

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2024
Trabajo Final de Carrera

Camino al Siglo

Los secretos para alcanzar un envejecimiento saludable

Path to the Century

The secrets to healthy aging

Alumno:

Mayra Melisa López Leguizamón.
mayramelisa.lopezleguizamon@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Liliana Monica Lombisani.
lilianamonica.lombisani@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

A mi familia.

Camino al Siglo

Los secretos para alcanzar un envejecimiento saludable

Path to the Century

The secrets to healthy aging

Autores: *López Leguizamón M, Lombisani L.*

Resumen

Introducción: *Esta investigación tiene como objetivo explorar y analizar los factores que contribuyen a la longevidad y a un envejecimiento saludable. Longevidad se refiere a una vida prolongada, donde no solo lo debemos medir en años, sino también en la capacidad de disfrutar esos años en bienestar físico, mental, social y de manera independiente. El término "supercentenario" se utiliza para describir a quienes han superado los 110 años, y su estudio tiene el fin de revelar los secretos detrás de sus longevas vidas.* ***Material y métodos:*** *El estudio toma como punto de partida a los cinco supercentenarios vivos más longevos del mundo y se complementa con una revisión sistemática, analítica y retrospectiva de reportes científicos y artículos médicos de PubMed que abarcan estudios realizados en diversas poblaciones.* ***Resultados:*** *Se comprobó que el estilo de vida, factor compartido por estos cinco supercentenarios, tiene un gran impacto en la duración y calidad de la vida, abarcando aspectos como el manejo del estrés, las relaciones sociales y los hábitos alimenticios y físicos, además se demostró que las mujeres tienden a vivir más y con mejor salud en comparación con los hombres. Por otro lado, se descubrió que genes como APOE y FOXO3a predisponen a enfermedades crónicas y neurodegenerativas. Por último, factores socioeconómicos, como el nivel de ingreso y educación, así como los factores geo-ambientales influyen en la prevención de enfermedades y en la posibilidad de transitar una mejor vida.* ***Conclusión:*** *El camino al siglo está al alcance de todos. Aunque la genética tiene su peso, son nuestros hábitos y nuestro entorno los que verdaderamente marcan la diferencia en nuestra longevidad. Es hora de actuar y transformar nuestras vidas para asegurarnos un futuro pleno y saludable.*

Palabras Clave: *Envejecimiento saludable; Longevidad/genética; Factores socioeconómicos; Medicina ambiental; Estilo de vida saludable.*

Abstract

Background: *This research aims to explore and analyze the factors that contribute to longevity and healthy aging. Longevity refers to a prolonged life, which should not only be measured in years but also in the ability to enjoy those years in physical, mental, and social well-being and independence. The term "supercentenarian" is used to describe individuals who have surpassed the age of 110, and studying them seeks to reveal the secrets behind their long lives.* ***Material and methods:*** *The study begins with the five longest-living supercentenarians in the world and is complemented by a systematic, analytical, and retrospective review of scientific reports and medical articles from PubMed covering studies conducted in various populations.* ***Results:*** *It was found that lifestyle, a shared factor among there five supercentenarians, significantly impacts both the duration and quality of life, encompassing aspects such as stress management, social relationships, and dietary and physical habits. Additionally, it was demonstrated that women tend to live longer and with better health compared to men. On the other hand, it was discovered that genes such as APOE and FOXO3a predispose individuals to chronic and neurodegenerative diseases. Finally, socioeconomic factors such as income level and education, along with geo-environmental factors, influence disease prevention and the ability to lead a better life.* ***Conclusion:*** *The path to a century life is within everyone's reach. Although genetics play a role, it is our habits and environment that truly make a difference in our longevity. It is time to take action and transform our live to ensure a full and healthy future.*

Keywords: *Healthy Aging; Longevity/genetics; Socioeconomic Factors; Environmental Medicine; Healthy Lifestyle.*

INTRODUCCIÓN

Por inquietud propia, me he sumergido en numerosos estudios sobre la longevidad, lo cual despertó mi deseo de comprenderla. Este interés me llevó a explorar y analizar qué factores podrían revelar los secretos para alcanzar un envejecimiento saludable y prolongado, siendo el objetivo de esta investigación. Como punto de partida, se profundiza en las historias de los primeros cinco supercentenarios vivos y verificados a nivel mundial, los cuales son: Tomiko Itooka e Inah Canabarro Lucas, ambas con 116 años; Ethel Caterham y Okagi Hayashi de 115 años; y Marie Rose Tessier de 114 años (1). *Sin embargo, es fundamental definir algunos conceptos claves que utilizaremos a lo largo de este estudio.*

