



módulo 1

Fisiología y farmacología en el envejecimiento

- 1 Fisiología del envejecimiento
- 2 Adaptación del tratamiento farmacológico al envejecimiento
- 3 Cumplimiento farmacológico y papel del farmacéutico

Atención farmacéutica

módulo 1

T E M A 1

Fisiología del envejecimiento

María Miranda, Teresa Olivar

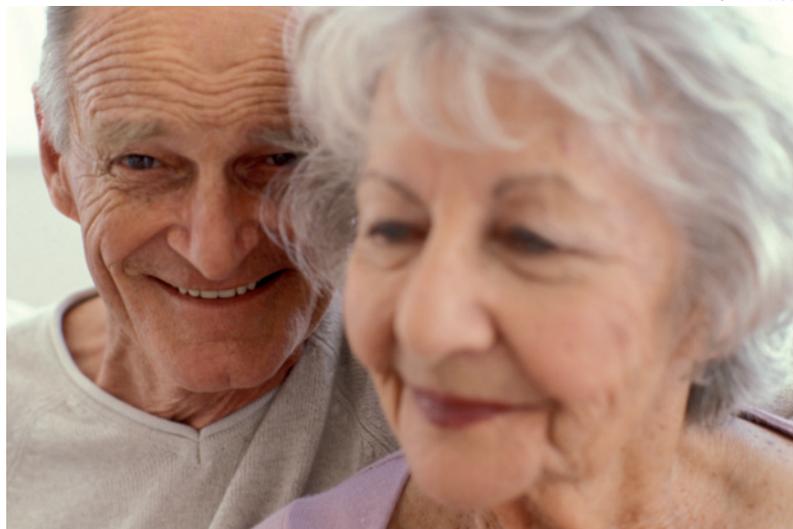
Profesoras del Departamento de Biomedicina. Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia

Generalidades

El número de ancianos se ha incrementado de forma importante en los últimos años debido a un aumento de la esperanza de vida. Según la OMS, el número de personas con 60 años o más en todo el mundo se ha duplicado desde 1980, y se prevé que alcance los 2.000 millones de aquí al año 2050. Los datos en España muestran que la población mayor de 65 años es de alrededor del 17% de la población total, con más de 7 millones de personas (Instituto Nacional de Estadística [INE], 2008), de las que aproximadamente un 25% son octogenarias. Se estima que, en 2050, las personas mayores de 65 años estarán por encima del 30% de la población, y los octogenarios llegarán a ser más de 4 millones, lo que supondrá más del 30% del total de la población mayor.

El envejecimiento no es en sí mismo una enfermedad, pero facilita y modifica su aparición. Por ello es importante preparar a la sociedad para que pueda atender las necesidades específicas de las personas de mayor edad. Una parte de esta preparación consiste en proporcionar formación a los profesionales sanitarios, y en particular a los farmacéuticos, sobre la atención de la salud de las personas ancianas.

©Thinkstock



La población anciana incluye un grupo de individuos muy heterogéneo, desde personas con 65 años hasta personas con más de 100. No existe una edad concreta en la que podamos decir que alguien pase de la madurez a la vejez, aunque tradicionalmente, por razones administrativas, se ha considerado que los 65 años es la edad en la que ésta empieza. En cualquier caso, el envejecimiento es un proceso que presenta varias características comunes: es intrínseco, universal, progresivo, dinámico y heterogéneo. Es decir, es un proceso que afecta a todos los individuos y a todas las células del organismo, ocurre durante toda la vida y se acentúa con la edad, y no cursa de forma idéntica en todas las personas.

Causas del envejecimiento

No se conocen completamente los mecanismos responsables del envejecimiento; existen teorías que señalan la importancia de distintos factores exógenos como responsables de este proceso, y otras que indican la importancia de factores endógenos o genéticos. Expondremos a continuación un breve resumen de estas teorías, aunque cabe señalar que es muy posible que todas ellas sean complementarias.

