
“En unos años, con el desarrollo de la biotecnología, los órganos humanos podrán trasplantarse constantemente para que (las personas) puedan vivir cada vez más jóvenes e incluso llegar a ser inmortales (Vladimir Putin)”. “La predicción es que en este siglo los seres humanos podrán vivir hasta los 150 años (Xi Jinping)”. Diálogo informal entre los dos jefes de Estado durante una conferencia internacional en Pekín, el 3 de septiembre de 2025. *Esperando que estas discusiones se extiendan a los estados más democráticos.*
[Fuente.](#)

Tema de este mes: compuestos para la longevidad

Introducción

A la mayoría de los seres humanos les encantaría tomar una pastilla sin efectos negativos que prolongara en gran medida su vida saludable. Lamentablemente, hasta la fecha no existe ningún producto que permita a los seres humanos llevar una vida mucho más larga y saludable. Este boletín trata sobre los compuestos para la longevidad más estudiados en la actualidad.

Metformina

Un [fármaco ampliamente recetado para la diabetes tipo 2](#) ha despertado un gran interés por su posible papel en la promoción de la longevidad y el envejecimiento saludable. Más allá de sus efectos hipoglucemiantes, la metformina influye en múltiples vías celulares asociadas al envejecimiento, como la activación de la AMPK, la inhibición de la mTOR, la reducción del estrés oxidativo y la mejora de la función mitocondrial. En conjunto, estas acciones imitan algunos de los efectos de la restricción calórica, una intervención bien establecida para la prolongación de la vida en organismos modelo. Los estudios preclínicos en ratones y otros animales han demostrado que [la metformina puede prolongar la esperanza de vida saludable, reducir la incidencia de enfermedades relacionadas con la](#)



compuestos para la longevidad | Septiembre de 2025 | N°197 | La muerte de la muerte

[edad, como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, y mejorar la función metabólica y cognitiva.](#) Los estudios observacionales en humanos, especialmente entre personas con diabetes, sugieren que el uso de metformina se asocia con una menor mortalidad por todas las causas y un menor riesgo de padecer enfermedades relacionadas con la edad en comparación con las personas que no la utilizan. Sin embargo, lamentablemente aún no se han iniciado ensayos controlados

aleatorios que evalúen específicamente la longevidad en poblaciones no diabéticas, entre los que destaca [el ensayo TAME \(Targeting Aging with Metformin\).](#)

Inhibidores de mTOR

[La rapamicina](#) y sus análogos (rapálogos como el everolimus, el temsirolimus y el ridaforolimus) se encuentran entre las intervenciones farmacológicas más validadas para prolongar la vida útil en organismos modelo y ahora se muestran prometedoras en humanos. Estos fármacos [inhiben principalmente el mTORC1](#), ralentizando el crecimiento y mejorando la resistencia al estrés, pero la dosis y el contexto son fundamentales: mientras que una dosis moderada mejora la longevidad, una inhibición excesiva puede afectar a la fertilidad, la inmunidad o el metabolismo. Más allá del envejecimiento, los rapálogos se están investigando en oncología, salud reproductiva (reducción de la progresión de la endometriosis y preservación de la función ovárica) y neurooftalmología (protección contra el glaucoma mediante la autofagia). Los avances recientes, como los [RapaLinks](#), compuestos de última generación que se dirigen tanto [a mTORC1 como a mTORC2](#), ofrecen una inhibición más fuerte y duradera y pueden superar la resistencia a los fármacos que se observa en el cáncer. En general, los rapálogos siguen siendo fundamentales para la investigación sobre la longevidad, con pruebas que apuntan a beneficios específicos según el sexo, el tejido y la dosis, lo que los convierte en herramientas prometedoras, aunque matizadas, para prolongar la esperanza de vida saludable.

