

Biomarcadores y longevidad | Julio 2021 | N° 148 | La muerte de la muerte

*"Los biomarcadores profundos del envejecimiento desarrollados a partir de diversos tipos de datos están haciendo avanzar rápidamente la industria de la biotecnología de la longevidad. El uso de biomarcadores del envejecimiento para mejorar la salud humana, prevenir las enfermedades relacionadas con la edad y prolongar la vida se ve ahora facilitado por la creciente capacidad de analizar grandes bases de datos mediante la inteligencia artificial (I.A.)", [del artículo de Alex Zhavoronkov en Cell.](#) (traducción).*

---

## Tema del mes: Biomarcadores y longevidad

---

Un biomarcador es una característica biológica medible relacionada con un proceso normal o anormal.

En el ámbito médico, un biomarcador puede ser cualquier indicador biológico medible. Pueden ser cuantitativos o cualitativos. Los biomarcadores cualitativos podrían participar en la detección de un proceso de enfermedad en un análisis de sí/no, mientras que los biomarcadores cuantitativos participan en la detección de un proceso de enfermedad con un efecto de umbral. La mayoría de los diagnósticos se basan en biomarcadores.



### **Biomarcadores y envejecimiento**

Los biomarcadores suscitan un interés creciente, ya que permiten medir el envejecimiento, no de forma puntual (como ocurre con la edad biológica), sino de forma continuada, lo que da lugar a una nueva medición: la tasa de envejecimiento. Los investigadores han resumido los biomarcadores del envejecimiento en diferentes subcategorías:

### **Biomarcadores conocidos como "criterios genéticos"**

La aparición de mutaciones del ADN somático durante el envejecimiento sugiere que la medición de la inestabilidad genómica (la pérdida de la capacidad de reparar el ADN durante la división celular) podría ser un biomarcador del envejecimiento.

En cuanto a la longitud de los telómeros, ésta se reduce con el envejecimiento. El acortamiento de los telómeros se explica por una disminución de la actividad de la telomerasa. La medición de la actividad de la enzima telomerasa en las células humanas podría ser informativa para evaluar el envejecimiento.

La senescencia celular, la "pausa" de ciertas células en respuesta al daño celular, es un mecanismo de protección que se utiliza cada vez más en el proceso de envejecimiento. La medición de la senescencia celular es fiable e informativa para evaluar el envejecimiento biológico.

Durante el envejecimiento aparece un aumento del número de modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN, la modificación de las histonas y la presencia de ARN no codificantes.

La reparación del daño celular (macromoléculas y orgánulos dañados) es un proceso clave para mantener la integridad y la función celular. La capacidad de autofagia disminuye con la edad, lo que conduce a la acumulación de proteínas dañadas no funcionales. La evaluación de los mecanismos de reparación, reciclaje y eliminación de macromoléculas dañadas podría ser una medida del envejecimiento biológico.

La disfunción mitocondrial, es decir, el debilitamiento de los mecanismos de producción de energía en nuestras células y de la capacidad de gestionar el estrés oxidativo por parte de las mitocondrias, es otro marcador interesante.

Por último, la evaluación del agotamiento de las células madre, la interrupción de la detección de nutrientes y la alteración de la comunicación intercelular también podrían ser biomarcadores útiles para evaluar el envejecimiento de un individuo.

## **Biomarcadores conocidos como “[criterios biológicos](#)”**

Los niveles anormales de estos "marcadores" indican un mayor envejecimiento del organismo y, en su mayoría, están relacionados con una menor duración de la vida y un mayor riesgo de enfermedad.

Con un chequeo antienvjecimiento, es posible evaluar el estadio de envejecimiento. Estos biomarcadores se clasifican según las funciones que se alteran con mayor frecuencia en el envejecimiento:

- [Glucemia](#) y resistencia a la insulina

El envejecimiento está asociado a una alteración del metabolismo de la glucosa. Las alteraciones en la regulación de los niveles de azúcar en sangre y los picos de insulina suelen estar presentes en los fenómenos relacionados con la edad.

Los biomarcadores como la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el nivel de insulina en ayunas, el índice HOMA ( $= \text{insulina} \times \text{glucosa} / 22,5$ ) son indicadores que reflejan el estado general de glicación de los tejidos, un fenómeno importante del envejecimiento.

