

LONGEVITY WORLD FORUM



PRIMER CONGRESO SOBRE GENÓMICA Y MEDICINA DE PRECISIÓN DE EUROPA

Resumen y conclusiones #Longevity18

TALENTUM

Cambridge
Precision
Medicine

Genética Médica
News

Sesión 1: Genómica de la longevidad

Ángela Nieto – Reactivación de programas embrionarios durante la degeneración

Ángela Nieto comenzó su ponencia indicando que, si bien el desarrollo embrionario tiene poco que ver, aparentemente, con el envejecimiento, diferentes estudios científicos han demostrado que durante el envejecimiento se activan ciertos programas moleculares relacionados con el desarrollo que deberían estar silenciados y pueden ser deletéreos.

Ángela Nieto habló, asimismo, sobre la transición epitelio mesénquima (EMT), un programa celular que permite la conversión de células epiteliales en células mesenquimales. Este mecanismo es importante en diferentes procesos del organismo como, por ejemplo, la morfogénesis. Todos los tejidos son resultado de, al menos, una ronda de EMT, a excepción del tejido nervioso. En adultos, aunque está normalmente silenciado, puede activarse en ocasiones específicas, como en regeneración tisular o curación de heridas. Además, se activa en diferentes patologías, como el cáncer o la fibrosis. Por último, también está relacionado con la adquisición de las propiedades características de las células madre.

Durante el desarrollo embrionario determinados tipos de células deben migrar desde su posición de origen a un destino determinado, en el cual pierden de nuevo la capacidad de moverse, se diferencian y adquieren su función definitiva. Ángela Nieto expuso que algo similar ocurre en el cáncer, en la metástasis, donde algunas células del tumor adquieren capacidad para migrar y diseminarse por el organismo, invaden un nuevo tejido y, posteriormente, dan lugar de nuevo a un tumor. Esta separación de las células del tumor ocurre en fases tempranas, a menudo en el momento del diagnóstico. Dicha situación complica la posibilidad de desarrollar tratamientos que eviten la metástasis. De hecho, según indicó la investigadora, diferentes evidencias plantean que esta estrategia sería contraproducente.

La Dra. Nieto plantea, entonces, una situación patológica en la que una reepitelización podría ser beneficiosa: la fibrosis, condición caracterizada por la formación de tejido fibroso en un órgano del cuerpo. La fibrosis es importante en diferentes condiciones, además de en el envejecimiento. Esta condición surge como pérdida del equilibrio homeostático del epitelio de los órganos. Con la edad se acumulan daños en los órganos. Algunos de estos daños se reparan, pero con el tiempo se produce una acumulación progresiva que puede llevar a la degeneración de los órganos.

Ángela Nieto describió los diferentes experimentos que realizaron para demostrar que la EMT es necesaria para la aparición de fibrosis renal. Así, con la reactivación de un programa propio del desarrollo y la desdiferenciación parcial de las células epiteliales renales, se induce fibrosis renal. El ambiente creado por la fibrosis e inflamación es muy similar al que tiene lugar en el cáncer. En este caso, el EMT es parcial porque las células se desdiferencian, pero no adquieren capacidad invasiva.

En modelos genéticos es posible revertir la EMT inducido por la proteína Snail, así como fibrosis para recuperar la morfología y función del órgano. Los resultados plantean que la transición EMT es una diana terapéutica prometedora para la fibrosis, un proceso asociado al envejecimiento y ciertas condiciones patológicas. La inhibición de este proceso en modelos animales de fibrosis renal recupera la morfología y función del órgano.

Federico Pallardó – Factores epigenéticos relacionados con la longevidad

Federico Pallardó introdujo el tema de la longevidad y habló de cómo la esperanza de vida humana ha aumentado en los últimos años. El investigador destacó que el envejecimiento no es una enfermedad, sino un proceso fisiológico; si bien es cierto que existen enfermedades que producen un envejecimiento acelerado.

También abordó los mecanismos epigenéticos, que afectan a la expresión de los genes sin modificar la secuencia del ADN, como elementos de gran importancia para el funcionamiento del genoma. Estos mecanismos, manifiesta el investigador, son uno de los componentes moleculares que intervienen en el envejecimiento.

El Dr. Pallardó comentó cómo algunos perfiles epigenéticos se modifican con la edad y difieren sustancialmente entre niños de corta edad y personas de edad avanzada. Asimismo, describió los cambios en mecanismos epigenéticos asociados al envejecimiento, así como las consecuencias moleculares que tienen estos, como son los cambios en el acceso al material hereditario, expresión incorrecta de genes, reactivación de elementos móviles del genoma, así como un incremento en la inestabilidad del genoma, que es otra de las características moleculares del envejecimiento.

Por último, Federico Pallardó presentó algunas estrategias terapéuticas en investigación que pueden dirigirse a los mecanismos epigenéticos para retrasar el envejecimiento.

María Blasco – Telómeros y Telomerasa

María Blasco inició su exposición haciendo referencia a la existencia de grandes esfuerzos por parte de la comunidad científica para entender los mecanismos moleculares del envejecimiento, debido a su relación con la aparición de enfermedades conforme envejecemos.

