

Los alumnos deben llenar esta hoja y entregarla al supervisor junto con la versión final de su monografía.

Número de convocatoria del alumno

Nombre y apellido(s) del alumno

Número del colegio

Nombre del colegio

Convocatoria de exámenes (mayo o noviembre)

MAYO

Año

2012

Asignatura del Programa del Diploma en la que se ha inscrito la monografía: BIOLOGÍA

(En el caso de una monografía en lenguas, señale si se trata del Grupo 1 o el Grupo 2.)

Título de la monografía: ¿Alcanzará la esperanza de vida los
límites de la longevidad humana?

Declaración del alumno

El alumno debe firmar esta declaración; de lo contrario, es posible que no reciba una calificación final.

Confirmando que soy el autor de este trabajo y que no he recibido más ayuda que la permitida por el Bachillerato Internacional.

He citado debidamente las palabras, ideas o gráficos de otra persona, se hayan expresado estos de forma escrita, oral o visual.

Sé que el máximo de palabras permitido para las monografías es 4.000, y que a los examinadores no se les pide que lean monografías que superen ese límite.

Esta es la versión final de mi monografía.

Firma del alumno: _____

Fecha: 29/II/2012

Informe y declaración del supervisor

El supervisor debe completar este informe, firmar la declaración y luego entregar esta portada junto con la versión final de la monografía al coordinador del Programa del Diploma.

Nombre y apellido(s) del supervisor [MAYÚSCULAS]: _____

Si lo considera adecuado, escriba algunos comentarios sobre el contexto en que el alumno desarrolló la investigación, las dificultades que encontró y cómo las ha superado (ver página 13 de la guía para la monografía). La entrevista final con el alumno puede ofrecer información útil. Estos comentarios pueden ayudar al examinador a conceder un nivel de logro para el criterio K (valoración global). No escriba comentarios sobre circunstancias adversas personales que puedan haber afectado al alumno. En el caso en que el número de horas dedicadas a la discusión de la monografía con el alumno sea cero, debe explicarse este hecho indicando cómo se ha podido garantizar la autoría original del alumno. Puede adjuntar una hoja adicional si necesita más espacio para escribir sus comentarios.

El supervisor debe firmar esta declaración; de lo contrario, es posible que no se otorgue una calificación final.

He leído la versión final de la monografía, la cual será entregada al examinador.

A mi leal saber y entender, la monografía es el trabajo auténtico del alumno.

He dedicado horas a discutir con el alumno su progreso en la realización de la monografía.

Firma del supervisor: _____

Fecha: 9 Marzo 2012

Bachillerato Internacional

*“¿Alcanzará la esperanza de vida
los límites de la longevidad humana?”*

Iñigo Colina Astigarraga

-2012-

RESUMEN

Nadie sabría decir cuándo exactamente comenzó el hombre a soñar con la inmortalidad o la eterna juventud, y es que alargar la longevidad humana ha sido siempre una de las cuestiones que más ha cautivado a la humanidad.

En esta monografía se tratará de dar respuesta a la pregunta de si la esperanza de vida alcanzará en algún momento a la longevidad humana.

Para ello es necesario explicar ambos conceptos. La esperanza de vida es la media de años que vive una determinada población, es decir, aquella edad aproximada a la que aspiramos en las condiciones en las que vivimos. Por otro lado, llamamos longevidad humana a la edad máxima natural a la que el ser humano aspira, siendo esta edad específica de cada especie.

Analizando datos históricos de longevos y estudios tanto nutricionales, como médicos y sociales se llega a una primera conclusión de que la longevidad humana se sitúa en torno a unos 120 años. Viendo que en ciertos grupos poblacionales ya se han dado casos que han alcanzado esta cifra se afirma que efectivamente la esperanza de vida puede alcanzar los límites de la longevidad humana.

Sin embargo, las opciones terapéuticas ampliarán esto mucho más. Dichas opciones son la terapia génica, la terapia celular y la nanotecnología. Todos ellos métodos artificiales de perfeccionar el funcionamiento de nuestro cuerpo y de reparar las imperfecciones, errores o enfermedades. Basándose en investigaciones sobre las aplicaciones y efectos de estas tecnologías se llegará a la paradójica conclusión final de que la esperanza de vida no solo alcanzará los límites de la longevidad humana, sino que artificialmente podrá superarlos.

Esta revolución tecnológica podría tener grandes repercusiones socio-económicas y medioambientales en el futuro, y debería ser objeto de estudio de próximas investigaciones.



ÍNDICE

I. Introducción	-4-
II. Límites de la longevidad humana y esperanza de vida	-5-
III. Medicina antienvjecimiento	-8-
IV. Opciones terapéuticas	-9-
- Terapia Génica	
- Terapia Celular	
- Nanotecnología	
V. Conclusión	-16-
VI. Citas Bibliográficas	-18-
VII. Bibliografía	-22-

I. INTRODUCCIÓN

Una de las cuestiones que más ha inquietado al ser humano desde tiempos inmemoriales es el concerniente a la inmortalidad, ¿puede el ser humano vivir eternamente? Si no, ¿hasta dónde podríamos llegar con la tecnología y las condiciones de vida idóneas? ¿Hay algún método de retrasar o detener el envejecimiento? Gracias al avance tecnológico y biológico que hemos experimentado en las últimas décadas, la posibilidad de prolongar la esperanza de vida es una realidad concreta y objetiva.

