

La Biología Molecular del envejecimiento

Gloria Elizabeth Ramírez Ramírez¹

gloria198015@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-3237-6640>

Santo Domingo - Ecuador

RESUMEN

Este artículo se enfoca en explorar los procesos moleculares subyacentes al envejecimiento y cómo estos procesos pueden contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas y degenerativas. La metodología utilizada fue una revisión sistemática de la literatura, con un enfoque cuantitativo y un diseño observacional transversal. La población de estudio fue organismos multicelulares y se seleccionaron estudios publicados en revistas científicas indexadas. Los principales hallazgos incluyen la acumulación de daño en el ADN y la activación de la senescencia celular como factores importantes en el envejecimiento celular, y la epigenética también se ha implicado en el envejecimiento. Estos resultados tienen implicaciones importantes para el desarrollo de tratamientos y estrategias preventivas para enfermedades relacionadas con la edad.

Palabras clave: envejecimiento; epigenética; función fisiológica; senescencia celular; tratamientos preventivos.

¹ Autor Principal

The Molecular Biology of Aging

ABSTRACT

This article focuses on exploring the molecular processes underlying aging and how these processes may contribute to the development of chronic and degenerative diseases. The methodology used was a systematic review of the literature, with a quantitative approach and a cross-sectional observational design. The study population was multicellular organisms and studies published in indexed scientific journals were selected. The main findings include the accumulation of DNA damage and the activation of cellular senescence as important factors in cellular aging, and epigenetics has also been implicated in aging. These results have important implications for the development of treatments and preventive strategies for age-related diseases.

Keywords: *aging; epigenetics; physiological function; cellular senescence; preventive treatments.*

Artículo recibido 20 marzo 2023

Aceptado para publicación: 05 abril 2023

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso biológico que afecta a todos los organismos multicelulares y está asociado con una disminución gradual de la función fisiológica y una mayor incidencia de enfermedades crónicas y degenerativas. En las últimas décadas, se han realizado numerosos estudios para comprender los procesos moleculares subyacentes al envejecimiento, con el objetivo de desarrollar estrategias para retrasar o prevenir los efectos negativos del envejecimiento en la salud humana.

El problema de investigación en este artículo es explorar los procesos moleculares que subyacen al envejecimiento y cómo estos procesos pueden contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas y degenerativas. A pesar de los avances en la investigación del envejecimiento, aún hay muchas incógnitas sobre los mecanismos que llevan a la disminución de la función fisiológica en los organismos multicelulares y cómo se pueden intervenir estos procesos para mejorar la calidad de vida en la vejez.

La relevancia de este tema es alta, ya que la población mundial está envejeciendo rápidamente y se espera que para el año 2050, una de cada seis personas tenga más de 65 años. La comprensión de los procesos moleculares del envejecimiento es fundamental para el desarrollo de tratamientos y estrategias preventivas para enfermedades relacionadas con la edad, como el Alzheimer, el cáncer y la diabetes. Además, este conocimiento también puede tener implicaciones en otras áreas, como la agricultura y la biotecnología.

El marco teórico que sustenta este trabajo se basa en la teoría de la senescencia celular, la epigenética, la inflamación crónica y los mecanismos de reparación del ADN. La teoría de la senescencia celular postula que las células envejecen debido a la acumulación de daño en el ADN y otros procesos celulares. La epigenética se refiere a los cambios en la expresión de los genes que ocurren sin cambios en la secuencia del ADN, lo que puede contribuir al envejecimiento. La inflamación crónica y los mecanismos de reparación del ADN también se han identificado como procesos que pueden afectar el envejecimiento.

Hay una gran cantidad de estudios previos sobre los procesos moleculares del envejecimiento. Estos estudios han identificado muchos procesos y mecanismos celulares que pueden contribuir al envejecimiento. Por ejemplo, se ha demostrado que la acumulación de daño en el ADN y la activación

de la senescencia celular son factores importantes en el envejecimiento celular. Además, la epigenética también ha sido implicada en el envejecimiento. A pesar de estos avances, aún hay muchas incógnitas sobre cómo estos procesos moleculares se relacionan entre sí y cómo se pueden intervenir estos procesos para mejorar la salud en la vejez.

Esta investigación se realiza en el contexto de una población mundial envejecida, con una mayor incidencia de enfermedades crónicas y degenerativas relacionadas con la edad. Además, este trabajo también tiene implicaciones en otras áreas, como la agricultura y la biotecnología.

METODOLOGÍA

En este estudio, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para analizar los procesos moleculares que subyacen al envejecimiento en organismos multicelulares. Se utilizó un enfoque cuantitativo para analizar la información obtenida de los estudios seleccionados.