En primer lugar, hablemos de la longevidad humana, donde longevidad proviene del latín "longaevĭtas, ātis" que significa "largo vivir" y se refiere a una vida humana prolongada. Pero se preguntarán; ¿Qué sentido tiene vivir muchos años si no puedo disfrutarlos con buena salud? Por eso, nos vamos a centrar en el envejecimiento saludable, y cuando hablamos de esto nos referimos al proceso que trata de promover y conservar la capacidad física, mental y social que les permite a las personas mayores realizar las actividades diarias de manera independiente y satisfactoria, adaptándose a sus deseos y necesidades a medida que envejecen (2).

En segundo lugar, es fundamental comprender por qué definimos a las personas más longevas como supercentenarias, un término que se utiliza en el campo de la gerontología para describir a individuos que han superado no solo los 100 años (centenarios), sino también los 110 años. Los supercentenarios representan un grupo extremadamente pequeño de la población global y por eso sus características, como los factores que comparten, son la clave para descubrir el camino hacia una longevidad saludable.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo no requirió la recolección de una muestra especifica, ya que se llevó a cabo una revisión sistemática de tipo cualitativo, analítico y retrospectivo, usando como referencia las historias de los primeros cinco supercentenarios del mundo, actualmente vivos y reconocidos por el "Gerontology Research Group" (Ilustración 1). Para realizar dicha investigación, fueron necesarios recursos como; una red de corriente eléctrica, acceso a internet y una computadora.

Como estas personas viven en distintas partes del mundo, no fue posible realizar encuentros directos, análisis genéticos, ni observar su día a día, por lo que se recurrió a entrevistas previas realizadas por periodistas interesados en el tema. Se recopilaron testimonios de los cinco supercentenarios y se identificaron factores comunes entre ellos. Sin embargo, este trabajo aporta una perspectiva única al enfocarse no solo en los factores que comparten, sino también al integrar un análisis completo y multidisciplinario de reportes, artículos médicos de PubMed y estudios previos realizados por otros expertos en el campo, constituyendo los principales instrumentos de recolección de datos y proporcionando así una información detallada sobre todos los factores que contribuyen a la longevidad y a un envejecimiento saludable. En esta investigación se incluyen descubrimientos genéticos en personas longevas, la influencia del género, información sobre el estilo de vida en la población general, el impacto del nivel socioeconómico en personas mayores y estudios geo-ambientales, destacando las denominadas "zonas azules".

Rank	Name	Years	Sex	Country of birth	Source of validation	Acceptance date
1	Tomiko Itooka	116	F	Japan (Osaka)	Guinness World Records/MHLW Japan/Hiroshi Kai	2022-05-21
2	Inah Canabarro Lucas	116	F	Brazil	Josemara Rocha/Robert Young/Ricardo Pereira Lago/Tiago Jose Soares Silva/Gerson Dias/Irma Lucia Bassotto/Angelo Jose Goncalves Bos	2022-06-08
3	Ethel Caterham	115	F	UK (England)	Oliver Trim/Waclaw Jan Kroczek	2023-01-28
4	Okagi Hayashi	115	F	Japan (Gifu)	MHLW Japan/Yu Li	2023-02-09
5	Marie-Rose Tessier	114	F	France	Sylvain Grosgeorge	2023-06-15

Ilustración 1. Ranking de los supercentenarios vivos y verificados por el "Gerontology Research Group" (1)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al conocer las historias de cada supercentenario, se identificaron hábitos saludables que comparten entre sí, impulsando la búsqueda de evidencia medica sobre:

Pilares del estilo de vida y su relación con el envejecimiento saludable

Basada en evidencia científica, la Medicina del Estilo de Vida se enfoca en tratar, prevenir e incluso revertir enfermedades crónicas. Demuestra que hábitos en la dieta, actividad física regular, sueño reparador y las relaciones sociales saludables impacta significativamente en el bienestar a largo plazo (3).

