

TELÓMEROS: LA CLAVE DE LA LONGEVIDAD

Adolfo Pérez Agustí

Escritor. Profesor de Medicina Natural

RESUMEN

Cuando en 2009 se concedió el Premio Nobel de Medicina a las Dras. Elizabeth Blackburn y Carol Greider, así como a Jack Szostak, por su trabajo sobre el envejecimiento de las células y su relación con el cáncer por el descubrimiento de la enzima telomerasa, nadie era consciente del enorme avance que ello suponía en el conocimiento de los procesos de envejecimiento. Sin pretenderlo habían descubierto las bases de la eternidad o, al menos, de la gran longevidad y la salud. Además, diversos estudios posteriores pusieron de manifiesto la relación de la telomerasa con enfermedades hereditarias, incluidos ciertos tipos de *anemia aplásica* congénita, en las que las divisiones celulares insuficientes en las células madre de la médula ósea conducen a la anemia grave. Asimismo, la relacionaron con ciertas enfermedades hereditarias de la piel y los pulmones.

En la actualidad, no hay nuevos estudios que hayan incorporado estos descubrimientos que parecen ser la clave de la longevidad, a los tratamientos médicos en la senectud. Algo se mueve en el mundo de los medicamentos que nos hace dudar sobre si verdaderamente hay un interés en lograr prolongar la vida. Si escuchamos a los expertos en economía vemos que nos recuerdan insistentemente que uno de los problemas más graves es el envejecimiento de la población.

En este artículo se analizan los aspectos más sustanciales de los citados estudios conducentes a ese bien merecido premio Nobel.

1. LOS TELÓMEROS: INTRODUCCIÓN

La palabra telómero se refiere a los extremos de los cromosomas que se encuentran en el núcleo de las células. Allí, en el ADN, se encuentran los genes, la información vital del cuerpo humano.

Los telómeros se comportan como relojes o temporizadores de la célula, definiendo el número de divisiones celulares y, posiblemente, determinando el momento de su muerte y longevidad. Este se debe a que el ADN contenido en ellos no se replica en su totalidad durante la duplicación, ya que hay una enzima, la *ADN-polimerasa*, que no tiene capacidad para copiar todos los genes contenidos en los cromosomas, perdiéndose en cada *mitosis* una información vital de supervivencia a causa del acortamiento paulatino de los telómeros. Cuanto más cortos, menos información albergan, y sin información muchos de los procesos de restauración corporal no se pueden realizar. Es como si nuestras células perdieran parte de su memoria.

Realmente los telómeros protegen los extremos de los cromosomas, impidiendo así que se alteren los genes que están situados en las retorcidas moléculas de doble hélice de ADN que les albergan. Cuando están en su total longitud y estabilidad, nuestros datos genéticos están protegidos y

hacen posible que las células se dividan, manteniendo la información para evitar el envejecimiento y la malignificación de las células que pudiera llevar al cáncer.

Se detectan como una fluorescencia en los extremos de los cromosomas y en su aspecto los telómeros se han comparado con las puntas de plástico de los cordones de los zapatos, ya que impiden que los extremos de los cromosomas se deshilachen y se peguen entre sí, que mezclen su información genética y ocasionen el cáncer, además de muchas enfermedades degenerativas y finalmente la muerte. Sin embargo, cada vez que una célula se divide, los telómeros se acortan y cuando llegan a ser demasiado cortos, la célula ya no puede dividirse y se vuelve inactiva o envejecida, e incluso muere a causa de la pérdida de información. Curiosamente, los telómeros no se acortan con la edad en tejidos tales como el músculo del corazón o en las células que no se dividen continuamente.

Hasta ahora se creía que su acortamiento era una fase esencial para el envejecimiento programado y su acortamiento progresivo era casi una ley natural. Pero coincidiendo con este acortamiento el proceso de división celular se realiza con dificultad y el ADN no es replicado de manera completa. Aunque los telómeros no tienen información genética, participan en el reconocimiento de lesiones del ADN.

En las células de la sangre humana, la longitud de los telómeros varía desde 8.000 pares de bases en el nacimiento, hasta 3.000 pares de bases con la edad y bajando hasta 1.500 en personas de edad avanzada, aunque no en todos.

