

Las pruebas de metilación del ADN pueden predecir su salud

Análisis escrito por [Dr. Joseph Mercola](#)

✓ Datos comprobados

HISTORIA EN BREVE

- › TruDiagnostic es un sistema de prueba comercial que determina su edad biológica, a diferencia de su edad cronológica, ya que mide la metilación de su ADN
- › Sus genes tienen sitios promotores al comienzo de la cadena de ADN y la metilación se mide en esos sitios. El nivel de metilación en el sitio del promotor se correlaciona con el grado en el que se expresa ese gen
- › El envejecimiento biológico es la causa principal de cualquier enfermedad crónica. Si todas las personas del mundo tuvieran una edad biológica siete años menor que la edad cronológica, la cantidad mundial de enfermedades reduciría en un 50 %
- › Se descubrió que los pacientes que contrajeron COVID-19 tenían una longitud menor de los telómeros, mientras que las personas mayores de 50 años demostraron un mayor envejecimiento biológico como resultado de la infección, las personas menores de 50 años tuvieron el efecto contrario y sus edades biológicas disminuyeron
- › Entre las terapias anti-envejecimiento más extraordinarias que existen hasta ahora, se encuentran las células madre embrionarias que son muy pequeñas (Vsels) y que han demostrado reversiones de varios años en la edad, incluso después de un solo tratamiento. Otras terapias prometedoras son los senolíticos y la plasmaféresis de aféresis

Ryan Smith es el fundador de TruDiagnostic, un sistema de prueba comercial que determina su edad biológica, a diferencia de su edad cronológica. Puede ser una

herramienta muy efectiva, ya que necesita un barómetro objetivo que le diga si las cosas que está haciendo para mejorar su salud tienen o no el impacto deseado.

TruDiagnostic se fundó en marzo de 2020, justo durante la pandemia de COVID, y las primeras pruebas comerciales comenzaron en julio de ese año. Desde entonces, la compañía ha realizado más de 30 ensayos clínicos y analiza muchas intervenciones. También analiza cómo afecta el COVID-19 las métricas de salud y la longevidad.

"Desarrollamos nuevos algoritmos y formas de leer estos marcadores de metilación del ADN para proporcionar otros beneficios", dice Smith. "La metilación del ADN es una plataforma muy sólida. Pero también es completamente nueva. De hecho, tenemos formas de ver a cuánto arsénico o metales pesados ha estado expuesto durante toda su vida, al igual que la cantidad de plásticos a los que ha estado expuesto."

Si existe algo que destacar sobre esta entrevista, es que creo que esta plataforma epigenética cambiará cada área de la medicina como un diagnóstico, a algo que es modificable, pero también puede decirnos mucho sobre diferentes áreas de la medicina y además se ajusta a una necesidad que no se satisface en muchos diagnósticos.

Por lo tanto, estoy muy entusiasmado con los temas que involucra este proyecto, pero en especial con el envejecimiento, ya que sabrá cómo cuantificar ese proceso y luego, con suerte, cómo revertirlo para que podamos alargar la esperanza de vida y la salud de las personas, lo que hará que además de que vivan más tiempo, les proporcionará una mejor calidad de vida".

¿Qué es la metilación del ADN?

La idea de la metilación epigenética tiene sus raíces en el concepto de que cada célula de su cuerpo tiene justo el mismo ADN, pero lo expresa de maneras muy diferentes. Por ejemplo, las células de su piel no expresan los mismos genes que las células de su corazón.

Ahora sabemos que la expresión de genes se regula de forma epigenética. A medida que sus células se separan en diferentes tipos de tejidos, cambian su expresión epigenética para regular qué genes se activan y desactivan.

"Es algo similar a un foco. Puede hacer que un ingeniero mire un foco y le diga para qué está hecho y cómo encenderlo, pero si no sabe si está encendido o apagado, le costará trabajo entender por qué se creó. Lo mismo sucede con nuestras células.

Esta idea de medir cómo se activaron o desactivaron las cosas en nuestra expresión de ADN se conoce desde hace mucho tiempo, pero hace poco se amplió a una plataforma en la que podemos investigar a gran escala. Por eso medimos la metilación del ADN".

La metilación del ADN es el silenciador de la transcripción génica. Sus genes tienen sitios promotores al comienzo de la cadena de ADN y la metilación se mide en esos sitios. El nivel de metilación en el sitio del promotor se correlaciona con el grado de expresión de ese gen en particular.

"El proceso inverso es un proceso llamado acetilación, que es una molécula cargada que puede abrir esas proteínas para permitir que sus genes se transcriban [es decir, activar el gen]. Medimos solo ese proceso regulador negativo, que es la metilación del ADN", explica Smith.

