



ENVEJECIMIENTO

Prof. Dr. Miguel Angel Allevato y Dr. John Gaviria

La vida es finita. El envejecimiento es un proceso de deterioro progresivo, intrínseco, natural y universal que afecta a todos los seres vivos con el paso del tiempo. El deterioro de las funciones del cuerpo humano y la muerte son inevitables.

*"El envejecimiento parece ser la única manera posible de vivir mucho tiempo".
Daniel-Francois-Esprit Auber (1782-1871), compositor francés.*

El envejecimiento es un fenómeno multifactorial, que afecta todos los niveles de organización biológica, desde las moléculas a los sistemas fisiológicos. Pero este fenómeno biológico no siempre coincide con el cronológico.

La esperanza de vida al nacer es un indicador del número de años que podría vivir un individuo de una población que nace en un momento determinado; eso depende de las condiciones de bienestar en la sociedad. A principios del siglo XX la esperanza de vida era de 50 años y en la actualidad, en los países desarrollados, asciende a 75 años.

El envejecimiento es un fenómeno multifactorial, que afecta todos los niveles de organización biológica, desde las moléculas a los sistemas fisiológicos.

La población de personas mayores se ha incrementado a una tasa de 2,8% por año en todo el mundo y, paralelamente, se ha notado una reducción de

la fecundidad y el crecimiento demográfico general que ha sido menor a 1,6% por año. En 1980 los países en desarrollo concentraban a más de la mitad de todas las personas de edad; ahora la cifra se está acercando a dos tercios. Se estima que para el año 2030 la mayoría de los países del mundo tendrán una composición similar por edades. Las razones principales del envejecimiento de la sociedad son socioeconómicas, pero una mejor atención sanitaria ha incrementado la supervivencia para enfermedades específicas.

En la actualidad el período de vida del ser humano se cuantifica con un máximo de 120 años, siempre y cuando el individuo se desarrolle en un medio ambiente adecuado. La perfección estaría representada por una curva de esperanza de vida promedio igual a la esperanza de vida máxima. Durante el último siglo la humanidad se ha estado desplazando gradualmente en esta dirección aunque, hoy por hoy, la longevidad es un concepto ligado a la edad cronológica y de sig-

nificación relativa, ya que las edades consideradas como longevas, es decir, por encima de la actual esperanza de vida, están marcadamente por debajo del valor considerado como de máxima duración¹

La población de personas mayores se ha incrementado a una tasa de 2,8% por año en todo el mundo y, paralelamente, se ha notado una reducción de la fecundidad.

¿CUÁNDO ES "VIEJO" UN INDIVIDUO?

Determinar el momento en que el envejecimiento se inicia no es tarea fácil.

Desde un punto de vista biológico, no hay organismos viejos ni envejecidos, ya que esta terminología tiene el significado estático de un proceso ya llevado a cabo, en tanto que el envejecimiento es un proceso que finaliza cuando sucede la muerte¹.

Una forma arbitraria de definir la vejez es decir que empieza en la edad convencional de jubilarse (60 ó 65 años). Pero los aparatos y sistemas de los individuos envejecen a un ritmo diferente y muchas personas de edad viven más allá de los 80 años. Así, los términos comúnmente aceptados son: los viejos jóvenes (60 a 74 años), los viejos (75 a 84 años) y los viejos más viejos (85 en adelante).

No obstante, algunas personas parecen viejas mucho antes de los 60 años y algunos viejos pueden parecer más jóvenes que los viejos jóvenes.

Es el prejuicio contra los adultos mayores. El "Edadismo" y el "Viejismo" implica que tan pronto una persona pueda describirse como vieja automáticamente pasa a ser: ²

- De poco valor.
- Una carga para la sociedad.
- Incapaz de cuidarse a sí misma.
- Reticente para aceptar el cambio.
- Lenta, sorda o tonta.
- Infantil.

Los jóvenes que tienen prejuicios contra la vejez parecen no tomar conciencia de que las personas de edad antes fueron jóvenes y que ellos mismos serán "viejos" alguna vez y que, la única opción que tienen para no serlo es morir antes.

El punto clave es reconocer y hacer saber al mundo que el organismo que envejece no necesariamente está enfermo; el envejecimiento sano es posible. Muchos problemas pueden aliviarse o revertirse.

