

I PARTE

EL ENVEJECIMIENTO Y LOS EXÁMENES DE LABORATORIO EN ADULTOS MAYORES

BOLETÍN CPC



CENTRO DE PATOLOGÍA CLÍNICA
2232-5406 | 2239-0691 | 9437-9482
PROMOCIONVENTAS@CPCHN.ORG



I PARTE

EL ENVEJECIMIENTO

INTRODUCCIÓN

Hasta el siglo XIX, la expectativa de vida al momento de nacer era de 30 años, una persona que había vivido 25 años podía esperar llegar a los 50. Los datos demográficos actualmente demuestran un crecimiento considerable del número de personas octa y nonagenarias, en contraste con una reducción del número de nacimientos en los últimos 50 años. En general, las mujeres viven en promedio unos cinco años más que los hombres.

Aunque el envejecimiento está asociado a una serie de cambios fisiológicos en ausencia de enfermedad, ambos estados interaccionan y condicionan lo que se conoce como síndromes geriátricos



Desde finales del siglo XIX prominentes figuras de la medicina y la salud pública han tratado de responder ante los aparentes cambios en los perfiles de enfermedad en las naciones y distintos grupos sociales, enfocando sus intervenciones en dos aspectos:

- Enfermedades agudas vs. crónicas
- Enfermedades transmisibles o infecciosas vs. no-transmisibles (No-comunicables).

Por mucho tiempo, sobre todo desde que se demostró la teoría de los microorganismos como causa de las enfermedades infecciosas, este grupo de enfermedades y sus formas de prevención recibieron mucha atención, dejando relegadas las enfermedades no-transmisibles, usualmente crónicas, las enfermedades mentales y las discapacidades.

Inicialmente, lo opuesto a enfermedades infecciosas era definido como enfermedades degenerativas y orgánicas. En la última parte del siglo XX y entrado el siglo XXI, se ha renovado el interés en las enfermedades no-transmisibles y dicho interés ha girado hacia algunas poblaciones en particular, como son las personas de edad mayor, propiciando el desarrollo y crecimiento de especialidades como la Geriátría, la Gerontología y la Gerontopatología.

El término “no-transmisibles o no-comunicables” se comenzó a usar comúnmente hasta en la década de 1990, pero ya desde la década de 1960 había sido propuesto que, en lugar de hablar de la duración de la vida y sus promedios, se hablara mejor de la duración de la salud en las personas, como una forma más objetiva de medir el bienestar de las poblaciones.

Las enfermedades no-transmisibles como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la osteoartritis, la enfermedad cardiovascular, la fibromialgia, el dolor crónico, el cáncer, la enfermedad inflamatoria del intestino, las enfermedades pulmonares, hepáticas y renales crónicas y las demencias, son algunas de las patologías comunes en las personas de edad mayor.

En los adultos mayores, las enfermedades agudas y crónicas, incluyendo la aparición tardía de trastornos psiquiátricos, ocurren dentro del contexto de alteraciones fisiológicas a nivel genético, celular y orgánico del individuo. Algunos de estos trastornos sólo reflejan la inevitable respuesta al envejecimiento normal, pero su aparición y su gravedad son influenciados por el comportamiento de la persona (dieta, estilo de vida, tabaquismo, actividad física, toxinas ambientales, etc.). Estos cambios, relacionados con la edad, afectan a todos los órganos y sistemas del cuerpo y aumentan la vulnerabilidad de los adultos mayores para declinar funcionalmente y presentar disfunción orgánica e incapacidad, contribuyendo a la carga de múltiples comorbilidades.



Con la edad hay una aparente disminución o vaciamiento progresivo de las reservas fisiológicas, a este fenómeno se la ha llamado **homeoestenosis**, hasta llegar a un estado, sin caer al precipicio, que llamamos **fragilidad**. Las reservas que tienen estas personas sólo son suficientes para mantener la homeostasis. La inflamación, un fenómeno fisiopatológico que ocurre en respuesta a daño o cambios en los tejidos, puede ser un mecanismo de conducción de estos procesos.

