

# Una vida narrada a través de los libros leídos

inspirada espontaneidad y testimonio generoso de la experiencia

## AUTOBIOGRAFÍA

AVELLANEDA PROFANA  
LUIS GUSMÁN

(Colección Lectores – Buenos Aires)

Junto con Oscar Massota, Germán García y Leónidas Lamborghini, entre otros, Luis Guzmán configura una generación de escritores cuyas obras fueron censuradas por las dictaduras militares, caracterizadas por su índole rupturista y antiacadémica.

Novelista, cuentista y ensayista, autor -entre otras obras de merecido prestigio- del icónico *El frasquito*, que sigue siendo una suerte de libro de cabecera de una sensibilidad muy argentina, Luis Guzmán publica ahora *Avellaneda profana*, su autobiografía.

Se trata de una obra en la que se conjugan, entre sus muchos méritos, el de ser fiel a ciertas ca-



ETERNA CADENCIA

CONCEPCIÓN LITERARIA. Sencillez, inspirada espontaneidad y testimonio de episodios caracterizan a Guzmán

racterísticas y a un determinado tono muy propios de su concepción literaria: la difícil sencillez de su estilo -que excluye toda solemnidad vanamente erudita-, la inspirada espontaneidad, el testimonio lúcido y generoso de episodios personales y públicos significativos y el culto de la amistad.

*Avellaneda profana* está escrita a través de las lecturas que hizo el autor y de las letras de tango que desde chico escuchó, cualidades que otorgan al libro un carácter no sólo literario sino también oral, lo cual parece alineado con su oficio de psicoanalista, de "oídor".

Otra singularidad atractiva y seductora es la estructura de sus páginas, concebidas como valiosos minicuentos: "Rastros", "El síndrome Pickwick", "El alma que canta", "La llave", "Avellaneda", "El primer amor", "El puente", "Librerías", "Bibliotecas", "Plagios espiritistas", "Tango gemelo", "La puerta" y "Lector cruzado". Allí el autor desgrana su vida y su

bibliografía, que conforman casi una misma entidad: Luis Guzmán narra su vida a través de los libros que leyó.

Resulta admirable el número de obras leídas por Guzmán, a las que hace referencia en su libro sin que esa cualidad connote ninguna suerte de "autobombo": aparte de las muchas letras de tango, el catálogo incluye tanto clásicos universales como argentinos, desde Milton, Cervantes, Flaubert, Nabokov, Nietzsche, Dostoievski, Camus, Gombrowicz, entre muchos otros escritores extranjeros, hasta Borges, Marechal, Bioy Casares, Arlt, Puig, Piaglia, pasando por los autores argentinos más jóvenes: Saccmanno, Kohan, Chitarroni, Heer y Tedesco. Sin excluir, desde luego, a sus compinches Lamborghini, Massotta y Germán García

© LA GACETA

FERNANDO SÁNCHEZ SORONDO ◆

## La muerte de la muerte

¿Que es "eso" que nos quita años de vida? "Eso" es el proceso de envejecimiento. La sociedad lo acepta como algo "natural", inexorable, aunque no es así.

◆ Por Daniel Pozzi  
PARA LA GACETA – BUENOS AIRES

...Viene de página 1 Si bien la ciencia ha ido superando dicha perspectiva, el aumento anual promedio es bastante menor a un año. En los últimos 100 años la expectativa de vida creció aproximadamente 30 años, o sea que la "tasa de amortabilidad" es de 0,30. Esta tasa se ha mantenido los últimos años, aunque avances en ciertas tecnologías como el reemplazo de órganos, las células madres, la terapia génica, la nanotecnología, etc., pueden superarla de forma significativa.

### Las marcas del deterioro

Habría varios sellos distintivos de mecanismos relacionados con el envejecimiento:

- Inflamación: Este proceso está mediado por nuestro sistema inmunológico. Muchas veces este mecanismo es exagerado y termina siendo contraproducente. Es el principal causante del dolor crónico y como vimos en el caso de la Covid 19 puede causar la muerte. Es muy importante que la ciencia investigue sobre este proceso pues no solo ayudaría a atenuar el transcurso del envejecimiento sino incluso a disminuir el sufrimiento y las muertes.

