ARTÍCULO ESPECIAL

Proyecto y Alianza Centenarios: Cohorte COOLCEN

Project and Alliance Centenarians: The COOLCEN Cohort

Juan-Manuel Anaya[1], Ivan David Lozada-Martinez[2], Mauricio Sarmiento[3], Sandra Castelblanco[4], Isaura Torres Gómez[5], Juan Esteban Gallo[6], Oscar Mauricio Gómez[7], Andrés Angelo Cadena Bonfanti[8], Olianis María Pájaro Torregrosa[9], Brenda Vanessa Guerra Durán[10], David Jervis Jálabe[11], Robinson Cuadros[12], Stefano Vinaccia[13].

1. Médico Reumatólogo e Inmunólogo, Doctor en Biología. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena; Universidad de la Costa, Barranquilla; Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina de Colombia, Bogotá.
2. Médico Epidemiólogo. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena. Universidad de la Costa, Barranquilla.
3. Médico Epidemiólogo. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena.
4. Médico Geriatra. Centro de Memoria y Cognición Intellectus, Candidata a Doctorado en Neurociencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
5. Bacterióloga y Laboratorista Clínico, Magister en Biología, Doctora en Biología. Universidad EIA, Medellín.
6. Magister en Biología Molecular y Biotecnología, Doctor en Ciencias Biomédicas. Universidad EIA, Medellín.
7. Biólogo y Bioanalista, Magister en Biología y Doctor en Microbiología. Soluciones Moleculares SAS, Medellín.
8. Médico, Especialista en Medicina Interna y Nefrología, Magister en Salud Pública. Clínica de la Costa, Barranquilla.
9. Bacterióloga y Epidemiología. Clínica de la Costa, Barranquilla.
10. Bacterióloga, Clínica de la Costa, Barranquilla.
11. Médico, Especialista en Auditoría en Salud, Máster en Responsabilidad Social, Candidato a Doctor en Innovación, Universidad de la Costa, Barranquilla.
12. Médico Geriatra, Especialista en Envejecimiento, Nutrición y Calidad de Vida. Comité Latinoamericano y del Caribe, Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría, Bogotá.
13. Psicólogo, Doctor en Psicología Clínica y de la Salud. Universidad del Sinú, Montería.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
janaya@coosalud.com

DOI: 10.56050/01205498.2342

Resumen

El Proyecto Centenarios tiene como objetivo evaluar a los centenarios de Colombia desde el punto de vista demográfico, clínico y biológico, enmarcado en un modelo traslacional, con el fin de describir y analizar dichas características y descubrir variables y marcadores de riesgo y de protección de enfermedades crónicas no trasmisibles y otras. Para tal fin se ha creado la Alianza Centenarios compuesta por instituciones e investigadores que contribuyen con el desarrollo del proyecto.

Palabras clave: Longevidad; Centenarios; Medicina traslacional; Enfermedades crónicas no trasmisibles; Clinimetría.

Abstract

The Centenarians Project aims to evaluate Colombia's centenarians from a demographic, clinical and biological point of view, framed in a translational model, to describe and analyze these characteristics and discover variables and biomarkers of risk and protection from chronic diseases and others. For this purpose, the Centennial Alliance has been created, made up of institutions and researchers that actively contribute to the development of the project.

Keywords: Longevity; Centenarians; Translational medicine; Chronic non-communicable diseases; Clinimetry.

Introducción

La longevidad es una condición que genera cada vez más interés entre investigadores, cuidadores de la salud, instituciones gubernamentales y sistemas de salud, debido a la dramática transición poblacional que se enfrenta a nivel global **(1)**, y los retos que acarrea tener un volumen considerable de población longeva. En efecto, existe un crecimiento acelerado de la expectativa de vida del ser humano en los últimos 40 años **(1,2)** y una inversión de la pirámide poblacional.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que, para el año 2020, la población mayor de 60 años superó a la población menor de cinco años, estimándose que, para el año 2030, una de cada seis personas será mayor de 60 años y que, para el año 2050, el número de adultos mayores se duplicará de 1 billón a 2,1 billones, pronosticándose que el 80% se encontrará en países de bajos y medianos ingresos **(1,3)**, donde no existirían estrategias ni planes para hacer frente a tal carga de enfermedades geriátricas, considerando las limitaciones y necesidades actuales sin resolver.