Los telómeros, además de prevenir el deterioro de los extremos de los cromosomas, evitan que los cromosomas se fusionen unos con otros. Sin embargo, cada vez que una célula se divide, parte de la estructura de los telómeros se pierde (por lo general de 25 a 300 pares de bases por división) y cuando se hace demasiado corto, el cromosoma alcanza una longitud crítica y ya no se puede replicar. Esto significa que una célula se convierte en vieja y muere por el proceso denominado *apoptosis*. El proceso se ve acelerado por la presencia de los radicales libres que se producen por el oxígeno, el cual, una vez dentro de las células, participa en la formación de energía y durante este proceso da lugar a moléculas tóxicas conocidas como especies reactivas de oxígeno. Los estudios *in vitro* han demostrado que los telómeros son altamente susceptibles al estrés oxidativo, causado por un desequilibrio entre la producción de oxígeno reactivo y la capacidad de un sistema biológico para detoxificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar fácilmente el daño resultante. El deporte intenso y prolongado es uno de los mayores causantes de ello, además del estrés. La alimentación no parece influir.

El desgaste de los telómeros en el transcurso de los ciclos celulares ocasiona un debilitamiento de los cromosomas que se vuelven inestables. Las células, al carecer entonces de la información vital, no son capaces de duplicarse, no se comunican con el resto y se apartan deliberadamente en un proceso de apoptosis o muerte celular programada. Paradójicamente, algunas células cancerosas reactivan la actividad de la telomerasa, favoreciendo la proliferación de células malignas duplicadas. Estas células, pues, disponen de un mecanismo propio para mantener sus telómeros íntegros.

La creencia general es que el acortamiento constante de los telómeros con cada replicación de las células puede tener un papel decisivo en el envejecimiento y en la prevención del cáncer. Esto es porque los telómeros actúan como una especie de retardo en el tiempo, evitando que se pierda la información genética vital que posee la célula después de las divisiones.

Sin telómeros, la parte principal del cromosoma -la zona distal que contiene los genes esenciales para la vida- se hace más corta cada vez que una célula se divide. Así que los telómeros permiten que las células se dividan sin perder los genes. Esta división es necesaria para que crezca la nueva piel, la sangre, los huesos y otras células, cuando sea necesario.

Cuando se acortan los telómeros, los extremos de los cromosomas podrían perderse y degradar el mapa genético de la célula, haciendo que funcione mal, anárquicamente, derivando en un cáncer y la

muerte. Cuando esto ocurre, y debido a que un ADN roto es peligroso, la célula tiene la capacidad de detectar el daño cromosómico y repararlo. Esto ocurre habitualmente, pero con el paso de los años no es completo y el deterioro celular es notorio. No obstante, la célula, en su intento por sobrevivir, trata de reparar el daño o adaptarse a ello ya que, de no hacerlo, con el tiempo no podría dividirse y moriría, y con ella la información disponible. Es como si un programa informático careciera de datos correctos, de todos los datos iniciales o que el procesador funcionase defectuosamente.

2. ¿POR QUÉ LOS TELÓMEROS SE ACORTAN CADA VEZ QUE UNA CÉLULA SE DIVIDE?

Antes de que una célula comience a dividirse, los cromosomas dentro de ella se duplican, de manera que cada una de las dos nuevas células contenga un material genético idéntico. Un cromosoma con dos hebras de ADN debe descansar y separarse. En ese momento, una enzima (ADN polimerasa) empieza a hacer dos nuevas hebras de ADN, lo que se consigue con la ayuda de pequeños trozos de ARN. Cuando cada nueva cadena se ha completado, el resultado es que resulta un poco más corta que la cadena original porque se necesitaba espacio para ese pequeño trozo de ARN.

Para evitar este acortamiento, el cuerpo elabora una enzima llamada telomerasa que añade bases a los extremos de los telómeros. En las células jóvenes, la telomerasa mantiene los telómeros a salvo de un desgaste prematuro; pero a medida en que las células se dividen repetidamente no hay suficiente telomerasa, de modo que los telómeros se acortan y comienza el envejecimiento de las células. Hay factores que aumentan este mal o lo detienen.