Como el avance de la edad es experimentado de diversas formas en distintas personas, la heterogeneidad en los adultos mayores es grande y las diferencias entre hombres y mujeres son muy manifiestas. Esa variabilidad en la pérdida de las reservas fisiológicas en los adultos mayores contribuye a la presentación clínica inespecífica de algunos padecimientos.

El envejecimiento se define como la pérdida progresiva de las funciones fisiológicas del individuo, generalmente este declive comienza en la cuarta década de la vida (después de los 30 años) y es un proceso universal, progresivo, intrínseco y deletéreo.

Las diferentes etapas de la vida podrían medirse o compararse en base a distintos parámetros, por ejemplo, su constitución física, su nivel intelectual, su estado de salud, su capacidad adquisitiva o su nivel de autosuficiencia, pero generalmente se opta por separar las etapas de la vida en función del tiempo.

No existen límites cronológicos exactos para separar las distintas etapas de la vida de las personas, pero para fines didácticos, se considera que la edad mayor es la que se presenta después de los 60 años, separando la edad mayor temprana (60 a 75 años), edad mayor media (75 a 90 años) y edad mayor tardía (+ de 90 años hasta la muerte).

Los gerontólogos y otros investigadores han sugerido subcategorías, designando mayores jóvenes entre 65 y 74 años, mayores intermedios entre 75 y 85 años y mayores viejos después de los 85 años, pero esto es un tanto irrelevante. Hay países donde los límites de la edad mayor se establecen por decreto.

Aunque se utiliza muy poco, también es interesante la división de la vida en períodos de 7 años, esto ya se usaba desde tiempos de Hipócrates, que asigna la vejez a los que superan 8 períodos, es decir a los mayores de 56 años.

Al referirnos al adulto mayor, estaremos hablando de personas mayores de 60 años, tomando en cuenta que diferentes personas envejecen en forma diferente que otras, aun cuando no se identifique un proceso patológico (enfermedad) específico. Por otro lado, es categórico que los procesos de enfermedad crónica como diabetes, artrosis, arterioesclerosis, etc. aceleran el proceso de envejecimiento.

FISIOLOGÍA DEL ENVEJECIMIENTO

Existen diversas teorías para explicar los mecanismos del envejecimiento, no son necesariamente excluyentes entre sí y a veces son complementarias. Se separan en dos grupos, el primero propone que las células del organismo están programadas y obedecen a un reloj biológico regulado genéticamente y tienen un limitado número de divisiones antes de dejar de ser funcionales o morir, este fenómeno se llama apoptosis. El segundo propone que existe una compleja serie de interacciones entre el sistema nervioso y las glándulas endocrinas que regulan la actividad celular en los tejidos y que la progresiva pérdida de estas funciones conduce a pérdida de las funciones tisulares y falla de las funciones orgánicas en todo el cuerpo.

Dando crédito al primer grupo, el mecanismo que limita la división celular involucra unas estructuras cromosómicas llamadas Telómeros.

Cada vez que una célula se divide, su ADN debe ser copiado. Esa maquinaria de replicación del ADN no es perfecta ya que, en cada cromosoma un pequeño fragmento deja de ser copiado y en cada división parte de la información quedaría perdida, allí es donde entran a jugar su papel los Telómeros. Estas secuencias repetitivas de ADN, que no codifican síntesis de proteínas, actúan como un mecanismo de reparación, imagínenlo como cordones que amarran, que impiden que los cromosomas se enreden, que se desgasten, que se deshilachen o se adhieran a sus vecinos. Cada vez que hay una división celular, se pierde una porción del Telómero, en lugar de perderse la información genética en el cromosoma.