Lo que se mide no es su capacidad de metilar o no metilar. En realidad, se mide la expresión real de su ADN. Y a diferencia de las pruebas genéticas convencionales como 23andMe, que se realizan solo una vez, la metilación del ADN se puede medir varias veces, ya que la expresión real de su ADN es alterable y cambia con el paso del tiempo.

"Debido a los avances en el análisis de datos y la inteligencia artificial, lo que podemos hacer es tomar grandes escalas de esos datos, de modo que podamos observar más de 900 000 ubicaciones en su genoma para ver cuál es el porcentaje de metilación. Y de esa forma podemos correlacionarlo con varias cosas diferentes".

Metilación y envejecimiento del ADN

El envejecimiento biológico fue una de las primeras cosas que se analizaron con esta plataforma, ya que había una correlación muy alta entre la metilación del ADN y el envejecimiento. Las publicaciones sobre esto se remontan a 2009. En 2013, el Dr. Steven Horvath creó un reloj de metilación cronológico que con solo un par de nanogramos de ADN, podría ayudar a determinar la edad cronológica de una persona. Ryan afirma lo siguiente:

"Aclaró esta idea de que el proceso de envejecimiento se puede cuantificar con mucha precisión, pero también podría ser responsable de muchas de las consideraciones de salud que vemos con la edad.

Es importante tener en cuenta que el envejecimiento es el factor de riesgo número 1 para todas las enfermedades crónicas y la muerte. Si hay algo que podría hacer en su estilo de vida para prevenir el desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad, es no envejecer.

Ese es un objetivo, pero también es muy difícil de medir y lograr, ya que, por desgracia, la edad cronológica ha sido nuestra única medida para esto durante mucho tiempo. Todos conocemos a personas de 70 años que parecen tener 50 años. O personas de 50 años que parecen tener 70 años. Por esa razón, la edad cronológica nunca ha sido la mejor medida. Esta medida molecular puede darnos una idea mucho más clara de cómo envejecemos".

El campo de la epigenética aún está en desarrollo y existen muchas áreas fascinantes en curso. Por ejemplo, ya existen productos que son capaces de ayudar a diagnosticar hasta 50 tipos de cáncer a partir de un único análisis de sangre.

Los investigadores también buscan relojes senolíticos, que pueden ser efectivos para tratar el COVID, ya que pueden indicarle la carga general de senescencia en su cuerpo y si podría beneficiarse de los productos senolíticos.

Cómo se compara TruDiagnostic con otras empresas

Cuando se le preguntó cómo se compara TruDiagnostic con otras empresas que trabajan con plataformas similares, Smith respondió:

"Existen tres cosas que me gusta destacar cada vez que me hacen esa pregunta. El primero es la amplitud de la medida. Debido a los nuevos relojes y análisis que salen todos los días, una de las cosas importantes es asegurarse de que de verdad mide una gran cantidad de datos, ya que a medida que aparecen estos nuevos relojes o algoritmos, desea poder actualizarlos para hacerlos aún más precisos y perspicaces.

Así que uno de los objetivos principales era medir una gran cantidad de ADN. Medimos más de 900 000 ubicaciones. Eso es alrededor de 26 millones. Aún es una cantidad muy pequeña, pero es más que cualquiera de nuestros competidores, que podría medir como máximo 100 000.

Así que en definitiva nos gusta ampliar la perspectiva, ya que esta será una plataforma compatible con versiones posteriores. El genoma humano se terminó hace poco tiempo en términos de secuenciación y lo mismo sucederá con la metilación epigenética, donde, a medida que aprendamos a usar esta información, podremos interpretarla de diferentes maneras.

Publicamos nuevos informes cada tres o cuatro semanas con datos adicionales que se publican en la literatura. De esa manera, podemos mantener a todas las personas informadas y actualizadas. Queremos proporcionarle a cualquiera de nuestros clientes que realicen nuestra prueba las actualizaciones continuas.

En general, si alguien se hizo una prueba cuando comenzamos, tal vez recibirá actualizaciones durante la próxima década a medida que veamos cómo progresa esta información y la capacidad de interpretarla.

La siguiente parte es la pieza de algoritmos, sobre todo la interpretación de esos datos. Solo utilizamos algoritmos publicados.

Esa es una de las cosas en las que insistimos, ya que, de lo contrario, si no sabe cómo se relacionan estas mediciones con los resultados de salud o con las diferentes terapias, es como confiar en lo que dice un adivino. La publicación es una de las principales formas de tener esa medición científicamente válida y confiable.