3. LONGEVIDAD

Algunos científicos (no políticos) interesados en la prolongación del promedio de vida humano, cifrado en España en los 79-85 años, promovieron la idea de alargar los telómeros en las células a través de su activación temporal mediante la enzima *telomerasa* y otras drogas, aunque los expertos en medicina natural aseguran que ya manejan desde hace muchos años productos naturales con el mismo fin y resultado. Ambos razonan que prolongar la vida humana es factible y necesario, aunque obligaría a cambiar los presupuestos del Estado, las pensiones y la edad de jubilación, así como habilitar un nuevo mundo dedicado al ocio y el bienestar de las personas mayores.

Sin embargo, hay varias cuestiones que aún deben ser aclaradas. En primer lugar, no está comprobado que basta simplemente con alargar los telómeros para prolongar la vida; hay otros factores que deben ir unidos. Al mismo tiempo, lo que sí parece cierto es que el acortamiento de los telómeros lleva al envejecimiento.

Según los expertos galardonados con el Premio Nobel de Medicina de 2009, "hay evidencias científicas que muestran que en el caso de las células, la telomerasa es suficiente para hacer una célula inmortal; es la fuente de la inmortalidad".

En 2008, el Dr. Dean Ornish del Instituto de Medicina Preventiva de Sausalito y la Universidad de California en San Francisco, realizaron un estudio en 30 hombres con bajo riesgo de cáncer de próstata y los cambios en los telómeros según su estilo de vida. A los hombres se les pidió realizar varios cambios de estilo de vida, incluyendo asistir a un retiro de tres días, comer una dieta baja en azúcares refinados y rica en alimentos integrales, frutas y verduras, con sólo el 10 por ciento de calorías derivadas de la grasa, y la participación en varias otras actividades, como el ejercicio aeróbico moderado, técnicas de relajación y actividades artísticas. Los niveles de telomerasa se midieron al inicio del estudio y de nuevo después de tres meses. Los investigadores descubrieron que, en los 24 participantes con datos suficientes para el análisis, la telomerasa en la sangre se había incrementado en un 29 por ciento. ¿Qué hubiera pasado si esa buena calidad de vida se prolongase durante años?

4. ENVEJECIMIENTO

Envejecemos, podríamos asegurar, porque estamos seguros de que así debe ser y con este pensamiento programamos a nuestras células para el deterioro. Por eso yo he decidido vivir 120 años con plenitud, como un determinismo mental que está influyendo en mi calidad de vida.

Se ha demostrado que el estrés acorta los telómeros y ello ocasiona que las células inmunológicas tengan el doble de riesgo de morir de enfermedad cardiovascular que los pacientes con telómeros más largos. En el lado opuesto, las personas de 100 años con buen estado de salud suelen tener significativamente telómeros más largos que aquellas que tienen problemas de salud.

Las pruebas sugieren que niveles elevados de *estrés oxidativo* y las inflamaciones aumentan aún más el acortamiento.

¿Cuántos años pueden ser agregados a nuestra vida si seguimos manteniendo la longitud de los telómeros? Los investigadores creen que 10 años y tal vez 30 años más de la edad media. Si a este efecto sumamos una vida saludable, se calcula que al menos se podría prolongar la vida hasta 50 años. O sea, que en una persona de 70 años alcanzar los 120 años de vida no es improbable, y además con salud.

Cuando los telómeros alcanzan una disminución crítica tienen dificultades para separarse durante la mitosis, generando asociaciones teloméricas e inestabilidad cromosómica, fusiones y pérdidas. De continuar, se produce incapacidad para dividirse, para sobrevivir, resultando en la apoptosis o muerte celular. Con frecuencia, estas células carentes de la información adecuada entran en lo que podríamos considerar como un estado de locura y se convierten en malignas.

Cuando hay una ruptura en un cromosoma o cuando los telómeros se acortan, la célula activa una respuesta y deja de dividirse, y reasigna recursos para reparar el ADN, empleando varios mecanismos. Una de estas vías trata de restaurar la doble cadena rota, buscando un ADN monocatenario, que sea capaz de formar un solo hilo.