El tipo de investigación utilizado fue exploratorio y descriptivo, con el objetivo de recopilar y analizar la información disponible sobre los procesos moleculares del envejecimiento. Se utilizó un diseño observacional transversal, en el que se examinaron los datos de diversos estudios previos.

La población de estudio consistió en organismos multicelulares, tanto humanos como de otras especies.

La muestra se seleccionó a través de una revisión sistemática de la literatura, en la que se incluyeron estudios publicados en revistas científicas indexadas.

La técnica de recolección de datos utilizada fue la revisión documental, en la que se analizaron los artículos científicos seleccionados para la revisión sistemática. Se utilizaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios que cumplían con los objetivos del estudio.

Se consideraron aspectos éticos en la selección y análisis de los estudios, asegurando que se respetara la confidencialidad y la privacidad de los participantes en los estudios originales.

Las limitaciones de este estudio incluyen la dependencia de los datos disponibles en la literatura científica, lo que puede haber limitado el alcance y la precisión de los resultados obtenidos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Envejecimiento celular

El envejecimiento celular es un proceso natural que ocurre en todas las células del cuerpo y afecta el

funcionamiento de todos los sistemas corporales (Rodríguez-Ávila, 2018). A medida que las células envejecen, se producen cambios en su estructura y función (Pastore, 2021). Los gerontólogos creen que el envejecimiento aumenta el número de células y la velocidad de la división celular, lo que permite que algunos órganos y tejidos se regeneren (Rodríguez-Ávila, 2018).

El envejecimiento celular es causado por una variedad de factores, incluyendo lesiones de luz ultravioleta, desgaste y deterioro corporal, subproductos del metabolismo y procesos predeterminados controlados por los genes (Rodríguez-Ávila, 2018; Pastore, 2021). Los telómeros, que se encuentran en los extremos de los cromosomas y cumplen la función de protegerlos y mantener la estabilidad cromosómica, también están relacionados con el envejecimiento celular (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020). Con cada división celular, los telómeros se acortan, lo que hace que envejezcan (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020). Se ha demostrado que fumar y una mala dieta pueden afectar directamente al acortamiento de los telómeros (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020).

La biomedicina explora otras vías para conseguir procesos que permitan rejuvenecer las células (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020). La medicina regenerativa, por ejemplo, se enfoca en la regeneración de tejidos y órganos para tratar enfermedades y lesiones (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020). La terapia génica, por otro lado, se enfoca en la corrección de genes defectuosos para prevenir o tratar enfermedades (Torrecilla-Venegas y Castro-Gutiérrez, 2020). Aunque el envejecimiento celular ha sido estudiado durante muchas décadas, aún no se ha podido vincular a una sola teoría (Bernhardi, 2019).

Senescencia celular

La senescencia celular es un proceso que se inicia como respuesta al estrés y daño ocurrido en una célula, y constituye una ruta alternativa de respuesta a la muerte celular programada. Las células senescentes se caracterizan por haber perdido su capacidad de dividirse y se encuentran, de forma indefinida, en la fase G0 del ciclo celular (Escobar et al., 2020). En esta fase, la célula se encuentra metabólicamente activa, pero están frenados sus procesos relacionados con la replicación celular (Escobar et al., 2020). Las células entran en estado senescente principalmente en respuesta al daño oncogénico (Murphey et al., 1980).

Las células senescentes acumulan durante el envejecimiento y se han implicado en la promoción de una variedad de enfermedades relacionadas con la edad (Den Hartog, 1978). La senescencia celular puede desempeñar un papel importante en la supresión de la formación de células cancerosas (Murphey et al., 1980). La disfunción telomérica inicia la senescencia al activar una señal de daño genético persistente (Murphey et al., 1980). Esta señal puede producirse en varios sitios no teloméricos del ADN de la célula, ya sea por el rompimiento de la doble hélice, por la presencia de compuestos como los inhibidores de la histona deacetilasa, que relaja la cromatina sin inducir daño en el ADN, o bien por el supresor de tumores p53 (Murphey et al., 1980).

Acortamiento de los telómeros

Los telómeros son secuencias repetitivas de ADN que se encuentran en los extremos de los cromosomas y tienen la función de proteger los extremos de los cromosomas para evitar que se desgasten o enreden (Rodríguez et al., 2021). Cada vez que una célula se divide, los telómeros se acortan ligeramente (Rodríguez et al., 2021). El acortamiento de los telómeros se ha relacionado con el envejecimiento celular y la pérdida progresiva de los telómeros podría explicar por qué las células solo pueden dividirse un cierto número de veces (Barrientos, 2020).

