

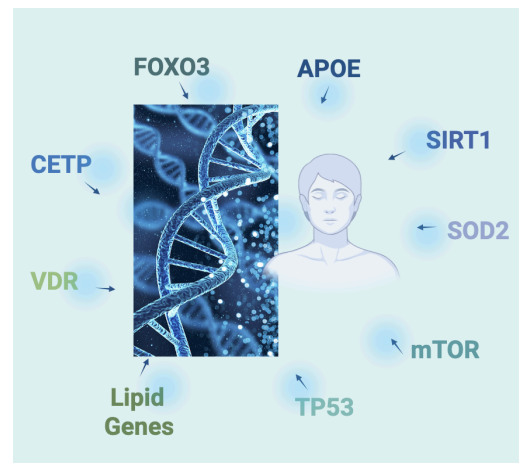


«Si quieres vivir mucho tiempo, elige bien a tus antepasados». [A. Cournil 1, T. B. Kirkwood](#)

Tema de este mes: Genes de la longevidad

Introducción

Los genes asociados a la longevidad son aquellos que influyen en el mantenimiento celular, la resistencia al estrés, el metabolismo y los procesos de reparación, ayudando a los organismos a vivir vidas más largas y saludables. Entre los ejemplos clave se incluyen los genes FOXO, que regulan las respuestas al estrés y protegen contra el daño celular; los genes SIRT (sirtuinas), implicados en la reparación del ADN y el control metabólico; y mTOR, una vía que vincula la disponibilidad de nutrientes con el crecimiento y el envejecimiento, cuya actividad reducida se asocia a menudo con una mayor esperanza de vida. Otros actores importantes son la telomerasa (TERT), que mantiene la estabilidad cromosómica, y los genes implicados en la defensa antioxidante y la reparación del ADN. En conjunto, estos genes no actúan por separado, sino que forman vías interconectadas que determinan la capacidad de las células para resistir al daño a lo largo del tiempo, lo que los convierte en objetivos centrales de la investigación sobre el envejecimiento y posibles intervenciones para prolongar la esperanza de vida.



FOXO3 — [FOXO3, el estratega de la supervivencia celular](#), suele considerarse el protagonista entre los genes de la longevidad, y con razón. Codifica un factor de transcripción — una proteína que activa o desactiva otros genes, en particular los implicados en la resistencia al estrés, el metabolismo y la reparación celular. Cuando las células se enfrentan a retos como el estrés oxidativo (daño causado por los radicales libres), FOXO3 activa vías protectoras que mejoran la reparación del ADN, regulan el ciclo celular e incluso desencadenan la eliminación de las células dañadas. Está estrechamente vinculado a la [vía de señalización de la insulina/IGF-1](#), uno de los sistemas biológicos más importantes que controlan el envejecimiento en todas las especies. Variantes como [rs2802292](#) se han asociado repetidamente con una mayor esperanza de vida y perfiles metabólicos más saludables, lo que sugiere que las personas con versiones favorables de FOXO3 pueden estar mejor equipadas para mantener la integridad celular a lo largo del tiempo.

APOE — [El guardián de las enfermedades APOE](#) desempeña un papel central en el transporte de lípidos (grasas) y el metabolismo del colesterol, pero su verdadera importancia en la longevidad radica en la prevención de enfermedades. [Las diferentes versiones \(alelos\) de este gen —ε2, ε3 y ε4— tienen efectos drásticamente diferentes](#). La variante ε2 se asocia con una mayor esperanza de vida, en gran parte porque reduce el riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer y afecciones cardiovasculares, dos de las principales causas de muerte en las personas mayores. Por el contrario, ε4 aumenta el riesgo de enfermedad y se relaciona con una esperanza de vida



media más corta. En lugar de ralentizar directamente el envejecimiento, el APOE influye en la capacidad del organismo para evitar las principales enfermedades relacionadas con la edad, lo que lo convierte en un gen «guardián» clave para un envejecimiento saludable.

SIRT1 — [El interruptor metabólico de la longevidad SIRT1](#) pertenece a la familia de proteínas sirtuinas, a menudo descritas como «[reguladores de la longevidad](#)». Se activa en condiciones de baja disponibilidad energética — como el ayuno o la restricción calórica — y ayuda a las células a adaptarse mejorando su eficiencia y resiliencia. El SIRT1 promueve la reparación del ADN, reduce la inflamación, mejora la función mitocondrial y aumenta la resistencia al estrés oxidativo. Estos efectos, en conjunto, imitan los beneficios biológicos de la restricción calórica, una de las intervenciones más sólidas para prolongar la vida observadas en estudios con animales. Las variantes genéticas del SIRT1 se han relacionado con diferencias en el metabolismo y el riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, lo que destaca su papel como puente molecular entre la dieta, el equilibrio energético y el envejecimiento.

