

DISCURSO DE CONTESTACIÓN

POR EL

Excmo. Sr. D. HORACIO MARCO MOLL

En primer lugar, quiero agradecer a los miembros de esta Corporación el haber depositado su confianza en mi persona para que, en nombre de la Academia, exponga el perfil científico y comentarios acerca del discurso de ingreso del recipiendario, aunque supongo, que las razones estén más bien ligadas al tema del discurso y a la representación senil de mi persona.

Esta Institución se siente complacida con el ingreso del Dr. Tamparillas. La Academia de Ciencias, en su acto fundacional del año 1916, huyó de un corporativismo total. Adoptó un cierto carácter liberal, ya que en los inicios de la misma, no solo fueron Académicos miembros de esta Facultad de Ciencias, sino que formaron parte de ella prestigiosos Ingenieros de Caminos, de Montes y Agrónomos, así como ilustres Médicos, como los Doctores D. Ramón Vinos, D. Pedro Ramón y Cajal, D. Francisco Grande Covián, D. Francisco Marín Górriz y el Acaémico Electo D. Fernando Solsona. El nuevo recipiendario está especializado en Genética Médica. Sin duda, Mendel no podía imaginar que su descubrimiento tuviera una amplia dispersión, no sólo en el campo de la Biología pura, sino en la Medicina y en la Bioquímica.

El Doctor Tamparilla es zaragozano, siendo alumno del Colegio de los Agustinos de Zaragoza. Se licenció en Medicina por la Universidad de Zaragoza y en 1986 obtuvo el doctorado en su trabajo "Consejo Genético en malformaciones congénitas observadas en 100.000 nacidos consecutivos". Se especializa en Psiquiatría con el Dr. Rey Ardid. Formó parte del cuadro facultativo del Servidío de Diagnóstico y Orientación de Subnormales del Patronato Nacional de Asistencia Psiquiátrica en la Jefatura Provincial de Zaragoza. Más tarde amplió su formación en Irvine (Escocia) y especialmente en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York, en el Servicio de Genética. En 1972 es nombrado Jefe de Genética Médica, ubicado en el Hospital Materno Infantil del Hospital Clínico "Miguel Servet", cargo que ha mantenido hasta su jubilación.

Son numerosos los trabajos científicos publicados sobre su especialización. Ha dirigido diversas Tesis Doctorales y desarrollado numerosas conferencias de su especialidad. Éste es, en síntesis, el curriculum aportado por el Dr. Tamparillas.

Interesante y de profundidad científica es lo que acabamos de oír en su discurso de ingreso en esta Institución por el Dr. Tamparillas, exponiéndonos, de una forma clara y detallada, las posibles causas del envejecimiento.

La vejez no representa en el plano biológico un cuadro cronológico bien definido, ya que su definición precisa y social no se encuentra bien aclarada en el campo jurídico, administrativo y médico. Realmente, no existe una edad fisiológica definida y sí el estado civil, da una interpretación inexacta del valor actual de muchas personas.

La edad media, por ejemplo, en Europa del siglo XVI no sobrepasaba de los 35 años, debido especialmente a las guerras, la hambruna reinante y a las malas condiciones higiénicas del hábitat natural, responsables de las epidemias que asolaban regiones enteras. Pero los progresos de la Ciencia, con una paulatina mejora en la salubridad, así como un mejor estudio de la Bromatología y de la Medicina, han propiciado que actualmente la edad media se establezca en los 85 años, aunque en ciertos lugares de nuestro Planeta se alcancen los 120 años, como recientemente han denunciado los medios de Comunicación, la presencia en la República Dominicana de un enclave con una media de 120 años. En otros lugares se alcanzan valores parecidos, debido posiblemente a una relación entre genotipo y factores ambientales.

Ciertamente, la senectud va acompañada de pérdidas/ Aunque el organismo dispone de una gran reserva de tejidos funcionales, p.e. el tejido conjuntivo y el epitelial, que proliferan y son responsables de los procesos de cicatrización y que los sistemas hematóyéticos sigan su función de regenerar el medio de celular de la sangre, el organismo se encuentra, por otra parte, incapaz de regenerar neuronas; se sabe que aproximadamente unas 10.000 neuronas cerebrales se destruyen diariamente, pero no hay que asustarse por esta destrucción, sólo representa a lo largo de la vida media de una persona, un 10 % del total de las neuronas cerebrales. La senilidad afecta a la regeneración de los glomerulos renales, así como al armazón elástico de los pulmones.