La investigadora destacó el acortamiento de los telómeros, las estructuras terminales de los cromosomas, como una de las características moleculares del envejecimiento. También presentó el papel de la enzima telomerasa, que permite alargar los telómeros durante el desarrollo cuando muchas células se dividen de forma activa. En adultos, no obstante, permanece inactiva en la mayor parte de los tejidos.

Las alteraciones en los telómeros dan lugar a una serie de enfermedades concretas, denominadas síndromes teloméricos. Concretamente, María Blasco describió diferentes estudios en ratones que carecen de telomerasa y muestran telómeros más cortos, pérdida prematura de la capacidad regenerativa de los tejidos y desarrollan enfermedades asociadas al envejecimiento. En estos animales se observó que la expresión de telomerasa aumentaba la supervivencia, que mostraban mayor supervivencia frente al cáncer.

La Dra. Blasco también describió cómo la generación de ratones con telómeros ultralargos, inducidos de forma epigenética en células madre, da lugar a animales con mayor resistencia al cáncer, así como con mayor supervivencia. Además, estos animales muestran un envejecimiento metabólico reducido. De ahí se concluye que cuanto más largos son los telómeros, más lento es el proceso de envejecimiento.

La investigadora destacó que no se puede tratar directamente el envejecimiento, pero sí se pueden tratar las enfermedades que van saliendo como consecuencia del envejecimiento y presentó varios modelos animales de enfermedades asociadas a envejecimiento (anemia aplásica, fibrosis pulmonar) en los que el tratamiento dirigido a alargar los telómeros ha mostrado una mejora de los síntomas de la enfermedad.

En el caso de la fibrosis pulmonar, la investigadora planteó un escenario en el que la presencia de telómeros cortos combinada con diversos factores ambientales, como el tabaco, la radiación o la polución, da lugar a la acumulación de daños en las células alveolares del pulmón. Los telómeros cortos alteran la capacidad de las células madre para regenerar el tejido y esto, en última instancia, da lugar a la aparición de fibrosis.

El laboratorio de Blasco ha desarrollado diversos modelos en ratón de la enfermedad con el objetivo de determinar en detalle los mecanismos por los que el acortamiento de telómeros influye en la fibrosis pulmonar. Estos modelos han permitido realizar estudios preclínicos que indican que el tratamiento con una terapia génica que induce la expresión de telomerasa mejora los síntomas de la enfermedad.

Los estudios preclínicos muestran que el acortamiento de los telómeros es uno de los pasos iniciales del desarrollo de la enfermedad y que, actuando frente a este proceso, se pueden frenar la aparición de los diferentes eventos moleculares (inflamación senescencia apoptosis) que, en definitiva, llevan a la aparición de la enfermedad.

El tratamiento con telomerasa (enzima activa en desarrollo, pero no en la mayoría de tejidos adultos, y activa en cáncer) plantea si la activación de esta enzima podría inducir

al cáncer en pulmones. María Blasco mostró a partir de diferentes estudios que el tratamiento con telomerasa reduce el número de células senescentes en pulmón, pero no induce cáncer.

Sesión 2: El papel de la dieta, la nutrición y el ejercicio físico en la calidad de vida

Mari Carmen Gómez – Ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer

Mari Carmen Gómez introdujo el tema de la longevidad en la especie humana y cómo las sociedades muestran un envejecimiento de la población. La investigadora afirmó que ha llegado el momento de ser capaces de envejecer mejor.

La investigadora distinguió entre esperanza de vida y esperanza de vida saludable, entendiendo esta última como un proceso del desarrollo y mantenimiento de la capacidad funcional que permite el bienestar en la edad avanzada.

La Dra. Gómez centró su exposición en la enfermedad de Alzheimer, cuyo principal factor de riesgo es la edad avanzada. En concreto, comentó los principales rasgos moleculares de la enfermedad de Alzheimer que llevan a la muerte neuronal, así como algunos de los tratamientos disponibles en la actualidad, resaltando que mejoran los síntomas de la enfermedad, pero únicamente temporalmente.

Mari Carmen Gómez destacó que la demencia no es una consecuencia inevitable del envejecimiento y un 35% de los casos puede ser prevenible actuando sobre los siguientes factores de riesgo modificables:

- En edad temprana: recibir educación hasta los 15 años y seguir aprendiendo durante la vida.
- En edad media: tratar la pérdida auditiva para prevenir el aislamiento, controlar la presión sanguínea y el peso para evitar obesidad.
- En edad avanzada: sociabilizar, prevenir diabetes, no fumar, buscar tratamiento para la depresión temprano y permanecer activo.

A continuación, la investigadora presentó la actividad física en el contexto del envejecimiento y mostró resultados que indican que permanecer activo en las edades avanzadas tiene resultados positivos y disminuye el riesgo a ciertas condiciones del envejecimiento. También destacó que, aunque existen diferentes intervenciones sobre el envejecimiento que pueden mejorar la longevidad, normalmente no aumentan la esperanza de vida saludable.

