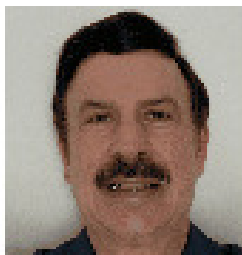


¿Será posible que la medicina contra el envejecimiento pueda invalidar el modelo actuarial de mejora en la mortalidad?¹

Por: Victor Modugno



Actuario consultor dedicado a la investigación y litigio, es especialista en pensiones y en productos insituacionales de seguros de vida. Ha brindado testimonio jurídico en relación a asuntos relacionados a la mortalidad usada en los seguros, tasas de interés y supuestos actuariales para la terminación de planes de pensiones, algunos de los casos en los que ha participado incluyen la bancarrota de US Airways y el caso del multiempleador Sunkist v. Harding. Ha publicado más de 20 artículos actuariales en los que se incluye uno que ganó el premio a la mejor publicación otorgado por la Society of Actuaries.

Resúmen

El modelo actuarial de mejora en la mortalidad es usado para determinar el precio de las anualidades y proyectar los flujos de efectivo en los sistemas de pensiones, este modelo supone un declive gradual “curva suave” de las tasas de mortalidad. Hay una escala donde la mortalidad decrece a razón de un pequeño porcentaje cada año (independientemente de la edad o género) y una edad final donde la mortalidad alcanza el 100%. El modelo funciona bastante bien, excepto cuando tasas específicas por edad/genero tienen que ser modificadas con el tiempo. No ha habido nada que modifique la edad final de supervivencia. Los avances y procedimientos farmacéuticos han requerido de un largo periodo para poder ser adoptados y aceptados. Ha habido tendencias que compensaban y moderaban la mejora de la mortalidad, por ejemplo el decremento de los fumadores/aumento de la obesidad, los nuevos medicamentos y tratamientos/nuevas enfermedades y resistencia de virus y bacterias a medicamentos. Los medicamentos basados en Resveratrol que se mercadean con una restricción calórica de 60 minutos y la posibilidad de extender el ciclo de vida en un 20% están en etapa de prueba. Ese programa también ha motivado la investigación del Dr. Aubrey de Grey de la Universidad de Cambridge quien asegura que alcanzar los 1,000 años de vida será posible en un futuro inmediato. Este artículo es una investigación acerca de la medicina del envejecimiento con el objetivo de brindar un escenario probable del movimiento pragmático que invalidaría el modelo actuarial de mejora de mortalidad, concluyéndose que esta no sucederá en un futuro cercano, pero aún así, es importante dar seguimiento a las investigaciones biogeriatricas.

Introducción

El siglo XX vió declives substanciales en la mortalidad e incrementos importantes en la esperanza de vida, por ejemplo en los Estados Unidos se dieron por efectos generados en la salud pública, aumento de los ingresos y nuevos tratamientos de enfermedades. La esperanza de vida se incrementó de 49 a 77 años durante dicho siglo. La mortalidad para el grupo de 65 años disminuyó 0.7% por año durante el mismo periodo [23]. A pesar que esta tendencia ha sido favorable para las aseguradoras, los incrementos en las anualidades y fondos en los planes de retiro después de la Segunda Guerra Mundial han provocado el desarrollo de escalas actuariales para proyectar la mejora en la mortalidad usada en las anualidades.

El incremento de la obesidad en los Estados Unidos, de 15% de los adultos en 1978 al 31% en el año 2000 ha derivado a concluir que la tendencia de la mejora de mortalidad terminará en el siglo XXI, tal como sucedió por ejemplo en Rusia después de 1990 [17,18]. Por otra parte, hay algunos biogeriatricas que afirman que es posible desarrollar en un futuro próximo una forma de revertir el proceso de envejecimiento y ampliar el ciclo de vida [8]. Otros biogeriatricas consideran esta afirmación una fantasía [29]. En lo que respecta a las proyecciones para determinar las anualidades y proyectar los flujos en los sistemas de pensiones estas posibilidades deben ser consideradas.

Modelos Actuariales de la Mejora de la Mortalidad

La proyección de la mortalidad, suponiendo mejoría futura, fue utilizada por primera vez en el cálculo del costo de las anualidades en los Estados Unidos con la tabla “1949 Annuity Mortality”. El método usado consistió en aplicar una tasa de

¹ Titulo original del artículo “Could Developments in Anti-Aging Medicine Invalidate the Actuarial Model of Mortality Improvement?” el cual fue traducido del ingles por la Revista Actuari@.

reducción anual que variaba por edad en las tasas de mortalidad. La tasa recomendada para decrementos futuros es la denominada "Escala B" la cual fué desarrollada anclando tasas de decremento históricas de corto y de largo plazo provenientes de distintas fuentes, además de datos sobre las anualidades, tales como población, seguridad social, servicios civiles, planes corporativos y datos de otros países. Las tasas de decremento por causa de muerte fueron analizadas. Criterios y ajustes fueron utilizados para suavizar y desarrollar las tasas de mejora por edad. La mejora de la mortalidad declinó en edades avanzadas, alcanzando cero a la edad de 90 [15]. La tabla "Group Annuity 1951" tomó la escala B e hizo algunos ajustes desarrollando así la escala C para grupos de anualidades [21].

La tabla de mortalidad para grupos de 1971 GAM (Group Annuity Mortality) introdujo la escala D con proyección por género. La cual se basaba en las mejoras en las anualidades de grupo y otros datos de mortalidad. La proyección con la escala C, generalmente son muy bajas para mujeres y no pueden ser usadas para actualizar la tabla de 1951 [11]. La tabla de mortalidad de grupo de 1983 GAM fue creada para proyectar mejoras en la mortalidad usando datos poblacionales, después de que fue determinado que la escala D no produjo reducción suficiente en la mortalidad. La escala H igualmente para reflejar mejoras futuras en la mortalidad fue desarrollada al modificar la escala G para anualidades individuales a edades avanzadas de 0 a 100. La escala G fué desarrollada con datos poblacionales y otros datos, opiniones de especialistas acerca de mejoras futuras por causa de mortalidad semejantes a la escala B [6,15].

Al haber suficiente experiencia actuarial para las anualidades de grupo, la nueva base para reservas, la tabla 1994 GAR (Group Annuity Reserve) pudo desarrollarse. Esta fue la primer base para reservas que incluía proyección en la mortalidad. En el pasado, los márgenes de las tasas de interés y las reservas estatutarias eran supuestos que cubrían el tema de la mejora en la mortalidad. La ley de valuación dinámica y las bajas tasas de interés en el mercado redujeron estos márgenes de tasas de interés y una nueva tabla con datos más actualizados fué requerida. La tabla básica 1994 GAM fué reducida 7% y se utilizó una escala del tipo AA a la fecha de valuación. Se utilizó una proyección generacional donde por ejemplo, la mortalidad para una persona con 65 años de edad para el siguiente año sería la tasa para una de 66 años con un año de proyección y la mortalidad para el año siguiente para una persona de 67 años con 2 años de proyección, etc. La escala AA fué basada con datos recientes provenientes de la Seguridad Social y el Servicio Civil Federal de los Estados Unidos [26].

Proyecciones para las Anualidades de Grupo

Hombre					Mujer				
Edad	C	D	H	AA	Edad	C	D	H	AA
30	1.25%	0.65%	0.75%	0.50%	30	1.25%	1.30%	1.25%	1.00%
40	1.25%	0.65%	2.00%	0.80%	40	1.25%	1.30%	2.25%	1.50%
50	1.25%	0.65%	1.75%	1.80%	50	1.25%	1.30%	2.00%	1.70%
60	1.25%	0.65%	1.50%	1.60%	60	1.25%	1.30%	1.75%	0.50%
70	1.25%	0.56%	1.50%	1.50%	70	1.25%	1.21%	1.75%	0.50%
80	0.67%	0.36%	1.25%	1.00%	80	0.67%	0.92%	1.50%	0.70%
90	0.00%	0.16%	0.75%	0.40%	90	0.00%	0.38%	1.00%	0.30%
100	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%

La siguiente tabla compara la mortalidad proyectada a 1994 con las tablas anteriores de 1994 GAM de los Estados Unidos.

Edad	Mortalidad de hombres proyectada a 1994			1994 GAM	Mortalidad de la población 2000	GA51C / 94GAM	71GAMD / 94GAM	83GAMH / 94GAM
	GA51(C)	71GAM(D)	83GAM(H)					
40	0.001080	0.001352	0.000878	0.001153	0.002581	0.94	1.17	0.76
50	0.003496	0.004374	0.002895	0.002773	0.005687	1.26	1.58	1.04
60	0.008398	0.010859	0.007083	0.008576	0.013033	0.98	1.27	0.83
70	0.021220	0.030680	0.022230	0.025516	0.030827	0.83	1.20	0.87
80	0.071822	0.078749	0.059810	0.066696	0.071426	1.08	1.18	0.90

Lo que muestra esta tabla, con excepción de la escala D, es que estas proyecciones generalmente producen reservas adecuadas considerando el 7% de margen en la tabla de 1994. La mortalidad de Estados Unidos, que es considerada como alta, también se muestra como comparación [1]. Estas escalas al pasar del tiempo tienden a una curva cuadrática en donde muchos de los participantes tienden a vivir hasta los 80 años pero pocos (más de los que tenemos hoy día) viven hasta los 100 años de edad.

Medicamentos contra el envejecimiento

La medicina contra el envejecimiento que se practica hoy día generalmente consiste en tres tipos [4,30]:

1. Estilo de vida – este tipo incluye dietas, ejercicios, evitar el uso del tabaco, drogas u otro comportamiento de alto riesgo. También incluye exámenes físicos y diagnósticos regulares seguidos de una atención médica para mantener la presión sanguínea, química sanguínea (azúcar, colesterol, inflamación y otros marcadores) y el control del peso. De igual manera está acordado por los científicos y profesionales del ramo de la salud que este tipo de medidas incrementan la esperanza de vida, pero al menos, en lo que respecta al peso, como se citan en las estadísticas sobre obesidad, en algunos países como Estados Unidos por ejemplo, la obesidad detrimenta la esperanza de vida.
2. Hormonas – incluye suplementos como testosterona, estrógenos, progesterona, hormona de crecimiento, dehidroepiandrosterona, melatonina, y tiroides en el entendido que la producción de las mismas declina con la edad. Testosterona, hormona de crecimiento y estrógenos pueden tener un efecto de retraso del envejecimiento. Sin embargo, ninguno ha probado el incremento en la longevidad debido a que aumentan las posibilidades de riesgo de cancer.
3. Suplementos – Incluyen la vitaminas CoQ10, TA-65, aceite de pescado, curcumin, extractos de plantas y frutas con niveles altos de antioxidantes. Estos suplementos pueden prevenir enfermedades e inclusive mejorar el sistema inmunológico. En tal caso también podrían incrementar la longevidad. Resveratrol, el cual se nos dice que causa beneficios para la salud semejantes al vino, es considerado suplemento para la longevidad, según se describe en la siguiente sección. Muchas de estas aseveraciones acerca de los beneficios no han sido sujetas a pruebas suficientes en modelos animales ni en humanos para corroborar dicho efecto.

Procedimientos cosméticos que no tienen efecto en la longevidad son en ocasiones considerados parte de la medicina contra el envejecimiento. Para poder incrementar la longevidad, intervenciones que tienen resultados efectivos necesitarían ser implementados por diversas personas de una población, lo cual resulta poco probable. Incluso si lo anterior sucediera, la mejora en la mortalidad sería gradual y encajaría en el modelo actuarial. Un resultado podría generar discrepancias entre la población y los datos de los jubilados (personas que reciben una anualidad).