Fue el pasado mes de abril de 2011 cuando debido a mi gran interés por la biología y la medicina descubrí un artículo en la página web de la SEME (Sociedad Española de Medicina Estética) que precisamente trataba sobre los límites de la vida humana. Al momento capto mi interés y decidí con mi director de monografía que era una buena idea plantear mi pregunta sobre ese tema. El proceso de obtención de bibliografía fue largo pero no por ello menos gratificante, ya que mi interés hacia el tema iba creciendo según recaudaba más información.

Debido a las consecuencias que la prolongación de la vida humana tendría en nuestra sociedad (en este trabajo no se analizarán dichas consecuencias) considero de gran interés realizar un estudio sobre este tema que me ha llevado a una conclusión aparentemente paradójica.

A lo largo de esta monografía se analizará en primer lugar en qué valores se centra el límite teórico de la longevidad humana basándonos por un lado en los testimonios históricos correspondientes a los longevos más destacados, por otro lado en el estudio del cuerpo humano en cuanto especie animal y por último estudiando el decrecimiento de la capacidad funcional de los órganos y los límites de la multiplicación de células humanas. En segundo lugar, una vez concretado el límite aproximado de nuestra longevidad, se estudiarán los factores que influyen en la duración de nuestra vida, es decir aquellos que influyen en que no alcancemos dicho límite teórico, (hábitos de vida, condiciones sociales, lugar de residencia, nutrición, factores genéticos, etc.) y los métodos para aproximarse, o por qué no, alcanzar ese límite.

II. LÍMITES DE LA LONGEVIDAD HUMANA Y ESPERANZA DE VIDA

A partir de datos históricos, estadísticos, metabólicos y citológicos recogidos hasta la fecha, la conclusión más aceptada es que la vida humana puede tener un límite en torno a los 120 años. Estudios sobre la pérdida de la capacidad funcional de los órganos y de los límites de la división celular coinciden aproximadamente en esta cifra como veremos más adelante en los estudios de Hayflick. (El límite Hayflick se considera el máximo admitido antes de la desintegración de un organismo como conjunto). Los datos estadísticos recabados hasta la fecha ratifican la proximidad de estas cifras: el japonés Shigechiyo Izumi murió en 1986 a los 120 años de edad. Del mismo modo, la francesa Jeanne Calment falleció en 1997 con 122 años. Bastantes más son los casos reportados de fallecimientos entre los 110 y 115 años.

Pero, ¿cuáles son los factores que pueden influir en estos límites? La importancia de la herencia es indiscutible. La influencia de los antecedentes familiares se demuestra teniendo en cuenta el índice TIAL (Total Immediately Ancestral Longevity) que consiste en la suma de la edad de fallecimiento de los cuatro abuelos, del padre y de la madre (o cuando vive alguno de ellos, de su edad en ese momento). Cuanto más elevado es el TIAL^[1] mayores son las esperanzas de vida de una persona. La importancia de los factores ambientales se confirma con el estudio de ciertas comunidades con cotas de longevidad más altas, en las que se dan una serie de condiciones coincidentes. El estudio de poblaciones del valle del Hunza en Pakistán, la región de Abjasia en Georgia o el valle de Vilcabamba en Perú, refleja un estilo de vida que incluye hábitats situados a gran altitud, variaciones climáticas pero con mayor parte del tiempo sometidos a temperaturas bajas, ingestas medias de 1200 calorías al día, una base de alimentación que incluye frutas, verduras y cereales; prolongación de la vida

laboral durante toda su vida pero adaptada a sus condiciones de edad, una baja incidencia de estrés, baja incidencia de tóxicos ambientales (tabaco, alcohol, contaminación, etc.), una organización social estable sin marginación por el envejecimiento, respetabilidad por la ancianidad y un carácter afable y tranquilo'

Hábitos alimenticios y aprecio por la vida social y familiar que también se observan en grupos de población de Cerdeña, Okinawa^[2] en Japón y entre los adventistas americanos, todos ellos caracterizados por una gran densidad de centenarios. La influencia de los aspectos nutricionales quedó confirmada en los estudios SUVIMAX 1 y 2 y en el Seven Country Story^[3], en el que fue especialmente llamativo el caso de Finlandia (simplemente la disminución del sodio en la dieta y el cambio del aceite y la margarina de maíz por colza produjo reducciones asombrosas de la mortalidad cardiovascular, cerebrovascular y por cáncer).

Las teorías sobre longevidad pueden dividirse en dos tendencias, las que se refieren a que la duración máxima de la vida está codificada en nuestro material genético y por lo tanto preestablecida y las que defienden que la vida humana sería teóricamente ilimitada pero que son ciertos errores en la replicación celular (radicales libre) los que conducen a un acortamiento de la vida en sus límites actuales. Hoy en día se admiten ambos puntos de vista. El límite preestablecido podría rondar los 120 años pero el modo de vida, factores ambientales, etc., acortan la vida hasta la esperanza de vida actual.

Pero un aspecto son los límites a los que podríamos llegar, que son específicos de cada especie y que no varían con el paso de los años y otra cosa es la esperanza de vida que sí va variando en función de las condiciones de vida, avances en medicina, etc. Por ejemplo, en la siguiente tabla se puede ver cómo ha ido variando la esperanza de vida de la población general a lo largo de la historia.