Teniendo en cuenta que con el envejecimiento pueden aparecer numerosas enfermedades crónicas (llamadas así, enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento), como, por ejemplo, hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, artropatías inflamatorias y no inflama-

torias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad de Parkinson, cáncer, entre otras **(4,5)**; una cifra mayúscula de adultos mayores en el mundo, ocasionaría un colapso global en la atención y costos en salud. Con base en lo anterior, la Organización de las Naciones Unidas (ONU), ha declarado el periodo entre 2021 – 2030, como la década del envejecimiento saludable **(6)**, donde se solicita el desarrollo de programas, estrategias e investigaciones colaborativas y relevantes, enfocadas en la acción para la promoción de la vida de las personas mayores, sus familias y las comunidades donde viven **(7).**

Colombia, no escapa a esta realidad, reportándose que, entre 1964 y 2018, el crecimiento del índice de envejecimiento ha sido muy acelerado, pasando de 11 en la década de los años 60 y 70, a 29 y 48 en la década de los años 2000 y 2010, respectivamente **(8,9)**. No obstante, según proyecciones, para el año 2021, por cada 100 colombianos menores de 15 años, había 60 mayores de 59 años (índice de envejecimiento de 60) **(10)**. Para el año 2023, se determinó que la expectativa de vida al nacer en Colombia fue de 77,2 años. Con base en este dato, en población que supera esta expectativa de vida, como, por ejemplo, aquellos ubicados en el grupo etario de 85 o más años, se ha observado un crecimiento dramático desde la década de 1970 hasta el 2018, pasando de una tasa global de 25,7 a 96,1 por cada 10.000 habitantes **(Figura 1)**. En el caso de los centenarios (aquellos con edad cronológica igual o mayor a 100 años), aunque el crecimiento en valor absoluto no ha sido tan marcado, es notable el ascenso en un lapso de casi 70 años, pasando de una tasa global de 1,4 a 4,5 (de 1950 a 2018) **(Figura 2)**.

Existen departamentos que han tenido un ascenso en el índice de envejecimiento mayor al promedio nacional. Según las mismas proyecciones del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), para el 2021, a partir del comporta-

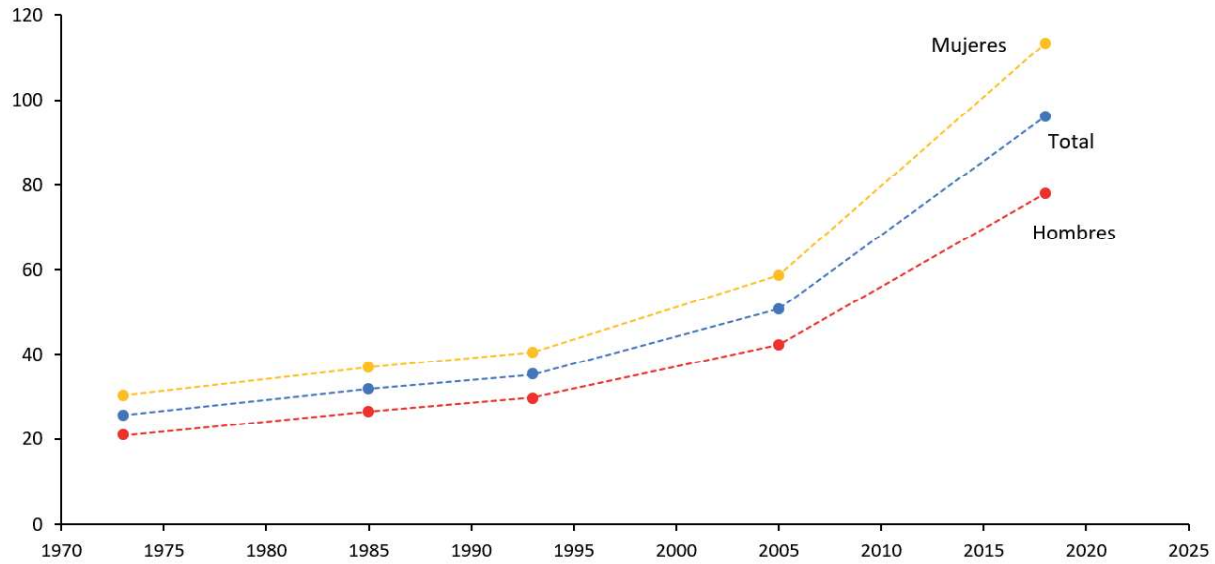


Figura 1. Evolución de la tasa global y discriminada por sexo, de población longeva de 85 o más años por 10.000 habitantes en Colombia, desde 1973 hasta 2018. Datos analizados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018).

