

REVISIÓN

INVESTIGACIÓN SOBRE EL ENVEJECIMIENTO: UNA AGENDA MÁS ALLÁ DE LA BIOGERONTOLOGÍA

RESEARCH ON AGING: NOT ONLY BIOGERONTOLOGY IN THE AGENDA

José Manuel Ribera Casado

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Gerontología y Geriátrica
Catedrático Emérito. Universidad Complutense de Madrid

Palabras clave:

Biogerontología;
Envejecimiento;
Longevidad;
Investigación.

Keywords:

Biogerontology;
Aging process;
Longevity;
Research.

Resumen

Los estudios sobre envejecimiento y longevidad deben tener carácter multifactorial y multidisciplinar, e incluir cuestiones relacionadas con la capacidad funcional y la calidad de vida. La biogerontología cubre aspectos apasionantes como la senescencia celular o mitocondrial, el papel del telómero, los radicales libres, las consecuencias del conocimiento del genoma humano en relación con los llamados genes del envejecimiento, las posibilidades del CRISPR o los avances en biología molecular, pero resulta insuficiente si no incorpora e integra otras esferas de conocimiento. Entre ellas los condicionantes psico-comportamentales, las consecuencias de los cambios demográficos y epidemiológicos; los avances en geriatría en temas como el estudio de la fragilidad, la sarcopenia, la interacción fármacos-envejecimiento y otros. También las posibilidades derivadas de las nuevas tecnologías y el campo de los problemas bioéticos, en especial el de la discriminación por edad.

Abstract

The aim of this paper is to emphasize the multifactorial condition of the aging process, and the need of a research's multidisciplinary approach. At the moment, main focus is oriented to the biogerontological field. It includes topics as mitochondrial and cellular changes, telomere and free radicals characteristics, human genome knowledge and its consequences, aging genes, CRISPR's applications, molecular biology, and so on. All these questions are important, but it is mandatory to add other sort of studies. Among them, the role of psycho-social conditions; the consequences on the personal and population aging-process of the demo-epidemiological changes and how to manage it; the possibilities offered by the new technological advances and clinical emergent questions like sarcopenia, frailty, interactions between drugs and aging, or how to preserve functional abilities. It must include, also, bioethical questions such as the best fighting's ways against ageism.

INTRODUCCIÓN

Hace poco la RANME celebró una sesión sobre investigación y envejecimiento (1). Participaron en ella algunos de los investigadores básicos más importantes y reconocidos de nuestro país, los Prfs. Serrano Marugán, López Farré y Viña Ribes, así como el Prf chileno Felipe Sierra director de programas del Instituto Nacional del Envejecimiento en los Estados Unidos (NIA). Se abordaron cuestiones como la senescencia celular, la mitocondrial o los trabajos del programa "Geroscience" (NIA).

Los ponentes, biogerontólogos expertos, pueden considerarse continuadores del gran Elias Metchnikoff, quien, hace más de un siglo, había centrado su trabajo de toda la vida en buscar respuestas a la eterna pregunta del por qué envejecemos (2). En su caso lo ligaba a lo que hoy llamamos microbiota intestinal, una línea de investigación abierta por él, que, tras décadas de ostra-

cismo, vuelve a ser relevante. Cien años después la pregunta sigue abierta. Investigadores de todo el mundo rivalizan para completar el "puzzle" con información que permita aplicaciones capaces de hacernos más longevos, pero, sobre todo, prevenir y mejorar las limitaciones asociadas al proceso de envejecer.

Los contenidos de la investigación biogerontológica son amplios y diversos. Están bien establecidos por algunos de sus protagonistas (3). A los tratados en la Academia durante la reunión mencionada se añaden otros, como los radicales libres -con más de 60 años de estudios a sus espaldas-, el telómero y su longitud, el conocimiento de los llamados genes del envejecimiento, el abanico metodológico abierto por el CRISPR, o, más reciente, el papel que pueden desempeñar sustancias como la ripamicina. Parte de estos estudios se focalizan en encontrar posibles vías comunes para retrasar la senescencia de una manera global, limitando así el riesgo que la edad determina en la aparición y evolución de muchos procesos crónicos asociados a la vejez.