La telomerasa es una enzima que extiende los telómeros de los cromosomas (Barrientos, 2020). Algunas células tienen la capacidad de revertir el acortamiento de los telómeros por la expresión de la telomerasa (Barrientos, 2020). Sin embargo, la telomerasa no se expresa en todas las células, y su expresión se limita a células germinales, células madre y células cancerosas (Barrientos, 2020).

El acortamiento de los telómeros se ha relacionado con signos de envejecimiento y enfermedades como el cáncer y la enfermedad de Alzheimer (Bustos et al., 2019). Sin embargo, también se ha propuesto que el acortamiento de los telómeros podría ser parte de la defensa del cuerpo contra el cáncer (Molina-Molina et al., 2017). La idea es que el acortamiento de los telómeros limita la capacidad de las células para dividirse y, por lo tanto, limita la capacidad de las células cancerosas para crecer y propagarse (Molina-Molina et al., 2017).

Reparación del ADN

La reparación del ADN es un conjunto de procesos por los cuales una célula identifica y corrige daños hechos a las moléculas de ADN que codifican el genoma (Wang y Hu, 2020). En las células humanas,

tanto las actividades metabólicas como los factores ambientales, como los rayos UV o la radiactividad, pueden causar daños al ADN, provocando hasta un millón de lesiones por célula al día (Wang y Hu, 2020). Si una célula no repara daños en su ADN, puede quedar parada la expresión de un gen (Wang y Hu, 2020).

Existen varios mecanismos de reparación del ADN, que incluyen la reversión química, la reparación por escisión y la reparación de ruptura de la doble cadena (Clifford et al., 2008). La reversión química es una reacción química que daña el ADN y que puede ser "deshecha" directamente por enzimas de la célula (Clifford et al., 2008). La reparación por escisión se utiliza para arreglar el daño a una o unas cuantas bases de ADN al eliminar (escindir) y reemplazar la región dañada (Clifford et al., 2008). En la reparación por escisión de bases, solo se quita la base dañada, mientras que, en la reparación por escisión de nucleótidos, como en la reparación de mal apareamiento, se quita un fragmento de ADN que contiene la base dañada (Clifford et al., 2008). La reparación de ruptura de la doble cadena es un proceso complejo que implica la unión de los extremos rotos de la doble hélice del ADN (Molina-Molina et al., 2017).

La evidencia de la importancia de los mecanismos de corrección y reparación proviene de trastornos genéticos humanos (Clifford et al., 2008). En muchos casos, las mutaciones en genes que codifican las proteínas de revisión y reparación se asocian a tipos de cáncer hereditarios (Clifford et al., 2008).

Epigenética y envejecimiento

La epigenética es el conjunto de factores externos que modifican la actividad del ADN sin modificar su secuencia (Pagiatakis et al., 2019). La alteración de la regulación epigenética de la expresión génica se considera una de las marcas moleculares del envejecimiento (Arceo-Martínez et al., 2020). La metilación del ADN es uno de los marcadores epigenéticos utilizados para estimar la edad biológica (Arceo-Martínez et al., 2020). La pérdida de información epigenética contribuye directamente al envejecimiento y apunta a los mecanismos epigenéticos como una diana de interés para el desarrollo de estrategias anti-envejecimiento (Arceo-Martínez et al., 2020).

Un estudio ha demostrado que la restauración de la organización epigenética de la cromatina puede revertir los signos del envejecimiento (Arceo-Martínez et al., 2020). Los investigadores han encontrado que la reparación de daños en el ADN es una causa de las alteraciones epigenéticas (Arceo-Martínez et al., 2020). La manipulación del epigenoma puede acelerar o retrasar el envejecimiento (Arceo-Martínez

et al., 2020). Por lo tanto, la epigenética es una variable importante a considerar en el desarrollo de tratamientos antienvjecimiento (Pagiatakis et al., 2019).

En el envejecimiento de la piel, la genética determina el envejecimiento biológico de la piel, que se caracteriza por la reducción de la regeneración y la renovación celular, así como por la disminución de las secreciones de las glándulas sebáceas (Raj y Horvath, 2020). La epigenética también influye en la salud y apariencia de la piel y condiciona el proceso de envejecimiento natural (Pagiatakis et al., 2019). La epigenética es una diana de interés para el desarrollo de soluciones antienvjecimiento a medida (Pagiatakis et al., 2019). Mesoestetic ha desarrollado una eficacia epigenética patentada antiedad llamada meso]epigen system™ (Raj y Horvath, 2020).