Eras	Esperanza de vida media al nacer (años)
Paleolítico superior	33
Neolítico	20
Edad del Bronce ⁴	18
Edad del Bronce, Suecia ⁵	40-60
Grecia Clásica ⁶	28
Antigua Roma ⁶	28
Norteamérica Precolombina ⁷	25-30
Califato Islámico medieval ⁸	35+
Gran Bretaña en la edad Media ^{12 13}	20-30
Inicio del siglo XX ^{14 15}	30-45
Media Mundial actual ¹⁶	66,57

Evolución de la esperanza de vida a lo largo de la historia^[29]

Desde 1840 ha habido un aumento constante y lineal en la esperanza de vida de aproximadamente 2,5 años por cada década en mujeres. Esto concluye que es esperable que la esperanza de vida hacia el año 2040 sea de unos 100 años según esta progresión. Cuando se analizan los datos más recientes se ve que las curvas de crecimiento no están alcanzando mesetas y siguen en progresión.

Según los estudios de J. Vaupel (del Max Planck Institute Demographic Research) un 50% de las mujeres nacidas hoy en día llegarán a los 100.

Pero, ¿qué factores influyen en el envejecimiento? Se estima que en el envejecimiento los factores genéticos influyen más o menos en un 30-35%^[4], el resto sería atribuible a factores ambientales, hábitos de vida, etc. La OMS (Organización Mundial de la Salud) ha identificado diez factores de riesgo para las enfermedades que causan mayor morbilidad y como consecuencia para la esperanza de vida. De estos al menos cinco están relacionados con la alimentación y el ejercicio físico (obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, colesterol elevado y bajo consumo de frutas y verduras).

Es evidente que mejorando nuestros hábitos de vida podemos prolongar la esperanza de vida. Dentro de estas pautas de actuación habría que incluir la dieta de restricción calórica, el ejercicio^[5], la estimulación cognitiva y la disminución de la oxidación celular por medio de la alimentación^[6], aspecto este último aún un poco controvertido pero cada vez más confirmado en alguno de sus aspectos nutricionales como los referentes a los ácidos omega3, la curcumina y el resveratrol^[7]. De todos modos es indiscutible que en ciertos grupos de población caracterizados por una mayor densidad de centenarios se incluye en su dieta como factor común el vino tinto, los frutos secos, frutas y hortalizas

III. MEDICINA ANTIENVEJECIMIENTO

Actualmente la medicina antienvjecimiento (si se puede llamar así) se esfuerza en confirmar el efecto en el retraso del envejecimiento celular que puedan tener los aportes exógenos de determinadas vitaminas, antioxidantes y hormonas cuyos niveles van disminuyendo a lo largo de la vida. Se están realizando estudios sobre aportes de hormona del crecimiento, melatonina, vitamina D, coenzima Q10, omega3, etc. ^{[8][9][10]}

Llegados a este punto hay que hablar de los estudios de Hayflick^[11] para entender por dónde van las opciones terapéuticas futuras. En 1961 Hayflick no pudo conseguir que una cantidad de células embrionarias humanas se multiplicara más allá de cierto límite por mucho cuidado que pusiera en el cultivo las células morían después de unas 50 divisiones. Nació lo que sería conocido como el límite Hayflick, base en la que se fundamentan los límites de la longevidad en humanos. Otros experimentos revelaron que este límite era parte de la memoria programada del ADN. A fin de superar el límite de Hayflick los investigadores han recurrido a condiciones artificiales no presentes en la naturaleza. En estudios de implantes de células de médula ósea de ratones viejos en ratones jóvenes se ha conseguido que estas células hayan sobrevivido cuatro o cinco generaciones yendo mucho más allá del límite de Hayflick. La conclusión inmediata de estos estudios es que cualquier circunstancia que pueda solventar las condiciones que fijan estos límites permitiría un aumento de la esperanza de vida.

IV. OPCIONES TERAPEÚTICAS

Para retrasar el envejecimiento se necesitarán muchos tipos de células distintas y reparar muchos tipos de daños y disfunciones moleculares. Por eso los trasplantes y la cirugía no serán la solución para detener el envejecimiento.

Según el Dr. Magalhães¹, para ralentizar, detener e invertir el envejecimiento humano, se necesitarán tres pasos: 1) Retirar las células y moléculas dañadas o inactivas. 2) Restablecer la función de varias moléculas y células reparándolas o sustituyéndolas. 3) Modificar el programa genético para impedir que el proceso de envejecimiento se repita.

Para ello necesitaremos transmitir gran cantidad de información a nuestras células que no es posible hoy por hoy con la tecnología actual. ¿De qué manera lo podremos hacer en un futuro? Todo indica que será por medio de terapia génica, intervenciones monogénicas, terapia celular y células madre, y nanotecnología. Esta será la base no solo del retraso del envejecimiento sino también de la cura de enfermedades.

IV.I Terapia Génica

En terapia génica lo fundamental es conseguir un vector para introducir ADN en las células. Los virus son los vectores más usados, por ejemplo, la expresión del virus ante el IGF-1, un factor de crecimiento, invirtió los cambios relacionados con el envejecimiento que se producían en el sistema musculoesquelético de ratones (se observaron incrementos de resistencia de casi el 30% en animales de edad avanzada sometidos a tratamiento).^[12] La muerte neuronal también se ha retrasado mediante la introducción de un único gen utilizando el virus del herpes^[13] a inversión de la atrofia

¹ Dr. Joao Pedro de Magalhães – Microbiólogo investigador en genética en la Harvard Medical School

Trabajos en biología del envejecimiento referidos a la senescencia celular, los telómeros, los mecanismos de respuesta al estrés. Desarrolla modelos computacionales para comprender el envejecimiento desde una perspectiva genómica.

neuronal asociada al envejecimiento también se ha logrado con terapia génica en monos.^[14] El problema es que los virus no pueden transportar mucha información genética (un virus normalmente tiene unos cientos de miles de unidades base comparativamente a los 3000 millones de base que tiene el genoma humano). Otro problema es que aunque los vectores virales se pueden integrar de forma estable en el gen que queramos, este podría mutar en oncogen, o podría darse una respuesta inmunológica contra los virus. Según esto una capacidad pequeña de transmitir información y poco segura quizá no sea la solución.