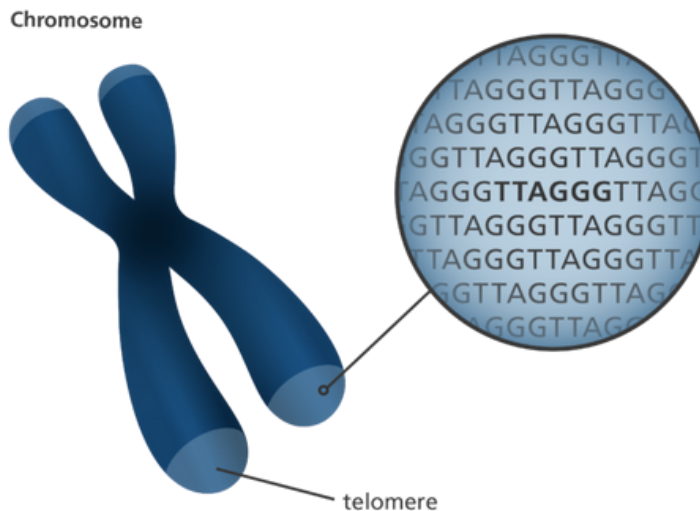


Figura 1. El telómero es la estructura protectora que se encuentra en los extremos de los cromosomas, compuesta por secuencias repetitivas de ADN. Protegen los cromosomas de daños y evitan que los extremos se enreden o se fusionen. Durante cada división celular, los telómeros se acortan, y este acortamiento es un factor relacionado con el envejecimiento celular.

El papel del Telómero en el envejecimiento se vuelve evidente cuando entendemos que estas estructuras no son reemplazadas indefinidamente, más bien se acortan con cada división celular y cuando llegan a una longitud crítica, la célula deja de dividirse, a eso se le llama senescencia replicativa, que viene a ser como una jubilación de la célula. La célula sigue viva, metabólicamente activa, pero ya no contribuye al crecimiento ni a la reparación del tejido. Esta jubilación celular es a la vez protectora y problemática, esto último porque la célula genera moléculas proinflamatorias, enzimas y factores de crecimiento que dañan otros tejidos, un fenómeno conocido como SASP ("fenotipo secretor asociado a la senescencia"). Las personas con Telómeros cortos tienden a tener una vida corta.

Algunas células poseen un instrumento para restaurar los Telómeros, es la enzima telomerasa, que agrega secuencias de nucleótidos a la molécula de ADN, esta enzima está presente en las células germinales que producen los óvulos y los espermatozoides y en ciertos leucocitos de la sangre, permitiéndoles dividirse extensamente sin perder el material genético vital para sus funciones, en cierto modo les confiere "inmortalidad", sin embargo, este mecanismo no beneficia a la mayor parte de las células somáticas. Filosóficamente hablando, esto tiene un propósito evolucionario y biológicamente impide el crecimiento celular incontrolado. De hecho, la mayor parte de los cánceres reactivan o sobre expresan telomerasa y lo que podría ser una promesa para la longevidad también es una vía para la malignidad.

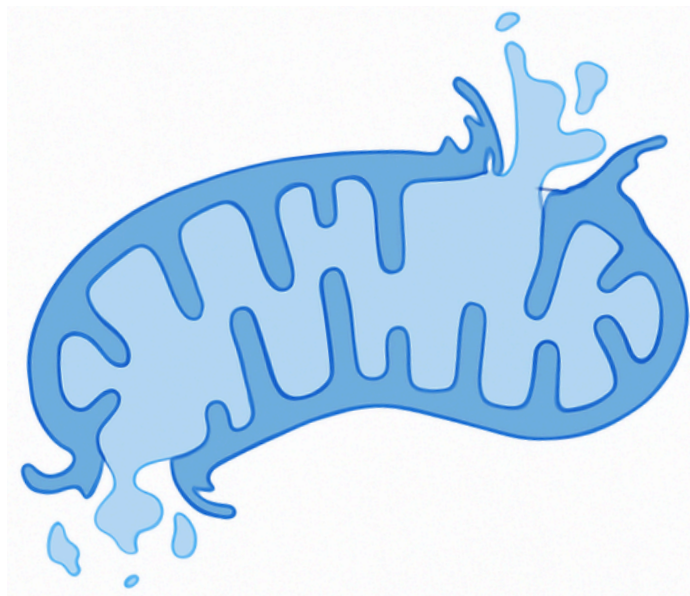


Figura 2. El envejecimiento produce una disfunción mitocondrial, llevando a una producción de energía celular deficiente y a la acumulación de moléculas dañinas.

