



DOI: 10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.297-319

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1273>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 297-319



Envejecimiento humano: un análisis integral desde la perspectiva de la medicina interna

Human aging: a comprehensive analysis from an internal medicine perspective

Envelhecimento humano: uma análise global na perspectiva da medicina interna

Miguel Eduardo Cárdenas Alvear¹; Gabriela Rosa Rodríguez Plaza²; Juan Carlos Yáñez Tobar³; Manuel Eduardo Iturralde Avilés⁴

RECIBIDO: 11/11/2023 **ACEPTADO:** 11/12/2023 **PUBLICADO:** 27/02/2024

1. Diplomado Superior en Docencia Universitaria; Especialista en Anestesiología; Doctor en Medicina y Cirugía; Dirección Técnica de Críticos; Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba; Riobamba, Ecuador; pingullin1@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-9002-2061>
2. Médica General; Clínica Renaissance; Quito, Ecuador; gabriela.gr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4784-1299>
3. Médico general; Medicina Interna; Médico General en Funciones Hospitalarias en el Hospital Eugenio Espejo - Endocrinología; Quito, Ecuador; juanyanezmed@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-9519-1568>
4. Médico; Docente en Tecnológico Universitario Argos; Ayudante Quirúrgico en C.A.T.A - Clínica Siluetica; Guayaquil, Ecuador; manuel_iturralde@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0003-1426-6689>

CORRESPONDENCIA

Miguel Eduardo Cárdenas Alvear
pingullin1@hotmail.com

Riobamba, Ecuador

RESUMEN

El envejecimiento, un proceso biológico inevitable que afecta a todos los seres vivos, ha sido objeto de fascinación a lo largo de la historia. Este fenómeno implica cambios a nivel celular, molecular y sistémico, contribuyendo a la pérdida gradual de funciones y la vulnerabilidad a enfermedades. Diversas teorías, como la del Daño Celular, la Programación Genética, la Inflamación Crónica y la Telomerasa, buscan explicar los mecanismos subyacentes al envejecimiento. La investigación actual en el campo del envejecimiento se centra en estrategias para comprender y contrarrestar este proceso. Se exploran tratamientos antiaging, como la Terapia de Reemplazo Hormonal, terapias contra la senescencia celular, intervenciones dietéticas y calóricas, así como avances en la Ingeniería Genética. Estos enfoques buscan mejorar la calidad de vida en la vejez y prolongar la longevidad de manera saludable, aunque la manipulación genética plantea desafíos éticos y científicos. En resumen, el envejecimiento, influenciado por factores genéticos, ambientales y moleculares, sigue siendo un fenómeno complejo con perspectivas prometedoras para intervenciones futuras.

Palabras clave: Envejecimiento, Envejecimiento Cognitivo, Envejecimiento Saludable, Senescencia Celular, Inflamación, Teorías del Envejecimiento, Medicina Interna.

ABSTRACT

Aging, an inevitable biological process that impacts all living beings, has been a subject of fascination throughout history. This phenomenon entails changes at the cellular, molecular, and systemic levels, contributing to the gradual loss of functions and increased vulnerability to diseases. Various theories, such as Cell Damage, Genetic Programming, Chronic Inflammation, and Telomerase, aim to elucidate the mechanisms underlying aging. Current research in the field of aging is concentrated on strategies to comprehend and mitigate this process. Explorations into anti-aging treatments include Hormone Replacement Therapy, interventions against cellular senescence, dietary and caloric approaches, as well as advancements in Genetic Engineering. These approaches aim to enhance the quality of life in old age and extend longevity in a healthy manner, though genetic manipulation raises ethical and scientific challenges. In summary, aging, influenced by genetic, environmental, and molecular factors, remains a complex phenomenon with promising prospects for future interventions.

Keywords: Aging, Cognitive Aging, Healthy Aging, Cellular Senescence, Inflammation, Theories of Aging, Internal Medicine.

RESUMO

O envelhecimento, um processo biológico inevitável que afecta todos os seres vivos, tem sido objeto de fascínio ao longo da história. Este fenómeno implica alterações a nível celular, molecular e sistémico, contribuindo para a perda gradual de funções e para o aumento da vulnerabilidade a doenças. Várias teorias, como a dos danos celulares, da programação genética, da inflamação crónica e da telomerase, procuram elucidar os mecanismos subjacentes ao envelhecimento. As investigações sobre tratamentos anti-envelhecimento incluem a terapia de substituição hormonal, intervenções contra a senescência celular, abordagens dietéticas e calóricas, bem como avanços na engenharia genética. Estas abordagens têm como objetivo melhorar a qualidade de vida na velhice e prolongar a longevidade de uma forma saudável, embora a manipulação genética levante desafios éticos e científicos. Em resumo, o envelhecimento, influenciado por factores genéticos, ambientais e moleculares, continua a ser um fenómeno complexo com perspectivas promissoras para intervenções futuras.

Palavras-chave: Envelhecimento, Envelhecimento Cognitivo, Envelhecimento Saudável, Senescência Celular, Inflamação, Teorias do Envelhecimento, Medicina Interna.

Introducción

El envejecimiento humano es un fenómeno multifacético que ha intrigado a científicos, médicos y filósofos a lo largo de la historia.(1) Desde las teorías clásicas hasta los avances contemporáneos, la comprensión del envejecimiento ha evolucionado significativamente. La Medicina Interna emerge como una disciplina clave en este campo, proporcionando una visión holística y exhaustiva de los procesos fisiológicos y patológicos asociados con el envejecimiento. La teoría del envejecimiento ha experimentado una transformación paradigmática a lo largo de los años. Desde la teoría de daño acumulativo de SENS (Strategies for Engineered Negligible Senescence) hasta la teoría de la programación genética de envejecimiento, la comunidad científica se ha embarcado en un viaje para desentrañar los misterios de la senescencia.(2,3) Estudios recientes, como el trabajo pionero de López-Otín et al denominado "Hallmarks of Health", han delineado pilares moleculares que caracterizan el proceso de envejecimiento, proporcionando un marco integral para futuras investigaciones.(4)

La medicina interna, como especialidad médica centrada en la atención a adultos y en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades complejas y sistémicas, se encuentra en la vanguardia de los esfuerzos para comprender y abordar los desafíos del envejecimiento.(5) La integración de enfoques preventivos, terapéuticos y rehabilitativos en medicina interna se alinea con la necesidad de estrategias personalizadas y eficaces para abordar la complejidad de los cambios fisiológicos y patológicos asociados con el envejecimiento. En la actualidad, el panorama de tratamientos e intervenciones en medicina interna está experimentando una revolución. Desde terapias génicas y farmacológicas que abordan específicamente los procesos moleculares del envejecimiento a intervenciones basadas en el estilo de vida que van desde la dieta hasta el ejercicio, la

medicina interna está en una posición única para proporcionar soluciones integrales y personalizadas.(6) La aplicación de la inteligencia artificial en la predicción y prevención de enfermedades relacionadas con la edad también está emergiendo como una herramienta prometedora en la práctica clínica.(7)

Este artículo tiene como objetivo explorar de manera integral el envejecimiento humano desde la perspectiva de la Medicina Interna, abordando las teorías fundamentales, los avances actuales en tratamientos e intervenciones, y destacando el papel crucial de esta especialidad en la mejora de la calidad de vida en la era del envejecimiento de la población.

Materiales y métodos

En este apartado se realizó una revisión bibliográfica orientada hacia un enfoque exploratorio-descriptivo, que brinda al lector una actualización sobre conceptos relevantes en áreas en continua transformación.(8) Este tipo de revisión no solo resulta invaluable en el ámbito educativo, sino que también captará el interés de individuos vinculados a campos afines. Leer revisiones sólidas constituye la vía óptima para mantenerse informado acerca de los desarrollos actuales en nuestras esferas de interés general.(8)

La información recopilada en este trabajo se fundamenta en la revisión de documentos que cumplen con los requisitos indispensables para su consideración en la publicación científica digital.(9) Se obtuvieron artículos provenientes de revistas científicas indexadas, abarcando metaanálisis y revisiones sistemáticas. La obtención de este material se llevó a cabo mediante la implementación de la estrategia de búsqueda detallada utilizando motores de búsqueda especializados en el ámbito de las ciencias de la salud, tales como MEDLINE/PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), Elsevier Scopus, SciELO Regional, Dialnet, Cochrane Library y Latindex, entre otros.

La selección de los artículos se llevó a cabo siguiendo criterios de inclusión y exclusión detallados en la Tabla 1, con énfasis en aquellos publicados en los últimos 5 años (2018- 2023), o en casos de relevancia excepcional, con una antigüedad superior. Se

emplearon palabras clave en inglés y español, las cuales se seleccionaron de los tesauros de Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), como se especifica en la Tabla 2.

Tabla 1. Resumen criterios de búsqueda

Categoría de búsqueda:	Descripción:
Palabras claves/ keywords:	English: Aging, Cognitive Aging, Healthy Aging, Cellular Senescence, Inflammation Español: Envejecimiento, Envejecimiento Cognitivo, Envejecimiento Saludable, Senescencia Celular, Inflamación
Criterios de inclusión:	Artículos sobre envejecimiento y anti-envejecimiento en hombres y mujeres, asociados o no enfermedades crónicas
Criterios de exclusión:	Artículos sobre población pediátrica, adolescentes y adultos hasta la mediana edad (<50 años).
Tiempo de vigencia:	≤ 5 años (2018 a 2023) > 5 años por relevancia
Idiomas:	Inglés y español

Tabla 1. Palabras claves o keyword MeSH y DeCS

Descriptors (MeSH)	Descriptores (DeCS)
• Envejecimiento	• Aging
• Envejecimiento Cognitivo	• Cognitive Aging
• Envejecimiento Saludable	• Healthy Aging
• Senescencia Celular	• Cellular Senescence
• Inflamación	• Inflammation

En resumen, el proceso de recopilación y selección de la literatura se llevó a cabo de manera rigurosa y cuidadosa, siguiendo pautas y criterios predefinidos. El objetivo

primordial fue asegurar la calidad y relevancia de los documentos incorporados en esta revisión bibliográfica.