Por otra parte, Mari Carmen Gómez comentó diferentes intervenciones que muestran potencial en la enfermedad de Alzheimer destacando ciertos programas controlados de

restricción dietética y el ejercicio entre otros. La investigadora presentó las siguientes conclusiones basadas en diferentes estudios con ratones o personas:

- El ejercicio es una intervención efectiva para promover envejecimiento y prevenir la neurodegeneración.
- Deberíamos empezar lo antes posible para maximizar sus efectos beneficiosos, solo la prevención parece efectiva.
- Es recomendable hacer ejercicio en grupo, eligiendo una actividad que se disfrute y en un ambiente agradable.

José Viña – Ejercicio físico como fármaco para la fragilidad y aumento de calidad de vida

José Viña inició su presentación planteando la necesidad de tener un grupo multidisciplinar de personas para abordar los diferentes aspectos del envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer y promocionar un envejecimiento saludable. “A menos que cambiemos el paradigma, hay un límite para la esperanza de vida”, destacó.

También habló sobre las consecuencias de un envejecimiento de la población: en su opinión, esta situación provocará aparición de enfermedades crónicas, una limitación de los recursos sanitarios, desigualdades sanitarias e incapacidad económica para mantener el sistema.

El Dr. Viña planteó que la única forma de tratar las diferentes enfermedades que surgen como consecuencia del envejecimiento es intervenir antes de que aparezca la fragilidad asociada a la edad y mostró las diferentes evidencias que existen para considerar el ejercicio como un fármaco para frenar la fragilidad asociada al envejecimiento, incluso como suplemento para promocionar una mayor calidad de vida conforme envejecemos.

El investigador también habló de los radicales libres fruto de la oxidación del oxígeno, que no solo son considerados únicamente fuente de daños, sino también señales.

El investigador expuso diferentes teorías relacionadas con la longevidad como los radicales libres o el estrés oxidativo y planteó que este último no depende de la edad o el envejecimiento, sino de la fragilidad.

José Viña presentó un escenario en el que existe un estrés oxidativo asociado o promovido por una vida saludable, pero que cuando aumenta la fragilidad (y lo hace con la edad), se convierte en algo negativo. Así, en un envejecimiento patológico el papel del estrés oxidativo adquiere un resultado negativo, mientras que en un envejecimiento saludable no resulta tan dañino.

El investigador finalizó su charla hablando sobre el desarrollo de un programa para prevenir el envejecimiento mediante ejercicio. Este programa ofrece diversas mejoras cognitivas y físicas y reduce el número de visitas al médico. “Hacerse viejo no es tan malo si cuidas cómo envejeces”, concluyó.

Mercedes Aguirre – Importancia de la dieta y nutrición para una longevidad saludable

Mercedes Aguirre inició su charla comentando que el envejecimiento es un proceso natural, un deterioro fisiológico progresivo e inevitable asociado a la edad. Destacó la dieta como un factor muy importante para el envejecimiento, especialmente si se tiene en cuenta que estamos continuamente expuestos a ella.

La experta introdujo los conceptos de nutrigenómica y nutrigenética, es decir, cómo puede influir la dieta en la expresión génica y cómo determinadas variantes del genoma pueden influir en cómo se procesan los nutrientes en cada persona. También presentó diferentes biomarcadores de longevidad.

Por otra parte, Mercedes Aguirre habló sobre la importancia de la microbiota intestinal en la nutrición. Aunque la microbiota básica se instala en los primeros días tras el nacimiento, la dieta influye mucho en su composición a lo largo de toda la vida. Además, la microbiota intestinal puede afectar a diferentes funciones del organismo, entre ellas las cerebrales. Pacientes de diferentes enfermedades han mostrado alteraciones en la microbiota intestinal. “Si queremos tener una microbiota saludable es esencial hacer cambios en nuestra dieta”, destacó.

Mercedes Aguirre también habló de la relación entre el estrés oxidativo y el envejecimiento. La experta indicó que el estrés oxidativo presente en múltiples enfermedades es uno de los contribuyentes principales al envejecimiento no saludable. Defendió que la utilización de antioxidantes en la dieta puede tener un efecto beneficioso, pero para ello hay que tener conocimientos de cómo utilizarlos.

Por último, la Dra. Aguirre habló de la inflamación como respuesta a los daños en las células y sobre cómo este proceso, que normalmente es necesario, se convierte en problema cuando se hace crónico. Precisamente, la inflamación asociada al envejecimiento es crónica, asintomática y sistémica.

Mercedes Aguirre señaló que la dieta puede influir en la inflamación e indica que una alimentación grasa y los azúcares promueven la inflamación. La experta resumió que:

- Una dieta desordenada y altamente procesada no es capaz de aportar un equilibrio de nutrientes necesario.
- Cada persona tiene sus propias particularidades a la hora de procesar los alimentos y aprovechar los nutrientes. Esto cambia según el órgano y también con la edad.
- Una dieta anti edad debería bajar el consumo de proteína animal y aumentar la ingesta de proteína vegetal que suele ir acompañada de antioxidantes.

También consideró el azúcar como el principal veneno de la alimentación del siglo XXI, ya que es responsable de numerosas condiciones. Por esta razón, planteó la eliminación de azúcares rápidos, sin fibra, y aumentar el consumo de fibra a través de frutas

verduras y cereales integrales. Además, recomendó tener una especial atención al etiquetado de los productos. “Para envejecer saludablemente es preciso alimentarse saludablemente”, concluyó.

Mesa redonda: Cómo lograr un envejecimiento saludable

Moderada por: Consuelo Borrás

Participantes: José Viña, Mari Carmen Gómez y Mercedes Aguirre

“Es muy interesante añadir años a la vida, pero sobre todo vida a los años”. Con esta frase empezó Consuelo Borrás la mesa redonda, abordando en primer lugar la dieta antiinflamatoria y destacando el papel de los ácidos grasos en esta dieta.

Los ácidos grasos forman parte de la membrana de las células y el equilibrio entre sus diferentes fracciones es importante para un funcionamiento óptimo de las células y sus relaciones con el entorno. Mercedes Aguirre defendió de nuevo una dieta en la que se equilibra el consumo de los diferentes ácidos grasos según las proporciones recomendadas para el mejor funcionamiento de las células.

En la mesa también se citaron los ácidos grasos y cómo el consumo de los diferentes tipos de ellos puede influir positiva o negativamente en el organismo.

Respecto a la dieta, también se comentó que es importante mantener un equilibrio y suplementos o componentes que se consideran beneficiosos dentro de unos márgenes, por lo que utilizarlos o consumirlos en exceso pueden llevar a otros problemas de salud. Así, una de las conclusiones de la mesa fue la necesidad de equilibrio en la dieta y nutrición.

Por otra parte, se trató el tema de las proteínas en la dieta. Mercedes Aguirre indicó que las proteínas animales contienen todos los aminoácidos esenciales, pero las proteínas vegetales no, por lo que en este último caso es necesario combinar diferentes productos vegetales para obtener todos los aminoácidos esenciales. La Dra. Aguirre señaló que no es que no deba consumirse proteína animal, sino que existe una sobredosis de la misma, que además suele ir acompañada de colesterol y otros factores que son los que realmente no son necesarios o pueden tener efectos adversos.

Asimismo, la mesa abordó el tema de los azúcares y edulcorantes y la importancia de la microbiota en el envejecimiento, así como sobre los beneficios de la melatonina como suplemento en el retraso del envejecimiento, de lo cual José Viña es defensor.

También se presentó como una cuestión a comentar la deficiencia proteica en mayores, una característica que afecta al 40% de los mayores de Europa. Se planteó la suplementación proteica como medida para combatir la deficiencia proteica, lo que unido al ejercicio físico podría ser una intervención con gran éxito para prevenir la

fragilidad y potenciar el desarrollo de masa muscular y fuerza. Además, se comentó que la dieta rica en proteínas y baja en carbohidratos puede resultar protectora en individuos con elevado riesgo genético a tener Alzheimer.

Por último, en la mesa se apuntaron algunas carencias del sistema de salud, como la necesidad de que haya más geriatras, razón por la que las personas mayores podrían no estar bien atendidas. Viña afirmó que “es un escándalo la falta de geriatras”. Del mismo modo, se destacó la falta de asignaturas obligatorias en medicina sobre geriatría, nutrición y educación en ejercicio y deporte.

Sesión 3: La medicina P4 en longevidad: predictiva, preventiva, personalizada, participativa

Manuel Corpas – Interpretación del genoma clínico para prevención de riesgos en enfermedades crónicas

Manuel Corpas introdujo el envejecimiento de la población como un problema social y sanitario importante y destacó las pruebas genéticas como una herramienta con gran potencial para el diagnóstico y prevención. No obstante, el investigador reconoció que estas también presentan ciertas limitaciones, como la continua evolución del conocimiento, el hecho de que los riesgos genéticos están basados en estadística o la existencia de factores no genéticos que también contribuyen a las enfermedades.

El Dr. Corpas desgranó los diferentes tipos de tecnologías de análisis del material hereditario, así como sus ventajas y desventajas y comentó que, aunque hasta el momento la mayor parte de análisis de genomas completos se han realizado con personas que tienen enfermedades, conforme el coste de secuenciación ha disminuido y se ha aumentado el acceso a los datos, se empieza a considerar la secuenciación del genoma completo como una herramienta para obtener una vida más saludable.

Manuel Corpas afirmó que, respecto al análisis e interpretación de resultados de secuenciación, es más difícil analizar genomas en relación a personas sanas que no presentan ningún síntoma.

El investigador también destacó la comunicación entre los que analizan los resultados y los clínicos que tratan a los pacientes. La presentación de resultados a los profesionales clínicos debe ser adecuada y adaptada para facilitar su comprensión de manera inequívoca. Este paso es crítico para la interpretación clínica debido a que demasiada información puede ser contraproducente, ya que resulta fácil realizar conclusiones que no han sido contrastadas adecuadamente y cabe la posibilidad de que existan fuentes contradictorias y problemas con los resultados inciertos o relativos.

