda la vida pero no en igual intensidad.

En los primeros años de ella se genera en mayor cantidad. Sin

embargo, esta producción comienza a disminuir de forma continuada, entre los 45 y 50 años, lo que marca el inicio del envejecimiento. El sistema inmunitario se debilita y pueden aparecer enfermedades como diabetes, trastornos cardíacos, ciertos tipos de cáncer y dificultades en conciliar el sueño.

El empleo más habitual de la melatonina está en la regulación del sueño y en este campo la dosis es la toma de una tableta que contenga entre 2 y 3 mg poco antes de acostarse.

Como anti-envejecimiento se aconseja las siguientes dosis: entre 45 y 54 años, de 1 a 2 mg/día; de 5 a 64, entre 2,0 y 2,5 mg; de 65 a 74, 3 mg; a partir de 75, 5mg.

Un resumen de sus funciones y acciones vienen apuntadas en el cuadro de esta página.

En la naturaleza hay alimentos que contienen componentes que favorecen la síntesis de melatonina por el organismo. La dieta tiene, por lo tanto, ciertas influencias en su producción. Algunos alimentos son precursores que facilitan su síntesis: cereales, frutas y verduras rojas (p.e. cerezas y tomates), frutos secos, algas, vino tinto y algunas especies. Curiosamente, varios de ellos son componentes de la dieta mediterránea. En España la venta de melatonina no estaba permitida hasta hace poco, pero el Real Decreto 1487/2009 regularizó su comercialización con las siguientes condiciones:

- En parafarmacias, dietéticas y herbolarios: hasta dosis de 1mg.
- En farmacias, sin receta médica: hasta dosis de 1,98mg y con receta médica a partir de 2mg.

### ESTIMULANTES DE LOS MECANISMOS INMUNOLÓGICOS

Una de las teorías sobre las causas del envejecimiento, es aquella que lo atribuye a fallos en las capacidades defensivas, siendo la más afectada de éstas, la regida por los linfocitos T, que dependen directamente del timo. Esta glándula, típica de los vertebrados, pesa en el ser humano en los primeros años de vida, unos cien gramos. A los sesenta, no es

- **REGULACIÓN** del ciclo sueño-vigilia.
- Inducción y mejora de la **CALIDAD Y DURACIÓN** del sueño.
- Retraso del **ENVEJECIMIENTO**.
- Acción **ANTIRRADICALES LIBRES**.
- Activación del **SISTEMA INMUNOLÓGICO**.
- Mejora de **ACTIVIDADES INTELECTUALES, MEMORIA Y APRENDIZAJE**.
- Retraso de la aparición de síntomas asociados a la **EDAD**.

más que una masa de unos pocos gramos. Actualmente, se cree que el timo interviene de manera decisiva en los mecanismos inmunológicos. Los linfocitos del timo migran hacia diversos órganos linfáticos (ganglios, bazo) y contienen materias elaboradas por el timo, entre otras, la timosina, que les confieren las siguientes características:

- a. Reaccionan ante un estímulo antigénico.
- b. Intervienen en las respuestas inmunológicas.
- c. Constituyen el substrato anatómico de la memoria inmunológica.
- d. Cooperan con los linfocitos B en la producción de anticuerpos.

Por estudios efectuados en seres humanos y en animales de experimentación, se ha llegado a la conclusión de que las funciones inmunológicas más afectadas con la edad son aquéllas regidas por los linfocitos T (timodependientes), entre las que cabe enumerar las enfermedades infecciosas, las transformaciones en las fibras elásticas y articulaciones (artritis, artrosis), procesos cancerígenos y, asimismo, el sistema enzimático, con una menor producción de superoxidodismutasas, catalasas y glutatiónperoxidadas, principales captadores de radicales libres en el organismo.

Una de las más interesantes materias activas para contrarrestar pérdidas en la capacidad inmunológica, es el extracto de timo, el cual se obtiene de bovinos jóvenes mediante procedimientos que logran extraer altos contenidos de la fracción proteica y de la materia más activa del timo: la timosina.