- Cromosómico: Los telómeros son los extremos de los cromosomas. Funcionan como el escudo protector del ADN de nuestras células. Se observa que en la medida que las células se dividen para multiplicarse se acorta la longitud de los telómeros. Se los considera un biomarcador del envejecimiento.

- Metabolismo celular: Es el conjunto de reacciones químicas que ocurren en las células. Envejecemos por nuestras células envejecen.

- Mitochondria: Es la organela encargada de producir energía. Usando glucosa y oxígeno genera ATP que es la forma que guarda la energía para ser utilizada en todos los procesos fisiológicos. Con los años funcionan con menos eficiencia y disminuye su cantidad en las células.

- Sistema inmune: Es el sistema que nos defiende de infecciones de origen externo pero también de células cancerosas. Con el avance de la edad se debilita poniéndonos en mayor riesgo de contraer enfermedades.

- Muerte neuronal: Las neuronas son una célula tan diferenciada que ha perdido su capacidad de dividirse. Solo existe neurogénesis en el área del hipocampo y bulbo olfatorio. Con los años el número de neuronas va disminuyendo produciendo atrofia cerebral, las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson aceleran este proceso.

- Cambios epigenéticos: Factores ambientales pueden alterar la regulación de la producción genética. La metilación del ADN es la forma más conocida de regular la actividad de los genes. Los traumas psicológicos o situaciones agobiantes como por

ejemplo sufrir hambre por un tiempo prolongado, producen cambios epigenéticos que se van acumulando en nuestros genes.

- Proteostasis: Es el mecanismo por el cual se mantienen las proteínas del organismo. Con el envejecimiento baja la proteostasis.

- Envejecimiento celular: Con los años se acumulan células envejecidas en los tejidos, las llamadas células senescentes. Se promueven tratamientos senolíticos (que destruyen células envejecidas) para rejuvenecer los tejidos y mejorar la salud. Se estudia utilizar técnicas basadas en ingeniería genética para seleccionar las células cuya bioquímica interna esté alterada. También se podría usar inmunoterapia para localizar estas células y promover su eliminación.

- Microbiota: Las bacterias que viven en nuestro organismo están relacionadas con nuestra salud y longevidad. Los ácidos biliares que generan nos protegen contra infecciones. Bacterias que producen estos ácidos biliares se han encontrado principalmente en individuos centenarios que incluyen en su dieta alimentos fermentados favoreciendo una sana microbiota.

### Estirando el ciclo vital

En la actualidad se estudian tecnologías promisorias para el aumento de la expectativa de vida. El estudio de los telómeros, que es la parte final de un cromosoma, comprobó que se van reduciendo en la medida que las células se dividen. Hay drogas experimentales que estimulan la telomerasa que es la enzima que produce el alargamiento de los telómeros. En ratones se ha logrado aumentar significativamente la longevidad disminuyendo las enfermedades producto del envejecimiento. Asimismo, otras investigaciones prometen un aumento de la expectativa de vida como la calidad de la misma, tales como tecnologías que estudian mutaciones mitocondriales, estrés oxidativo, eliminación de tóxicos intracelular como la lipofuscina que se acumula por la peroxidación de los lípidos de la membrana subcelulares.

En el mercado existen drogas que disminuirían el proceso de envejecimiento. Una de ellas, la metformina, que es muy económica y se utiliza para la diabetes. También es promisorio el uso de Rapamicina, una droga que actualmente se usa como inmunodepresor y actúa sobre el complejo motor relacionado con varios procesos celulares. Se realizaron varios ensayos clínicos con drogas que activan la telomerasa, terapias con células madres entre otros muchos fármacos.

Hay recientes estudios con polifenoles como la quercetina o fisetina que se encuentran en forma natural en los frutos rojos o las uvas y drogas oncológicas con acción senolítica. La combinación de varias de es-

tas drogas puede reducir la cantidad de células senolíticas a la mitad.