Discusión

El envejecimiento es un proceso biológico complejo que implica cambios graduales y progresivos en diversos sistemas y órganos del cuerpo a lo largo del tiempo.(1,10,11) Este fenómeno está intrínsecamente vinculado a factores como el daño celular, el deterioro funcional, la regeneración celular y, en última instancia, la muerte celular.(12,13) La fisiopatología del envejecimiento constituye un campo de estudio dedicado a investigar los mecanismos subyacentes de los cambios asociados con este proceso. Es relevante destacar que el envejecimiento, a diferencia de lo que se creía anteriormente, no sigue una progresión lineal, sino que experimenta picos a las edades de 34, 60 y 78 años, según revela un estudio reciente publicado en la revista *Nature Medicine*.(14) Este hallazgo demuestra que el proceso se acelera significativamente en estos puntos específicos del ciclo vital.

Con el paso del tiempo, se producen cambios fisiológicos y estructurales en los sistemas orgánicos que inciden en la salud y el funcionamiento del organismo durante el proceso de envejecimiento. En el sistema cardiovascular, se observa la pérdida de elasticidad en las arterias, resultando en una posible elevación de la presión arterial, así como la disminución de la eficiencia del bombeo cardíaco y la presencia de aterosclerosis.(15) En el sistema respiratorio, se evidencia la reducción de la elasticidad pulmonar y de la capacidad pulmonar, la disminución en la eficacia del intercambio gaseoso y un mayor riesgo de enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).(16) En el sistema musculoesquelético, se reporta la pérdida de masa muscular (sarcopenia) y fuerza, la disminución de la densidad ósea con un consiguiente aumento del riesgo de fracturas, así como la rigidez en las articulaciones y su susceptibilidad a la osteoartritis.(17,18) En el sistema nervioso, se presenta la pérdida de neuronas y la reducción del número de conexiones entre ellas, resultan-

do en una disminución en la velocidad de conducción nerviosa y un mayor riesgo de trastornos neurológicos, como la enfermedad de Alzheimer o el Parkinson.(19,20) En el sistema sensorial, es posible experimentar la pérdida de agudeza visual y auditiva, la disminución del sentido del olfato y del gusto, así como cambios en la sensibilidad táctil y en la percepción del equilibrio.(21) En el sistema endocrino, puede haber una disminución en la producción de hormonas, como el estrógeno y la testosterona, con consecuentes alteraciones en la regulación de la glucosa y un mayor riesgo de diabetes tipo 2.(22) El sistema digestivo puede presentar una reducción en la producción de saliva y en la función digestiva, junto con un aumento en la incidencia de problemas gastrointestinales, como el estreñimiento.(23) Es fundamental destacar que estos cambios son variables entre individuos y están influenciados por factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Aunque el envejecimiento no asegura la presencia de enfermedades, incrementa la probabilidad de ciertos problemas de salud. Además, es crucial subrayar que estos procesos no son independientes y a menudo están interrelacionados. La genética, el estilo de vida y los factores ambientales pueden influir significativamente en el proceso de envejecimiento. A pesar de que el envejecimiento es inevitable, comprender sus bases fisiopatológicas puede contribuir al desarrollo de estrategias para mejorar la salud y la calidad de vida durante la vejez.

En la actualidad, las teorías contemporáneas sobre el envejecimiento suelen atribuirse a figuras destacadas como Medawer, Williams y Hamilton.(24,25) La teoría predominante sobre el envejecimiento sostiene que es un fenómeno evolutivo, donde los individuos de edad avanzada tienden a dejar más descendencia que aquellos que no envejecen.(25,26) Desde una perspectiva evolutiva, esto implica que quienes alcanzan una edad avanzada tienen mayores probabilidades de dejar descendencia que



aquellos que mueren prematuramente.(26) Esta conexión con la selección natural, un principio fundamental en la teoría de la evolución de Darwin, sugiere que el envejecimiento podría conferir ventajas evolutivas al proporcionar más tiempo y oportunidades para la reproducción y la transmisión de genes a generaciones futuras.(26) Es importante señalar que esta perspectiva sobre el envejecimiento desde un punto de vista evolutivo puede variar y está sujeta a debate en el ámbito científico. Para abordar esta paradoja, Haldane propuso un experimento hipotético, el cual fue posteriormente desarrollado por Medawar.(24,26,27) Este experimento involucra a un grupo de individuos que no experimentan el proceso de envejecimiento, a quienes se les denomina "no envejecedores". Sin embargo, la viabilidad de esta población disminuiría debido a factores como accidentes, depredación o enfermedades. Si apareciera una mutación genética que induce el envejecimiento en uno de estos individuos, surge la pregunta crucial: ¿se propagará este gen a las generaciones futuras? Para comprender esta dinámica, se propone un escenario con dos posibles resultados para el envejecimiento. En la población sin envejecimiento, incluso si un gen que causa la muerte aparece después de 10 años, la probabilidad de morir por otras razones sigue siendo del 50% anual. La pérdida media de no poder reproducirse debido a este gen mortal es inferior al 1%, incluso si el 10% puede reproducirse antes de 10 años.

La observación generaliza que una vez que un organismo comienza a reproducirse, la capacidad de la selección natural para filtrar efectos nocivos posteriores de los genes disminuye rápidamente. La acumulación gradual de genes con efectos nocivos después del inicio de la reproducción explica la persistencia de condiciones como el cáncer, que se desarrolla en etapas avanzadas de la vida cuando la reproducción ya ha concluido.(24) Esta perspectiva, plantea la cuestión de si un gen que induce el

envejecimiento podría ser beneficioso. Por ejemplo, si dicho gen provoca la muerte 10 años después de iniciar la reproducción, pero mejora la salud en un 1% durante los primeros 10 años, ¿sería beneficioso en términos evolutivos? (24) Esta lógica constituye la teoría antagónica de la pleiotropía del envejecimiento, presentada por George Williams y respaldada por William D. Hamilton en 1966. (11,28–31) Williams, en su artículo de 1957, realizó predicciones clave. En primer lugar, señaló que el envejecimiento se manifiesta en organismos con una distinción entre cuerpo y células reproductivas.(28,30,31) Argumentó que la tasa de envejecimiento se retrasa si un individuo maduro tiene una baja tasa de mortalidad. (28,30) Otra predicción importante de Williams fue que, si la tasa de reproducción aumenta después de la madurez, la tasa de envejecimiento disminuye. (28,30,31) En organismos sexualmente activos, aquellos con mayor tasa de mortalidad envejecen más rápido. (28,30,31) Además, resaltó que los diferentes órganos del cuerpo envejecen a ritmos similares y que el proceso de envejecimiento comienza inmediatamente después de la madurez sexual. (28,30,31) También enfatizó que cuanto más rápido se desarrolla un organismo, más temprano comienza a envejecer, y que cambios que aumentan la esperanza de vida pueden reducir la vitalidad en la juventud. (28,30,31) Williams destacó especialmente la longevidad de las mujeres humanas después de la menopausia, argumentando que la evolución favorece la inversión de recursos en los descendientes existentes en lugar de tener nuevos hijos. (28,30,31) Esto se debe a los riesgos del parto humano y la atención prolongada requerida por los niños, haciendo más beneficioso cuidar a familiares que comparten genes. (28,30,31) A pesar de respaldos experimentales, como el estudio de moscas de la fruta y zarigüeyas aisladas en una isla, la teoría del "altruismo familiar" sigue siendo controversial.(32) La investigación en tribus cazadoras-recolectoras y agrícolas ofrece perspectivas mixtas sobre

el cuidado a los ancianos. (32) Además, estudios en *Caenorhabditis elegans* revelan que individuos que producen muchas proteínas específicas y viven más tiempo tienen menos descendencia, contribuyendo significativamente a la comprensión de las complejidades biológicas del envejecimiento. (33,34)

Desde el desarrollo en el útero materno, el cuerpo humano experimenta un crecimiento gradual mediante la rápida división y diferenciación celular. (35) Las células desgastadas o dañadas se reponen a través de la división de las células circundantes, como ocurre con la renovación constante de la piel y las membranas mucosas desde la capa basal, así como la reposición de las células musculares después del ejercicio. Sin embargo, cada célula tiene un límite de divisiones establecido al nacer debido al problema de replicación final del ADN, conocido como ***Daño acumulativo del ADN***, que puede llevar a mutaciones genéticas y contribuye al envejecimiento. (36–38) Esto se debe a que el tiempo, la exposición a factores ambientales, radiación y procesos metabólicos provocan alteraciones en el ADN celular. El problema surge durante la copia del ADN, ya que replicar completamente un extremo de la cadena resulta difícil. Para hacer frente a este desafío, el ADN dispone de telómeros, unas estructuras protectoras situadas en los extremos de los cromosomas que se consumen gradualmente y se acortan durante el proceso de autorreplicación en la división celular. (39–41) Sin embargo, estos telómeros también tienen un límite, conocido como el límite de Hayflick, que se alcanza después de aproximadamente 40 a 60 divisiones celulares en seres humanos. (42) Llegado este punto, las células ya no pueden llevar a cabo su proceso de replicación y, como consecuencia, experimentan la muerte celular. ***La Teoría de la Pérdida de Telómeros*** sostiene que a medida que los telómeros se acortan, las células pueden entrar en un estado de senescencia, caracterizado por la pérdida de

la capacidad de dividirse, contribuyendo así al proceso de envejecimiento. (41,43,44) Es importante destacar que cada célula replicada no se divide exactamente 60 veces, sino que su multiplicación es considerable. (42) Cuando las células alcanzan su límite de replicación, desencadenan cambios macroscópicos en el organismo. Estos cambios incluyen la pérdida de elasticidad en la piel, sarcopenia, presbicia, disminución del sentido del olfato, sequedad bucal y estreñimiento. (45) Este último se origina por la reducción en la secreción de moco en el colon y la debilidad del esfínter anal, pudiendo incluso conducir a la incontinencia fecal. Además, se observa una disminución en la capacidad de retención de orina en la vejiga, un aumento en la cantidad de orina residual, una reducción en la velocidad de producción de orina y una merma en la agudeza mental. (45) Estos cambios van acompañados de otros síntomas específicos relacionados con distintos órganos.