Esta acción del extracto de timo, se cree debida, en gran parte, a la timosina que contiene. Se ha esclarecido, además, que la timosina está estrechamente relacionada con la actividad cerebral y el deterioro del timo provoca el del cerebro y, por lo tanto, el de todo el cuerpo. Se sabe, asimismo, que la dehidroepiandrosterona, un esteroide secretado por la glándula suprarrenal, protege al timo, lo que propicia el mantenimiento de altos niveles de timosina en la sangre, con lo que se retrasan los síntomas del envejecimiento.

Actualmente, se está usando extracto de timo de terneras muy jóvenes que tiene un buen porcentaje de componentes activos, en especial, timosina. Este extracto, aumenta la capacidad de respuesta inmunológica frente a una importante serie de trastornos que, con la edad, está disminuida, entre los que cabe destacar a las enfermedades infecciosas, degeneraciones de las fibras proteicas de la dermis, procesos cancerígenos y, asimismo, a los del sistema enzimático que afectan a la normal producción de los enzimas principales neutralizantes de radicales libres.

### OLIGOELEMENTOS

Son aquellos elementos químicos que existen en cantidades minúsculas en los organismos vivos (oligos = poco). A pesar de encontrarse en cantidades ínfimas, gozan de una extraordinaria importancia como activadores o catalizadores en la mayor parte de las reacciones bioquímicas en los seres vivos.

Los oligoelementos actúan en la materia viva desencadenando,

inhibiendo o acelerando reacciones bioquímicas esenciales para el metabolismo. La fuente normal para conseguir los oligoelementos necesarios por parte de los seres vivientes es la alimentación; en la especie humana, debido a amplias limitaciones en la forma de vivir o al consumo de alimentos excesivamente refinados, no son raros los trastornos debidos, en última instancia, a estados carenciales o semicarenciales, siendo necesario, en dichos casos, un aporte complementario de dichos oligoelementos.

Dentro del centenar de elementos simples que forman el universo sólo doce de ellos componen el 99,98% del organismo humano; estos son O, C, H, N, Ca, P, K, S, Na, Cl, Mg y Fe. El 0,02% restante está formando por una veintena de componentes minoritarios, entre los que cabe destacar a los siguientes: cinc, cobalto, cobre, flúor, litio, manganeso, níquel, selenio, silicio y yodo.

De los oligoelementos hay cuatro que en la actualidad se están usando en tratamientos antienvjecimiento: cobre, cinc, manganeso y selenio, ya que forman parte de algunas de las enzimas captoras de radicales libres. De ellos, mención especial merece el selenio, el cual, al considerarse que formaba parte de compuestos muy tóxicos, ha estado en la lista de sustancias venenosas y cuyo empleo se hallaba muy restringido. Sin embargo, últimamente, se ha visto que el selenio como oligoelemento tiene cualidades neutralizantes de radicales libres, antioxidantes, anticancerosas, inmunoestimulantes y antiinflamatorias. En pequenísimas cantidades es imprescindible para el normal funcionamiento del

## LOS ÓXIDOS DE CINC Y TITANIO USADOS HASTA AHORA TENÍAN EL GRAVE INCONVENIENTE DE EMBADURNAR LA PIEL, DANDO EL CLÁSICO COLOR “BLANCO PAYASO”. ACABAN DE APARECER EN EL MERCADO, ÓXIDOS DE CINC Y TITANIO QUE PALÍAN ESTE INCONVENIENTE

organismo. Su acción antioxidante se basa en que forma parte de la enzima glutathionperoxidasa, como seleniocisteína. Por dicho efecto antioxidante, el selenio, ejerce una acción inhibidora de ciertas causas desencadenantes del proceso del envejecimiento, tales como:

- a. Aumento de mutaciones celulares.
- b. Acumulación de errores en la síntesis de proteínas.
- c. Disminución de la función inmunoestimulante de los linfocitos T.
- d. Peroxidación de las bicapas lipídicas de las membranas celulares y de otros lípidos implicados en funciones metabólicas.

