


¿Podemos dejar de envejecer?

LA NUEVA MEDICINA ANTIEDAD

Envejecer no es natural: los genes están programados para mantenernos jóvenes y sanos. Sin embargo, al sumar años, empiezan a fallar y enfermamos. Por eso la biomedicina busca el elixir de la eterna juventud.

ANABEL HERRERA. Periodista científica.



80,6
años

es la actual esperanza de vida al nacer en los países de la Unión Europea. En España es algo más elevada y se sitúa en los 83 años.

120
años

se calcula que podrían llegar a vivir de media las próximas generaciones. Se prevé que la esperanza de vida de una niña nacida hoy pueda alcanzar los 100 años.

El deterioro del cuerpo ocurre por una acumulación de daños celulares. Y el entorno parece ser lo que más influye en estos cambios



En 1965, André-François Raffray cometió un error del que se arrepentiría toda su vida. El abogado francés, que por entonces tenía 47 años, firmó un contrato de *vente en viager*, una práctica que consiste en pagar una suma de dinero mensual a una persona mayor a cambio de quedarse con su vivienda tras su muerte. **Poco podía imaginar entonces que la propietaria, Jeanne Calment, iba a vivir hasta los 122 años.** Es más: Raffray murió antes que la anciana, y su viuda tuvo que seguir pagando los 2.500 francos al mes pactados. Cuando la familia se hizo con la vivienda, ya habían pagado el doble de su valor real. Fue mala suerte. Calment es una de las personas documentadas más longevas de la historia. No obstante, aunque su caso pueda parecer excepcional, parece que no estamos

EVITAR A DARWIN

Según Juan Carlos Izpisua, nuestra existencia se resume en 4.000 años de mutación al azar pero ya "podemos cambiar la evolución de la especie humana".

tan lejos de envejecer cada vez más despacio hasta alcanzar, no ya los 122 años de la francesa, sino incluso los 150. **Algunos expertos aseguran que la esperanza de vida de los recién nacidos es ya de 100 años.**

Calment era un auténtico fenómeno de la naturaleza. Montó en bicicleta hasta los 100 años y vivió sola hasta los 110. Gozó de buena salud prácticamente hasta el último día y murió por causas naturales, por lo que verdaderamente pudo disfrutar de los años extra que sumó en relación a la media mundial. El reto de la medicina es precisamente ese: que podamos superar un centenar de años de vida de media y que, además, los cumplamos sin sufrir las patologías que todavía hoy –a pesar de los grandes avances en medicina– son responsables del 63% de las muertes y constituyen la principal cau-



sa de incapacidad en el mundo, como son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la demencia senil y la diabetes. ¿Cómo lo lograremos?

NO ESTAMOS PROGRAMADOS PARA ENVEJECER

Hoy sabemos que en realidad el envejecimiento no está programado en la vida de los organismos, es decir, que no existe ningún gen diseñado para que nuestros órganos empiecen a fallar. El envejecimiento es, simplemente, una acumulación de daños celulares que lleva al deterioro de órganos y tejidos. De momento, lo único que se ha podido demostrar es que las sustancias tóxicas a las que estamos expuestos –como el tabaco o la contaminación– pueden provocar daños

LOS TELÓMEROS MARCAN EL LÍMITE DE LA JUVENTUD

Están en los extremos de los cromosomas. Cuando se acortan, el envejecer se acelera.

Los estudios sobre la relación entre genética y longevidad apuntan que el deterioro de las células y su envejecimiento tiene mucho que ver con el estilo de vida.

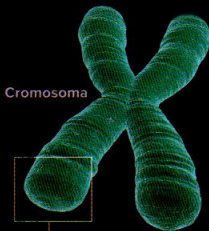
• Telómeros largos.