Resveratrol y la restricción calórica

La restricción calórica sin mal nutrición (RC) ha mostrado un incremento en el promedio del ciclo de vida de ratones de laboratorio y otro tipo de animales vivos. Estudios en personas a la fecha, han mostrado que la RC mejora considerablemente la salud y pospone enfermedades relacionadas a la edad, incrementa la esperanza de vida pero sin evidencia que incremente la vida de una persona. Un estudio en un grupo de control durante seis meses y datos de la Sociedad de RC (un grupo practicando RC por 6 años) muestra una mejora significativa en los niveles de presión y química comparada con los grupos de control y sus propios niveles previos al comenzar la RC. Estudios de los ancianos de Okinawa en Japón muestran a una sociedad donde muchas personas vivieron más de 100 años, pero sin haber un incremento en el límite de vida debido a que ninguno de aquellos vivió más que otro centenario en alguna otra parte del mundo [10,12].

Un estudio a largo plazo de RC en monos rhesus comenzó en 1989 y ha alcanzado al día de hoy la esperanza promedio de vida de esos animales, la mitad del grupo de control ha muerto, comparando con sólo el 20% del grupo RC. El grupo RC es más sano en apariencia y en aspectos metabólicos, cardiovasculares y funcionamiento cerebral. Las muertes por enfermedades cardíacas y de cancer son 50% menores en el grupo de RC. La diabetes es inexistente en el grupo RC en tanto que el 42% del grupo de control es diabético o a punto de serlo [5]. Falta aproximadamente una década antes de que se pueda determinar si la RC incrementa el tiempo de vida de primates longevos, que en el caso de los monos rhesus es de 40 años.

Dados los altos niveles de obesidad, el qué tanto la RC pudiera extender la vida de los humanos sería un tema de interés de mortalidad poblacional. Sin embargo, resveratrol, que es una sustancia que se encuentra en la cáscara de las uvas rojas y es la causante de los efectos cardio-protectores del vino, parece imitar los efectos de la RC en estudios de animales. Resveratrol extiende el ciclo de vida de las lombrices, moscas de fruta y peces [19]. Disminuyó en un 30% la dieta alta en grasa de los ratones [3]. Un estudio con bajas dosis de resveratrol en ratones reportó: “un traslapamiento en la prescripción de RC y resveratrol en el corazón, músculos óseos y el cerebro” y concluye: “resveratrol en dosis que pueden ser suministradas a los humanos cumple con la definición del componente alimenticio que imita algunos efectos de RC.”[2]

Sirtris™ la industria farmacéutica está desarrollando medicinas con los efectos de reveratrol y RC en las proteínas sirtuins, que son las encimas asociadas a la edad. Actualmente tienen medicinas en la fase de prueba para la diabetes tipo 2,

enfermedades del corazón y el cancer [24]. Para determinar que este tipo de medicinas son mas seguras que las que ya existen, tendrán que compensar el efecto del incremento de la mortalidad derivado de la obesidad. De hecho, hay diversos medicamentos que están siendo probados para el tratamiento de la diabetes y otras enfermedades, y eventualmente alguno de estos tendrá como resultado un tratamiento que disminuya las enfermedades por causa de obesidad. Y por lo tanto hay pocas probabilidades que se dé un impacto en la validez del modelo actuarial de mejora de la mortalidad.

Ingeniería Regenerativa²

El envejecimiento puede ser complicado en dos sentidos, en primer lugar por el incremento a la suceptibilidad de enfermedades y en segundo lugar por las patologías relativas a la edad que finalmente provocan la muerte. Tal vez el envejecimiento no sea inevitable en tanto que todos los animales de sangre caliente envejecen [20]. La ingeniería regenerativa (SENS) fue usada por el Dr. de Grey y describe procedimientos que revierten el daño metabólico acumulado en las células y por lo tanto postponen el envejecimiento de manera indefinida [8]. La página del SENS ofrece información más actualizada y describe siete de las terapias más comunes con biotecnología actual o por venir que han de revertir el daño causado por el envejecimiento a saber [22]:

- 1) Pérdida celular sin remplazo, esto afecta a las neuronas y a las células del corazón y puede ser solucionado al estimular la división celular (inyectando factores de crecimiento y neuronas) o introduciendo nuevas a través de terapia celular. Las investigaciones sobre las células madre que pueden reproducirse así mismas de manera indefinida (Stem) se dirigen hacia el remplazo celular.
- 2) Medicina Nuclear o Mutaciones (Cancer) - una cura para el cancer referida por sus siglas en inglés como “WILT” (Whole-body Interdiction of Lengthening of Telomeres) podría eliminar los genes telomerase a través de la limitación del numero de veces que se divide una célula previniendo que el cáncer crezca. Las células madre que se dividirían serían remplazadas cada 10 años.
- 3) Mutaciones mitocondriales – las mitocondrias son las partes de las células que producen energía. Estas también tienen DNA que puede ser dañado en el proceso y juega un papel importante en el envejecimiento. La solución, denominada “expresión alotrópica” involucra el uso de terapia genética e introduce copias de 13 de los genes mitocondriales.
- 4) Células resistentes a la muerte – incluyen el tejido adiposo o grasa corporal, las cuales son células que han perdido la capacidad de reproducirse y se acumulan en las articulaciones, con el tiempo han perdido su efectividad sin permitir espacio para otro tipo de células inmunológicas, lo cual resulta en el declive del sistema inmunológico con el envejecimiento. La solución es inyectar un medicamento que mate a ciertas células seleccionadas del tejido adiposo o sea el mismo sistema inmunológico el que cumpla esta tarea.
- 5) El endurecimiento de tejidos causado por vínculos extracelulares (proteínas fuera de las células que forman enlaces químicos) por ejemplo el endurecimiento de las arterias y la pérdida de flexibilidad en los ligamentos. Esto puede ser resuelto si se encuentran encima regenerativas o proteínas que terminen con los vínculos extracelulares.
- 6) Agregados extracelulares amiloides implicados en enfermedades como Alzheimer y la diabetes. La solución es una vacuna para estimular el sistema inmunológico y deshacerse de este tipo de agregados.
- 7) Agregados intracelulares, desechos intracelulares que no pueden ser eliminados del todo. Esto causa arteriosclerosis y es un factor importante en diversos padecimientos neurodegenerativos. La solución es encontrar micro-organismos usualmente presentes en la tierra que tienen encima capaces de romper dichos agregados.

Esta lista es exhaustiva en función de lo que se conoce sobre el tema actualmente, pero es probable que se haya excluido alguna otra que igualmente cause el proceso de envejecimiento.

Además, algunos de los supuestos subyacentes en las soluciones propuestas pueden quizá no ser correctas. Sin embargo, el problema real es la probabilidad de desarrollar terapias seguras y que funcionen para todo este tipo de condiciones. Según dejan ver críticos acerca de la ingeniería regenerativa SENS: “muchas de las ideas terapéuticas, incluso las más plausibles, son desechadas, esto en la antesala de los estudios clínicos o de investigación, las intervenciones propuestas resultan ser tóxicas o incluyen efectos secundarios, son descartadas por ideas mejores o en muchos casos, no funcionan

² Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS) es el nombre que el Dr. Aubrey de Grey dió a su propuesta de investigación regenerativa usando procedimientos médicos en los que periodicamente se reparan los daños causados por la edad en el cuerpo humano manteniéndolo joven de manera indefinida.

como se esperaba. Cada una de las propuestas específicas que conforman la agenda del SENS, en su etapa actual, resultan ser excepcionalmente optimistas. Por lo tanto, si aplicáramos las probabilidades de éxito de que en efecto todas estas propuestas funcionen tal cual han sido presentadas por el Dr. Grey en sus escritos resultarían intrascendentes” [29]

