

ASPECTOS EVOLUTIVOS Y ECOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO

Cristina Bernis Carro
Catedrática de Antropología Biológica
Universidad Autónoma de Madrid

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso multifactorial que tiene lugar durante la última etapa del ciclo vital, se caracteriza por la disminución progresiva de la capacidad funcional en todos los tejidos y órganos del cuerpo y de la consiguiente habilidad de ajustarse a estímulos ambientales. Utilizando indicadores de los cambios moleculares, morfológicos, fisiológicos, funcionales y conductuales se obtiene una visión global del proceso.

Es difícil sin embargo definir “envejecimiento normal”, debido tanto a la ausencia de sincronía en el inicio y velocidad los procesos involutivos entre los diferentes tejidos y órganos corporales, como a la enorme variabilidad individual y poblacional que existe. Para obviar esta dificultad, se ha propuesto utilizar el término “envejecimiento exitoso”, (Rowe y Kahn, 1987), considerando como tal aquel en el que se retrasan los cambios involutivos, en el que la alteración de estructuras corporales y la pérdida las capacidades funcionales es mas lenta, y se mantiene además libre de problemas y enfermedades discapacitantes, o que aumenten el riesgo de muerte.

No sabemos si, como afirman algunos optimistas seremos, capaces de controlar nuestros genes para aumentar duración potencial del ciclo vital, pero si sabemos en cambio que mediante manipulación ambiental, no solo podemos añadir años a la vida, sino vida a los años, tal y como postula la Organización mundial de la salud, (WHO 1986); la comprensión del proceso de envejecimiento, de su variabilidad poblacional, sexual e individual requiere el triple enfoque que se desarrolla a continuación de ciclo vital, ecológica y evolutiva,

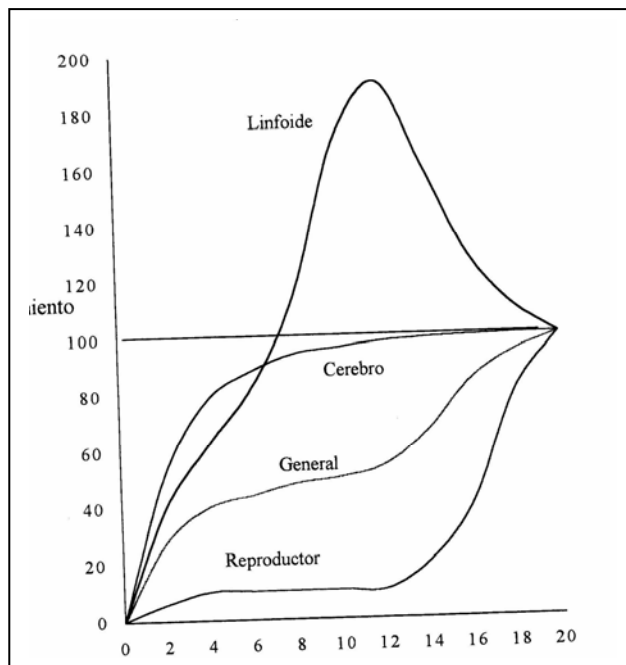
1. CICLO VITAL, ENVEJECIMIENTO Y CEREBRO.

El ciclo vital es una característica específica y por tanto compartida por todos los miembros de *Homo sapiens*, que está genéticamente programada y ambientalmente limitada. Se caracteriza por una duración potencial de unos 110+10 años, y unas etapas características en número, duración y procesos ontogenéticos (Bogin y Smith 1996), (figura 1). La duración real del ciclo vital es una propiedad individual y, por lo tanto, variable entre los miembros de una misma especie, y depende de los factores limitantes del ambiente (nutrición, accidentes, enfermedades infecciosas u otros), capaces de reducir la duración potencial. La duración real de los ciclos vitales individuales se mide por la edad de muerte. La estima de la duración real del ciclo vital en poblaciones se realiza mediante dos parámetros: la edad mediana de muerte y la esperanza de vida al nacer. El cuadro 1 recoge ambas estimas en algunas poblaciones actuales, así como la proporción de sobrevivientes mayores de 65 años (<http://www.who.int/2003>; <http://www.unfpa.org/2003>).