Otro factor vinculado al envejecimiento, expuesto en la ***Teoría de los Radicales Libres***, es el ***estrés oxidativo*** que resulta de un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) y la capacidad del sistema biológico para desintoxicar estos productos reactivos o reparar los daños que causan a las biomoléculas. (46–48) Las ROS son moléculas altamente reactivas que contienen oxígeno y pueden causar daño celular cuando se producen en exceso. Estas moléculas incluyen radicales libres como el superóxido y el peróxido de hidrógeno, que pueden interactuar con las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos en las células. (46–48) El cuerpo humano tiene mecanismos de defensa antioxidante para contrarrestar el estrés oxidativo. Estos mecanismos incluyen enzimas como superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, así como antioxidantes no enzimáticos como la vitamina C, la vitamina E y el glutatión. (48) Estos compuestos neutralizan las ROS y ayudan a prevenir el daño celular. Sin embargo, cuando el equilibrio

entre la producción de ROS y la capacidad antioxidante se ve alterado, se produce el estrés oxidativo. (46–48) Esto puede ocurrir debido a factores como la exposición a la radiación, la contaminación ambiental, la inflamación crónica, el tabaquismo, la mala alimentación y el mismo proceso de envejecimiento. El estrés oxidativo se ha asociado con diversas enfermedades, incluyendo enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer. (46–48) Algunos efectos del estrés oxidativo incluyen el daño a las membranas celulares, la oxidación de proteínas, la alteración del ADN y la activación de vías de señalización celular que pueden contribuir a la inflamación y la apoptosis (muerte celular programada). (46–48) Además, el estrés oxidativo también se ha relacionado con la aceleración del envejecimiento celular y el acortamiento de los telómeros. (46) Para contrarrestar el estrés oxidativo y sus efectos negativos, es importante mantener un estilo de vida saludable, que incluya una dieta balanceada rica en antioxidantes, la práctica regular de ejercicio físico y la reducción de factores de estrés ambientales. Además, la investigación sobre terapias antioxidantes y estrategias para modular el estrés oxidativo continúa siendo un área activa en la investigación biomédica. En ese sentido, algunos de los antioxidantes más comúnmente estudiados en relación con el envejecimiento incluyen la vitamina C, la vitamina E, el betacaroteno, el selenio, el zinc y otros compuestos presentes en frutas, verduras y otros alimentos. (49,50) Además de obtener antioxidantes a través de la dieta, algunas personas recurren a suplementos antioxidantes. (49,50) Sin embargo, la investigación en este campo ha arrojado resultados mixtos, y la eficacia de la terapia con antioxidantes para contrarrestar el envejecimiento y prevenir enfermedades relacionadas con la edad no está completamente establecida. (50) Algunos estudios han sugerido beneficios, mientras que otros no han encontrado evidencia concluyente de mejoras significativas. (49,50)

Como resultado de lo mencionado anteriormente, las células pueden experimentar una disminución progresiva de funciones, lo cual repercute en los órganos y tejidos, fenómeno conocido como **pérdida de función celular**. En efecto, este aspecto se revela como central en el proceso de envejecimiento y es la base de la **Teoría del Daño Celular**. A medida que el organismo envejece, pierde la capacidad de regeneración celular, y las células senescentes comienzan a acumularse. (44,51) Conforme las células envejecen, sufren una serie de cambios que impactan su capacidad para funcionar de manera óptima. Entre estos cambios se encuentran algunos ya mencionados, como la acumulación de daño en el ADN y el acortamiento de los telómeros, pero también se relaciona con el deterioro de las mitocondrias, las estructuras celulares encargadas de la producción de energía. (2,37,41,44,52) Este daño acumulativo conlleva a una disminución de la eficiencia en la producción de energía, contribuyendo así a la fatiga y al deterioro funcional de los tejidos y órganos. (52) Adicionalmente, las células experimentan la acumulación de productos de desecho, ya que mecanismos como la **autofagia**, responsable de la eliminación de componentes celulares dañados o no deseados, se vuelven menos eficientes con el paso del tiempo. (53) Paralelamente, el envejecimiento propicia cambios en la comunicación celular. Las células se comunican entre sí mediante señales químicas, generalmente mediadas por proteínas u otros mensajeros. (54) Con la edad, estas señales tienden a alterarse, resultando en una comunicación celular menos eficiente. Esta alteración en la comunicación celular puede afectar la capacidad del cuerpo para responder adecuadamente a estímulos externos y mantener el equilibrio interno. En resumen, el proceso de envejecimiento no solo implica la pérdida de funciones celulares, sino que también compromete la coordinación y eficiencia del sistema de comunicación entre las células, contribuyendo así a la progresión de los efectos asociados al envejecimiento. (44,55)

La inflamación de bajo grado, conocida como **inflamación crónica**, juega un papel fundamental en el proceso de envejecimiento.(56) Puede ser desencadenada por diversos factores, como la acumulación de células senescentes, la activación del sistema inmunológico debido a infecciones persistentes (bacterianas, virales u fúngicas), enfermedades autoinmunes, exposición prolongada a sustancias tóxicas (como el humo del tabaco) o irritantes crónicos. La inflamación crónica es un proceso biológico complejo que implica la respuesta del sistema inmunológico a estímulos persistentes o recurrentes, como infecciones persistentes, irritantes crónicos, lesiones autoinmunes o exposición a toxinas.(57,58) A diferencia de la inflamación aguda, que es una respuesta rápida y localizada del sistema inmunológico a un estímulo, la inflamación crónica es de larga duración y puede persistir durante semanas, meses o incluso años.(57) En la inflamación crónica, el sistema inmunológico libera constantemente mediadores inflamatorios, tales como citoquinas, quimiocinas y factores de crecimiento.(58,59) Estos mediadores reclutan células del sistema inmunológico al sitio de la inflamación y estimulan la proliferación celular. Diversas células, como los macrófagos, linfocitos y células dendríticas, desempeñan un papel crucial en la inflamación crónica, pudiendo acumularse en el sitio de la inflamación y contribuir al daño tisular.(58) Los síntomas de la inflamación crónica pueden variar según la ubicación y la causa subyacente, pero suelen incluir hinchazón, enrojecimiento, dolor persistente y pérdida de función en el área afectada.(58,59) La inflamación crónica sostenida puede tener efectos perjudiciales en los tejidos y órganos afectados, contribuyendo al desarrollo y progresión de enfermedades crónicas como la artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer.(57,60–63) El tratamiento de la inflamación crónica generalmente implica abordar la causa subyacente. Esto puede incluir el uso de medicamentos antiinflamatorios, inmu-

nosupresores en el caso de enfermedades autoinmunes, cambios en el estilo de vida y la gestión de factores de riesgo como la obesidad y el tabaquismo. (57,60–62) Es importante señalar que, mientras la inflamación aguda es una respuesta protectora y necesaria para la curación, la inflamación crónica mal regulada puede contribuir a la patogénesis de diversas enfermedades crónicas. La comprensión y la gestión adecuada de la inflamación crónica en medicina interna son fundamentales para abordar muchas condiciones de salud.

El sistema inmunológico también experimenta cambios con la edad, fenómeno conocido como "**inmunosenescencia**", que ilustra el deterioro gradual del sistema inmunológico conforme se envejece.(56,58,64,65) Este proceso conlleva a una disminución de la eficiencia y efectividad del sistema inmunológico en la identificación y eliminación de patógenos, incrementando así la vulnerabilidad a enfermedades infecciosas, crónicas y procesos neoplásicos, y reduciendo la capacidad del organismo para responder a vacunas.(56,66) Dentro de los cambios asociados con la inmunosenescencia se destaca la disminución de la respuesta inmune adaptativa mediada por linfocitos T y B.(64,67) Con el envejecimiento, esta respuesta tiende a operar de manera menos eficaz, afectando la capacidad del cuerpo para recordar y combatir patógenos previamente encontrados.(64,67) Asimismo, se observa una reducción en la actividad de las células asesinas naturales, las cuales desempeñan un papel crucial en la identificación y eliminación de células infectadas por virus y de células cancerosas.(64) Adicionalmente, se registran cambios en la respuesta inflamatoria, dando lugar a la persistencia del estado inflamatorio crónico. (56–58) Este fenómeno contribuye a diversas enfermedades crónicas y ejerce un impacto negativo en la función inmunológica. También se evidencia una reducción en la producción de células inmunocompetentes en la médula ósea y el timo, junto con alteraciones en la respues-

ta a las vacunas.(67) En algunos casos, se hace necesario recurrir a dosis adicionales o formulaciones específicas para potenciar la respuesta inmune.

El envejecimiento se caracteriza por cambios en los niveles hormonales, los cuales encuentran su explicación en la **teoría neuroendocrina del envejecimiento**.(2,37) Estas transformaciones se asocian con la pérdida de masa muscular, la reducción de la densidad ósea y otros efectos vinculados al proceso de envejecimiento.(17) En las mujeres, la evidencia más palpable de la declinación hormonal se manifiesta con la menopausia, un hito crucial. Durante este período, la producción de estrógeno y progesterona experimenta una gradual disminución, provocando cambios en el ciclo menstrual y la aparición de síntomas como sofocos, sequedad vaginal y alteraciones en el estado de ánimo. En el caso de los hombres, la reducción de la testosterona se desarrolla de manera más gradual y es conocida como andropausia.(68) Aunque no tan abrupta como la menopausia femenina, también implica una disminución en la producción de testosterona con el transcurso de los años. Asimismo, la hormona del crecimiento (GH), crucial para el crecimiento, la reparación celular y el metabolismo, tiende a decrecer con la edad. La sensibilidad a la insulina, por otro lado, puede mermar, contribuyendo al riesgo de padecer diabetes tipo 2. El cortisol, reconocido como la hormona del estrés, puede incrementarse con la edad. El estrés crónico resultante puede tener consecuencias negativas para la salud, contribuyendo a problemas como la hipertensión y la resistencia a la insulina.(22,69) Por último, la función tiroidea también puede experimentar variaciones con el envejecimiento. Algunas personas experimentan una reducción en la producción de hormonas tiroideas, lo que puede desencadenar fatiga y otros síntomas.(22) Es esencial tener en cuenta que estos cambios hormonales son parte del proceso natural de envejecimiento y varían entre las personas.