En cuanto al primer pilar, ciertos hábitos de estos longevos, como el jugo verde casero que toma Okagi Hayashi cada mañana (4) y el yogurt (calpis) y los plátanos que disfruta Tomiko Itooka (5); demuestran el rol de la nutrición en sus vidas. Estudios indican que la dieta mediterránea, rica en frutas, verduras, legumbres, granos enteros y grasas saludables reduce la mortalidad y mejora marcadores bilógicos del envejecimiento. Entre estos marcadores, el reloj epigenético mide cambios en el ADN y refleja el envejecimiento corporal, a veces sin coincidir

con la edad cronológica, se demostró que, al consumir pescado, vegetales y moderar el alcohol se ralentiza este reloj, mientras que un índice de masa corporal elevado lo acelera. Además, quienes tienen predisposición genética a la telomerasa (enzima protectora) y siguen la dieta mediterránea muestran telómeros más largos y menor inflamación lo que evidencia la activación de genes, como otro marcador biológico del envejecimiento (6).

Otro de los pilares es la actividad física, que los cinco supercentenarios incorporan en su día a día, como el caso de Inah Canabarro que disfruta de sus paseos por el jardín (7) y Tomiko Itooka quien, a los 100 años subió sin bastón los escalones del Santuario Ashiya (8). El ejercicio físico no solo contribuye a mantener un peso adecuado, sino que también mejora la salud cardiovascular al optimizar la función de los canales de potasio, un proceso esencial para la dilatación eficiente de los vasos sanguíneos. Además, la actividad ayuda a prevenir la sarcopenia (pérdida de masa y fuerza muscular), que afecta al 50% de las personas mayores de 80 años aumentando el riesgo de caídas y fragilidad. Por lo que se recomienda combinar ejercicio aeróbico y de resistencia (8 a 12 repeticiones, 3 veces por semana) con un adecuado consumo de proteínas (hasta 1,1 g/kg en adultos) y vitamina D (6) (9).

Concluimos que estos dos pilares son muy importantes para la salud en general demostrado en el estudio de Potsdam que siguió a 23.000 personas durante ocho años encontró que hábitos como no fumar, mantener una dieta equilibrada y el ejercicio físico regular puede reducir en un 78% el riego de enfermedades crónicas, mientras que el Lifestyle Heart Trial demostró que adoptando estos cambios puede revertir enfermedades ya existentes, que se observaron en paciente con enfermedad coronaria que redujeron los episodios de angina y sus niveles de colesterol (9).

La calidad del sueño y el manejo del estrés son otros pilares fundamentales en la vejez. Estudios indican que tanto la falta como el exceso de sueño aumentan la fragilidad (6), y que el estrés crónico aumenta la producción de cortisol (hormona del estrés) lo que eleva el riesgo de enfermedades cardiacas, ansiedad, insomnio y depresión, además debilita el sistema inmunitario y puede llevar a hábitos pocos saludables y al aislamiento social (6) (10). En estos supercentenarios se destaca su notable resiliencia, definida como la capacidad de adaptarse a situaciones difíciles (11) ya que enfrentaron guerras, pandemias y la perdida de familiares a lo largo de sus largas vidas. Por otro lado, el compromiso social es un punto clave que se ve en Ethel Caterham, quien condujo hasta los 97 años (12) y Marie Tessier quien recibe a diario la visita de su nieta de 72 años (13). Ambas demuestran como la actividad, el respaldo emocional y la participación social ayudan a conservar su bienestar, esto además se ve favorecido por la ausencia de enfermedades crónicas que permitieron mantener sus funciones físicas y cognitivas, facilitando su conexión social (6) (9).

Es interesantemente notable que los cinco supercentenarios elegidos para este estudio son mujeres, lo que nos invita a explorar el papel que el genero puede desempeñar en nuestra vida y en la vejez.

El Factor Genero en la Longevidad

Las mujeres históricamente han mostrado una esperanza de vida más alta en comparación con lo hombres, según el análisis de la OMS en 2016, la esperanza de vida al nacer era de 74,2 años para las mujeres y de 69,8 años para los hombres (14) siendo Japón el país con la mayor representación de mujeres en la población longeva a nivel global (15). Aunque la pandemia de COVID-19 redujo la esperanza de vida global en 1,6 años (14) esta ventaja femenina se mantuvo, incluso en situaciones adversas como guerras y epidemias (16). A nivel mundial el "Gerontology Research Group" ha reconocido a 313 supercentenarios, vivos hasta la fecha, de los cuales 21 son hombres y 292 son mujeres, resaltando ese predominio femenino en la longevidad extrema (Ilustración 2).



