

# Un reloj epigenético predice el riesgo de muerte a partir de células bucales

No todos envejecemos al mismo ritmo. Si bien la genética puede favorecer que algunas personas envejezcan más lentamente y lleguen a centenarias, existen numerosos factores de comportamiento y estilo de vida que aceleran el envejecimiento, como el estrés, dormir mal, una nutrición deficiente, el tabaquismo o el consumo de alcohol. Estos efectos ambientales se reflejan en nuestro genoma a través de marcas epigenéticas, lo que permite medir el envejecimiento molecular analizando el epigenoma en sitios genómicos clave.

En la última década, los científicos han desarrollado varios “relojes epigenéticos” que se ajustan a la edad cronológica y factores de estilo de vida en un gran número de personas. La mayoría de estos relojes se han basado en la metilación del ADN en células sanguíneas, lo que puede ser un proceso incómodo y estresante para los pacientes al recolectar las muestras.

Sin embargo, a principios de este año, un grupo de científicos estadounidenses desarrolló un reloj de segunda generación, denominado CheekAge, basado en datos de metilación de células fácilmente recolectadas del interior de las mejillas. Ahora, el equipo ha demostrado por primera vez que CheekAge puede predecir con precisión el riesgo de mortalidad, incluso si se utilizan datos epigenéticos de otro tipo de tejido y ha publicado sus hallazgos en la revista *Frontiers in Aging*.

“También demostramos que los sitios de metilación específicos son especialmente importantes para esta correlación, revelando vínculos potenciales entre genes y procesos específicos y la mortalidad humana capturada por nuestro reloj”, ha declarado el Dr. Maxim Shokhirev, autor principal del estudio y Jefe de Biología Computacional y Ciencia de Datos en la empresa Tally Health, en Nueva York.

Signos comunes predictores de mortalidad en diferentes tejidos  
En este estudio, Shokhirev y sus colegas utilizaron programación estadística para analizar la capacidad de CheekAge para predecir la mortalidad en 1.513 personas nacidas entre 1921 y 1936, que participaron en el programa Lothian Birth Cohorts (LBC) de la Universidad de Edimburgo. Uno de los objetivos del LBC era vincular diferencias en el envejecimiento cognitivo con factores

de estilo de vida, así como con datos biomédicos, genéticos, epigenéticos y de neuroimagen.

Cada tres años, a los voluntarios se les medía el metiloma en células sanguíneas en unos 450.000 sitios de metilación de ADN. El último punto temporal disponible de metilación se utilizó junto con el estado de mortalidad para calcular CheekAge y su asociación con el riesgo de mortalidad. Los datos sobre mortalidad se obtuvieron del Registro Central de Servicios de Salud Nacional de Escocia.

Los autores afirman que sus resultados “muestran que CheekAge está significativamente asociado con la mortalidad en un conjunto de datos longitudinales y supera a los relojes de primera generación que utilizan datos sanguíneos”. En concreto, por cada aumento de una desviación estándar en CheekAge, la razón de riesgo de mortalidad por cualquier causa aumentaba en un 21%, lo que sugiere una fuerte asociación entre CheekAge y el riesgo de mortalidad en adultos mayores.

“Una simple muestra no invasiva de la mejilla puede ser una valiosa alternativa para estudiar y monitorear el envejecimiento biológico”.

“El hecho de que nuestro reloj epigenético, entrenado con células de la mejilla, prediga la mortalidad al medir el metiloma en células sanguíneas sugiere que existen señales comunes de mortalidad entre distintos tejidos”, añadió Shokhirev. “Esto implica que una simple muestra no invasiva de la mejilla puede ser una valiosa alternativa para estudiar y monitorear el envejecimiento biológico”.

CheekAge podría estimar la duración de la ‘vida saludable’ Los investigadores analizaron en detalle los sitios de metilación más fuertemente asociados con la mortalidad. Los genes cercanos a estos sitios podrían ser candidatos para influir en la esperanza de vida o en el riesgo de enfermedades relacionadas con la edad. Por ejemplo, el gen PDZRN4, un posible supresor de tumores, y ALPK2, un gen implicado en el cáncer y la salud cardiovascular en modelos animales. Previamente se habían identificado otros genes relacionados con el desarrollo de cáncer, osteoporosis, inflamación y síndrome metabólico.

El Dr. Adiv Johnson, último autor del estudio y jefe de Asuntos Científicos y Educación en Tally Health, concluye que “serán necesarios estudios futuros para identificar otras asociaciones que puedan ser captadas por CheekAge, además de la mortalidad general. Por ejemplo, podría incluir la incidencia de

enfermedades relacionadas con la edad o la duración de la 'vida saludable', es decir, el período de vida libre de enfermedades crónicas y discapacidades relacionadas con la edad".

Con información de 800Noticias