Por otra parte, Manuel Corpas presentó el concepto de riesgo a desarrollar una enfermedad, especialmente en el contexto de las pruebas directas al consumidor, donde suelen presentarse los resultados como proporciones de riesgo. Estas pruebas se

realizan como eventos aislados sin integrarlos con información médica o clínica, lo que evita contextualizar los resultados. Asimismo, estas pruebas no permiten que el consumidor tenga un consentimiento informado adecuado y conozca las consecuencias de hacerse la prueba. Por último, la interpretación de resultados queda para el usuario y se pierde la riqueza del asesoramiento genético realizado por un profesional formado.

El investigador resaltó que la necesidad de modos más fáciles de interpretar los informes genéticos nunca ha sido tan aguda: se precisa mayor consistencia y claridad de los informes para poder trasladar la genómica clínica a la práctica de la medicina.

[Jorge Cortell – Integrando datos en el flujo de trabajo de medicina de precisión: desde imagen hasta genómica pasando por...](#)

Jorge Cortell introdujo la medicina de precisión indicando que no es algo nuevo, sino que hace siglos que ya se conocía este concepto. Destacó que la medicina de precisión o personalizada debería ser algo práctico y planteó como gran reto la combinación de datos clínicos y genómicos, así como su integración en el paciente individual.

El emprendedor expuso su caso personal y cómo se vio enfrentado a un problema común en el ámbito médico: la existencia de diferentes sistemas computacionales para las diferentes técnicas de imagen médica que no interactúan entre sí. Jorge Cortell relató cómo utilizó estrategias propias de la ingeniería para optimizar y hacer más práctica la obtención e integración de datos médicos. De hecho, su equipo aplicó técnicas de teoría de comunicación a la integración de datos deconstruyendo el desafío en partes, solucionando cada una de ellas y uniéndolas de nuevo para testar si el sistema completo funcionaba.

Su empresa, Kateron Systems, desarrolló un *software* que ayuda a las instituciones sanitarias a gestionar de forma efectiva datos de imagen médica y datos genómicos con el objetivo de mejorar la atención a los pacientes. En este sentido, Jorge Cortell reconoció como principales desafíos:

- La facilidad de uso del flujo de datos.
- La facilidad de la herramienta para introducir datos y que estos se muestren integrados entre ellos mismos.

Jorge Cortell concluyó su exposición indicando que “la ciencia es importante, la clínica es importante, pero la aproximación de un ingeniero para solucionar problemas es necesaria también en el ámbito de la sanidad”.

[Mesa redonda: Nubes de datos de información en salud personal](#)

Moderada por: [María Chatzou](#)

Participantes: [Manuel Corpas](#), [Jorge Cortell](#) y [Pablo Marín](#)

María Chatzou planteó qué hace falta para para llegar a la verdadera medicina de precisión. Se puso el énfasis en el juicio clínico apoyado en la integración de información de forma dirigida a proporcionar un contexto a los resultados clínicos, genéticos y de imagen. Además, se destacó que los datos genómicos necesitan juicio, no solo a la hora de interpretar los datos, sino también a la hora de saber qué preguntar a los datos.

Los componentes de la mesa redonda debatieron sobre los retos de integrar los datos en algo que pueda ser útil. Dentro de estos destacan:

- La ignorancia e incapacidad para adaptar el sistema: los sistemas evolucionan y hay que estar preparados para aceptar que lo que se tiene en el momento puede no ser perfecto.
- El ruido de fondo que puede obtenerse en los pacientes, especialmente en el caso de la longevidad, donde se parte de personas que están polimedicadas o que pueden tener sus propias reacciones a los fármacos, por ejemplo.
- Crear modelos de análisis adecuados y ser capaces de integrar los diferentes datos en ellos.
- Saber qué preguntar a los datos.
- La seguridad de los datos, donde intervienen cuestiones tecnológicas, legales y de actitud.
- Saber trasladar la diversidad de personas a los *softwares* de integración y gestión de datos.
- Adaptarse a las últimas tecnologías de datos y avances tecnológicos que van a cambiar la medicina de precisión.

María Chatzou concluyó la mesa redonda con un resumen de los temas tratados, en el cual expuso que “si se quiere trasladar la medicina de precisión a una realidad es necesario integrar datos y conocer los retos a los que enfrentarse como, por ejemplo, cómo modelar los datos y mostrar una actitud abierta y adecuada”.

[Arancha Galán – Vitricación de ovocitos para prevenir la infertilidad](#)

Arancha Galán planteó que existe una idea generalizada de que vamos a mantenernos jóvenes para siempre y vamos a tener oportunidades de tener hijos en cualquier momento. Sin embargo, con la edad disminuye la capacidad de tener hijos, es decir, la concepción y la fertilidad. Además, conforme aumenta la edad muchos de los embarazos que sí se inician acaban teniendo problemas que comprometen la viabilidad del feto.

Arancha Galán expuso los diferentes mecanismos de preservar la fertilidad femenina y destacó que muchos de los avances han sido posibles por los esfuerzos por conservar tejido ovárico de pacientes con cáncer de mama, los cuales abrieron el camino hacia la preservación de embriones u óvulos para futuros embarazos.

Por último, Arancha Galán introdujo la vitrificación de óvulos como un método de gran rendimiento para conservar óvulos y embriones de forma eficiente y que puedan ser utilizados posteriormente en reproducción. Enseñó estudios preliminares que evidencian que los niños nacidos con embriones obtenidos con óvulos vitrificados no muestran más problemas perinatales que los nacidos con óvulos recién extraídos.