Se ha observado que la longevidad está relacionada con la longitud de los telómeros, la parte de los extremos de los cromosomas, cuya función es protegerlos. Estos, con cada división

celular, se van acortando, lo que hace que envejeczan. Pues bien, hay situaciones externas que influyen en su acortamiento. Por ello, hay personas que por su estilo de vida pueden ser viejas a los 35 años, mientras que otras están en plena forma pasados los 100. Los biólogos diferencian así la edad cronológica de la edad biológica.

• Qué nos acorta.

Se ha demostrado que en los fumadores este proceso se acelera. Una mala dieta también tiene un impac-



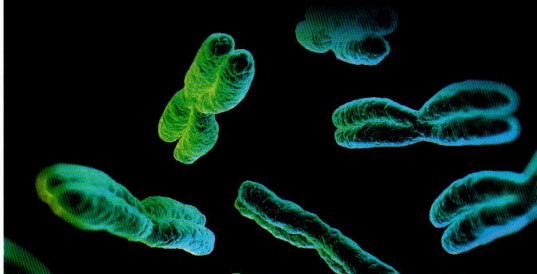
Cromosoma

Telómeros
Cuando se acortan, la división celular se frena.

to sobre la capacidad de regeneración de los tejidos. Se sabe asimismo de la existencia de la telomerasa, una enzima que evita el acortamiento de los telómeros y cuya producción se ve afectada por el estrés.

• Medir su longitud.

Un test sanguíneo, desarrollado por la investigadora María Blasco y su equipo del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), es capaz de medir la longitud de los telómeros y de predecir así el riesgo de sufrir enfermedades relacionadas con la edad.



Copias digitales

Investigan formas de vaciar la conciencia humana, de copiarla digitalmente, para poder restaurarla.

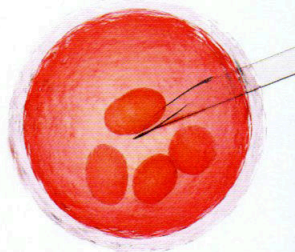


ETERNA JUVENTUD: ¿QUIMERA O REALIDAD?

Algunos biomédicos, criticados por la comunidad científica, aseguran que **la muerte de la muerte será posible**.

Es tan conocido por su barba roja hasta el ombligo como por afirmar que viviremos mil años gozando de buena salud. **Aubrey de Grey** es un gerontólogo biomédico inglés que dirige Estrategias para la Senescencia Negligible Ingenierizada (SENS, por sus siglas en inglés), una fundación financiada por mecenas que trabaja en el desarrollo de una estrategia de reparación de los tejidos afectados por el envejecimiento. Para Aubrey existen siete tipos de daños, que deben ser reparados con la ayuda de las tecnologías. Con una pastilla o una inyección de células madre se podrían reparar cientos de cosas a la vez. Así, siempre según su teoría, el cuerpo rejuvenecería y tendríamos una esperanza de vida indefinida. Desde este punto de vista, muy criticado por la comunidad científica, el envejecimiento, más que un destino inevitable, pasaría a la categoría de enfermedad. Y curable.

Hay quien va aún más allá y pronostica que en las próximas dos décadas presenciaremos la muerte de la muerte. Es el caso de José Luis Cordeiro, fundador de la Singularity University, promocionada por Google y por la Nasa, que en sus conferencias suele decir que él no piensa morir. Las bases para una afirmación tan tajante se encuentran en el concepto de singularidad tecnológica, que defiende que el desarrollo científico y tecnológico no es lineal, sino exponencial. En los próximos años, según Cordeiro, la terapia gé-