Factores exógenos

Teoría oxidativa-inflamatoria

Ésta es la teoría con más validez hasta la fecha. Los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno, procedentes de fuentes metabólicas endógenas o de agresiones oxidativas externas, pueden inducir alteraciones de macromoléculas vitales para los seres vivos, entre ellas el ácido desoxirribonucleico (ADN) (provocando mutaciones), los lípidos de membrana (provocando su peroxidación) o las proteínas (alterando actividades enzimáticas). Todo ello podría ocasionar la alteración de las funciones de las células y su muerte.

Teoría del «error-catástrofe»

Según esta teoría, la lesión de proteínas estructurales puede ser corregida

sustituyendo las proteínas dañadas por proteínas normales, pero la lesión de las proteínas implicadas en la replicación celular ocasionaría graves fallos genéticos, que producirían la muerte celular.

Teoría de la modificación proteica

Esta teoría se basa en las alteraciones postranscripcionales de proteínas estructurales asociadas al proceso de envejecimiento, como el colágeno y la elastina, que no pueden ser corregidas porque los sistemas enzimáticos de reparación se encuentran disminuidos durante la vejez.

Factores endógenos

Teoría genética

Según esta teoría, la expectativa de vida y la velocidad y forma de envejecer estarían genéticamente programadas.

Teoría inmunitaria

Esta teoría se basa en que el proceso de envejecimiento induce una menor capacidad de defensa del sistema inmunitario frente a las agresiones.

Teoría de los sistemas de control neuroendocrino

Propone la existencia de un reloj biológico, controlado por los sistemas endocrino, nervioso e inmunitario, que se desajustaría durante el envejecimiento. Aunque en la actualidad se cree que este desajuste sería más una consecuencia que una causa del envejecimiento.

Cambios fisiopatológicos en los diferentes órganos y sistemas

Sistema hematológico

Una observación de la médula ósea de las personas ancianas nos permitiría detectar una menor celularidad acompañada de un aumento del contenido de grasa.

La anemia es muy frecuente en los ancianos, pero no todos los ancianos la padecen y siempre debe realizarse un estudio para conocer su causa y

descartar posibles enfermedades no diagnosticadas. En cuanto a los glóbulos blancos, no existen alteraciones numéricas típicas en las personas ancianas. No obstante, sí que existen modificaciones en las plaquetas y factores de coagulación que hacen que en los ancianos pueda darse un mayor riesgo aterotrombótico.

Sistema inmunitario

Como hemos explicado anteriormente, el sistema inmunitario se encuentra disminuido durante el envejecimiento: disminuye la fagocitosis que llevan a cabo los neutrófilos, con lo cual aumenta el riesgo de infecciones, la respuesta linfoproliferativa es menor y algunas citocinas se encuentran disminuidas y otras aumentadas.

Sistema cardiovascular

Con el paso de los años, las arterias coronarias presentan un aumento del grosor de la pared arterial (por acumulación de colágeno), se vuelven más tortuosas (formación de aneurismas) y pierden elasticidad (por el descenso de elastina de la pared arterial), lo que favorece el incremento de los valores de presión arterial sistólica.

En el corazón, la frecuencia cardíaca disminuye debido a la reducción de las células sinoauriculares. Hay, además, un aumento de la fibrosis y de la cantidad de grasa en el tejido cardíaco, lo que (junto con el aumento característico de la actividad del sistema nervioso simpático y la disminución de la función de los barorreceptores) explica la aparición de hipertensión arterial sistólica e insuficiencia cardíaca.

Aparato respiratorio

El proceso completo de la respiración incluye la respiración externa y la interna. En la respiración externa participan los procesos de ventilación, perfusión y difusión. Tras éstos, el oxígeno es transportado por la sangre a través de la hemoglobina para ser cedido a los tejidos, mientras que el CO₂ realizará el proceso inverso (respiración interna). En este apartado, nos centraremos en

©Thinkstock



los cambios que se producen en el anciano en los procesos de ventilación, perfusión y difusión.