La duración real del ciclo vital medida por la esperanza de vida al nacer presenta una gran variabilidad entre poblaciones pretéritas y actuales en función de sus condiciones ecológicas. La esperanza de vida ha oscilado entre 20 y 50 años durante la mayor parte de nuestra historia como especie, aumentando de manera exponencial y mantenida a partir del inicio del siglo XX -a excepción de situaciones puntuales de contiendas civiles o mundiales, o la gran pandemia de la gripe del 1918-.

En las poblaciones no occidentales el cambio ambiental se retrasa en el tiempo, es más variable y menos sostenido, pero aún así la esperanza de vida también aumenta a partir de la Segunda Guerra Mundial y hasta los años noventa, en que se ha visto frenada o incluso invertida la tendencia, bien por

la aparición de una gran pandemia (el SIDA, en el caso del África Subsahariana) o el empeoramiento de las condiciones generales de vida (como en los hombres de la antigua Unión Soviética, que hoy pertenecen a la federación Rusa: Notzon *et alii*, 2001). Se observa también que en la mayoría de las poblaciones humanas actuales la esperanza de vida de la mujer es mayor que la del hombre, aunque no en todas las poblaciones ha sido ni es así, (Bernis, 1987; Acsadi y Nemeskeri, 1970)



En resumen, podemos decir que la duración potencial del ciclo vital de *Homo sapiens* no ha variado desde hace al menos 150.000 años, que su duración real -medida por la esperanza de vida al nacer- ha oscilado entre 20 y 50 años en función de las condiciones del medio, y que a comienzos del siglo XX, al controlarse eficazmente la mortalidad infantil, cada vez más humanos aproximan la duración real de su ciclo vital a la potencial, alcanzando la esperanza de vida al nacer los 80 años.

2. VARIABILIDAD POBLACIONAL Y TEMPORAL DE LOS PROCESOS DE ENVEJECIMIENTO: DETERMINANTES ECOLÓGICOS.

Los factores ambientales que afectan de manera directa a los procesos de envejecimiento, en sus aspectos claves: edad de inicio, velocidad de progreso, asociación con patologías y duración absoluta de la etapa de vejez, son básicamente los implicados en el mantenimiento del equilibrio energético: nutrición, actividad física, mantenimiento de la Temperatura corporal, y coste inmunológico frente a infecciones repetidas. Recientemente se ha avanzado mucho en su identificación, en comprender su interacción y en qué momentos del ciclo vital tienen mayores consecuencias a largo plazo.

A partir de los años 60, se acumulan evidencias de que poblaciones que desarrollan sus ciclos vitales en ecosistemas diferentes, envejecen de diferente manera, (Leaf, 1975; Weindruch R 1996) y de que la aparición de determinadas disfunciones, patologías y muertes prematuras en la vejez, estaban asociadas a estilos de vida concretos. Ello permitió desarrollar políticas sanitarias con recomendaciones nutricionales y estilos de vida, (WHO, 1986) que en muchas poblaciones fueron exitosas en la prevención de muerte prematura por enfermedad cardiovascular, (Norum, 1997; Puska 1997). A finales de los años 80, se abre un nuevo campo de aproximación, cuando se sugiere la posibilidad de que algunas situaciones de de privación nutricional temprana tengan consecuencias a largo plazo sobre la biología, salud y comportamiento de las poblaciones humanas.



Dña. Cristina Bernis Carro

El primer problema es identificar indicadores biológicos útiles para describir los procesos de envejecimiento: para diferenciar procesos universales, esto es, los que se manifiestan siempre que se alcance una determinada edad fisiológica, de aquellos que se producen solamente en individuos/poblaciones sometidos a determinadas condiciones ambientales; para establecer cuando se inician y con qué velocidad ocurren y para diferenciar los procesos involutivos universales de aquellos discapacitantes o patológicos que se manifiestan en la vejez, pero que no necesariamente van ligados a ella.

Entre los cambios universales y por tanto predecibles que ocurren durante la vejez, destacan los que afectan la composición corporal y a la capacidad funcional. Entre los primeros destacan la pérdida de masa muscular y ósea y la redistribución del panículo adiposo, con pérdida en áreas periféricas a favor de las zonas visceral y troncal; la cantidad de grasa subcutánea aumenta de pies a cabeza sin que necesariamente tengan lugar cambios en el peso (Sussane, 1974; 1980 Beall et al, 1989).