El problema de la senectud ha sido abordado a lo largo del tiempo por diversos campos. En la Mitología se recuerda como la diosa Aurora que había raptado en su carro al troyano Titonio, con el que se casó, pidió a Zeus que concediera al mismo la inmortalidad, pero se olvidó de pedirle eterna juventud, por lo que quedó afectado por las secuencias de la vejez, sufriendo una marcada pérdida de sus facultades mentales, sordera, ceguera y atonía muscular, por lo que los dioses apenados por esa vida, lo transformaron en chicharra.

En papiros egipcios, se ha descubierto que en alguno de ellos se hacen recomendaciones para prolongar la vida, mediante el uso de determinadas grasas, ceras y extractos de plantas, que recuerdan a los productos actuales que profusamente nos machacan los medios de comunicación.

No debe dejarse de mencionar la conocida Traca Magna, utilizada por Nerón, que contenía una serie de componentes, alrededor de unos 70 y que se conservó su uso hasta el siglo XVI. Hoy día, la industria farmacéutica ofrece preparados con un centenar de componentes que, con los avances actuales, tratan de paliar la presencia prematura de los síntomas seniles.

En la actualidad debemos recordar cómo Metchnikoff recomendaba la ingestión de leches fermentadas, esponsables de la alta longevidad mostrada por los habitantes de las montañas búlgaras. Recuerdo que en mis años juveniles tuvo un eco mundial los tratamientos de la doctora Aslam, utilizando inyecciones de una novocaina, el Geronvital, pero según recuerdo por fotos de aquella época, todo quedaba reducido a un marcado estiramiento de la piel, lo que quedó como una anécdota más, en el campo de la publicidad, al no tener efectos clínicos comprobados.

Filósofos y literatos han abordado este tema con opiniones muy variadas. Platón en su tratado la República afirma: "cuando la vida avanza y el intelecto madura, la agilidad del espíritu se enriquece, pero cuando las fuerzas de la persona decaen y no es capaz de participar en actos cívicos y militares, permítaseles que vivan aquí felizmente y que puedan coronar esta felicidad con otra similar en la otra vida". Sófocles en su escrito *Edipo*, critica a los que quieren prolongar la vida. Oscar Wilde afirma que lo peor de la vejez es haber sido joven. Fernando de Rojas en la Celestina hace una perfecta descripción de la vejez. Goethe, basándose en una antigua leyenda germana, escribe su obra Fausto, un viejo doctor que vende su alma a Mefistofeles para que le devuelva una juventud con todos los placeres de la vida y que, al final, la realidad le deja insatisfecho. Voltaire afirmaba que "cuando más envejecemos, más necesitamos estar ocupados. Casi es preferible morir antes que arrastrar una vejez ociosa. Trabajar es vivir".

Los artistas han plasmado en magníficas telas los signos de la vejez. Recordemos el San Jerónimo de Ribalta, en el Museo de Arte Catalán, o los retratos de San Pedro y San Pablo de Fernández Navarrete del Escorial, y no olvidemos los retratos de los Apóstoles del Greco que se conservan en Toledo y para los que, según la tradición, sirvieron de modelos ancianos recluidos en el Hospital de Locos de Toledo, y no debemos olvidar la cabeza de San Agustín del cuadro El entierro del Conde de Orgaz; en él nos muestra, con un cuidadoso detalle que afecta al dibujo de la nariz, cuencas orbitales y la barba.

La escultura se ha orientado más bien a enaltecer la juventud, pero no debemos olvidar los rasgos seniles plasmados por Miguel Ángel en Moisés, o bien las cabezas de los aldeanos de Castilla, moldeados por el escultor Julio Antonio y que se conservan en el Museo de Arte Moderno de Madrid en su serie "Raza".

El proceso biológico responsable del envejecimiento, según nos ha expuesto el Dr. Tamparillas, es, en el momento actual, objeto de controversias, no llegándose a un concepto claro y definido.

Como biólogo me pregunto p.e. ¿no es causa de preocupación, en el ambiente social, las arrugas que afectan a la vejez, a la flacidez de la piel? Ésta es la causa de la proliferación, con miras más bien económicas, de clínicas de dudosa solvencia profesional, que tratan de corregir tales señales seniles.

Para responder a este hecho propongo la siguiente sugerencia. La piel presenta una epidermis y una capa profunda, rica en capilares, células epiteliales activas y un tejido conjuntivo responsable de mantener la tersura de la misma.