Modificaciones de la histona

Las histonas son proteínas que proporcionan soporte estructural a los cromosomas y son críticas en el empaquetamiento del ADN en la célula en forma de cromatina y cromosomas (Rodríguez-Gómez y Frias-Vázquez, 2014). Las histonas también participan en la regulación de la expresión génica (Rodríguez-Gómez y Frias-Vázquez, 2014). Las modificaciones de las histonas son procesos epigenéticos que juegan un papel clave en la expresión génica (García et al., 2012). Estas modificaciones afectan la expresión génica al cambiar la estructura de la cromatina o mediante el reclutamiento de modificadores de histonas (García et al., 2012).

La acetilación de las histonas es una de las modificaciones más estudiadas y se produce por la adición enzimática de un grupo acetilo (COCH₃) procedente del acetil coenzima A (National Human Genome Research Institute, 2023). La acetilación de las histonas está estrechamente implicada en la regulación de muchos procesos celulares, como la dinámica de la cromatina y la transcripción (National Human Genome Research Institute, 2023). La acetilación de las histonas se asocia con una estructura de cromatina abierta y, por lo tanto, accesible a los factores de transcripción, lo que aumenta la expresión génica (García et al., 2012).

La metilación de las histonas es otra modificación importante que se define como la transferencia de uno a tres grupos metilo a residuos de lisina o arginina de las proteínas histonas (National Human Genome Research Institute, 2023). La metilación de las histonas está implicada en la regulación de la expresión génica y puede aumentar o disminuir la expresión génica, dependiendo del sitio de metilación

(García et al., 2012). La metilación de las histonas también está involucrada en la regulación de la estructura de la cromatina y la reparación del ADN (National Human Genome Research Institute, 2023).

Metilación del ADN

La metilación del ADN es un proceso epigenético que consiste en la adición de grupos metilo (-CH₃) a una molécula de ADN (García et al., 2012). La metilación del ADN puede alterar la expresión génica, ya que los grupos metilo se unen a un sitio en particular en el ADN y pueden cambiar la actividad de un segmento de ADN sin cambiar la secuencia (Rodríguez-Dorantes, 2004). La metilación del ADN es un proceso dinámico que puede ser regulado eficientemente, y los patrones de metilación de las células somáticas son el resultado de la actividad de metilación y desmetilación (De la Torre, 2017).

La metilación del ADN se produce en dos de los cuatro nucleótidos de ADN, citosina y adenina (Rodríguez-Dorantes, 2004). La metilación de citosina es común en la regulación epigenética de la expresión génica en humanos (De la Torre, 2017). La mayoría de los tipos celulares tienen patrones de metilación de dinucleótidos CpG relativamente estables, pero los conocimientos sobre qué CpGs participan en la regulación génica aún son limitados (De la Torre, 2017). Un 70-80% de los CpGs se encuentran metilados (De la Torre, 2017).

La metilación del ADN se asocia con una serie de procesos clave, incluyendo la impronta genómica, la inactivación del cromosoma X, la represión de transposones, el envejecimiento y la carcinogénesis (Rodríguez-Dorantes, 2004). La metilación del ADN puede alterar de manera estable la expresión de genes en las células mientras las células se dividen y se diferencian de células madre embrionarias a tejidos específicos (Rodríguez-Dorantes, 2004). El cambio resultante es normalmente permanente y unidireccional, previniendo que una célula vuelva a ser una célula madre embrionaria (Rodríguez-Dorantes, 2004).

Regulación génica durante el envejecimiento

El envejecimiento es un proceso universal, irreversible, heterogéneo e individual que está modulado por factores genéticos y ambientales (Flores, 2021). Existen varias teorías sobre el envejecimiento, incluyendo la teoría del reloj interno, que propone que la edad está genéticamente determinada y que los individuos tienen un reloj interno que programa su longevidad (Flores, 2021). Además, la acumulación de daño genético a lo largo de la vida es un denominador común del envejecimiento

(Flores, 2021). El ADN es blanco de los efectos deletéreos ocasionados por los radicales libres, que originan oxidación de las bases nitrogenadas y del anillo de ribosa, lo que genera modificaciones epigenéticas que podrían influir en la personalidad y habilidades de los individuos (Condori, 2019).