Además, factores como la genética, el estilo de vida y la salud general pueden influir en la magnitud de estos cambios y en cómo afectan a cada individuo.

El **plegamiento incorrecto de las proteínas** da lugar a lo que se conoce como **proteínas mal plegadas o proteínas mal conformadas**.(70,71) La correcta estructura tridimensional de una proteína es esencial para su función biológica. Sin embargo, debido a factores genéticos, ambientales o simplemente al azar, algunas proteínas no se pliegan correctamente.(70,71) Un sistema biológico clave para eliminar las proteínas mal plegadas es el sistema de proteólisis, que involucra enzimas llamadas proteasas que descomponen y eliminan proteínas no deseadas.(72) Al envejecer, este sistema puede volverse menos eficiente, lo que contribuye a la acumulación de proteínas mal plegadas y al envejecimiento celular.(73) En otras palabras, a medida que se envejece, la capacidad de las células para mantener y reparar las proteínas puede disminuir, lo que conlleva a un aumento en la acumulación de proteínas mal plegadas.(70,71,73) Estas proteínas pueden experimentar dificultades para desempeñar sus funciones normales y dar lugar a la formación de agregados tóxicos. Un ejemplo destacado de este fenómeno es la aparición de placas de proteína beta-amiloide en el cerebro, asociadas con enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer.(70,73) En el contexto del envejecimiento, las proteínas mal plegadas también están implicadas en el desarrollo de otras enfermedades relacionadas con la edad. La investigación en este campo está en curso, y se están explorando enfoques terapéuticos para mejorar la eliminación de proteínas mal plegadas y ralentizar los procesos relacionados con el envejecimiento. (73) Esto incluye estrategias que van desde la modulación de las vías de plegamiento de proteínas hasta el desarrollo de terapias que promuevan la eliminación eficiente de proteínas defectuosas.

La **teoría genética del envejecimiento** se centra en la influencia de los factores genéticos en este proceso, postulando que la herencia genética desempeña un papel crucial en la determinación tanto de la duración como de la calidad de la vida de un individuo. En este contexto, se propone la existencia de un "**Programa Genético de Envejecimiento**", donde algunos defensores argumentan que el envejecimiento está intrínsecamente programado genéticamente, y los genes regulan la velocidad de los procesos biológicos asociados con el envejecimiento.(74–76) Una variante de esta teoría es la del reloj biológico, que sugiere la existencia de un "reloj interno" o un "programa de cuenta atrás", vinculado a la epigenética ("relojes epigenéticos") debido a que hacen referencia a cambios heredables y reversibles en la expresión génica que no implican modificaciones en la secuencia de ADN, siendo influenciados por factores ambientales y estilo de vida.(77,78) Este concepto se representa mediante "relojes biológicos o moleculares" que supervisan diversos procesos biológicos, como el sueño, la reproducción y el metabolismo, basándose en la expresión génica cíclica y la actividad de proteínas específicas.(79) Por ejemplo, en mamíferos, el reloj circadiano regula el ritmo diario de múltiples procesos biológicos. En cuanto a factores genéticos específicos, estudios en gemelos y poblaciones longevas han identificado varios genes asociados con una mayor longevidad y que ejercen un impacto significativo en el envejecimiento. Entre ellos, los llamados genes de la longevidad, como el FOXO3, han sido vinculados con la longevidad en varios estudios.(80) Otros genes, como TERT y TERC, participan en el mantenimiento de la longitud de los telómeros.(81) Además, se ha sugerido la participación de genes vinculados a la vía del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), la ruta mTOR y el gen SIRT1, que codifica la Sirtuin 1, proteína que desempeña un papel crucial en diversos procesos biológicos, como el metabolismo, la respuesta al estrés celular y la regulación de la expresión

génica.(82,83) Asimismo, se ha señalado la implicación de genes encargados de la reparación del ADN, como BRCA1 y BRCA2, en el control del envejecimiento.(84)

A lo largo de nuestro recorrido por la vida, es frecuente presenciar transformaciones en la psicología de la mayoría de las personas. En líneas generales, se observa que la inclinación hacia la introversión tiende a consolidarse, dando lugar a la búsqueda de estabilidad y a una preferencia por lo conocido en detrimento de lo novedoso. Este proceso conlleva a una merma en la espontaneidad, manifestándose en una actitud más reservada y conservadora por parte de las personas.(85) En muchos casos, este proceso se manifiesta en una disminución significativa del disfrute de la vida, dando lugar a estados de letargia o depresión. (85) Además, el envejecimiento psicológico se convierte en un elemento central en esta transformación. Investigaciones, como las realizadas por Salthouse en 2010 en el ámbito de la cognición, indican que el ritmo de envejecimiento mental tiende a reducirse con el tiempo.(86) A diferencia de décadas anteriores, donde las personas en sus veintes mostraban emociones notoriamente adultas, hoy en día, los individuos en esta etapa de la vida apenas se distinguen de los adolescentes. Contrario al envejecimiento físico, la variabilidad en el envejecimiento mental es considerable de una persona a otra. Aquellos que adoptan una actitud de vivir de manera joven, incluso a medida que envejecen, pueden experimentar una resistencia al envejecimiento mental. En este sentido, la clave parece radicar en mantener una mentalidad activa y abierta, desafiando las expectativas convencionales asociadas con el envejecimiento. Este enfoque positivo hacia el envejecimiento psicológico encuentra respaldo en estudios como el de Carstensen, Isaacowitz y Charles, quienes destacan la importancia de centrarse en metas emocionales positivas y relaciones significativas para promover el bienestar emocional a lo largo de la vida.

(87) En efecto, algunas investigaciones han confirmado que olvidar la propia edad y adoptar un estilo de vida que refleje juventud contribuye significativamente a frenar el proceso de envejecimiento.(88) Abrazar esta mentalidad no solo tiene el potencial de atenuar el declive emocional vinculado con el paso del tiempo, sino también de elevar la calidad de vida durante la etapa adulta.(88) Por otro lado, experimentar soledad o emociones negativas constantes puede acelerar fácilmente dicho proceso.

Intervenciones para el envejecimiento saludable en Medicina Interna

La perspectiva de abordar el envejecimiento como un problema susceptible de intervención, en lugar de simplemente considerarlo un proceso natural, ha impulsado investigaciones sobre los mecanismos y la fisiología del envejecimiento en animales longevos de la naturaleza. No obstante, es crucial reconocer que la prevención total del proceso de envejecimiento se presenta como una empresa aún inalcanzable. Para contrarrestar o ralentizar el envejecimiento, se están explorando diversas estrategias, entre las cuales se considera que la inhibición de la división celular podría desacelerar este fenómeno, especialmente al prevenir el daño celular.(89) En las primeras etapas de la investigación, se contempló la posibilidad de abordar la reposición de los telómeros mediante técnicas moleculares. (40) Sin embargo, los datos recopilados revelaron que la aplicación de un tratamiento general no solo resultaba inviable, sino que también conllevaba un aumento significativo en la incidencia de cáncer.(90) A pesar de que la perspectiva de utilizar la elongación de los telómeros como el primer tratamiento contra el envejecimiento no se considera muy probable, el descubrimiento de una enzima capaz de extender la telomerasa sin desencadenar el desarrollo de cáncer sugiere que podría ser prematuro descartar por completo este enfoque y perder toda esperanza en él.

En investigaciones actuales se exploran diversas estrategias para potenciar el sistema inmunológico con el propósito de erradicar las células senescentes, arrojando resultados prometedores en estudios con ratones. (91) Una de estas estrategias se enfoca en el desarrollo de terapias destinadas a estimular la respuesta inmunológica contra las células senescentes.(65) Estas terapias utilizan agentes capaces de activar las células asesinas naturales (NK) y los linfocitos T citotóxicos, componentes cruciales del sistema inmunológico. Asimismo, se investigan moléculas específicas vinculadas a las células senescentes, como la SA- β -gal (beta-galactosidasa senescente), la p16INK4 (proteína que regula el ciclo celular y se acumula en células senescentes, contribuyendo a la detención del ciclo celular), la p53 y p21 (proteínas involucradas en la regulación del ciclo celular cuya activación puede contribuir a la senescencia celular), la IL-6 (interleucina-6, una citocina proinflamatoria secretada en mayor cantidad por las células senescentes, contribuyendo al fenómeno conocido como "inflamación senil" o "inflamación crónica de bajo grado"), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), capaz de inducir la senescencia celular y también involucrado en la regulación del sistema inmunológico, y los factores secretados SASP (Secretory Associated Senescence Phenotype), entre otros. (65,92,93) Estos componentes podrían ser objetivos potenciales para el sistema inmunológico. Al enfocarse en estas moléculas específicas, los investigadores buscan mejorar la eficacia de la eliminación selectiva de las células senescentes, evitando posibles efectos negativos en las células normales. No obstante, la aplicación de este método en células humanas se presenta como un desafío más complejo de lo que se suponía inicialmente.

En cuanto a los métodos *sui generis*, se han propuesto enfoques que buscan la sustitución periódica de partes desgastadas del cuerpo mediante la tecnología de clonación

de órganos.(12,94) No obstante, esta propuesta enfrenta diversos desafíos, ya que los órganos del cuerpo humano no envejecen de manera equiparable y no pueden abordarse como entidades individuales. Un ejemplo notable es el sistema nervioso, el cual, dada su naturaleza, dificulta o incluso imposibilita su tratamiento como un órgano independiente.(95) Por ende, la viabilidad del reemplazo se ve seriamente limitada, resultando en la utilización práctica de uno o dos órganos para este propósito. Esto se ve agravado por el hecho de que el cerebro, considerado el epicentro de la identidad humana, se presenta como una entidad irremplazable por cualquier otra. En este sentido, la reparación del cuerpo mediante el reemplazo de órganos se revela como un enfoque intrínsecamente limitado para abordar el fenómeno del envejecimiento. A pesar de estas limitaciones inherentes, es importante destacar que, si se logra sustituir con éxito partes del cuerpo que están altamente desgastadas o dañadas, el impacto positivo resultante podría ser significativo. Independientemente de la metodología aplicada, la mayoría de las soluciones que han arrojado resultados exitosos y efectos significativos solo han logrado superar la fase de experimentación en ratas de laboratorio, encontrándose aún en las etapas iniciales de los ensayos clínicos. No obstante, en la segunda mitad de la década de 2010, las perspectivas académicas en torno al anti-envejecimiento han experimentado un cambio notable hacia un mayor optimismo. En lugar de manifestar escepticismo respecto a las medidas anti-envejecimiento en sí, las discusiones actuales se enfocan principalmente en las cuestiones que surgen después del tratamiento. Este cambio de enfoque ha sido motivado, en gran medida, por el rápido aumento en el número de individuos que se someten a estos tratamientos.