A medida que se avanza en la vejez, se inicia un proceso de pérdida de grasa y de peso corporal (Stini, 1994). Cabe destacar la enorme variabilidad en la velocidad con la que ocurren los procesos, en la intensidad de los mismos, en su expresión fenotípica y en su asociación con perfiles de riesgo aumentado para desarrollar determinadas enfermedades o experimentar viabilidad reducida. Esta variabilidad está generada básicamente por las condiciones ecológicas en las que se desarrollan los ciclos vitales de las poblaciones, de manera que por ejemplo, el aumento de sobrepeso y obesidad, y perfiles lipídicos elevados, que encontramos en las poblaciones occidentales actuales, no tienen lugar en la mayoría de las poblaciones en las que las condiciones ecológicas permiten mantener un equilibrio entre ingesta y gasto energético, y por tanto, tampoco desarrollan los perfiles de riesgo cardiovascular que caracterizan a nuestras poblaciones occidentales.

3. LA SINGULARIDAD DEL ENVEJECIMIENTO REPRODUCTOR EN LA MUJER.

El análisis del envejecimiento reproductor en mujeres no se puede separar del envejecimiento general ligado a nuestro prolongado ciclo vital. El envejecimiento reproductor es el proceso resultante de cambios fisiológicos, morfológicos y funcionales en los órganos reproductores y en los sistemas neuroendocrinos implicados en su regulación. Todos los mamíferos -y, por tanto, los primates- experimentan un envejecimiento gradual de su función reproductora, que se manifiesta por disminución de la fecundabilidad, aumento en la dificultad de implantación, aumento de abortos tempranos, de

cromosopatías, de nacimientos con bajo peso, de descendientes con viabilidad reducida, etc., pero solamente en la mujer la disminución de la capacidad funciona l acaba con la pérdida de la capacidad reproductora, que ocurre tras la menopausia.

El prolongado ciclo vital de los humanos, con su prolongada etapa de vejez y la pérdida de la capacidad reproductora en mujeres, ha interesado siempre a los biólogos evolutivos que han esbozado dos marcos teóricos, no necesariamente excluyentes, para explicarlas: *la* “pleiotropía antagonista” (Williams 1957), que plantea cambios importantes en la regulación genética de la ontogénesis para favorecer ventajas reproductoras a edades tempranas a costa de la pérdida de la capacidad reproductora, y *la* “hipótesis de la abuela” (Hamilton, 1967), que plantea una ventaja adaptativa para las mujeres que pierden su capacidad reproductora frente a las que no la pierden, dentro de su concepto de selección de grupo.

Ambas teorías fueron esbozadas hace unos 60 años por biólogos evolutivos, en un momento en el que existía un gran desconocimiento sobre la variabilidad intra e interpoblacional de la función ovárica (y reproductora en general), de su proceso de envejecimiento y de las causas generadoras de la misma. Por ello, a lo largo de estos años, en que ha aumentado considerablemente nuestro conocimiento básico sobre el envejecimiento y sobre la función ovárica, se han ido añadiendo piezas, cambiando las preguntas básicas y proporcionando argumentaciones nuevas que enriquecen o matizan las ideas iniciales.

3.1 Herencia del pasado mamífero y novedad evolutiva humana: número fijo de ovocitos y encefalización

El proceso de envejecimiento ovárico está ligado al número de folículos primordiales presentes en cada etapa de la vida, y es un proceso que se inicia muy tempranamente en la vida intrauterina y acaba con la muerte. Las antecesoras comunes de póngidos y homínidos heredan de su pasado mamífero un “lote reproductor” muy exitoso: la formación de un número limitado -aunque muy numerosos de oocitos- en un momento muy temprano del desarrollo embrionario y su pérdida gradual por atresia en un periodo fijo de tiempo que ronda los 40-50 años. Póngidas y homínidas experimentan un aumento de la duración potencial del ciclo vital, y todas ellas mantienen inalterado el lote heredado (número fijo de folículos y tiempo limitado de atresia de los mismos) de las mamíferas. En la línea humana la duración potencial del ciclo vital se prolonga mucho más como resultado de su intenso proceso de encefalización. El resultado final es que en las póngidas la muerte se produce antes de que se agoten los folículos ováricos, mientras que en las mujeres ocurre mucho tiempo después de haberse agotado.