La OMS ha fijado las necesidades diarias de Se en las personas adultas en entre 50 y 100 mcg que deben ser ingeridos con la alimentación o con suplementos dietéticos. Cobre y cinc son otros dos importantes oligoelementos que forman parte de una de las dos isoenzimas que componen las superoxidodismutasas, enzimas antioxidantes que emplea el organismo para neutralizar radicales libres. El cinc tiene propiedades antiinfecciosas y aceleradoras de la mitosis celular; por lo que adelanta la curación y cicatrización de las heridas. El cobre, por otra parte, influye sobre la buena formación de las fibras proteicas del tejido conjuntivo y tiene una clara acción

antiinflamatoria. El manganeso es constituyente de otra isoenzima de las superoxidodismutasas, así como de otras enzimas que regulan el metabolismo cutáneo; tiene propiedades antialérgicas.

La piel es un órgano particularmente sensible a los estados deficitarios en oligoelementos. Un gran número de las enzimas cutáneas que rigen los intercambios bioquímicos a nivel de dermis y de epidermis requiere constante biodisponibilidad de dichos elementos químicos, sin cuyo concurso se va deteriorando el buen estado de la piel, con la consiguiente pérdida de las características propias de las del tipo eudérmico.

### PROTECTORES LUMÍNICOS

Ya se ha indicado que la radiación solar, en especial los rayos ultravioletas, es la causante principal del envejecimiento, debido a que induce la formación de radicales. La mayoría de las alteraciones que afectan a la piel y que se atribuyen a la edad son debidas al daño acumulado producido por la exposición a la luz ultravioleta. Con el tiempo las exposiciones se han repetido con el resultado de un evidente daño, no sólo en la piel, sino también en todo el organismo.

Tanto el UVB como el UVA provocan la formación de radicales libres que actúan, por una parte, sobre las enzimas de la síntesis de

las escleroproteínas, en especial, la propilhidroxilasa y, por otra, sobre el ADN de los fibroblastos del tejido conjuntivo. Los preparados antisolares normales del mercado ofrecen protección contra el UVB, pero generalmente ninguna frente al UVA. Actualmente, hay una tendencia a usar filtros solares para ambas radiaciones, obteniéndose así, un mejor efecto antienvjecimiento, aunque el bronceado no resulte tan rápido de conseguir. Incluso se está recurriendo a los bloqueantes de tipo físico, en caso de pieles muy sensibles, que actúan reflejando la radiación incidente. Los óxidos de cinc y titanio usados hasta ahora tenían el grave inconveniente de embadurnar la piel, dando el clásico color “blanco payaso”. Acaban de aparecer en el mercado, óxidos de cinc y titanio que palían este inconveniente. Tienen un tamaño de partícula de unos pocos nanómetros, circunstancia que los hace bastante transparentes a la luz visible pero no a la ultravioleta.

### COENZIMA Q-10

Una coenzima es la parte no proteica de una enzima que experimenta reacciones reversibles bioquímicas. Generalmente se trata de una molécula orgánica, aunque puede ser, asimismo, un ion metálico; denominándose, entonces, cofactor.

