

La respiración y la longevidad | Marzo 2022 | N°156 | La muerte de la muerte

La revolución de la longevidad (...) que está teniendo lugar hoy y (...) cambiará la vida humana, probablemente más que cualquier otra revolución que hayamos conocido en la historia de la humanidad. (...) Varios científicos muy serios nos hablan de esta revolución de la longevidad.

No son multimillonarios estadounidenses locos, ni transhumanistas delirantes. Son, por ejemplo, Jean-Claude Ameisen, que fue presidente del comité de ética, que es un tipo muy serio. (...) Tengo toda una serie de citas de profesores de medicina extraordinariamente serios que dicen que estamos en proceso de experimentar esta revolución de la longevidad.

[Luc Ferry](#). Diciembre de 2021. [Reunión del futuro](#).

Tema del mes: La respiración y la longevidad

Introducción

En la historia temprana de la vida, durante más de mil millones de años, el oxígeno era un [veneno violento](#) para los primeros organismos. Esto ocurría en la época de los organismos unicelulares, cuando era poco probable que los organismos [envejecieran](#).



Hoy, el oxígeno es necesario para la mayoría de las especies vivas. Los pulmones aparecieron en las especies marinas hace al menos 420 millones de años. En los humanos, los pulmones son la fuente casi exclusiva de la respiración.

A lo largo de la vida, inhalamos unos 300 millones de litros de aire. Un litro de aire pesa poco más de un gramo, por lo que los 12 metros cúbicos que tomamos y exhalamos cada día son aproximadamente 15 kilos de gas.

Cuando se inhala, el aire está compuesto principalmente por nitrógeno (78%) y oxígeno (21%). El [dióxido](#) de carbono (CO₂) sólo representa el 0.04% del aire inhalado. El oxígeno es necesario para el metabolismo del cuerpo, y el dióxido de carbono debe ser eliminado.

El aire [exhalado](#) tiene menos oxígeno (17%) y tiene más vapor de agua y

CO₂ (4%). Al exhalar, el aire también está cargado de [aerosoles](#) invisibles. Estos contienen [virus](#) y [bacterias](#), posiblemente [patógenos](#), procedentes de las [vías respiratorias](#) y de la cavidad bucal. Estos aerosoles contribuyen al fenómeno del contagio, incluso en ausencia de [tos](#) y [estornudos](#). La tasa de aerosoles respiratorios tiende a aumentar con la edad.

Por desgracia, también absorbemos estos organismos de nuestros familiares, así como muchas otras sustancias, como las partículas finas de la contaminación, los alérgenos, etc.

La respiración también nos permite utilizar el sentido del olfato, la fascinante capacidad de las células olfativas que permiten a nuestro cerebro distinguir entre millones de olores a partir de cantidades ínfimas de sustancias volátiles. Con el avance de la edad, estas capacidades, al igual que otras, disminuyen de poco en poco y, hasta hoy, irreversiblemente.

¿Cuáles son las principales enfermedades pulmonares? Hay tres categorías principales.

- **Enfermedades agudas:**

Enfermedades infecciosas de los bronquios ([bronquitis](#)) o del tejido pulmonar ([neumonía](#)). En ambos casos, la enfermedad es de origen bacteriano o vírico. La neumonía también puede ser causada por un hongo y la bronquitis por irritantes como el humo.

Los ancianos son muy vulnerables a estas enfermedades. El envejecimiento favorece el inicio de infecciones porque las defensas son más débiles y porque suele haber otras patologías o enfermedades crónicas presentes.

La bronquitis raramente es mortal, pero puede volverse crónica. La neumonía, en cambio, puede tener graves consecuencias para una persona mayor y llevarla a la muerte. Casi uno de cada cinco centenarios muere de neumonía, frente a sólo el 6% de las personas de 80 a 85 años.

- **Enfermedades pulmonares crónicas, incluyendo las siguientes:**

[El asma](#) puede desarrollarse a cualquier edad. Cuando una persona mayor desarrolla asma, los síntomas son en su mayoría los mismos que afectan a los jóvenes. Sin embargo, es más arriesgado para una persona mayor, porque es más probable que desarrolle otros problemas respiratorios.

[La EPOC](#) (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) es una enfermedad inflamatoria común de los bronquios. Suele ser el resultado de una fuerte

exposición a sustancias tóxicas inhaladas, como el tabaco o la contaminación. En las personas mayores, suele convertirse en una discapacidad respiratoria que requiere oxígeno en casa.

- **Cáncer de pulmón:**

[El cáncer de pulmón](#) está causado principalmente por el tabaquismo, pero también por la exposición a sustancias como el amianto o la contaminación por partículas finas. En Bélgica, es el tercer cáncer más frecuente. Cada año, más de 3.000 personas de entre 60 y 70 años contraen cáncer de pulmón. La frecuencia de estos cánceres aumenta con la edad, pero disminuye después de los 70 años. Es uno de los cánceres más temidos, ya que sólo el 18% de los hombres y el 16% de las mujeres sobreviven más de 5 años.

¿Por qué las enfermedades respiratorias son más frecuentes en las personas mayores?

