



Fisiología del envejecimiento

C. de Jaeger

El envejecimiento es un fenómeno fisiológico, y la comprensión de sus mecanismos se ha convertido en un tema de actualidad con el incremento de la duración de la vida de la población. La noción de envejecimiento llamado « normal » ha sido sustituida por la de envejecimiento sin patología o envejecimiento óptimo. A pesar de ser ineludible, el envejecimiento es influenciado. La investigación médica actual se basa en el entendimiento de los elementos que permiten envejecer con un mínimo de limitaciones. Las teorías del envejecimiento son múltiples y el mecanismo es multifactorial. Junto a los mecanismos intrínsecos del envejecimiento (factores genéticos, telomerasa, estrés oxidativo, etc.), el papel de los factores extrínsecos, en particular el estilo de vida saludable y los factores ambientales, resulta cada vez más crucial. Todos los sistemas fisiológicos envejecen a un ritmo determinado y con consecuencias variables y particularidades propias, en función del órgano implicado. Este envejecimiento fisiológico puede retrasarse con medidas higiénico-dietéticas a menudo sencillas pero en ocasiones restrictivas. El tratamiento precoz de las patologías agudas o crónicas, más frecuentes en el anciano, permite también aumentar la duración de la vida sin deficiencias y alargar así la vida con buena salud.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Envejecimiento; Fisiología; Epidemiología; Factores genéticos; Factores ambientales

Plan

■ Introducción	1
■ Qué es el envejecimiento	1
■ Causas del deterioro fisiológico asociado a la edad	2
Factores intrínsecos responsables del envejecimiento	2
Factores extrínsecos responsables del envejecimiento	4
Enfermedades	4
■ Cambios de los principales sistemas fisiológicos	5
Metabolismo basal y termorregulación	5
Aparato locomotor	5
Sistema nervioso	6
Órganos de los sentidos	7
Aparato cardiovascular	7
Aparato respiratorio	8
Función renal	8
Sistema inmunitario	8
Funciones endocrinológicas	9
Aparato digestivo	9
Barrera cutaneomucosa	9
Otros	9
■ Conclusión	10

■ Introducción

El envejecimiento es un fenómeno fisiológico, cuyos mecanismos y tipos de tratamiento son objeto de nume-

rosos debates. Los cambios anatómicos y fisiológicos asociados al envejecimiento se inician varios años antes de la aparición de los signos externos. Varias de estas alteraciones comienzan a manifestarse progresivamente a partir de los 40 años y continúan hasta la muerte, es decir, hasta que el organismo no es capaz de adaptarse. En el plano fisiológico, el proceso de senescencia provoca el declive de las funciones orgánicas y, a continuación, el envejecimiento de los tejidos y del aspecto general del cuerpo.

■ Qué es el envejecimiento

El rápido envejecimiento de la población, en particular en los países industrializados, y el increíble incremento en las últimas décadas de la esperanza de vida han provocado una toma de conciencia de la importancia de este problema. La necesidad de entender mejor los mecanismos del envejecimiento se ha convertido en una urgencia de salud pública.

El aumento del número de centenarios es exponencial en Francia (y en la mayoría de los países en Europa): 100 en 1900, 10.000 en 2001, más de 100.000 previstos en 2050 según los pronósticos del Instituto nacional de estudios demográficos. La duración de la media de vida de las personas y la esperanza de vida de las personas a una edad determinada aumentan considerablemente desde el inicio del siglo: la esperanza de vida de una mujer de 65 años es de 21 años, y la de un varón de la misma edad, de 16.

El objetivo de un buen envejecimiento es conseguir un envejecimiento óptimo sin discapacidad, principal

motivación de la investigación y de la medicina de la longevidad. A menudo resulta difícil diferenciar los efectos del envejecimiento fisiológico de las consecuencias de las enfermedades, más numerosas en el anciano. De esta forma, la disminución del perímetro de la marcha es fisiológica con la edad, pero puede ser también la consecuencia de varias patologías: enfermedades reumatológicas (artrosis), neurológicas (accidente cerebrovascular [ACV], enfermedad de Parkinson), musculares (sarcopenia) o cardiorrespiratorias. Más que la prolongación de la duración de la vida, el objetivo de las principales investigaciones es la duración de la vida sin deficiencias.

El concepto de envejecimiento se sitúa por lo tanto a diferentes niveles: fisiológico, morfológico, celular y molecular, pero también social y psicológico.

La duración máxima de la vida teórica varía en función de las especies y parece estar determinada por un reloj biológico. Un simio estaría programado para 20-25 años, una tortuga para 100 años, y el ser humano para 120 años. En esta duración de la vida intervienen diferentes mecanismos del envejecimiento, pero no queda claro que la parte respectiva de cada mecanismo sea equivalente en todas las especies. De esta forma, los factores extrínsecos (ambientales) pueden modificar considerablemente este reloj biológico. La longevidad en las distintas especies animales no es un dato fijo, sino modulable en función de las condiciones experimentales y ambientales.