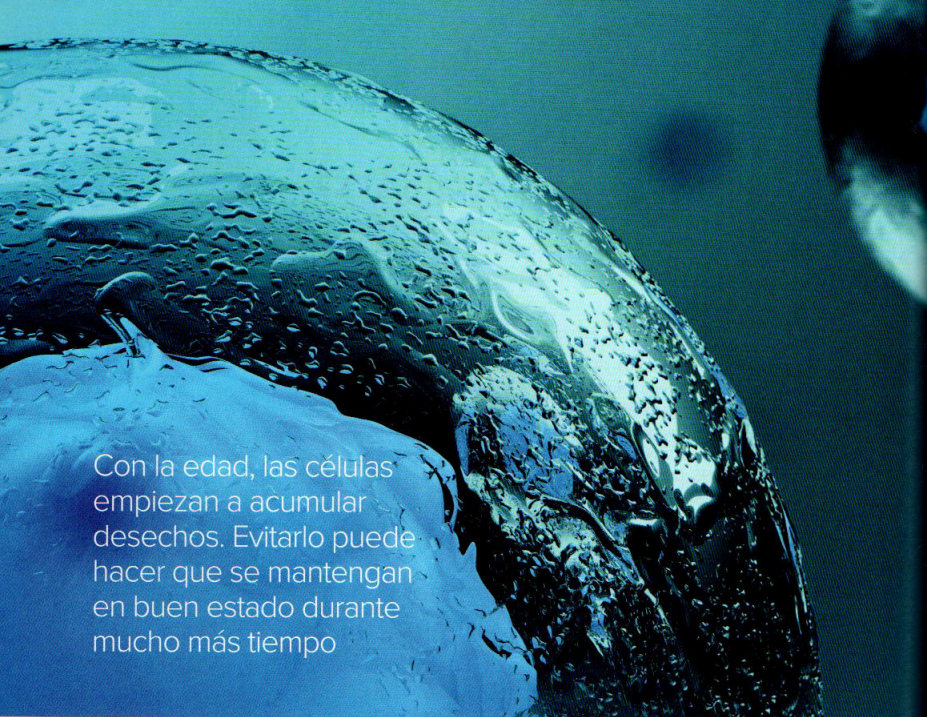
Hay científicos que sostienen que los fármacos, las inyecciones de células madre o la terapia génica podrían dar lugar a la vida eterna.

nica, la inteligencia artificial y las técnicas de bioimpresión estarán tan avanzadas que podremos curar con antelación las posibles enfermedades. El envejecimiento, por lo tanto, será inexistente. Otra teoría preconiza que, en 25 o 30 años, podremos tener copias digitales del ser humano que se podrían restaurar. Empresas como Huawei, dedicada a la telefonía móvil, ya están explorando la perspectiva de la inmortalidad. Para su director, Kevin Ho, en un futuro no muy lejano podríamos tener *apps* para chatear con nuestros familiares fallecidos, que previamente habrán vaciado su conciencia en computadoras.

Aubrey de Grey

Gerontólogo biomédico que dirige Estrategias para la Senescencia Negligible Ingenierizada (SENS).





Con la edad, las células empiezan a acumular desechos. Evitarlo puede hacer que se mantengan en buen estado durante mucho más tiempo

irreversibles a las células, mientras que determinados hábitos saludables ayudan a mantenerlas en buen estado, lo que contribuye a evitar las principales enfermedades crónicas y degenerativas. Por eso, **en los laboratorios de biomedicina se están buscando fórmulas para que las células permanezcan jóvenes por más tiempo.** Es allí donde se está librando la verdadera lucha contra el envejecimiento.

EN BUSCA DE LA PÍLDORA ANTIAGING

Uno de los sueños del ser humano ha sido siempre el disponer de una simple píldora que, con solo tomarla, consiga protegernos de las enfermedades más diversas y para vivir más años. Por el momento no se ha logrado, pero recientemente se ha demostrado

PROLONGAR LA VIDA DE LAS CÉLULAS

Proteger las células es esencial para que el organismo permanezca joven. Se investiga cómo lograrlo desde diferentes frentes.

que **compuestos como la espermidina, el resveratrol o la rapamicina son capaces de alargar la esperanza de vida** en diversos modelos animales, así que podrían emplearse para desarrollar estos ansiados fármacos antienvjecimiento. Estos compuestos tienen en común que son capaces de inducir la autofagia, un mecanismo natural de regeneración del cuerpo. Se usa para eliminar, por ejemplo, proteínas dañadas que se acumulan en las células y que las llevan a enfermar. También se sabe que, con el tiempo, las mitocondrias de las células producen menos energía y, como resultado, envejecen. David Sinclair, profesor de genética en la Escuela de Medicina de Harvard (EE. UU.), parece haber dado con una sustancia que revierte este proceso. En un estudio publicado en la revista *Science* en 2017 explicaba sus