Los éxitos terapéuticos del Dr. Grey aún no pueden ser categorizados como inoperantes, él tiene un grupo de científicos quienes creen que SENS es posible. En 10 años algunas de estas terapias habrán logrado incrementar el ciclo de vida de los ratones y seguramente se les dará un reconocimiento a los investigadores [9]. Este periodo de 10 años fué discutido por primera vez en el 2002 y parece haberse quedado en los mismos 10 años para trabajos posteriores [8]. Un premio fué otorgado por la investigación correspondiente de un ratón que fué privado de la hormona de crecimiento y por lo tanto vivió más, pero la tesis real es el desarrollo de terapias que extiendan de manera significativa la vida normal del ratón [16]. De acuerdo con el Dr. Grey, las primeras terapias para humanos estarán disponibles en 25 años. Después de eso, nuevas terapias aparecerán año con año para extender el ciclo de vida un año más, a lo que él refiere como “la velocidad de longevidad” [22].

Bajo el supuesto que estas terapias resulten y que en efecto ayuden al tratamiento de enfermedades relacionadas con el envejecimiento como el cancer, es probable que éstas recaigan dentro de los lineamientos del modelo actuarial de mejora de mortalidad. Sin embargo, si estas terapias revierten el envejecimiento y en efecto extienden el ciclo de vida de forma significativa el modelo actuarial de mejora de mortalidad será inadecuado. Inclusive bajo los supuestos más extremos y optimistas, estas terapias ocurrirían dentro de 25 años. Para aseguradores con suficiente diversificación y capital, el valor presente de las anualidades más allá de 25 años no es significativa.

Conclusiones

Los próximos 50 años seguramente serán como los 50 años anteriores. Los periodos de mejora en la mortalidad posiblemente alternen con aquellos lapsos de baja mejora lo cual compensaría la mejora gradual de mortalidad en el modelo actuarial. El terrorismo, guerra, desastres naturales, la degradación ambiental, bacterias resistentes a medicamentos, pandemias, enfermedades infecciosas, enfermedades cardiovasculares y remplazo de órganos. Vehículos más seguros reducirán los accidentes en tanto las limitaciones y prohibiciones ambientalistas son más difundidas. Sobre la obesidad, una proyección lineal sobre las tendencias actuales produce 100% de obesidad para el final de este siglo, un resultado absurdo. Una proyección sobre el número de fumadores en el siglo pasado seguramente hubiera arrojado resultados similares. Las políticas de salud pública se están enfocando en este problema (por ejemplo, en los Estados Unidos la primera dama Michele Obama ha hecho grandes esfuerzos sobre la obesidad en los niños). Eventualmente los niveles de obesidad se estabilizarán o disminuirán.

En tanto que la mortalidad esperada es apropiada para las reservas, los requerimientos de capital deben basarse en el peor escenario probable. ¿Aquel escenario debería ser el propuesto por el Dr. Grey acerca de que en un futuro una persona de 1,000 años caminará entre nosotros? Aunque la ingeniería regenerativa es improbable, es posible que algunos de los elementos en la agenda del SENS resulten en un incremento significativo en el ciclo de vida. Aún así, los más optimistas y que abogan en este tipo de éxitos vislumbran las primeras terapias aplicadas a seres humanos dentro de 25 años. El valor presente de este tipo de contingencia no es significativo para una compañía dedicada al mercado de las anualidades, una compañía de seguros por ejemplo. En los Estados Unidos y en otras partes del mundo, los pasivos pensionarios son desahogados a través de la compra de anualidades a los aseguradores. Los activos deben brindar un colchón suficiente para compensar el riesgo por mortalidad. Altas tasas de interés e inflación son el resultado del incremento en la longevidad en los contratos conllevando al mejoramiento de ganancias o reinversión. La separación y concentración del riesgo en los swaps europeos podría ser otra historia [13], por ejemplo los swaps de la aseguradora AIG que la llevaron a la bancarrota debido a que fueron realizados sin reservas y capital inadecuado.

