

# Teoria de l'envelliment i efectes de la restricció calòrica

## Patir fam allarga la vida

**Diego Fuentes**

Metge Cardiòleg - Hospital de Dénia - Marina Salut

**D**es de fa anys se segueixen estudis de manipulació dietètica en espècies diverses amb observacions senzilles en les espècies inferiors de curta longevitat i seguiment fàcil. Moltes han estat estudiades i confirmades repetidament i s'ha pogut demostrar que la restricció calòrica allarga la vida. Un dels primers estudis coneguts data de 1935 i es realitzà amb ratolins<sup>1</sup>. Seguiren uns altres amb mosques de la fruita<sup>2</sup> i han estat confirmats també nombroses vegades amb el cuc *C. elegans* que, reuneix qualitats sorprenents que faciliten estudis de bio-nutrició i ha estat convertit en el prototip de molts estudis que continuen fent-se actualment<sup>3</sup>. En tots ells apareix com a conclusió que **la restricció dietètica té una notable capacitat d'allargar la vida.**

Cap al 1975 es publicà el best seller *The Okinawa Way*, on l'autor es feia ressò de la longevitat trobada en els habitants d'aquesta illa del Japó, llançant la hipòtesi que l'extraordinària salut i longevitat dels seus habitants tenia a veure amb l'estil de vida: dieta, pràctica d'activitat física habitual i equilibri mental. Les conclusions foren molt discutides perquè molts tractaren d'atribuir el fenomen a factors exclusivament dietètics o a grups concrets d'aliments, com l'abundant consum de peix i soja, però uns altres investigadors veieren factors genètics favorables que s'agrupen més en societats aïllades, o una barreja de raons, per tal com la influència vital sembla que no depèn d'aspectes concrets, sinó que està repartida entre una gran quantitat de variables, algunes favorables, i altres de desfavorables, com el tabaquisme, la qualitat de l'entorn (contaminació), etc. Per aclarir aquests detalls importants s'inicià el *Okinawa Centenarian Study*<sup>4</sup>, on se seguí, durant anys, un miler d'habitants centenaris d'aquesta illa tractant de trobar les claus de la seua longevitat. Les conclusions es publicaren el 2007. Les troballes relacionables inclouen la baixa ingesta calòrica en totes les edats, poc augment del pes amb l'edat i baix risc de malalties degeneratives relacionades amb l'edat, així com una major durada de la vida. Aquest és un suport epidemiològic a les tesis de que els beneficis de la restricció calòrica demostrats en animals inferiors també s'estenen als humans.

Un altre treball retrospectiu interessant en humans tractava de discernir factors comuns en un nombrós grup de persones nord-americanes centenàries<sup>5</sup>, però no es pogueren identificar comportaments o hàbits de vida concrets d'una manera sig-

**“Els factors endocrins i genètics que estan associats de manera favorable a la longevitat humana són heretats i contribueixen a la protecció de les malalties de l'edat.”**

nificativa i el conjunt presentà perfils molt diversos i fins i tot contradictoris amb la tesi de vida saludable. Així, per exemple, hi havia centenaris que eren obesos, fumadors, sedentaris... Tanmateix, sí que es mostrà que els factors endocrins i genètics que estan associats de manera favorable a la longevitat humana són heretats i contribueixen a la longevitat i a la protecció de les malalties de l'edat.

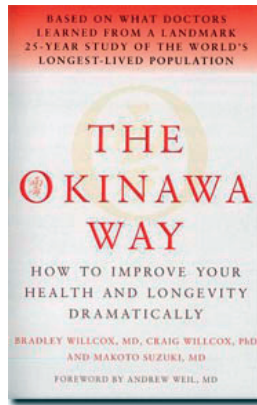
Avançant una mica en la complexitat de l'escala filogenètica s'han realitzat estudis amb micos, sens dubte els éssers més propers i interessants, per, tal vegada, traure'n conclusions extrapolables als humans. S'iniciaren en la dècada del 1980 i han anat completant-se després de més de trenta anys de seguiment. Per tant, a hores d'ara, tenim les conclusions finals recents. El primer estudi que comentaré ha estat a càrrec de la Universitat de Wisconsin<sup>5</sup>. Se sotmeteren a observació 70 exemplars de mono Rhesus, dividits en dos grups similars. Els resultats preliminars es publicaren el 2009. Després de 30 anys, els investigadors informaven que al grup que menjava lliurement, n'hi havia un 50% de supervivents, mentre que al grup amb restricció calòrica la supervivència era del 80%. La vida mitjana dels morts amb dieta lliure fou de 25 anys, en comparació als 32 dels de dieta restringida. Expressat estadísticament, els micos mantinguts amb dieta lliure tenien un risc 2,6 vegades major de mort que els mantinguts amb dieta. El grup amb dieta presentà una menor incidència de diabetis, càncer i malalties cardiovasculars i menor pèrdua de massa muscular<sup>6</sup>. Sembla així que la restricció calòrica és positiva per alentar l'envelliment i les malalties relacionades amb l'edat en primats, i això potser extrapolable als humans.