OBJETIVO: CÉLULAS COMO NUEVAS

Las células disponen de un mecanismo de limpieza natural que influye en la longevidad

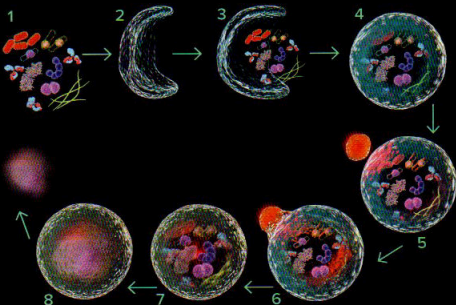
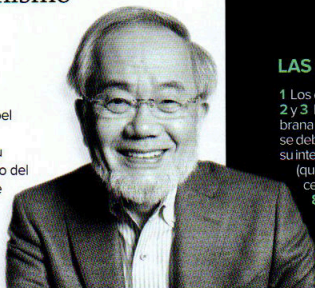
La autofagia (autofagocitosis) es un mecanismo natural de limpieza y de reciclaje de las células, conocido desde 1960, que destruye los componentes celulares innecesarios o tóxicos —que pueden dañar la salud celular— y recicla sus materiales. Este mecanismo disminuye con la edad y está relacionado con el proceso de envejecimiento. ¿Hasta qué punto? Científicos del Centro de Investigación de Autofagia del Centro Médico Suroccidental de la Universidad de Texas (EE. UU.) han demostrado que los ratones en los que la autofagia es elevada

viven un 10% más de tiempo que el resto. Se sabe también que hay patologías vinculadas al envejecimiento (como las enfermedades neurodegenerativas) en las que estimular este proceso ayuda a eliminar determinadas proteínas que se acumulan en las células y las enferman. Algunos investigadores afirman que regular la autofagia mediante biotecnología podría ayudarnos a vivir más años y mejor. Desde que el japonés Yoshinori Ohsumi descubrió en 2016 el mecanismo de este proceso, parece que no estamos lejos de conseguirlo.

Estamos más cerca de poder influir en la autofagia, el proceso de renovación natural de las células que limpia el organismo

Yoshinori Ohsumi

Obtuvo el Nobel de Medicina en 2016 por su descubrimiento del mecanismo de la autofagia.



LAS ETAPAS DE LA AUTOFAGIA

1 Los componentes celulares que deben degradarse se recopilan juntos. 2 y 3 En respuesta a distintos estímulos, se induce la formación de una membrana de aislamiento, que se va formando alrededor de los componentes que se deben eliminar. 4 Se forma así el autofagosoma, una vesícula que retiene en su interior esos componentes. 5 y 6 El autofagosoma se fusiona con un lisosoma (que contiene enzimas hidrolíticas capaces de degradar los componentes celulares). 7 Las enzimas lisosomales degradan los componentes dañinos. 8 Los aminoácidos, azúcares, lípidos y nucleótidos generados por la degradación lisosomal son devueltos al citoplasma para ser reutilizados en la síntesis de nuevas biomoléculas.