Se ha logrado aumentar la longevidad en nematodos, en la mosca de la fruta y en ratones, con solo reducir la cantidad de calorías ingeridas.

Hace aproximadamente 1.500 millones de años, una célula fagocitó sin digerir a otra célula que elaboraba energía a partir del oxígeno, produciendo una simbiosis permanente: una proporcionaba energía y la célula hospedadora un medio estable y rico en nutrientes. Esta célula pasó a ser una organela, es lo que llamamos mitocondria. Con los años, esta organela se vuelve menos eficiente en la producción de energía creyéndose que es clave en los trastornos propios de la vejez. Hay sustancias antioxidantes como el resveratrol o NAD que estimulan enzimas como las sirtuinas que reducen la formación de nuevas mitocondrias y mejoran el funcionamiento de las existentes. Con la

dientes en realidad interactúan entre sí. Las células con telómeros cortos dejan de dividirse y terminan senescencia, alto nivel de glucosas genera células senescentes, mal funcionamiento de la mitocondria provoca estrés oxidativo que daña la célula y origina senescencia. Las células senescentes producen sustancias que generan inflamación que a su vez produce senescencia secundaria causando un peligroso círculo vicioso. Todo parece terminar en un mayor número de células senescentes que son como células "zombis" que disminuyen la funcionalidad de los órganos. Tomando la analogía de la expresión "Todos los caminos conducen a Roma" podemos decir que en el envejecimiento "Todos los caminos conducen a las células senescentes". De ahí la importancia de contar con fármacos senolíticos que las eliminen, terapias como el ayuno que disminuyen su formación o drogas como la metformina que disminuye el efecto



edad estas enzimas disminuyen produciendo disfuncionalidades en las mitocondrias causantes de muchos males.

Recientes investigaciones descubrieron pequeñas proteínas que regulan la producción de energía, nos protegen contra los daños ocasionados por los radicales libres, regulan la tasa de muerte celular, ayudan a que los tejidos respondan mejor a la insulina y, a diferencia de la mayoría de las proteínas, se codifican en la mitocondria.

Estas proteínas como las humaninas o Mts-c disminuyen con la edad, observándose que están involucradas en el metabolismo celular y en las enfermedades propias del envejecimiento. Se cree que medicamentos que estimulen la producción de estas proteínas o las incorporen al organismo, disminuirán los efectos negativos del envejecimiento.

Si bien estos factores que afectan el envejecimiento parecen indepen-

nencia de las moléculas producidas por estas células.

### Combinaciones

Nuevas tecnologías como la terapia genética podrían sumarse a los procedimientos antiage. Cuando se forma un embrión la edad del mismo vuelve a cero, hay genes que se activan para resetear el proceso de envejecimiento. Este hecho pone de manifiesto que nuestra naturaleza quiere que envejecamos dado que no solo podría evitarlo sino, inclusive, activar procesos que nos rejuvenezcan.

La terapia genética se podría combinar con la terapia celular modificando las células por fuera del cuerpo y luego insertarlas en los tejidos. Algo que ya se utiliza para el tratamiento del Parkinson.

La terapia celular tiene un enorme potencial con el uso de células madres. En 2007, el científico japonés Yamanaka logró generar células

madres a partir de células adultas, sería equivalente a volver la historia celular para el pasado. La tecnología que permitió la generación de iPSC, las llamadas Células Madres Pluripotentes Inducidas, revolucionó la terapia celular dado que no era necesario usar células embrionarias que son escasas y existen inconvenientes éticos.

Hay varios estudios que sugieren que el ayuno controlado y acotado podría ser bueno para la salud, pues promovería la eliminación de las células senescentes y la autofagia. ¿Qué es la autofagia? Es un proceso celular propio de los organismos más diversos que consiste en un complejo sistema de reciclaje. Cuando hay una serie de elementos en mal estado o un exceso de algún componente de la célula, este proceso es el encargado de desmontar "lo que sobra" o está dañado y convertirlo en nuevo material útil para la célula.