Autor para la correspondencia

José Manuel Ribera Casado

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: jribera.hcsc@salud.madrid.org

Mi objetivo hoy es enfatizar que en la agenda para estudiar envejecimiento y longevidad juegan también un papel decisivo otros factores de diversa índole. Son vías paralelas, quizás más diluidas por ser menos mediáticas, pero con un peso enorme en este campo. Abordarlas supone algo imprescindible en un mundo complejo, cargado de llamadas a la investigación traslacional y a estudiar las aportaciones derivadas de la epigenética.

Los cultivadores de las ciencias sociales y del comportamiento, los geriatras clínicos, los demógrafos y epidemiólogos somos también colectivos comprometidos en el esfuerzo común por comprender mejor las causas y las consecuencias de la vejez. El estudio básico, imprescindible, es insuficiente si no se abre a otras realidades; a otras vías de investigación autónomas, con modelos metodológicos específicos y con preguntas propias que han mostrado capacidad de avance para entender mejor el proceso. Todo ello facilita crear nexos e integrar resultados, el único camino para hallar respuestas científicas plausibles. Hay que mirar al conjunto, establecer puentes e integrar disciplinas.

Apuntaré en este repaso algunas de estas vías de investigación que van más allá del marco del laboratorio. Como punto de partida es útil recordar la cuestión que confronta el envejecimiento intrínseco o primario con el extrínseco o secundario (4). Se acepta que cuando una persona envejece su realidad actual viene determinada en menos de un 25% por los condicionantes genéticos, por el llamado envejecimiento intrínseco o primario. El resto se relaciona directamente con el tipo de vida previo, con determinantes ambientales y con los factores de riesgo a los que uno haya podido estar expuesto. En definitiva con cuestiones vinculadas al envejecimiento extrínseco (5, 6).

Esta clasificación, admitida en lo esencial por la comunidad científica, no consolida establecimientos estancos, ya que lo extrínseco y lo intrínseco interactúa entre sí de forma permanente. Además, tiene otras ventajas. Es fácil de entender, se ajusta bastante a la realidad y pone el énfasis en cuestiones relacionadas con los estilos de vida sobre las que, al menos en teoría, siempre va a ser más fácil intervenir. Me centraré en cuatro grandes campos abiertos a la investigación más allá de la biogerontología.

CAMPO DE ESTUDIO Nº 1. – CONDICIONANTES PSICO-COMPORTAMENTALES

Como bien señala Fernández Ballesteros (7), la división entre envejecimiento primario y secundario deja sombras importantes y obvia el papel que juegan aspectos relacionados con el comportamiento, apenas estudiados desde la perspectiva de la longevidad. Me refiero a cuestiones como la inteligencia, la personalidad, los afectos, el nivel cultural, la capacidad para manejar las emociones, la vitalidad o el grado de resiliencia, entendida ésta como contrapunto de la fragilidad. Todos y cada uno de estos puntos influyen en mayor o menor medida en la longevidad individual. Probablemente también en la poblacional, y juegan un papel esencial en la cadencia del envejecimiento y en el manejo de los problemas crecientes que ofrece la salud del individuo durante su vida.

Los estudios centrados en estos temas son tan fundamentales como escasos. Obligan a conocer en qué medida cada uno de esos parámetros puede influir en la longevidad, así como el papel que pueden jugar para que ésta se produzca en términos saludables. No es fácil ubicar estos condicionantes en la frontera extrínseco/intrínseco. Lograrlo facilitará interacciones positivas. Una investigación que debe potenciarse y donde coinciden profesionales y especialistas de diferentes ramas del saber.

Hay que investigar los determinantes sociales de la salud individual y colectiva. El papel del entorno inmediato del anciano, su órbita relacional; condicionantes como la soledad, el aislamiento, el apoyo familiar y social, su disponibilidad económica, su escala de valores y cuestiones parecidas. También factores ajenos, variables en el tiempo, pero con efecto decisivo sobre la forma de envejecer, como pueden ser la regulación por las administraciones de las normas políticas, económicas o sociales, las oportunidades y recursos disponibles, y la capacidad de acceso a los sistemas sociales y de salud. Incluso cuestiones aparentemente ajenas como la arquitectura de hospitales y residencias, el diseño y adaptabilidad de los espacios públicos, u otras parecidas.