NMN

Al reponer el NAD⁺, [se ha demostrado en estudios con animales que el NMN mejora la sensibilidad a la insulina, la función vascular](#) y el rendimiento cognitivo, al tiempo que prolonga la esperanza de vida saludable y, en algunos casos, la esperanza de vida. Trabajos recientes destacan el papel de los transportadores de NMN y la NAMPT extracelular en la regulación del envejecimiento sistémico, lo que ha dado lugar al marco [«NAD World 3.0»](#), que hace hincapié en la comunicación multitejido en el control de la longevidad. También se ha descubierto que los suplementos de NMN restauran los niveles de NAD⁺ y reducen la inflamación a través de vías como [TLR4/NF-κB/MAPK](#), lo que sugiere efectos protectores contra el deterioro ovárico relacionado con la edad. Los datos clínicos en humanos siguen siendo limitados, pero muestran que el NMN es generalmente seguro y bien tolerado, capaz de elevar los niveles de NAD⁺ en sangre. En

compuestos para la longevidad| Septiembre de 2025| N°197 | La muerte de la muerte

general, el NMN representa uno de los principales candidatos entre los potenciadores de NAD⁺, con una sólida base mecánica y resultados iniciales alentadores, pero aún es necesaria la confirmación de ensayos clínicos a gran escala.

Senolíticos

[El dasatinib combinado con quercetina \(D+Q\)](#) es una de las estrategias senolíticas más estudiadas en el contexto de la longevidad. El envejecimiento está impulsado en parte por la acumulación de células senescentes, que dejan de dividirse pero secretan factores proinflamatorios conocidos como fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP), lo que contribuye a la disfunción tisular, la inflamación crónica y las enfermedades relacionadas con la edad. El dasatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa utilizado originalmente en la leucemia, [induce selectivamente la apoptosis en los preadipocitos senescentes y las células endoteliales, mientras que la quercetina, un flavonoide natural, se dirige a las células endoteliales senescentes y a los fibroblastos](#). Juntos, proporcionan un espectro más amplio de eliminación de células senescentes que cualquiera de los dos agentes por separado. Los estudios preclínicos en ratones han demostrado que la administración intermitente de D+Q reduce la carga de células senescentes en la grasa, el hígado y los riñones, mejora la función física, como la fuerza de prensión y la resistencia, reduce las patologías relacionadas con la edad, como la fibrosis y la aterosclerosis, y mejora la esperanza de vida saludable. [Los primeros estudios piloto en humanos](#), incluidos pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y disfunción relacionada con la edad, sugieren que la terapia intermitente con D+Q puede disminuir los marcadores de senescencia y la inflamación sistémica, lo que podría mejorar el rendimiento físico y el funcionamiento de los tejidos. Aunque estos resultados son prometedores, aún se desconocen los efectos a largo plazo sobre la esperanza de vida (y la esperanza de vida sana) en los seres humanos, y el dasatinib conlleva posibles efectos secundarios graves, por lo que su uso requiere supervisión médica.

GLP-1

[El péptido similar al glucagón tipo 1](#) es una hormona conocida principalmente por su papel en el metabolismo de la glucosa y la regulación del apetito, pero las pruebas emergentes sugieren que también puede influir en la longevidad y el envejecimiento saludable. Los agonistas del receptor del GLP-1, como la liraglutida y la semaglutida, mejoran la sensibilidad a la insulina, reducen la inflamación sistémica y promueven la pérdida de peso, factores clave para mitigar las enfermedades metabólicas y cardiovasculares relacionadas con la edad. Más allá de los efectos metabólicos, los estudios preclínicos han demostrado que la señalización del GLP-1 protege contra el estrés oxidativo, mejora la función endotelial y potencia la salud mitocondrial, [mecanismos que están](#)

compuestos para la longevidad | Septiembre de 2025 | N°197 | La muerte de la muerte

[estrechamente relacionados con el envejecimiento celular](#). Los estudios en animales indican que la activación del receptor GLP-1 puede mejorar los resultados cardiovasculares, reducir la neurodegeneración y prolongar la esperanza de vida sana. Los datos observacionales y clínicos en humanos sugieren posibles beneficios en la

reducción de la incidencia de diabetes tipo 2, eventos cardiovasculares y, posiblemente, el deterioro cognitivo. Aunque las pruebas directas de la prolongación de la vida útil en humanos aún son limitadas, las terapias basadas en GLP-1 parecen dirigirse a varias características distintivas del envejecimiento, lo que las convierte en una vía prometedora para promover la longevidad y la resiliencia metabólica.