Adiponectina: esta hormona recientemente descubierta está relacionada con los mecanismos de la inflamación. Los estudios han demostrado que disminuye de forma constante con la edad y tiene una fuerte relación con el desarrollo del síndrome metabólico, la diabetes, la aterosclerosis y la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

- Vitaminas y minerales

[Vitamina D](#): Un estudio de 10 poblaciones diferentes demostró que los niveles relativamente altos de vitamina D se asociaban a un menor riesgo de mortalidad por todas las causas. Entre las enfermedades relacionadas con el envejecimiento y la vitamina D se encuentran la osteoporosis y el Alzheimer.

[Vitamina B12](#): Los niveles de vitamina B12 suelen disminuir después de los 50 años. Los niveles bajos se correlacionan en varios estudios con un

Biomarcadores y longevidad | Julio 2021 | N° 148 | La muerte de la muerte

mayor riesgo de disfunción cognitiva, demencia y enfermedad arterial coronaria.

Calcio: se ha demostrado que el avance de la edad suele estar relacionado con un déficit de calcio (que conduce a la osteoporosis, entre otras cosas). Se cree que este déficit se debe a la carencia de vitamina D y también a una disminución de la absorción intestinal del calcio.

Zinc: la deficiencia de zinc es común en los ancianos, debido a las deficiencias dietéticas y/o a una peor absorción intestinal. Da lugar a fenómenos similares a los observados con la inflamación oxidativa de la edad y la inmunosenescencia (deterioro de las defensas).

Selenio: Un nivel alto de selenio en la sangre está generalmente correlacionado en los estudios con la disminución del riesgo de cáncer.

Albúmina: más conocida como marcador biológico de la malnutrición proteico-energética, es también un marcador de envejecimiento que tiende a disminuir con la edad.

Creatinina y urea: se utilizan para evaluar el deterioro de la función renal.

La inflamación crónica, que generalmente aumenta con la edad, es el campo mejor estudiado en la inmunosenescencia. Los niveles plasmáticos elevados de leucocitos, interleucina 6 (IL-6) y TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral) se correlacionan con la pérdida de fuerza de agarre.

Proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR): este marcador de inflamación está correlacionado con la duración de la vida, según un estudio realizado en 90.000 personas. Los niveles más bajos de PCR se asocian a una vida más larga.

- Hormonas

Testosterona: Los niveles de testosterona disminuyen constantemente con la edad.

Biomarcadores y longevidad | Julio 2021 | N° 148 | La muerte de la muerte

[IGf-1](#) (factor de crecimiento similar a la insulina 1): el marcador de la hormona del crecimiento. Su disminución está asociada al envejecimiento, llamado "somatopausia".

[Globulina fijadora de hormonas sexuales \(SHBG\)](#): a medida que envejecemos, los niveles de SHBG aumentan aproximadamente un 1% al año. La disminución de andrógenos y el exceso de estrógenos aumentan la producción de SHBG por el hígado.

[Cortisol](#): El nivel de cortisol, la hormona del estrés producida por las glándulas suprarrenales, está relacionado con las enfermedades relacionadas con la edad. Cuanto más anormal es su secreción, más se altera el metabolismo de la glucosa.

[Dehidroepiandrosterona \(DHEA\)](#): Se sabe que el sulfato de DHEA disminuye sus niveles en sangre con la edad en ambos sexos a partir de los 30 años. Un estudio informó de un descenso medio del 5,2% al año.

[Pregnenolona](#): en general, disminuye con la edad, especialmente entre los 35 y los 50 años, donde su nivel se reduce frecuentemente en un 60% o más. La pregnenolona permite una mejor resistencia al estrés y está muy implicada en las funciones cognitivas y la memoria.

- Lípidos y ácidos grasos

Las alteraciones de los lípidos sanguíneos son uno de los marcadores más fiables del riesgo cardiovascular y la mortalidad. [Los triglicéridos](#) y el [colesterol](#) serán, por tanto, marcadores clásicos en el seguimiento del envejecimiento.

Los radicales libres pueden dañar nuestro ADN al oxidar las bases nucleicas. Estas reacciones dejan rastros: un fragmento de base oxidada llamado 8-hidroxi-2-deoxi-guanosina (8-OHdG).