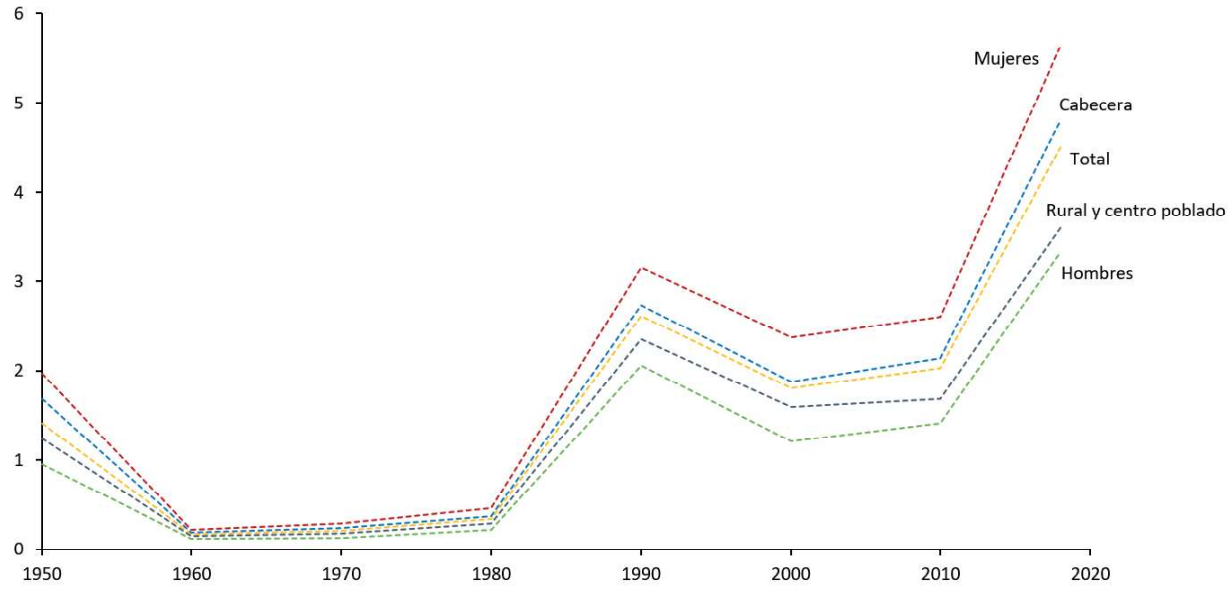


Figura 2. Evolución de la tasa global, discriminada por sexo y áreas territoriales, de centenarios por 10.000 habitantes en Colombia, desde 1950 hasta 2018. Datos analizados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018).

miento de los mismos datos del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018, los departamentos con el índice más elevado fueron Caldas (108,5), Quindío (99,9) y Risaralda (94,1). Comparado a los resultados de solo tres años antes (estimados del 2018) de Quindío (72,4), Caldas (67,1), y Risaralda (60,7), es evidente el incremento de más de 30 valores absolutos en el índice, en cada uno de los departamentos con los índices más elevados. Del mismo modo, existen departamentos donde la tasa de longevos con edad mayor o igual de 85 años y centenarios, es claramente mayor, comparado al promedio nacional **(Tabla 1)**.

Esto refleja la magnitud de la aceleración del envejecimiento en Colombia, y la necesidad de instaurar estrategias y políticas públicas, que se adapten al cambio de la demanda en salud de la población adulta mayor.

¿Por qué estudiar centenarios?

Los centenarios corresponden al fenotipo extremo de la longevidad y se caracterizan por poseer, en su gran mayoría, un estado de salud favorable, con baja prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento **(11)**, adecuada funcionalidad, independencia, resiliencia social y autosatisfacción **(12,13).** Diversos estudios, han identificado que esta población envejece de forma más lenta, comparado con grupos controles **(14)**. Biológicamente, existen distintos mecanismos sugestivos, que podrían contribuir a la construcción de este fenotipo, como lo es el remodelado y adaptación inmunológica favorable **(15)**, remodelado metagenómico y metabolómico de distintos órganos, como, por ejemplo, la microbiota intestinal **(16,17)**; y también poseer una adecuada proteodinámica **(18)**, que genera la per-

sistencia de una adecuada respuesta celular, tanto a agentes órgano-estresantes, como a la propia senescencia celular **(19)**.

La hipótesis de la reducción en el envejecimiento biológico, ha sido medida por distintos parámetros epigenéticos, como la longitud telomérica **(20)**, expresión de marcas proteicas y genómicas propias de poblaciones jóvenes **(14)**, y ausencia de alteración de biomarcadores bioquímicos, sugestivos de lesión oxidativa de órgano blanco **(20)**. Se cree que, por medio de estos mecanismos, estos seres humanos logran mantener una adecuada reserva fisiológica hasta edades muy extremas.