Glucosamina

Este aminoácido natural, que se utiliza habitualmente como suplemento dietético para la salud de las articulaciones, ha llamado recientemente la atención por su posible papel en la longevidad. Más allá de sus efectos sobre el cartílago y la artrosis, [los estudios preclínicos sugieren que la glucosamina puede influir en el envejecimiento a través de varios mecanismos, entre los que se incluyen la reducción de la inflamación crónica, la modulación de las vías de detección de nutrientes, como mTOR y AMPK](#), y la promoción de la autofagia, todos ellos relacionados con una mayor esperanza de vida sana. Estudios epidemiológicos, en particular estudios de cohortes a gran escala en seres humanos, han observado asociaciones entre la suplementación regular con glucosamina y una menor mortalidad general, un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y una menor incidencia de algunas enfermedades relacionadas con la edad. Aunque aún se están esclareciendo los mecanismos exactos, la glucosamina parece actuar como un mimético de la restricción calórica leve, favoreciendo la homeostasis celular y contribuyendo potencialmente a un envejecimiento más saludable. Su perfil de seguridad es generalmente favorable, lo que la convierte en una candidata atractiva para la investigación sobre la longevidad, aunque los ensayos controlados aleatorios que se centran específicamente en los resultados del envejecimiento siguen siendo limitados.

Compuestos terapéuticos menos conocidos

Inhibidores de SGLT2 (por ejemplo: dapagliflozina, canagliflozina)

Los inhibidores de SGLT2, como la dapagliflozina y la canagliflozina, ofrecen importantes beneficios para la salud renal, cardíaca y metabólica. Estos medicamentos ayudan a mejorar el control de la glucosa y, al mismo tiempo, reducen los riesgos cardiovasculares y renales. Curiosamente, se ha demostrado que la canagliflozina prolonga la vida útil [de los ratones machos, pero no la de las hembras](#), y que [ralentiza el desarrollo de lesiones](#)

compuestos para la longevidad| Septiembre de 2025| N°197 | La muerte de la muerte

[relacionadas con la edad en el corazón](#), los riñones, el hígado y las glándulas suprarrenales en ratones machos genéticamente heterogéneos.

Urolitina A

La urolitina A es un activador natural de la mitofagia que ayuda a promover la eliminación de las mitocondrias dañadas, [mejorando](#) así [la energía y la salud celular](#). Se tolera bien en los seres humanos y ha demostrado efectos prometedores sobre el funcionamiento mitocondrial en estudios clínicos. [En ensayos en curso se está investigando su potencial en la enfermedad de Alzheimer](#), donde se ha demostrado que restaura la mitofagia y el funcionamiento lisosomal (que involucra a los «centros de reciclaje» de la célula que descomponen y eliminan los desechos, ayudando a mantener la homeostasis celular y el funcionamiento neuronal saludables).

TNIK

[Los inhibidores de TNIK \(quinasa que interactúa con Traf2 y Nck\)](#) son una clase emergente de compuestos que se están investigando para la longevidad debido a su papel en las vías relacionadas con la senescencia celular, la inflamación y la fibrosis. [Estudios recientes impulsados por la inteligencia artificial y realizados en laboratorios de robótica identificaron el inhibidor INS018_055](#), que redujo los marcadores de senescencia, como el fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP), al tiempo que preservó el funcionamiento celular saludable. Los primeros datos clínicos en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad estrechamente relacionada con el envejecimiento, mostraron que la inhibición de TNIK era segura y mejoraba el funcionamiento pulmonar. Sin embargo, todavía no hay pruebas de que los inhibidores de TNIK prolonguen la vida útil en modelos animales o humanos, y los datos sobre la seguridad a largo plazo siguen siendo limitados.

La buena noticia del mes: el uso de agonistas del receptor GLP-1 reduce la mortalidad por insuficiencia cardíaca

Algunos longevistas afirman que el GLP-1 puede considerarse el primer fármaco de longevidad real útil para la mayoría de las personas. En realidad, podría ser útil porque la mayoría de las personas tiene una dieta desequilibrada.

El agonista del receptor GLP-1 tiene varios efectos positivos. [Recientemente](#) se ha [demostrado](#) que los pacientes que inician tratamiento con semaglutida o tirzepatida tienen un riesgo más de un 40% menor de hospitalización por insuficiencia cardíaca o mortalidad

compuestos para la longevidad| Septiembre de 2025| N°197 | La muerte de la muerte
por todas las causas en comparacion con la sitagliptina (un fármaco hipoglucemiante sin
efecto sobre los criterios de valoración de la insuficiencia cardíaca).

Para más información

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longecity](#) y [Lifespan.io](#)
- [Heales Monthly Science News](#)
- [Canal de YouTube de Heales](#)
- [Contáctenos](#)