¿Porqué todos los órganos y sistemas del cuerpo ajustan su tasa metabólica a un ciclo vital prolongado mientras que el ovario conserva su más rápido “ritmo mamífero” de envejecimiento?; en otras palabras, ¿porque se produce esta asincronía entre el envejecimiento general y el ovárico? La explicación más probable se enmarca en la hipótesis de “pleiotropía antagonista”, de manera que la producción restrictiva de gametos en las hembras evolucionó en los mamíferos asociada a su mayor inversión en el embrión/feto.

Así, la oogénesis restrictiva o limitada representa un ahorro energético frente a la oogénesis recurrente que experimentan peces y reptiles, que no realizan una inversión parental tan exigente (gasto energético extra en el embarazo y cuidado prolongado de descendientes), siendo un rasgo que se asocia con mucha inversión materna y pocos descendientes. El elevado número de folículos se relaciona con la necesidad de seleccionar con éxito embriones de “alta calidad”; los embriones se forman a partir de un óvulo, que no es sino el folículo dominante seleccionado cada ciclo menstrual de entre el numeroso *pool* disponible que inició su maduración.



Aspecto de la Sala en la que se celebró el Seminario-debate multidisciplinar sobre el Envejecimiento, en la UAM

Tres mecanismos, o su combinación, habrían permitido mantener folículos ováricos, y por lo tanto capacidad reproductora hasta el final de la vida: 1) Aumentando el número de folículos, 2) Retrasando la edad en la que se inicia su atresia, y 3) Reduciendo la velocidad de atresia.

- 1) El aumento del número de folículos necesario para mantener el ovario funcional a lo largo de nuestro prolongado ciclo vital hubiera requerido un enorme aumento del tamaño de los ovarios y de las fimbrias ováricas que recogen los gametos, y, por tanto, del tamaño final de las mujeres, lo que supone en cualquier caso un gran aumento del coste energético (Aiello, 1994; Stini, 1994; Ellison, 2001; Vitzum 2001).
- 2) El retraso en la edad de inicio de la atresia folicular podría permitir mantener folículos disponibles hasta el final de la vida: ¿porqué no se retrasó el inicio del proceso a la vida postnatal? (recordemos que entre el 5-9 mes de vida intrauterina se pierden aproximadamente un 71,5% de los folículos iniciales). Se ha sugerido que los folículos están mucho más protegidos frente a mutágenos en el seno uterino que en el exterior.
- 3) La velocidad de atresia está determinada por el número y el ritmo con el que abandonan los folículos el *pool* ovárico para iniciar su maduración. Una tasa de atresia más lenta hubiera permitido mantener folículos disponibles hasta la muerte, pero hubiera repercutido muy negativamente tanto en la calidad de los embriones como en la salud de la madre. Respecto a la calidad de los embriones, disminuiría mucho la probabilidad de seleccionar óvulos sin aneuploidias o poliploidias (está ampliamente demostrado el aumento exponencial de nacimientos y abortos afectados de cromosopatías en mujeres a partir de los 35 años). Respecto a la salud materna, recordemos que en esa etapa del ciclo vital se está experimentando ya un proceso de envejecimiento que incluye la disminución gradual de la masa ósea y muscular, de la funcionalidad pulmonar y el aumento de los procesos

degenerativos en articulaciones y huesos, todo lo cual puede disminuir su capacidad de llevar a cabo con éxito nuevos embarazos y partos.

Por lo tanto, la menopausia aparece por la combinación de la prolongación de los ciclos vitales como consecuencia del proceso de encefalización con las exigencias impuestas por nuestra herencia de mamíferos de un lote de número finito de oocitos, que degeneran en un período de tiempo limitado. En realidad parece probable que la adquisición de una ovogénesis restringida con una determinada tasa de pérdida fue clave para el éxito evolutivo de los mamíferos permitiéndoles, con la máxima eficiencia energética, asegurar descendientes con máxima eficiencia biológica, de manera que existió una fuerte presión selectiva para mantener este “lote” en todos los órdenes de mamíferos, incluidos los humanos.

