Sanitas
Revista arbitrada de ciencias de la salud
Vol. 5(especial4), 241-246, 2026
https://doi.org/10.62574/z6ptgd23

Terapias génicas para la longevidad y la extensión de la vida saludable: revisión sistemática

Gene therapies for longevity and the extension of healthy lifespan: a systematic review

Fernando David López-Defaz
ua.fernandold79@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0009-6939-4849

Damián Gabriel Carrillo-Enríquez
damiance72@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0004-2159-3236

Derick Alejandro Castro-López
derickcl90@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0001-3531-1648

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia sobre las terapias génicas orientadas a modificar los procesos biológicos del envejecimiento y prolongar la vida saludable. **Método**: revisión sistemática según PRISMA 2020 de estudios genéticos en humanos, estudios experimentales y ensayos clínicos indexados en PubMed y SciELO entre 1997 y 2023. **Resultados**: variantes del gen FOXO3 se asociaron con longevidad humana. En modelos murinos, la sobreexpresión de Klotho y la terapia génica con telomerasa prolongaron la vida sin aumentar el cáncer, la reprogramación epigenética parcial revirtió marcadores de envejecimiento y restauró la visión, y una terapia génica combinada mejoró varias enfermedades asociadas a la edad. La edición génica in vivo ya se ha aplicado con seguridad en humanos para otras enfermedades, pero no existen ensayos clínicos que demuestren la extensión de la vida humana. **Conclusión**: las terapias génicas para la longevidad son prometedoras, pero todavía experimentales.

Descriptores: envejecimiento; terapia genética; longevidad. (Fuente, DeCS).

ABSTRACT

Objective: To synthesise the evidence on gene therapies aimed at modifying the biological processes of ageing and extending healthy lifespan. **Method**: Systematic review according to PRISMA 2020 of human genetic studies, experimental studies and clinical trials indexed in PubMed and SciELO between 1997 and 2023. **Results**: FOXO3 gene variants were associated with human longevity. In mouse models, Klotho overexpression and telomerase gene therapy extended lifespan without increasing cancer, partial epigenetic reprogramming reversed ageing markers and restored vision, and a combined gene therapy improved several age-related diseases. In vivo gene editing has already been applied safely in humans for other diseases, but there are no clinical trials demonstrating extension of human lifespan. **Conclusion**: Gene therapies for longevity are promising but still experimental.

Descriptors: aging; genetic therapy; longevity. (Source, DeCS).

Recibido: 15/08/2026. Revisado: 21/08/2026. Aprobado: 21/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

Aunque la esperanza de vida ha aumentado de forma notable en el último siglo, los años ganados no siempre se viven con buena salud. Partridge et al. advirtieron que el envejecimiento de la población plantea uno de los mayores desafíos sanitarios y económicos de nuestro tiempo (1), y la gerociencia propone un enfoque distinto: en lugar de tratar cada enfermedad crónica por separado, intervenir sobre el propio proceso de envejecimiento, que es su principal factor de riesgo (2).

En ese sentido, López-Otín et al. describieron los rasgos distintivos del envejecimiento, entre ellos la inestabilidad genómica, el desgaste de los telómeros, las alteraciones epigenéticas y la senescencia celular (3), y una actualización posterior amplió esta lista (4). Estos mecanismos ofrecen posibles dianas para la terapia génica. Ahora bien, la distancia entre los resultados en animales y la aplicación en humanos sigue siendo considerable. Por ello, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia sobre las terapias génicas orientadas a modificar los procesos biológicos del envejecimiento y prolongar la vida saludable.

MÉTODO

Desde un enfoque cualitativo, se realizó una revisión sistemática siguiendo la declaración PRISMA 2020 (5). La pregunta de investigación fue: ¿qué evidencia existe sobre la eficacia y la seguridad de las terapias génicas dirigidas a los mecanismos del envejecimiento?

En cuanto a la búsqueda, se consultaron PubMed y SciELO con combinaciones de los términos gene therapy, aging, longevity, FOXO3, Klotho, telomerase, epigenetic reprogramming y CRISPR, y sus equivalentes en español. Se incluyeron estudios genéticos en humanos, estudios experimentales en modelos animales y ensayos

clínicos publicados en inglés o español. Se excluyeron informes institucionales sin revisión por pares y referencias no verificables. La síntesis fue cualitativa, organizada por diana terapéutica.

RESULTADOS

Genes asociados a la longevidad

A grandes rasgos, la genética humana ha identificado algunos genes vinculados con una vida larga. Willcox et al. observaron una asociación robusta entre variantes del gen FOXO3 y la longevidad en hombres estadounidenses de ascendencia japonesa (6). Respecto a Klotho, Kuro-o et al. describieron que su déficit en ratones produce un síndrome similar al envejecimiento (7), y Kurosu et al. demostraron que su sobreexpresión prolonga la vida de los ratones (8).

