

POBLACIÓN DE ECUADOR: ¿SECRETO DE LA LONGEVIDAD?





Algunas personas que viven en remotos villorrios de [Ecuador](#) tienen una mutación que, según los expertos, puede arrojar luz sobre la longevidad humana.

Las personas afectadas por esta mutación son de muy baja estatura y tienen el denominado [síndrome Laron](#), conocido también como enanismo tipo Laron. Probablemente sean descendientes de [judíos serfardíes](#) procedentes de España y Portugal que se vieron obligados a convertirse al cristianismo en los primeros años tras la llegada de los españoles; y que, aun así, fueron perseguidos por la [Inquisición](#). Por alguna razón, estas personas no padecen dos enfermedades asociadas al envejecimiento, cáncer y diabetes.

El Dr. Jaime Guevara-Aguirre, médico ecuatoriano especialista en diabetología, estudió a 99 personas con síndrome de Laron durante 24 años, tras haberlos descubierto en pequeños pueblos prácticamente inaccesibles, habitados mayoritariamente por indios. Sin embargo, estas personas tenían rasgos europeos, y sus nombres de pila eran los típicos de los judíos conversos en la España de la época.

El Dr. Guevara-Aguirre acumuló datos que se ajustaban a un curioso patrón: aun cuando el cáncer era relativamente común entre los habitantes de estas remotas áreas montañosas, las personas con la mutación causante del síndrome de Laron, no padecían cáncer; así como tampoco diabetes, a pesar de que muchos eran obesos, condición que favorece el desarrollo de esta enfermedad.

El Dr. Guevara-Aguirre descubrió esta población en 1987. Siete años más tarde (1994) dio cuenta de su hallazgo: la incidencia de cáncer era prácticamente nula cuando se comparaba con sus familiares más directos no afectados por el síndrome Laron.

Los pacientes con el síndrome de Laron tienen una mutación en los genes que codifican la síntesis del receptor de la hormona de crecimiento. El receptor es una proteína embebida en la membrana de las células; el dominio del receptor expuesto hacia el exterior de la membrana interactúa con la hormona de crecimiento, modificando la conformación del receptor. Dicho cambio de conformación envía señales (a través de interacciones sucesivas con proteínas denominadas genéricamente proteínas G) que finalmente modifican (des-reprimen) la expresión de determinados genes del ADN nuclear.

Las personas con mutación Laron carecen de los ocho últimos aminoácidos del dominio expuesto al exterior celular del receptor para la hormona de crecimiento. Esto hace imposible la interacción entre la hormona de crecimiento y su receptor celular. En niños normales, la hormona de crecimiento hace que el hígado sintetice otra hormona, denominada **IGF-1** (acrónimo en inglés para: *Insulin-like Growth Factor*). Es esta última hormona la responsable directa del crecimiento durante la infancia y pubertad. En las personas con mutación Laron, la administración exógena de IGF-1 da lugar a un crecimiento de los niños hasta lograr tallas normales.

IGF-1 es parte de una ruta de señalización celular, filogenéticamente antigua, que se ha mantenido desde las lombrices hasta los seres humanos, sin apenas variación, lo que solo se explica por su trascendencia. El gen que codifica el receptor para IGF-1 en las lombrices se denomina [DAF-2](#). Y las lombrices que carecen de este gen, viven el doble del tiempo que sus congéneres.

Los pacientes con mutación Laron tienen un defecto equivalente (aunque no estrictamente idéntico) al de las lombrices. Sus células fabrican muy poco IGF-1, de tal manera que la vía de señalización celular apenas funciona. Y, resultado final, los pacientes con la mutación Laron tienen vidas más prolongadas.

En un trabajo en la revista [Science Translational Medicine](#), se describe el siguiente experimento: se cultivaron células, dañando su ADN con un producto químico; y se añadió al cultivo suero de pacientes con mutación Laron. Este suero tuvo dos efectos:

En primer lugar, el suero ejerció un efecto protector sobre el daño genético causado. En segundo lugar, el suero espoleó a las células dañadas para autodestruirse (entrar en apoptosis), un mecanismo para prevenir que células con grave deterioro de su material genético se puedan convertir en células cancerosas. Estos dos efectos revirtieron cuando se añadió al cultivo pequeñas cantidades de IGF-1.

Una cierta cantidad de **IGF-1** (*Insulin-like Growing Factor*) es necesario para evitar la enfermedad cardíaca. Pero disminuir los niveles de IGF-1 se podría considerar beneficioso. Este efecto ya se produce con un fármaco ([pegvisomant](#)) comercializado para el tratamiento de la [acromegalia](#), una enfermedad que desencadena un crecimiento desmesurado y un excesivo engrosamiento de los huesos.

Una estirpe de ratones mantenidos por *John Kopchick* en la universidad de *Ohio*, tiene un defecto en el gen de la hormona de crecimiento similar al de los pacientes con la mutación Laron. Estos ratones viven un 40% más que los ratones sin esta mutación.

El ratón (del que se tenga noticia) que más tiempo ha vivido es el estudiado por el Dr. [Bartke](#). Un defecto en el gen que codifica la síntesis de la hormona de crecimiento (similar, en sus resultados, a la mutación Laron en humanos) le permitió vivir casi 5 años,

el doble de la vida promedio para cualquier ratón mantenido en laboratorio y no expuestos a los avatares de la existencia. Por este hecho, el Dr. *Bartke* recibió el premio de la [Fundación Methuselah](#) en 2003, fundación que reconoce los avances de la investigación para prolongar la duración de la vida.

Jaime Guevara-Aguirre y otros, como el endocrinólogo y pediatra de la universidad de Florida, [Arlan Rosenbloom](#), se quejan amargamente de no conseguir suficiente IGF-1 para tratar a 30 de los niños de esta comunidad de Ecuador, antes de que lleguen al final de la pubertad. No ha existido reciprocidad entre los datos esenciales que estas personas han aportado al desarrollo científico y lo que han recibido a cambio de los países que acabarán por beneficiarse de las investigaciones en curso.

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza