



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN EN EL PROCESO DE
ENVEJECIMIENTO

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

VÁZQUEZ GUERRERO ANA KAREN

TUTOR: Dra. ERIKA HEREDIA PONCE

MÉXICO, Cd. Mx.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Agradecimientos

Se ha culminado el día que en algún momento de mi vida soñé.

Mi primer agradecimiento es para las personas que me dieron la vida, mis padres Virginia y Juan.

Esté trabajo es tan suyo como mío gracias por darme todo a manos llenas, gracias por ser los formadores de mi persona y de mis estudios, agradezco a la vida el ser su hija. Los amo con mi vida entera y esto es para ustedes.

La vida me privilegio con unos segundos padres Laura y José Luis, los amo gracias por ser un pilar más en mí.

Guachito, Eduardo gracias a cada uno por ser mi ejemplo a seguir, saber que puedo contar con su apoyo incondicional y protección de hermano y ti Miguel gracias por cada vez que fuiste mi paciente sin saberlo, te cuídate siempre.

Manis las quiero con mi corazón y son esas hermanas que no tengo gracias por cada risa, alegría, llanto, tristeza, suspiro, enojos, estrés y momento que pasamos juntas y pasaremos juntas.

Gracias a todas esas amistades que no menciono, pero están escritas implícitamente.

Gracias a mi tutora por cada regaño desde que fue mi maestra en segundo y gracias por llevar este trabajo de la mano conmigo, a su paciencia y compromiso, mi más grande admiración por usted profesionalmente y personalmente.

UNAM gracias por mi formación desde CCH-Sur hasta el día de hoy, me has dado lo que un día soñé y me ayudaste a formar.



Índice	Página
Objetivo	4
Introducción	4
Capítulo I. Inflamación	5
1.1 Respuesta inflamatoria	8
1.2 Mecanismos de defensa	9
1.3 Etapas de la inflamación	12
1.4 Fases del proceso inflamatorio	15
1.5 Regulación de la respuesta inflamatoria	16
Capítulo II. Envejecimiento	18
2.1 Envejecimiento	18
2.2 Teorías del envejecimiento	19
2.3 Principales cambios estructurales y sus consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas en el proceso de envejecimiento	22
2.4 Características bucales del paciente geriátrico	26
Capítulo III. Relación inflamación-envejecimiento	30
3.1 Envejecimiento inflamatorio	30
3.2 Inmunosenescencia	32
3.3 Envejecimiento y estrés oxidativo	33
3.4 Características inflamatorias del envejecimiento	35
3.5 Relación entre el envejecimiento inflamatorio y Las enfermedades crónico-degenerativas	35
Conclusiones	39
Referencias bibliográficas	40



Objetivo

Documentar la relación de la inflamación en el proceso de envejecimiento.

Introducción

En esta revisión bibliográfica se desarrolla la relación entre la inflamación y el proceso de envejecimiento.

La Inflamación es el proceso natural de protección para el cuerpo humano, se presenta clínicamente con cinco signos cardinales: tumor, rubor, calor, dolor y pérdida de la función; se clasifica a la inflamación por su tiempo de duración, exudado y etiología, ante la respuesta inflamatoria se originan los mecanismos de defensa donde entra la inmunidad, la cual se adquiere desde el nacimiento y con el paso de los años se desarrolla originando diferentes tipos de inmunidad.

El envejecimiento es un proceso natural, universal e inevitable que se da a lo largo de la vida, en el cual se manifiestan cambios graduales sin tener retroceso. Durante el proceso de envejecimiento se observan cambios físicos, químicos y anatómicos visibles los cuales tienen repercusión en la vida diaria del ser humano.

Este trabajo tiene como objetivo documentar la relación de la inflamación en el proceso de envejecimiento.

Capítulo I. Inflamación

En los seres humanos a lo largo de la vida ocurren diferentes procesos en el organismo con la finalidad de obtener un balance, uno de ellos es la inflamación. Este proceso, se desencadena de manera natural ante la agresión de cualquier agente ya sea propio o extraño del organismo.