Ya parece demostrado que, desde nuestro nacimiento, los telómeros comienzan un lento declive en su longitud a causa de numerosos factores y carencias nutricionales. Cuando la longitud alcanza cierto límite, se interrumpen las mitosis o duplicación celular quedando esas células en un estado inerte, sin posibilidad de cumplir sus funciones habituales. Aunque la telomerasa es la enzima natural que promueve la reparación de los telómeros, no es activa en la mayoría de las células. Curiosamente se encuentra muy eficaz en los folículos pilosos y en el 90 por ciento de las células cancerosas. La caída del cabello, por tanto, sería una de las señales del mal envejecimiento.

Si los telómeros se vuelven demasiado cortos, potencialmente se desarrollará una presunta estructura cerrada. Se cree que la célula detecta este cambio (desoperculación) como un daño del ADN y entra en un proceso de senectud, detención del crecimiento o *apoptosis*, dependiendo del fondo genético de la célula. Dado que este daño no puede ser reparado en las células somáticas normales, la célula puede incluso entrar en apoptosis. Muchas enfermedades relacionadas con el envejecimiento están vinculadas a los telómeros acortados y los órganos afectados se deterioran a medida que mueren más y más de sus células o, simplemente, cuando entran en la senescencia celular.

Un estudio publicado en el 3 de mayo de 2005 por la American Heart Association Journal, encontró que el aumento de peso y de la resistencia a la insulina, se correlacionaban con un mayor acortamiento de los telómeros en el tiempo.

5. LA TELOMERASA

La telomerasa, también llamada *telómero terminal transferasa*, es una enzima producida de una proteína y de subunidades de ARN que se inserta mediante la adición de secuencias de cromosomas TTAGGG al final de los cromosomas existentes. Esta *polimerasa* (complejo ribonucleoproteico) se encuentra en los tejidos fetales, en las células germinales y en las células tumorales y su función es proteger los extremos terminales de los cromosomas.

La actividad de la telomerasa está regulada durante el desarrollo embrionario y tiene una muy baja actividad, casi indetectable, en otras partes de las células somáticas, aquellas que permiten el crecimiento de los tejidos y órganos. Estas células son las que constituyen la mayoría de las células de nuestro cuerpo y contienen toda la información genética de un individuo, pero debido a que estas células somáticas no suelen utilizar la telomerasa, envejecen y con ellas el cuerpo. Lo que sabemos es que, si se activa la telomerasa en una célula, continuará creciendo y dividiéndose.

En las células que carecen de telomerasa los telómeros de los cromosomas se acortan y, finalmente, desaparecen con las divisiones celulares repetidas. Por ello, la inhibición de la telomerasa de forma selectiva está siendo investigada como método para matar células cancerosas, evitando que proliferen.

Función

La función principal de esta ribonucleoproteína es sintetizar las secuencias repetitivas de los telómeros, estabilizando así la longitud de los mismos, siendo responsable de la extensión y mantenimiento del telómero. Al activar bases en los extremos de los telómeros y como resultado de esta actividad, las células parecen poseer una especie de teórica inmortalidad. El acortamiento de los telómeros debido principalmente a la incompleta replicación del ADN y a la ausencia de telomerasa que es la encargada de reparar dichos telómeros, ocasionaría la fusión de los cromosomas. Además, el daño de un telómero se transmite a los otros.

Cuando el telómero se acorta y va llegando a su longitud final, los genes responsables del envejecimiento se ponen en contacto con el telómero y se activan provocando el envejecimiento. Si consiguiéramos mantener la longitud de los telómeros e incluso aumentarla, se podría lograr que las células se dividieran una media de 93 veces, y si estos datos lo extrapolamos a personas se prolongaría la expectativa de vida en un 50%, lo que en los humanos significaría unos 120-135 años de vida.

El problema es que después de cada replicación celular los telómeros se acortan y en ese momento es cuando debe actuar la enzima telomerasa que tiene como función reponer la secuencia de ADN. La pérdida de actividad de la telomerasa tiene como consecuencia el acortamiento de los telómeros y por tanto ocasiona el acortamiento de la vida celular, es decir, tiene una relación directa con el envejecimiento y las enfermedades asociadas. Así que podríamos considerar a la telomerasa como la enzima que confiere longevidad a las células, manteniendo su vitalidad y capacidad para duplicarse de forma completa, sin perder información vital.

