

Efecte d'una intervenció d'estil de vida de tres anys sobre la longitud dels telòmers en participants del PREDIMED-Plus: un assaig aleatori

Premi M. del Carmen de la Torre Boronat de l'Associació Catalana de Ciències de l'Alimentació (per a estudiants) 2024, categoria B

MARÍA FERNÁNDEZ DE LA PUENTE CERVERA

Graduada en biotecnologia per la Universitat de Saragossa. Màster universitari en Biotecnologia Molecular i Biomedicina per la Universitat del País Basc i la Universitat de Cantàbria. Actualment, és investigadora en la Unitat de Nutrició Humana de la Universitat Rovira i Virgili.

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) defineix l'envelliment, des d'un punt de vista biològic, com la conseqüència de l'acumulació d'una gran varietat de danys a nivell molecular i cel·lular al llarg del temps, que produeixen un descens gradual de les capacitats físiques i mentals i un augment del risc de malaltia. A aquesta pèrdua progressiva d'integritat fisiològica la segueixen indicadors com l'escurçament dels telòmers. Aquestes estructures es localitzen al final dels cromosomes i són responsables del manteniment i l'estabilitat de la integritat genòmica. Els telòmers poden considerar-se com el rellotge biològic de vida cel·lular, ja que la seva longitud disminueix amb l'envelliment. De fet, en pacients amb malalties cròniques s'ha observat que l'escurçament dels telòmers està associat a un augment del risc de mortalitat relacionada amb la malaltia.

Els telòmers són estructures que es caracteritzen per la seva plasticitat i s'ha observat que un patró dietètic basat en la dieta mediterrània mantingut durant un any n'ha allargat la longitud. Per tant, és crucial identificar factors ambientals i de l'estil de vida que podrien ajudar-nos a reduir el desgast telomèric i a prevenir malalties.

L'objectiu del nostre estudi va ser determinar si una intervenció de tres anys basada en la promoció de la dieta mediterrània amb restricció d'energia, juntament amb la

promoció d'exercici físic orientat a la pèrdua de pes i teràpia conductual (grup intervenció), podia tenir un paper en la prevenció de l'escurçament dels telòmers, en comparació amb un estil de vida basat en la dieta mediterrània sense restriccions (grup control).

Per a això, es va analitzar la longitud telomèrica a temps basal i al cap de tres anys en subjectes adults amb risc de malaltia cardiovascular i síndrome metabòlica en el marc de l'estudi PREDIMED-Plus, un assaig clínic aleatoritzat per a la prevenció de la malaltia cardiovascular a través d'una intervenció de l'estil de vida. Dels 1.088 participants elegibles, i després d'aplicar els criteris d'exclusió d'aquest subestudi, es van incloure 317 participants (amb una edat mitjana de seixanta-sis anys), dels quals 159 pertanyien al grup intervenció i 158 al grup control. Per a mesurar la longitud telomèrica, es va extreure l'ADN genòmic de mostres de capa leucocitària (*buffy coat*) corresponents a la visita basal i a la dels tres anys. Posteriorment, es va utilitzar el mètode de reacció quantitativa en cadena de la polimerasa per a obtenir el valor de la longitud telomèrica, expressat com a ràtio T/S. La nostra variable resultat va ser els canvis en la longitud telomèrica (tres anys menys basal). Primer, vam analitzar les interaccions entre el grup d'estudi i el sexe pels canvis en la longitud telomèrica, ja que s'ha suggerit que la dinàmica dels telòmers és diferent entre homes i dones. Posteriorment, vam analitzar les diferències entre grups en els canvis en la longitud telomèrica a través d'anàlisi de covariància (ANCOVA), estratificant per sexe i ajustant

«L'OMS defineix l'envelliment com la conseqüència de l'acumulació d'una gran varietat de danys a nivell molecular i cel·lular al llarg del temps.»

per diverses covariants. Finalment, vam fer l'anàlisi de regressió logística per avaluar el risc d'escurçament telomèric accelerat, definit com un canvi de longitud telomèrica per sota del percentil 20, després de tres anys d'intervenció per grup d'estudi i sexe.

En referència als resultats principals, com es pot observar en la **figura 1**, la interacció entre el grup d'estudi i el sexe pels canvis en la longitud telomèrica va resultar ser significativa (p de la interacció = 0,039). Consegüentment, l'anàlisi ANCOVA va ser estratificat per sexe i ens va revelar que les dones en el grup intervenció que, per tant, seguien una dieta mediterrània amb restricció calòrica i practicaven activitat física, es van beneficiar d'un augment significatiu de la seva longitud telomèrica, comparades amb les dones del grup control. En la mateixa línia, es va observar que les dones del grup intervenció tenien un 83 % menys de risc de tenir un escurçament telomèric accelerat, comparades amb les dones del grup control. Cap de les anàlisis esmentades va resultar significativa ni en homes ni en l'anàlisi sense estratificació per sexe.

