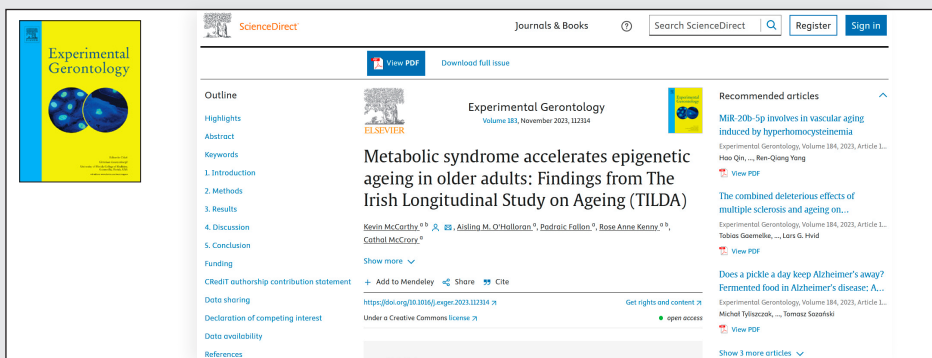


Texto Completo Autorizado – TCA (full text)

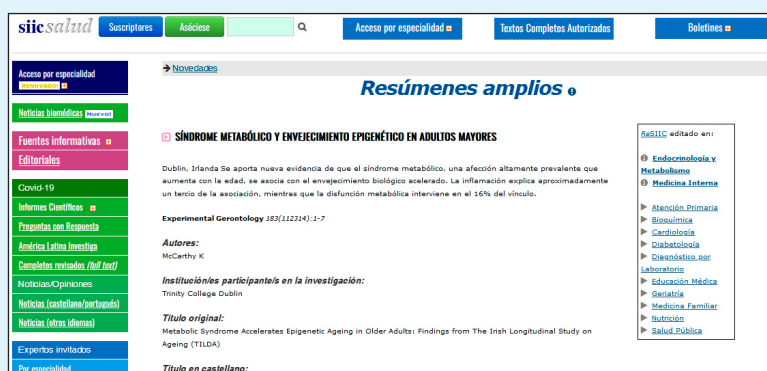


Metabolic Syndrome Accelerates Epigenetic Ageing in Older Adults: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA)

McCarthy K, O'Halloran AM, Fallon P, Kenny RA, McCrory C

Experimental Gerontology 183(112314):1-7

Resumen SIIC (amplio, en castellano)



Síndrome metabólico y envejecimiento epigenético en adultos mayores

Dublín, Irlanda. Se aporta nueva evidencia de que el síndrome metabólico, una afección altamente prevalente que aumenta con la edad, se vincula con el envejecimiento biológico acelerado. La inflamación explica aproximadamente un tercio de esta asociación, mientras que la disfunción metabólica interviene en el 16% del vínculo.

Comentarios exclusivos



María Luz Gunturiz Albarracín

Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de trastornos metabólicos e inflamatorios que incluyen obesidad, presión arterial elevada, dislipidemia y elevación de la glucosa en ayunas, entre otros. Es una de las complicaciones, presentes en forma simultánea o secuencial, implicadas en el incremento del exceso de peso y en el aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en niños y adolescentes, así como en adultos mayores. Los factores de riesgo que caracterizan al SM son obesidad de predominio central o abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y disminución del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc).^{1,2} Este síndrome puede ser de especial interés debido al aumento de la prevalencia con la edad, lo que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2).³

El SM en el siglo XXI es un problema de salud pública mundial que ocasiona alta morbilidad y mortalidad por sus complicaciones, debido al riesgo para la aparición de DBT2 y de ECV, que son las principales causas de muerte en todos los países de Latinoamérica, con el subsecuente incremento en el costo para la atención de estos pacientes y el impacto sobre su calidad de vida.^{4,5} La prevalencia del SM varía según diferentes características, como la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Según criterios de la Organización Mundial de la Salud, esta prevalencia varía del 1.6% al 15% dependiendo de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20% y el 25% de la población adulta del mundo padece este síndrome, y que, además, tiene el doble de probabilidades de morir y tres veces más de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular, con respecto a personas que no presentan este conjunto de alteraciones.^{6,7} McCarthy *et al.*,⁸ en el artículo comentado, indican que el SM tiene una prevalencia estimada del 40% entre los adultos mayores para la población irlandesa.⁸