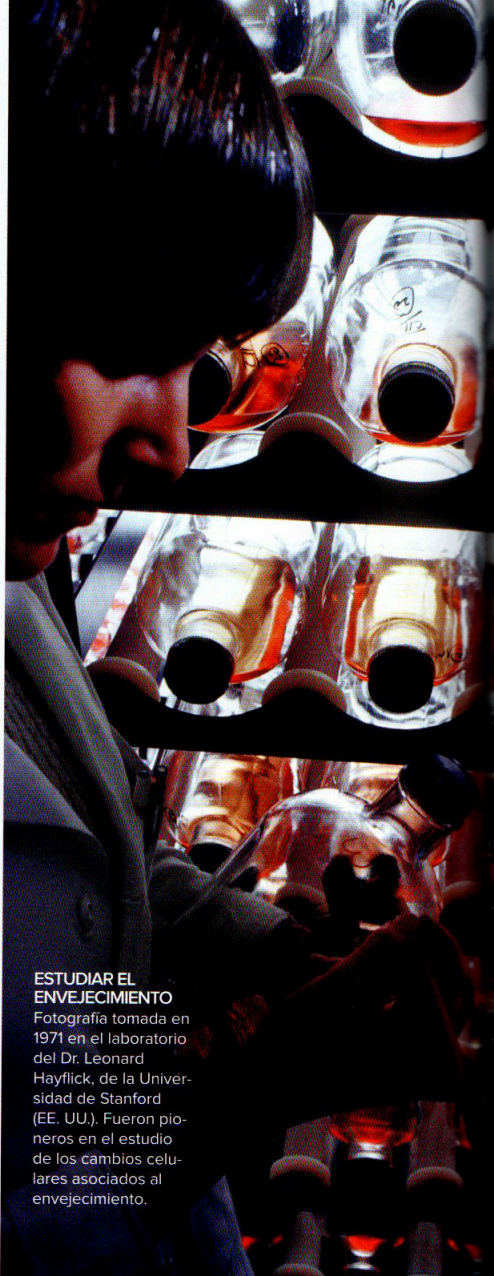
La medicina regenerativa podría llegar a **reprogramar células para devolverlas a su estado embrionario.**

Así se borrarían las marcas producidas por el paso del tiempo y volverían a ser jóvenes

experimentos con ratones sanos a los que se suministraba agua con un compuesto natural disuelto llamado nicotinamida mononucleótido (NMN). **Tras una sola semana, las células de los ratones envejecidos eran indistinguibles de las de ratones jóvenes.** Y sin efectos secundarios negativos. Sinclair se atreve a vaticinar que su píldora de la juventud estará en el mercado en menos de cinco años.

PROGRAMAR Y EDITAR CÉLULAS PARA REJUVENECERLAS

La medicina regenerativa, por su parte, investiga una vía que parece ciencia ficción, pero que no lo es. **Se trata de conseguir reiniciar las células desgastadas para devolverlas a su estado embrionario.** El premio Nobel de Medicina Shinya Yamanaka lo consiguió manipulando los interruptores celulares (que le permiten activar unos genes y desactivar otros) para borrar la marca creada por la experiencia. Es la técnica conocida como reprogramación genética. Esta es, precisamente, una de las áreas de investigación del grupo liderado por Carlos López Otín, catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo y una de las figuras más reconocidas internacionalmente en la investigación del cáncer, las enfermedades hereditarias y el envejecimiento.



ESTUDIAR EL ENVEJECIMIENTO

Fotografía tomada en 1971 en el laboratorio del Dr. Leonard Hayflick, de la Universidad de Stanford (EE. UU.). Fueron pioneros en el estudio de los cambios celulares asociados al envejecimiento.



Una de sus aportaciones más importantes es la reprogramación genética en ratones con envejecimiento prematuro. Con ella, han logrado aumentar la longevidad de los animales en un 80% y han demostrado, por primera vez, que el proceso de envejecimiento es reversible. Juan Carlos Izpisua y su grupo del Laboratorio de Expresión Génica del Instituto Salk de Estudios Biológicos, en California, también **lograron dar marcha atrás al reloj biológico de roedores con progeria –un trastorno genético que acelera el envejecimiento– y consiguieron que vivieran un 30% más.** Por otra parte, mediante reprogramación celular se pueden manipular células madre para convertirlas en células especializadas de un determinado órgano. Varios equipos de investigadores han conseguido ya imprimir una capa de células madre con bioimpresoras 3D y reprogramarlas para obtener miniórganos que, de momento, logran hacer algunas de las funciones de los reales.

