

**ENVEJECIMIENTO**

# ENVEJECIMIENTO

## DEFINICION DE LA OMS

“Proceso fisiológico que comienza en la concepción y ocasiona cambios en las características de las especies durante todo el ciclo de la vida; esos cambios producen una limitación de la adaptabilidad del organismo en relación con el medio. Los ritmos a que estos cambios se producen en los diversos órganos de un mismo individuo o en distintos individuos no son iguales”

# EDAD EFECTIVA DE UNA PERSONA

- **Edad cronológica:**  
Es el número de años transcurridos desde el nacimiento de la persona
- **Edad biológica:**  
Está determinada por el grado de deterioro de los órganos
- **Edad psicológica:**  
Representa el funcionamiento del individuo en cuanto a su competencia conductual y adaptación
- **Edad social:**  
Establece el papel individual que debe desempeñarse en la sociedad en la que el individuo se desenvuelve

# EVOLUCION DE LAS TEORIAS

- **PREHISTORIA** : teorías mágico-religiosas
- **GRECIA**: teorías de tipo social  
Se esbozan las teorías biológicas  
(Aristóteles)
- **Siglo XIX**: visión psicológica: luego de la madurez psicológica comienza el deterioro cognitivo
- **SIGLO XX**: teorías biológicas

# **TEORIAS DEL ENVEJECIMIENTO**

- **TEORIA DE LOS RADICALES LIBRES**
- **TEORIA DE LA SENESCENCIA (Telómeros)**
- **CELULAS MADRES Y CELULAS TRONCALES**

# **TEORIAS DE LOS RADICALES LIBRES**

# LOS RADICALES LIBRES

- Son átomos o moléculas que tienen un electrón desapareado, lo que los hace muy reactivos
- Captan un electrón de otra molécula para adquirir estabilidad(reducción)
- La molécula oxidada por este proceso busca repetirlo para recuperar estabilidad (REACCION EN CADENA)

# TEORIA DE LOS RADICALES LIBRES

- Alteraciones oxidativas acumuladas en el colágeno, elastina y ADN
- Ruptura de mucopolisacáridos mediante la degradación oxidativa
- Acumulación de sustancias inertes metabólicamente y fibrosis de arteriolas capilares

# RADICALES LIBRES

- Al no poseer receptores agreden células y tejidos vivos en forma indiscriminada
- A partir de nuestro metabolismo se forman radicales libres:
  - EROS o Especies reactivas de Oxígeno
  - ERN o Especies reactivas de Nitrógeno
- FUENTE:
  - Internas: mitocondrias, lisosomas, membranas nuclear y citoplasmática, retículo endotelial
  - Externas: Tabaco, radiaciones ionizantes, pesticidas

# ESTRES OXIDATIVO

- Se produce cuando en el organismo, la producción de sustancias altamente reactivas supera los mecanismo antioxidantes
- Se relaciona con:
  - Diabetes
  - Cáncer
  - Alteraciones cardiovasculares

# TEORIA DE LA SENESCENCIA

- 1960 L. Hayflick observa en medios de cultivo que las células de mamíferos se reproducían de manera limitada



## ENVEJECIMIENTO CELULAR

- Esto se debe al acortamiento gradual de los telómeros
- Lowe y col demostraron que el fenotipo senescente es producido también por otros mecanismos (radicales libres, la activación inoportuna de oncogenes)

# TELOMEROS

- REGIONES NO CODIFICANTES Y REPETITIVAS DEL ADN
- SITUADAS EN LOS EXTREMOS CROMOSOMICOS DE LAS CELULAS EUCARIOTAS
- ESTABILIZAN LA ESTRUCTURA CROMOSOMICA
- COTROLAN LA DIVISION Y LA VIDA CELULAR
- SU LONGITUD SE ACORTA EN CADA DIVISION
- CONTRIBUYE A LA SENESCENCIA REPLICATIVA Y A LA MUERTE CELULAR

# TEORIA DE LAS CELULAS MADRES

- El envejecimiento puede estar causado por el agotamiento de las células troncales
- Muchos tejidos responden a injurias activando las mismas. Ej: las células satelitales del músculo
- Luego de un infarto, el corazón regenera su tejido a partir de células madres de la médula ósea

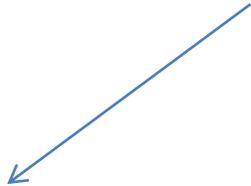
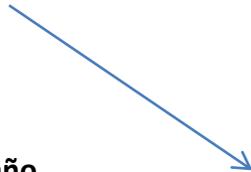
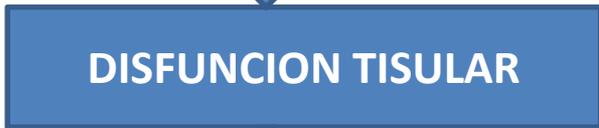
**ESTRES INTRINSECO Y  
EXTRINSECO**