Los trabajos de Herley y Hayflich sugieren que los responsables de estas alteraciones de la piel son los telómeros que se encuentran en los cromosomas de las células epiteliales y de los fibroplastos. Los telómeros localizados en los extremos de los cromosomas, protegen la degradación de los mismos. En una célula normal, al tener lugar la replicación, ésta es incapaz de copiar la totalidad de la secuencia telomérica, la repetitiva de los nucleótidos TTAGGG, por lo que se hacen cada vez más cortos, se pierden alrededor de 50 a 200. Al cabo de una serie de divisiones, pierden su función de proteger al cromosoma, dando lugar a la aparición de diversos tipos responsables de mutación, provocando una apoptosis que afecta a las células del epitelio activo, así como a los fibroblastos responsables de la tersura cutánea. El final de esta etapa proliferante, aparece una senescencia celular, conocida como límite de Hayflich, que a mi modesto parecer sería la causa responsable de esas arrugas seniles. Se sugiere que el acortamiento telomérico afecta a la edad de las células somáticas, pero se encuentran estables y afectan a la inmortalidad de células neoplásticas, debido a la intervención de un enzima, la telomerasa, complejo a base de proteínas y RNA que actúa como una retro - transcriptasa, presente en células embrionarias y germinales, actividad de la telomerasa que se suprime tras el nacimiento y que más tarde puede aparecer en clones malignos.

El Dr. Tamparillas aborda el problema que relaciona vejez y actividad de las mitocondrias. Recordemos que las mitocondrias son los laboratorios biológicos que transforman un combustible inoperante de por sí en el medio biológico, que es la glucosa, en moléculas operantes para la actividad vital; son las moléculas de ATP, que llevan enlaces de fósforo, ricos en energía.

El DNA mitocondrial y el DNA nuclear de la célula, codifican una serie de enzimas, que el Dr. Tamparillas nos recuerda bajo la denominación de complejos: los complejos I y IV codificados por el DNA mitocondrial y los complejos II y III codificados por el DNA nuclear de la célula. Estos complejos enzimáticos intervienen en el llamado ciclo

del ácido cítrico o de Krebs, que actuando sobre la glucosa, previamente degradada en compuestos bicarbonatados, aportará por cada molécula de la misma 36 moléculas de ATP, aproximadamente un 48 % de la energía encerrada en una molécula de glucosa.

Por causas variadas, este proceso de fosforilación activa sufre una alteración parcial, dando origen a un estado de stress oxidativo, con la liberación de radicales oxidantes, como el radical (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radicales (OH^-). Esto da lugar a una menor producción de moléculas de ATP, aparte de los posibles daños que tales radicales puedan afectar al DNA nuclear y mitocondrial.

Esta menor producción de ATP, afectaría p.e., a la actividad cerebral (demencia senil, amnesia, sordera, ceguera) así como a una marcada disfunción muscular (atonía) y afectando a otras actividades del organismo, todas ellas inherentes al envejecimiento en su sentido estricto.

Aparte de que el organismo tiene medios para hacer frente a este stress oxidativo, con sistemas redox, como es la presencia de sistema glutatión, relativamente abundante, se recomienda que en la ingesta diaria se incluyan antioxidantes como la vitamina C y la vitamina E, ésta acompañada por el selenio que bajo la forma de una selenoproteína que actúa en conjunción con la vitamina E como un poderoso oxidante. Por cierto, mi apreciado compañero, el Dr. García-Jalón, ya apuntaba en su Discurso de Ingreso la importancia del selenio.

Posiblemente estas alteraciones en la actividad mitocondrial se deba a lo que el Dr. Tamparillas considera a la presencia de genes pleiotrópicos negativos, que podrían ser los reponsables de las alteraciones vitales, típicas de la vejez y que puedan aparecer una pleiotropia antagonista, que sea la causa de alteraciones homeostáticas.

Quiero finalizar este opúsculo con el siguiente razonamiento: si los avances de la Ciencia consiguen que el envejecimiento estricto sea una realidad, es decir, lograr una larga longevidad, que no vaya acompañada de afecciones inherentes a la vejez normal, como pueden ser cardiopatías, ictus cerebrales, osteoporosis, cáncer, reuma. Al alcanzar esa longevidad, en la Sociedad actual, regulada por jubilaciones anticipadas a partir de los 50 años, o las oficiales a los 65 o 70, tendríamos una población ociosa, menospreciada por una juventud pujante y por la Sociedad en general. Aún cuando se trate de paliar esta situación, con las residencias para ancianos, las Aulas de la Tercera Edad, y la proliferación de cursillos que propicien el cultivo de las Bellas Artes, estoy con Voltaire, antes de promocionar el ocio, es preferible, como decía Homero en la Iliada, que la negra Ker cubra sus ojos.

Solo me resta felicitar al Dr. Tamarillas por su interesante y documentado trabajo y darle la bienvenida en nombre de los miembros de esta Institución y en el mío propio, y que nos dé el lustre que sus anteriores compañeros de Medicina proporcionaron a esta Real Academia.

Muchas gracias