Porque el envejecimiento implica:

- Disminución de la fuerza muscular, especialmente en los músculos intercostales, los músculos de la espalda y los músculos respiratorios.
- Disminución de la fuerza de la tos.
- Disminución del aclaramiento de las vías respiratorias.
- Disminución de la elasticidad de los tejidos debido a la degeneración de las fibras elásticas y a los cambios en el colágeno.
- Fenómeno de la "[inflamación relativa a la edad](#)".
- Cambios en la [respuesta inmunitaria](#).
- ...

Avances médicos e investigación

- **Antioxidantes**

En primer lugar, podemos señalar que, sobre todo en el pasado, [los antioxidantes](#) se han considerado un medio para luchar contra el envejecimiento. La idea es que la respiración genera radicales libres con efectos nocivos y que sustancias pueden absorber estos radicales. Sin embargo, esto se refiere a la respiración a nivel de la célula, no específicamente de los pulmones. Además, hasta la fecha, ningún antioxidante ha demostrado un efecto de longevidad significativo e indiscutible.

- **Terapia génica para enfermedades pulmonares**

En cuanto a las enfermedades respiratorias, muchas son crónicas y a

menudo de origen genético.

Los pulmones son un órgano accesible para la terapia génica, pero la complejidad de la estructura pulmonar presenta ciertas barreras físicas y químicas para la administración de [vectores virales](#). Además de estas barreras, síntomas como una gruesa capa de mucosidad en el caso de la fibrosis quística complican el proceso.

[Un estudio publicado](#) en el Journal of Clinical Medicine [en 2020](#) resume los diversos avances en terapia génica para enfermedades respiratorias como [la fibrosis quística](#), la [deficiencia de alfa-1 antitripsina \(AATD\)](#) y la [discinesia ciliar primaria](#) (PCD).

En las últimas décadas se han producido grandes avances en las terapias génicas para las enfermedades respiratorias. Sin embargo, los investigadores siguen trabajando en nuevos avances debido a la constante preocupación por la seguridad, la especificidad y la eficacia.

- **Células madre**

Como en la mayor parte del resto del cuerpo, células madre pueden ser encontradas en los pulmones. Se [está investigando](#) el uso de células madre para la regeneración. En particular, es posible la [creación de organoides](#), pero no hay aplicaciones directas reales para los seres humanos mayores.

- **Trasplantes**

Los trasplantes de pulmón y tráquea siguen siendo una operación de excepción. En cuanto a otros órganos, también se [prevén](#) los xenotrasplantes (órganos procedentes de animales) y la bioimpresión (impresión de tejidos u órganos), [pero aún no](#) se han realizado.

Y más adelante

En este caso, como en otros, la combinación de conocimientos cada vez mayores, con un compromiso y una financiación amplios, puede dar lugar a progresos y avances graduales. Por ejemplo, los efectos catastróficos del covid en el sistema respiratorio de los ancianos se han reducido rápidamente. Esta es una de las razones del insuficiente pero significativo descenso de la mortalidad por esta enfermedad.

Buena noticia del mes: Reprogramación celular eficaz en ratones envejecidos

Ya se sabía que la adición de una mezcla de 4 moléculas de reprogramación bajo el nombre de "factores de Yamanaka" a las células

puede restablecer las marcas epigenéticas a su estado original. Esta reprogramación parcial durante cortos periodos de tiempo contrarresta los signos de envejecimiento y aumenta el tiempo de vida de los ratones con la enfermedad del envejecimiento prematuro.

En marzo de 2022, se publicó el siguiente artículo en *Nature Aging*: "[La reprogramación parcial in vivo altera los cambios moleculares asociados a la edad durante el envejecimiento fisiológico en ratones.](#)" En este trabajo se constata que la reprogramación parcial a largo plazo produce efectos de rejuvenecimiento en diferentes tejidos del ratón. Y que la duración del tratamiento determina el alcance de los efectos beneficiosos.

En un estudio reciente realizado por el profesor [Juan Izpisua Belmonte](#) y su equipo en el Laboratorio de Expresión Génica del Instituto Salk de Estudios Biológicos, los investigadores llevaron a cabo varios regímenes de reprogramación parcial a largo plazo en animales sanos, incluso con diferentes momentos de inicio, durante el envejecimiento fisiológico.

Un primer grupo de ratones recibió dosis regulares de factores de Yamanaka desde los 15 hasta los 22 meses de edad (equivalente humano: +/- 50 a 70 años). Un segundo grupo fue tratado de 12 a 22 meses (equivalente humano: +/- 35 a 70 años). Y por último, un tercer grupo fue tratado sólo durante un mes a la edad de 25 meses (equivalente humano: +/- 80 años). Desgraciadamente, tanto en estos experimentos como en muchos otros realizados con ratas o ratones, como los animales son sacrificados al final del experimento para poder analizar su estado fisiológico, no se conoce el resultado real en términos de vida máxima.

En comparación con los animales de control, no hubo alteraciones en las células sanguíneas ni cambios neurológicos en los ratones que recibieron los factores de Yamanaka.

Los investigadores afirman que los efectos rejuvenecedores están asociados a una inversión del reloj epigenético y a cambios metabólicos y transcriptómicos. El equipo científico planea ahora futuras investigaciones para analizar cómo se modifican moléculas y genes específicos con el tratamiento a largo plazo con los factores de Yamanaka.

Para más información:

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