Telómeros y reprogramación epigenética

En cuanto a los telómeros, Bernardes de Jesus et al. mostraron que la terapia génica con telomerasa en ratones adultos y viejos retrasó el envejecimiento y aumentó la longevidad sin incrementar la incidencia de cáncer (9). Respecto a la epigenética, los relojes basados en la metilación del ADN, como el de Horvath, permiten estimar la edad biológica (10). Ocampo et al. demostraron que la expresión cíclica de los factores de reprogramación de Yamanaka mejoró los marcadores de envejecimiento y prolongó la vida en ratones con envejecimiento acelerado (11), y Lu et al. restauraron la visión en ratones viejos mediante reprogramación epigenética parcial (12).

Terapias combinadas y edición génica

Por otra parte, Davidsohn et al. observaron que una terapia génica combinada con tres genes asociados a la longevidad mejoró de forma simultánea varias enfermedades relacionadas con la edad en ratones (13). La edición génica con

CRISPR-Cas9, descrita por Doudna y Charpentier (14), ya se ha aplicado en humanos por vía intravenosa, con seguridad aceptable, para el tratamiento de la amiloidosis por transtiretina (15), aunque no para el envejecimiento.

DISCUSIÓN

De entrada, la evidencia revisada muestra resultados alentadores en modelos animales, en los que la manipulación de genes como Klotho o la telomerasa y la reprogramación epigenética prolongan la vida o revierten marcadores de envejecimiento (8,9,11-13). La verdad es que estos resultados han generado un enorme entusiasmo, alimentado también por mensajes comerciales que prometen rejuvenecer.

Ahora bien, ningún ensayo clínico ha demostrado todavía que una terapia génica prolongue la vida humana. Los riesgos son considerables: la activación de la telomerasa o de los factores de reprogramación podría favorecer el crecimiento tumoral, y los efectos a largo plazo de la edición génica son desconocidos (9,11,14). A ello se suman preguntas éticas sobre la equidad en el acceso, el consentimiento y los límites de la intervención sobre el envejecimiento. Dicho de otro modo, el camino hacia la longevidad saludable pasa, por ahora, por intervenciones demostradas como la actividad física, la alimentación y el control de las enfermedades crónicas, mientras la terapia génica continúa en investigación (1,2).

Entre las limitaciones, la mayor parte de la evidencia procede de modelos murinos, cuya fisiología del envejecimiento difiere de la humana.

CONCLUSIÓN

Las terapias génicas dirigidas a los mecanismos del envejecimiento, como la sobreexpresión de Klotho, la activación de la telomerasa, la reprogramación epigenética parcial y las terapias combinadas, han prolongado la vida o revertido

marcadores de envejecimiento en modelos animales. En humanos, solo existe evidencia de asociación genética con la longevidad y de seguridad de la edición génica para otras enfermedades, sin ensayos que demuestren la extensión de la vida. En consecuencia, estas terapias son prometedoras pero experimentales, y su desarrollo requiere ensayos clínicos rigurosos y un marco ético y regulatorio claro.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Partridge L, Deelen J, Slagboom PE. Facing up to the global challenges of ageing. Nature. 2018;561(7721):45-56.
2. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES, et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. Cell. 2014;159(4):709-13.
3. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-217.
4. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe. Cell. 2023;186(2):243-78.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
6. Willcox BJ, Donlon TA, He Q, Chen R, Grove JS, Yano K, et al. FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(37):13987-92.
7. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature. 1997;390(6655):45-51.
8. Kurosu H, Yamamoto M, Clark JD, Pastor JV, Nandi A, Gurnani P, et al. Suppression of aging in mice by the hormone Klotho. Science. 2005;309(5742):1829-33.
9. Bernardes de Jesus B, Vera E, Schneeberger K, Tejera AM, Ayuso E, Bosch F, et al. Telomerase gene therapy in adult and old mice delays aging and increases longevity without increasing cancer. EMBO Mol Med. 2012;4(8):691-704.
10. Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. Genome Biol. 2013;14(10):R115.
11. Ocampo A, Reddy P, Martinez-Redondo P, Platero-Luengo A, Hatanaka F, Hishida T, et al. In vivo amelioration of age-associated hallmarks by partial reprogramming. Cell. 2016;167(7):1719-33.

12. Lu Y, Brommer B, Tian X, Krishnan A, Meer M, Wang C, et al. Reprogramming to recover youthful epigenetic information and restore vision. Nature. 2020;588(7836):124-9.
13. Davidsohn N, Pezone M, Vernet A, Graveline A, Oliver D, Slomovic S, et al. A single combination gene therapy treats multiple age-related diseases. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019;116(47):23505-11.
14. Doudna JA, Charpentier E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. Science. 2014;346(6213):1258096.
15. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland ML, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. N Engl J Med. 2021;385(6):493-502.

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/