

COMENTARIO LITERATURA DESTACADA

Aceleración biológica de la edad e interacción con la predisposición genética en el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria

Francisco Pérez B^{1,*}, Gabriel Cavada Ch².

Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease

Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease. Guangrui Yang, et al. Geroscience. 2025 Apr 29. doi: 10.1007/s11357-025-01671-0.

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

²Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La aceleración de la edad biológica, sobre todo cuando va unida a una predisposición genética elevada puede aumentar significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad arterial coronaria (EAC). Los individuos con una edad biológica avanzada y un fuerte riesgo genético tienen más probabilidades de experimentar la aparición de estas enfermedades en comparación con los que tienen una edad biológica más temprana y un riesgo genético menor. La aceleración de la edad biológica y la predisposición genética interactúan de forma multiplicativa, lo que significa que el riesgo de DM2 y EAC es aún mayor cuando están presentes ambos factores.

Los modelos de Cox aplicados en este estudio estimaron las asociaciones de aceleración biológica y DM2 en un amplio tamaño de muestra (DM2, n=271.885) y enfermedad cardiovascular (EAC, n=270.054), provenientes del banco UK-DNA.

La aceleración biológica se asoció positivamente con la incidencia de DM2 a través del método de Klemmera-Doubal (KDM) 2,38 [IC 95%, 2,22-2,56]. Se observaron también interacciones multiplicativas significativas entre la aceleración biológica y el puntaje de riesgo poligénico PRS ($p \leq 0,002$). Los individuos con mayor aceleración biológica y mayor riesgo genético presentaron

*Correspondencia: Francisco Pérez / fperez@inta.uchile.cl

COMENTARIO LITERATURA DESTACADA

la mayor elevación del riesgo para DM2 (6,89 [IC del 95%, 6,03-7,87]. También, se observaron interacciones aditivas para DM2 en un rango del 18-28% de riesgo atribuible a la interacción aceleración biológica - genética.

Este estudio reveló que el riesgo genético y la aceleración de la edad biológica determinan en forma conjunta el riesgo de DM2 y EAC. Las asociaciones entre la aceleración biológica con la mayor incidencia de la DM2 y EAC se vieron incrementadas en aquellos sujetos con mayor riesgo genético. Dentro de todos los grupos de PRS, se observó un riesgo significativamente menor de DM2 y EAC en los participantes con una menor aceleración de la edad biológica. Estos resultados sugieren que debería prestarse más atención a la edad biológica en aquellos individuos que además comparten un mayor riesgo genético. Por el contrario, una menor aceleración de la edad biológica podría ser un elemento beneficioso incluso en individuos con un alto riesgo genético de DM2 o EAC.

A pesar de lo interesante de este estudio, los autores reportan varios puntos de interés considerados como debilidades a la hora de interpretar los resultados más acabadamente como lo fue el tipo de diseño de estudio (observacional), los datos de edad biológica no estuvieron disponibles en toda la data, confusión residual por ajustes de covariables, comentarios respecto a la aplicación del método Klemmer-Doubal (KDM) y su relación con la edad biológica la cual podría no ser totalmente representativa

de los procesos de envejecimiento y un posible sesgo por reporte auto-declarado por parte de los participantes.

Comentario Estadístico: El objetivo del estudio, de comparar la edad biológica y cronológica como pronóstico de diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria, me parece muy novedoso y atractivo.

El método estadístico parece adecuado y sofisticado, aunque la evaluación de riesgo pronóstico se hace a través del modelo de riesgos proporcionales de Cox, que es un método adecuado y clásico, dada la novedad de la evaluación, esta podría haberse hecho mediante técnicas de evaluación de tiempo al evento un poco más modernas, como el modelo flexible paramétrico de Royston-Parmar, esto último podría tomarse como idea para quién quisiera replicar la investigación y usar este nuevo método. Pero esto no le quita mérito alguno al análisis estadístico propuesto en el artículo. La figura 2 y tabla 3, me parece que son lo más trascendental en términos de resultados.

En conclusión, este estudio reveló sólidas asociaciones de la aceleración biológica con una mayor incidencia de DM2 y EAC, especialmente en individuos con alta predisposición genética a estas enfermedades. La adición de mediciones asociadas a la aceleración biológica, sumado a los antecedentes de riesgo genético aplicado a los modelos tradicionales de evaluación de riesgo mejora significativamente la predicción siendo un elemento complementario para la evaluación de los factores de riesgo clásicos.