"Cuarenta es la vejez de los jóvenes; cincuenta es la juventud de la vejez".

Proverbio francés.

TEORÍAS DEL ENVEJECIMIENTO

Las células de todos los seres vivos envejecen desde el mismo momento en que son producidas, aunque con un ritmo y unas características distintas para cada especie y para cada individuo de la misma especie.

Se han llegado a postular casi 200 teorías del envejecimiento que abarcan desde complejos procesos moleculares hasta metafísicas explicaciones de las "razones del ser". Lo cierto es que los mecanismos precisos por los cuales ocurre el envejecimiento aún son un misterio para la biología. El proceso es complejo e involucra distintos tipos de células, interacciones celulares y factores internos y externos al organismo.

Algunos autores proponen unir las todas bajo el lema *"la célula esta programada para vivir y también para morir"*³.

Programación genética/ Reloj biológico

La longevidad tiende a presentar patrones diferenciales entre especies

(el hombre vive más que el perro) y también patrones familiares entre los humanos y, además, se reconoce un gen para los síndromes de envejecimiento temprano o progeria (síndrome de Werner y síndrome de Hutchinson-Gilford)^{3, 4}.

La mayoría de las células están programadas para reproducirse un número fijo de veces (40 a 60 veces) y luego entran un período en el cual no pueden volver a multiplicarse y que inevitablemente las lleva a la muerte. El momento en el cual la célula ingresa a este estado no depende de un tiempo cronológico o metabólico sino del número de divisiones celulares, más precisamente de la longitud de los telómeros.

Los telómeros constituyen los extremos del cromosoma en los cuales las cadenas de ADN relajan su abrazo y se separan ligeramente dejando de conformar la clásica estructura de doble hélice. Los telómeros están compuestos de secuencias repetitivas de ADN que no codifican para ningún gen en particular. Una de sus funciones es proteger al resto del cromosoma de la degradación y de la unión de los extremos del ADN entre sí por enzimas reparadoras.

Previamente a la división, la célula duplica su ADN pero no es capaz de copiar toda la secuencia del telómero, el cual se acorta en cada ciclo de división celular perdiendo entre 50 y 200 nucleótidos en cada replicación¹.

El acortamiento del telómero deteriora su función protectora y ello se manifiesta en dos procesos fundamentales: la senescencia y la activación de los mecanismos de muerte celular programada.

A medida que la célula se divide los telómeros se acortan hasta casi desaparecer, alcanzando la célula un estado denominado **"senescencia"**, en el que la capacidad de dividirse y

otras de sus funciones metabólicas se pierden². Por ejemplo los fibroblastos humanos se pueden dividir 50 veces y después se detienen; en tanto los osteoblastos humanos se dividen por un máximo de 20 veces para luego cambiar de forma y características hasta detener su crecimiento de manera permanente. Esto se conoce como el "límite de Hayflick". En el anciano y en el paciente las células tienen mucho menos divisiones y el límite de Hayflick llega más temprano.

También el acortamiento de los telómeros hace al cromosoma inestable y ello facilita la aparición de anomalías genéticas y diversos tipos de mutaciones que impiden a las células duplicarse y comprometen su viabilidad activándose los procesos de "apoptosis, suicidio celular o muerte celular programada."

La apoptosis (del griego "caída de las hojas") ocurre, también, al activarse mecanismos extra celulares. La apoptosis es un proceso fisiológico y ocurre en todos los tejidos del cuerpo como una manera de mantener la forma y la función de los órganos así como de eliminar células defectuosas o malignas. La activación de este mecanismo es inducida por interleuquinas u hormonas; por daño celular por oxidación o tóxicos. La activación del Fas o del bcl2 llevaría a la muerte de estas células.³

Si bien está en relación directa con el envejecimiento el acortamiento de los telómeros es "el lado bueno" de este proceso ya que en las células cancerosas ocurre que el telómero se mantiene estable a pesar de las divisiones celulares múltiples, ocasionando que una célula sea "inmortal" (las líneas celulares inmortales son el origen de las neoplasias malignas).