Si el individuo sufriera una enfermedad provocada por la mutación de un gen ya no bastaría con reprogramar sus células, sino que además habría que corregir estos defectos. No parece imposible: ya en julio de 2017 investigadores de la Universidad de Harvard (EE. UU.) lograron modificar el genoma de un grupo de bacterias mediante la tecnología CRISPR, una técnica de edición genética –desarrollada en 2014– que, en argot coloquial, se dice que es el “corta y pega” genético.

TERAPIAS PARA RECUPERAR LA LOZANÍA DEL CEREBRO

Otro ejemplo de los avances que se están dando en medicina antiedad es la transfusión de plasma sanguíneo de personas jóvenes. Esta vía se explora desde que Tony Wyss-Coray, investigador de la Universidad de Stanford (EE. UU.), demostrase en 2014 que los ratones viejos tenían un mayor crecimiento de neuronas y más memoria tras diez transfusiones de sangre de ratones jóvenes. Y a la inversa:



¿SERÁ ESTA LA ANSIADA PÍLDORA?

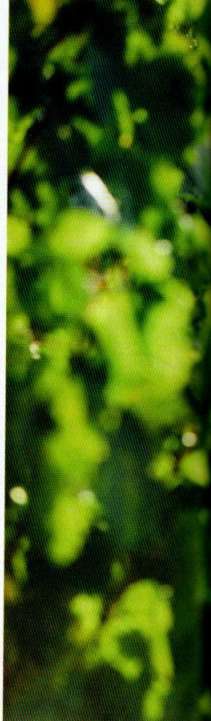
Una de las vías farmacológicas que está resultando ser más prometedora es la metformina, que se usa como tratamiento en la diabetes desde hace décadas y que está incluida por la OMS en la lista de Medicamentos Esenciales para la Humanidad.

• ¿Por qué podría ayudar?

Diversos estudios han demostrado que los pacientes que toman este compuesto tienen menor riesgo de desarrollar cáncer y de sufrir demencia y algunas enfermedades cardiovasculares. En ratones, la metformina no solo contribuye a potenciar la salud en general, sino que además alarga su esperanza de vida hasta un 20%, lo que en humanos significaría poder llegar a los 140 años.

• ¿En qué fase de estudio está?

La Agencia del Medicamento estadounidense (FDA) no permite los ensayos clínicos con metformina en humanos pero en la Escuela de Medicina Albert Einstein (EE. UU.) se las han arreglado para poder estudiar los posibles efectos rejuvenecedores de este fármaco en personas diabéticas. Se están realizando los primeros ensayos clínicos y los resultados se conocerán en los próximos años.



COINCIDENCIAS CULTURALES

Los pueblos más longevos del mundo comparten un rasgo: llevan vidas muy tranquilas.

la sangre de ratones viejos frenaba el nacimiento de nuevas neuronas en ratones jóvenes. Recientemente se han publicado estudios que reportan mejoras en la capacidad para recordar tareas esenciales en enfermos de alzhéimer tras recibir transfusiones de sangre de personas de entre 18 y 30 años.

PUEBLOS LONGEVOS QUE GUARDAN SECRETOS ANTIEDAD

En el mundo existen cinco regiones donde sus habitantes viven mucho más que la media y donde cumplir los 100 años no es excepcional. **Son Okinawa (Japón), Icaria (Grecia), Cerdeña (Italia), Loma Linda (California) y la península de Nicoya (Costa Rica), y se conocen como las zonas azules.** Poco se sabe sobre los secretos de su longevidad, aunque sí es conocido que

COMER MENOS Y SIN ESTRÉS

Las tortugas de las Galápagos, que viven una media de 100 años, comen poco y llevan una vida sin estrés. Este patrón se repite en los grupos de humanos más longevos.



comparten características en cuanto a hábitos se refiere: **sus habitantes llevan una vida activa, comen equilibradamente y viven con poco estrés.** La fórmula se repite en algunas poblaciones longevas de China y coincide con las investigaciones del genetista Sinclair en la Escuela de Medicina de Harvard (EE. UU.), que apuntan a que la restricción calórica en la dieta, en conjunto con otros buenos hábitos, puede ayudar a alargar la vida de las células. Sabiendo esto, es lógico que se sigan investigando los hábitos que, aunque no pueden garantizarnos la eternidad, sí pueden predisponer a que el organismo envejezca más o menos rápido. Algunos de ellos se han demostrado especialmente nocivos.