A pesar que SENS no parece ser lo suficientemente significativo por el momento para lograr preocupar a los aseguradores del mercado de anualidades, los administradores de riesgo de estas firmas deberían monitorear los cambios. En particular, si el envejecimiento puede ser revertido de manera significativa en los ratones a través del uso de terapia SENS, lo cual es una prioridad monetaria y de investigación, entonces la posibilidad de que estas terapias se realicen en seres humanos debe ser tomada con mucha seriedad al momento de realizar proyecciones en la mortalidad.

Contacto:

Victor Modugno

vic@internetactuary.com

Bibliografía

1. Arias, Elizabeth, "United States Life Tables, 2000", Division of Vital Statistics, CDC, Volume 51, Number 3, December, 2002. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr51/nvsr51_03.pdf
2. Barger, Jamie L., Kayo, Tsuyoshi, *et al.*, "A Low Dose of Dietary Resveratrol Partially Mimics Caloric Restriction and Retards Aging Parameters in Mice." PLoS ONE. 2008; 3(6): e2264. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386967/?tool=pubmed>
3. Baur J.A., Pearson K.J., Price N.L., *et al.*, "Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet." Nature, 2006 Nov 16; 444(7117):337-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17086191>
4. Butler, Robert N, Fossel, Michael, *et al.*, "Is There an Anti-aging Medicine?" Journal of Gerontology: Biological Sciences, 2002, Vol. 57A, No. 9, B333–B338 <http://biomed.gerontologyjournals.org/cgi/reprint/57/9/B333.pdf>
5. Colman, Ricki J., Anderson, Rozalyn M., *et al.*, "Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys", Science 10 July 2009:Vol. 325. no. 5937, pp. 201 – 204 <http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/325/5937/201>
6. Committee on Annuities, "Development of the 1983 Group Annuity Mortality Table", Transactions of Society of Actuaries 1983 Vol. 35, pp. 859-899. <http://www.soa.org/library/research/transactions-of-society-of-actuaries/1983/january/tsa83v3527.pdf>
7. de Grey Aubrey D.N.J., Baynes, John W., *et al.*, "Is human aging still mysterious enough to be left only to scientists?" BioEssays 24:667–676, 2002 Wiley Periodicals. <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/94519513/PDFSTART>
8. de Grey Aubrey D.N.J., Ames, Bruce N., *et al.*, "Time to Talk SENS: Critiquing the Immutability of Human Aging", Ann. N.Y. Acad. Sci. 959: 452–462 (2002) <http://www.kronoslaboratory.com/dotnetnuke/Portals/1/deGreyAD3.pdf>
9. de Grey Aubrey D.N.J., "Like it or not, life-extension research extends beyond biogerontology" EMBO Rep. 2005 November; 6(11): 1000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1371043/>
10. Fontana, Luigi, "The scientific basis of caloric restriction leading to longer life", Current Opinion in Gastroenterology, March 2009 - Volume 25 - Issue 2 - p 144-150 http://journals.lww.com/co-gastroenterology/Abstract/2009/03000/The_scientific_basis_of_caloric_restriction.10.aspx
11. Greenlee, Harold R., Jr., and Keh, Alfonso D., "The 1971 Group Annuity Mortality Table", Transactions of Society of Actuaries, 1971 Vol. 23 Pt. 1 No. 67, pp. 569-622 <http://www.soa.org/library/research/transactions-of-society-of-actuaries/1971/january/tsa71v23pt1n6724.pdf>
12. Holloszy, John O. and Fontana, Luigi, "Caloric Restriction in Humans" Experimental Gerontology, Volume 42, Issue 8, Pages 703-844 (August 2007) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020845/?tool=pubmed>
13. InsuranceERM, "Deutsche Bank and BMW in £3bn longevity hedge" 22 February 2010 <http://www.insuranceerm.com/news-comment/deutsche-bank-and-bmw-in-3bn-longevity-hedge.html>
14. Johansen, Robert J., *et al.*, "Report of the Committee to Recommend a New Mortality Basis for Individual Annuity Valuation (Derivation of the 1983 Table A)" Transactions of Society of Actuaries 1981 VOL. 33 <http://www.soa.org/library/research/transactions-of-society-of-actuaries/1981/january/tsa81v3325.pdf>
15. Lew, E.A., and Jenkins, W.A. "A New Mortality Basis for Annuities" Transactions of the Society of Actuaries, Vol. 1, pp. 369-468 (1949) <http://www.soa.org/library/monographs/50th-anniversary/society-of-actuaries-50th-anniversary/1999/january/m-av99-1-01.pdf>
16. Methuselah Foundation Website http://www.mfoundation.org/index.php?pagename=mj_mlife_sciences
17. National Center for Health Statistics, CDC "Prevalence of Overweight and Obesity Among Adults: United States, 1999-2002" <http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obese/obse99.htm>
18. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, and Ludwig DS, "A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century," New England Journal of Medicine, 352:11, pp. 1138-1145. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/352/11/1138?ijkey=xvJS06bq8UHHc&keytype=ref&siteid=nejm>
19. Park, Sang-Kyu, Kim, Kyoungmi, *et al.*, "Gene Expression Profiling of Aging in Multiple Mouse Strains: Identification of Aging Biomarkers and Impact of Dietary Antioxidants", Aging Cell, August, 2009, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2733852/?tool=pubmed>
20. Partridge, Linda, "The new biology of ageing", Phil Trans R Soc B 365, 147-154, 2010 <http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/365/1537/147.full.pdf+html>
21. Peterson, Ray M., "Group Annuity Mortality", Transactions of Society of Actuaries, 1952 Vol.4 No. 9, pp. 246-307 <http://www.soa.org/library/research/transactions-of-society-of-actuaries/1949-59/1952/january/tsa52v4n918.pdf>