Departamento	Índice de envejecimiento 2018	Proyección índice de envejecimiento 2021*	Tasa de población longeva de 85 o más años			Tasa de centenarios		
			Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Nacional	40,4	60	96,1	77,9	113,5	2,8	2,5	3,1
Antioquia	49,5	72	105,8	84,1	126,1	3,1	2,8	3,4
Atlántico	35,5	49,7	93,3	70,2	115,2	3,5	2,8	4,1
Bogotá, D.C.	47,7	72	89,9	65,3	112,4	2,7	2,5	2,9
Bolívar	29,9	45,5	92,1	75,9	108,1	4,7	3,9	5,4
Boyacá	50,9	76,3	123	101,3	144,1	2,4	2,2	2,7
Caldas	67,1	108,5	127,5	108,4	145,5	2,2	2,1	2,2
Caquetá	22,4	35,8	59,6	60,5	58,7	1,9	1,8	2,0
Cauca	36,0	60,7	96,1	80,2	111,6	2,5	1,9	3,2
Cesar	21,8	29	61,7	56,1	67,1	1,8	1,6	2,0
Córdoba	31,0	48,7	88,4	83,6	93,1	3,0	3,0	3,1
Cundinamarca	41,9	64,8	94,1	76,2	111,3	2,3	1,9	2,7
Chocó	16,6	33,5	59,9	46,5	73,1	4,0	3,3	4,7
Huila	33,8	50,8	87,3	80,1	94,5	1,9	2,1	1,8
La Guajira	14,3	15,9	54,6	43,1	65,7	2,7	2,3	3,1
Magdalena	25,7	40,1	75,6	64,3	86,8	3,0	2,8	3,2
Meta	29,1	49,1	64,1	59,3	68,8	1,9	1,9	2,0
Nariño	43,6	73,4	107,5	89,6	124,7	2,3	1,8	2,8
Norte de Santander	33,8	47,9	82,4	65,6	98,8	2,1	2,0	2,3
Quindío	72,4	99,9	129,5	111,4	146,3	2,6	2,9	2,3
Risaralda	60,7	94,1	117,1	98,8	133,9	3,5	3,3	3,6
Santander	45,0	56,1	103,7	81,5	124,9	2,3	1,8	2,8
Sucre	32,6	47,8	91,9	82,3	101,6	2,7	2,4	3,0
Tolima	53,2	81,2	123,2	107,4	138,7	2,3	2,0	2,5
Valle del Cauca	58,2	68	124,9	100,2	147,3	3,1	2,8	3,4
Arauca	20,7	30,4	48,1	46,7	49,6	1,4	1,6	1,2
Casanare	20,7	33,2	45,8	40,8	50,9	1,3	0,9	1,8
Putumayo	23,1	33,8	59,6	54,2	65,1	1,7	1,3	2,1
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	35,0	62,8	59,1	42,1	74,8	2,7	2,1	3,2

Departamento	Índice de envejecimiento 2018	Proyección índice de envejecimiento 2021*	Tasa de población longeva de 85 o más años			Tasa de centenarios		
			Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Amazonas	12,1	23,4	31,7	27,8	36,1	1,7	1,7	1,6
Guainía	8,9	14,6	25,4	24,5	26,3	1,8	1,7	1,9
Guaviare	18,3	27,9	36,3	35,3	37,6	4,5	5,4	3,5
Vaupés	8,6	21,5	20,9	16,1	26,2	2,1	1,0	3,4
Vichada	9,1	16,6	27,1	31,4	22,2	2,1	2,2	1,9

Tabla 1. Índice de envejecimiento, y tasa de población longeva de 85 o más años, y de centenarios por 10.000 habitantes, discriminada por departamentos de Colombia.

Datos calculados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018). Color azul: Departamentos con tasas de longevos y centenarios más altas en Colombia. Color Naranja: Departamentos con tasas de longevos y centenarios más bajas en Colombia.

*Las proyecciones del 2021 fueron tomadas del análisis del DANE, realizado en el marco del XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" (https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf).

Se ha estimado que la heredabilidad explica aproximadamente el 30% de la longevidad extrema **(21)**. Estudios que han evaluado de manera prospectiva a la descendencia de nonagenarios y centenarios revelan que la descendencia posee firmas proteicas que sugieren reducción de la aceleración del envejecimiento **(14)**, y suelen mantener también un adecuado fenotipo de salud, incluso cuando alcanzan edades avanzadas **(22)**. Por estos motivos, tanto los centenarios como su descendencia, son usados como super controles en el estudio comparativo del envejecimiento **(23)** y enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento, como la diabetes mellitus tipo 2 **(24)**.