Un altre estudi important sobre la longevitat i la restricció calòrica en micos s'ha liderat des del *National Institute of Aging* dels EUA. En aquest cas l'observació començà el 1987 i s'utilitzaren 120 exemplars de mono micos Rhesus. El 2012 es publicaren els resultats a la revista *Nature*<sup>8</sup>. Es dividí aleatòriament els simis en dos grups del mateix nombre, sotmetent-ne un d'ells a una restricció calòrica del 30% mitjançant subministrament d'alimentació manufacturada en pellet nutricionalment equilibrada, mentre que a l'altre grup s'administrà el mateix pellet però quantitativament *ad libitum* (a voluntat). En el grup amb restricció calòrica el pes corporal mitjà era menor i en general els nivells dels indicadors de salut habituals com ara glucosa, triglicèrids i colesterol eren un poc millors. Les diferències no foren massa elevades sobre el grup d'alimentació quantitativament lliure i, sobretot, bastant menys significatives que en l'estudi citat anteriorment de la Universitat de Wisconsin. Solament s'hi observaren desigualtats importants a favor del grup amb restricció calòrica en la incidència del càncer, tanmateix, pel que fa a la longevitat dels animals, no hi hagué diferències significatives entre ambdós grups.

Una anàlisi *post ad hoc* d'aquest resultat sorprenent suggereix que els productes pellets manufacturats a pesar del seu pretés equilibri nutricional abusaven en sucres (el mal nou). En qualsevol cas els resultats amb els productes dietètics manufacturats foren realment pitjors que amb els naturals, encara que aquest és un altre tema.

Pel que s'ha dit fins ara, el context de la salut i la longevitat, **en tots els éssers vius sotmesos a un nivell calòric restrictiu baix o intermedi foren els que més temps visqueren** (siguen ratolins, cucs, mosques, peixos o micos). La restricció dietètica té la capacitat notable de millorar els biomarcadors de risc cardiovascular, tal com disminueix la pressió arterial, el colesterol i amb això disminueix la taxa de malalties cardiovasculars, modifica la sensibilitat a la insulina i ajuda a estabilitzar el sucre en la diabetis, enforteix el sistema immunològic, disminueix el dany oxidatiu causat pels radicals lliures, redueix la pèrdua de massa muscular i redueix la pèrdua de cèl·lules del sistema nerviós central i les neuropaties degeneratives. La restricció calòrica a hores d'ara és la intervenció més reconeguda per a allargar la vida en salut i ha demostrat que té efectes d'alentiment de la vellesa en els éssers humans, d'allargar la vida útil.

Una gran varietat de règims s'han descrit com a útils en les espècies diferents, tanmateix **la gran diversitat biològica tractada en els múltiples estudis i la diversitat dietètica utilitzada fa difícil avalar quins elements són els responsables d'aquests fets i deixa oberta la qüestió de si allò saludable és la reducció calòrica en si mateix a través de vies universals o hi ha camins diferents**. Tampoc no hi ha conclusions inapel·lables al voltant de quina estratègia de dieta



Portada de l'estudi The Okinawa way (1975).  
A la dreta, exemplar de mico Rhesus.

és més eficaç per prolongar la vida en salut en termes de risc-benefici.

En conclusió, **l'envelliment és una condició biològica natural amb característiques generals pròpies de cada espècie que encara en les millors condicions apareix inexorablement i ve determinat fonamentalment per la genètica de l'espècie, encara que poden aconseguir-se variacions individuals importants mitjançant l'entorn ambiental i modo de vida**. En la recerca de maneres d'alentir-lo s'ha pogut entreveure que la restricció calòrica és possiblement un dels factors més importants.

No debades des de la tradició se'ns diu que la gola és dolenta (un dels set pecats capitals) i, per contra, la moderació i la frugalitat són considerades virtuts.

#### Notes bibliogràfiques

1. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size, J. Nutr. 1935 10: 1 63-79.
2. Female Fitness in *Drosophila melanogaster*: An Interaction between the Effect of Nutrition and of Encounter Rate with Males. Tracey Chapman and Linda Partridge. Proceedings: Biological Sciences. Vol. 263, No. 1371 (Jun. 22, 1996), pp. 755-759.
3. Different dietary restriction regimens extend lifespan by both independent and overlapping genetic pathways in *C. elegans*" (2009). Eric L Greer and Anne Brunet. Aging Cell. 2009 Apr; 8(2): 1.
4. Caloric restriction, the traditional Okinawan diet and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span" Willcox BJ1, Willcox DC, Todoriki H, Fujiyoshi A, Yano K, He Q, Curb JD, Suzuki M. Ann N Y Acad Sci. 2007 Oct;1114:434-55.
5. Genetic studies reveal the role of the endocrine and metabolic systems in aging. Barzilai N1, Gabriely I, Atzmon G, Suh Y, Rothenberg D, Bergman A. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Oct;95(10):4493-500. doi: 10.1210/jc.2010-0859.
6. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. Ricki J. Colman,1 Rozalyn M. Anderson,1 Sterling C. Johnson,1,2,3 Erik K. Kastman, and Cols. Science. 2009 Jul 10; 325(5937): 201-204.
7. Mortality and morbidity in laboratory-maintained Rhesus monkeys and effects of long-term dietary restriction. Bodkin NL1, Alexander TM, Ortmeier HK, Johnson E, Hansen BC. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003 Mar;58(3):212-9.
8. Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys: the NIA study- Julie A. Mattison,1,\* George S. Roth,2 T. Mark Beasley,3 Edward M. Tilmont and Cols Nature. 2012 Sep 13; 489(7415): 10.1038/nature11432.