Por último, lo importante cuando se toman estas muestras de metilación del ADN es el tejido que toma. Solo utilizamos sangre, ya que la mayoría de estos algoritmos se crearon a partir de muestras de sangre. Una de las cosas interesantes de la epigenética es que cada tipo de célula es diferente.

Si tuviéramos que medir su cerebro con el mismo algoritmo que utilizamos para medir su sangre, obtendríamos edades mucho más bajas que las que obtendríamos con su sangre. Por ejemplo, si analizamos su tejido mamario, obtenemos edades mucho más altas que si analizáramos su sangre. El tipo de tejido es muy importante y por eso solo utilizamos sangre. Aunque no es tan fácil de recolectar, es más confiable en términos científicos.

Así que mientras piensa en qué compañías epigenéticas utilizar, esos serían mis tres criterios más importantes. Averigüe los algoritmos y los informes que utilizan, asegúrese de que estén publicados y que midan una buena cantidad de ubicaciones en caso de que quiera saber algo sobre esa muestra en el futuro.

Por último, también asegúrese de que utilizan un método de recolección que se haya validado en la literatura, que en este momento es por medio de la sangre o piel".

La metilación del ADN vs. longitud de los telómeros

Una técnica que se utilizó para evaluar el envejecimiento biológico consistía en medir la longitud de los telómeros. Tanto Smith como yo estamos de acuerdo en que los relojes epigenéticos son muy superiores para este propósito.

Los telómeros son las secuencias al final de su ADN. Cada vez que su célula experimenta una reproducción, pierde un poco de ese telómero y con el paso del tiempo se hace más corto. Tarde o temprano, puede comenzar a perder ADN real. A medida que se reducen los telómeros, la célula puede comenzar a experimentar problemas.

"Durante muchos años, se ha considerado que los telómeros son el estándar de oro para el envejecimiento, ya que es un proceso que se correlaciona con la edad de una persona porque tendrá más reproducciones y más renovación celular a medida que envejece", dice Smith.

Sin embargo, en las comparaciones directas, la metilación del ADN se relaciona más con el proceso de envejecimiento que con los telómeros. Lo que es más importante es que también predice mejor los resultados.

"Así que, si de verdad tratamos de predecir los resultados, enfermedades y las cosas relacionadas con el envejecimiento, la metilación del ADN es una forma mucho mejor para hacerlo". dice Smith. "Dicho esto, la longitud de los telómeros sigue siendo un biomarcador del envejecimiento. Pero es un proceso aparte.

Si tuviera que asegurarse de que la longitud de los telómeros nunca disminuya en una célula, todavía vería un envejecimiento biológico relacionado con la metilación. Si se aseguró de restablecer la edad de metilación, aún vería el envejecimiento de la longitud de los telómeros. Por eso existen dos procesos separados.

En una revisión reciente, observaron a gemelos y trataron de atribuir qué parte de la diferencia en su proceso de envejecimiento se vio afectado por estos diferentes marcadores. Dijeron que alrededor del 2 % de la variación en el envejecimiento fenotípico se debió a la longitud de los telómeros, mientras que casi el 35 % se basó en estos relojes de metilación epigenética.

Entonces, aunque ambos podrían ser importantes, en definitiva, pensaríamos que los relojes de metilación del ADN son mejores. Pero dicho esto, también

podemos estimar la longitud de sus telómeros a través de la metilación del ADN y ese es uno de los informes que hacemos".

La metilación del ADN y resultados del COVID

Durante el curso de la pandemia de COVID, Smith ha colaborado con el departamento de inmunología de la Universidad de Cornell y analizó la metilación del ADN, al igual que los resultados del COVID. Se encontraban en la afortunada situación de poder comparar las mediciones previas con las mediciones posteriores al COVID-19 de pacientes que se sometían a pruebas de rutina antes de que iniciara la pandemia y después de que desarrollaron COVID-19.

"Vimos algunas cosas muy interesantes relacionadas con el COVID-19 y el envejecimiento", dice Smith. Lo primero que notaron fue que redujo la longitud de los telómeros. Varios estudios demostraron que la longitud de los telómeros disminuye con la exposición al COVID.

"Aún no puedo especular sobre el mecanismo para eso, pero en definitiva sabemos que varios estudios con diferentes medidas de la longitud de los telómeros han llegado a la misma conclusión", dice Smith. Sin embargo, también encontraron una curiosa diferencia en el envejecimiento biológico en relación con la edad cronológica. Y explicó:

"En nuestra cohorte, que todavía es pequeña, ya que solo contamos con 22 personas, vimos que las personas que tenían más de 50 años tendían a tener un envejecimiento avanzado como resultado de la exposición al COVID-19, aunque se tratara de una enfermedad leve o moderada. Sin embargo, las personas menores de 50 años tuvieron una respuesta diferente. Las personas menores de 50 años demostraron un efecto antienvjecimiento, donde en realidad se hicieron un poco más jóvenes".