Consideramos, por lo tanto, imperativo el estudio de los desenlaces en salud, características sociales, culturales y geográficas, estilos de vida, determinantes sociales y pronósticos de salud de esta población. La evidencia sugiere que el sexo y las variables sociodemográficas influyen sobre el remodelado orgánico de esta población, que les permite adaptarse favorablemente a lo largo del tiempo a su medio ambiente **(16,25)**. No obstante, no se conocen factores protectores específicos que expliquen la longevidad extrema. Considerando la existencia de cohortes en distintos países y regiones del mundo **(26-30)**, que han identificado algunos patrones en común, pero también diferencias notables, es necesario estudiar los factores y la magnitud del impacto de los mismos sobre los mecanismos celulares, moleculares, genéticos y epigenéticos, que expliquen el desarrollo de fenotipos específicos de centenarios, con características étnicas y raciales únicas de nuestro país. Estas razones, sustentan la pertinencia y relevancia de estudiar centenarios, para dar cumplimiento a los objetivos de salud pública y salud global, respecto al envejecimiento saludable y demanda de atención de enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento.

Proyecto Centenarios de Colombia y la creación de la Cohorte COOLCEN

Dada la importancia del estudio de los centenarios, expuestas anteriormente, el Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA) de COOSALUD EPS, y la Alianza Centenarios, ejecuta actualmente el Proyecto Centenarios, desde el primero de octubre de 2023, a través de la creación de una cohorte prospectiva longitudinal de centenarios localizados en el territorio colombiano (**Cohorte COOLCEN**, acrónimo de Coosalud, Colombia y Centenarios), previa aprobación del comité de ética de la institución ejecutora y otras aliadas. El estudio se realiza en cumplimiento de la normatividad nacional e internacional vigente en materia de ejecución de investigación científica, calificándose como investigación de mínimo riesgo.

El objetivo general es la descripción y análisis de las características demográficas, socioeconómicas, clínicas y medioambientales de los centenarios de Colombia, la creación de un biorepositorio para investigación traslacional, con el fin de evaluar y, eventualmente, descubrir biomarcadores de longevidad extrema y variables relacionadas al desarrollo o mantenimiento de fenotipos de salud favorables en el adulto mayor. Para cumplir este objetivo, se evalúan nueve dominios (demográficos, clínicos, nutricionales, funcionales, cognitivos, estilos de vida, prosociales, bioquímicos, y neuro-imagenológicos), con inclusión de dominios emergentes a lo largo del tiempo, que permiten determinar el estado de salud actual, pronóstico y evolución prospectiva del centenario. Todas las escalas y grupos de variables utilizadas han sido previamente validadas, utilizadas y respaldadas por evidencia científica en este grupo poblacional. Los centenarios y sus familias son valorados y encuestados por personal capacitado. Un seguimiento anual para la reevaluación y exploración de la evolución del centenario será llevado a cabo.

Este estudio posee un proceso de reclutamiento aleatorio simple, con un único criterio de inclusión, tener 100 años o más de edad cronológica, confirmados por medio de registros demográficos oficiales nacionales (cédula de ciudadanía o relacionados), aceptando él/ella o su representante legal, su participación por medio de consentimiento informado. No existe criterio de exclusión. El estudio se ejecuta tanto en la zona rural como urbana.

El proyecto Centenarios está compuesto por diversas fases, las cuales tienen como objetivo adquirir datos primarios de la mayor calidad, para posterior filtro, depuración y análisis, así como exploración de biomarcadores a partir de muestras biológicas **(Figura 3)**.

A través de los datos recolectados, se llevarán a cabo estudios de casos y controles anidados. Se investigarán los mecanismos de riesgo y protección de longevidad, mediante herramientas de epidemiología, inmunología, biología celular, estadística, bioinformática e inteligencia artificial. Se creará, adicionalmente, un repositorio único de datos y muestras biológicas para estudios traslacionales futuros (p.ej., genéticos, proteómicos, etc.). Además del estudio individual de cada centenario, se evaluarán comorbilidades y antecedentes asociados o relacionados a la condición de estudio **(Figura 4)**.

El modelo traslacional que se aplicará corresponde al denominado 5P: población, predicción, prevención, personalización y participación. El modelo traslacional basado en el sistema 5P individualiza la atención médica y se distingue del modelo de medicina tradicional, que usualmente ubica a los individuos o pacientes en un mismo nivel, estipulando intervenciones estándares para todos, sin tener en cuenta los factores propios de cada uno. En el marco del sistema de 5P se incluye la medicina personalizada, la cual se basa en la información única que cada ser humano posee. El modelo traslacional es, por lo tanto, una aproximación basada en la evidencia científica que permite "personalizar" el cuidado de cada individuo en el camino que existe entre la salud y la enfermedad.

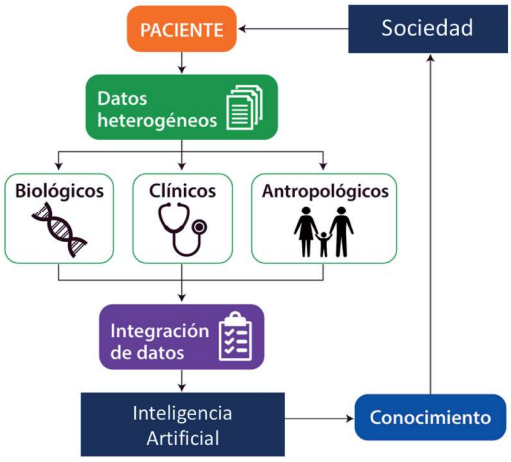


Figura 3. Resumen metodológico del proyecto centenarios.

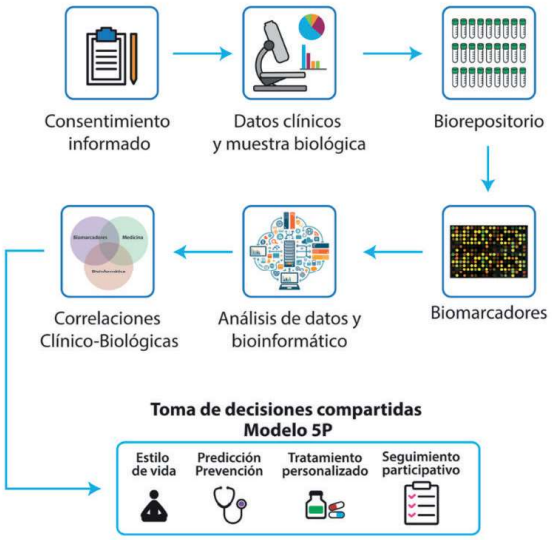


Figura 4 .Resumen del diseño traslacional del proyecto centenarios.

Este proyecto fortalecerá significativamente la capacidad investigativa de todas las entidades involucradas, permitirá la implementación de un modelo traslacional para el estudio de longevidad, fomentará la innovación, la formación de recurso humano, así como la educación de la comunidad general, incluyendo los cuidadores, las familias de los centenarios, y profesionales de la salud. Los resultados serán ampliamente divulgados en el ámbito nacional como internacional, y serán el objeto de varias publicaciones científicas y eventos académicos. Este proyecto tendrá flujo de recursos, personas, materia, energía, información, experiencia, saberes y conocimiento. Los resultados del proyecto permitirán propuestas de política pública. No menos importante, este proyecto se enmarca en la década del envejecimiento saludable de la ONU y aportará al logro de algunos de los objetivos de desarrollo sostenible tales como salud y bienestar, educación de calidad, innovación, fortalecimiento de alianzas, crecimiento económico y disminución de la pobreza.

En Latinoamérica, la evidencia relacionada a centenarios es muy escasa, limitándose casi a descripciones clínicas relacionadas a la práctica geriátrica **(31-33)**. En Colombia, la tendencia es similar, donde previo a la publicación del primer producto de la Cohorte COOLCEN **(11)**, solo existían dos estudios descriptivos **(34,35)**, y dos documentos pertenecientes a literatura gris **(36,37)**. Dado que el estudio de centenarios podrá dar respuesta a preguntas de investigación pertinentes frente a los objetivos de la salud global, así como identificar potenciales biomarcadores y firmas proteicas de longevidad **(16,38,39)**, es imperativo desarrollar y mantener una línea de estudio en busca de conocimiento científico y social para promover indicadores de salud de personas mayores colombianas, sus familias y las comunidades donde viven, anticipando que los resultados podrán tener un alcance global.

La Alianza Centenarios

Considerando el alcance nacional, amplitud de los objetivos, la novedad científica y la responsabilidad social, el proyecto Centenarios se ejecuta con el respaldo de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud y áreas a fines, que coinciden en la interdisciplinariedad y transdisciplinariedad.

Basados en la hoja de ruta establecida, que involucra la localización, georreferenciación, entrevista y atención integral, así como el seguimiento de los centenarios, la investigación traslacional y, en una fase posterior, ensayos clínicos, la Alianza Centenarios está compuesta por instituciones e investigadores que desarrollan y respaldan este proyecto (todos los autores e instituciones mencionadas en este artículo), con una gobernanza estructurada, cuyos términos de referencia busca, esencialmente: 1) Organizar y sostener la coordinación y cooperación interinstitucional para el logro de los objetivos; 2) Definir el modelo de operación formal de la alianza a nivel legal; 3) Instaurar una coordinación técnica para la toma de decisiones, roles y mecanismos de seguimiento y control; 4) Gestionar la adquisición y transferencia de bienes y servicios entre las entidades de la Alianza; y 5) Desarrollar y/o mantener una estrategia de sostenibilidad. De esta forma, se plantea cumplir los compromisos de generación de nuevo conocimiento, formación de alto nivel del talento humano involucrado, participación y toma de decisiones compartida con la comunidad, difusión del conocimiento especializado, y creación de estrategias y políticas públicas en salud que mejoren los indicadores y desenlaces en salud de los centenarios, sus familiares y el adulto mayor en general.