El envejecimiento no es una obra de un solo acto, los Telómeros interactúan con otros procesos celulares que ocurren simultáneamente, como la disfunción mitocondrial, la inflamación crónica y el daño al ADN por múltiples factores epigenéticos, creando la sinfonía del declive. Por ejemplo, es de actualidad el concepto de enfermedades mitocondriales, en las cuales estas estructuras que generan nuestra energía celular se encuentran funcionando mal y generan especies de oxígeno reactivo (ROS) que dañan el ADN y aceleran la pérdida de Telómeros, creando un círculo vicioso que acompaña la senectud.

En resumen, la teoría de los telómeros no explica del todo el envejecimiento, porque no todos los tejidos tienen células en proceso de replicación y el fenómeno de acortamiento de los telómeros no es universal en todas las especies. El tema es complejo y todavía motivo de estudio.

La función normal de los tejidos y órganos depende de la salud de sus células, las células senescentes funcionan menos bien y en algunos órganos, las células que mueren no son reemplazadas por nuevas células, esto sucede en forma evidente en los ovarios, los testículos y los riñones, que van dejando de funcionar normalmente. El cartílago, los ligamentos, los tendones, las fascias y las membranas sinoviales tienden a adelgazarse y eso contribuye a la limitación del movimiento y a volverse más susceptibles de daño, de allí que la osteoartritis es común en los mayores. Otros órganos, por el contrario, no pierden muchas de sus células, por ejemplo, el cerebro.

La cantidad o volumen de músculo (masa muscular) tiende a disminuir a partir de la cuarta década de la vida, en parte por la falta de actividad y en parte por la falta de testosterona que estimula el desarrollo muscular, pero no sólo se pierde masa, también disminuyen la contractilidad y la fuerza. En ausencia de enfermedad, hasta 10 a 15% de la pérdida muscular se puede prevenir con ejercicio regular. La pérdida severa de masa muscular, llamada sarcopenia, resulta de inactividad extrema o enfermedad.

Después de los 70 años y a veces más temprano, se duplica el porcentaje de grasa corporal, comparado con el adulto joven. El aumento de grasa aumenta el riesgo de diversas enfermedades, como diabetes. Ese aumento va acompañado de cambios en la distribución de la grasa, sobre todo depositándose en el torso. Una dieta adecuada y el ejercicio regular son de mucha ayuda para disminuir el incremento de grasa corporal.

La alteración de la visión es uno de los signos más comunes del envejecimiento, ocurre debido a una serie de cambios en el aparato ocular, no sólo en la capacidad de acomodación y en la transparencia, sino también en la capacidad de reaccionar de la pupila y la aparición de resequedad. Disminuye el número de células nerviosas en la retina, lo cual limita la percepción de profundidad y la percepción del color. Los oídos son afectados por una pérdida de la capacidad auditiva. La sensibilidad gustativa y olfativa también disminuyen con la edad.

Uno de los órganos más afectados por la edad es la piel, no sólo se vuelve más delgada y menos elástica, sino que se vuelve más seca y arrugada. La exposición al sol durante años, y los cambios químicos que sufren el colágeno y la elastina contribuyen a estos cambios. Otros cambios son la pérdida de fibras nerviosas, la pérdida de grasa subcutánea, la disminución de glándulas sudoríparas, de vasos sanguíneos y melanocitos. La piel se vuelve menos efectiva para la formación de vitamina D, lo cual predispone a disminución de esta vitamina y sus consecuencias.