Ilustración 2. Porcentaje en género de supercentenarios, vivos y verificados por el "Gerontology Research Group" (1)

Entonces nos preguntamos ¿Las mujeres envejecen más lentamente que los hombres? Para poder responder, abordaremos el término "envejecer" al analizar la probabilidad de muerte a medida que las personas envejecen. Esta ventaja en la longevidad no puede atribuirse a una única causa de muerte, ya que, a través de un estudio en Estados Unidos, se encontró que los hombres tenían tasas de mortalidad más altas en 13 de las 15 principales causas de muerte que incluyen enfermedades cardiacas y cáncer, además de tener más del doble de probabilidades de morir en accidentes que las mujeres (17). Por otro lado, las mujeres tienden a ser mas resistentes en diversas etapas de la vida, comenzando desde el nacimiento donde varios estudios indicaron que más fetos masculinos mueren en las primeras etapas de desarrollo; y los nacidos con bajo peso o prematuramente que tienen mayor riesgo de fallecer, son varones (17) (18). Esto quiere decir que, aunque este patrón de mayor mortalidad masculina se observa en el útero, la infancia, la adultez y la vejez el proceso de envejecimiento es similar

en hombres y mujeres en términos de cómo sus cuerpos experimentan el paso del tiempo.
También se observo que las mujeres enfrentan tasas más altas de enfermedades a lo largo de la vida adulta, incluyendo trastornos autoinmunes como artritis reumatoidea y lupus, así como afecciones óseas como la osteoporosis y la osteoartritis (19) (17). Las diferencias hormonales con los hombres son una de las razones por las que las mujeres son más propensas a estas enfermedades crónicas. Después de la menopausia, las mujeres producen menos estrógenos, lo que debilita las articulaciones y aumenta el riesgo de sufrir artritis, una enfermedad que afecta cartílagos, huesos y músculos, especialmente en las rodillas (20). Además, la pérdida de masa muscular y fuerza durante esta etapa agravan estos problemas y aumentan las complicaciones. En definitiva, mientras los hombres enfrentan una mayor mortalidad, las mujeres, si bien alcanzan mayor longevidad, experimentan niveles más altos de morbilidad.
Aunque las cinco supercentenarias compartan ciertas características ya mencionadas, es importante considerar otros factores. Como señala un estudio "...la longevidad humana es un fenotipo complejo..." (21), donde fenotipo se trata de las características visibles de una persona que está determinada por la interacción entre su genotipo (sus genes) y el ambiente en el que se desarrolla. Por lo que, para comprender la longevidad humana, es necesario analizar otros factores.