En la actualidad, la atención de los estudios se centra en la tecnología para la detención del envejecimiento, específicamente en el NAD⁺ (NMN), que actualmente se encuen-

tra en la fase 1 de ensayo.(96) El nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺), una molécula clave en el metabolismo celular que desempeña un papel crucial en diversas vías bioquímicas, tiende a decrecer con el transcurso de la edad. Algunos investigadores sugieren que esta disminución podría contribuir al envejecimiento y a diversas enfermedades asociadas con la edad. (96,97) El mononucleótido de nicotinamida (NMN) actúa como precursor de NAD⁺, convirtiéndose en esta molécula después de una serie de reacciones enzimáticas en el cuerpo. (96) Diversos estudios están explorando la posibilidad de utilizar NMN como suplemento para incrementar los niveles de NAD⁺ y, por ende, fomentar la salud celular, posiblemente ralentizando el proceso de envejecimiento.(96–98) Entre los beneficios potenciales asociados con la suplementación de NMN se encuentra la mejora de la función mitocondrial, lo cual aumenta los niveles de NAD⁺ y, por consiguiente, la producción de energía celular. (96,97) Además, destaca la activación de las sirtuinas, un grupo de proteínas implicadas en la regulación del envejecimiento y la longevidad. (96–98) La actividad de las sirtuinas depende de la presencia de NAD⁺, y algunos estudios sugieren que la suplementación con NMN podría activar estas proteínas. Asimismo, se especula que la suplementación con NMN podría ofrecer una potencial protección contra enfermedades relacionadas con la edad. (96–98) La mejora de la función celular mediante el aumento de los niveles de NAD⁺ podría ayudar a prevenir diversas enfermedades vinculadas al envejecimiento, como la diabetes, las enfermedades neurodegenerativas y las enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos destacan la relevancia prometedora de la investigación en NAD⁺ (NMN) como un posible medio para mejorar la salud y prolongar la calidad de vida. (96–98)

En los últimos años, ha surgido un creciente interés en la metformina, un medicamento principalmente destinado al tratamiento de

la diabetes tipo 2, como un posible agente para fomentar un envejecimiento saludable, también conocido como "antiaging". (99–101) La metformina opera reduciendo la producción de glucosa en el hígado y mejorando la sensibilidad a la insulina en el organismo. Diversos estudios han insinuado que este fármaco podría generar efectos beneficiosos más allá de su aplicación convencional en el control de los niveles de azúcar en la sangre. Se han llevado a cabo investigaciones y ensayos clínicos con el fin de evaluar si la metformina podría influir positivamente en la longevidad y prevenir enfermedades relacionadas con el envejecimiento. (99–101) Los resultados de estos estudios son variados y aún están en proceso de evaluación. Mientras algunos han establecido asociaciones positivas entre el uso de metformina y la disminución de ciertos problemas de salud vinculados al envejecimiento, como enfermedades cardiovasculares y cáncer, otros no han revelado beneficios significativos. (99,100) Es crucial destacar que el empleo de la metformina con propósitos antiaging aún no cuenta con un respaldo completo por parte de la comunidad científica y médica. Se requieren más investigaciones para comprender mejor los posibles beneficios a largo plazo y los riesgos asociados con el uso de la metformina con este fin.

El envejecimiento saludable en medicina interna se centra en promover la calidad de vida y prevenir enfermedades en la población adulta mayor. Las intervenciones habituales, respaldadas clínicamente, incluyen el ejercicio físico regular, el cual se ha asociado con diversos beneficios para la salud. (102) Entre estos, se destaca la promoción de la salud cardiovascular al fortalecer el corazón y mejorar la circulación sanguínea, previniendo así enfermedades cardiovasculares. (103,104) Además, el ejercicio favorece la flexibilidad y la movilidad, aspectos particularmente afectados por el envejecimiento, que conlleva a menudo una disminución en estos aspectos.

Ejercicios que involucran estiramientos y movimientos articulares son especialmente beneficiosos para mantener la flexibilidad articular y la amplitud de movimiento. (103) La pérdida de masa muscular, conocida como sarcopenia, es común con la edad, impactando la movilidad y aumentando el riesgo de caídas. En este sentido, el ejercicio de resistencia, como el levantamiento de pesas, emerge como una herramienta eficaz para preservar y aumentar la masa muscular. (103) Además, el ejercicio regular contribuye al equilibrio energético, facilitando el control del peso corporal. (103) Mantener un peso saludable, a su vez, se vincula con una menor incidencia de enfermedades relacionadas con la edad, como la diabetes tipo 2. (104) El estrés crónico, reconocido por su capacidad para acelerar el envejecimiento, puede ser contrarrestado mediante el ejercicio. Este actúa reduciendo los niveles de cortisol, la hormona del estrés, y fomentando la liberación de endorfinas, mejorando así el estado de ánimo y disminuyendo la ansiedad. La calidad del sueño, esencial para la regeneración celular y la salud mental, se ve beneficiada por el ejercicio regular que ha demostrado mejorar la calidad del sueño, contribuyendo a un proceso de envejecimiento más saludable. (104,105) El ejercicio aeróbico regular se relaciona con mejoras en las funciones cognitivas y la salud cerebral, previniendo el deterioro cognitivo vinculado con el envejecimiento. (104) Además, contribuye a reducir la inflamación crónica en el cuerpo. En este contexto, diversos estudios se centran en moléculas que podrían emular o coadyuvar a los beneficios antienvjecimiento, como Rapamicina y análogos de rapamicina (Rapalogs), que se cree que inhiben la vía mTOR asociada al envejecimiento celular; la metformina; 2-desoxi-D-glucosa; análogos de somatostatina como Pegvisomante, análogo de la hormona del crecimiento; Trametinib, inhibidor de quinasa usado en el tratamiento del cáncer; espermidina, poliamino estudiado por sus beneficios para la salud cardiovascular y longevidad; Fise-

tina y Quercetina, compuestos flavonoides con propiedades antioxidantes y efectos antienvjecimiento; Navitoclax, inhibidor de proteínas Bcl-2 y Bcl-xL investigado en el tratamiento del cáncer; TA-65, asociado con la activación de la enzima telomerasa vinculada a la longitud de los telómeros; Resveratrol, polifenol presente en el vino tinto y algunas plantas, estudiado por sus potenciales efectos antioxidantes y antiinflamatorios; Melatonina, hormona reguladora del sueño con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias; curcumina, compuesto de la cúrcuma conocido por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes; rhodiola rosea, hierba adaptógena estudiada por sus posibles efectos en la reducción del estrés y el aumento de la resistencia física; y la cafeína por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorios y vasoconstrictoras.(106)

La relación entre la dieta y el efecto antienvjecimiento es un tema complejo y en constante investigación en el campo de la ciencia.(107) Aunque hay estudios que sugieren ciertos alimentos y patrones dietéticos pueden tener efectos positivos en el envjecimiento, es importante señalar que la investigación aún está en curso y que los resultados pueden variar considerablemente.(107) Un ejemplo de ello es la dieta mediterránea, reconocida por su abundancia en frutas, verduras, granos enteros, pescado y aceite de oliva, la cual ha sido asociada con beneficios antienvjecimiento.(108) Un estudio publicado en el British Journal of Nutrition en 2007 reveló que aquellos individuos que seguían esta dieta presentaban menos marcadores de envjecimiento celular.(109) Otro aspecto investigado en relación con la longevidad es la restricción calórica moderada, que ha arrojado resultados prometedores en estudios con animales, extendiendo su esperanza de vida. (110–112) No obstante, en humanos, la evidencia es menos concluyente y sigue siendo objeto de una activa investigación.(113)

El papel de los antioxidantes en la lucha contra el envjecimiento, al neutralizar los radicales libres, también ha sido explorado,

aunque con resultados mixtos. Por ejemplo, un estudio sugirió que los suplementos antioxidantes podrían ser controversiales en relación a beneficios para la longevidad. (114) Los polifenoles, presentes en alimentos como frutas, verduras, té y vino tinto, han captado la atención de la investigación debido a sus posibles efectos antienvjecimiento. Se ha sugerido que estos compuestos poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.(115) Asimismo, la ingesta adecuada de proteínas y aminoácidos se revela como esencial para la salud y la función celular, y algunos estudios indican que la calidad de las proteínas consumidas podría desempeñar un papel crucial en el proceso de envjecimiento.(116) Es esencial tener presente que el ámbito de investigación relacionado con la dieta y el envjecimiento es dinámico, y se requieren más estudios para comprender plenamente la relación entre la alimentación y este fenómeno. Además, factores como la genética, el estilo de vida y otros elementos influyen de manera significativa en el proceso de envjecimiento, añadiendo una capa adicional de complejidad a la comprensión de este fenómeno.