El cuerpo humano posee mecanismos de defensa con el fin de mantener un equilibrio, esto se da ante cualquier agresión que afecte a sus tejidos, las agresiones endógenas o exógenas provocan una cascada defensiva, donde surge la inmunidad innata, a través del proceso inflamatorio se logra aislar la lesión, disminuye el agente patógeno y repara el tejido para restaurar la funcionalidad del organismo afectado.¹

En los papiros egipcios se hace mención que la inflamación proviene del griego *phlogosis* y del latín *inflammatio*, proceso patológico que acompaña al hombre desde el inicio de su existencia. Etimológicamente la palabra inflamación proviene del latín *inflatio-ōnis* encenderse, dar llama, inflamarse e incendio.^{2,3}

La inflamación es una reacción de defensa que se manifiesta ante cualquier agresión, por agentes externos como una infección, o por el propio organismo, así como la falta de riego sanguíneo en un determinado órgano o tejido, actuando como un mecanismo homeostático con la finalidad de adaptar al organismo a circunstancias anormales.⁴

El proceso inflamatorio se trata de una respuesta innata que se inicia rápidamente después de detectar la agresión y es fundamental para nuestra supervivencia ya que no solo constituye una defensa frente a las agresiones, sino que también, es clave para la reparación de los tejidos afectados, siendo la inflamación la primera línea de defensa del organismo.⁵

Así mismo, la inflamación es un proceso tisular constituido por una serie de fenómenos moleculares, celulares y vasculares de finalidad defensiva frente a agresiones físicas, químicas o biológicas. Los aspectos básicos que se destacan

en el proceso inflamatorio son en primer lugar: la focalización de la respuesta, que tiende a circunscribir la zona de lucha contra el agente agresor; en segundo lugar, la respuesta inflamatoria es inmediata, de urgencia y, por tanto, preponderantemente inespecífica, aunque puede favorecer el desarrollo posterior de una respuesta específica y; en tercer lugar, el foco inflamatorio atrae a las células inmunes de los tejidos cercanos. Las alteraciones vasculares van a permitir, la llegada desde la sangre de moléculas inmunes.⁶

Aulus Celsus en el siglo I A.C, describe los signos de la inflamación: tumor, rubor, calor y dolor, denominada “*La Tétrada de Celso*” y reconocidos también como los signos cardinales de la inflamación.⁷

La propia agresión, los mediadores de la inflamación y el aumento de presión producido por el encharcamiento de los tejidos estimulan las terminaciones nerviosas y originan el dolor. El aumento del flujo vascular es responsable del enrojecimiento de la zona (rubor) y del aumento local de la temperatura (calor). El incremento del metabolismo en el tejido lesionado. El aumento de la permeabilidad capilar, unido al hiperflujo de sangre, se traduce en el acúmulo de agua en el intersticio (edema), que se traduce desde fuera en un incremento de volumen, bulto o tumor. El dolor por medio de la contractura reflejo de los músculos que origina un quinto síntoma, la impotencia funcional.⁸

En el siglo II D.C, a la doctrina de los cuatro signos cardinales: enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor. Galeno agregó un quinto signo, la función Laesa, función deteriorada, que es la alteración de la función normal, como un quinto síntoma cardinal de inflamación.⁹

La inflamación ha sido clasificada de acuerdo al tiempo de duración, tipo de exudado y de origen etiológico. 10 (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de la inflamación.

Tiempo de duración	Inflamación aguda y crónica.
Tipo de exudado	Inflamación serosa, fibrinosa, purulenta o supurada y hemorrágica.
Origen Etiológico	Inflamación a piógenos, salmonellas, virus e inflamación en la reacción inmunitaria.

Fuente: Directa

❖ **Inflamación Aguda**

La inflamación aguda se reconoce como la reacción inflamatoria de inicio rápido, una vez producida la lesión es de corta duración.¹⁰

En la inflamación aguda se reconocen las siguientes características:

- ❖ Cambios en el flujo y calibre vascular con aumento del flujo sanguíneo.
- ❖ Cambios estructurales en los vasos sanguíneos y aumento de la permeabilidad vascular.
- ❖ Emigración de neutrófilos del espacio peri vascular al extravascular, formación de exudado inflamatorio (edema) consecuentemente a la hiperemia que se produce en los primeros 10-15 minutos por dilatación de arteriolas y vénulas, aumento de la viscosidad sanguínea, con disminución de la velocidad del flujo sanguíneo, disminución de la presión hidrostática en capilares y aumento de la presión osmótica del plasma.
- ❖ Naturaleza e intensidad de la lesión.
- ❖ Tejido afectado y grado de respuesta de la paciente con la posibilidad de una resolución completa de la lesión, progresión a inflamación crónica o cicatrización por reemplazo por tejido conectivo (fibrosis).⁹