Factores Genéticos
Los genes heredados por nuestros padres influyen en nuestras características físicas, biológicas y en la predisposición a ciertas enfermedades. Aunque se identificaron varios factores genéticos que parecen desempeñar un papel en la longevidad, no se han encontrado variantes genéticas "especificas" asociadas a la misma.
Un estudio en estadounidenses de origen japonés analizó cinco genes vinculados a la vía de señalización de la insulina, mecanismo crucial para el control del metabolismo. Los resultados mostraron que aquellos que alcanzaron los 95 años o más presentaban perfiles de salud más equilibrados, con niveles bajos de grasa corporal, triglicéridos e insulina, y entre los genes analizados, FOXO3a fue el más asociado a estos beneficios (21). Pero conozcamos más sobre este gen: Las proteínas O de la familia Forkhead box (FOXO), son factores de transcripción, es decir, proteínas que controlan la activación o represión de genes en respuestas a señales externas; son esenciales para procesos como el crecimiento celular, reparación de ADN, apoptosis (muerte celular programada) y la respuesta al estrés oxidativo, siendo su actividad controlada por la vía de señalización de insulina (22). En particular, el estudio demostró que FOXO3a ayuda a regular los niveles de azúcar en sangre y a gestionar el estrés oxidativo, lo cual se asocia a un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes, entre otros.
La apolipoproteína E (ApoE) es una proteína producida principalmente en el hígado, encargada de facilitar el transporte de lípidos (grasas) a diversos órganos. Su papel es importante en la regulación de los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre (23). Un estudio del análisis de asociación del genoma completo en personas longevas alemanas confirmó que el gen ApoE esta relacionado con la longevidad a través de una dualidad entre sus variantes (24). Mientras que la variante E2 ofrece cierta protección porque se relaciona con niveles mas bajos de LDL, conocido como "colesterol malo", la variante E4 se asocia a mayor vulnerabilidad a desarrollar enfermedades cardiovasculares y Alzheimer, por su capacidad para unirse al amiloide (proteína que puede acumularse en el cerebro y llevar al desarrollo de esta enfermedad) (25) (23). Por este contraste no se puede categorizar al ApoE de manera absoluta ya que su efecto dependerá de un equilibrio entre riesgo y protección, dependiendo de los factores externos.
Sabemos que el "envejecer" implica cambios en nuestro organismo, por lo que trae cambios en nuestro ADN que, aunque es el mismo desde el nacimiento, experimenta modificaciones a lo largo de la vida debido a muchos factores. Tenemos los factores epigenéticos, como la metilación de ADN, proceso que regula la activación e inactivación de genes influenciado por el estilo de vida, como ya hablamos. Por otro lado, la autofagia, proceso que elimina partes dañadas de las células, se vuelve menos eficaz con la edad permitiendo la acumulación de desechos que contribuye al daño celular y envejecimiento (26). Además, el daño al ADN puede ocurrir debido a factores como el estrés oxidativo, causado por radicales libres que son moléculas inestables que si se acumulan pueden alterar la expresión genética y está vinculada al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas en la vejez (26) (27). Por último, los telómeros (regiones de secuencias de ADN) que protegen la estabilidad cromosómica, se acortan con la edad (26) limitando la división celular y reduciendo la producción de linfocitos (glóbulos blancos que controlan nuestras defensas), lo que debilita nuestro sistema inmunológico a medida que envejecemos.

Factores Socioeconómicos
En estos factores se incluyen el empleo, los ingresos financieros, la educación y el acceso a servicios de salud, que son determinantes claves para asegurar una buena calidad de vida a medida que envejecemos. Numerosos estudios han demostrado que las personas con mayores recursos económicos y educativos tienen la posibilidad de acceder a una atención medica de calidad y de mantener hábitos saludables, favorecidos también por un entorno que facilita esas decisiones (28) (29). Además, se observó que la estabilidad financiera reduce el estrés crónico, de lo contrario, se asocia a un deterioro de su salud física y mental. El nivel socioeconómico influye directamente en la salud a lo largo de toda nuestra vida. Las personas en situaciones desfavorables enfrentan mayores obstáculos para acceder a una atención medica preventiva y a

tratamientos a largo plazo, corriendo el riesgo de padecer enfermedades (6) (28) que, a su vez, les impiden trabajar y así agravar más su situación, debido a su bajos ingresos, creando un ciclo que limita sus oportunidades de envejecer sanamente.

Por otro lado, el nivel educativo otorga herramientas necesarias para que las personas tomen decisiones más conscientes sobre su salud, ya que el conocimiento adquirido permite adoptar medidas preventivas y buenos hábitos. Además, los estudios muestran que quienes tiene una menor educación presentan marcadores biológicos, como niveles altos de cortisol y telómeros más cortos, lo que sugiere un envejecimiento celular acelerado (6). Sin embargo, muchos adultos mayores carecen de un acceso adecuado a la atención médica debido a sistemas de salud sobrecargados, por lo que mejorar la disponibilidad de atención es esencial, pero no suficiente, ya que es necesario abordar determinantes sociales y económicos que sostienen estas diferencias en la salud y la longevidad.

Factores Geo-Ambientales

Estos factores combinan aspectos geográficos y ambientales, entre los cuales tenemos el clima de una región que ante cambios extremos afecta directamente la salud; la calidad del aire combinada con la presencia de contaminantes en el suelo y el agua, influyen al desarrollo de enfermedades digestivas y respiratorias, por lo que el acceso a agua potable se vuelve indispensable para garantizar una buena calidad de vida (30) (31). Estos factores, como ya lo vimos, interactúan con los factores genéticos, ya que, aunque los genes predisponen a ciertos rasgos, el medio ambiente y el estilo de vida pueden influir en su activación. También hay rutas en el cuerpo, como la respuesta al estrés y el sistema inmunológico que se ajustan a estímulos del entorno, ayudando a mantener el equilibrio interno (32). Esto demuestra que nuestro organismo se adapta y cambia según las condiciones ambientales impactando en nuestra salud y en nuestra esperanza de vida.