CAMPO DE ESTUDIO Nº 2. – INVESTIGACIÓN DEMO-EPIDEMIOLÓGICA

Los vacíos en este campo en orden a comprender mejor el problema de la longevidad poblacional e individual son enormes. Los cambios durante el siglo XX han sido espectaculares. En España la esperanza de vida al nacer entre 1900 y 2000 se ha multiplicado por dos y medio, el número absoluto de mayores de 65 años lo ha hecho por 8 y por 20 el de los centenarios (8). Son cambios que se acompañan de modificaciones antes inimaginables en los ámbitos social, económico, familiar, laboral, psicológico y, también, sanitario. Deben ser estudiados, analizados e integrados en una perspectiva global, como hace entre otras instituciones la fundación Bill y Melania Gates en algunas recientes publicaciones en Lancet (9, 10)

Conocemos en gran medida cuáles han sido los determinantes de estos cambios en la esperanza de vida y en la mejora de su calidad, sobre todo en lo que respecta al papel jugado por el envejecimiento extrínseco. Aspectos ligados a las medidas higiénicas personales y ambientales, modificación en los estilos de vida, alimentación, actividad física o hábitos tóxicos. Sabemos menos acerca de las consecuencias que acarrearán a la hora de tomar decisiones a nivel político, administrativo o individual.

Los cambios en los patrones epidemiológicos en relación con la longevidad son otro punto donde los datos disponibles ofrecen mayor respuesta en el ámbito descriptivo que en el interpretativo. Otro mundo abierto a la investigación. El patrón epidemiológico común al inicio del siglo XX se centraba en la patología infecciosa. Cien años después la atención se ha desviado hacia las enfermedades no transmisibles, la cronicidad y la dependencia. La repercusión de este giro en la longevidad y en la búsqueda de sistemas operativos más efi-

caces y eficientes no precisa ser enfatizada. Ya en 1990 el entonces director del FIS, Dr. Ricoy, señalaba que *“abordar una política de salud en el viejo exige como requisito previo el conocimiento de la situación del proceso en el que se quiere implantar dicha política, y para ello es imprescindible la investigación”* (11).

Se habla del “envejecimiento del envejecimiento”, un fenómeno positivo en términos biológicos. Se pone énfasis en la avalancha de nuevos nonagenarios y centenarios y en los retos que ello supone para abordar un sinnúmero de problemas. Cabe ser optimista, como lo es la experta británica Christensen, quien afirma que *“los nacidos en el siglo actual tendrán grades posibilidades de llegar a centenarios, lo harán cada vez en mejores condiciones funcionales, con un riesgo más bajo de sufrir las limitaciones que determinan la presencia de dependencia y en el marco de unas políticas sociosanitarias más favorables que las actuales”* (12). Hoy sabemos que dos de cada tres de los nacidos en 2017 en los países desarrollados llegarán a centenarios.

El envejecimiento poblacional constituye un fenómeno iniciado en el primer mundo pero que la globalización hace que se reproduzca en todas partes. Pese a las previsiones optimistas que apunta Christensen las preguntas son muchas y ello obliga a estudios en relación con las mismas. Por ejemplo a conocer el peso de las corrientes migratorias con una Europa multiétnica (un 11.2% de su población ha nacido fuera de Europa) en la longevidad y en los patrones epidemiológicos de los países receptores. Otro campo para poder establecer en cada sitio y en cada momento políticas sanitarias eficaces.

Los organismos supranacionales llevan décadas con mensajes orientados a fomentar estudios que permitan prolongar la vida, pero, sobre todo, mejorar su calidad incluido el tramo final de la misma. Las asambleas mundiales del envejecimiento (AME) de Viena en 1982 y de Madrid en 2002 han sido un buen escaparate para explicitar estos mensajes (13). Como lo son los llamamientos políticos de los organismos internacionales y de las sociedades científicas en Europa, América o Asia (14). El énfasis para seleccionar focos de investigación y recomendaciones, se abre y se modifica en el tiempo. Personalmente pude participar en algunas sesiones preparatorias de la AME de 2002. Se decía entonces que los trabajos y recomendaciones emanadas en Viena veinte años antes estaban excesivamente centrados en aspectos biomédicos y que esa segunda Asamblea debería orientarse más hacia problemas sociodemográficos y medioambientales, claves ambos para establecer políticas eficaces. De ahí surgieron campañas y lemas de Naciones Unidas como las llamadas a un “envejecimiento saludable”, o “satisfactorio”, a un “envejecimiento activo”, o el lema de “una sociedad para todas las edades”. Las posibilidades derivadas de la aplicación al colectivo de personas mayores de las “nuevas tecnologías” suponen otro campo extenso para investigar con un interés creciente.