Un estudio de linfocitos de 198 individuos sanos (90 varones y 108 mujeres), con edades comprendidas entre 60 y 99 años, indica una progresiva reducción de la longitud media de los telómeros y la aparición de células con telómeros cortos en los grupos de mayor edad. Esta investigación ha mostrado, además, que las mujeres tienen los telómeros más largos que los varones y los franceses más que el resto de los europeos. Estos datos avalan la existencia de una relación entre el proceso de acortamiento de telómeros y factores geográficos. En este contexto resulta tentador relacionar estos datos con la conocida "paradoja francesa" acerca de la excepcionalmente baja tasa de incidencia de las enfermedades coronarias en esta población a pesar de su dieta rica en colesterol y grasas saturadas. Por último, el estudio ha establecido correlaciones entre la longitud de los telómeros y la capacidad cognitiva, no así con la depresión o el estrés⁵.

La longitud de los telómeros está determinada por la herencia genética, pero puede ser modificada por factores ambientales como el estrés, la obesidad o el tabaquismo⁵

Telomerasa

Los telómeros son reparados por la enzima **telomerasa**, cuya función es imprescindible para restaurar los telómeros de las células germinales y embrionarias, de las que el organismo no puede prescindir, y prolongar indefinidamente su ciclo reproductivo celular. Esta actividad también se produce en células tumorales, en las que se detectan elevados niveles de telomerasa que explicarían la capacidad de reproducción celular ilimitada que las caracteriza.

Algunos experimentos con queratinocitos han demostrado el acortamiento del telómero y la inducción de telomerasas ha permitido detener el proceso de envejecimiento celular in vitro sin inducir neoplasia. En contraste los inhibidores de la telomerasa se emplean en las terapias anticáncer.

Del estrés oxidativo:

Sobre el modelo del acortamiento de los telómeros surge el modelo del estrés oxidativo que postula que las mutaciones y los daños acumulados con los años se relacionan con el aumento del daño celular producido por exposición a radicales libres.

La hipótesis original de los radicales libres en el envejecimiento fue propuesta por Gerschman y Harman en los inicios de la década del 50 y señala que el daño irreversible se acumula con el tiempo resultando en una pérdida gradual de la capacidad funcional de la célula. Esta hipótesis considera que el envejecimiento y el desarrollo no son fases distintas de la vida sino más bien que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y que aun cuando no es un fenómeno genéticamente programado ocurre por la influencia del estrés oxidativo en el programa genético⁶.

Los **radicales libres** son generados en la mitocondria durante el proceso de respiración celular, durante la fagocitosis, la síntesis de las prostaglandinas, las reacciones no enzimáticas entre el oxígeno y los compuestos orgánicos y las radiaciones ionizantes. En condiciones normales tanto la célula como la mitocondria son capaces de neutralizar estas sustancias pero, cuando la célula envejece, la mitocondria produce una mayor cantidad de radicales libres y los

mecanismos de regulación son deficientes, los daños son más marcados y la reparación celular se hace más difícil³. Diversos estudios han demostrado que en los organismos envejecidos existe una menor expresión de las enzimas antioxidantes endógenas⁶.

Desde el punto de vista molecular, los radicales libres actúan como potentes agentes oxidantes y son causa de envejecimiento al combinarse con moléculas esenciales, como el ADN y proteínas, y ácidos grasos insaturados de las membranas fosfolípicas a las cuales desactivan y precipitan la aparición de mutaciones.

Sohal y Allen postulan que el envejecimiento no está gobernado por un programa genético per se, sino que es consecuencia de la influencia del estrés oxidativo sobre el programa genético⁶. Los radicales libres influirían en la expresión génica en los niveles de transcripción, modificaciones postranscripcionales y traducción, por efecto directo sobre la producción y procesamiento del ARN ó por cambios en la distribución iónica de la célula.

Alteraciones en la mitocondria pueden ser consecuencia y causa del incremento en la producción de radicales libres del oxígeno.

La **mitocondria** es el principal productor de radicales libres y el primer blanco de su efecto deletéreo, lo cual genera un círculo vicioso de formación de radicales libres/ daño mitocondrial/daño de la cadena transportadora de electrones/formación de radicales libres. Su acción en el genoma de las mitocondrias ocasiona pérdida de capacidad regeneradora con la consecuente disminución en su

número y disminución de la síntesis de ATP. Como consecuencia se deteriora el proceso de glicosilación no enzimática la glucosa y se acumulan productos finales de la glicosilación (AGEs). También se producen reacciones de peroxidación lipídica con pérdida de la flexibilidad y de las funciones secretoras, y ruptura de los gradientes iónicos transmembrana con pérdida de la permeabilidad y muerte celular. Este proceso, mediador de las respuestas inflamatorias de defensa celular, puede ser enzimático mediado por la lipooxigenasa (LOS) y la prostaglandina H sintetasa y en ese caso es normal. También puede ser activado por reacciones no enzimáticas en cadena generadas por radicales libres que perpetúan la inflamación.