■ Causas del deterioro fisiológico asociado a la edad

Existen todavía en la actualidad numerosas incógnitas sobre las causas de los cambios fisiológicos progresivos que provocan la senectud. Cada teoría es el reflejo de una parte de la realidad. El envejecimiento representa un suceso multidimensional en el que intervienen varios mecanismos en la evolución irreversible de los órganos. El envejecimiento forma parte de una evolución continua en el transcurso del desarrollo humano, dirigida de forma rigurosa por la embriogénesis, la pubertad y la maduración. La vida se desarrolla en tres fases distintas: el desarrollo, que es el tiempo del crecimiento; la reproducción, que es el tiempo de la fertilidad, y la senectud, que es el tiempo fisiológico que conduce a la muerte no accidental.

A lo largo de todo este proceso, los órganos se desarrollan según un horario preciso. De esta forma, la célula estaría programada genéticamente. Por el contrario, esta esperanza de vida está comprometida por la alteración genética o adquirida por un mal funcionamiento o por alteraciones de la célula. Los mecanismos de la senectud han sido agrupados según dos teorías principales, calificadas como fisiológica y evolucionista.

Según el modelo fisiológico, la senectud es un proceso inevitable de gasto celular, consecuencia del acúmulo progresivo de efectos deletéreos, independiente del modo de reproducción. Este deterioro de los sistemas fisiológicos comienza en el adulto joven. Corresponde a una dificultad para « reparar » de forma adecuada los desperfectos secundarios a agresiones. De esta forma, poco a poco se acumula el resultado de las agresiones (estrés oxidativo, acortamiento de los telómeros, mutaciones del genoma somático, etc.), lo que provoca una disminución de las posibilidades de adaptación de las respuestas fisiológicas, que empeora con la edad.

En función del concepto evolucionista, la senectud es una consecuencia indirecta de la selección natural, de la fertilidad y de la reproducción, de tal forma que para confirmar la inmortalidad de la línea germinal se sacrifica el soma, volviéndose el individuo inútil una vez asegurada la descendencia.

Se puede igualmente separar los mecanismos del envejecimiento en tres etapas: una ligada a factores intrínsecos, la segunda asociada a factores agresivos extrínsecos y la última ligada a enfermedades, frecuentes en el anciano.

Factores intrínsecos responsables del envejecimiento

El envejecimiento es un fenómeno genético, no tanto porque esté genéticamente programado, sino porque las alteraciones celulares que lo acompañan se originan por un cambio progresivo del patrimonio genético o de su expresión. Las personas no son todas iguales ante el envejecimiento, y algunos genomas resisten mejor que otros al paso del tiempo. Los principales factores intrínsecos identificados en la actualidad se describen a continuación.

Teoría genética

Existen factores genéticos que influyen en la duración de la vida. Algunas anomalías genéticas son claramente responsables de enfermedades específicas del anciano o corresponden a factores de riesgo evidentes. Se ha demostrado en los gemelos que los factores genéticos eran responsables de al menos un 35% de la longevidad [1]. Sin embargo, la importancia de la herencia de la longevidad varía según los estudios del 0 al 89%, lo que indica un verdadero desconocimiento y la complejidad del tema.

El estudio animal ha permitido entender mejor la parte genética de la senectud que queda demostrada en algunos modelos, como en la drosófila, en la cual la longevidad aumenta cada 12 generaciones tras una selección sistemática de los descendientes de las hembras más ancianas.

Se diferencian esquemáticamente dos categorías de genes: los genes de longevidad de expresión precoz que garantizan el mantenimiento tisular (eficacia de las vías metabólicas, respuestas a las agresiones) y, por otro lado, los genes de la senectud, de expresión tardía, como los de la osteogénesis, responsables de la formación de las calcificaciones vasculares.

Así mismo, algunos polimorfismos genéticos de expresión tardía pueden ser deletéreos o protectores. De esta forma, el alelo k2 del gen que codifica la apolipoproteína E (Apo-E) es protector en los cambios cognitivos ligados a la edad y a la enfermedad de Alzheimer, al contrario que el alelo k4 de la Apo-E, que es deletéreo para el cerebro.

En el reino animal, en *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster* o en la rata, la mutación de algunos genes es responsable del alargamiento de la vida. Es el caso en particular de los genes *daf-2* (proteína homóloga ancestral del receptor de la insulina y del gen del IGF-1 [factor de crecimiento tipo insulina 1]) y *clk-1* [2].

De esta forma, la unión de moléculas « insulínicas » al receptor DAF-2 desencadena la activación y la transcripción de numerosos genes que codifican proteínas acompañantes, proteínas de choque térmico, superóxido-dismutasas, la catalasa y enzimas de reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN). Las mutaciones de estos genes aumentan de forma considerable la longevidad del nematodo.

En el ser humano, algunas afecciones infrecuentes se caracterizan por un envejecimiento acelerado. La más frecuente es el síndrome de Down, asociado a la trisomía del cromosoma 21. En esta enfermedad, además de las anomalías a menudo diagnosticadas al nacimiento, los pacientes presentan un envejecimiento precoz de muchos tejidos, en particular cerebrales y cardiovasculares, y la duración media de su vida está muy acortada. Algunas enfermedades genéticas favorecen de esta forma un envejecimiento acelerado. Estas enfermedades genéticas humanas que provocan un envejecimiento precoz están clasificadas de forma esquemática en dos grupos: el primero corresponde a las laminopatías debidas a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8558514>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8558514>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)