Considerando que el envjecimiento constituye un proceso biológico intrincado que engloba una serie de modificaciones a nivel celular, hormonal y metabólico, se evidencia una reducción progresiva de ciertas hormonas en el organismo. Entre estas se encuentran la hormona del crecimiento, la testosterona en hombres y los estrógenos en mujeres. Estos cambios hormonales se han vinculado a diversos síntomas asociados al envjecimiento, como la pérdida de masa muscular, la disminución de la densidad ósea, el incremento de la grasa corporal, la merma en la libido y alteraciones en el estado de ánimo. La terapia de reemplazo hormonal (TRH) busca contrarrestar o atenuar los efectos de la disminución de estas hormonas mediante la administración de hormonas sintéticas o, en algunos casos, hormonas bioidénticas que replican

químicamente aquellas producidas naturalmente por el cuerpo.(117,118) Modalidades comunes de TRH abarcan la terapia de reemplazo de estrógeno y progesterona en mujeres postmenopáusicas, así como la terapia de reemplazo de testosterona en hombres. No obstante, la aplicación de la TRH con fines antienvjecimiento se presenta como un tema polémico. (117,118) A pesar de que ciertos estudios sugieren posibles beneficios en términos de mejora de la calidad de vida y prevención de ciertos problemas de salud vinculados al envejecimiento, también suscitan inquietudes en torno a los riesgos y efectos secundarios potenciales de esta terapia. La Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI, por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos ha proporcionado valiosa información sobre la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas. Según sus hallazgos, este enfoque puede estar asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, coágulos sanguíneos, cáncer y otras complicaciones de salud. En respuesta a estos riesgos identificados, se ha explorado el uso de alternativas naturales, como fitohormonas o derivados basados en plantas, como estrategias más seguras para abordar los síntomas de la menopausia y reducir los posibles efectos adversos.(118,119)

La salud bucal desempeña un papel fundamental en el bienestar general y está estrechamente vinculada al proceso de envejecimiento. Un ejemplo claro de esta conexión es la inflamación crónica asociada con la periodontitis, la cual puede tener efectos sistémicos que contribuyen al envejecimiento prematuro y se ha asociado con enfermedades sistémicas como enfermedades cardíacas, diabetes y trastornos neurodegenerativos como el Parkinson y el Alzheimer.(120–122) Por lo tanto, cuidar adecuadamente de la salud bucal, incluyendo la prevención y el tratamiento de enfermedades periodontales, se convierte en una medida crucial para reducir la carga de enfermedades crónicas.(120) La atención

dental apropiada no solo impacta positivamente en la calidad de vida, sino también en el proceso de envejecimiento. Problemas como la pérdida de dientes y otras afecciones dentales pueden afectar significativamente la capacidad de una persona para masticar y disfrutar de una dieta equilibrada, lo que, a su vez, tiene consecuencias para la salud general y la calidad de vida.(120–122) Es importante destacar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) aboga por la promoción de la salud bucal a lo largo de toda la vida como parte integral de un envejecimiento saludable.(123) Mantener una buena salud oral no solo beneficia la función oral, sino que también contribuye al bienestar general en la vejez.

Es fundamental llevar a cabo revisiones médicas periódicas para la detección temprana y la prevención de enfermedades. Esto implica someterse a exámenes de rutina y recibir vacunaciones como la influenza y la antineumocócica, adaptándose a las necesidades individuales.(124) Además, es esencial evaluar los factores de riesgo de enfermedades crónicas. Aquellas personas con afecciones como diabetes, hipertensión o artritis deben recibir atención médica continua para mantener bajo control estas condiciones y prevenir posibles complicaciones. El control de los factores de riesgo cardiovascular es crucial para prevenir enfermedades cardiovasculares, más comunes con el envejecimiento. Gestionar adecuadamente la polifarmacia, es decir, el uso de múltiples medicamentos, también es esencial para evitar interacciones adversas y optimizar el tratamiento, mejorando significativamente la calidad de vida.(125)

Las caídas son una preocupación importante en la población mayor, por lo que se deben tomar medidas para minimizar el riesgo, como la realización de ejercicios para mejorar el equilibrio, la eliminación de obstáculos en el hogar y el uso de calzado adecuado.(126)

Un sueño de calidad es fundamental para el bienestar general, pero problemas como el insomnio son comunes en personas mayores.(127) Estudios han demostrado que, con el envejecimiento, se producen cambios en la arquitectura del sueño, con una disminución en la cantidad de sueño profundo y una mayor fragmentación del sueño. El ritmo circadiano también puede cambiar, resultando en una tendencia a acostarse y despertarse más temprano en comparación con los adultos más jóvenes.(128)

Es necesario evaluar continuamente la capacidad funcional del individuo, incluyendo la movilidad, la cognición y la independencia en las actividades diarias. Las evaluaciones periódicas del estado cognitivo ayudan a detectar tempranamente signos de deterioro cognitivo o demencia. Fomentar la participación en actividades sociales y comunitarias contribuye al bienestar.(86,129)

Finalmente, es imprescindible promover un enfoque de equipo interdisciplinario que incluya médicos, enfermeros, terapeutas ocupacionales y físicos, trabajadores sociales y otros profesionales de la salud para abordar las necesidades integrales de las personas mayores.(130) La atención a la salud mental, incluyendo la detección y el tratamiento de la depresión y la ansiedad, así como la promoción de la salud mental positiva, debe ser una prioridad. Reconocer la importancia del apoyo social y la conexión comunitaria en el envejecimiento saludable es clave. Además, es crucial apoyar y participar en investigaciones clínicas y estudios que contribuyan a la comprensión de los procesos de envejecimiento y las mejores prácticas en el cuidado de adultos mayores. Este enfoque integrado busca mejorar la calidad de vida de las personas mayores, permitiéndoles vivir de manera independiente y funcional durante el mayor tiempo posible, adaptándose a las necesidades individuales de cada paciente y reconociendo la variabilidad en la salud y la funcionalidad en el envejecimiento.

Conclusiones

El estudio del envejecimiento humano desde la perspectiva de la medicina interna ha revelado conclusiones diversas que subrayan la complejidad y la interrelación de los factores que influyen en este proceso biológico. Se reconoce que el envejecimiento humano es un fenómeno multifactorial que implica una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Una comprensión integral de estos elementos es crucial para abordar de manera efectiva los desafíos asociados con el envejecimiento.

La medicina interna desempeña un papel crucial en el manejo del envejecimiento al abordar no solo las enfermedades específicas, sino también la interacción entre diversas condiciones médicas en un individuo mayor. La atención integral y coordinada proporcionada por los especialistas en medicina interna es esencial para optimizar la calidad de vida en la vejez.

La investigación biomédica ha arrojado luz sobre los procesos moleculares y celulares subyacentes al envejecimiento. El conocimiento de mecanismos biológicos clave, como la senescencia celular, la inflamación crónica y el estrés oxidativo, brinda oportunidades para el desarrollo de intervenciones terapéuticas y preventivas más específicas.

La atención geriátrica efectiva debe adoptar un enfoque holístico que no solo aborde las enfermedades crónicas, sino que también considere los aspectos psicosociales y funcionales del envejecimiento. Estrategias integrales, que incluyan la promoción de un estilo de vida saludable, la gestión de enfermedades crónicas y el apoyo emocional, son fundamentales.

Con el envejecimiento de la población mundial, se destaca la necesidad de abordar los desafíos asociados con el aumento de las enfermedades crónicas, la discapacidad y la carga económica. Al mismo tiempo, esta transición demográfica presenta oportuni-

dades para innovaciones en el cuidado de la salud, la prevención de enfermedades y la promoción del envejecimiento saludable.

Bibliografía

- Mar A, Garc A, Maya S. Revision. Arch Environ Health. 2014;8(3):458–458.
- Rico-Rosillo MG, Oliva-Rico D, Vega-Robledo GB. Aging: Some theories, genetic, epigenetic and environmental considerations. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2018;56(3):287–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30394717>
- Carabali C. Sandra Milena. Vejez y teorías del envejecimiento CAPÍTULO 1. 2020;1–26. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-4393-6226>
- López-Otín C, Kroemer G. Hallmarks of Health. Cell. 2021;184(1):33–63.
- Reyes H. ¿Qué es Medicina Interna? What is Internal Medicine? Rev Méd Chile. 2006;134:1338–44.
- Alonso Abreu GS, Brito Armas JM, Castro Fuentes R. Anti-ageing therapies in Alzheimer's disease. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 2018;53(1):45–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2017.02.007>
- Ruiz RB, Velásquez JD. Inteligencia artificial al servicio de la salud del futuro. Rev Médica Clínica Las Condes. 2023;34(1):84–91.
- Vera Carrasco O. Cómo Escribir Artículos De Revisión. Rev Med La Paz. 2009;15(1):63–9.
- Rivas Ruiz F. Taller Cómo publicar un artículo original en revistas científicas con factor de impacto. 2017;(26):101–9.
- Thiruvinvamalai S. Dharmarajan. Physiology of Aging. [Internet]. In Geriatric Gastroenterology, Second Edition. Springer International Publishing. p. 101–53. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-90761-1_5-1#:~:text=Aging refers to a gradual,and function levels over time.
- Alexander J, Alencastro P. Envejecimiento: Consideraciones generales sobre sus teorías biológicas. Cienc Lat Rev Científica Multidiscip. 2021;5(1):140–64.
- Rando TA, Jones DL. Regeneration, Rejuvenation, and Replacement: Turning Back the Clock on Tissue Aging. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2021;13(9):1– 13.
- Alves R, Castro Esteves T, Trelles MA. Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. Cir Plast Ibero-Latinoamericana. 2013;39(1):89–102.
- Benoit Lehallier, David Gate, Nicholas Schaum, Tibor Nanasi, Song Eun Lee, Hanadie Yousef, Patricia Moran Losada, Daniela Berdnik, Andreas Keller, Joe Verghese, Sanish Sathyan, Claudio Franceschi, Sofiya Milman NB& TW-C. Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan. Nat Med [Internet]. 2019;1843–1850. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0673-2>
- Telakivi T, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Snoring and cardiovascular disease. Compr Ther. 1987;13(11):53–7.
- Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. Clin Interv Aging. 2006;1(3):253–60.
- Antonia D, Despaigne N, Rosa B, Ovies M. Osteosarcopenia: del envejecimiento de la unidad óseo-muscular a la enfermedad Osteosarcopenia. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2020;172:1–27. Available from: <https://orcid.org./0000-0002-9081-9823ConsueloPradoMartínez2https://orcid.org./0000-0002-8995-4999>
- Cardenas J, Merino J, Maldondo G, Rios C. Sarcopenia y su papel en las enfermedades reumáticas. Reumatol al Día. 2017;12(1):27–33.
- Fernández-Tejada FJ. Cambios Fisiológicos a Nivel Encefálico Asociados a Enfermedades Neurodegenerativas relacionadas con el Envejecimiento. 2020; Available from: <http://tauja.ujaen.es/handle/10953.1/15871>
- Tony Wyss C. Ageing, neurodegeneration and brain rejuvenation. Nature. 2016;10(539):180–6.
- Duran-Badillo T, Salazar-Barajas ME, Hernández-Cortés PL, Guevara-Valtier MC, Gutiérrez-Sánchez G. Función sensorial y dependencia en adultos mayores con enfermedad crónica. Sanus. 2020;(15):1.
- Corpas E. Endocrinología del envejecimiento: Aspectos clínicos en esquemas e imágenes. Gea, editor. Barcelona: Elsevier S.L.U; 2023.
- López D, Posada Álvarez C, Savino Lloreda P. Cambios gastrointestinales en el envejecimiento: impacto sobre la alimentación y el estado nutricional. Medicina (B Aires). 2022;44(3):396–414.
- Gaiimo S. Medawar and Hamilton on the selective forces in the evolution of ageing. Hist Philos Life Sci [Internet]. 2021;43(4):1–23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40656-021-00476-6>