Ana Sabater – Fármacos genes y tratamiento personalizado

Sabater inició su exposición indicando que conforme envejecemos tomamos más fármacos para el tratamiento de las diferentes condiciones que van apareciendo con la edad y afirmando que la farmacogenética puede ayudar a conseguir que las prescripciones de fármacos sean más seguras. “Alrededor de 100.000 personas en EE.UU. mueren cada año como consecuencia a respuestas adversas a fármacos. Una importante proporción de ellas podría ser evitada utilizando la genética para adaptar el tratamiento”, señaló la investigadora.

Asimismo, habló sobre lo que ocurre en nuestro organismo cuando tomamos un fármaco y cómo pequeños cambios en nuestros genes pueden afectar a la absorción, transporte, metabolismo, eliminación o distribución de los fármacos en el organismo. “No somos iguales, no tenemos los mismos genes. Por lo tanto, deberíamos recibir diferentes dosis de un mismo fármaco”, manifestó Sabater, quien recordó que la comida y el estilo de vida también interaccionan con la medicación.

Así, Ana Sabater presentó un escenario en el que, cuando un médico receta un fármaco, debería tenerse en cuenta el metabolismo del paciente: si toma otros fármacos que pudieran interaccionar con él, su estilo de vida, lo que come y posibles interacciones con suplementos, así como la posible presencia de inductores o inhibidores a nivel enzimático y, por último, la composición genética del paciente.

La Dra. Sabater continuó su exposición con diferentes ejemplos de la utilización de un *software* destinado a determinar el fármaco y la dosis más adecuados para pacientes según su composición genética y sus hábitos alimenticios. Por ejemplo, el consumo de complementos o alimentos que contienen inhibidores o inductores. Matizó que es imposible recordar o memorizar todas las interacciones entre fármacos o entre los diferentes factores que pueden intervenir en la efectividad de un fármaco en una persona. En este sentido, el diseño de *software* que compila la información, la procesa y calcula el tratamiento más adecuado a cada persona puede ser de gran utilidad.

Ana Sabater también resaltó la importancia del correcto marcaje de información farmacogenética en etiquetas de los medicamentos y señaló que, aunque los médicos piensan que prescriben los fármacos de forma segura, es necesario que tengan en cuenta que sus pacientes pueden tomar otros fármacos o complementos y, además, considerar su composición genética.

La investigadora concluyó que “conforme envejece la población, cada vez necesita tomar más fármacos, cuya eficacia no solo depende de interacciones entre ellos, sino también de los hábitos de la persona y su composición genética. Por esta razón, es necesario integrar toda la información y desarrollar herramientas para hacerlo”.

Mesa redonda: ¿Qué papel juegan los laboratorios, farmacias, clínicas y hospitales en todo el desarrollo de la medicina de precisión?

Moderada por: Gonçal Lloveras

Participantes: Juan Sabater, Elisa Tarazona y Ángela Pérez

La mesa redonda trató la realidad a la que se enfrentan los profesionales en la práctica clínica y en laboratorios o farmacias a la hora de gestionar cómo la información genética puede ayudar en salud. Se destacó el hecho de que solo en España se producen entre 15.000 y 20.000 muertes al año por reacciones adversas a fármacos recetados correctamente.

Los participantes plantearon la necesidad de que cambie el conocimiento de los médicos y se introduzca la enseñanza de cómo utilizar la genética en la práctica clínica. Se destacó la falta de conocimiento genético en los profesionales clínicos y se comentó que, en muchos casos, realmente el médico no sabe qué hacer con la información genética o cómo utilizarla.

Asimismo, los participantes comentaron la necesidad de que ambas partes, la de los profesionales clínicos y la de los profesionales genéticos, trabajen en sinergia para facilitar no solo la realización de pruebas genéticas cuando sea necesario, sino también la interpretación clínica de los resultados obtenidos y su relevancia para los pacientes.

Sesión 4: Tecnologías y biomarcadores en longevidad

Tom Stubbs – Epigenética y factores ambientales en el envejecimiento

Tom Stubbs comenzó hablando de la necesidad de tener biomarcadores para el envejecimiento o la longevidad y planteó la metilación del ADN, uno de los mecanismos epigenéticos más conocidos, como biomarcador. El investigador y emprendedor señaló que los marcadores epigenéticos pueden ser utilizados para estimar la edad cronológica, pero también la edad biológica, que en definitiva nos dice cómo de bien estamos envejeciendo.

Tom Stubbs presentó un modelo en ratón para utilizar las medidas epigenéticas y desarrollar intervenciones, ya que en humanos no es posible. El modelo en ratón indica

que con la edad aumenta la metilación en regiones del genoma relacionadas con procesos relacionados con desarrollo. Este modelo también permite predecir la edad cronológica de los animales con una tasa de error similar a la de humanos, por lo que parece adecuado para desarrollar intervenciones biológicas en las que estudiar posibles tratamientos o estrategias para influir sobre la longevidad.