Si la telomerasa hace que las células cancerosas sean inmortales ¿podríamos evitar que las células normales envejecieran? ¿Podríamos extender la vida útil, preservar o restaurar la longitud de los telómeros con la telomerasa? Si es así, ¿hay riesgo de elevar el riesgo de cáncer? Lo que sabemos con certeza es que las células normales acortadas en sus telómeros, no se convierten en cancerosas cuando se restaura su longitud y que al utilizar la telomerasa las células continúan dividiéndose en los humanos mucho más allá de su límite normal.

6. TRATAMIENTOS NATURALES

Aunque la teoría sobre los telómeros y la longevidad parece muy nueva, la medicina natural ya había estudiado el secreto de la “eterna juventud” hace cientos de años sin necesidad de recurrir a complicadas conclusiones ni a métodos sofisticados de laboratorio. La ciencia médica actual solamente ha confirmado lo que ya sabíamos, que no es poco mérito.

En mi libro *Medicina antienvjecimiento* publicado en el 2009, ya describí con sumo detalle todos los procesos físicos y psicológicos que nos inducen al envejecimiento, así como las soluciones que aportan las medicinas alternativas para retrasarlo e incluso revertirlo.

Ahora describiré aquellas sustancias naturales que tienen una acción comprobada en la estabilidad y estructura de los telómeros, efecto que ya está siendo evaluado y confirmado por los investigadores más prestigiosos. Al tratarse de productos naturales, orgánicos, se pueden consumir de modo cotidiano sin aparentes peligros para la salud. De su continuidad dependerá el éxito, pues cuando del envejecimiento se trata debemos tener en cuenta que luchamos siempre contra el factor tiempo y éste no se detiene.

7. PLANTAS MEDICINALES ESPECÍFICAS

7.1 Astrágalo

Astragalus (*Astragalus membranaceus*)

Partes utilizadas: La raíz seca.

Composición: Astragalósido IV y cicloastragenol. Azúcares simples, polisacáridos, saponinas, flavonoides, 21 aminoácidos, riboflavina, ácido fólico, vitamina P, ácidos orgánicos, cumarina, sitosterol, daucosterol, colina y betaína. También isoflavonas, hierro, manganeso, cinc, rubidio y selenio.

Usos medicinales: La investigación reciente en China sugiere que, dado que el astrágalo es un antioxidante, puede ayudar a las personas con formas graves de enfermedad cardíaca, aliviar los síntomas y mejorar la función del corazón, así como en la diabetes.

También puede ser un diurético suave y se comporta como un adaptógeno, una sustancia que ayuda a proteger el cuerpo contra varios tipos de estrés, incluyendo físicos, mentales, patógenos o ambientales.

Se utiliza para proteger y apoyar el sistema inmunológico, para la prevención de los resfriados e infecciones respiratorias, reducir la presión arterial, y para proteger el hígado.

Tiene propiedades antibacterianas y antiinflamatorias y también de forma tópica en la piel de las heridas. Además, los estudios han demostrado que tiene propiedades antivirales.

En los Estados Unidos, los investigadores han analizado el astrágalo como un posible tratamiento para las personas cuyo sistema inmunitario se encuentra debilitado por la quimioterapia o la radiación. En estos estudios, los suplementos de astrágalo parecen ayudar a las personas a recuperarse más rápido y vivir más tiempo. La investigación sobre el uso de astrágalo para las personas con SIDA ha tenido resultados mixtos.

Acción sobre los telómeros: Comercializado con el nombre de TA-65®, el extracto de astrágalo se anuncia como un activador de la telomerasa. Según sus creadores, el TA-65 se convierte en el gen *hTERT* que activa la enzima telomerasa que puede alargar sus telómeros. El compuesto TA-

65 y la molécula relacionada TAT2 (Cycloastragenol) se han aislado de la raíz mediante un proceso denominado glicoconjugación que le confiere, según sus vendedores, mayor eficacia que el extracto puro de astrágalo.

En resumen: Adaptógeno: protege el cuerpo contra el estrés y la enfermedad.

Anemia: Un estudio reciente sugiere que puede mejorar los recuentos de sangre en personas con anemia aplásica.