En el proceso de ventilación (intercambio de aire en los pulmones) participan de forma activa los músculos intercostales externos y el diafragma, durante la inspiración. Por el contrario, el proceso de espiración, pasivo, únicamente exige la relajación de estos músculos. En el anciano, durante la inspiración la caja torácica se expande en menor grado, haciendo que la presión intrapulmonar descienda menos. Ello produce una disminución en la capacidad inspiratoria. La menor expansión de la caja torácica se debe a una menor contractibilidad del diafragma y de los músculos intercostales, así como a la menor movilidad de las articulaciones costovertebrales. Por otro lado, la elasticidad de esta musculatura, necesaria para la espiración, está disminuida, y por tanto aumenta el volumen residual y disminuye la capacidad vital forzada y los flujos espiratorios forzados, como el FEV_1 . Debido a ello, la musculatura abdominal, que en el joven se utiliza principalmente para la espiración forzada, en el anciano se usa también en los ciclos no forzados, lo cual favorece la disnea.

Respecto a la perfusión y difusión, cabe resaltar que hay una disminución en el número de capilares por alveolo,

así como del número de alveolos. Esto hace que la difusión (el intercambio gaseoso a través de la membrana alveolo-capilar) esté disminuida, lo cual se traduce en una menor saturación arterial de oxígeno y una menor presión arterial de oxígeno. Ello dificulta la descarga de la oxihemoglobina, sobre todo en situaciones de mayor necesidad de oxígeno por parte de los tejidos, como es el caso del ejercicio físico, lo que produce la disnea de esfuerzo, tan frecuente en los ancianos.

Por último, estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones respiratorias, ya que el aclaramiento mucociliar, el diámetro de los bronquiolos y el reflejo de la tos están disminuidos. Esto último también aumenta el riesgo de atragantamientos. Por otro lado, los centros apnéusico y neumotáxico (centros de control respiratorio) son menos sensibles a la hipercapnia o a la hipoxia, de modo que no se activan mecanismos de compensación, lo que agrava las consecuencias de cualquier situación de insuficiencia respiratoria.

Aparato digestivo

Uno de los primeros y más frecuentes efectos del envejecimiento en el aparato digestivo es la pérdida de piezas dentales. Un paciente anciano que no cuida este aspecto de su salud podría tener dificultades en el proceso de masticación, lo que podría causar problemas de malnutrición. Por otro lado, los ancianos presentan disfunción en el esfínter esofágico inferior, lo cual aumenta el riesgo de esofagitis por reflujo gastroesofágico. Respecto a la mucosa gástrica, con los años ésta sufre un proceso de atrofia y debilitamiento que cursa con un mayor riesgo de gastritis, a pesar de producirse hipoclorhidria. La velocidad de vaciamiento está disminuida, por lo que la sensación de saciedad sobreviene de forma más temprana.

Respecto al intestino delgado y grueso, hay que destacar la disminución en la función motora y el mayor riesgo de estreñimiento. En las vías biliares el riesgo de litiasis biliar está aumentado,

debido a una mayor concentración de colesterol y fosfolípidos en la biliar, así como a una menor respuesta a la colecistoquinina (vaciado más lento de la vesícula biliar).

Por último, desde el punto de vista farmacéutico, el cambio más importante es la reducción del metabolismo y eliminación hepática de los fármacos, que debe tenerse muy en cuenta en la población anciana.

Sistema renal

El envejecimiento produce cambios en la funcionalidad renal y el proceso de micción. El cambio más importante es la reducción del filtrado glomerular y el incremento de la eliminación de sodio y de potasio, lo que aumenta el riesgo de hiponatremia e hipopotasemia, especialmente en ancianos con dietas pobres en sodio y con tratamientos antihipertensivos.

Respecto a la micción, aparecen dos alteraciones principales: polaquiuria (debido a un vaciado incompleto de la vejiga por pérdida de elasticidad de ésta, y, en el caso de los hombres, por aumento del tamaño de la próstata), e incontinencia (debida a una disminución del tono del esfínter urinario externo y de la musculatura del suelo de la pelvis).