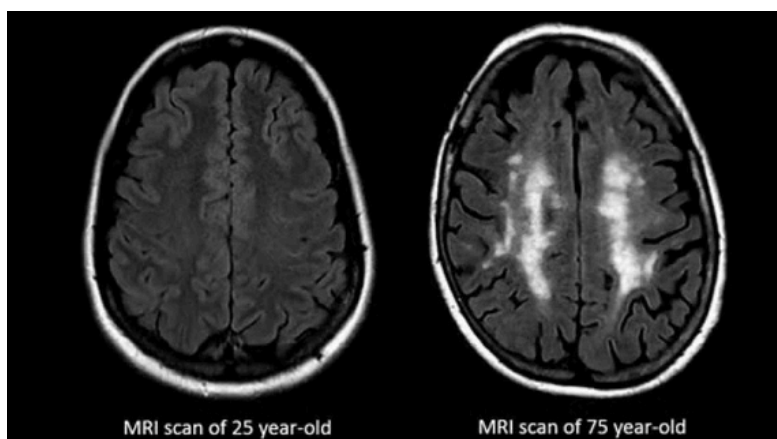


Figura 3. En la imagen izquierda, se muestra una resonancia magnética del cerebro de una persona joven. En la imagen derecha, se muestra una resonancia magnética cerebral de una persona de 75 años. A medida que envejecemos la materia blanca se degenera. Esta degeneración está asociada a un declive cognitivo y a demencia

El envejecimiento del tejido cerebral es un tema complejo. Después de los 40 años el volumen y peso del cerebro disminuyen a un ritmo de 5% por década y este proceso se acelera después de los 70 años. La atrofia cerebral comienza más temprano en los hombres, pero su desarrollo es más rápido en las mujeres una vez que comienza. La corteza prefrontal es la más afectada. Se pierde más materia blanca que gris. Ordinariamente el cerebro tiene más células de las que necesita para llevar a cabo las funciones normales, pero las alteraciones en los transmisores cerebrales y la disminución de algunos receptores, por ejemplo, de la dopamina y el aumento de la respuesta alfa adrenérgica y parasimpática muscarínica, así como los cambios en la irrigación cerebral, conducen a cambios en la percepción de ideas, vocabulario, memoria de corto plazo y capacidad de aprendizaje. Usualmente estos cambios se aprecian después de los 70 años. Aunque hay cambios en la celularidad de la médula espinal, no son suficientes para alterar la fuerza y la sensibilidad.

El corazón y los vasos sanguíneos se vuelven más endurecidos en el adulto mayor, el corazón se llena de sangre más lentamente, la presión arterial tiende a aumentar cuando disminuye la elasticidad arterial. La respuesta del corazón a estímulos químicos es más lenta. A pesar de estos cambios, el corazón en los adultos mayores normales funciona bien. El ejercicio aeróbico ayuda mucho a mantener la función cardíaca.

El tracto alimentario es uno de los sistemas corporales más preservados en la edad mayor, exceptuando la tendencia a desarrollar intolerancia a la lactosa y estreñimiento, como alteraciones fisiológicas. En la boca, la pérdida de dientes, la xerostomía y la disminución de la fuerza de los músculos masticatorios son comunes. La insuficiencia del esfínter esofágico inferior da lugar a reflujo. La función pancreática se mantiene muy bien preservada en la vejez.

Con el envejecimiento, el número de células en el hígado disminuye y el órgano se vuelve más pequeño. La actividad metabólica disminuye, en particular la capacidad enzimática para procesar medicamentos, esto varía según el medicamento y según la persona. Pero en general el hígado no experimenta mayores cambios con la edad, la función hepática es bien preservada.