Como parte de la geografía, es importante mencionar las llamadas "Zonas Azules", término introducido por Dan Buettner en 2005 para describir áreas donde las personas viven más tiempo y con mejor salud. Buettner se basó en el trabajo de Michel Poulain y Gianni Pes, quienes identificaron una población centenaria en la región de Barbagia, en Cerdeña, Italia, marcando esta área del mapa con tinta azul. Las "Zonas Azules" incluyen: Loma Linda en California, Nicoya en Costa Rica, Sardinia en Italia, Ikaria en Grecia y Okinawa en Japón (Ilustración 3). En estas zonas se observó que las personas suelen moverse mucho sin darse cuenta, ya que viven cerca de sus amigos y familiares, y tienen un acceso cómodo a todo lo que necesitan. También comparten un fuerte sentido de comunidad y propósito, lo que les da una motivación diaria. Sus dietas están basadas principalmente en plantas y se enfocan en comer hasta sentirse un 80% llenos, además, tiene hábitos que ayudan a reducir el estrés como las siestas o los momentos de reflexión (31) (32). Estas poblaciones disfrutan de una vida más larga y saludable gracias a su estilo de vida activo, fuertes lazos sociales, una dieta equilibrada y prácticas que reducen el estrés; factores que ya fueron descritos a lo largo de esta investigación respaldada por estudios científicos sobre el tema.



Ilustración 3. Zonas Azules (31)

CONCLUSION

Los supercentenarios nos enseñan que vivir una vida larga y plena va más allá de la genética. Con cada elección que hacemos, desde nuestra alimentación hasta las relaciones que cultivamos, construimos nuestro camino al siglo. Esta investigación evidencia que la longevidad no es un fenómeno exclusivamente genético, si bien nuestros genes son importantes, hay muchos factores como el nivel socioeconómico y el geoambiental que también influyen. Sin embargo, son nuestros hábitos cotidianos y el entorno en el que nos desenvolvemos los factores que realmente marcan la diferencia en nuestra calidad y duración de vida.

Quizás la respuesta está en encontrar el equilibrio entre: vivir con propósitos, alimentarse con sabiduría y nutrirse de una comunidad positiva. Es hora de actuar y transformar nuestras vidas para asegurarnos un futuro saludable, ya que somos co-creadores de nuestra propia longevidad.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interese.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gerontology Research Group. Gerontology Research Group. Mission: Slow and ultimately reverse age related decline. [Online].; 1990 [cited 2024 mayo 23. Available from: https://www.grg-supercentenarians.org/.
2. WHO. Década del Envejecimiento Saludable. [Online].; 2021. Available from: https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing.