Sistema endocrino

En los ancianos, el eje renina-angiotensina-aldosterona está deprimido, los niveles de hormona adrenocorticotrópica y cortisol se mantienen estables, pero disminuye la producción de hormonas tiroideas y la capacidad de almacenamiento de vitamina D, y aumenta la liberación de hormona paratiroidea; también disminuye la síntesis de estrógenos ováricos en las mujeres, y se reduce la producción de andrógenos en ambos sexos. Durante el envejecimiento, la acción de la hormona antidiurética se reduce, por lo que hay mayor riesgo de deshidratación. Los ancianos son también menos sensibles a la insulina que los jóvenes, y por ello la diabetes mellitus tipo 2 es la más frecuente.

Sistema musculoesquelético

Existe una pérdida de masa muscular que comienza a partir de los 40 años y que explica la disminución de la fuerza a medida que avanza la edad. Esta pérdida de masa muscular en el anciano se denomina sarcopenia.

También a partir de los 40 años hay una pérdida de masa ósea, que afecta especialmente a las mujeres, y es responsable de la osteoporosis en el anciano. La osteoporosis es la enfermedad en la que se produce una pérdida de calcio (masa ósea) hasta un punto en que la fragilidad del hueso predispone a la aparición de fracturas espontáneas o por traumatismo mínimo. Cuando la pérdida supera el 25%, establecemos el diagnóstico de osteoporosis; si el descenso de la masa ósea es de un 10-25%, hablamos de osteopenia. En la osteoporosis senil desempeña un papel importante el déficit de vitamina D y, por lo tanto, la anormalidad del metabolismo del calcio y la disminución de hormonas sexuales.

En las articulaciones de las personas mayores podemos observar una degeneración del cartílago de las articulaciones sinoviales y fibrocartilaginosas.

Esta degeneración es responsable de la artrosis.

Sistema nervioso

Desde el punto de vista farmacéutico, es importante destacar el aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo cual incrementa el riesgo de efectos farmacológicos indeseables a nivel del sistema nervioso central. Además, se reduce la cantidad de algunos neurotransmisores, entre los que destaca la dopamina en el sistema nigroestriado, la acetilcolina en el hipocampo o la serotonina y el ácido gammaaminobutírico en el hipotálamo. Esto está relacionado con el desarrollo de enfermedades frecuentes en el anciano, como el Parkinson.

Respecto a las alteraciones cognitivas, la capacidad de resolver problemas descende, así como la velocidad de procesamiento y almacenamiento de la información. En cuanto a la memoria, en la demencia senil se ve más afectada la memoria a corto plazo.

Por último, el deterioro del sistema nervioso autónomo provoca alteraciones en la termorregulación y en el control de la presión arterial.

Sentidos especiales

- **Visión.** El proceso de acomodación nos permite enfocar objetos cercanos y lejanos gracias al músculo ciliar del ojo y al cambio de la curvatura del cristalino. De esta forma, para enfocar objetos cercanos el músculo ciliar se contrae y el poder dióptrico del cristalino aumenta. A partir de los 40 años, esta capacidad se ve disminuida, lo que afecta a la visión cercana, trastorno que se denomina «presbicia».

Otras alteraciones características son: desarrollo de opacidad en el cristalino, es decir, cataratas; alteraciones en el reflejo pupilar que controla la cantidad de luz que entra en el globo ocular (esto produce mayor tiempo de adaptación ante cambios en la intensidad de la luz ambiental); disminución de la visión periférica; alteraciones en la visión en profundidad, y disminución en la producción de lágrimas.

- **Audición.** Aproximadamente el 25% de las personas entre 65 y 75 años, así como hasta un 80% de los mayores de 75 años, sufren presbiacusia, hipoacusia asociada a la edad gradual, bilateral y que afecta más a los sonidos de alta frecuencia. Normalmente se debe a alteraciones en el oído interno, aunque también puede verse afectado el oído medio, pudiendo ser, por tanto, una hipoacusia neurosensorial y/o de conducción. Algunos de los efectos del envejecimiento son: engrosamiento de la membrana timpánica, pérdida de neuronas cocleares que responden a la estimulación de las células ciliadas del órgano de Corti, o rigidez de la membrana basilar de dicho órgano.