- Koenig BL. Theory of Senescence. *Encycl Evol Psychol* [Internet]. 2021; Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-19650-3_3014
- Rose MR, Burke MK, Shahrestani P, Mueller LD. Evolution of ageing since Darwin. *J Genet*. 2008;87(4):363–71.
- Tirard S. J. B. S. Haldane and the origin of life. *J Genet*. 2017;96(5):735–9.
- Mitteldorf J. What Is Antagonistic Pleiotropy? *Biochem*. 2019;84(12–13):1458–68.
- Morris et al. 2012, et al. 2012. Antagonistic pleiotropy and p53. *Gerontology*. 2015;61(6):515–25.
- Williams GC. Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution (N Y)*. 1957;11(4):398.
- Hamilton WD. The moulding of senescence by natural selection. *J Theor Biol*. 1966;12(1):12–45.
- Wak G, Bangha M, Aborigo R, Anarfi J, Kwankye S. Impact of kinship support on child mortality in the Upper East Region of Ghana: assessing the Grandmother Hypothesis. *Int Health*. 2023;(June):744–51.
- Zhang S, Li F, Zhou T, Wang G, Li Z. *Caenorhabditis elegans* as a Useful Model for Studying Aging Mutations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(October):1–9.
- Oswal NN. Measuring the quantitative relationship between organismal gene expression and lifespan in *Caenorhabditis elegans* [Internet]. *Universitat Pompeu Fabra*; 2023. Available from: <http://hdl.handle.net/10803/688557>
- Solano Barona AC, Jaramillo Cañadas DD, Moreira Cusme KG, Jácome Vera KG. Desarrollo embriológico humano. *Reciamuc*. 2019;3(1):22–40.
- Echevarria-cruz A. CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282. 2023;(mayo).
- Soto-Palma C, Niedernhofer LJ, Faulk CD, Dong X. Epigenetics, DNA damage, and aging. *J Clin Invest*. 2022;132(16):1–12.
- Bohr VA. DNA Damage, DNA Repair, Aging, and Neurodegeneration. 2015;1–18.
- Nassour J, Przetocka S, Karlseder J. Telomeres as hotspots for innate immunity and inflammation. *DNA Repair (Amst)* [Internet]. 2024;133(October 2023):103591. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2023.103591>
- Liu J, Wang L, Wang Z, Liu J-P. Replicative and Chronological Ageing. *Cells*. 2019;1–10.
- Marcus Zulian Teixeira. Telómeros y Telomerasa: Marcadores Biológico- Genómicos de la Vitalidad-Actividad Celular, de la Longevidad-Envejecimiento y del Proceso Salud-Enfermedad. *Homeopat Ciencia, Filos y Arte Curar*. 2020;89:12–7.
- Wright JWS & WE. Hayflick, his limit, and cellular ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2000;72–76. Available from: <https://www.nature.com/articles/35036093>
- Razgonova MP, Zakharenko AM, Golokhvast KS, Thanasoula M, Sarandi E, Nikolouzakis K, et al. Telomerase and telomeres in aging theory and chronographic aging theory (Review). *Mol Med Rep*. 2020;22(3):1679–94.
- Rebecca Reed & Satomi Miwa. Cellular Senescence and Ageing. In: *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part III Biomedical Science*. 2023. p. 139–173.
- Luna L. Los síndromes geriátricos comprometen la autonomía y funcionalidad de los adultos mayores. Vol. 2, Ministerio de inclusión económica y social Ecuador. 2013. 319 p.
- Lisset M, Regal L, Morales RC, Rivero Morey RJ, Rivero Morey J, García Pérez DL, et al. La teoría del estrés oxidativo como causa directa del envejecimiento celular. *Medisur* [Internet]. 2018;16(5):699–710. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84453>
- Alonso MP, Cruz C, Alonso S, Patricia M, Sánchez G. Aging : a Short Story From a Molecular. (18):63–84.
- Carvajal Carvajal C. Especies Reactivas Del Oxígeno: Formación, Funcion Y Estrés Oxidativo. *Rev Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2019;36(1):91–100. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v36n1/2215-5287-mlcr-36-01-91.pdf>
- Vaiserman A, Koliada A, Zayachkivska A, Lushchak O. Nanodelivery of Natural Antioxidants: An Anti-aging Perspective. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;7(January):1–19.
- Coronado H. M, Vega Y León S, Gutiérrez T. R, Marcela VF, Radilla V. C. Antioxidants: Present perspective for the human health. *Rev Chil Nutr*. 2015;42(2):206–12.
- Bioclinica A. ACTA BIOCLINICA Revisión. 2021;
- Casanova A, Wevers A, Navarro-Ledesma S, Pruimboom L. Mitochondria: It is all about energy. *Front Physiol*. 2023;14(April):1–37.

- Costas MA, Rubio MF, Biología L De, Investigaciones I De, Alfredo M. AUTOFAGIA , UNA ESTRATEGIA DE SUPERVIVENCIA CELULAR Autofagia en el reciclado de organelas y moléculas dañadas Autofagia y diferenciación tisular Autofagia y metabolismo energético. *Medicina (B Aires)*. 2017;77:314–20.
- Álvarez MI, Toledano-Díaz A. La comunicación celular, fundamento de la vida. *Acta* [Internet]. 2001;89–98. Available from: https://www.acta.es/medios/articulos/ciencias_y_tecnologia/019087.pdf
- Tatullo M. Entropy meets Physiology: should we translate Ageing as Disorder? Oxford Univ Press [Internet]. 2023; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952107/>
- Alcalá Pérez D, Cobos Lladó ED, Jurado Santa Cruz F. Inflammaging: envejecimiento inflamatorio. • *Rev Cent Dermatol Pascua* • [Internet]. 2018;27(3):87–91. Available from: www.medigraphic.com/dermatologiapascua
- González Costa M, González Padrón AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Rev Habanera Ciencias Medicas* [Internet]. 2007;6(5):1–15. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2008000300003&script=sci_arttext
- Cisneros B, García-Aguirre I, Unzueta J, Arrieta-Cruz I, González-Morales O, Domínguez-Larrieta JM, et al. Immune system modulation in aging: Molecular mechanisms and therapeutic targets. *Front Immunol*. 2022;13(December):1–8.
- Jialal. RPAGI. Chronic Inflammation. In: *StatPearls (Pubmed)* [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
- Camacho FDI, Ramos RSM, Quinchuela LMV, Morrocho EAA, Quimbiulco CIH, Acosta ECT, et al. Low-Grade Chronic Inflammation and Cardiovascular Risk. *Rev Latinoam Hipertens*. 2022;17(3):235–9.
- González-Domínguez E. Inflamación: Desde una perspectiva celular y molecular. *Ra Rió Guendaruyubi*. 2022;5(15):62–84.
- Por qué la inflamación aumenta al envejecer.pdf.
- Cai Y, Song W, Li J, Jing Y, Liang C, Zhang L, et al. The landscape of aging. *Sci*
- China Life Sci*. 2022;65(12):2354–454.
- Areces Lopez A. Efectos biológicos y relevancia clínica de la inmunosenescencia. 16 Abril [Internet]. 2020;59(277):e740. Available from: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/740
- María G, Formigo S, Hernández DS. Manipulación de la inmunosenescencia. *Rev Cuba Hematol, Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2018;34(1):33–41. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2018/rch181d.pdf>
- Ae M, Jj H, Ma R. Inmunosenescencia. 2017;33(5):696–704.
- Hernández DS, Verdecia BG. Inmunosenescencia: Efectos de la edad sobre el sistema inmune. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2014;30(4):332–45.
- Pimentel Pérez M, Morales González JA, Nava Chapa G, Cariño Cortés R, Moreno Martínez RE. Gerontología. Un enfoque interdisciplinario. *Gerontología. Un enfoque interdisciplinario*. 2023.
- Fernando Delgado Mendoza R, Dayana Jamileth Aguayo Palma, Nereida Josefina Valero Cedeño. Cortisol Y Metabolismo Glucídico En Adultos Cortisol and Glucose Metabolism in Adults. *Enfermería Investig Investig Vinculación, Docencia y Gestión* [Internet]. 2022;7(4):68–73. Available from: <https://orcid.org/0000-0003-1590-9666,DayanaJamilithAguayoPalma1https://orcid.org/0000-0002-2669-0308,NereidaJosefinaValeroCedeño2https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>.
- Khan ABK and RH. An Insight into the Protein Aggregation in Alzheimer's Disease and its Inhibition. *Protein Pept Lett*. 2023;
- Troya SC. Biotecnología y enfermedades.
- Guía del envejecimiento y salud mental. 2023;
- Rivera C, Duran C. La respuesta a proteínas mal plegadas como blanco terapéutico en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Med Chil*. 2020;148(2):216–23.
- Medicina FDE. Pablo Delgado. 2016;
- María del Roció Coutiño-Rodríguez E, Elind Arroyo-Helguera O, Alfredo Herbert-Doctor L. Envejecimiento biológico: Una revisión biológica, evolutiva y energética *Biological aging: A biological, evolutionary and energetic review*. Artículo Revisión / *Rev Artic Rev Fesahancal*. 2020;6:20–31.
- Borrego A. From genoprotection to rejuvenation. *Front Biosci Res*. 2021;10:6.
- Bell CG, Lowe R, Adams PD, Baccarelli AA, Beck S, Bell JT, et al. DNA methylation aging clocks: Challenges and recommendations. *Genome Biol*. 2019;20(1):1–24.