Probablemente en el caso de *Homo sapiens* existió una fuerte selección estabilizadora en contra de cualquier cambio que pudiera sincronizar el envejecimiento ovárico al del resto del organismo. El hecho de que mujeres postmeopáusicas sometidas a tratamientos reproductores *in vitro* sean capaces de mantener un embarazo y la lactancia sin problemas, sugiere además que tanto el útero como las mamas sí acoplaron su ritmo de envejecimiento a la prolongación del ciclo vital.

3.2 ¿Y las abuelas? ajuste de los procesos fisiológicos y conductuales en las mujeres postreproductoras

Conocer el contexto en el que se fijan para siempre nuestras capacidades cerebrales y nuestros procesos ontogenéticos permite su mejor comprensión. *Homo sapiens* aparece hace al menos 200.000 años, con las mismas características del ciclo vital que nosotros, (que muchos autores consideran más antiguas). Sea como fuere, el ciclo vital humano se selecciona como una “unidad evolutiva” (Bonner, 1965, 1993), en unas poblaciones nómadas, que ocupan un nicho tropical, que cubren sus requerimientos nutricionales mediante la caza y la recolección, sometidos a fluctuaciones estacionales/temporales en la disponibilidad de alimentos, y que desarrollaban cotidianamente una actividad física moderada/alta impuesta por el desplazamiento en busca del alimento y el transporte tanto de los útiles necesarios para conseguirlo como del propio alimento una vez obtenido.

La reproducción suponía para las mujeres -que ya presentaban receptividad sexual permanente- un coste energético importante, tanto durante el embarazo como durante los periodos prolongados de lactancia que se estiman en unos 4-5 años en función de los datos disponibles de cazadores recolectores actuales (la lactancia aumenta entre 500 y 800 kcal. diarias las necesidades energéticas de la mujer). Además, las mujeres debían desplazarse cargando con sus crías, y sabemos que el transporte de peso aumenta el requerimiento de consumo energético (Panterç-Brick, 1992). En estos grupos, como en el de otros mamíferos, conviven generaciones de al menos nietas, madres y abuelas. La novedad consiste en que a partir de un momento las abuelas dejan de ser reproductoras, aunque no cesen de contribuir al éxito reproductor propio y de sus descendientes mediante la alimentación, el cuidado y educación de los pequeños destetados. En la actualidad el contexto ecológico ha cambiado tanto, que, como señala Short (1994):

“One think is certain, we will never return to the reproductive lifestyles of our hunter-gatherer ancestors. But at least we can profit from their experiences, and learn why our reproductive system evolved why it did. This should enable us to make more rational decisions about how best to adapt to the new demands that our rapidly changing cultures are placing upon us. But let us remember that although our minds have raced ahead, our bodies have remained much as they always were”.

Una cuestión fundamental es, por lo tanto, si la temprana pérdida de la capacidad reproductora en nuestra historia biológica determinó ajustes posteriores tanto en el comportamiento como en la fisiología de las mujeres. Las revisiones más recientes sobre la evolución de la menopausia aceptan en general que ocurrió así respecto a los comportamientos “reproductores” de las abuelas

postreproductoras, invirtiendo en el cuidado de sus últimos hijos y nietos, reforzando el papel de la pérdida de la capacidad reproductora (Bogin, 1999; Ellison, 2001).

Como biólogos evolucionistas, debemos profundizar sobre el conocimiento de estos mecanismos reguladores cuya confirmación haría necesario replantearse la necesidad de la creciente intervención médica en todos los procesos biológicos de las mujeres relacionados con la reproducción, (Bernis, 1999). Sabemos que la plasticidad es una característica de los mamíferos (Pigliucci, 2003), que se maximiza en humanos, y que la selección natural ha diseñado estos mecanismos plásticos para ajustar la fecundidad humana a las condiciones de energía disponible en cada momento del ciclo vital; se ha sugerido que la etapa de crecimiento y desarrollo actúa como un ensayo biológico de las condiciones ambientales crónicas en las que tendrán que reproducirse las mujeres, para poder cubrir con la máxima eficacia su función reproductora. Habría igualmente que considerar si los grandes cambios ambientales que están teniendo lugar en los modernos ecosistemas urbanos, especialmente los relacionados con el equilibrio energético (nutrición, estilo de vida, control infecciones...), con la dinámica del desarrollo (aceleración de los procesos de maduración, tamaños finales mayores, etc) y con los patrones reproductores (número de descendientes, espaciamiento etc), pueden estar creando situaciones nuevas que, fuercen los límites de la plasticidad inherente a la función ovárica produciendo desajustes, disfunciones e incluso patologías. Tanto las mujeres que crecieron y se desarrollaron en ambientes con equilibrios energéticos muy justos, como las que lo han hecho en circunstancias de balances energéticos muy positivos, si durante su vida adulta se invierten estas circunstancias, pueden presentar situaciones de desajuste, que todavía conocemos mal, pero que podrían explicar por ejemplo tanto el aumento de las prevalencias en síntomas vasomotores durante la etapa de envejecimiento reproductor, como las diferencias poblacionales encontradas, es fundamental aumentar nuestro conocimiento básico sobre estos procesos. (Bernis, 2001; Virzthum, 2001) .