El investigador introdujo el concepto de edad epigenética con el objetivo de llevar a cabo predicciones sobre la esperanza de vida o el envejecimiento y comentó sus últimos desarrollos en el análisis del metiloma, mostrando nuevas metodologías que permiten analizar metiloma y genoma en células individuales. En su exposición, Tom Stubbs presentó la metilación como biomarcador de gran importancia para la salud debido a sus características: es dinámica, se ve afectada por factores externos e internos, se incorpora a la memoria, integra una base genómica, es estable y las firmas epigenéticas son específicas.

Tom Stubbs concluyó indicando que el área de la epigenética está empezando, pero tiene un gran potencial para la salud y la prevención de enfermedades crónicas. Además, señaló que, puesto que muchas enfermedades crónicas tienen efectos sistémicos, analizar biomarcadores (como la metilación) en tejidos periféricos puede dar una visión de lo que está ocurriendo.

[Aubrey de Grey – Biotecnología del rejuvenecimiento: haciendo el envejecimiento tan saludable, que dejaremos de llamarlo envejecimiento](#)

Aubrey de Grey inició su exposición planteando el serio problema económico del incremento de la longevidad en las poblaciones humanas. El gerontólogo señaló que con la edad aparecen múltiples patologías que, además, se exacerban unas a otras y planteó el envejecimiento como un escenario en dos partes. En la primera destacó la producción de daños como consecuencia del propio metabolismo del organismo. No obstante, el organismo tiene tolerancia para aguantar una cantidad limitada de estos daños. Sin embargo, la segunda parte se produce cuando se superan los daños que puede tolerar el organismo, momento en el que se aparecen las patologías.

Para Aubrey de Grey el problema del envejecimiento en medicina es que se han intentado utilizar las mismas estrategias que en otros aspectos de la medicina. El investigador señaló que el envejecimiento no se puede aproximar como si fuera una infección. La patología de la edad se produce por acumulación de daños. Para él la edad no es un proceso biológico, sino físico.

Aubrey de Grey diferenció entre geriatría, como disciplina dirigida al estudio de la edad avanzada, cuando la acumulación de daños ya da lugar a patologías, y gerontología, como el estudio de los mecanismos del envejecimiento, que podría actuar a edad temprana para prevenir que la acumulación de daños llegue a ser patológica. Además, añadió un factor importante: el mantenimiento como herramienta fundamental para hacer que el organismo funcione durante más tiempo, independientemente de la edad.

El gerontólogo expuso siete tipos de daños fundamentales que se producen en las células y propuso diferentes aproximaciones para conseguir su mantenimiento y, con ello, evitar el envejecimiento patológico. Las diferentes aproximaciones se encuentran en diferentes estadios de investigación. “Necesitamos más apoyo filantrópico en investigación básica”, reconoció. “No trabajamos en longevidad, trabajamos en medicina. Lo importante es no ponerse enfermo. Sin embargo, sabemos que esta medicina podría aumentar la longevidad”, afirmó.

Aubrey de Grey concluyó su exposición con temas más sociales, planteando algunas de las diferentes consideraciones éticas derivadas de que la gente no se ponga enferma y viva más como la sobrepoblación, la desigualdad de acceso, la aparición de dictadores inmortales o la saturación de las pensiones.

[Attila Csordas – AgeCurve, proteómica y extensión/prolongación de la esperanza de vida: de la escalada libre a la ascensión asistida](#)

Attila Csordas, CEO de la empresa AgeCurve Limited, lanzó una interesante cuestión al aire: ¿es correcto utilizar un único biomarcador para medir el envejecimiento? Cada órgano, aunque siempre está relacionado con otros, tiene su propia expresión génica y, por tanto, diferente de otros órganos adyacentes. Es por eso que la idea de utilizar un único marcador biológico para detectar el estado de envejecimiento de absolutamente todos los componentes de nuestro cuerpo es totalmente incorrecta.

Con la intención de evitar los errores que se esperarían del análisis de un único marcador, AgeCurve tiene a la venta un análisis proteómico basado en muestras de saliva que pretende detectar diferentes síntomas del envejecimiento en diferentes tejidos. Los biomarcadores que se utilizan son específicos de humanos para evitar la contaminación de la muestra por microorganismos que viven en la cavidad oral.

En primer lugar, AgeCurve mide diferentes marcadores proteicos para detectar el *inflammaging*, una inflamación sistémica que se produce en individuos mayores. Para analizar este síntoma del envejecimiento se aíslan y cuantifican las proteínas calgranulina e interleucina 36 alfa. En segundo lugar, se mide el estado de senescencia celular utilizando la proteína MMP-9 como marcador molecular. Otros síntomas del envejecimiento que también son medidos son los cambios metabólicos y la inestabilidad genética, para lo que son cuantificadas las proteínas GAPDH y piruvato quinasa en el primer caso y las histonas relacionadas con el envejecimiento en el segundo.

Según Csordas, la plataforma AgeCurve permitirá a muchos profesionales disponer de una ayuda en la detección y cuantificación proteómica del envejecimiento en diferentes factores relacionados con la edad. En sus palabras, AgeCurve permitirá “pasar de la escalada libre a la ascensión asistida”.