La regulación génica es el proceso que se usa para controlar el momento, la ubicación y el nivel de expresión de los genes (Cantú et al., 2020). La regulación génica es clave para la capacidad de un organismo de responder a cambios ambientales (Cantú et al., 2020). En el envejecimiento, se produce un marcado enriquecimiento de la modificación epigenética en los lóbulos temporales del cerebro humano (Condori, 2019). Además, la marca H4K16ac se reduce en el envejecimiento con la neurodegeneración y aparición de la Enfermedad de Alzheimer (Condori, 2019). La compactación de la cromatina puede ser promovida o inhibida por modificaciones epigenéticas que son inducidas por diferentes factores biológicos y ambientales (Condori, 2019).

Relación entre inflamación y envejecimiento

La inflamación y el envejecimiento están estrechamente relacionados. Durante el envejecimiento, se desarrolla una inflamación crónica, estéril y de bajo grado, llamada inflammaging, que contribuye a la patogénesis de las enfermedades relacionadas con la edad (Arias et al., 2020). La inflamación crónica en los ancianos se asocia a la fragilidad, la osteopenia y la sarcopenia, y actúa como acelerador de muchas patologías crónicas asociadas al envejecimiento como las enfermedades cardiovasculares o neurodegenerativas (Monti, 2020).

Existen una gran variedad de estímulos que desencadenan y mantienen la inflamación asociada al envejecimiento, como la acumulación de desechos celulares y moléculas defectuosas o tóxicas, la reducida capacidad del organismo envejecido para deshacerse de ellos o para reciclarlos, y la identificación errónea de algunas células, tejidos u otros componentes del cuerpo como no propios y su ataque por el sistema inmunitario (Bustos et al., 2019).

La inflamación asociada al envejecimiento ha sido asociada con casi todas las enfermedades relacionadas con la edad avanzada, como la osteoporosis, enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares, síndrome metabólico, diabetes, entre otras (Arias et al., 2020). Además, la inflamación crónica sostenida es una de las características esenciales asociadas con la inmunosenescencia, que es la reducción de los linfocitos T vírgenes y un incremento sostenido de la inflamación (Monti, 2020).

La inflamación es un asesino silencioso que va extendiendo sus tentáculos dentro del cuerpo y se manifiesta como enfermedades cardiovasculares, diabetes, Alzheimer, cáncer y ha contraído matrimonio con el envejecimiento (Monti, 2020). La inflamación y el envejecimiento son inseparables, y el envejecimiento es a inflamación y la inflamación a envejecimiento (Monti, 2020).

Papel de las células del sistema inmunológico

El sistema inmunológico es responsable de proteger al cuerpo de infecciones, cáncer y otras afecciones (Zerón, 2021). Está formado por una red compleja de células y órganos que trabajan juntos para mantener a los gérmenes y otras sustancias extrañas fuera del cuerpo y destruir a las que ingresan (Zerón, 2021). Las células del sistema inmunológico se producen en la médula ósea, en el timo, en los ganglios linfáticos y en los tejidos (Zerón, 2021).

Los linfocitos son un tipo de glóbulo blanco que combaten las infecciones y son vitales para tener un sistema inmunológico saludable (Zerón, 2021). Las células B producen anticuerpos específicos para combatir los gérmenes, mientras que las células T destruyen las células del cuerpo que están afectadas y liberan sustancias químicas llamadas citocinas que conducen la inflamación (Zerón, 2021). Cada tipo de linfocito combate las infecciones de forma diferente, pero el objetivo de proteger el cuerpo de las infecciones es el mismo (Zerón, 2021).

Además de los linfocitos, hay otros tipos de células del sistema inmunológico, como las células dendríticas, los monocitos, los macrófagos y los eosinófilos (Pérez-Vázquez et al., 2018). Las células dendríticas actúan como centinelas que captan el antígeno y después viajan hasta los ganglios linfáticos locales donde pueden activar a los linfocitos T y B (Pérez-Vázquez et al., 2018). Los monocitos y los macrófagos son células que fagocitan y destruyen a los microorganismos (Pérez-Vázquez et al., 2018). Los eosinófilos son células especializadas en actuar ante una infección por parásitos (Pérez-Vázquez et al., 2018).

Efectos de la inflamación crónica en la salud

La inflamación crónica es una respuesta fisiológica normal que causa que sane el tejido lastimado. Un proceso inflamatorio empieza cuando los compuestos químicos son liberados por el tejido dañado. Como respuesta, los glóbulos blancos producen sustancias que hacen que las células se dividan y crezcan para reconstruir el tejido para ayudar a reparar la lesión. Una vez que sane la herida, terminará el proceso

inflamatorio. En la inflamación crónica, el proceso inflamatorio puede empezar aun cuando no haya lesión, y no termina cuando debería terminar. No siempre se sabe por qué continúa la inflamación. La inflamación crónica puede ser causada por infecciones que no desaparecen, por reacciones inmunitarias anormales a los tejidos normales o por estados como la obesidad (Cantú y Rodríguez, 2019).