Como bien lo mencionan los autores,⁸ la adiponectina es una hormona producida y secretada por el tejido adiposo, con efectos beneficiosos sobre el corazón, el hígado, las células β pancreáticas, el cerebro, los riñones y las células inmunitarias.⁸ Una de las funciones más importantes de esta hormona es mejorar la resistencia a la insulina al aumentar la oxidación de ácidos grasos en el tejido adiposo, y disminuir las concentraciones de estos ácidos grasos en la sangre y el sistema intracelular, así como el contenido de triglicéridos (TG) en el hígado y el músculo. Además, tiene una función protectora en los procesos de aterosclerosis.^{3,9} Sus concentraciones plasmáticas disminuyen en estados de resistencia a la insulina, como en obesidad y DBT2, así como en pacientes con enfermedad coronaria.^{3,10-13} La adiponectina está directamente relacionada con la sensibilidad a la insulina, la obesidad abdominal y los cambios en el perfil lipídico (particularmente niveles bajos de HDLc). Además, existe una relación inversa entre inflamación vascular y niveles plasmáticos de esta hormona.³ Sin embargo, se deben indagar otras funciones de esta proteína y de otras que estén directa o indirectamente asociadas con el SM. Por su parte, el envejecimiento es “el conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que tienen lugar paulatina y gradualmente como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos”, y es el resultado de respuestas que se llevan a cabo a todos los niveles (molecular, celular y orgánico), caracterizándose por ser universal, irreversible, heterogéneo e individual, intrínseco y letal, que es modulado por factores tanto genéticos como ambientales y se manifiesta de forma diferente entre individuos de la misma especie con un genoma idéntico.¹⁴ Los cambios proraegresivos que se acumulan con el paso del tiempo incrementan la posibilidad de que se produzcan enfermedades, o bien, la muerte del individuo. Entre las enfermedades encontramos deterioro del sistema musculoesquelético, filtración glomerular disminuida, ventilación pulmonar baja, intolerancia a la glucosa asociada con la edad, pérdida de la capacidad auditiva, visual, de memoria y de coordinación motora, así como enfermedades degenerativas. También mayor incidencia de enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y aterosclerosis. La funcionalidad del sistema inmunitario se deteriora y provoca un incremento de enfermedades autoinmunes y mayor susceptibilidad a infecciones. Por otro lado, la incidencia de cáncer aumenta exponencialmente con la edad. Estos ejemplos ponen en evidencia cómo es que el envejecimiento compromete directamente la esperanza de vida, misma que está influenciada por factores como el estilo de vida, la dieta, el ejercicio, el sexo y la etnia, entre otros.¹⁴⁻¹⁶ La alteración de la regulación epigenética de la expresión génica se considera como una de las marcas moleculares del envejecimiento. De hecho, existen múltiples aproximaciones para estimar la edad biológica a partir de marcadores epigenéticos, principalmente la metilación del ADN. La diferencia entre la edad cronológica, es decir, aquella que se mide en años desde que nacemos, y la edad biológica, varía mucho de unas personas a otras. No todos envejecemos al mismo ritmo, algunos tenemos una edad biológica mayor que la cronológica y viceversa. Pero, ¿de qué depende este envejecimiento? La edad biológica comienza a separarse de la edad cronológica cuando iniciamos nuestro camino por la vida, en mayor o menor medida en función de factores decisivos como la herencia genética. Sin embargo, otros factores externos como el estilo de vida, la alimentación o la calidad del sueño influyen de manera decisiva en el desarrollo de nuestras células.¹⁷