❖ **Inflamación Crónica**

La inflamación crónica es una reacción inflamatoria de larga duración como consecuencia de la acción prolongada de un agente patógeno, periodo en el cual la inflamación activa, destrucción de los tejidos e intento de cicatrización ocurren de manera simultánea.¹⁰

En la inflamación crónica se identifican los siguientes componentes:

- ❖ Infiltrado celular compuesto de macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, células epiteliales, gigantes eosinófilos y fibroblastos. Siendo los macrófagos las células dominantes en la inflamación crónica los cuales son activados por citocinas producidas por las células T inmunoadivadas o factores no inmunitarios produciendo metabolitos del oxígeno reactivo del óxido nítrico y proteasas, sustancias tóxicas para las células.⁹
- ❖ Angiogénesis, fibrinólisis y formación de tejido fibroso como consecuencia de infecciones causadas por microorganismos intracelulares, exposición prolongada a sustancias exógenas o endógenas muy tóxicas o por reacción de tipo inmune. Observándose además otras células como linfocitos, eosinófilos, neutrófilos y células cebadas que expresan receptores de superficie.⁹

1.1 Respuesta inflamatoria

La respuesta inflamatoria como proceso es considerada como la mejor defensa del huésped, pero en una respuesta excesiva causa una reacción dañina al organismo. Si en etapas tempranas de la vida la balanza se inclina hacia un estado proinflamatorio, éste puede brindar una alta resistencia contra enfermedades infecciosas y así asegurar la supervivencia del organismo, aunque en etapas tardías de la vida esta respuesta condiciona un estado inflamatorio crónico con daño orgánico consecuente, lo cual está asociado con la aparición de enfermedades y/o discapacidades.¹¹

Por otro lado, si esta balanza favorece un estado antiinflamatorio, el individuo tendrá mayor susceptibilidad para las enfermedades infecciosas en etapas tempranas de la vida, pero de lograr sobrevivir esta etapa, su condición favorecería la longevidad.¹²

La inflamación es la respuesta del organismo al daño histórico que entraña reacciones vasculares, humorales y células en el sitio de la lesión. La inflamación puede causar infecciones persistentes y enfermedades autoinmunes. La exposición prolongada a tóxicos, así como la inflamación de bajo grado puede causar aterosclerosis, envejecimiento, cáncer, obesidad, enfermedades metabólicas y degenerativas.¹²

1.2 Mecanismos de defensa

Los mecanismos de defensa son procesos de los individuos que tienen la función de protección a través del sistema inmune donde se ejerce una acción protectora por medio de diferentes mecanismos de defensa generando la inmunidad.¹³

La inmunidad es la protección frente a la enfermedad y de forma más específica frente a las enfermedades infecciosas. Las células y las moléculas responsables de la inmunidad constituyen el sistema inmunitario. La función fisiológica del sistema inmunitario es la defensa contra los microbios infecciosos; sin embargo, sustancias extrañas no infecciosas y productos de células dañadas pueden desencadenar respuestas inmunitarias.²³ Los mecanismos de defensa van a estar constituidos por los diferentes tipos de inmunidad.

La inmunidad se clasifica en cinco tipos:

❖ Inmunidad Innata

La inmunidad innata o inespecífica, llamada también inmunidad humoral innata, natural o nativa, es la primera línea de defensa del huésped frente a los microorganismos impidiendo que los materiales dañinos ingresen en el cuerpo

humano ya sea por la piel, mucosas o secreciones como por ejemplo: el reflejo de la tos, las enzimas en las lágrimas y los aceites de la piel.¹⁴

El sistema inmune innato lleva ese nombre debido a que sus mecanismos efectores existen aún antes de que aparezca la noxa o agente etiológico (todo factor que por exceso, defecto o carencia, es capaz de causar un perjuicio a un organismo, destruyendo la homeostasis que este mantiene con el medio).¹⁵

La inmunidad innata se debe a tres funciones:

- La respuesta inicial a los microorganismos, previniendo infecciones e incluso puede eliminar completamente a cierto tipo de noxas.
- Los efectos de sus mecanismos estimulan a la inmunidad adaptativa e influyen en el tipo de respuesta.
- La inmunidad adaptativa utiliza, además de sus mecanismos, a los de la inmunidad innata.