Algunas bacterias pueden transportar mayor cantidad de información pero no resuelven el problema de la respuesta inmunológica.

El ARN interferente puede ser otra vía de actuación para desactivar ciertos genes como en el caso de los oncogenes, pero no serviría para introducir información.^[15]

Otro apartado importante en la terapia génica es la posibilidad de actuación sobre el límite de divisiones celulares. En 1984 Elizabeth Blackburn, premio nobel de medicina en 2009, junto con su colaboradora Carol Greider, descubrió la telomerasa, una enzima que contrarrestaba el acortamiento de los telómeros, parte final de los cromosomas.^[16]

Seis años más tarde, Cal Harley, Bruce Futcher y Carol Greider demostraron por primera vez que los telómeros se acortaban asociados al proceso de envejecimiento y propusieron la *hipótesis telomérica*,^[17] según la cual las células normales tienen *dormido* (silenciado) el gen de la telomerasa y, por tanto, sus telómeros se acortan progresivamente hasta que finalmente determinan el final proliferativo de las células. En contraste, las células cancerosas *despiertan* el gen de la telomerasa y gracias a ello pueden mantener sus telómeros indefinidamente y así multiplicarse sin límite.

Una explosión de estudios por multitud de laboratorios verificó en pocos años que esta hipótesis era correcta. Hoy en día la telomerasa tiene un interés biomédico doble. Por un lado, se intenta eliminar de las células tumorales para así frenar el crecimiento del tumor y, por otro lado, su reactivación se ve como una promesa para alargar la vida de las células.

En 1998, Bodnar y el grupo de investigadores creado por la Geron Corporation para este estudio, introdujeron en dos tipos de células humanas normales el gen que

codifica la telomerasa, y consiguieron aumentar su longevidad en más de 20 divisiones, superando ampliamente los límites de Hayflick.^[18] Hoy por hoy todavía es complicado introducir de manera eficaz este o cualquier otro gen en la mayoría de las células humanas.

IV.II Terapia Celular

Tanto la terapia génica como el ARNi tienen limitaciones en el número de genes sobre los que pueden actuar en las células. ¿De qué forma se puede superar esa limitación?: con terapia celular, es decir sustituyendo las células:

Aquí tenemos que hablar de células madre. ¿Qué es una célula madre? Es una célula desprogramada con potencial para transformarse en cualquier tipo de célula del cuerpo humano. Gracias a los trabajos de Jamie Thomson^[19] de la University of Wisconsin-Madison y John Gearhart de la Johns Hopkins School of Medicine las células madre embrionarias humanas pudieron por fin ser aisladas en 1998. Estas células cumplen la función de crear cualquier tipo de célula del cuerpo humano y como son células jóvenes podrían utilizarse para reparar o reemplazar células y tejidos envejecidos enfermos. Aunque el propio Gearhart opinaba que iba a ser muy complicado utilizar las células madre embrionarias para el tratamiento de enfermedades, ya se han utilizado con éxito para combatir enfermedades coronarias, reparar daños cerebrales y de médula espinal (estudios del Stem Cell Center en el Texas Heart Institute). Este mismo año en la Universidad de California ya se han conseguido avances sobre el tratamiento de la degeneración macular.^[20]

Unas pocas células podrían transmitir cantidades inmensas de información al cuerpo y solventaríamos el problema del rechazo inmunológico y de mutación de los virus y bacterias. Todavía se necesita mucha investigación muy costosa, pero son unas excelentes candidatas para futuras terapias antienvjecimiento.

Al problema del posible rechazo a las células madre embrionarias el Dr. Michael D. West y sus colaboradores propusieron en 1999 una solución polémica que sería la aplicación de la transferencia nuclear de células, esto es la clonación terapéutica.

Posteriormente en el 2000 probaron que el óvulo puede actuar como una “máquina del tiempo” celular, no solo convirtiendo una célula del cuerpo en una célula madre embrionaria sino también dando marcha atrás en el proceso de envejecimiento celular.^[21]

IV.III Nanotecnología

Es la capacidad que tenemos de manipular en materia y energía a escalas moleculares. Un concepto clave en nanotecnología es el del ensamblador molecular, que es una máquina capaz de unir otras moléculas de forma que interactúen bajo ciertas instrucciones. Un ejemplo de ensamblador molecular natural conocido son los ribosomas, donde se crean las proteínas siguiendo instrucciones de los genes. El objetivo sería crear las nanoestructuras necesarias para invertir los cambios relacionados con el envejecimiento, como el daño en el ADN que aumenta con la edad.

Como dice el Dr. Robert Freitas Jr.², pionero y uno de los máximos exponentes en nanomedicina, el objetivo es construir nanorobots médicos hechos de millones o miles de millones de átomos y lo suficientemente baratos como para resultar prácticos en terapias médicas^[22]. ¿Qué tipo de nanorobots médicos se podrían construir?

