

# Avance sobre las causas genéticas del envejecimiento

La selección natural favorece una vejez frágil si se debe a mutaciones beneficiosas durante la niñez

J. A. R.  
Barcelona

Un equipo liderado por científicos del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra (UPF) y el Instituto de Biología Evolutiva (IBE), un centro mixto de la UPF y el CSIC ha dado un relevante paso para conocer mejor cuáles son las causas genéticas últimas que explican el envejecimiento humano. Los resultados se publican en la revista científica *Nature Ecology & Evolution*.

Hace tiempo que el envejecimiento supone un reto para el sistema de salud pública y es un enigma científico fascinante para los biólogos evolutivos. No existe una teoría universal sobre sus causas y tampoco está claro cuál será su impacto global sobre la salud humana. Ahora, este estudio ha aprovechado todos los datos acumulados durante una década de investigación sobre las bases genéticas de las enfermedades complejas (desde el párkinson al cáncer, pasando por la diabetes) para poner a prueba las diferentes teorías evolutivas de la senescencia.

Hasta ahora, los esfuerzos para entender las causas evolutivas del envejecimiento se limitaban a modelos de experimentación como la mosca de la fruta y las conclusiones eran muchas veces contradictorias. Pero a día de hoy, la cantidad de datos disponibles de la relación entre genotipo y fenotipo representa una oportunidad sin precedentes de llevar a cabo estos análisis en humanos. Esta información se pone a disposición de la comunidad científica

desde grandes bases de datos internacionales como la European Genome Phenome Archive (EGA): un proyecto conjunto entre el Instituto Europeo de Bioinformática (EBI, Cambridge) y el Centro de Regulación Genómica (CRG, Barcelona).

Arcadi Navarro, antiguo profesor de investigación ICREA en la UPF, ha colideado el estudio en el que se han examinado los resultados de unos 3.000 trabajos con más de 2.500 marcadores sobre un total de 120 enfermedades. Como explica este experto, “hemos ido más allá de las causas inmediatas de por qué envejecemos para entender por qué se produce el envejecimiento, qué sentido tiene que seamos más frágiles a partir de cierta edad”.

Tras analizar los citados datos, los expertos han visto, como señala Navarro, que hay numerosas mutaciones genéticas que presentan dos efectos: uno beneficioso en la juventud y otro perjudicial en la vejez. “Y la selección natural las ve como algo fantástico, las favorece, porque a partir de cierta edad ya se ha criado a la descendencia”, añade.

Los resultados de este estudio muestran que la frecuencia y el efecto de las mutaciones que causan enfermedades en la vejez son más grandes que las que causan enfermedad en edad temprana. “Hemos encontrado un umbral evolutivo a los 40-50 años, una edad biológicamente significativa porque limita el período reproductivo”, comenta Navarro.

“La decadencia física durante la vejez podría ser el precio evolutivo que tenemos que pagar para llegar sanos a



Navarro señala que “partir de los 40-50 años la selección natural es ciega porque ya hemos transmitido los genes, beneficiosos o no, a nuestra descendencia”.

la edad de tener hijos”, indica Elena Bosch, colíder del estudio y jefe de grupo en el IBE.

## Patologías relacionadas

Como señala Navarro, hay mutaciones que de joven hacen que las personas acumulen mucho calcio de la dieta, lo que permite desarrollarse con unos huesos fuertes, pero que con la edad incrementan el riesgo de arteriosclerosis. Otro ejemplo hallado en este estudio, comenta Navarro, “es que hay variantes genéticas que reducen el riesgo de sufrir glioma durante la infancia, una enfermedad que es fatal, pero que en la vejez aumentan el riesgo de sufrir otros tipos de cáncer o de desarrollar diabetes mellitus tipo 2”.

Otra relación encontrada es que la enfermedad de Dupuytren, un engrosamiento anormal del tejido que está justo por debajo de la piel en la palma de la

mano y que se puede extender a los dedos y agarrotarlos, está ligada a variantes genéticas que en la juventud protegen de la colitis ulcerosa.

Asimismo, otra relación es la que se produce entre la esclerosis múltiple en la juventud y el carcinoma hepatocelular en la vejez. Algunas de las variantes que favorecen el riesgo de este tumor y algunas de las que disminuyen el riesgo de esclerosis múltiple son las mismas. Y lo mismo ocurre para la diabetes tipo 2 en la juventud y el cáncer de endometrio en la madurez, el vitíligo y el melanoma, la psoriasis y el párkinson. “Cuentan con una arquitectura genética compartida”, apunta Navarro. De este modo, añade este experto, tiene sentido plantearse si determinados fármacos que se administran para patologías en la juventud pueden tener un impacto negativo en la vejez o si se podrían reposicionar algunos medicamentos.

## Una guía de referencia para el manejo de dislipemias

GM  
Barcelona

Los profesionales sanitarios que tienen como objetivo tratar las dislipemias y prevenir las enfermedades cardiovasculares disponen de una nueva herramienta. Se acaba de publicar el libro *Lipidología clínica*, coordinado por los catedráticos de medicina Juan Pedro Botet y Jesús Millán, avalado por la Sociedad Española de Arterioesclerosis y que cuenta con el apoyo de Sanofi.

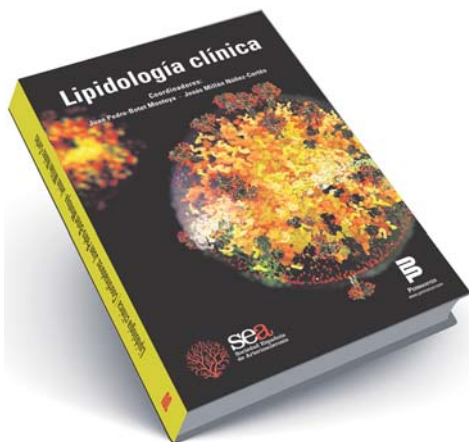
“Se trata de un libro actualizado, con una visión unitaria y global de los trastornos del metabolismo lipídico. No existía

un libro con este enfoque eminentemente práctico y contemplando todos los aspectos clínicos de las enfermedades de esta área: etiología, fundamentos moleculares, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento”, explica Juan Pedro Botet, responsable de la Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular del Hospital del Mar de Barcelona.

El libro se divide en una parte general de abordaje diagnóstico y terapéutico y otra parte especial con distintos capítulos en los que se describen las enfermedades que afectan a las principales familias de lipoproteínas. Uno de estos capítulos, por ejemplo, hace referencia a

las hipercolesterolemias y sus posibles tratamientos. En este sentido, el arsenal terapéutico del que disponen los profesionales sanitarios para tratar el exceso de colesterol en la sangre ha aumentado recientemente con la aparición de medicamentos innovadores.

“Los nuevos inhibidores de la PCSK9 han abierto un escenario particularmente esperanzador ya que lo que hace unos años parecía una opción terapéutica se ha convertido en una realidad en nuestras manos”, asegura Jesús Millán, responsable de la Unidad de Riesgo Vascular y Lípidos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.



Es una guía coordinada y redactada por miembros de la Sociedad Española de Arterioesclerosis.