EL rol de la inmunidad innata en la defensa del organismo, es la respuesta a la inflamación, teniendo un complejo proceso en el cual existe un aumento de la permeabilidad capilar y migración de los leucocitos desde la sangre hacia la zona afectada. Esto se logra a través de cambios estructurales en los capilares sanguíneos, permitiendo el paso de los leucocitos desde la sangre al tejido, reclutando a las células por medio de las citoquinas, especialmente los factores de necrosis tumoral (TNF) y las quimioquinas, encargadas de activar y guiar a los fagocitos hacia la zona afectada. Durante las primeras fases de la inflamación, son los neutrófilos los que actúan, luego acuden los macrófagos y finalmente los linfocitos. El fin de la inflamación es localizar a la infección a un solo sitio, impidiendo que esta se propague y afecte a otros tejidos, esto es posible mediante las proteínas de la coagulación que amurallan a la zona afectada. Además, proporcionan el lugar para que los leucocitos se encuentren con los microorganismos, y puedan ejercer su función. Durante la inflamación se liberan muchas otras citoquinas que estimulan a la inmunidad adaptativa, para poder

finalmente erradicar al patógeno, debido a que, en ausencia de este mecanismo de defensa, la inmunidad innata no puede controlar completamente a la infección.¹⁶

❖ Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es un mecanismo de defensa mucho más evolucionado, se desarrolla con la exposición a diversos antígenos o agentes infecciosos, cuya capacidad e intensidad defensiva aumenta después de cada exposición subsiguiente a un determinado microorganismo. El sistema inmunitario de la persona construye una defensa contra ese antígeno específico, formada por los linfocitos B y sus productos, los anticuerpos y los linfocitos T. Ambos mecanismos trabajan en forma coordinada e integrada.¹⁴

Existen dos tipos de inmunidad adaptativa: la inmunidad celular y la inmunidad humoral. Ambas actúan en conjunto, con el fin de eliminar a los microorganismos, pero se les divide de esta manera para poder estudiarlas detalladamente:¹⁷

❖ Inmunidad celular

La inmunidad celular recibe este nombre debido a que sus mediadores son células, a diferencia de la inmunidad humoral cuyos mediadores son moléculas. Las células T o linfocitos T, son los principales efectores de la inmunidad celular. Estos se encargan básicamente de erradicar a los microorganismos intracelulares.¹⁵

❖ Inmunidad humoral

La inmunidad humoral recibe este nombre, debido a que sus mediadores que son los anticuerpos y las proteínas del complemento, sus funciones son mediadas por los anticuerpos de utilidad para la defensa del huésped que se encuentran en la sangre, pero son producidos por los linfocitos B o las células plasmáticas en los

ganglios linfáticos. Incluso algunos anticuerpos pueden proceder de antiguas células de memoria.¹⁵

❖ Inmunidad pasiva

La inmunidad pasiva se debe a anticuerpos que se producen en un cuerpo diferente del nuestro, o también puede deberse a la inyección de antisuero, que contiene anticuerpos formados por otra persona o animal. Esto brinda protección inmediata contra un antígeno, pero no suministra una protección duradera. Los bebés tienen inmunidad pasiva, dado que nacen con los anticuerpos que la madre les transfiere a través de la placenta. Estos anticuerpos desaparecen entre los 6 y los 12 meses de edad.¹⁷

1.3 Etapas de la inflamación.

El proceso inflamatorio presenta cinco etapas: quimiotaxis, aumento de la permeabilidad vascular, adherencia y rodamiento celular, estimulación de la vía extrínseca de la coagulación, transmigración o diapédesis celular.