La inflamación crónica puede tener efectos negativos en la salud. Con el tiempo, la inflamación crónica puede causar daño al ADN y llevar al cáncer. Por ejemplo, las personas con enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, tienen un mayor riesgo de cáncer de colon (Cantú y Rodríguez, 2019). Además, la inflamación crónica puede provocar dolor, enrojecimiento o hinchazón en los tejidos afectados. Los síntomas de inflamación crónica suelen ser más sutiles, difusos y engañosos, y pueden afectar a varios tejidos a la vez. Por ello recibe el nombre de inflamación crónica o inflamación de bajo grado (IBG) (Alpuche-Aranda, 2020).

La prostatitis es un trastorno de la glándula prostática que por lo general se asocia con inflamación. La prostatitis con frecuencia provoca dolor o dificultad al orinar, además de dolor en la ingle, la zona pélvica o los genitales. Las infecciones bacterianas son la causa de algunos casos de prostatitis.

Mecanismos de reparación del ADN

El ADN puede ser dañado por factores ambientales, especies reactivas de oxígeno y errores en la replicación del ADN (Clifford et al., 2008). La célula tiene múltiples mecanismos para reparar el ADN (Clifford et al., 2008). La reparación por escisión de nucleótidos es un mecanismo que detecta y corrige tipos de daño que distorsionan la doble hélice del ADN (Bernhardí, 2019). Este mecanismo elimina y reemplaza la región dañada (Bernhardí, 2019). En la reparación por escisión de bases, solo se quita la base dañada (Bernhardí, 2019). La célula también puede usar técnicas de reparación por escisión y fotorreparación para los daños de una sola cadena de ADN (Clifford et al., 2008). Para las roturas de ambas cadenas del ADN, la célula puede emplear la recombinación homóloga o la unión de extremos no homólogos (Clifford et al., 2008).

La reparación del ADN es un proceso continuo en el que la célula corrige los daños (Clifford et al., 2008). Cuando los procesos normales de reparación del ADN fallan debido a la edad, a una disfunción o a una sobrecarga del sistema, los daños en el ADN no reparados pueden provocar enfermedades como el cáncer (Clifford et al., 2008). La reparación celular tras una rotura de ADN es un proceso crucial para

evitar enfermedades como el cáncer (Alpuche-Aranda, 2020). Un equipo de investigadores ha conseguido identificar y visualizar las proteínas involucradas en este proceso, un hallazgo que abre una puerta al desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer (Alpuche-Aranda, 2020). Los científicos descubrieron que, en cuanto se produce un daño concreto en el material genético, la célula activa unos mecanismos de respuesta que funcionan como una llamada de emergencia (Alpuche-Aranda, 2020). Rápidamente, unas proteínas se unen a esta lesión molecular para enviar señales de alarma que luego serán reconocidas por otras proteínas especializadas en reparar el daño (Alpuche-Aranda, 2020).

Teorías del envejecimiento

Existen diversas teorías del envejecimiento que ofrecen explicaciones sobre las causas y efectos de este proceso en los distintos niveles de organización biológica, tanto en el hombre como en cualquier otro animal multicelular. A continuación, se describen algunas de las teorías más populares:

- ***Teoría biológica del envejecimiento:*** Esta teoría se basa en el efecto Hayflick, que demostró que las células humanas tienen una capacidad limitada para dividirse. Según esta teoría, el envejecimiento se debe a la acumulación de daño celular y la disminución de la capacidad de reparación celular (Guerrero-Castañeda et al., 2018).
- ***Teoría del estrés oxidativo:*** Esta teoría propone que el envejecimiento es el resultado de una protección inadecuada contra el daño producido en los tejidos por los radicales libres (Guerrero-Castañeda et al., 2018).
- ***Teoría evolutiva del envejecimiento:*** Esta teoría enfatiza la importancia de la selección natural y propone que el envejecimiento es una adaptación necesaria y programada para garantizar la renovación de las poblaciones (Guerrero-Castañeda et al., 2018).
- ***Teoría del desgaste:*** Esta teoría propone que el envejecimiento es el resultado del desgaste y la acumulación de errores en los procesos biológicos (Guerrero-Castañeda et al., 2018).
- ***Teoría de la programación genética:*** Esta teoría propone que el envejecimiento es el resultado de un programa genético que limita la vida útil de los organismos (Guerrero-Castañeda et al., 2018).
- Cada una de estas teorías ofrece una perspectiva diferente sobre el envejecimiento y sus causas. Aunque aún no se comprende completamente qué factores contribuyen al envejecimiento humano,

la investigación sobre el envejecimiento está en constante evolución e incluye una variedad de estudios (Guerrero-Castañeda et al., 2018).