Freitas hace más de 10 años ya diseñó un hematíe artificial llamado *respirocito*^[23], que estaba compuesto por 18.000 millones de átomos organizados de una forma muy precisa. Es mucho más pequeño que un hematíe natural, del tamaño de una bacteria.

² Dr. Robert A. Freitas Jr. – Investigador en el Institute for Molecular Manufacturing (Palo Alto, California) y autor de Nanomedicine, primer tratado médico sobre las aplicaciones médicas de la nanotecnología y la nanorobótica médica.

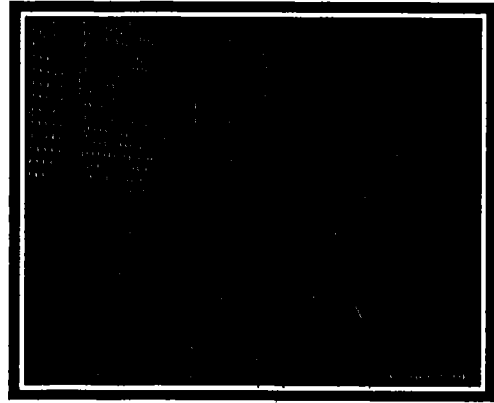
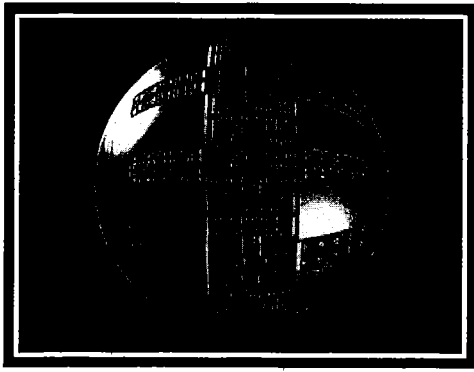


Figura 4 Diseño de respirocyto^[16]

El almacén es de zafiro. Tan solo 5 cm^3 de *respirocitos*, o sea una milésima parte del volumen total sanguíneo, puede duplicar la capacidad de transporte de oxígeno.

Posteriormente Freitas desarrolló otro nanorobot médico: el *microbívoro*,^[24] un leucocito artificial que desempeñaría una función de absorber y asimilar invasores microbianos del torrente sanguíneo.



Diseño de microbívoro^[28]

El *microbívoro* también es mucho más pequeño que un hematíe pero mucho más complejo que un *respirocito* ya que se emplean 30 veces más átomos. Nuestros leucocitos, incluso ayudados por antibióticos, pueden tardar semanas o meses en limpiar de bacterias el torrente sanguíneo. En comparación, los *microbívoros* serían capaces de hacerlo en solo unos minutos u horas, funcionando hasta mil veces más rápido que los leucocitos naturales.

Muchas enfermedades son consecuencia tanto de cromosomas defectuosos como de expresiones génicas defectuosas. A menudo resultaría más eficaz extraer los cromosomas defectuosos de la célula enferma y reemplazarlos por otros nuevos (terapia de sustitución de cromosomas).

Para este procedimiento estarían destinados los nanorobots llamados *cromalocitos*^[25], que portan cada uno una copia de los cromosomas modificados fuera del organismo y que se inyectarían en el cuerpo y viajarían hasta el tejido correspondiente.

La aplicación de los nanorobots médicos en el envejecimiento es clara por ejemplo en la eliminación de las toxinas metabólicas acumuladas como material no degradable, en la terapia de reemplazo de cromosomas para corregir el daño y las mutaciones genéticas graves en cada una de las células, y para reparar el daño celular y estructural persistente que no pueda reparar la célula por sí misma. Estos procesos de limpieza y reparación habrá que repetirlos periódicamente a lo largo de la vida.

Desde una perspectiva tecnológica el tratamiento será una combinación de estas técnicas (ARNi, terapia génica y células madre). El objetivo será dar a las células del cuerpo la orden de regenerarse a la vez que se eliminan los genes no deseados.

Incluso si no conocemos en detalle cómo invertir todos los cambios y patologías relacionados con el envejecimiento podremos actuar sobre patologías específicas.

Las vías de tratamiento futuro no necesitan más que la tecnología actual combinada con algún desarrollo muy grande en ingeniería. Concretamente hay que: 1) desarrollar terapias para la regeneración celular basadas en las células madre. 2) Poner en práctica la biología sintética para controlar las células madre. 3) Probar y desarrollar la seguridad y precisión del ARNi, terapia génica y terapias moleculares. 4) Aprender más sobre la regeneración y las señales para cada tipo de tejido. 5) Aplicar la tecnología del genoma al envejecimiento. Y por último necesitamos saber dónde actuar, es decir, qué es lo que provoca el envejecimiento en los humanos.

Gracias a la enzima telomerasa es posible impedir que se produzcan ciertas formas de envejecimiento en células de cultivo y es igualmente posible invertir el programa genético de las células adultas para que rejuvenezcan mediante técnicas de clonación.

Como dice Aubrey De Grey³ la medicina antienvjecimiento capaz de restablecer de forma fiable la fuerza física y cognitiva todavía no existe ni parece que vaya a hacerle en la próxima década. Tal y como reconoce, todavía las terapias SENS⁴ (Strategies for Engineered Negligible Senescence) aunque ya son técnicamente viables son peligrosas y farragosas.^[26]

Posturas más extremas de De Grey defienden que a través de la manipulación genética se podría aumentar considerablemente el límite de 120 años aceptado hoy en día. Mantiene que en pocas décadas habrá grandes avances en medicina regenerativa, en el desarrollo de células madre pluripotenciales inducidas (IPS) y en el descubrimiento de formas de importar proteínas más hidrofóbicas de las mitocondrias. La genética tendrá un papel fundamental porque tendremos que modificar nuestros genes con el fin de implantar alguna de estas tecnologías. A veces habrá que introducir nuevos genes para prescindir de moléculas inservibles y otras para silenciar los genes existentes con el fin de prevenir el cáncer.