Lisette Otero – Variables asociadas a los telómeros, edad y cáncer

Desde hace unos años diversos estudios han relacionado la longitud telomérica con el envejecimiento. Actualmente sabemos que la longitud de los telómeros es variable en individuos de la misma edad y que no es el único factor influyente en el envejecimiento. Diferentes factores relacionados con el estilo de vida, como la alimentación, influyen en la tasa de acortamiento telomérico.

En las últimas décadas la calidad de vida ha mejorado enormemente. Esto resulta en individuos más longevos, pero también más propensos a sufrir enfermedades asociadas a la edad, como son las enfermedades neurodegenerativas o el cáncer. Tal y como lo explicó Lisette Otero, CMO y directora de laboratorio de Life Length, “el cáncer puede ser consecuencia de la supervivencia celular al envejecimiento gracias a la reactivación de la telomerasa”. Es decir: cabe la posibilidad de que en algunos casos las células senescentes puedan pasar por alto algunas mutaciones en genes relacionados con la actividad de la telomerasa y se reactive la función de esta proteína, dando lugar a células cancerosas.

Lisette Otero presentó el test de análisis de telómeros, que utiliza sondas fluorescentes para determinar la longitud telomérica. Esta tecnología hace capaz la utilización los telómeros como biomarcadores que pueden relacionarse con diferentes enfermedades como la fibrosis pulmonar o algunos cánceres. Según los estudios llevados a cabo por el laboratorio de Life Length, los pacientes con fibrosis pulmonar presentaban telómeros más cortos que la media, mientras que aquellos con leucemia los presentaban de mayor tamaño que la media.

Tal y como se expuso en esta ponencia, Life Length, además de ofrecer servicios de medición y diagnóstico de telómeros, dispone de diferentes proyectos relacionados con el envejecimiento, la oncología, la fertilidad y el riesgo cardiovascular. El proyecto más notable actualmente es Oncocheck, una agrupación de seis estudios que buscan evaluar la utilidad clínica de la telomerasa en cáncer y conseguir un biomarcador telomérico único que permita diagnosticar al paciente.

El prometedor proyecto Oncocheck consta, por un lado, de un riguroso estudio sobre la prevención del cáncer de pulmón que busca dar diagnóstico temprano para este tipo de cáncer. Por otro lado, el proyecto comprende una investigación sobre la leucemia linfocítica crónica que pretende ofrecer un pronóstico preciso y fiable a los pacientes para seleccionar el tratamiento óptimo. Otros de los estudios que forman Oncocheck se centra en la respuesta de inmunoterapias en diferentes casos de tumores sólidos y en el cáncer prostático.

Ángel Alberich – Imagen médica e inteligencia artificial en longevidad

Muchas veces el diagnóstico de ciertas enfermedades no es del todo preciso. Los profesionales se basan en su percepción para sacar las conclusiones pertinentes de una

prueba. Sin embargo, esto puede llevar a obviar cambios sutiles en los tests que podrían ser decisivos para el diagnóstico del paciente.

Ángel Alberich, CEO de Quibim, presentó en su ponencia los biomarcadores en imágenes, una tecnología que permite basar los diagnósticos en algoritmos desarrollados en una inteligencia artificial.

El equipo de Quibim propone el análisis cuantitativo de biomarcadores en imágenes en la rutina médica como medida para acabar con la inexactitud del diagnóstico médico basado únicamente en la percepción. Tal y como el mismo Dr. Alberich comentó, “se trata de un modelo de control sanitario que busca convertir una necesidad clínica en algo real”.

Los investigadores de la empresa Quibim han apoyado su técnica de análisis cuantitativo de biomarcadores en imágenes en diferentes estudios. Entre estas investigaciones encontramos diferentes iniciativas que buscan dar un diagnóstico médico al paciente antes de que comiencen a producirse los síntomas de la enfermedad. Estos estudios son la prueba de que el análisis de imágenes moleculares puede llegar a ser un gran compañero en la mejora de la prevención de un gran número de enfermedades y, por tanto, de mejorar la longevidad humana.

PRINCIPALES CONCLUSIONES GENERALES

- Somos una sociedad cada vez más envejecida y esto representa un reto: es el momento de tener en cuenta todos los factores que influyen en este hecho.
- El #Longevity18 ha servido para conocer los mecanismos que afectan al envejecimiento y desarrollar biomarcadores para desarrollar estrategias que permitan retrasarlo, así como tratar mejor las patologías asociadas a la edad.
- La receta personal para una vejez saludable tiene como ingredientes la responsabilidad sobre la dieta propia, hacer ejercicio físico adaptado a la situación de cada persona y mantener las relaciones sociales vivas.
- Hay que centrar la atención en el desarrollo de la medicina P4 y la importancia de la información genómica para responder ante los fármacos, así como en las aplicaciones de la tecnología y la inteligencia artificial en la medicina.
- El futuro es una medicina integradora y multidisciplinar.
- Se han detectado necesidades entre los profesionales de la medicina para asimilar toda la información que generan la genética y la genómica. La comunidad científica es una aliada para trasladar este “tsunami de conocimiento” en beneficio de los y las pacientes.