❖ Quimiotaxis

Es el primer proceso de la migración y desplazamiento que por atracción realiza una célula a lo largo de un gradiente de concentración donde los granulocitos, macrófagos y linfocitos en tejidos dañados o estas células están involucradas con el proceso de eliminación de patógenos extraños, toxinas, productos de autólisis, activándose de quimioattractantes como IL-8, C5a, histamina, leucotrieno (LT) B4, lipopolisacáridos, restos de fibrina o de colágena, además de células de la circulación, aquellas que se encuentran en reposo adheridas a las paredes endoteliales.¹⁸

Inicialmente se captan neutrófilos y posteriormente, en un lapso de 24 a 72 horas, participan monocitos, fagocitos y linfocitos. Las células tisulares (cebadas, fibroblastos, queratinocitos, etcétera) adyacentes a la zona infectada o lesionada, son las primeras en llegar, en ser activadas y en promover la inflamación.¹⁸

❖ **Aumento de la permeabilidad vascular**

Como segundo proceso se inicia la vasodilatación arteriolar y capilar, que provoca la apertura de capilares y vénulas, inducida por la acción de diferentes mediadores sobre el músculo liso vascular, principalmente histamina y óxido nítrico permitiendo el paso de líquido y proteínas sanguíneas entre las que se encuentran complemento e inmunoglobulinas, al acumularse producen edema (tumor). La distensión de los tejidos, la acción de la bradicinina y el estímulo que todo lo anterior ejerce sobre las terminaciones nerviosas, originan el dolor.¹⁹

❖ **Adherencia y rodamiento celular**

Tercer proceso es en donde los neutrófilos y posteriormente los monocitos se unen a las células endoteliales a través de las moléculas de adherencia de baja afinidad denominadas selectinas. Los leucocitos se desplazan sobre las células endoteliales de las vénulas por capilares mediante un mecanismo denominado rodamiento. Las quimiocinas (IL-8) se adhieren a la superficie de los leucocitos en rodamiento e inducen en ellos la expresión de otros grupos de moléculas de adherencia de alta afinidad, las integrinas; a su vez la IL-1 y el TNF (factor de necrosis tumoral) actúan sobre las células endoteliales para que aumente la expresión de los ligandos para las integrinas de los leucocitos, con lo que se establece una unión firme entre ambas células.⁴

❖ Estimulación de la vía extrínseca de la coagulación

En el cuarto proceso de forma simultánea a los eventos ya señalados, se da el inicio de esta vía extrínseca de la coagulación, proceso que culmina con la formación de fibrina y un estado procoagulante, lo que impide la diseminación de gérmenes a través de la circulación sanguínea.²⁰

❖ Transmigración o diapédesis celular

En el quinto proceso se da el rodamiento de leucocitos sobre las células endoteliales, culmina con el paso de los leucocitos hacia el foco infeccioso o el tejido lesionado. Los leucocitos pueden pasar a través de las uniones intercelulares. La proteína JAM (moléculas de adhesión de unión), las cludinas y la cadherina VE (están presente en células endoteliales que revisten a los vasos sanguíneos manteniendo las uniones de las células endoteliales), al momento de la transmigración se ha observado una pérdida focal de esta última molécula, lo que favorece la apertura.⁴

Los leucocitos también pueden pasar de manera transcelular, para lograrlo, los neutrófilos extienden pseudópodos al interior de la célula endotelial y migran a través de sus poros; esta vía es guiada predominantemente por quimiocinas. Una vez que los leucocitos han traspasado la barrera endotelial, pueden llegar al tejido inflamado, guiados por las señales quimioattractantes que en él se generan. En el sitio de la inflamación, las células fagocíticas endocitan al antígeno, lo procesan y lo convierten en pequeños péptidos, los que unidos a moléculas de MHC (complejo principal de histocompatibilidad) pueden ser presentados a los linfocitos T. De esta manera, se induce la participación de la inmunidad específica o facultativa, con lo que se potencializa notablemente la repuesta inmune ante los agresores o causantes de la inflamación.⁴

Si la respuesta inflamatoria aguda local es exitosa el agresor es eliminado, el daño no se extiende, no hay manifestaciones sistémicas, la respuesta es inhibida oportunamente, finaliza en poco tiempo y el tejido es reparado satisfactoriamente.