Como dice el Dr. Raymond Kurzweil ya se están desarrollando docenas de proyectos para crear sistemas microelectromecánicos biológicos basados en el torrente sanguíneo (bioMEMS) diseñados para reconocer patógenos y suministrar fármacos de forma muy precisa (cápsula de liberación de insulina capaz de curar a ratas con diabetes tipo 1)^[27]. Sistemas similares podrían liberar dopamina en el cerebro de pacientes con parkinson, proporcionar factores de coagulación en hemofílicos o fármacos contra el cáncer directamente en el lugar del tumor.

³ Gerontólogo y biomédico inglés de la Universidad de Cambridge

⁴ Son 7 las categorías principales de diferencias moleculares y celulares entre jóvenes y ancianos que necesitamos reacondicionar para extender dos décadas la vida humana. Esos factores son: 1) Disminución de la célula o su atrofia. 2) Mutaciones nucleares. 3) Mitocondria mutante. 4) Senectud de la célula. 5) Enlaces extracelulares. 6) Desechos químicos extracelulares. 7) Desechos químicos intracelulares.

V. CONCLUSIÓN

Partimos de la premisa de que longevidad es específica de cada especie y no varía con el transcurso de los años y asumimos que en el caso de la especie humana ronda los 120 años. Sin embargo, hemos revisado el aumento continuo de la esperanza de vida que asumimos irá incrementándose con más rapidez por los avances médicos señalados con anterioridad. A pesar de que hay opiniones muy optimistas en cuanto a que este límite se podría alcanzar en los próximos 20 años, lo cierto es que los plazos estimados por científicos como Freitas o Kurzweil (este último ya decía que para el 2020 estaría suficientemente desarrollada la tecnología para introducir los nutrientes mediante nanorobots metabólicos, y sin embargo parece poco probable que en 8 años esté completamente desarrollada esta tecnología) aunque se van cumpliendo lo hacen retrasados con respecto a sus previsiones.

Es verdad que considerando las posibilidades de desarrollo tecnológico, las diferentes vías de actuación posibles y la posibilidad de solventar las dificultades técnicas que impiden aplicar las terapias descritas anteriormente, no es nada aventurado afirmar que en el plazo de los próximos 50 años se podrán alcanzar esos límites.

Pero, ¿cuál era el fundamento de esos límites? Habrá que referirse otra vez a los límites de las divisiones celulares de Hayflick, que siguen sin superarse de manera natural, como en 1961, pero que como hemos visto en esta monografía se han superado modificando las condiciones en las que se replican las células, interviniendo sobre el acortamiento de los telómeros que produce el envejecimiento y mediante terapia génica, células madre y nanotecnología.

Esto me lleva a la paradójica conclusión de que a pesar de que la longevidad específica siga en 120 años, de manera artificial se podrá aumentar la esperanza de vida por encima de estas cifras, por lo que considero probable que la esperanza de vida no solo alcanzará los límites de la longevidad humana, sino que los superará.

No es muy aventurado afirmar que ya han nacido las personas cuya esperanza de vida superará a la longevidad específica humana a lo largo de este siglo.

Sin duda esto tendrá grandes repercusiones a nivel demográfico, social, ecológico, económico, de relaciones familiares y en general de planteamiento y organización de vida distinta a la actual. Pero no es el motivo de este trabajo y a otros les corresponderá valorarlas.

(3954 palabras)

VI. CITAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Zaragoza, J.R.. Catedrático de Radiología y Medicina Física. Universidad de Sevilla. “*Límites de la vida humana:longevos y grupos de longevos*”, p.3. en *Textos científicos SEME*. 1997

[2] Curtay, JP. « *Okinawa, un programme global pour mieux vivre* »

[3] Dr. Serge Renaud, Ed. Odile Jacob. « *Le régime santé* » 1998

[4] Dr. Med. José Ignacio Lao Villadóniga, Experto en Genética y Patologías Hereditarias. “*La Biomedicina en la Medicina Preventiva: de Reto a Realidad*” en: *Revista de la Federación Iberolatinoamericana de sociedades de medicina antienvjecimiento y longevidad, Medicina Antienvjecimiento N°12*, Septiembre 2008

[5] Dr. Tomás Ortiz Alonso. “*Rejuvenecimiento Cerebral*” en: *Revista de la Federación Iberolatinoamericana de sociedades de medicina antienvjecimiento y longevidad, Medicina Antienvjecimiento N°12*, Septiembre 2008

[6] Dr. Francisco Martín. “*El jamón de jabugo en una nutrición saludable*” en: *Revista de la Federación Iberolatinoamericana de sociedades de medicina antienvjecimiento y longevidad, Medicina Antienvjecimiento N°12*, Septiembre 2008

[7] Prof. Plácido Navas. Centro Andaluz de Biología del Desarrollo y CIBER de Enfermedades Raras del ISCIII, Universidad Pablo de Olavide. “*El resveratrol en el envejecimiento saludable*” en: *Revista de la Federación Iberolatinoamericana de sociedades de medicina antienvjecimiento y longevidad, Medicina Antienvjecimiento N°12*, Septiembre 2008