El grupo de trabajo de Naciones Unidas sobre envejecimiento recordaba en agosto de 2013 tres cuestiones abiertas a la investigación que calificaba como muy importantes. Decía que las personas mayores siguen teniendo una visibilidad muy escasa; que los mecanismos para ga-

rantizar el pleno disfrute de sus derechos civiles, políticos, sociales, económicos y culturales son insuficientes e inadecuados; y, por último, que hay que elaborar un nuevo contrato social que responda a una mayor protección de los derechos de las personas mayores (15). En esa misma línea destacar la importancia de incorporar personas mayores a los diferentes proyectos de investigación médica y social relacionados con el envejecimiento. Una incorporación referida tanto a las poblaciones objeto de estos estudios como al propio equipo de investigadores (16)

CAMPO DE ESTUDIO Nº 3. – LOS PROBLEMAS CLÍNICOS

La esfera centrada en la geriatría propiamente dicha ofrece también áreas específicas de trabajo, en muchos casos apenas cubiertas. Conocemos las pérdidas en órganos y sistemas derivadas del paso del tiempo desde el punto de vista morfológico, funcional y hasta semiológico. Encontramos modificaciones no sólo referidas a matices como de forma interesada se ha querido hacer ver por gente ajena a la especialidad, sino, en ocasiones, de gran trascendencia para reconocer, valorar y tratar las manifestaciones clínicas que se producen cuando la edad favorece la aparición de enfermedad o la claudicación funcional de distintos componentes de nuestro organismo. Sabemos mucho menos acerca de los condicionantes que han generado esos cambios, de cómo se han producido y, sobre todo, de las posibilidades de interferir en el desarrollo de los mismos.

Dos grandes expertos del mundo de la geriatría, Bruno Vellas y John Morley, insistían recientemente en que en este siglo las personas mayores vivirán más, con un grado mayor de resiliencia y con menos fragilidad. Pero ello se requerirá una buena capacidad funcional. Para lograrla, dicen, la investigación debe centrarse en tres objetivos: a) identificar perfiles biológicos que puedan actuar como predictores de pérdidas funcionales, b) buscar la manera de aumentar las reservas funcionales durante el periodo que llaman de entrada en la vejez (50-70 a.), así como en prevenir su declinar y avanzar en la recuperación de esas pérdidas en edades posteriores, y c) investigar y aplicar las nuevas tecnologías a los modelos de envejecimiento poblacional que van surgiendo y sacar partido a las posibilidades que nos ofrecen (17). Utilizan el neologismo “seniolítico” (18) como herramienta de actuación y consideran que el geriatra debe ser el primer usuario de lo que llaman la medicina de las 4 “p” (predictiva, preventiva, personalizada y participativa).

En otro orden de cosas nos queda un amplio margen para estudiar las formas de organización asistencial más eficaces. Hay que valorar la sostenibilidad de los sistemas de salud, diseñar programas innovadores orientados con preferencia a los cuidados ambulatorios con el foco puesto en la cronicidad. La geriatría siempre ha sido sensible a estos temas. Así nació el concepto de “asistencia geriátrica” y se desarrollaron en la segunda del siglo XX niveles asistenciales intra y extrahospitalarios. Entre ellos las unidades de agudos y de media y larga estancia, los centros socia-

nitarios, los hospitales de día, los centros de día, los programas de atención a domicilio y las unidades de recuperación funcional. Incluso unidades específicas interdisciplinares como las de ictus, demencia, ortogeriatría, caídas y, más recientemente, de insuficiencia cardíaca, oncogeriatría, síncope, delirio o nutrición entre otras. Son componentes de los “sistemas de salud” cuyos aspectos organizativos y de cooperación interdisciplinar, su evaluación y su sostenibilidad deben seguir presentes en las agendas de investigación. Hay que valorar también las posibles ventajas de establecer coaliciones para demostrar su eventual utilidad (19).