Los productos de degradación de este proceso pueden difundir lejos del sitio de las reacciones y producir edema celular, además de influir sobre la permeabilidad vascular, inflamación y quimiotaxis, y la actividad de fosfolipasas con la subsiguiente formación de prostaglandinas y endoperóxidos. También se forman lipofuscinas "el pigmento marcador de envejecimiento"⁷.

Ambos mecanismos (glicosilación, peroxidación lipídica) pueden dañar todas las moléculas de importancia biológica ya sea por una alteración directa de la estructura y función, por la aceleración de la proteólisis endógena selectiva o por el incremento de la función enzimática⁷.

También el estrés oxidativo está implicado en el mecanismo que genera la inflamación.

La auto-oxidación de los ácidos grasos in vitro ha demostrado formar un número de productos complejos incluyendo bicicloendoperóxidos parecidos a prostaglandinas. El

reciente descubrimiento de los F2 isoprostanos ha agregado una nueva dimensión a nuestra comprensión de los posibles mediadores de la injuria oxidativa. Los isoprostanos son una nueva clase de prostanooides- isómeros tipo prostaglandinas que se formaron como resultado de la oxidación por radicales libres sobre el ácido araquidónico esterificado a fosfolípidos en las membranas celulares. Las membranas lipídicas son altamente susceptibles al ataque por los radicales libres del oxígeno, sufriendo peroxidación. Así el ácido araquidónico de los fosfolípidos de membrana se peroxidaría in vivo produciendo isoprostanos. A diferencia de la producción de prostaglandinas catalizada por la ciclooxigenasa, los F2 isoprostanos formados in situ se esterificarían en los lípidos tisulares y subsecuentemente se liberarían preformados.

El modelaje molecular de fosfolípidos que contienen isoprostanos han demostrado una configuración distorsionada de estas moléculas sugiriendo que parte de los disturbios en la fluidez de membrana y en su integridad derivados de la peroxidación pueden deberse a la formación de isoprostanos en la membrana lipídica⁸.

Se ha constatado en el envejecimiento una situación inflamatoria de bajo grado probablemente inducida por estrés oxidativo y mediada por el factor de transcripción NF-kappa B⁹.

El estrés oxidativo es uno de los factores que gobiernan los cambios en la expresión génica durante la diferenciación y el envejecimiento⁶.

Los Antioxidantes

Los antioxidantes neutralizan los radicales libres. Entre los **antioxidantes endógenos** se encuentran 3 enzimas que son fundamentales en esta actividad; la catalasa, la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa. Entre los antioxidantes exógenos se encuentran las vitaminas E y C, los betacarotenos, los flavonoides y los licopenos, los cuales se incorporan al organismo mediante la dieta.

Estrés oxidativo mitocondrial/Envejecimiento¹⁰

- ✓ La mayoría de los estudios sobre suplementación experimental con antioxidantes indican que pueden aumentar la esperanza de vida pero no cambian la longevidad máxima.
- ✓ Los antioxidantes endógenos se correlacionan de forma inversa con la longevidad máxima.
- ✓ La intensidad de producción mitocondrial de radicales de oxígeno y el daño oxidativo al ADN mitocondrial son menores en los animales longevos vs los de vida corta.
- ✓ Los animales longevos muestran un menor grado de insaturación de los ácidos grasos de sus membranas tisulares que las especies de vida corta.
- ✓ La restricción calórica con el objetivo de reducir la velocidad del envejecimiento, también disminuye la producción mitocondrial de radicales libres y el daño oxidativo al ADN mitocondrial.

El eje neuroendocrino

Tiene un papel fundamental en el proceso de envejecimiento. Constan-

temente llegan a las células estímulos para inducir o inhibir la producción de proteínas, estimular la división celular o regular una función fisiológica específica. Los mensajes son enviados a través de los mejores mensajeros intercelulares, las hormonas, fundamentalmente estrógenos, melatonina y hormona de crecimiento³.