La Alianza Centenarios invita e involucra a cualquier investigador, institución pública, empresa privada, instituciones de prestación de servicios en salud, centro o instituto de investigación, institución de educación superior, y relacionados, que desee (n) contribuir al desarrollo y sostenimiento del Proyecto Centenarios a lo largo del tiempo, toda vez que el estudio de la longevidad y envejecimiento saludable es una línea de investigación a largo plazo.

Página web Proyecto Centenarios:

https://coolcen.org

Conflicto de intereses

No hubo conflicto de intereses.

Financiación

COOSALUD EPS, Cartagena, Universidad EIA, Medellín; Universidad de la Costa y Clínica de la Costa, Barranquilla.

Referencias

1. *World Health Organization. Ageing and health [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health*
2. *Vollset SE, Goren E, Yuan CW, Cao J, Smith AE, Hsiao T, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;396(10258):1285-1306.*
3. *Pan American Health Organization. The Decade of Healthy Aging in the Americas (2021-2030) [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/en/decade-healthy-aging-americas-2021-2030*
4. *Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. Front Public Health. 2017;5:335.*
5. *Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):391.*
6. *United Nations. The Decade of Healthy Aging [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.decadeofhealthyageing.org/*
7. *World Health Organization. WHO's work on the UN Decade of Healthy Ageing (2021–2030) [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing#:~:tex-*

t=The%20United%20Nations%20Decade%20of,communities%20in%20which%20they%20live.

8. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Sala situacional de la Población Adulta Mayor [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/sala-situacion-envejecimiento-2018.pdf*

9. *Latorre Santos C. El envejecimiento de la población. Oportunidades y retos. Rev Cienc Salud. 2019;17(3):6-8.*

10. *Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Personas mayores en Colombia, hacia la inclusión y la participación: XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf*

11. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024; 1:100006.*

12. *Scelzo A, Di Somma S, Antonini P, Montross LP, Schork N, Brenner D, et al. Mixed-methods quantitative-qualitative study of 29 nonagenarians and centenarians in rural Southern Italy: focus on positive psychological traits. Int Psychogeriatr. 2018;30(1):31-38.*

13. *Amaral AS, Afonso RM, Brandão D, Teixeira L, Ribeiro O. Resilience in Very Advanced Ages: A Study With Centenarians. Int J Aging Hum Dev. 2021;93(1):601-618.*

14. *Sebastiani P, Federico A, Morris M, Gurinovich A, Tanaka T, Chandler KB, et al. Protein signatures of centenarians and their offspring suggest centenarians age slower than other humans. Aging Cell. 2021;20(2):e13290.*

15. *Yousefzadeh MJ, Flores RR, Zhu Y, Schmiechen ZC, Brooks RW, Trussoni CE, et al. An aged immune system drives senescence and ageing of solid organs. Nature. 2021;594(7861):100-105.*

16. *Xu Q, Wu C, Zhu Q, Gao R, Lu J, Valles-Colomer M, et al. Metagenomic and metabolomic remodeling in nonagenarians and centenarians and its association with genetic and socioeconomic factors. Nat Aging. 2022;2(5):438-452.*

17. *Pang S, Chen X, Lu Z, Meng L, Huang Y, Yu X, et al. Longevity of centenarians is reflected by the gut microbiome with youth-associated signatures. Nat Aging. 2023;3(4):436-44*

18. *Frankowska N, Bryl E, Fulop T, Witkowski JM. Longevity, Centenarians and Modified Cellular Proteodynamics. Int J Mol Sci. 2023;24(3):288.*

19. *Ledón N, Añé-Kourí AL, Ramos MB, Lorenzo-Luaces P, Silva A, Pereira K, et al. Immunosenescence and inflammatory markers in Cuban centenarians: implications for survival. Aging Clin Exp Res. 2023;35(11):2839-2842.*

20. *Aiello A, Accardi G, Aprile S, Caldarella R, Carru C, Ciaccio M, et al. Age and Gender-related Variations of Molecular and Phenotypic Parameters in A Cohort of Sicilian Population: from Young to Centenarians. Aging Dis. 2021; 12(7):1773-1793.*

