

### **Hacer frente a los retos globales del envejecimiento.**

En los países desarrollados, la esperanza de vida se ha duplicado en los últimos 200 años gracias a las mejoras en el estilo de vida, a los mejores hábitos alimenticios y al progreso médico. Paralelamente, la salud específica para cada edad de vida también ha mejorado con un aumento de las funciones físicas y cognitivas durante el envejecimiento. Sin embargo, esto no es lo mismo para un envejecimiento saludable. De hecho, la edad adulta aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad crónica como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades neurodegenerativas. Partridge et al., en un reciente artículo de revisión de Nature, recuerdan que el envejecimiento se manifiesta primero de forma subclínica.

En principio hay pérdida de tejido óseo, de cartílago y masa muscular, y una ganancia de grasa abdominal. También pueden detectarse cambios sistémicos y cambios en el sistema endocrino. El envejecimiento puede causar cambios hormonales, cambios de presión y cambios de lípidos. Cuando estos marcadores están elevados en los pacientes, su vida saludable parece más corta. También ocurre acumulación de comorbilidades. La edad avanzada se ha relacionado recientemente con la fragilidad, los déficits funcionales y psicosociales que aumentan el riesgo de caídas, fracturas, hospitalizaciones, insuficiencia orgánica y muerte.

La pregunta que los autores hacen en esta revisión es : ¿Cómo podemos explicar este envejecimiento y cómo tratar con él?

Primero, discuten sobre modificaciones genéticas. De hecho, los estudios han demostrado que un locus genético ubicado en el gen de la apolipoproteína E podría tener una participación potencial en la longevidad. En otros estudios, este locus está asociado con la susceptibilidad a las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad de Alzheimer, frecuentemente relacionada con el envejecimiento. Otros estudios genéticos han demostrado que el locus FOXO3A puede estar involucrado en el "envejecimiento saludable". Sin embargo, los autores concluyen que la expansión de la vida útil observada en los últimos años es demasiado rápida para ser explicada solo por modificaciones genéticas.

El ambiente y el estilo de vida de las personas (dieta, educación, actividad física ...) parecen ser factores importantes en el envejecimiento. En esta revisión, los autores nos recuerdan que las dietas específicas, la restricción calórica, el ejercicio físico, el entrenamiento cognitivo, el monitoreo del riesgo vascular y la suplementación con vitamina D han demostrado tener un efecto beneficioso sobre el envejecimiento. Sin embargo, esta respuesta depende de las personas, y estas intervenciones deben ser personalizadas. Otro enfoque es el uso de medicamentos para prevenir los riesgos cardiovasculares al reducir la hipertensión y el colesterol. Sin embargo, estas intervenciones farmacéuticas también deben adaptarse individualmente, con la edad, la fragilidad y las comorbilidades del paciente.

Otra forma de estudiar el envejecimiento mencionado por los autores son los modelos animales. Estos son útiles para estudiar el envejecimiento general, pero también en diferentes tejidos, en diferentes edades de la vida, y su contribución potencial a otras patologías. Estos modelos también tienen limitaciones: las condiciones de laboratorio protegen a los animales de las enfermedades infecciosas, les proporcionan calidad de alimentos y estos animales restringen el ejercicio. A pesar de esto, los estudios en animales han podido mostrar un papel importante de la respuesta ambiental, en particular, la dieta en la vida útil de los animales; lo que es difícil de evaluar en humanos.

Otros factores muestran el importante papel del medio ambiente en el envejecimiento saludable. La microbiota intestinal, o microbioma, cuya composición varía según el individuo, es sensible a factores ambientales como la dieta y la medicación.

Diferentes estudios sobre el envejecimiento han establecido biomarcadores de la edad fisiológica individual y la edad biológica. Los autores subrayan que estos biomarcadores deben respetar los criterios de la Federación Americana para la Investigación del Envejecimiento (AFAR). Tienen que marcar mejor el estado individual de envejecimiento y predecir mejor la mortalidad que la edad cronológica, controlar el envejecimiento y no los efectos de la enfermedad; permitir la monitorización longitudinal de animales y humanos (por ejemplo, mediante análisis de sangre o imágenes). Se han desarrollado múltiples marcadores sobre estos criterios. Por ejemplo, la "fragilidad" se describe por una actividad física baja, debilidad muscular, rendimiento lento, fatigabilidad y pérdida de peso no intencionada (índice estricto y algoritmos de fenotipo de fragilidad). Más recientemente, se han desarrollado marcadores de la edad biológica (acortamiento de los telómeros, reloj epigenético, ritmo) y pueden reflejar diferentes aspectos del deterioro fisiológico.

Para concluir, los autores nos dicen que la creciente proporción de personas ancianas enfermas, en muchas poblaciones, es un desafío social global. Sin embargo, las medidas de salud pública pueden ser efectivas para limitar el riesgo de cáncer, enfermedades metabólicas y cardiovasculares, y deben usarse en la atención primaria. Sin embargo, la efectividad de estas medidas depende de la voluntad de los individuos y su cumplimiento.

Partridge, L., Deelen, J., and Slagboom, P.E. (2018). Facing up to the global challenges of ageing. *Nature* 561, 45–56.