En las ratas de laboratorio es posible inducir "**rejuvenecimiento**" mediante **apolipoproteínas** (Apo) E-3 y E-4, cuya producción es estimulada por los estrógenos. Este descubrimiento sustenta el rol de los **estrógenos** en la prevención del envejecimiento neuronal y la enfermedad de Alzheimer. También los estrógenos inducen la producción de proteínas en los astrocitos e intervienen en el funcionamiento de las neuronas que forman parte del eje neuroendocrino. Esta respuesta de estas neuronas a los estrógenos se iría perdiendo con la edad.

Las hormonas serían la -nafta/gasolina de un motor viejo: la célula dañada por los ROS.

El papel de la **melatonina** en el envejecimiento humano aún no se conoce con exactitud pero sí se sabe que la secreción máxima, durante la noche, de melatonina, disminuye en aproximadamente un 50% en esta etapa de la vida. Un estudio en ratones (normales y otros con un proceso de envejecimiento acelerado) constató que la melatonina redujo el daño provocado por el envejecimiento en cerebro, timo y bazo¹¹.

Otros centros del sistema nervioso central relacionados con los ritmos biológicos muestran alteraciones durante el envejecimiento como por ejemplo los ritmos de 24 horas de las hormonas gonadotrofina, prolactina,

cortisol, tirotrófina y luteinizante. Por ejemplo, entre los 18 y 80 años el pico de secreción de cortisol se produce cada vez más temprano (avance de fase), mientras que la caída vespertina en sus niveles es mayor, y las variaciones a lo largo del día más pequeñas.

El envejecimiento causa un nivel más bajo de **hormona de crecimiento**, lo que a su vez conlleva un declive constante en masa muscular, fuerza y capacidad de ejercicio. El investigador George R. Merriam, del Sistema de Atención de la Salud de la Universidad de Washington y sus colegas, estudiaron el efecto de la **capromorelina**, estimulante de la hormona de crecimiento, en 395 hombres y mujeres entre los 65 y 84 años de edad. Comparada contra placebo, la capromorelina, en cualquier dosis, causó un aumento en la producción de hormona del crecimiento. Clínicamente el efecto se manifestó como un aumento de la masa corporal, una mejora en la prueba de caminar alternando los pies y una mejor capacidad para subir escaleras. A los seis meses se notó mejora en la caminata y al subir escaleras¹².

Recientemente, se hallaron concentraciones más altas de **adiponectina** en mujeres de 100 años. Agnieszka Baranowska-Bik de la Universidad de Polonia estudió a 133 mujeres entre los 20 y los 102 años de edad, entre ellas 25 mujeres que tenían entre 100 y 102 años de edad¹³. La adiponectina es una proteína con propiedades antiinflamatorias y un importante papel en la regulación del colesterol y la glucosa. Niveles bajos de adiponectina podrían contribuir a la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes o los depósitos de placa en las arterias. Los investigadores encontraron que el grupo de mujeres "de 100 años y más", ade-

más de tener niveles significativamente mayores de adiponectina, también tenían niveles mucho más bajos de insulina y leptina, una hormona de la grasa. También puntuaron mejor en cuanto a la resistencia a la insulina y el colesterol total.

Aún no se ha identificado un ser humano cuya vejez, duración de la vida y muerte sean fisiológicamente normales.

V Kovenchevsky, Physiology and Pathology of Ageing. Hafner; Nueva York, 1961.

ENVEJECIMIENTO EN SALUD

Recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido el envejecimiento activo como el proceso *"por el cual se optimizan las oportunidades de bienestar físico, social y mental durante toda la vida, con el objetivo de ampliar la esperanza de vida saludable, la productividad y la calidad de vida en la vejez"*.

El envejecimiento se asocia con pérdida de habilidades, demencia y depresión. Muchas personas creen que la vejez es una pendiente hacia abajo. Los pensamientos acerca de la vejez son pesimistas, casi nihilistas, y ello redundan en actitudes negativas que obstaculizan un envejecimiento sano.

Ya que, al menos por el momento, no es posible detener el proceso de envejecimiento sí se puede trabajar para lograr una buena calidad de vida.