- [8] Martínez-Cruz, F.; Espinar, A.; Pozo, D.; Osuna, C.; Guerrero, JM. “*Melatonin prevents focal rat cerebellum injury as assessed by induction of heat shock protein (HO-1) following subarachnoid injections of lysed blood*” *Neurosci Lett.* 2002;331:208-10
- [9] Dra. Susana Ruta Barone. “*La vitamina D*” en: *Revista de la Federación Ibero-latinoamericana de sociedades de medicina anti-vejecimiento y longevidad, Medicina Anti-vejecimiento N°13*, Octubre 2009
- [10] Dr. Alberto Guzmán. “*Usos de la ubiquinona: visión orthomolecular de la coenzima Q10*” en: *Revista de la Federación Ibero-latinoamericana de sociedades de medicina anti-vejecimiento y longevidad, Medicina Anti-vejecimiento N°13*, Octubre 2009
- [11] Hayflick, L; Moorhead, PS. “*The serial cultivation of human diploid cell strains*” en: *Experimental Cell Research* (1961, Vol. 253): pág. 585-621
- [12] Barton-Davis, ER & Shoturma, DI & Musaro, A & Rosenthal, N & Sweeney, HL; “*Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function*” en: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (1998, Vol 95); pág 1560:
- [13] Antonawich, FJ & Federoff, HJ & Davis, JN; “*BCL-2 transduction, using a herpes simplex virus amplicon, protects hippocampal neurons from transient global ischemia*” en: *Experimental Neurology* (1999, Vol 156); pág 130-
- [14] Smith, DE & Roberts, J & Gage, FH & Tuszynski, MH; “*Age-associated neuronal atrophy occurs in the primate brain and is reversible by growth factor gene therapy*” en: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (1999, Vol. 96); pág.10893–
- [15] Tuschl, T; “*Expanding small RNA interference*” en: *Nature Biotechnology* (2002, Vol. 20); pág.446
- [16] Greider, C.W., and Blackburn, E.H. (1985). “*Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts*”. *Cell* 43: 405–413.

- [17] Harley, C.B., Futcher, A.B., and Greider, C.W. (1990). "Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts". *Nature* 345: 458–460.
- [18] Bodnar, GA; Oullette, M; Frolkis, M; et al. "Extensión de la esperanza de vida por la introducción de la telomerasa en células humanas normales" en: *Science* 279 (1998): 349-352
- [19] James A. Thomson, Joseph Itskovitz-Eldor, Sander S. Shapiro, Michelle A. Waknitz, Jennifer J. Swiergiel, Vivienne S. Marshall and Jeffrey M. Jones. "Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts" en: *Science Vol. 282 no. 5391 pp. 1145-1147 DOI: 10.1126/science.282.5391.1145*, November 1998
- [20] Steven D Schwartz, Jean-Pierre Hubschman, Gad Heilwell, Valentina Franco-Cardenas, Carolyn K Pan, Rosaleen M Ostrick, Edmund Mickunas, Roger Gay, Irina Klimanskaya, Robert Lanza. "Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report" en *The Lancet*, Published Online January 23, 2012, DOI:10.1016/S0140-6736(12)60028-2
- [21] Lanza, RP & Cibelli, JB & Blackwell, C & Cristofalo, VJ & Francis, MK & Baerlocher, GM & Mak, J & Schertzer, M & Chavez, EA & Sawyer, N & Lansdorp, PM & West, MD; "Extension of cell life-span and telomere length in animals cloned from senescent somatic cells" en *Science*; (2000, Vol. 288); pág. 665–9
- [22] Cagin, T & Jaramillo-Botero, A & Gao, G & Goddard III, WA; "Molecular mechanics and molecular dynamics analysis of Drexler-Merkle gears and neon pump," en: *Nanotechnology* 9 (1998); pág. 143–152
- [23] Dibujo 15. Un hematíe artificial – el respirocito. Diseñado por Robert A. Freitas Jr. ©1999 Forrest Bishop.
<http://www.foresight.org/Nanomedicine/Gallery/Species/Respirocytes.html>
- [24] Freitas Jr., Robert A; "Microbivores: Artificial Mechanical Phagocytes using Digest and Discharge Protocol," en: *Zyvex preprint* (2001)

[25] Freitas Jr., Robert A; “*Chromalloctes: Cell Repair Nanorobots for Chromosome Replacement Therapy*,” (2004)

[26] de Grey, Aubrey DNJ; “*An engineer’s approach to the development of real anti-aging medicine*” en: *Science of Aging Knowledge Environment* (2003, Vol. 2003)

[27] Tao, Sarah & Dasai Tejal A; “*Microfabricated Drug Delivery Systems: From particles to pores*” en: *Advanced Drug Delivery Reviews* (2003, Vol. 55); pág.315–328

[28] Imágenes disponibles en: Nanomedicine Art Gallery, Foresight Institute website: <http://www.foresight.org/Nanomedicine/Gallery/Species/Microbivores.html>

[29] José A. Lozano, Fundación de Estudios Médicos de Molina de Segura. “*¿Se puede envejecer más lentamente?*” en: *I Curso Divulgación Científica. Biología Humana, Salud y Hábitos Saludables. Sesión Clausura*. Marzo 2011

VII.BIBLIOGRAFÍA

Libros

- *La conquista científica de la muerte* - Rose, Michael; de Grey, Aubrey; de Magalhães, Joao Pedro; West, Michael; Freitas, Robert A.; Kurzweil, Raymond; et al.
- *Le régime santé* – Renaud, Serge ; Ed. Odile Jacob, 1998
- *Okinawa, un programme global pour mieux vivre* – Curtay, J.P.