Acumulación del daño  
Inflamación  
Traducción de señal  
defectuosa

**ANTIOXIDANTES/MECANISMO DE  
REPARACION**

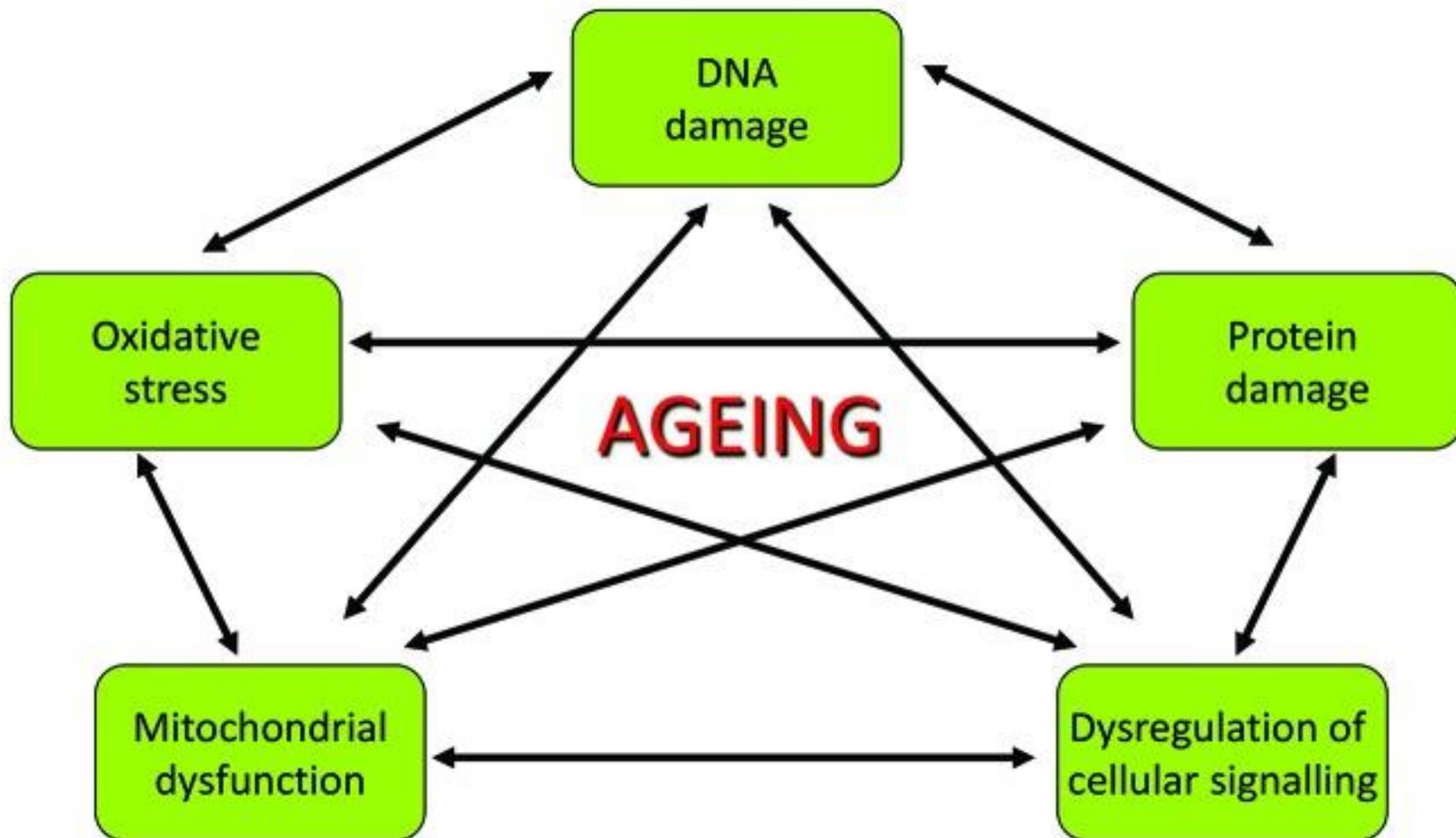
**Respuesta al estrés  
Remoción del daño**

Regeneración tisular:  
Inflamación  
Cambios en el ADN por edad  
Agotamiento de las células madres



