
*Y si conseguimos alargar la vida — aunque hoy no se pueda — hay tantos hombres y mujeres a los que amar y tantos libros que leer, que tres siglos no es mucho tiempo. [Luc Ferry](#), Filósofo. Entrevista en *Europe 1*, abril de 2016.*

Tema del mes: Sistema muscular y longevidad

El envejecimiento del sistema muscular en los seres humanos, también conocido como sarcopenia, implica una compleja interacción de cambios fisiológicos que conducen a la pérdida gradual de masa muscular, fuerza y funcionamiento.



Las fibras musculares individuales, especialmente [las de tipo II \(de contracción rápida\)](#), se encogen y se reducen en número con la edad. Las fibras de tipo II son las responsables de los movimientos rápidos y potentes, por lo que su pérdida contribuye a la disminución de la fuerza y la velocidad. La masa muscular total disminuye con la edad debido a la pérdida de fibras musculares y a la reducción del tamaño de las fibras restantes. En este proceso influyen los cambios hormonales, la disminución de la actividad física y la alteración del metabolismo de las proteínas. La [unión neuromuscular \(NMJ\)](#), donde las células nerviosas se conectan a las fibras musculares, también se deteriora con la edad. Esta degeneración provoca un deterioro de la comunicación entre el sistema nervioso y los músculos, lo que se traduce en el empeoramiento del funcionamiento y en la reducción de la fuerza muscular. También se observa una disfunción mitocondrial: los orgánulos productores de energía de las células pierden eficacia con la edad. Esta disfunción reduce la disponibilidad de energía para la contracción muscular y aumenta la producción de [especies reactivas del oxígeno \(ROS\)](#), que pueden dañar los componentes celulares.

El envejecimiento afecta al equilibrio entre la síntesis y la degradación de las proteínas musculares. Los niveles de hormonas anabólicas como la hormona del crecimiento, la testosterona y [el factor de crecimiento 1 similar a la insulina \(IGF-1\)](#) disminuyen con la edad. Estas hormonas desempeñan un papel crucial en el mantenimiento y la reparación de los músculos. La inflamación crónica de bajo grado, a menudo denominada *inflammaging*, en inglés, está asociada al envejecimiento. Las citoquinas proinflamatorias pueden favorecer el catabolismo muscular e interferir en los procesos de reparación y regeneración

muscular. [Las células satélite son células madre musculares](#) que desempeñan un papel clave en la reparación y regeneración del músculo. Su número y funcionalidad también disminuyen con la edad, mermando la capacidad del músculo para recuperarse de una lesión y mantener la masa muscular.

El envejecimiento suele ir acompañado de una disminución de los niveles de actividad física, lo que acelera la pérdida de masa muscular. El ejercicio regular, sobre todo el entrenamiento de resistencia, puede mitigar algunos de los efectos del envejecimiento sobre el sistema muscular al favorecer la síntesis de proteínas musculares y mejorar la función neuromuscular.

Sarcopenia

[Ella se define como la pérdida involuntaria de masa y fuerza muscular esquelética relacionada con la edad.](#) A partir de la cuarta década de vida, se ha demostrado que tanto la masa como la fuerza de los músculos esqueléticos disminuyen de forma lineal, llegando a perderse hasta el 50% de la masa muscular en la octava década de vida. Dado que la masa muscular representa hasta el 60% de la masa corporal, los cambios patológicos en este tejido metabólicamente activo pueden tener consecuencias significativas para los adultos mayores. El declive funcional y de la fuerza asociado a la sarcopenia puede tener consecuencias graves, como la pérdida de funcionalidad, la discapacidad y la fragilidad. Además, la sarcopenia está relacionada con enfermedades agudas y crónicas, el aumento de la resistencia a la insulina, la fatiga, las caídas y, en última instancia, la mortalidad. Entre las enfermedades crónicas, la sarcopenia está especialmente asociada a las afecciones reumatológicas, sobre todo la artritis reumatoide (AR) en las mujeres.

La disminución general del tamaño y el número de fibras musculares esqueléticas caracteriza los cambios fisiológicos y morfológicos del músculo esquelético con el avance de la edad. Además, se produce una infiltración significativa de tejido fibroso y adiposo en el músculo esquelético. Las células satélite, que son células precursoras del músculo esquelético que residen en estado quiescente asociadas a las miofibrillas, también experimentan importantes cambios relacionados con la edad. Estas células satélite se activan para iniciar la reparación y regeneración del músculo esquelético en respuesta al estrés provocado por el uso intensivo del músculo, como las actividades en las que se soporta peso, o por acontecimientos traumáticos, como una lesión.