SOD2 — [El guardaespaldas mitocondrial SOD2](#) codifica una enzima situada en las mitocondrias, las estructuras productoras de energía dentro de las células. Su función es neutralizar las [especies reactivas del oxígeno \(ROS\)](#), subproductos nocivos del metabolismo energético que pueden dañar el ADN, las proteínas y las membranas celulares. Con el tiempo, el estrés oxidativo no controlado contribuye al envejecimiento y a muchas enfermedades crónicas.

Al convertir estas moléculas reactivas en sustancias menos dañinas, la SOD2 actúa como primera línea de defensa contra el daño celular. Las variantes de este gen pueden influir en la eficacia con la que las células gestionan el estrés oxidativo, afectando así a la susceptibilidad al deterioro relacionado con el envejecimiento.

SIRT1, mTOR y la red de detección de nutrientes — El centro de control del envejecimiento. Más allá de los genes individuales, la longevidad está fuertemente influenciada por vías de señalización completas, en particular aquellas que detectan la disponibilidad de nutrientes. [SIRT1 trabaja junto con vías como mTOR \(objetivo mecánico de la rapamicina\)](#), que regula el crecimiento y el metabolismo en función de los niveles de nutrientes. Cuando los nutrientes son abundantes, mTOR promueve el crecimiento y la reproducción; cuando son escasos, la reducción de la actividad de mTOR orienta al organismo hacia la reparación y el mantenimiento. Este equilibrio es crucial: la actividad excesiva de mTOR está relacionada con el envejecimiento y las enfermedades, mientras que su inhibición (como se observa en la restricción calórica o con ciertos fármacos como la rapamicina) se asocia con la prolongación de la vida. En conjunto, estas vías forman un «centro de control» central que determina cómo el cuerpo distribuye la energía entre el crecimiento y la longevidad.

TP53 — [El protector del genoma TP53, a menudo llamado el «guardián del genoma»](#), es más conocido por su papel en la prevención del cáncer. Supervisa la integridad del ADN y puede detener la división celular o desencadenar la muerte celular si se detecta algún daño. Si bien esta función es esencial para prevenir tumores, también tiene efectos complejos sobre el envejecimiento. Por un lado, una fuerte actividad del TP53 protege contra el cáncer; por otro, una activación excesiva puede acelerar el envejecimiento al limitar la renovación celular. Se están estudiando las variantes del TP53 por su papel en el equilibrio de estos efectos opuestos, lo que lo convierte en un gen clave en la intersección entre la longevidad y la biología del cáncer.

CETP, genes lipídicos y VDR

Los genes implicados [en el metabolismo de los lípidos](#) y la señalización de la vitamina D desempeñan un papel de apoyo clave en la longevidad al mantener la salud general. El gen CETP ayuda a regular el equilibrio entre el colesterol HDL («bueno») y el LDL («malo»), y ciertas variantes están relacionadas con un menor riesgo cardiovascular y una mayor esperanza de vida. Paralelamente, regula la [respuesta del organismo a la vitamina D](#), influyendo en la salud ósea, la función inmunitaria y la inflamación. En conjunto, estas vías contribuyen indirectamente a la longevidad al reducir la carga de las enfermedades crónicas y favorecer la salud a largo plazo.

Supercentenarios

[Los supercentenarios suelen portar variantes beneficiosas en genes como FOXO3, que mejora la resistencia al estrés celular y la reparación a través de las vías de señalización de la insulina, y SIRT1, que favorece la reparación del ADN](#), el metabolismo y los procesos antiinflamatorios. La **variante APOE ε2** se asocia frecuentemente con una vida más larga, ya que reduce el riesgo de padecer Alzheimer y enfermedades cardiovasculares, lo que ayuda a las personas a evitar enfermedades graves relacionadas con la edad. Genes como el **SOD2** protegen contra el daño oxidativo en las mitocondrias, mientras que el **TP53** mantiene la integridad del ADN y reduce el riesgo de cáncer. En conjunto, estos genes forman una red que promueve el **mantenimiento eficiente de las células y reduce la carga de enfermedad**, lo que permite a algunas personas alcanzar edades extremas.

La longevidad extrema de los supercentenarios es el resultado de una combinación de variantes genéticas protectoras, especialmente aquellas que mejoran la resistencia al estrés y la prevención de enfermedades. Estos genes no actúan por sí solos, sino que interactúan con el entorno y el estilo de vida para permitir vidas excepcionalmente largas y saludables.