### **Biomarcadores llamados "[criterios físicos](#)"**

Uno no se levanta una mañana con canas y un bastón. La vejez es un largo proceso de cambios biológicos.

- Los sentidos

La pérdida de autonomía suele producirse a partir de los 70 años. Se explica por los cambios cognitivos, fisiológicos, musculares y articulares, cuyos primeros síntomas aparecen entre los 40 y los 50 años.

El primer signo es la presbicia. A una edad media de 44 años, la visión se ve afectada por una pérdida de acomodación entre la visión de lejos y la de cerca. Alrededor de los 60 años, es la audición la que se ve afectada: la presbiacusia. El 34% de las personas mayores de 60 años tienen dificultades para oír. Los otros tres sentidos se ven afectados: el tacto, el gusto y el olfato.

- Físico y mental

Con la edad, la estructura del cerebro y del sistema nervioso cambia. Con la edad, estos cambios cognitivos provocan una ralentización psicomotriz, un deterioro de la atención y de la memoria a corto plazo.

La disminución de las capacidades físicas (fuerza de agarre, velocidad de movimiento, etc.) son indicadores sencillos y bastante fiables del envejecimiento.

Otros cambios fisiológicos que se producen con la vejez son el aumento de peso, los cambios en el sistema capilar (canas y calvicie), la sequedad y degradación de la piel (arrugas), la reducción de la resistencia inmunitaria y la pérdida de dientes. [Incluso el porcentaje de agua en nuestro cuerpo disminuye.](#)

### **¿Ayuda mejorar los indicadores?**

Muchas terapias tienen como objetivo mejorar ciertos biomarcadores. Por ejemplo, las terapias génicas para la telomerasa o los cócteles hormonales para compensar las disminuciones hormonales relacionadas con la edad.

Sin embargo, no se ha establecido necesariamente que los indicadores de envejecimiento sean también influyentes. En algunos casos, es muy probable que sean principalmente un efecto (por ejemplo, las canas). En muchos otros casos, las terapias destinadas a influir en el indicador deberían tener efectos terapéuticos. Si un indicador cambia favorablemente, el impacto será hasta cierto punto favorable a la longevidad saludable.

Cada vez tenemos más información sobre los biomarcadores y cómo nuestras acciones, terapias, etc. influyen en ellos. No siempre se necesitan nuevos experimentos para comprenderlos mejor. Podemos utilizar los inmensos recursos de medidas sanitarias ya disponibles mediante estudios retrospectivos y el seguimiento de las terapias en curso. Cuanto más rigurosamente los utilicemos, más fácil será evaluar y conseguir avances hacia la longevidad.

---

## Muchas buenas noticias este mes

---

Aubrey de Grey, el emblemático líder de SENS, la organización más conocida y probablemente más eficaz en la lucha contra el envejecimiento, acaba de anunciar que ha recibido [donaciones por un total de unos 20 millones de dólares, varias veces el presupuesto anual de la organización.](#)

[Laurent Simons, un belga superdotado que acaba de graduarse en la universidad con 11 años, tiene un objetivo final:](#) hacer posible la "inmortalidad" de sus abuelos, entre otros. ¡Y por eso está estudiando!

[Vitalik Buterin,](#) desarrollador de la criptomoneda Ethereum y joven multimillonario superdotado, [anuncia públicamente su pasión y sus inversiones en longevidad.](#)

La organización BioViva, presentada por Elisabeth Parrish, anuncia un experimento de [terapia génica con excelentes resultados de longevidad en ratones.](#)

El Reino Unido anuncia en un documento oficial titulado "Life Science Vision": "[...] existe ahora una gran cantidad de literatura sobre las posibles vías y objetivos que podrían utilizarse para abordar la causa más inevitable de las enfermedades en las poblaciones humanas."

EE.UU. aclara el objetivo declarado por Joe Biden de desarrollar una agencia que aborde las enfermedades de forma innovadora. El nombre de esta futura agencia es [ARPA-H](#) (Advanced Research Projects Agency for Health).

---

### Para más información:

Véase en particular:

- [heales.org](https://heales.org), [sens.org](https://sens.org), [longevityalliance.org](https://longevityalliance.org) y [longecity.org](https://longecity.org).
- [Fuente de la imagen](#)