Evitarlos –no nos engañemos– no nos hace inmortales, pero sí permite alargar unos años más nuestra existencia. □



Las regiones de Okinawa (Japón), Icaria (Grecia), Cerdeña (Italia), Loma Linda (California) y la península de Nicoya (Costa Rica) se conocen como las zonas azules. En ellas viven muchos más centenarios de lo habitual.

LA GEOGRAFÍA DE LA LARGA VIDA

El explorador Dan Buettner decidió en 2012 estudiar la forma de vida de lo que él llamó los pueblos azules, los más longevos del planeta. Junto a su equipo, observaron tres rasgos característicos:

1. La dieta azul de los que más viven

La dieta en estos lugares da prioridad a los vegetales frente a las carnes y las grasas y el consumo de calorías es moderado. Esto coincide con los últimos hallazgos que indican que un exceso de calorías oxida las células y las envejece. Por ejemplo, un estudio de la Universidad de Wisconsin-Madison y el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (EE. UU.) reveló que los primates (con los que compartimos el 93% del ADN) que ingirieron dietas reducidas ganaron tres años de vida respecto a los que pudieron comer a su antojo. En humanos, el equivalente sería alargar la vida nueve años.

2. Las relaciones en la tierra de los inmortales

Así se conoce popularmente a Okinawa, el pueblo de Japón donde viven más de 400 centenarios. En este lugar las personas mayores tienen círculos sociales muy activos. Y lo mismo pasa en Icaria.

3. El arte de moverse con relativa calma

En todas las zonas azules se realizan diversas tareas físicas a diario, pero son actividades suaves. Curiosamente, un estudio del Centro Alemán de Enfermedades Neurodegenerativas (DZNE) concluyó que bailar, un ejercicio suave, mejora los síntomas de deterioro cognitivo más que cualquier otra actividad.



NUTRIGENÓMICA: COMIDA ANTIAGE

La longevidad de la sociedad actual se ve amenazada por las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la obesidad o la diabetes. Y su desarrollo depende en gran parte de la alimentación.

Conocer al detalle cómo interactúan el genoma y la dieta es clave para conseguir una prevención exitosa de la enfermedad y, en consecuencia, para vivir más años con salud.

- **La nutrigenómica** es la ciencia que estudia la manera como los alimentos, sus componentes, interactúan con nuestros genes de una forma global. Y cómo afecta en particular a cada uno de nosotros. Se refiere a la manera específica en la que esa interacción ocurre en cada uno de nosotros como resultado de nuestras características genéticas únicas.

- **El objetivo** es saber qué necesitamos comer para estar bien. Al final, se trata de que sepamos cómo funcionan los alimentos, los nutrientes, y cómo el conocimiento del

genoma puede contribuir a que cada uno recibamos o practiquemos la nutrición más adecuada para nuestra individualidad genética y de esa manera vivir y envejecer de la forma más saludable posible.

- **Las investigaciones** actuales van dirigidas a la aplicación de estos nuevos conocimientos a todas las enfermedades comunes, desde las del corazón hasta las neurológicas pasando por el cáncer y otras asociadas con el envejecimiento. Sin embargo, esto no es la meta final de la investigación nutricional, sino una etapa más en la carrera del conocimiento. Otras son el estudio del epigenoma y la microbiota.

Dr. Jose M^o Ordovás

Dtor. del Laboratorio de Nutrición y Genómica de la Universidad de Tufts (EE. UU.)