Cabe resaltar que el hecho de que la presbiacusia afecte más a los sonidos de alta frecuencia hace que los ancianos tengan mayor dificultad para entender a unas determinadas personas, dependiendo del timbre de voz, por lo que no es de utilidad aumentar el volumen. De igual forma, algunas consonantes como la s,

©Thinkstock



Caso práctico

Planteamiento

Mujer de 78 años que acude a la oficina de farmacia preocupada por sus problemas de salud, pues se encuentra cansada. Padece hipertensión arterial e hipercolesterolemia, tratadas con enalapril y simvastatina. En un análisis rutinario, se le detectó anemia, con valores de hemoglobina de 10 g/mL y VCM 110 fl. La paciente indica que su vecina le ha comentado que, a su edad, es normal tener anemia, y que no cree necesario comentárselo al médico, ya que no quiere tomar más medicación. ¿Cómo resolvería dicha consulta farmacéutica?

Resolución

El farmacéutico debería remitirla a la consulta médica. Aunque la anemia es muy frecuente en las personas mayores, no todos los ancianos la padecen. La anemia en personas mayores sin causa conocida puede reflejar la existencia de otras enfermedades asintomáticas y no diagnosticadas hasta ese momento, y que es necesario descartar. Deberíamos explicarle que el motivo de su cansancio puede ser la anemia, de la cual es necesario conocer su causa.

la *t* o la *p* producen un sonido de alta frecuencia, y por ello es más difícil su audición.

- **Gusto y olfato.** El número y tamaño de las papilas gustativas están disminuidos, así como la regeneración del epitelio olfatorio. De los cinco sabores básicos, está más disminuida la percepción del salado y del amargo, lo que es más acusado en los varones. Este hecho podría producir una mayor ingesta de sal, lo que debe tenerse en cuenta en los ancianos, ya que se trata de una población más susceptible de sufrir hipertensión arterial.

Cuadro de síntesis

En el anciano:

- En la médula ósea se observa una menor celularidad acompañada de un aumento del contenido de grasa.
- La anemia es muy frecuente.
- Las arterias coronarias aumentan el grosor de su pared, se vuelven más tortuosas y pierden elasticidad, lo que favorece un incremento de la presión arterial sistólica.
- Disminuye el aclaramiento mucociliar y el reflejo de la tos, así como la elasticidad de los pulmones y la superficie de intercambio gaseoso.
- Aumenta el riesgo de desnutrición,

esofagitis por reflujo, enfermedad péptica y litiasis biliar, y disminuye el metabolismo hepático.

- Se produce una disminución importante del filtrado glomerular, un aumento en la eliminación renal de sodio y potasio, un vaciamiento incompleto de la vejiga e incontinencia.
- Disminuye la acción de la hormona antidiurética, por lo que hay mayor riesgo de deshidratación.
- Hay una menor sensibilidad a la insulina comparado con los jóvenes.
- A partir de los 40 años hay una pérdida de masa ósea, responsable de la osteoporosis en el anciano.
- Puede observarse una degeneración del cartilago de las articulaciones sinoviales y fibrocartilaginosas, responsable de la artrosis.
- A partir de los 40 años y de los 65, aparecen la presbicia y la presbiacusia, respectivamente. También se ve alterada la palatabilidad de los alimentos. ●

Bibliografía

- Guyton A, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 12.ª ed. Madrid: Elsevier, 2011.
- Montero N, Serra JA. Aspectos fisiopatológicos diferenciales en el anciano. En: Principios de Fisiopatología para la Atención Farmacéutica. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2009.
- Pérez Arellano JL, Sisinio de Castro. Manual de Patología General. Madrid: Elsevier, 2009.
- Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2013.