21. *Chung WH, Dao RL, Chen LK, Hung SI. The role of genetic variants in human longevity. Ageing Res Rev. 2010;9:S67-S78.*

22. *Tedone E, Arosio B, Gussago C, Casati M, Ferri E, Ogliari G, et al. Leukocyte telomere length and prevalence of age-related diseases in semisupercentenarians, centenarians and centenarians' offspring. Exp Gerontol. 2014;58:90-5.*

23. *Gensous N, Sala C, Pirazzini C, Ravaioli F, Milazzo M, Kwiatkowska KM, et al. A Targeted Epigenetic Clock for the Prediction of Biological Age. Cells. 2022;11(24):4044.*

24. *Garagnani P, Giuliani C, Pirazzini C, Olivieri F, Bacalini MG, Ostan R, et al. Centenarians as super-controls to assess the biological relevance of genetic risk factors for common age-related diseases: a proof of principle on type 2 diabetes. Aging (Albany NY). 2013;5(5):373-85.*

25. *Aliberti SM, De Caro F, Funk RHW, Schiavo L, Gonnella J, Boccia G, et al. Extreme Longevity: Analysis of the Direct or Indirect Influence of Environmental Factors on Old, Nonagenarians, and Centenarians in Cilento, Italy. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(3):1589.*

26. *Amaducci L. Italian Longitudinal Study on Ageing: Incidence Study of Dementia. Neuroepidemiology. 1992;11(1):19-22.*

27. *Perls TT. Centenarians prove the compression of morbidity hypothesis, but what about the rest of us who are genetically less fortunate? Med Hypotheses. 1997;49(5):405-407.*

28. *Poon LW, Clayton GM, Martin P, Johnson MA, Courtenay BC, Sweaney AL, et al. The Georgia Centenarian Study. The International Journal of Aging and Human Development. 1992;34(1):1-17.*

29. *He Y, Zhao Y, Yao Y, Yang S, Li J, Liu M, et al. Cohort Profile: The China Hainan Centenarian Cohort Study (CHCCS). Int J Epidemiol. 2018;47(3):694-695h.*

30. *Homma S, Ishida H, Hasegawa H, Hirose N, Nakamura Y, Okuma K, et al. Carotid intima-media thickness and the occurrence of plaque in centenarians--data from the Tokyo Centenarian Study. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1997;34(2):139-46.*

31. *Madrigal-Leer F, Martìnez-Montandòn A, Solìs-Umaña M, Helo-Guzmàn F, Alfaro-Salas K, Barrientos-Calvo I, et al. Clinical, functional, mental and social profile of the Nicoya Peninsula centenarians, Costa Rica, 2017. Aging Clin Exp Res. 2020;32(2):313-321.*

32. *Pedro VC, Arturo RH, Alejandro PM, Oscar RC. Sociodemographic and Clinical Characteristics of Centenarians in Mexico City. Biomed Res Int. 2017;2017:7195801.*

33. *Añé-Kourí AL, Ledón N, Ramos MB, González A, Pereira K, Rodríguez M, et al. Association among Terminally Differentiated T Cells, Frailty, and Dependency in a Group of Cuban Centenarians. Gerontology. 2023;69(3):239-248.*

34. *Rosselli D, Yucumá D, Polanía MJ, Machado MC. Geographical distribution of centenarians in Colombia: An analysis of three databases. Rev Fac Med. 2017;65(3):391-396.*

35. *Gutiérrez WA, Samudio ML, Cano CA. Characterization of Centenarians People Attending at San Ignacio University Hospital: January 2005-December 2012. Univ Med. 2014;56(3):268-74.*

36. *Ibarra Chacón YA, Parra Hernández DS. Morbidity and In-hospital Mortality in Centenarian Patients Admitted for Emergency Care in a High Complexity Institution in Bogotá D.C. [Internet]. Bogotá; 2019. Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76552*

37. *López Rippe J, Zapata Bravo E. Older adults, exceptional longevity, and related factors: an analysis of the 2018 national population and housing census [Internet]. Bogotá; 2021. Disponible en: https://repository.urosario.edu.co/items/590d745f-bb69-475e-8324-7f9decbb02cc*

38. *Johansen J, Atarashi K, Arai Y, Hirose N, Sørensen SJ, Vatanen T, et al. Centenarians have a diverse gut virome with the potential to modulate metabolism and promote healthy lifespan. Nat Microbiol. 2023;8(6):1064-1078.*

39. *Yang X, Wang X, Yao H, Deng J, Jiang Q, Guo Y, et al. Mitochondrial DNA polymorphisms are associated with the longevity in the Guangxi Bama population of China. Mol Biol Rep. 2012;39(9):9123-31.*