# PRESENTE

Contamos con modelos computacionales que evalúan la interacción entre los procesos involucrados en el aging. Estos procesos virtuales dan lugar a estudios experimentales posteriores



# TERAPIAS ANTIAGING

➤ RESTRICCION CALORICA

➤ CELULAS MADRES

➤ TERAPIAS HORMONALES

➤ AGE'S RESTRICION

➤ TERAPIA BASADA EN LOS TELOMEROS

➤ ANTIOXIDANTES

**TERAPIAS POR VENIR: RAFAMICINA, KLOTHO GEN  
NANOTECNOLOGIA**

# **MANIFESTACIONES DEL ENVEJECIMIENTO**

# ATROFIA UROGENITAL

- La carencia estrogénica se manifiesta en vagina, trigono vesical, y tejidos de sostén parauretrales y paravesicales
- Síntomas de atrofia vaginal: sequedad y dispareunia
- Síntomas urinarios; síndrome uretral, uretrorocistitis recidivantes
- Incontinencia de orina. Dificultad de vaciado

# ESTROGENOS Y HUESO

- Los estrógenos son moduladores del metabolismo óseo
- RE se encuentran en osteoblastos, osteocitos y osteoclastos
- Favorece la síntesis de colágeno, de factores de crecimiento como la IGF-1 y TGF- $\beta$
- Intervienen en la relación RankL/Rank/OPG

En la menopausia disminuye la expresión de la Osteoprotegerina favoreciendo la osteoclastogénesis, por lo que aumenta la resorción ósea, mayor en el hueso trabecular

# ENVEJECIMIENTO OSEO

- La edad avanzada es un factor de riesgo mayor para la declinación de la fuerza y la masa ósea (aumento de la incidencia de fracturas)
- El esqueleto adulto se remodela en forma constante por la actividad coordinada de osteoblastos y osteoclastos
- Con el envejecimiento el hueso removido por los osteoclastos no es totalmente repuesto por los osteoblastos

# CAUSAS DEL ENVEJECIMIENTO OSEO

## ➤ MECANISMOS INTRINSECOS CELULARES:

Estrés oxidativo

Autofagia

## ➤ MECANISMOS EXTRINSECOS

Perdida de los esteroides sexuales

Exceso de glucocorticoides endógenos

Adipogénesis de la médula y oxidación lipídica

Disminución de los factores de crecimiento

Otros cambios: inflamación crónica y la inactividad física

# INMUNOLOGIA

- Con el envejecimiento se observa una disminución en la función de los NK. Es menos efectiva la vacunación
- Aumentan las infecciones virales y fúngicas y el número de células senescentes

# ESTROGENOS Y SNC

- El cerebro tiene receptores de hormonas esteroideas: estrógenos, progesterona y andrógenos
- Actúan mediante efectos genómicos y no genómicos
- Los RE se encuentran en la corteza, el hipocampo, el cerebelo, hipotálamo, sistema límbico, amígdala
- Actúan sobre los neurotransmisores

# SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- El cerebro humano disminuye 5% su peso por década a partir de los 40 años
- El líquido cefalorraquídeo aumenta
- Las células del SNC sufren cambios en sus componentes, como el estrés oxidativo, acumulación de daño en proteínas, lípidos y ácidos nucleicos
- La disfunción mitocondrial es relevante ya que participa en la producción de ERO y ERN

# SNC

- La pérdida de neuronas por el envejecimiento es mínima y localizada
- Disminuye la dopamina y sus receptores, por lo que el cerebro estaría en un estado preclínico de Parkinson
- Se han visto alteraciones de las vías colinérgicas y serotoninérgicas
- El ejercicio aeróbico mejora el rendimiento cognitivo

# ENVEJECIMIENTO MUSCULAR

- La fuerza y la masa muscular disminuyen progresivamente a partir de la cuarta década
- El músculo disminuye su masa, es infiltrado por grasa y tejido conectivo. Hay un desarreglo de las miofibrillas
- Disminuye el flujo sanguíneo y las unidades motoras
- A nivel subcelular hay disfunción de las mitocondrias, acumulación de moléculas con daño por estrés oxidativo, por lo que puede generar menor fuerza
- A la pérdida de masa y función muscular asociada con la edad se la conoce como SARCOPENIA

# ENVEJECIMIENTO DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

- Un 25% de los adultos mayores es diabético
- La sarcopenia contribuye a la Resistencia Insulínica
- Aumento de la proporción del peso corporal debido a mayor cantidad de grasa, aumenta la grasa visceral
- La disminución de la masa muscular y el aumento de la grasa visceral repercute en forma negativa sobre el metabolismo de la glucosa: obesidad-sarcopénica (predictor del síndrome metabólico)
- Senescencia de las células  $\beta$