Tenint en compte tot el comentat anteriorment, en aquest article es demostra que una intervenció de tres anys basada en un patró dietètic mediterrani, exercici físic amb objectius de pèrdua de pes i teràpia conductual produeix l'allargament dels telòmers en dones, però no en homes. Durant els últims anys, els telòmers han estat un dels biomarcadors d'envelliment que s'han estudiat més perquè canvis en la seva longitud, a causa de la influència de l'estil de vida, poden ser un signe de prevenció d'envelliment accelerat, de l'aparició primerenca de malalties i de millora de l'estat de salut de l'individu. No obstant això, el mecanisme exacte pel qual es pugui explicar per què succeeix únicament en dones i no en homes en el nostre estudi requereix més recerca. Una de les hipòtesis és que, tal com s'ha publicat anteriorment, l'erosió telomèrica és dependent de l'edat en el cas dels homes. Aquest factor deixa els telòmers de les dones més susceptibles de ser modificats per factors ambientals o de l'estil de

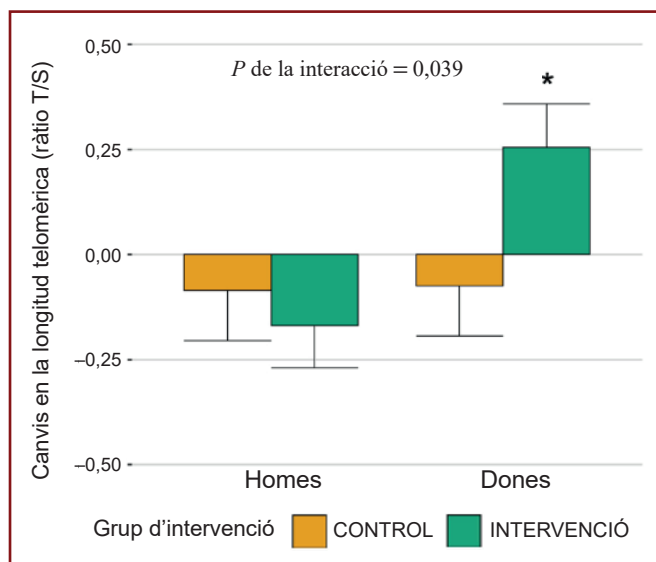


Figura 1. Canvis en la longitud telomèrica (LT) després de tres anys d'intervenció de l'estudi PREDIMED-Plus en dones i homes, per separat. Mitjana i error estàndard de la mitjana per als canvis en la LT després de tres anys de seguiment en dones i homes per grup d'intervenció. * $P = 0,036$ entre grups d'intervenció per a dones. Les anàlisis s'ajusten per: edat, índex de massa corporal (kg/m^2), nivells basals de LT (ràtio T/S), activitat física (MET [equivalents metabòlics] min/setmana), ingesta total d'energia (kcal/dia), fumador (mai fumador o exfumador), adheència a la dieta mediterrània (puntuació disset punts), diabetis (sí o no), hipertensió (sí o no) i dislipèmia (sí o no).
Font: Elaboració pròpia.

vida, com ho són la dieta i l'exercici físic que segueixen les dones del grup intervenció del nostre estudi. D'altra banda, la base metabòlica i molecular d'acció que podria estar actuant en els nostres resultats, respecte a les diferències observades entre les dones del grup control i del grup intervenció, és el poder antioxidant i antiinflamatori innat de la dieta mediterrània, gràcies a l'alt consum de verdures, fruites, fruita seca, llegums o oli d'oliva verge extra conjuntament amb la disminució del consum de carns vermelles, ultraprocessats o begudes ensucrades. A més, tant la restricció calòrica com l'exercici físic, components claus de la intervenció de l'estudi PREDIMED-Plus, s'han associat amb anterioritat a una longitud telomèrica incrementada, per la qual cosa suggerim que aquests factors dietètics també són claus.

Per a concloure, un estil de vida basat en dieta mediterrània amb restricció calòrica i exercici físic orientat a la pèrdua de pes va incrementar la longitud telomèrica i va disminuir el risc d'escurçament telomèric després de tres anys d'intervenció en dones adultes amb alt risc cardiovascular.