22. SENS Foundation Website <http://www.sens.org/> podcast <http://us.cnn.com/video/?/video/international/2009/11/30/vs.clinic.immortality.cnn>
23. Shrestha, Laura B., "Life Expectancy in the United States", Congressional Research Service, August 16, 2006 <http://aging.senate.gov/crs/aging1.pdf>
24. Sirtris Pharmaceuticals Website <http://www.sirtrispharma.com/index.html>
25. Smelick, Chris "Mitochondria and Aging", biologicalgerontology.com <http://www.circuitblue.com/biogerontology/mito.shtml>
26. Society of Actuaries Group Annuity Valuation Table Task Force, "1994 Group Annuity Mortality Table and 1994 Group Annuity Reserving Table", Transactions of Society of Actuaries 1995 Vol. 47, pp. 865-919 <http://www.soa.org/library/research/transactions-of-society-of-actuaries/1990-95/1995/january/tsa95v4722.pdf>
27. Tuljapurkar, S. and Boe, C. "Mortality Change and Forecasting: How Much and How Little Do We Know?" North American Actuarial Journal, Volume 2, Number 4 (1998) http://www.soa.org/library/pdftest/journals/north-american-actuarial-journal/1998/october/naaj9810_7.pdf
28. U.S. Department Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute on Aging, "Can We Prevent Aging?", April 2008 <http://www.nia.nih.gov/HealthInformation/Publications/preventaging.htm>
29. Warner, Huber, Anderson, Julie, *et al.*, "Science fact and the SENS agenda", EMBO reports Vol. 6, No. 11, 2005 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1371037/pdf/6-7400555.pdf>
30. WorldHealth.net "What is Anti-aging Medicine" <http://www.worldhealth.net/about-anti-aging-medicine/about-anti-aging-medicine/what-anti-aging-medicine/>