Revistas

- Revista de la Federación Ibero-latinoamericana de sociedades de medicina anti-envejecimiento y longevidad, Medicina Anti-envejecimiento Nº12, Septiembre 2008
 - *El jamón de jabugo en una nutrición saludable* – Martín, Francisco
 - *El resveratrol en el envejecimiento saludable* – Navas, Plácido
 - *La Biomedicina en la Medicina Preventiva: de Reto a Realidad* – Lao Villadóniga, José Ignacio
 - *Rejuvenecimiento Cerebral* – Ortiz Alonso, Tomás
- Revista de la Federación Ibero-latinoamericana de sociedades de medicina anti-envejecimiento y longevidad, Medicina Anti-envejecimiento Nº13, Octubre 2009
 - *La vitamina D* – Ruta Barone, Susana
 - *Usos de la ubiquinona: visión orthomolecular de la coenzima Q10* – Guzmán, Alberto

Web

- *Age-associated neuronal atrophy occurs in the primate brain and is reversible by growth factor gene therapy* - Smith, DE; Roberts, J; Gage, FH & Tuszynski, MH; en: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (1999, Vol. 96); pág. 10893-
- *An engineer's approach to the development of regenerative medicine* – de Grey, Aubrey; en: Science of Aging Knowledge Environment (2003, Vol. 2003)
- *BCL-2 transduction, using a herpes simplex virus amplicon, protects hippocampal neurons from transient global ischemia* – Antonawich, FJ; Federoff, HJ & Davis, JN; en: Experimental Neurology (1999, Vol. 156); pág. 130-
- *Chromalloytes: Cell Repair Nanorobots for Chromosome Replacement Therapy* – Freitas Jr.; Robert A.; (2004)
- *Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts* - James A. Thomson, Joseph Itskovitz-Eldor, Sander S. Shapiro, Michelle A. Waknitz, Jennifer J. Swiergiel, Vivienne S. Marshall and Jeffrey M. Jones; en: Science Vol. 282 no. 5391 pp. 1145-1147 DOI: 10.1126/science.282.5391.1145, November 1998
- *Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report* - Steven D Schwartz, Jean-Pierre Hubschman, Gad Heilwell, Valentina Franco-Cardenas, Carolyn K Pan, Rosaleen M Ostrick, Edmund Mickunas, Roger Gay, Irina Klimanskaya, Robert Lanza; en: The Lancet, Published Online January 23, 2012, DOI:10.1016/S0140-6736(12)60028-2
- *Expanding small RNA interference* – Tuschl, T; en: Nature Biotechnology (2002, Vol. 20); pág. 446-
- *Extensión de la esperanza de vida por la introducción de la telomerasa en células humanas normales* – Bodnar, GA; Oullete, M; Frolkis, M; et al.; en: Science 279 (1998): 349-352
- *Extension of cell life-span and telomere length in animals cloned from senescent somatic cells* - Lanza, RP & Cibelli, JB & Blackwell, C & Cristofalo, VJ & Francis, MK & Baerlocher, GM & Mak, J & Schertzer, M & Chavez, EA & Sawyer, N & Lansdorp, PM & West, MD; en: Science; (2000, Vol. 288); pág. 665-9

- *Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts* – Greider, C.W. & Blackburn, E.H.; en: Cell 43: 405-413
- *Límites de la vida humana: longevos y grupos de longevos* – Zaragoza, J.R.;
Página Web de la SEME, Textos científicos;
http://www.seme.org/area_pro/textos_articulo.php?id=9
- *Melatonin prevents focal rat cerebellum injury as assessed by induction of heat shock protein (HO-1) following subarachnoid injections of lysed blood* –
Martínez-Cruz, F; Espinar, A.; Pozo, D.; Osasuna, C.; Guerrero, JM.; en:
Neurosci Lett. 2002;331:208-10
- *Microbivores: Artificial Mechanical Phagocytes using Digest and Discharge Protocol* – Freitas Jr., Robert A; en: Zyvex preprint (2001)
- *Microfabricated Drug Delivery Systems: From particles to pores* - Tao, Sarah & Dasai Tejal A; en: Advanced Drug Delivery Reviews (2003, Vol. 55); pág. 315-328
- *Molecular mechanics and molecular dynamics analysis of Drexler-Merkle gears and neon pump* - Cagin, T & Jaramillo-Botero, A & Gao, G & Goddard III, WA; en: Nanotechnology 9 (1998); pág. 143–152
- *Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts* - Harley, C.B., Futcher, A.B., and Greider, C.W.; en: Nature 345: 458–460. (1990)
- *The serial cultivation of human diploid cell strains* – Hayflick, L.; Moorhead, P.S., en: Experimental Cell Research (1961, Vol. 253): pág. 585-621
- *Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function* – Barton-Davis, E.R.; Shoturma, D.I; Musaro, A; Rosenthal, N & Sweeney, H.L; en: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (1998, Vol. 95); pág 15603-
- *¿Se puede envejecer más lentamente?*- Lozano, José A.; en: I Curso Divulgación Científica. Biología Humana, Salud y Hábitos Saludables. Sesión Clausura, Marzo 2011;
<http://www.um.es/lafem/Actividades/CursoBiologia/MaterialAyuda/2011-03-15-Envejecimiento-Lozano.pdf>