Lo ideal sería alcanzar la vejez con

- ✓ Buen nivel cognitivo.
- ✓ Adaptación a los cambios asociados con la edad, incluyendo alguna enfermedad o grado de discapacidad física.
- ✓ Nivel de socialización.
- ✓ Satisfacción con la vida.

Un estudio liderado por el Dilip Jeste, Director del Instituto para la Investigación del Envejecimiento de la Universidad de California, San Diego, demuestra que las personas mayores de 60 años están satisfechas con su calidad de vida durante el envejecimiento, independientemente de padecer enfermedades tales como diabetes, hipertensión, cáncer, artritis o afecciones cardiovasculares. Los investigadores sostienen que el entorno y los hábitos de vida impactan sobre la expresión genética deviniendo así en los principales determinantes de la longevidad y el envejecimiento sano. En este contexto recomiendan hacer actividad física y sostener una vida intelectual activa¹⁴.

Otra experiencia llevada a cabo en más de 2.500 personas de más de 65 años demostró que la definición de envejecimiento sano es multidimensional y reúne funciones físicas, psíquicas, funcionales y sociales. Entre los aspectos a resaltar se mencionan vivir mucho tiempo, en buena salud y satisfecho con la vida; con la posibilidad de elegir y participar socialmente, sin sentirse solo ni aislado, adaptarse a los cambios asociados a la vejez y cuidarse a sí mismo, contribuir positivamente a las vidas de los otros, etc.

En contraste, la revisión de la literatura no refleja esta visión cuadrimensional de la vejez sino que focalizan en un único aspecto perdiendo de vista las percepciones del propio paciente¹⁵.

"vino, buena dieta y un buen sentido del humor mientras esperamos que algún día el ser humano logre revelar los secretos de la eterna juventud"

Señora Calment

Reflexionemos

El envejecimiento es un privilegio, logro social y un desafío.

Según cifras aportadas por la OMS

- ✓ En el año 2000 había 600 millones de personas mayores de 60 años; para el 2025 habrá 1.2 billones y para el 2050 la cifra ascenderá a 2 billones.
- ✓ Actualmente dos tercios de las personas de edad avanzada viven en países en vías de desarrollo; en 2025 el porcentual será del 75 por ciento.
- ✓ En el mundo desarrollado los mayores de 80 años constituyen el grupo poblacional de más rápido crecimiento.
- ✓ Las mujeres sobreviven a los hombres, con lo cual la proporción será de 2:1

La revista Science ha publicado en febrero de 2008 un trabajo en el cual refleja las inquietudes acerca de los resultados a futuro de las investigaciones sobre el envejecimiento¹².

¿Estamos preparados para los descubrimientos que se avecinan?

El tema del envejecimiento no se agota en la biología o la genética, sino que representa también un dilema social y ético

¿Qué persiguen estas investigaciones: detener el envejecimiento o alcanzar la inmortalidad física?

Los tratamientos contra el envejecimiento no estarán, al menos durante mucho tiempo, al alcance de toda la población.

¿Es una cuestión de bien público evitar la degradación biológica?

Si estos tratamientos llegaran a ser universales

¿Cómo repercutiría la interrupción de este proceso natural en la regulación de la demografía y el hábitat natural?

MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE GERIÁTRICO

La fuente de la eterna juventud no existe de modo que, al menos por ahora, lo mejor que la ciencia puede hacer es **prevenir y tratar el deterioro de los órganos y sistemas más afectados por la vejez y mejorar la calidad de vida** durante el proceso fisiológico del envejecimiento.

La vejez no es una enfermedad y la mayor parte de las personas ancianas gozan de buena salud pero, lo que sí es cierto es que un cierto número de ancianos desarrolla procesos crónicos originados por el envejecimiento, está acompañado de cambios físicos y que incrementa la posibilidad de desarrollar enfermedades crónicas, porque el equilibrio orgánico es más frágil.

Se estima que las personas que sobrepasan los 65 años padecen 2 veces más de discapacidades, 4 veces más de limitaciones, van al médico 42 % más seguido y sus estancias hospitalarias son 50 % más prolongadas⁷.