Conclusiones de las especies más longevas

[Un estudio reciente publicado en Nature](#) arroja luz sobre la extraordinaria longevidad de la ballena boreal, que puede vivir más de 200 años. Los investigadores identificaron una mayor actividad de los genes implicados en la reparación del ADN y la respuesta al estrés, en particular el CIRBP (proteína de unión al ARN inducible por el frío), que ayuda a proteger las células contra el estrés genotóxico, así como adaptaciones en el ERCC1 y otras vías de reparación del ADN.

[La rata topo desnuda](#) es otro modelo muy valioso, conocido por su larga esperanza de vida y su resistencia al cáncer. Presenta una regulación única de genes como el HAS2, responsable de producir hialuronano de alto peso molecular que mejora la integridad de los tejidos y suprime la formación de tumores. Además, las vías supresoras de tumores que involucran a TP53 y CDKN2A son inusualmente robustas en esta especie, lo que contribuye a un mayor control de la proliferación celular y la respuesta al daño.

[El tiburón de Groenlandia](#), con una esperanza de vida superior a los 400 años, muestra adaptaciones genéticas en vías relacionadas con la reparación del ADN y la estabilidad metabólica. Los estudios apuntan a modificaciones en genes como RAD50 y ATM, que intervienen en la detección y reparación del daño en el ADN, así como en genes que regulan las respuestas al estrés oxidativo.

Por último, [la Turritopsis dohrnii](#) demuestra una forma única de «inmortalidad» biológica a través de su capacidad para revertir a una etapa de vida anterior. Este proceso implica genes



relacionados con la reprogramación celular y la pluripotencia, incluidos SOX2, MYC y NANOG, así como genes de reparación del ADN mejorados como el PARP1.

Conclusión

No sabemos exactamente por qué envejecemos. Pero sabemos que la esperanza de vida máxima viene determinada principalmente por nuestros genes. Por eso vivimos hasta los 120 años, los ratones un máximo de 4 años y las tortugas de las Galápagos un máximo de 200 años. Quizás algún día una terapia génica pueda cambiar nuestros límites.

La buena noticia del mes: la esperanza de vida de los ratones clonados no disminuye. Primer ensayo clínico en humanos de «reprogramación celular parcial» para personas con glaucoma.

[Primera buena noticia](#)

Un notable estudio a largo plazo muestra tanto el poder como los límites de la clonación en mamíferos. A lo largo de 20 años, científicos liderados por Teruhiko Wakayama clonaron con éxito ratones hasta 58 generaciones a partir de un solo individuo, y muchos animales parecían sanos y vivían una esperanza de vida normal. Se acumularon sutiles mutaciones genéticas con el tiempo, lo que acabó reduciendo el éxito de la clonación y deteniendo el proceso. Sin embargo, curiosamente, la esperanza de vida de las sucesivas generaciones de animales clonados no disminuyó. Resulta alentador que la reproducción natural fuera capaz de «reiniciar» muchos de estos defectos, lo que pone de relieve la capacidad intrínseca del organismo para mantener la salud genética. Los hallazgos sugieren que, si bien la clonación y la reprogramación celular son muy prometedoras, la biología sigue dependiendo de mecanismos de reparación inherentes, lo que ofrece una valiosa perspectiva para futuras terapias de longevidad y regenerativas.

[Segunda buena noticia](#)

Los recientes avances en la ciencia de la longevidad están pasando de la teoría a la realidad, ya que está previsto que este año comience el primer ensayo clínico en humanos de «reprogramación celular parcial». Los investigadores han demostrado en animales que es posible rebobinar las células a un estado más juvenil sin borrar su identidad. En ratones, este enfoque ha mejorado la regeneración de tejidos, restaurado la visión e incluso prolongado la esperanza de vida. Ahora, una empresa biotecnológica llamada Life Biosciences comprobará si este método puede reparar de forma segura el daño del nervio óptico en personas con glaucoma.

Noticias de Heales y la comunidad de la longevidad: conferencia ARDD en Boston en octubre de 2026.

La Conferencia sobre Investigación del Envejecimiento y Descubrimiento de Fármacos (ARDD), una de las principales conferencias mundiales sobre la ciencia de la longevidad, no se celebrará en Copenhague este año como estaba previsto inicialmente. En su lugar, se espera que el evento



Heales
HEALTHY LIFE EXTENSION
SOCIETY

NEWSLETTER HEALES

Genes de la longevidad Abril de 2026 | N°204 | La

muerte de la muerte

se traslade a Boston ([del 21 al 23 de octubre](#)) y se integre en una serie más amplia de eventos durante la Boston Longevity Week.

Para más información

- [Heales](#), [Longevity Escape Velocity Foundation](#), [International Longevity Alliance](#), [Longevity](#), [Lifespan.io](#) y [Aging biotech](#)
- [Noticias científicas mensuales de Heales](#)
- [Canal de YouTube de Heales](#)
- [Contáctanos](#)