Mecanismos moleculares del envejecimiento muscular

En las personas mayores, el equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas puede verse alterado, lo que provoca un aumento del catabolismo muscular y una reducción de la masa muscular esquelética. Estos cambios son característicos de la vejez y la fragilidad. [Se ha observado que la fragilidad exagera las alteraciones del metabolismo proteico relacionadas con el envejecimiento.](#) La falta de proteínas en la dieta es un factor potencial

que contribuye a la disminución de la síntesis de proteínas musculares en los ancianos. La ingesta de proteínas en la dieta de los ancianos suele estar por debajo de la cantidad diaria recomendada tanto para hombres como para mujeres.

Diferencias de género en el envejecimiento muscular

Se han descrito tasas más elevadas de pérdida de masa muscular durante el envejecimiento en varones que en mujeres y se ha observado una mayor prevalencia de sarcopenia en varones que en mujeres. Algunos estudios han identificado marcadores de sarcopenia específicos del sexo. Un estudio de microscopía electrónica midió el contenido mitocondrial y descubrió que el tamaño mitocondrial intermiofibrilar disminuía principalmente en las mujeres mayores, y no en los hombres mayores. Además, [en el estudio FITAAL](#) se observó que los niveles intramusculares de (acetil) carnitina disminuían con la edad en las mujeres, pero no en los hombres. Estos resultados sugieren que, durante el envejecimiento, las mujeres experimentan más cambios en el contenido y la función mitocondrial que los hombres. Además, se sabe que la composición del proteoma plasmático cambia con la edad y, curiosamente, un amplio estudio en humanos descubrió que estos cambios asociados a la edad eran muy específicos del sexo.

Terapias

[Un estudio investigó](#) los efectos a largo plazo de la hipertrofia muscular, conseguida mediante la sobreexpresión de folistatina humana (un antagonista de la miostatina), sobre la integridad neuromuscular en ratones C57BL/6J de 24 a 27 meses de edad. La folistatina se administró a través de un virus adenoasociado autocomplementario, lo que produjo mejoras significativas en el peso muscular y la producción de torsión. El tratamiento mejoró la inervación y la transmisión de la unión neuromuscular, aunque no afectó a las pérdidas de unidades motoras relacionadas con la edad. Estos resultados demuestran que la hipertrofia muscular inducida por folistatina no sólo aumenta el peso muscular y la torsión, sino que también mitiga la degeneración de la unión neuromuscular relacionada con la edad en ratones.

El equipo de George Church, junto con Liz Parish, de [Bioviva Science](#), demostró que el uso [del CMV como vector de terapia génica permite un tratamiento mensual inhalado o intraperitoneal para el deterioro relacionado con el envejecimiento](#). En un modelo murino, se administraron genes exógenos de la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT) o de la folistatina (FST) de forma segura y eficaz. Este tratamiento mejoró significativamente los biomarcadores de envejecimiento y aumentó la esperanza de vida de los ratones en hasta un 41% sin aumentar el riesgo de cáncer, lo que ofrece un enfoque prometedor para abordar el aumento mundial de las enfermedades relacionadas con el envejecimiento. Como se ha observado en otros estudios, los ratones tratados con FST mostraron un aumento de masa corporal, correlacionado con ganancias de masa muscular. El FST mejora la biogénesis mitocondrial, el metabolismo energético, la respiración celular y la

termogénesis, y favorece el oscurecimiento del tejido adiposo blanco. Este régimen requirió una administración mensual para mantener efectos continuos, lo que podría ser beneficioso para las necesidades de tratamiento episódico, reduciendo los riesgos de reacciones adversas a largo plazo.

La buena noticia del mes: Una investigación financiada por el gobierno de EE.UU. pretende sustituir el cerebro envejecido por tejido cultivado en laboratorio

Jean Hébert (profesor de genética y neurociencia de la Facultad de Medicina Albert Einstein del Bronx — Nueva York), [contratado recientemente por la Agencia de Proyectos Avanzados para la Salud de Estados Unidos \(ARPA-H\)](#), encabeza un innovador enfoque antienvjecimiento mediante la sustitución de partes del cerebro humano por tejidos clonados. Su investigación se centra en la sustitución progresiva de partes del cerebro por tejidos jóvenes cultivados en laboratorio, lo que permite al cerebro adaptarse y mantener sus funciones.

Esto podría preservar recuerdos y facetas clave de la identidad, lo que supondría importantes avances en los tratamientos antienvjecimiento. Su innovador trabajo, si tiene éxito, podría conducir a grandes avances en la reversión del envejecimiento cerebral y la mejora de la longevidad humana.

Para más información

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longecity](#) y [Lifespan.io](#)
- [Noticias científicas mensuales de Heales](#)
- [Canal de YouTube de Heales](#)
- [Fuente de la imagen: Leonardo Da Vinci](#)
- [Póngase en contacto con nosotros](#)