Entre las coenzimas cabe destacar a la Q-10 que actúa en la

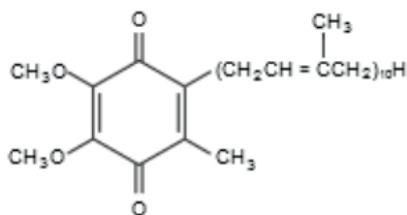


Figura 10. Coenzima Q-10

Fórmula:  $C_{59}H_{90}O_4$   
Peso molecular: 862,59

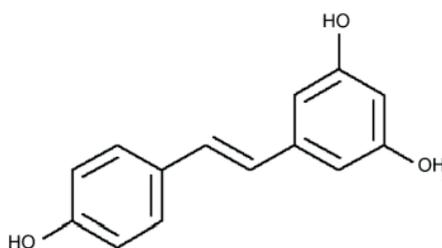


Figura 11. Trans-resveratrol

Fórmula  $C_{14}H_{12}O_3$   
Peso molecular: 228,24

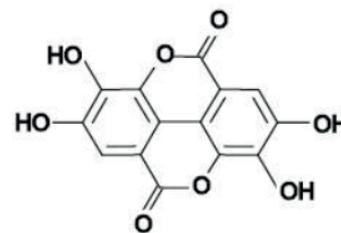


Figura 12. Ácido elágico

Fórmula:  $C_{14}H_6O_8$   
Peso molecular: 302,14

cadena respiratoria celular como transportadora de electrones.

Su denominación de Q-10 viene dada por la Q de quinona y 10 por contener diez unidades de isopreno en su constitución química. El nombre de ubiquinona se refiere a su ubicuidad, pues se halla presente en todas las células; de hecho, en casi el 90% de la energía que se produce en las células, interviene, directamente, el coenzima Q-10. Su fórmula es así (Fig. 10).

La coenzima Q-10 tiene fuertes acciones antioxidantes y antirradicales; protege el sistema cardiovascular; aumenta el metabolismo y estimula las funciones vitales. Posee, asimismo, acciones contra las enfermedades propias de la vejez, como son el alzheimer y el parkinson.

### ACTIVADORES DE LAS ENZIMAS REPARADORAS

Las enzimas son compuestos proteicos que producen las células y que actúan como catalizadores en los procesos metabólicos.

La mayoría de las alteraciones que se atribuyen a la edad, son debidas al daño acumulado, como consecuencia de la exposición a la luz ultravioleta y a las inclemencias ambientales que ejercen una

involución corporal, debida al estrés oxidativo y a los radicales libres. Asimismo, hay una pérdida evidente en la capacidad de mantener el potencial de reparación de los daños provocados.

Esta capacidad de reparación se ejerce, especialmente, sobre la síntesis de las proteínas y, por otra parte, sobre el ADN. Una de estas enzimas, que con la edad van siendo menos eficaces, son las sirtuinas, últimamente, objeto de muchas investigaciones y controversias.

Con el fin de aumentar la capacidad reparadora disminuida, se han propuesto métodos y materias activas. De todos ellos aquí las dos más interesantes:

- Dos productos obtenidos de la uva tinta: vino y jugo sin fermentar. Ambos son ricos en trans-resveratrol, un potente fitoestrógeno de naturaleza polifenólica (Fig. 11).

Múltiples son los beneficios fisiológicos del resveratrol, entre los más sobresalientes, es el de aumentar la actividad de las sirtuinas, enzimas que tienen una marcada influencia sobre el metabolismo celular, al regular la expresión de ciertos genes, especialmente, los de la longevidad que retrasan las manifestaciones

del envejecimiento. Con la edad va disminuyendo su eficacia, hecho que puede paliarse mediante un aporte externo de reactivadores, como, por ejemplo, con resveratrol. El cual por su fuerte carácter reductor tiene efectos sobre el estrés oxidativo y aumenta la respuesta inmunológica.

- El otro activador es la granada, fruto del granado (*Punica granatum L.*). De ella se obtiene un extracto que contiene los siguientes principios activos:
  - Antioxidantes, de naturaleza polifenólica; el más importante y activo de ellos es el ácido elágico (Fig. 12), ya que aumenta la síntesis de un metabolito, el óxido nítrico (NO), que actúa como un potente vasodilatador, con lo que favorece la circulación sanguínea. Contiene, además, otros antioxidantes como las antocianinas (delfinidina, cianidina, pelargonidina) que frenan el envejecimiento y refuerzan el sistema inmunológico, al actuar sobre enzimas protectores como las sirtuinas. Contiene, también, vitaminas A, B, C y E, así como oligoelementos (Mn, Si, Zn, Cu)