Cambios asociados al envejecimiento⁷

- Declinación de las funciones sensoriales y perceptivas.
- Disminución de la estatura.
- Propensión a la osteoporosis en las mujeres.
- Atrofia de las glándulas sebáceas del rostro.
- Pérdida de la adaptación al frío y al calor.
- Disminución de la fuerza y la rapidez para realizar actividades físicas.
- Endurecimiento y pérdida de elasticidad de las paredes de las arterias.
- Deterioro de los mecanismos inmunológicos contra las infecciones y el cáncer.
- Reducción del agua corporal.

- Disminución de la motilidad intestinal.
- Reducción de la masa renal.
- Pérdida de la capacidad de reserva pulmonar.
- Disminución de la frecuencia cardíaca con el ejercicio y la sensibilidad de los barorreceptores (riesgo de hipotensión ortostática).
- Deterioro sensorial: sensibilidad táctil y profunda, visual y auditiva.
- Disminución de la memoria próxima y lentificación general de los procesos centrales Pérdida de velocidad en las actividades motoras

Características clínicas del paciente geriátrico²

- Comorbilidad con falla orgánica múltiple.
- Polifarmacia.
- Síntomas dominantes que pueden ser causados por diversas enfermedades: confusión, caídas, incontinencia e inmovilidad.
- Cuadros clínicos poco orientativos.
- Demoras en el diagnóstico.
- Dificultades para establecer una comunicación fluida médico/ paciente.
- Complicaciones causadas por problemas sociales.
- Mala adherencia al tratamiento.

A la hora de prescribir es fundamental:

- Asignar prioridades terapéuticas.
- Revisar las interacciones medicamentosas.
- Tener en cuenta el impacto sobre enfermedades coexistentes.
- Comenzar con dosis bajas para minimizar los efectos colaterales.
- Considerar los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos asociados a la edad.

- Conocer la condición social y familiar del paciente para asegurar la adherencia.

La mala adherencia al tratamiento es un inconveniente mayor en los pacientes geriátricos pero en general no dependen de la voluntad del paciente sino de su condición de "persona de edad avanzada"²

- Dificultades para la deglución de las cápsulas, comprimidos, tabletas, etc.
- Dificultades para la manipulación de líquidos o abrir los envases (temblores en las manos o trastornos visuales)
- Alteraciones de la performance cognitiva que dificultan la comprensión de las indicaciones, el cumplimiento con esquemas de multidosis, el manejo de más de un fármaco
- Temor de efectos colaterales.

"Si una persona de edad está indispuesta el lunes, lo más probable es que esté peor el martes, y para el fin de semana puede estar postrada, deshidratada, confundida e incontinente".

Williamson. Ann Intern Med 1978

GERIATRÍA

La geriatría es la ciencia dedicada a la atención de pacientes mayores, en toda su esfera clínica, que incluye, obviamente, su condición cognoscitiva-neurológica. Y en esa medida, es una responsabilidad de los geriatras.

La medicina de antioxidantes (antes "medicina anti-envejecimiento"), es la ciencia anclada en nuevos conocimientos de fisiología y senescencia celular que nos permiten hacer más lento el proceso de envejecimiento de nuestras células, incrementando su eficiencia y obteniendo así una mejoría neta y real de la **calidad de vida**. Esto haría más fácil el trabajo a los geriatras". (J. Gaviria). □