Los riñones disminuyen de tamaño por la disminución del número de células tubulares y glomérulos, hay una menor circulación de sangre y la capacidad de filtración se compromete. Los riñones en los adultos mayores pueden excretar más agua y menos sales, volviendo al paciente más susceptible a la deshidratación, sin embargo, mantienen una función adecuada para las necesidades de la persona. El sistema renina-angiotensina-aldosterona declina sustancialmente causando una baja de actividad de la renina plasmática, sobre todo después de la sexta década.

No es lo mismo con el resto del sistema urinario, donde se observa una disminución de la capacidad de la vejiga, lo cual conduce a micciones más frecuentes, en algunas personas la musculatura de la vejiga es hiperactiva y se contrae en forma impredecible, el esfínter interno de la vejiga (que funciona en forma autónoma), se relaja y no cierra completamente, causando incontinencia. En los hombres el crecimiento de la próstata da lugar a problemas obstructivos. En las mujeres, una uretra más corta y relajada, en parte debido a la disminución de estrógenos, favorece las infecciones urinarias.

Los cambios hormonales y del sistema reproductivo son dos de las condiciones más notorias en el adulto mayor. En la mujer la disminución de estrógenos en la menopausia y postmenopausia y la atrofia de los ovarios conducen a una amplia variedad de cambios fisiológicos en todo el cuerpo, incluyendo las mamas, que lindan con el desarrollo de patologías propias de la edad mayor. En el varón la disminución de la síntesis de testosterona da lugar a disfunción eréctil, disminución de la libido y otros cambios corporales.

Los niveles de hormona del crecimiento, aldosterona e insulina disminuyen en el adulto mayor, pero no tienen mayores consecuencias sobre la salud, aunque en el caso de la insulina, puede condicionar la aparición de diabetes tipo 2. La dieta adecuada y el ejercicio aumentan la acción de la insulina y ayudan a prevenir esta complicación.

En el sistema hematopoyético disminuye la actividad de la médula ósea con la consecuente disminución de células sanguíneas, pero esto no altera la función normal de la sangre a menos que aumenten las demandas por el desarrollo de anemia debida a otras causas, incluyendo infecciones o sangrado, que la médula no es capaz de compensar adecuadamente.