### Trasplantes pioneros

Los trasplantes de órganos de animales a humanos ya son una realidad, en septiembre del 2021 se realizó en una mujer con muerte cerebral el primer trasplante de riñón de cerdos modificados genéticamente a humanos. Funcionó perfectamente y no se produjo rechazo. Próximamente se harán xenotrasplantes de corazón, hígado e islotes pancreáticos para la diabetes. No solo se pueden usar los órganos sino también células para terapia celular.

Un elemento clave para la longevidad son las relaciones humanas. La soledad es un importante factor de riesgo tanto para enfermedades psíquicas como físicas. Mantener relaciones humanas sanas es un elemento fundamental para vivir saludablemente feliz. Desde lo psicológico es esencial tener un sentido en la vida, algo por lo cual levantarse todos los días. La filosofía japonesa llama Ikigai a este

Hace mucho que se sabe que la longevidad de la mujer es mayor a la del hombre. Se postuló que era debido a que los hombres fumaban más o tomaban más alcohol, al efecto de la testosterona y otros. Finalmente, en el 2022 se encontró que la causa estaría dada por la pérdida del cromosoma Y. Mientras las mujeres tienen dos cromosomas X, los hombres tenemos un cromosoma X y un cromosoma Y.

Dado la asimetría de los cromosomas se puede producir la pérdida del cromosoma Y al dividirse la célula. Esta pérdida produce la falta de información para la producción de proteínas que estarían involucradas en varios procesos especialmente relacionados con el sistema inmune. La debilidad del sistema inmune es la que produciría mayor incidencia de cáncer, enfermedades autoinmunes, daños vasculares que serían los que determinan una me-

nor longevidad en los hombres.

Este fenómeno no se da por igual en todos los hombres, hay quienes tienen una mayor pérdida del cromosoma Y (LOY) y otros no. El tabaquismo y la edad serían factores claves para el aumento de LOY.

Dado que se conocen cuáles serían los genes involucrados se podrían administrar las proteínas faltantes para compensar la pérdida del cromosoma Y, aumentando así la longevidad.

La droga Pirfenidone que estimularía un factor de crecimiento parecería compensar los daños producidos por la falta del cromosoma por lo que podría alcanzarse una solución farmacológica. Para el diagnóstico se desarrolló un estudio por PCR que mediría el grado de LOY. Lo que lleva a considerar que posiblemente este estudio se convierta en algo rutinario.

### Amortabilidad

Es indudable que en esta década tendremos por primera vez terapias que traten en forma específica el envejecimiento. Qué pasaría si la aceleración de los descubrimientos científicos lograra que cada año la expectativa de vida aumentara un año, o sea, una tasa de "amortabilidad" igual a 1. Entonces, todos los años tendríamos la misma probabilidad de morir que el anterior, dándonos idea de inmortalidad.

Esto traería un problema grave ya que si la población continúa teniendo hijos y se aumenta la expectativa de vida, el número de habitantes en el planeta crecería significativamente, lo que agudizaría los problemas por la escasez de recursos esenciales como el agua, los costos para solventar gastos de salud propios de las personas de mayor edad y complicaría incluso los fondos de los sistemas previsionales que están quebrados en la mayoría de los países. Por ende, el aumento de la expectativa de vida tendría que marchar junto con tecnologías que mejorasen en la calidad de vida y promoviesen una mejor utilización de los recursos.

Uso la palabra "inmortalidad" ya que es la que se emplea corrientemente, pero se refiere a la incapacidad de morir que es solo atributo de Dios. Entiendo que en los humanos sería más correcto hablar de "amortabilidad", dado que seguiríamos muriendo en el caso de que algún accidente destruyera un órgano vital. No obstante, podríamos dejar de tener una fecha de caducidad como ocurre en el presente, donde el paso del tiempo nos va deteriorando hacia una inexorable muerte.

© LA GACETA

Daniel Pozzi – Doctor en Ciencias biológicas y Neuropsiquiatría. Autor de *Humanidad 2.0. Acaba de ganar una mención en los Premios ADEPA al periodismo por un artículo publicado en este suplemento.*