Si, por el contrario, el proceso no limitó el daño, la inflamación aguda inicialmente local, se transforma en un proceso sistémico o crónico. ^{4,20}

1.4 Fases del proceso inflamatorio

El proceso inflamatorio cursa por III fases:

- ❖ En la fase I, como respuesta a la agresión, se liberan localmente citocinas que inducen la respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema retículo endotelial.
- ❖ En la fase II, se liberan pequeñas cantidades de citocinas a la circulación para aumentar la respuesta local. Se reclutan macrófagos y plaquetas y se generan factores de crecimiento. Se inicia una respuesta de fase aguda, con disminución de los mediadores proinflamatorios y liberación de los antagonistas endógenos. Estos mediadores modulan la respuesta inflamatoria inicial. Esta situación se mantiene hasta completar la cicatrización, resolver la infección y restablecer la homeostasis.
- ❖ Si la homeostasis no se restablece, aparece la fase III o reacción sistémica masiva. Las citocinas activan numerosas cascadas humorales de mediadores inflamatorios que perpetúan la activación del sistema retículo endotelial, con pérdida de la integridad micro circulatoria y lesión en órganos diversos y distantes. ²¹

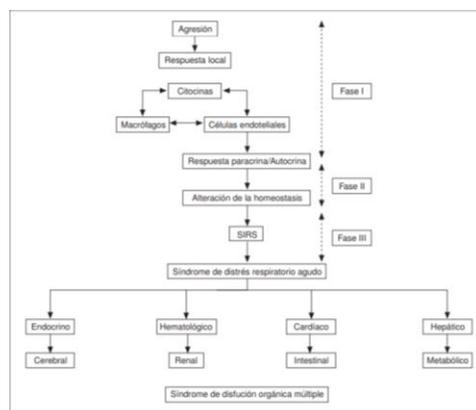


Figura.1. Fases evolutivas de los procesos inflamatorios ²¹

1.5 Regulación de la respuesta inflamatoria

Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio se encuentra estrechamente regulado, evitando así una respuesta exagerada o perjudicial. Algunos de los mediadores que producen activación, al variar su concentración o actuar sobre distintos receptores, van a producir inhibición, consiguiendo, de esta forma, un equilibrio o modulación de la respuesta inflamatoria.²

Tabla 2. Factores que intervienen en la regulación de la inflamación.

Histamina:	Actuando sobre receptores H ₂ , induce en el mastocito y basófilo una inhibición de la liberación de mediadores, inhibe la actividad del neutrófilo, inhibe la quimiotaxis y activa las células T supresoras.
PGE: (Prostaglandinas)	Produce en el mastocito y basófilo una inhibición de la liberación de mediadores y sobre los linfocitos una inhibición de la proliferación y diferenciación.
Agonistas autonómicos:	El mastocito y basófilo parecen presentar receptores α y β -adrenérgicos y colinérgicos que sugieren que la liberación de mediadores podría estar sometida a una regulación autonómica. La activación del receptor β -adrenérgico produce una inhibición, mientras que la activación del α -adrenérgico y colinérgico inducen la estimulación.
Heparina:	Inhibe la coagulación y la activación de los factores del complemento.
Eosinófilo:	Esta célula, atraída por el ECF-A (factor quimiotáctico eosinófilo de anafilaxia) acude al foco inflamatorio donde libera una serie de enzimas que degradan



	<p>determinados mediadores potenciadores de la inflamación.</p> <p>La histaminasa actúa sobre la histamina, la arilsulfatasa sobre los leucotrienos y la fosfolipasa sobre el PAF (factor activador de plaquetas)</p>
--	---

Fuente: 16,19

Capítulo II. Envejecimiento

2.1 Envejecimiento

Biológicamente el envejecimiento es el cambio gradual en un organismo que conduce a un mayor riesgo de debilidad, enfermedad y muerte. Tiene lugar en una célula u órgano, o en todo el organismo, en el lapso de vida de un adulto o cualquier ser vivo.

El envejecimiento conlleva a una disminución en las funciones biológicas y en la capacidad para adaptarse al estrés metabólico. El envejecimiento incluye inmunidad reducida, pérdida de fuerza muscular, disminución de la memoria y otros aspectos de la cognición, pérdida de color en el cabello y pérdida en la elasticidad de la piel.^{23 26}

El envejecimiento es un hecho universal, presente desde la concepción cuyos efectos afectan a todos los seres vivos, siendo un proceso gradual y adaptativo que se da por la disminución relativa de la respuesta homeostática debido a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas, psicológicas, propiciadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado a lo largo de la vida.²⁴

La población envejece en forma acelerada, y la comprensión de los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento es una herramienta importante para enfrentar las demandas biomédicas y sociales de ese grupo etario.²⁵