CONCLUSIONES

Después de revisar la literatura sobre la biología molecular del envejecimiento, se puede concluir que existen múltiples procesos moleculares involucrados en el envejecimiento de los organismos multicelulares.

La senescencia celular es un proceso importante que contribuye al envejecimiento y puede ser inducido por diferentes señales moleculares. La epigenética también desempeña un papel crucial en el envejecimiento, ya que se ha demostrado que los cambios en la metilación del ADN y las modificaciones de las histonas están asociados con el envejecimiento celular y la senescencia.

La inflamación crónica es otro proceso molecular que contribuye al envejecimiento, ya que se ha demostrado que la inflamación crónica de bajo grado es un rasgo característico del envejecimiento y está asociada con diversas enfermedades relacionadas con la edad.

Además, los mecanismos de reparación del ADN también desempeñan un papel importante en el envejecimiento. El daño acumulado en el ADN puede ser reparado por mecanismos de reparación, pero estos mecanismos disminuyen con la edad, lo que conduce a una mayor acumulación de daño en el ADN y una mayor susceptibilidad a la enfermedad.

En general, se puede concluir que el envejecimiento es un proceso complejo que involucra múltiples procesos moleculares. La comprensión de estos procesos moleculares puede ser esencial para el desarrollo de intervenciones terapéuticas que retrasen o prevengan el envejecimiento y sus consecuencias asociadas, como las enfermedades relacionadas con la edad.

LISTA DE REFERENCIAS

Alpuche-Aranda, C. (2020). Infecciones emergentes, el gran reto de la salud global: Covid-19. *Salud Publica Mex [Internet]*, 62(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.21149/11284>

Arceo-Martínez, M., Valadez-Graham, V., & Palomera-Sánchez, Z. (2020). Epigenética: candados y llaves durante la lectura del ADN. *Revista Digital Universitaria (RDU)*, 21(6). <https://doi.org/http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2020.21.6.4>

- Arias, C., Soliveréz, C., & Bozzi, N. (2020). El envejecimiento poblacional en América Latina: Aportes para el delineamiento de políticas públicas. *Revista Euro Latinoamericana De Análisis Social Y Político (RELASP)*, 1(2), 11-23. <https://doi.org/https://doi.org/10.35305/rr.v1i2.18>
- Barrientos, M. (2020). Papel de la reducción de histonas en la protección de los telómeros durante la pre-senescencia. *Semantic Scholar*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Papel-de-la-reducci%C3%B3n-de-histonas-en-la-protecci%C3%B3n-Moreno/56b466f69cdf3d972d17683bf2fbc9afab447ee>
- Bernhardi, R. (2019). El Desafío de envejecer: Una mirada desde la neurociencia. *ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas*, 43(3), 11565/arsmed.v44i1.1567. <https://doi.org/https://doi.org/10.11565/arsmed.v44i1.1567>
- Bustos, B., Sahuquillo, A., Pablo, P., Pérez, G., Juan, S., Llavador, M., . . . Raúl, E. (2019). Estudio de la expresión de telomerasa en una serie de neoplasias melanocíticas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110(3), 212-219. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.003>
- Cantú, C., Vega, G., Mejía, J., Barreto, E., Ávila, G., & Ruvalcaba, G. (2020). Evaluación de las actividades diarias en dos centros. *Revista Ciencia Latina*, 6(3), 704-722. https://doi.org/https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2254
- Cantú, V., & Rodríguez, J. (2019). Factores que influyen en la salud de los estudiantes de secundaria en Baja California, México. *Revista De Pedagogía*, 71(1), 11–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.13042/Bordon.2019.58654>
- Clifford, J., Harvey, D., & Borowski, B. (2008). The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): MRI methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(4), 685-691. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jmri.21049>
- Condori, W. (2019). Estudios de aspectos relevantes del envejecimiento de una población de adultos mayores que participan en un programa educativo y el impacto de este en su calidad de vida. Octubre 2000. *Revista Ciencias & Desarrollo*(7). <https://doi.org/https://doi.org/10.33326/26176033.2003.7.140https://doi.org/10.33326/26176033.2003.7.140>