La fisiopatogenia de la obesidad y del SM todavía tiene vacíos en el conocimiento, a pesar de tener una alta prevalencia a nivel mundial y ser entidades que inducen la aparición de ECV, con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Tanto en la obesidad como en el SM el gran protagonista es el tejido adiposo y, en particular, el adipocito, cuya función fisiológica es relevante en la regulación metabólica y celular, el crecimiento, la respuesta inmune, la termogénesis, la reproducción y las funciones cardiovasculares, entre otras, por lo que la comprensión de las alteraciones en esta célula y en las moléculas secretadas por esta, a nivel genético y epigenético, es el punto de partida para determinarlos mecanismos y condiciones fisiológicas que conducen al desequilibrio metabólico, causa principal de complicaciones que causan una alta morbilidad y mortalidad asociadas con el SM. El estudio del SM y las adipocitoquinas, como la adiponectina, en Colombia es de interés, especialmente en niños y adolescentes, que actualmente tienen malos hábitos, incluyendo sobrealimentación, exceso de peso (sobrepeso y obesidad) y estilo de vida.³

Debido a la carga general del SM y sus consecuencias cardiometabólicas, se necesita más investigación para dilucidar las complejas vías involucradas en su patogénesis, nuevos biomarcadores epigenéticos, incluidos aquellos mencionados por los autores del artículo comentado, e indagar si en adultos mayores los fenómenos observados en niños y adolescentes son semejantes o hay mayores complicaciones debido a los procesos senescentes asociados con el envejecimiento natural.³

Bibliografía

1. García García E. Síndrome metabólico en Pediatría. En AE Pap (Ed.). Curso de Actualización Pediatría. Madrid: Exlibris Ediciones; 2013. Pp. 323-335.
2. Gunturiz ML. Metabolic syndrome and cardiovascular implications in younger people. *Ther Adv Cardiol* 1(4):188-198, 2017.
3. Gunturiz Albarracín ML, Forero Torres AY. Adiponectin and leptin adipocytokines in metabolic syndrome: what is its importance? *Dubai Diabetes Endocrinol J* 26:93-102, 2020.
4. Lahsen R. Síndrome metabólico y diabetes. *Revista Médica Clínica Condes* 25(1):47-52, 2014.
5. Saquic MJ, Velásquez Velásquez DR, Valdés de García AM. Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45-65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos. *Rev Cient Cult* 30(1):11, 2021.
6. Rodríguez DBB, Cruz DGS, Alberto D, Pinto CF, Báez DEG. Síndrome metabólico: Un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Med Electrón* 34:199-213, 2012.
7. Peinado Martínez M, Vergara ID, Quintero Molano K, Mogollón Perez M, Puello Ospina A. Síndrome metabólico en adultos: revisión narrativa de la literatura. *Archivos de Medicina* 17(2):4, 2021.
8. McCarthy K, O'Halloran AM, Fallon P, Kenny RA, McCrory C. Metabolic syndrome accelerates epigenetic ageing in older adults: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Exp Gerontol* 183:112314, 2023.
9. Ukkola O, Santaniemi M. Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? *J Mol Med* 80(11):696-702, 2002.
10. Iglesias MJ, Eiras S, Piñeiro R, López-Otero D, Gallego R, Fernández AL, et al. Gender differences in adiponectin and leptin expression in epicardial and subcutaneous adipose tissue. Findings in patients undergoing cardiac surgery. *Rev Esp Cardiol* 59(12):1252-1260, 2006.
11. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 13(2):84-89, 2002.
12. Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol* 148(3):293-300, 2003.
13. Beltowski J. Adiponectin and resistin: new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit* 9(2):RA55-61, 2003.
14. Rico Rosillo MG, Oliva Rico D, Vega-Robledo GB. Envejecimiento: algunas teorías y consideraciones genéticas, epigenéticas y ambientales. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 56(3):287-294, 2018.
15. Wheeler HE, Kim SK. Genetics and genomics of human aging. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 366(1561):43-50, 2011.
16. Fernández Mayoralas G, Rojo F, Abellán A, Rodríguez V. Envejecimiento y salud. Diez años de investigación en el CSIC. *Rev Mult Gerontol* 13(1):43-46, 2003.
17. Crespo Garay C. ¿Edad biológica o edad cronológica? Disponible en: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/2021/09/diferencia-edad-biologica-edad-cronologica>. Acceso enero 22 de 2023.

Conexiones temáticas