Mary Tinetti, expresidenta de la Sociedad Americana de Geriatría, considera que los geriatras “somos tímidos a la hora de presentar nuestros logros, hacer valer nuestras evidencias, vender nuestros productos y definir nuestro lugar” y añade “la geriatría es una meta-disciplina –quizás la única– que trasciende e informa a todas las demás” (20). Buena parte de los niveles asistenciales citados en el párrafo anterior se crearon en el marco de la geriatría. Para cada uno de ellos se han establecido criterios y protocolos de funcionamiento. Son temas muy vinculados a los cambios que tienen lugar en el proceso de envejecer, con incidencia en la longevidad y, sobre todo, en la calidad de vida del anciano pero abiertos a la investigación para su rediseño, actualización y evaluación permanente.

El estudio de la fragilidad como uno de los modernos síndromes geriátricos, a caballo entre la biogerontología y la clínica, puede ser otro buen ejemplo. La investigación en fragilidad busca marcadores preclínicos. También profundizar en su relación con las pérdidas funcionales inespecíficas o el nexo con entidades que todavía ofrecen pocas respuestas clínicas como la sarcopenia o las demencias, problemas complejos, trascendentales en el marco del envejecimiento (21). En una línea parecida cabe estudiar el papel que juega el bajo grado mantenido de inflamación crónica detectado en las edades avanzadas o, a otro nivel, la forma de optimizar el manejo de los fármacos en personas mayores, así como potenciar la lucha contra todo tipo de factores de riesgo a cualquier edad.

Mantener una buena función, algo considerado clave desde el nacimiento de la geriatría y que la literatura inglesa actual denomina “functional ability” (22) o más aún, lograr un “functional aging”, sigue siendo un reto para la investigación. Para ello se ha sugerido poner énfasis en estudiar estrategias para retrasar el inicio del declinar funcional físico y mental, así como prevenir los procesos morbosos y ambientales que los facilitan.

Cabe añadir en este contexto la necesidad de investigar las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías a la hora de compensar o superar las pérdidas funcionales a cualquier nivel. Campos específicos en este terreno pueden ser: a) las tecnologías de la información y comunicación, b) las que proporcionan soporte asistencial, y c) las de interacción entre hombre y máquina aportando soluciones para tareas domésticas, movilidad y salud, rehabilitación, mejora de la calidad de vida, etc (23)

CAMPO DE ESTUDIO Nº 4. – LA ESFERA BIOÉTICA

Cabría añadir otros muchos capítulos vinculados o no a la clínica y muy abiertos a la investigación en relación con los problemas que plantea tanto el proceso de envejecer en cuanto tal como el aumento de la longevidad de sujetos y poblaciones. Un marco amplísimo, sin tiempo para tratar aquí que incorpora, por ejemplo, cuestiones referidas a la docencia pre y post graduada y a la educación sanitaria en general.

Mencionaré, aunque sea de manera simbólica, sin entrar en contenidos específicos, algunos de los problemas relacionados con la bioética. Citaré sólo las que considero sus tres limitaciones más graves a día de hoy: la pérdida paralela a la edad del respeto al principio de autonomía, la tendencia tan extendida como ignorada de convertir al anciano en víctima de una discriminación médica y social –edadismo–, y la presencia igualmente extendida e ignorada de los malos tratos a las personas mayores. Campos todos que requieren su propia investigación sobre causas, extensión y posibilidades de prevención, reconocimiento e intervención. También sobre el papel que pueden desempeñar en el marco de la longevidad que hoy se comenta. Son cuestiones que, sin ninguna duda, inciden también en el cómo envejecemos.

CONCLUSIONES

Termino como empecé, recordando que las reflexiones anteriores no pretenden ser un alegato contra la investigación biogerontológica. Sería insensato y absurdo. Sólo cabe potenciar estos estudios. Mi pretensión es recordar que la investigación sobre longevidad y envejecimiento no acaba en las ciencias básicas o de laboratorio. Abrir el marco a campos complementarios, quizás menos deslumbrantes y atractivos desde el punto de vista informativo, pero imprescindibles para abordar un tema tan extenso, complejo y multifactorial como el que representa la aspiración humana universal y eterna de encontrar respuestas al fenómeno de la longevidad y entender cuáles pueden ser los caminos que determinan nuestra trayectoria hacia la vejez. Como editorializaban de manera conjunta y simultánea hace más de veinte años un nutrido grupo de publicaciones de primer nivel en numerosos países y a la cabeza de ellas revistas tan importantes y representativas del colectivo médico como son *British Medical Journal* o *JAMA*, el envejecimiento es un fenómeno global y como tal nos corresponde a todos tender puentes y, sobre todo, involucrarnos en el estudio del mismo (24, 25).