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas de 60 a 74 años son consideradas como personas de edad avanzada; de 75 a 90 como viejas o ancianas, y las que sobre pasan los 90 años se les denomina grandes viejos o grandes longevos. A todo individuo mayor de 60 años de le llama de forma indistinta persona de la tercera edad.²⁶

El envejecimiento implica una serie de cambios morfológicos y fisiológicos en todos los tejidos, y su conocimiento permite comprender las diferencias fisiopatológicas entre los adultos mayores y el resto de la población adulta.²⁵

2.2 Teorías del envejecimiento

Las teorías del envejecimiento ofrecen explicaciones de las causas y efectos de este proceso, que es similar en los distintos niveles de organización biológica (tisular, celular y molecular) tanto en el hombre como en cualquier otro animal multicelular. Dada la gran complejidad de los cambios que tienen lugar en el envejecimiento, no puede sorprender que se hayan propuesto numerosas teorías para explicar el dónde, el cómo y el porqué de estos cambios entre los que destacan los siguientes: descenso progresivo de los valores máximos de rendimiento fisiológico, disminución del número de células que se encuentran en los epitelios germinales y cambios atróficos o apoptosis de las células diferenciadas, acompañados en el ámbito subcelular por un descenso del número de ribosomas y mitocondrias y una acumulación del pigmento del envejecimiento, la lipofuscina.²⁷

Entre las teorías del envejecimiento se encuentran:

❖ Teoría termodinámica

En esta teoría no se convierte al hombre en un ente aislado de su ambiente; por lo contrario, se ubica en él. Se concibe al ser humano intercambiando influencias, el envejecimiento viene de ser una forma de adaptación para sobrevivir, es decir, es el resultado de la influencia, directa o indirecta, de los múltiples estímulos provenientes del medio que convergen en la estructura genética de hombre. De acuerdo con Burnet y Bourliere, el envejecimiento es el conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos.²⁷

Nathaniel Shock, señala que el envejecimiento puede estar más relacionado con el descenso en las células del conjunto de mecanismos integrados con los cambios en células individualizadas, tejidos e incluso organismos, lo atribuye generalmente a una pérdida constante de la capacidad funcional en la mayoría de los sistemas orgánicos, del orden del 1% por año de vida adulta.²⁷

❖ **Teoría del envejecimiento celular**

Teoría propuesta por Child donde admite que el proceso de envejecimiento ocurre en consecuencia de la carga eléctrica de los componentes celulares ligados de modo particular a los iones negativos. Estas cargas se enfocan en la importancia del ADN (ácido desoxirribonucleico) celular y pretenden que el envejecimiento es el resultado de la muerte de un número creciente de células en el cuerpo. Como el ADN es la molécula responsable de diversos mecanismos moleculares y bioquímicos a nivel metabólico y de la división celular, toda pérdida de información o codificación deficiente de las células determinada por un defecto en ADN puede provocar la muerte celular. Las células de los organismos envejecen a diferentes ritmos en momentos distintos y diversas maneras siendo que en el nivel molecular se observa un recambio de componentes celulares variando de minutos hasta años.²⁸

❖ **Teoría de disfuncionamiento del sistema inmunológico**

El sistema inmunitario es la línea de defensa más importante contra toda sustancia exógena que pueda entrar en nuestro cuerpo, a través de variados mecanismos tales como reconocimiento y fagocitosis (ingesta) del agente extraño, destrucción o lisis de la célula infectada, producción de anticuerpos específicos e inespecíficos entre otros, y esta responsabilidad recae sobre las células del sistema inmune como son: monocitos, macrófagos, células polimorfonucleares, linfocitos B y T.²⁸

La teoría inmunitaria del envejecimiento descansa sobre que, con la edad, disminuye la capacidad de este sistema a sintetizar anticuerpos en cantidades adecuadas, de la clase indicada, y en el momento oportuno, además el sistema de

defensa del cuerpo parece volverse contra sí mismo y atacar algunas de sus partes, como si fueran invasores extranjeros. Puesto que es probable que con el tiempo aparezca un cierto material imperfecto y que sea tratado como una amenaza, aumenta en consecuencia el peligro para los tejidos normales, es decir, que el sistema produce anticuerpos contra proteínas normales del cuerpo, pudiendo destruirlas, y allí se producen las enfermedades autoinmunes, algunas que padecen no solamente las personas mayores, pero otras sí, como lo son la rigidez articular, trastornos reumáticos y ciertas formas de artritis. A medida que envejecemos el sistema inmunológico se vuelve menos eficaz en la lucha contra las enfermedades, y es por esto que en los adultos mayores en los que los mecanismos corporales de defensa estén disminuidos una enfermedad común como un síndrome viral puede convertirse en fatal.²⁸

❖ Teoría del envejecimiento molecular

El envejecimiento también tiene tres teorías en las propiedades de las moléculas portadoras de información de ADN y ARN se considera en la actualidad como la explicación más clara del proceso del envejecimiento.