Resfriados y gripe: En la medicina tradicional china, el astrágalo se utiliza como parte de una combinación de hierbas para prevenir o tratar los resfriados. Las pruebas en animales sugieren que puede actuar contra los virus de los resfriados.

Diabetes: Parece que el astrágalo disminuye el azúcar en la sangre.

Fatiga o falta de apetito por la quimioterapia: Algunos estudios sugieren que el astrágalo puede ayudar a reducir los efectos secundarios de la quimioterapia.

Enfermedades del corazón: El astrágalo puede actuar como antioxidante y ayuda a tratar enfermedades del corazón.

Hepatitis: Una combinación de hierbas que contienen astrágalo para tratar la hepatitis ha proporcionado resultados mixtos.

Enfermedad renal: Puede ayudar a proteger los riñones y a tratar la enfermedad renal, aunque la investigación es preliminar.

Alergias estacionales: Puede ayudar a reducir los síntomas en las personas que tienen rinitis alérgica o fiebre del heno.

Precauciones: Dosis altas pueden interferir en el sistema inmune.

No se debe dar el astrágalo a un niño con fiebre porque la hierba puede hacer que la fiebre dure más o sea más fuerte.

No hay mucha evidencia acerca de si el astrágalo es seguro para las mujeres que están amamantando.

Interacciones posibles: Con medicamentos que suprimen el sistema inmune, como la ciclofosfamida.

Enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide o lupus.

Litio. El Astrágalo puede hacer que sea más difícil para el cuerpo deshacerse del litio medicamentoso, ocasionando intoxicaciones.

7.2 Té Verde (*Camelia sinnensis*)

La parte de la planta empleada con fines terapéuticos son las hojas.

Composición: Polifenoles y catequinas. También cafeína, vitaminas B, C, E, K, P, U y F, clorofila, minerales, pectina, sacáridos, aminoácidos, ácido butírico y saponinas.

El principio activo más importante en cuanto a su acción sobre la telomerasa, son las catequinas (EC, ECG, EGC y EGCg), de la familia de los flavonoides. El galato de epigalocatequina (EGCG) es la más poderosa de estas catequinas.

Usos medicinales: La Medicina Tradicional China siempre ha sabido sobre los beneficios medicinales del té verde. Posee propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antiinflamatorias, termogénicas, probióticas y antimicrobianas. Se emplea en la distrofia muscular, las cardiopatías, y para frenar el desarrollo de los tumores en general al inhibir la acción de la uroquinasa.

Las investigaciones han demostrado que el té verde puede ayudar a mejorar la calidad de la pared arterial mediante la reducción de los lípidos.

Los experimentos más prometedores son su capacidad para proteger contra el daño del ADN inducido experimentalmente, y ralentizar o detener el inicio y la progresión de las colonias de células indeseables.

Otros estudios muestran evidencia de que proporciona cualidades inmunoprotectoras, particularmente en el caso de pacientes sometidos a radiación o quimioterapia. El recuento de glóbulos blancos en estas personas demuestra que hay una gran diferencia entre quienes consumen té verde, frente a quienes no lo hacen.

También reacciona contra los metales como el plomo, mercurio, cromo y cadmio, impidiendo el daño hepático. Aumenta la longitud de los telómeros.

Toxicidad: Las propias de la cafeína.

7.3 Cúrcuma (*Curcuma longa*)

Composición: Principio amargo, *curcumina*, resina, almidón y ácidos orgánicos.

Usos medicinales: Se emplea como tónico estomacal, pues estimula la producción de jugos gástricos, siendo adecuado para abrir el apetito y en la hipoclorhidria. Es colagoga, carminativa y reduce el colesterol. Es un potente antiinflamatorio y favorece la producción de la enzima telomerasa.

El papel *pleiotrópico* (efectos de los genes en los rasgos) de este compuesto dietético incluye la inhibición de las vías de señalización celulares a varios niveles, tales como factores de transcripción, enzimas, detención del ciclo celular, proliferación, y vías alternativas de supervivencia. La curcumina impide la producción de las células cancerosas, siempre que se administre en dosis suficientes. Actualmente, hay datos suficientes que demuestran que interviene favorablemente en los estados de fase II y fase III en afecciones como el mieloma múltiple, cáncer de páncreas y de colon.

Toxicidad: Tiene efecto anticoagulante.