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.tecnologiahechapalabra.com/ciencia/biociencias/articulo.asp?i=1572>
2. www.neuros salud.com
3. Por qué envejecen las células? : la búsqueda de los secretos del envejecimiento. En el Manual de Geriatria. Editores: Dr. Pedro Paulo Marín Larraín y Dr. Homero Gac Espínola. Programa de Geriatria y Gerontología Departamento de Medicina Interna Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile; Centro de Geriatria y Gerontología PUC, Chile. Año 2000
4. Gómez Rinesi J.; Saiach S.; Lecuna N.: Envejecimiento. Revista de Posgrado de la Cátedra Vía Medicina; 2000, 100: 21-23
5. Canela A.; Vera E.; Klatt P.; Blasco M.A.: Grupo de Telómeros y Telomerasa del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). High-throughput telomere length quantification by FISH and its application to human population studies. Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), 2007; 104 (13): 5300-5305
6. Rodríguez Capote K. y Céspedes Miranda E.: Estrés oxidativo y envejecimiento . Rev Cubana Invest Biomed 1999; 18 (2):67-76
7. Zorrilla García A.: El envejecimiento y el estrés oxidativo. Rev Cubana Invest Bioméd ; 2002 21(3)
8. Negri A.L.: F2 Isoprostanos y Daño Oxidativo Renal. Rev. Nefrol. Diál. y Transpl., 1999; 49: 3-7.
9. Nevado J.;S.Vallejo S., M.El-Assar M.: Changes in the human peritoneal mesothelial cells during aging. Kidney Int 2006; 69(2): 313-322.
10. Barja G.: Relación entre el estrés oxidativo mitocondrial y la velocidad del envejecimiento. Revista Española de Geriatria y Gerontología; 2005;40(4).
11. Lardone P.; Alvarez-García O y col.: Inverse correlation between endogenous melatonin levels and oxidative damage in some tissues of SAM P8 mice. Journal of Pineal Research 2006; 40 (2): 153-157
12. Merriam G.; Blackman M.; Hoffman A. y col.: Effects of chronic treatment with an oral growth hormone (GH) secretagogue on nocturnal GH and IGF-I in older men and women. Elsevier Editorial System(tm) for International Congress of Neuroendocrinology June 21, 2006, 6th International Congress of Neuroendocrinology, Pittsburgh
13. Baranowska-Bik A.; Bik W.;Wolinska-Witort E. y col.: Adiponectin and its role in prolonged survival in the oldest-old women. Abstracts of the Sixth International Congress of Neuroendocrinology. Frontiers in Neuroendocrinology 2006; 27(1): 3
14. An Expert Interview With Dilip Jeste. Secrets of Successful Aging: Medscape Psychiatry & Mental Health.2005;10 (2)
15. Phelan E.; Lynda A. y col.: Older Adults' Views of "Successful Aging" -- How Do They Compare With Researchers' Definitions?. J Am Geriatr Soc 2004; 52(2):211-216

.....

*Siempre somos responsables
de lo que no tratamos de impedir.*

J-P SARTRE

Educación Continua Autoevaluación*

Señale lo correcto:

1. **El proceso de envejecimiento involucra:**
 - a) diversos tipos celulares
 - b) interacciones celulares
 - c) factores internos
 - d) factores externos
 - e) todas son correctas
2. **En el envejecimiento intervienen:**
 - a) programación genética
 - b) el estrés oxidativo
 - c) el eje neuroendocrino
 - d) todas son correctas
3. **Los radicales libres son causa de envejecimiento al combinarse con:**
 - a) ADN
 - b) proteínas
 - c) ácidos grasos insaturados
 - d) todas son correctas
4. **Son antioxidantes endógenos las enzimas:**
 - a) catalasa
 - b) superóxido dismutasa
 - c) glutatión peroxidasa
 - d) todas son correctas

5. Son antioxidantes exógenos:

- a) vitaminas E y C
- b) betacarotenos
- c) flavonoides
- d) todas son correctas

6. Hormonas involucradas en el proceso de envejecimiento:

- a) estrógenos
- b) melatonina
- c) hormona de crecimiento
- d) todas son correctas

7. Cambios asociados al envejecimiento:

- a) disminución de la estatura
- b) atrofia de las glándulas sebáceas del rostro
- c) pérdida de la adaptación al frío y al calor
- d) reducción del agua corporal
- e) todas son correctas
- f) sólo son correctas c y d

8. Algunas causas de la mala adherencia del anciano a los tratamientos farmacológicos son:

- a) dificultad en la deglución
- b) dificultad para manipular líquidos
- c) no comprender las indicaciones
- d) temor a los efectos colaterales
- e) todas son correctas

Señale Falso o Verdadero

9. A medida que la célula se divide los telómeros se acortan hasta desaparecer

F V

10. Alteraciones en las mitocondrias pueden ser consecuencia y causa del incremento en la producción de radicales libres

F V

* Las respuestas serán publicadas en el próximo número

RESPUESTAS CORRECTAS DEL NÚMERO ANTERIOR

Efectos adversos cutáneos de la terapia antineoplásica

Prof. Dr. M. A. Allevato

Act. Terap. Dermatol., 2008; 31: 78

- | | |
|------|-------|
| 1. e | 6. e |
| 2. a | 7. e |
| 3. e | 8. e |
| 4. f | 9. e |
| 5. e | 10. d |