- Rando TA, Chang HY. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: Resetting the aging clock. *Cell*. 2012;148(1–2):46–57.
- Zavala D, Dzikowski N, Gopalan S, Harrington KD, Pasquini G, Mogle J, et al. Epigenetic and chronological age: Associations with cognitive performance in daily life. *PsyArXiv [Internet]*. 2023;(October):1–10. Available from: <https://psyarxiv.com/sre8p/>
- Li N, Luo H, Liu X, Ma S, Lin H, Chen R, et al. Association study of polymorphisms in FOXO3, AKT1 and IGF-2R genes with human longevity in a Han Chinese population. *Oncotarget*. 2016;7(1):23–32.
- Ignatieva E V., Yudin NS, Larkin DM. Compilation and functional classification of telomere length-associated genes in humans and other animal species. *Vavilovskii Zhurnal Genet Seleksii*. 2023;27(3):283–92.
- Miller RA, Harrison DE, Astle CM, Fernandez E, Flurkey K, Han M, et al. Rapamycin-mediated lifespan increase in mice is dose and sex dependent and metabolically distinct from dietary restriction. *Aging Cell*. 2014;13(3):468–77.
- Chen C, Zhou M, Ge Y, Wang X. SIRT1 and aging related signaling pathways. *Mech Ageing Dev [Internet]*. 2020;187(February):111215. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111215>
- Hatano Y, Tamada M, Matsuo M, Hara A. Molecular Trajectory of BRCA1 and BRCA2 Mutations. *Front Oncol*. 2020;10(March):1–10.
- Carrillo-Sierra SM, Rivera-Porras D, García-Echeverri M, González DR. Ageing and therapeutic interventions from a psychological perspective to older adults a descriptive review. *Arch Venez Farmacol y Ter*. 2020;39(7):899–907.
- Salthouse TA. Selective review of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010;16(5):754–60.
- De Boef S, Keele L. Taking time seriously. *Am J Pol Sci*. 2008;52(1):184–200.
- Sweatt,S.K, Gower, B.A, Chieh, A.Y, Liu, Y, Li L. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2016;176(1):139–48.
- Gill D, Parry A, Santos F, Okkenhaug H, Todd CD, Hernando-Herraez I, et al. Multi-omic rejuvenation of human cells by maturation phase transient reprogramming. *Elife*. 2022;11:1–23.
- Varela E, Muñoz-Lorente MA, Tejera AM, Ortega S, Blasco MA. Generation of mice with longer and better preserved telomeres in the absence of genetic manipulations. *Nat Commun*. 2016;7.
- Poblocka M, Bassey AL, Smith VM, Falcicchio M, Manso AS, Althubiti M, et al. Targeted clearance of senescent cells using an antibody-drug conjugate against a specific membrane marker. *Sci Rep [Internet]*. 2021;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99852-2>
- Abordar la senescencia celular para deconstruir el envejecimiento. 2023;
- Ángel Maciel-Barón L, Pérez VI, Torres C, González-Puertos VY, Konigsberg M, López-Diazguerre NE. La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(4):490–7.
- Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(47):14452–9.
- MICHA R. 乳鼠心肌提取HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(1):100– 106.
- Nadeeshani H, Li J, Ying T, Zhang B, Lu J. Nicotinamide mononucleotide (NMN) as an anti-aging health product – Promises and safety concerns. *J Adv Res [Internet]*. 2022;37:267–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.08.003>
- Mounica Soma 1 SKL. The role of nicotinamide mononucleotide (NMN) in anti- aging, longevity, and its potential for treating chronic conditions. *Mol Biol Rep*. 2022;9737–48.
- Kiss T, Nyúl-Tóth Á, Balasubramanian P, Tarantini S, Ahire C, Yabluchanskiy A, et al. Nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation promotes neurovascular rejuvenation in aged mice: transcriptional footprint of SIRT1 activation, mitochondrial protection, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects. *GeroScience*. 2020;42(2):527–46.
- Soukas AA, Hao H, Wu L. Metformin as Anti-Aging Therapy: Is It for Everyone? *Trends Endocrinol Metab*. 2019;30(10):745–55.
- Mohammed I, Hollenberg MD, Ding H, Triggler CR. A Critical Review of the Evidence That Metformin Is a Putative Anti-Aging Drug That Enhances Healthspan and Extends Lifespan. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12(August):1–24.
- Glossmann HH, Lutz OMD. Metformin and Aging: A Review. *Gerontology*. 2019;65(6):581–90.
- Shetty AK, Kodali M, Upadhya R, Madhu LN. Emerging anti-aging strategies – Scientific basis and efficacy. *Aging Dis*. 2018;9(6):1165–84.

- Garatachea N, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Santos-Lozano A, Fiuza-Luces C, Morán M, et al. Exercise attenuates the major hallmarks of aging. *Rejuvenation Res.* 2015;18(1):57–89.
- Tanaka H. Antiaging Effects of Aerobic Exercise on Systemic Arteries. *Hypertension.* 2019;74(2):237–43.
- En R. ARTÍCULO DE REVISIÓN IMPORTANCIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA SALUD DEL ADULTO MAYOR IMPORTANCIA DE PHYSICAL EXERCISE IN THE HEALTH OF OLDER ADULTS.
- De Sousa Lages A, Lopes V, Horta J, Espregueira-Mendes J, Andrade R, Rebelo-Marques A. Therapeutics That Can Potentially Replicate or Augment the Anti-Aging Effects of Physical Exercise. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17).
- Lee MB, Hill CM, Bitto A, Kaeberlein M. Anti-aging diets : Separating fact from fiction. 2022;374(6570).
- Naureen Z, Dhuli K, Donato K, Aquilanti B, Velluti V, Matera G, et al. Foods of the Mediterranean diet: citrus, cucumber and grape. *J Prev Med Hyg.* 2022;63(2):E21–7.
- Dominguez LJ, Barbagallo M. Mediterranean diet and longevity. *Encycl Biomed Gerontol.* 2019;400–13.
- Hu FB. Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective. *J Intern Med.* 2023;1–24.
- Maldonado M, Chen J, Duan H, Zhou S, Yang L, Ali M. 2696 Aging. 2022;14(6):2695–719. Available from: www.aging-us.com
- Jesús PL de, Arenas-Ríos E, Ruíz-Ramos M, Flores-Alonso JC, Mendoza-Núñez VM, Arrieta-Cruz I, et al. Effect of Chronic Moderate Caloric Restriction on the Reproductive Function in Aged Male Wistar Rats. *Nutrients.* 2022;14(6):1–12.
- Napoleão A, Fernandes L, Miranda C, Marum AP. Effects of calorie restriction on health span and insulin resistance: classic calorie restriction diet vs. Ketosis-inducing diet. *Nutrients.* 2021;13(4).
- Carocho M, Ferreira ICFR. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol.* 2013;51(1):15–25.
- Reardon J, Troxler S. North Carolina Department of Agriculture and Consumer Services. *Food Drug Prot Div.* 2008;1070(919):19.26.
- Shafie A, Rahimi AM, Ahmadi I, Nabavizadeh F, Ranjbaran M, Ashabi G. High-protein and low-calorie diets improved the anti-aging Klotho protein in the rats' brain: the toxic role of high-fat diet. *Nutr Metab [Internet].* 2020;17(1):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00508-1>
- Shifren JL, Gass MLS, Kagan R, Kaunitz AM, Liu JH, Pinkerton JA V., et al. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause.* 2014;21(10):1038–62.
- Bassuk SS, Manson JAE. Women's Health Initiative Hormone Therapy Trials. *Methods Appl Stat Clin Trials.* 2014;1(13):918–30.
- Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(23):2554–63.
- Clark D, Kotronia E, Ramsay SE. Frailty, aging, and periodontal disease: Basic biologic considerations. *Periodontol 2000.* 2021;87(1):143–56.
- Helena nilsson periodontitis and cognitive decline in older adults.
- Hajishengallis G. inflammation. 2016;15(1):30–44.
- WHO 2022. Global oral health status report. Vol. 57, *Dental Abstracts.* 2022.
- Aguirre H, Fajardo G, Campos E, Martínez J, Rodríguez J. Recomendaciones para el cuidado de la salud del adulto mayor Recommendations for the health care in older adults. *Rev CONAMED [Internet].* 2009;14:44–59. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3631970.pdf>
- Serra Urra M, Germán Meliz JL. Polifarmacia en el adulto mayor. *Rev Habanera Ciencias Médicas [Internet].* 2002;12(1):142–51. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000100016
- Álvarez Rodríguez LM. Geriátría Síndrome de caídas en el adulto mayor. *Rev Medica Costa Rica Y Centroam Lxxi [Internet].* 2015;(617):807–10. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed-coscen/rmc-2015/rmc154w.pdf>
- Antonio J, Cabrera C, Dominguez Moreno R. Insomnio en adultos Mayores: revisión de literatura. *Arch Med Gen México [Internet].* 2018;6(Medicina basada en la evidencia):16–21. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/348429673>

Editor C, Editor ES, Peruana M. Fondo Editorial Comunicacional. 2012;29(3):180-1.

Espinoza ZEL, Fajardo-Ramos E, López-González Á, Martínez-Villanueva RM, Villanueva-Benites ME. Cognition and functional capacity in the elderly adult. Salud Uninorte. 2020;36(1):124-39.

María D, Rodríguez M. Enfoque integrador del cuidado de las personas mayores en una sociedad envejecida. 2014;1-5.

CITAR ESTE ARTICULO:

Cárdenas Alvear, M. E., Rodríguez Plaza, G. R., Yáñez Tobar, J. C., & Iturralde Avilés, M. E. (2024). Envejecimiento humano: un análisis integral desde la perspectiva de la medicina interna. RECIAMUC, 8(1), 297-319. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.297-319](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.297-319)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.