La promesa de las células madre embrionarias muy pequeñas

Entre las terapias antienvjecimiento más extraordinarias que existen hasta ahora, se encuentran las células madre embrionarias muy pequeñas (Vsels). Los vasos son tan pequeños que se transportan muy fácil a través del capilar pulmonar, por lo que, si recibe una inyección por vía intravenosa de este tipo, pueden extenderse al resto de su cuerpo sin romperse ni distorsionarse.

Ahora, su cuerpo tiene mecanismos para reponer Vsels. Es una de las estrategias que utiliza su cuerpo para mantenerse saludable. Las Vsels se extraen de su sangre periférica, a diferencia de las células madre normales, suponiendo que sean autólogas, lo que significa que son de su propio cuerpo. No se extraen de la médula ósea ni del tejido adiposo, que son las dos fuentes más comunes de células madre.

“ Debido a las Vsels y el intercambio de plasma, presenciamos cambios en la edad de varios años, incluso con solo uno o dos procedimientos. Todavía no estamos seguros de cuánto dura eso, pero presenciamos justo después del procedimiento y en el transcurso de un par de semanas, menor edad de una manera muy significativa. ~Ryan Smith”

Es importante destacar que las Vsel son pluripotenciales, lo que significa que pueden diferenciarse en casi cualquier tejido de su cuerpo, mientras que las células madre mesenquimales no tienen la misma capacidad. Creo que esto convierte a las Vsels en una gran terapia antienvjecimiento.

Estrategias antienvjecimiento que lucen muy prometedoras

Los senolíticos también se muestran prometedores. Una célula senescente es una célula anciana o envejecida que ya perdió la capacidad de reproducirse. Solo anda por ahí, sin reproducirse y no se ha eliminado. Como resultado, comienza a crear subproductos inflamatorios.

Los senolíticos identifican de forma selectiva estas células senescentes y las destruyen. Eso es lo que significa la terapia senolítica. "Seno" significa que es la célula senescente y "lítico" está relacionado con la lisis, es decir, la destruye.

Otra técnica interesante se llama aféresis de plasmáféresis. Esto surgió de estudios en los que los sistemas vasculares de ratones viejos y jóvenes se interconectaron para que los ratones comenzaran a compartir sangre entre ellos. De forma curiosa, los ratones más grandes experimentaron un efecto rejuvenecedor y los ratones más jóvenes experimentaron un envejecimiento más rápido.

Esto llevó a los investigadores a teorizar que podría haber algo en nuestra sangre que influya en el proceso de envejecimiento y salud fenotípica. Una evolución de esta hipótesis es sacar su propio plasma de su cuerpo, filtrarlo, agregar uno o más ingredientes nuevos y después reingresarlo.

Las estrategias de estilo de vida ayudan a reducir su edad biológica

Para terminar, aquí hay una lista de estrategias de bajo riesgo que pueden contribuir a reducir su edad biológica:

- Optimizar su nivel de vitamina D: lo ideal es mantener un nivel en sangre de 60 ng/mL a 80 ng/mL. Smith cita un ensayo de intervención en el que los participantes con sobrepeso redujeron su edad biológica en 1.8 años en promedio, tomaron solo 4000 UIs de vitamina D oral al día durante 16 semanas
- Optimice su flexibilidad metabólica: las estrategias principales incluyen comer con restricción de tiempo o ayuno intermitente, seguir una dieta alta en grasas saludables y baja en carbohidratos refinados para optimizar su sensibilidad a la insulina y consumir su última comida al menos tres horas antes de acostarse
- Hacer ejercicio de forma regular

- **Manejar el estrés:** de acuerdo con Smith, las personas que meditan o participan en otras estrategias para reducir el estrés de forma regular tienden a envejecer a un ritmo más lento que las que no lo hacen
- **Limitar el consumo de grasas no saturadas:** el ácido linoleico omega-6 (LA) es muy dañino. Es muy susceptible a la oxidación, lo que provoca estrés oxidativo y puede permanecer en las células hasta por una década. Por lo tanto, debe eliminar los aceites vegetales/semillas.

Si consume una alimentación estándar de Estados Unidos, el 20 % al 25 % de su consumo de calorías puede ser LA. Creo que este es uno de los principales culpables de que ahora existan tantas enfermedades degenerativas. Antes de que existieran los alimentos procesados, el consumo típico era de alrededor del 2 %.