BIBLIOGRAFÍA

- ACSÁDI, G. y NEMESKÉRI, J. (1970): *History of Human Life Span and Mortality*. Budapest: Academia Kiado.
- AIELLO, L.C. (1995): "Body Size and Energy Requirements". En S. Jones & M. R. Pilbeam (eds) *The Cambridge Encyclopaedia of Human Evolution*: 41-44. Cambridge University Press.
- BEALL, C. y WEITZ, C. (1989): "The human population biology of ageing". En *Human population Biology*. Little, M & Haas J. (eds).
- BERNIS, C. (1987): "Biocultural systems and sexual differences in longevity in the Human life cycle". En C. Bernis & M. Sandín (eds) *Prospecting Human Ecology*: 277-308. Universidad Autónoma de Madrid.
- BERNIS, C. (1999): "Health of women: changing lifestyles and reproductive health". En M. Honary & Th. Boleyn (eds) *Health Ecology*: 153-170 Routledge.
- BERNIS, C. (2003a): "Viellissement". Dans Susanne Ch.; Rebato E.; Chiarelli B (Eds) *Anthropologie biologique. Evolution et biologie humaine*: 257-539. De boek.
- BERNIS, C. (2003b): "Ecología del envejecimiento reproductor. Valoración en mujeres españolas". *Trabajos de Antropología* (En prensa).
- BOGIN, B. (1999): *Patterns of Human Growth*. Cambridge University Press
- BOGIN, B. & SMITH, BH. (1996): "Evolution of the Human Life Cycle". *American Journal of Human Biology*, 8,703-16
- BONNER, J.T. (1965): *Size and Cycle*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- BONNER, J.T. (1993): *Life Cycles: Reflections of an Evolutionary Biologist*. New Jersey: Princeton University Press.
- ELLISON, P.T. (1990): "Human ovarian function and reproductive ecology: A new hypothesis". *Am. Anthropol.*, 92:933-952.
- ELLISON, P.T. (1996): "Developmental influences on adult ovarian hormonal function". *American Journal of Human Biology*, 8:725-734.