3. The American College of Lifestyle Medicine. American College of Lifestyle Medicine (ACLM). [Online]. [cited 2024 junio 29. Available from: https://lifestylemedicine.org/.
4. Group GR. Gerontology Research Group. [Online].; 2019 [cited 2024 06 15. Available from: https://www.grg-supercentenarians.org/okagi-hayashi/.
5. KAGEYAMA AMaY. APnews. [Online].; 2024 [cited 2024 8 23. Available from: https://apnews.com/article/oldest-person-japan-guinness-records-0ee529d0fe6490143cc878a85bdf05cc.
6. Castruita PA, Piña-Escudero SD, Rentería ME, Yokoyama J. Genetic, Social, and Lifestyle Drivers of Healthy Aging and Longevity. Current Genetic Medicine Reports. 2022 Sep; 10: 25–34.
7. Queiroz N. World's oldest nun is 115-year-old Brazilian. [Online].; 2024 [cited 2024 06 15. Available from: https://www.catholicnewsagency.com/news/257140/world-s-oldest-nun-is-115-year-old-brazilian.
8. NEWS K. 116-year-old Japanese in line to be named world's oldest living person. [Online].; 2024 [cited 2024 8 25. Available from: https://english.kyodonews.net/news/2024/08/aad91b387172-116-yr-old-japanese-in-line-to-be-named-worlds-oldest-living-person.html.
9. Friedman SM. Lifestyle (Medicine) and Healthy Aging. Clinics in Geriatric Medicine. 2020 Nov; 36: 645 - 653.
10. Association AP. Comprendiendo el estrés crónico. American Psychological Association. 2013.
11. APA Dictionary of Psychology. American Psychological Association. [Online]. [cited 2024 junio 6. Available from: https://www.apa.org/topics/resilience.
12. Maisner S. BBC News, Sureste. [Online].; 2024 [cited 2024 08 23. Available from: https://www.bbc.com/news/articles/crmwez2l1k3o.
13. Poirier J. franceinfo. [Online].; 2024 [cited 2024 6 15. Available from: https://france3-regions.francetvinfo.fr/pays-de-la-loire/vendee/sables-olonne-0/c-est-un-roc-marie-rose-tessier-la-doyenne-des-francais-fete-ses-114-ans-en-famille-en-vendee-2972900.html.
14. World Health Organization. World health statistics 2024. Monitoring health for the Sustainable Development Goals. Estadistico. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2024.
15. Nations DoEaSAotU. 2022 Demographic Yearbook 73rd Issue. Estadistico. New York:, Economic and Social Affairs of the United Nations; 2023.
16. Collaborators G2CoD. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Journal. 2024 May; 403: 2100-2132.
17. Austad SN. Chapter 23 - Sex Differences in Longevity and Aging. In Edward J. Masoro SNA, editor. Handbook of the Biology of Aging, Seventh Edition.: Academic Press; 2011. p. 479-495.
18. Austad SN. Sex differences in health and aging: a dialog between the brain and gonad? GeroScience. 2019 Jun; 41: 267–273.
19. Organizacion Mundial de la Salud. OMS. Salud de la Mujer. [Online].; 2018 [cited 2024 junio 19. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health.
20. Roman-Blas JA, Castañeda S, Largo , Herrero-Beaumont. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. Arthritis Res Ther. 2009 Sep.
21. Willcox BJ. FOXO3A genotype is strongly associated with human longevity. Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). 2008 Septiembre 16; 105(37): 13987-13992.
22. Santos BF, Grenho , Martel PJ, Ferreira B, Link. FOXO family isoforms. Cell Death & Disease. 2023 octubre.
23. infobioquimica. APOLIPOPROTEINA E. [Online]. [cited 2024 9 25. Available from: https://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/091.htm.
24. Nebel , Kleindorp , Caliebe , Nothnagel , Blanche , Junge , et al. A genome-wide association study confirms APOE as the major gene influencing. Mechanisms of Ageing and Development. 2011 Jun; 132: 324-330.
25. Deelen , Beekman , Uh HW, Helmer , Kuningas , Christiansen , et al. Genome-wide association study identifies a single major locus contributing to survival into old age; the APOE locus revisited. Aging Cell. 2011 Aug; 10(4): 686-698.
26. Bin-Jumah MN NMGSAAFUIASGMASUAMBKI. Genes and Longevity of Lifespan. Molecular Sciences. 2022 Jan; 23(3): 1499.
27. Beckman KB AB. The free radical theory of aging matures. Physiological Reviews. 1998 Apr; 78(2): 547 - 581.
28. McMaughan DJ OOSM. Socioeconomic Status and Access to Healthcare: Interrelated Drivers for Healthy Aging. Front Public Health. 2020 Junio; 18(8): 231.
29. Michael Marmot JA. Strengthen the role and impact of ill-health. In Review TM, editor. Fair Society, Healthy Lives. england: strategic review of health inequalities in england post-2010; 2010. p. 29.
30. Deryugina T MDTC. Effects of Place on Health and Longevity. J Econ Perspect. 2021 Sep; 35(4): 147–170.
31. Poulain M, Herm. Blue Zone: a model to live longer and better. In Orrell M, editor. Positive Ageing and Learning from centenarians. Nueva York: Routledge; 2022. p. 6.
32. Dato , Rose , Crocco , Monti , Garagnani , Franceschi, , et al. The genetics of human longevity: an intricacy of genes, environment, culture and microbiome. Mechanisms of Ageing and Development. 2017 Mar.