BIBLIOGRAFÍA

1. RANME.- La investigación sobre el envejecimiento y sus aplicaciones médicas”. Sesión RANME del 25,X,2018
2. Ribera Casado JM.- Centenario de Elie Metchnikoff (1845-1916). *Educ Med* 2017; 18:136-143.
3. López Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M,

- Kroemer G.- The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153: 1194-1217.
4. Plomin R, DeFries JC, Loehlin JC.- Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human behavior. *Psychol Bull* 1977; 84:309-322.
 5. Christensen K, Vaupel, JW.- Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *J Intern Med* 1996; 240:333-341.
 6. Sharrow DJ, Anderson JJ.- Quantifying Intrinsic and Extrinsic Contributions to Human Longevity: Application of a Two-Process Vitality Model to the Human Mortality Database. *Demography*. 2016; 53:2105-2119.
 7. Fernandez-Ballesteros, R. Active Versus Healthy Aging: a Step Backwards? *Geriatr&Gerontol Med*, 2017;2(2):1-2.
 8. Instituto Nacional de Estadística (INE). Datos de movimiento de población en España. Madrid. 2011.
 9. Lim SS, Updike RL, Koldjean AS, et al.- Measuring human capital: a systematic analysis of 195 countries and territories, 1990-2016. *Lancet* 2018; 392:1217-1234
 10. Foreman K, Márquez N, Dolgert A, et al.- Forecasting life expectancy, years of life lost, and all cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018; 392:2052-2090
 11. Grupo de trabajo sobre envejecimiento.- Epidemiología del envejecimiento en España. Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 1990.
 12. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW.-Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196–1208.
 13. Organización Mundial de la Salud.- Envejecimiento activo: un marco político. *Rev Eesp Geriatr Gerontol* 2002; 37(supl 2):74-105
 14. Beard JR, Officer A, De Carvalho JA, Sadana R, Pot AM, Michel JP.- The World Report on Aging and Health: a policy framework for healthy aging. *Lancet* 2016; 387:2145-2154.
 15. Declaración del grupo de trabajo de NU sobre envejecimiento (agosto-2013)
 16. Baldwin JN, Napier S, Neville S, Wright-St Clair VA.- Impacts of older people's patient and public involvement in health and socialcare reserche: a systematic review. *Age&Ageing* 2018; 47:801-809.
 17. Vellas B, Morley JE.- Geriatrics in the 21th century. *J Nutr Health Ageing* 2018; 22:185-190
 18. Kirkland JL, Tchkonja T, Zhu Y, Niedernhofer LJ, Robbins PD. The clinical potential of senolytic drugs. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65:2297-2301.
 19. Callahan CM.- The future role of geriatrics: building local coalitions to demonstrate value. *J Am Geriatr Soc* 2017; DOI: 10.1111/jgs.14700.
 20. Tinetti M.- Mainstream or extinction: Can defining who we are save geriatrics?. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:1400-1404
 21. Morley JE.- Frailty and Sarcopenia: the new geriatric giants. *Rev Invest Clin* 2016; 68:59-67.
 22. Michel JP, Sadana R.- "Healthy aging" Concepts and measures. *JAMDA* 2017; 18:460-464.
 23. Pilotto A, Boi R, Petermans J.- Technology in geriatrics. *Age&Ageing* 2018; 47:771-774.
 24. Westall J.- The debate of the age. All doctors and medical organizations should join in. *Br Med J* 1997; 315:1034.
 25. Winker MA.- Aging: a global issue. *JAMA* 1997; 278:1377

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en la presente revisión.

Si desea citar nuestro artículo:
Ribera-Casado J. M.
Investigación y envejecimiento
ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;
An RANM · Año 2018 · número 135 (03) · páginas 281–285
DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev10>