# ENVEJECIMIENTO RENAL

- El parénquima renal disminuye un 10% por década a partir de los 40 años. El peso del riñón es de 250-270 g a esa edad y entre los 70-90 es de 180-200g
- Se produce engrosamiento de la pared arterial, esclerosis de las arterias glomerulares, disminución glomerular funcional por oclusión
- Disminución del flujo plasmático renal: 10% por década a partir de los 40 años

# ESTROGENOS Y APARATO CARDIOVASCULAR

- Los estrógenos tienen acción sobre la pared arterial
- Aumentan el ON
- Menor actividad plaquetaria
- Disminuyen sustancias vasoconstrictoras:  
Tromboxano, la endotelina<sup>1</sup>
- Mejoran el perfil lipídico

# **HOMBRES Y MUJERES CON IGUAL GRADO DE HTA**

**La mujer antes de la menopausia tiene**

- > Flujo sistémico
- > Frecuencia cardíaca
- > Presión de pulso
- < Resistencia Periferica total
- < Respuesta de la TA a los ejercicios isométricos

# ENVEJECIMIENTO CARDIOVASCULAR

- Envejecimiento arterial: aumento de la rigidez arterial. Remodelación de la matriz extracelular con aumento de las fibras colágenas. Degeneración y adelgazamiento de las mismas
- Disfunción endotelial con disminución de la producción de NO. Aumento de la producción de ERO
- Aumento de la Presión Arterial y de la Presión de Pulso

# ENVEJECIMIENTO CARDIACO

- Disminuye la respuesta fisiológica del corazón al ejercicio
- Aumento de la rigidez de la pared ventricular
- Disminución del número de cardiomiocitos
- Disminución de las células marcapasos del nódulo sinusal
- La Fibrilación Auricular tiene una prevalencia proporcional a la edad

# APARATO DIGESTIVO

- Boca: el proceso incluye los dientes, la mucosa puede presentar hiperqueratosis, disminución de la saliva
- Disminución de las fibras musculares del esófago, alteración de su peristaltismo
- Estómago, hay disminución de la circulación con atrofia de la mucosa, lo que ocasiona menor producción de ácido clorhídrico. Alteración del peristaltismo. Reflujo
- Alteración de la absorción en intestino delgado
- Las células del intestino grueso que absorben agua y las del músculo liso disminuyen
- Recto y ano sufren una infiltración de colágeno, se ve alterada la contractilidad por pérdida de fibras musculares

# ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL

- Se produce por factores intrínsecos y extrínsecos
- Factores intrínsecos: conjunto de cambios clínicos, histológicos y fisiológicos que ocurren con la edad
- Factores extrínsecos: aceleran los cambios cronológicos y los alteran cualitativamente (Radiación UV)

# ORGANOS DE LOS SENTIDOS

- **OIDOS:** disminución de la audición en grado variable
- **Envejecimiento vestibular:**  
(mareos e inestabilidad), los mareos afectan en un 30% a las personas de más de 70 años
- **Causas de mareos e inestabilidad:**  
déficit sensorial, visión disminuida, disfunción vestibular, polineuropatía
- **Causas centrales:** como la ataxia cerebelosa

# OJOS

- Los cambios aparecen a temprana edad
- La córnea es lo que se altera primero, perdiendo su transparencia
- El iris pierde su pigmentación y su función de diafragma disminuye
- El cristalino se opaca, formándose la catarata senil
- La retina se adelgaza por pérdida celular

# TACTO

- DISMINUYEN LOS RECEPTORES DEL FRIO Y DEL CALOR Y VIBRACIONES

# OLFATO

- DURANTE LA ETAPA JUVENIL HAY ENTRE 25.000 Y 30.000 CÉLULAS OLFATORIAS
- A PARTIR DE LOS 30 AÑOS SE PIERDEN 2.500 CÉLULAS OLFATORIAS POR DECADA
- LOS ESTIMULOS DEBEN SER MAS FUERTES YA QUE LAS NEURONAS PIERDEN CAPACIDAD DE RESPUESTA

# GUSTO

- HAY ATROFIA DE LAS PAPILAS GUSTATIVAS
- SE PIERDE LA CAPACIDAD DE DIFERENCIAR SABORES

**LOS VIEJOS TIENEN LA SABIDURIA  
DE HABER CAMINADO. DONEMOS  
A LOS JOVENES LA SABIDURIA DE  
NUESTRA VEJEZ**

**FRANCISCO BERGOGLIO (PAPA)**

**MUCHAS GRACIAS**

DRA.M.E.URTHIAGUE