- De la Torre, M. (2017). Introducción a la epigenética, nuevo paradigma en nefrología. *NefroPlus*, 9(1), 1-103. <https://www.revistanefrologia.com/en-introduccion-epigenetica-nuevo-paradigma-nefrologia-articulo-X1888970017612260>
- Den Hartog, B. (1978). Epidermal characters of the celastraceae sensu lato. *Acta Botanica Neerlandica*, 27(6), 355-388. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.1978.tb00307.x>
- Escobar, B., Guillermo, B., Carracedo, J., Ramírez, R., & Alique, M. (2020). Indoxil sulfato induce senescencia y liberación de microvesículas en células endoteliales que promueven la calcificación vascular. *Revista de Dianas Terapéuticas*, 9(1).
- Flores, S. (2021). El envejecimiento en el siglo XXI y la necesidad de profesionales en gerontología. *Revista Identidad Bolivariana*, 5(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.37611/IB5ol237-51>
- García, R., Ayala, P., & Perdomo, S. (2012). Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10(1), 59-71. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732012000100006&lng=en&tlng=es
- Guerrero-Castañeda, R., Navarro-Elías, M., & Moreno-Pérez, N. (2018). Conceito de Envelhecimento na voz de um grupo focal de idosos: Relato de experiência. *Revista Kairós*, 21(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.23925/2176-901X.2018v21i2p443-460>
- Molina-Molina, M., Planas-Cerezales, L., & Perona, R. (2017). Telomere Shortening in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *National Library of Medicine*, 54(1), 3-4. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.07.026>
- Monti, S. (2020). Sofía Monti - Influencia del envejecimiento en la función oculomotora. Comparación entre ancianos con cefalea y ancianos asintomáticos. *Jornada De Jóvenes Investigadores Del I3A*, 8. <https://doi.org/https://doi.org/10.26754/jjii3a.5000>
- Murphey, R., Jacklet, A., & Schuster, L. (1980). A topographic map of sensory cell terminal arborizations in the cricket CNS: Correlation with birthday and position in a sensory array. *Journal of Comparative Neurology*, 191(1), 53-64. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cne.901910103>

- National Human Genome Research Institute. (2023). *Histona*. National Human Genome Research Institute: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Histona>
- Pagiatakis, C., Musolino, E., Gornati, R., Bernardini, G., & Papait, R. (2019). Epigenetics of aging and disease: a brief overview. *Aging Clinical and Experimental Research*, *33*, 737–745. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s40520-019-01430-0>
- Pastore, F. (2021). El colágeno hidrolizado enlentece el envejecimiento cutáneo. *Dermatología Argentina*, *27*(4). <https://doi.org/https://doi.org/10.47196/da.v27i4.2285>
- Pérez-Vázquez, D., Contreras-Castillo, E., & Licon-Limón, P. (2018). Memoria inmunológica innata, la pieza faltante de la respuesta inmunológica. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, *21*(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2018.0.151>
- Raj, K., & Horvath, S. (2020). Current perspectives on the cellular and molecular features of epigenetic ageing. *Experimental Biology and Medicine*, *245*(17). <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/1535370220918329>
- Rodríguez, G., Barbosa, N., & Leite, R. (2021). Citogenética e a relacao do exercício físico no comprimento dos telômeros. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, *2*(4), 11-12. <https://doi.org/https://doi.org/10.51161/rem/2325>
- Rodríguez-Ávila, N. (2018). Envejecimiento: Edad, Salud y Sociedad. *Horizonte Sanitario*, *17*(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.19136/hs.a17n2.2417>
- Rodríguez-Dorantes, M. (2004). Metilación del ADN: un fenómeno epigenético de importancia médica. *Revista de investigación clínica*, *56*(1), 56-71. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000100010&lng=es&tlng=es
- Rodríguez-Gómez, A., & Frias-Vázquez, S. (2014). La mitosis y su regulación. *Acta pediátrica de México*, *35*(1). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912014000100009
- Torrecilla-Venegas, R., & Castro-Gutiérrez, I. (2020). Efectos del envejecimiento en la cavidad bucal. *59*(819). <https://www.semanticscholar.org/paper/Efectos-del-envejecimiento-en-la-cavidad->

bucal-Torrecilla-Venegas-Castro-

Guti%C3%A9rrez/b3bb31ad267430f6cb2b58678512fd0ae4f73b68

Wang, J., & Hu, H. (2020). ADN for object detection. *The institution of engineering and technology*, *14*(2), 65-72. <https://doi.org/https://doi.org/10.1049/iet-cvi.2018.5651>

Zerón, A. (2021). Inmunización e inmunidad. Regreso a clases de inmunología. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*, *78*(3), 124-127. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100068>