- ELLISON P.T. (2001): *On Fertile Ground. A Natural History of Human Reproduction*. Harvard University Press.
- GARN, S.M. (1994): "Fat, lipid and Blood pressure Changes in adult years". En *Biological Anthropology and ageing* Oxford Un. Press:301-320
- HAMILTON, WD. (1966): "The moulding of senescence by natural selection". *Journal of Theoretical Biology*, 24,395-411
- HARVEY, P.H. (1992): "Life-history patterns". En: Jones, S.; Pilbeam, D.; Bunney, S. *The Cambridge encyclopaedia of Human Evolution*. Cambridge University Press.
- HAYFLICK, L. (1980): "The cell biology of Human Ageing". *Scientific American* 242,58-65
<http://www.who.int/> 2003. <http://www.unfpa.org/> 2003
- HAWKES, K.; O'CONNELL, J.F.; BLURTON JONES, N.G. & ALVAREZ, H. (1998): "Grandmothering, menopause and the evolution of Human life histories". *Proc Natl Acad Sci USA*, 95: 1336-1339
- KARASIC, D.; KOBLYANSKY, E.; LIVSHITS, G. (2002): "Ethnic differences in aging of skeletal system". En *Ecology of aging*. En: Siniarska y Wolanski eds.Kamla-Raj publ Delhi
- KIRKWOOD, TB. (1977): *Evolution of ageing*. Nature (London)
- LEAF, A. (1975): "Getting old". En: *Biological Anthropology. Readings from Scientific American*. Freeman & Co:291-299
- MOERMAN, M. (1982): "Growth of the birth canal in adolescent girls". *Am. J. obstetric. Gynecol*: 528-532.
- NORUM, KR. (1997): "Some aspects of Norwegian nutrition and food poliocy en Diet, nutrition and chronic diseases". *Lessons from a contrasting world*. Shetty P & McPherson k, eds. Wiley:195-205.
- NOTZON, F.; KOMAROV, Y.; ERMAKOV, S.; DEMPOS, C.; MARKS, J. & SEMPOS, E. (2001): "Causes of declining life expectancy in Russia". En Davey B (Ed.) *Health and Disease: A Rader*. 3d Edition: Open University Press,.
- PANTER-BRICK, C. (1992): "Women's working behaviour and maternal -child health in rural Nepal". En *Physical activity and Health*. N.G. NORGAN, (ed.) Cambridge University Press:190-207.
- PIGLIUCCI, M. (2001): *Phenotypic plasticity, beyond Nature and Nurture*. John Hopkins University Press.
- PLATO, CC.; FOX, KM. y TOBIN, JD. (1994): "Skeletal changes in Human aging". En DE. Crews y RM. Garruto (eds): *Biological anthropology and aging*. Oxford Univ. Press: 272-300
- PUSKA, P. (1997): "Some aspects of Norwegian nutrition and food poliocy". En *Diet, nutrition and chronic diseases. Discussion. Lessons from a contrasting world*. Shetty P & McPherson k, eds. Wiley: 06-211
- RICARDI, C. (1994); SHETTY, P.D.; TEDSTONE, A.E. (1997): "Metabolic abnonormalities associated with obesity". En Wahlqvist Nt Tmsweil S., Smith R and Nestel P eds. *Nutrition in a Sustainable Environment*: 245-247. Smith-Gordon and Company Limited.
- ROWE, JW.; KAHN, RL. (1987): "Human ageing: usual and successful". *Science* 237,143-149
- SHETTY, P.D.; TEDSTONE, A.E. (1997): "The problem of obesity word-wide. Prenatal influences on disease in later life". En Shetty PS & McPherson KM eds. *Diet, Nutrition and Chronic Diseases*. Lessons from Contrasting Worlds. John Wiley & Sons: 213-216.
- SHORT, R.V. (1994): "Human reproduction in an Evolutionary context". En *Human reproductive Ecology*. Interactions of Environment, Fertility and behaviour. Annals of the New York Academy of Sciences. Vol 709.
- STINI, WA. (1994): "Nutrition and ageing". En *Biological Anthropology and ageing*. Oxford Un. Press:222-271
- SUSANNE, C. (1974): "Les changements morphologiques liés a l'age". *L'anthropologie*, 78:693-718.
- SUSSANE, C. (1980): "Ageing, continuous changes of adlthood". En *Human physical growth and maturatin*. Methodologies and factors. Johnston FJ, Roche RF, Susanne C (eds). Plenum press: 203-218

- STRONG, MJ.; GARRUTO, RM. (1994): *Neuronal ageing and age related disorders of the Human Nervous System*
- TANNER, J.M. (1988): "Human Growth and constitution". En *Human biology, an introduction to Human Evolution, Variation, Growth and Adaptability*. GA HARRISON; JM TANNER; D.R. PILBEAM; P. BARKER (Eds)
- VIRTHUM, V. (2001): "Why not so great is still good enough?. Flexible responsiveness in Human Reproductive function". En *Reproductive ecology and human evolution*. P.T. ELLISON, (Ed.) Aldine de Gruyter.
- WEINDRUCH, R. (1996): "Restricción calórica y envejecimiento". *Investigación y Ciencia*, marzo, 15-19
- WHO (1986): "Research on menopause in the 1990s". *Who Technical Report Series* 886
- WILLIAMS, GC. (1957): "Pleiotropy, natural selection and the evolution of senescence". *Evolution* 11,398-411
- WOODS, JW.; WEEKS, SC.; BENTLEY, GR.; WEISS, KM. (1994): "Human population biology and the evolution of ageing". En *Biological Anthropology and ageing*. Crews DE y Garruto RM eds. Oxford Un. Press:19-75