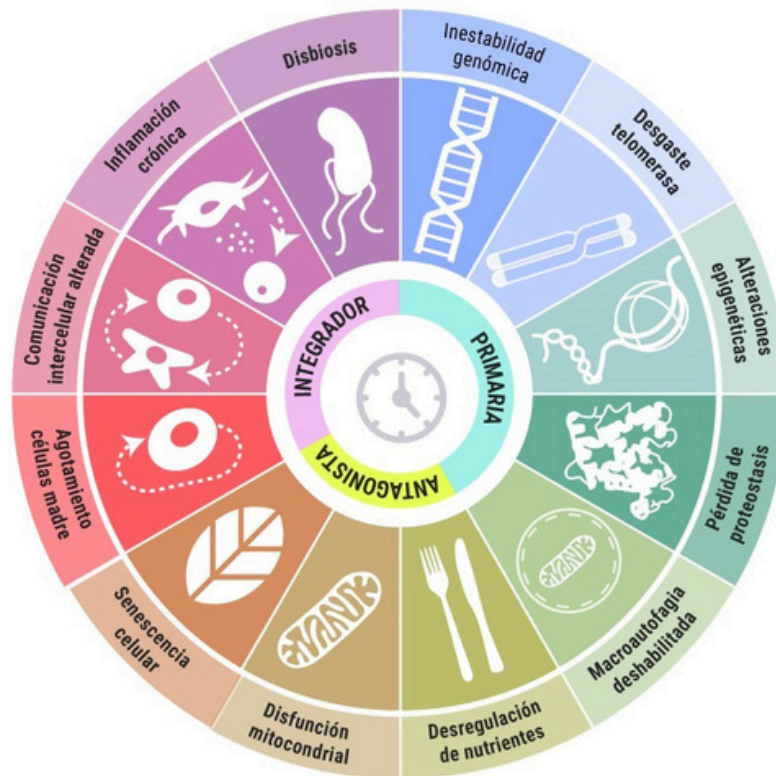


Figura 4. El envejecimiento es un proceso complejo asociado a numerosos cambios fisiológicos que ocurren a nivel celular y molecular. En 2013, un artículo de revisión fundamental de López-Otín y colegas introdujo el concepto de "características del envejecimiento": un conjunto de procesos interconectados que se cree que subyacen al proceso de envejecimiento. Las 12 características del envejecimiento incluyen inestabilidad genómica, desgaste telomérico, alteraciones epigenéticas, pérdida de proteostasis, alteración de la detección de nutrientes, disfunción mitocondrial, senescencia celular, agotamiento de células madre, alteración de la comunicación intercelular, disfunción inmunitaria, envejecimiento inflamatorio y degeneración tisular. Estos rasgos distintivos, a su vez, se agrupan en tres categorías: primarios, antagónicos e integradores. Se cree que cada una de estas características contribuye al declive general de la función fisiológica que caracteriza al envejecimiento.

Finalmente, la senescencia del sistema inmunológico es una alteración fisiológica bien establecida en el adulto mayor que lo predispone al desarrollo de cáncer, menor respuesta a las vacunas, reactivación de virus latentes, como herpes zoster, mayor susceptibilidad a las infecciones y aparición o activación de trastornos autoinmunes.

Resumiendo, el envejecimiento es un fenómeno natural que ocurre por una serie de mecanismos superficialmente conocidos, que incluyen una combinación de acortamiento de los telómeros, activación de las vías pro apoptóticas, liberación de mediadores inflamatorios y derivados tóxicos de oxígeno, que conducen a la degradación de la homeostasis fisiológica a lo largo de los años. Eso es contrarrestado por la capacidad del cuerpo para reparar y regenerar algunas funciones para mantener un equilibrio.

Los cambios que acompañan al envejecimiento deben ser tomados en cuenta por los clínicos para saber evaluar a sus pacientes y establecer los límites entre su estado normal en la edad mayor y la presencia de enfermedad. Es muy importante reconocer que el envejecimiento tiene mucho que ver con la genética y el estilo de vida de las personas. Conocer la fisiología del envejecimiento es esencial para interpretar la sintomatología y los cambios físicos de los pacientes de edad mayor y adecuar el manejo de sus padecimientos.

Literatura consultada:

- Kirkland JL, Olshansky SJ, Martin GM. Aging: Geroscience as the new public health frontier. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 2 ed. 2024. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.
- Rickford R, Hubbard RE, Clegg AP. Editors. Blocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 9 ed. 2026, Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Harper S. Ageing Societies: Myths, challenges and opportunities. 2006, Oxford University Press, New York.
- Furrer R, Handschin C. Biomarkers of aging: From molecules and surrogates to Physiology and function. Physiological Reviews. 2025, 105: 1608-1694
- Alvis BD, Hughes CG. Physiology considerations in geriatric patients. Anesthesiology Clinics. 2025, 33:447-456
- Stefanacci RG. Changes in the body with aging. Revised 2024. <https://www.msdmanuals.com/home/older-people-s-health-issues/the-aging-body/changes-in-the-body-with-aging>.
- López-Otin C., Blasco M.A., Partridge L. et al. Hallmarks of aging: An expanding Universe. Cell 2023, 186, 243-268
- Preston J, Bidell B. The Physiology of ageing and how these changes affect older people. Medicine. 2021, 49: 6-9
- Khan SS, Singer BD, Vaughan DE. Molecular and physiological manifestations and measurement of aging in humans. Aging Cell. 2017, 16:624-633
- D'Silva K, Yogaparan T. Physiology of aging. University of Toronto 2012. <https://thehub.utoronto.ca/geriatrics/wp-content/uploads/2012/09/Physiology-of-Aging.pdf>