La primera de ellas, postulada por Medvedev y desarrollada posteriormente por Leslie Orgel, conocida como la Teoría de los Errores, propone que con el paso del tiempo la información transmitida en los procesos de transcripción y traducción del mensaje genético desde el ADN al ARN y a las enzimas y otras moléculas proteicas, podrían estar sujetas a un número progresivo de errores. Estos darían lugar a moléculas enzimáticas defectuosas y conducirán a un declive de la capacidad funcional de las células. La acumulación de errores en un sistema biológico puede en parte evitarse mediante los conocidos procesos de reparación.²⁷

2.3 Principales cambios estructurales y sus consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas en el proceso de envejecimiento

Las características del envejecimiento se pueden clasificar por aparatos. ²⁹

❖ Composición corporal

- Cambios estructurales

Disminución del agua corporal y del tamaño de los órganos, y aumento relativo de la grasa corporal.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Resistencia disminuida a la deshidratación y alteración en la distribución de fármacos.

❖ Sistema tegumentario

- Cambios estructurales

Disminución del recambio de células epidérmicas, atrofia dermoepidérmica y subcutánea, disminución del número de melanocitos, atrofia de folículos pilosos y glándulas sudoríparas, disminución de actividad de glándulas sebáceas.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Arrugas cutáneas y laxitud, fragilidad capilar, telangiectasias, susceptibilidad a úlceras de decúbito, xerosis cutánea, queratosis actínica, encanecimiento y alopecia.

❖ Aparato cardiovascular

- Cambios estructurales

Disminución del número de células miocárdicas y de la contractilidad, aumento de resistencia al llenado ventricular, descenso de actividad del marcapasos AV (auriculoventricular) velocidad de conducción y sensibilidad de los barorreceptores, rigidez de las arterias, descenso del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo de la mayoría de los órganos.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Disminución de la reserva cardíaca, escasa respuesta del pulso con el ejercicio, arritmias, aumento de la presión diferencial del pulso, aumento de la presión arterial, síncope posturales.

❖ Aparato respiratorio

- Cambios estructurales

Disminución de la distensibilidad de la pared torácica y pulmonar, pérdida de septos alveolares, colapso de las vías aéreas y aumento del volumen de cierre, disminución de la fuerza de la tos y aclaramiento mucociliar.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Disminución de la capacidad vital, aumento del volumen residual y de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno, aumento del riesgo de infecciones y bronco aspiración.

❖ Aparato renal

- Cambios estructurales

Descenso absoluto del número de nefronas, disminución del peso renal, descenso del tono vesical y del esfínter, disminución de la capacidad de la vejiga, hipertrofia prostática en hombres y descenso del tono de la musculatura pélvica en mujeres.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Reducción del filtrado glomerular, disminución en la habilidad de concentración y máxima capacidad de reabsorción de la glucosa, incontinencia.

❖ Aparato gastrointestinal

- Cambios estructurales

Boca: Disminución de la producción de saliva , erosión de dentina y del esmalte, reabsorción radicular y migración apical de estructuras de soporte del diente.

Esófago: Disminución del peristaltismo.

Estómago e intestino: Disminución de la secreción de ácido y enzimas.

Colon y recto: Disminución del peristaltismo.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Pérdida de piezas dentarias, tránsito esofágico prolongado, reflujo esofágico, disfagia, poliposis gástrica y metaplasia intestinal, constipación y diverticulosis, incontinencia fecal.

❖ Sistema nervioso

- Cambios estructurales

Pérdida neuronal variable, disminución de conexiones interdendríticas. y de neurotransmisión colinérgica, disminución del flujo sanguíneo cerebral, disminución de la velocidad de conducción, alteración en los mecanismos de control de temperatura y de la sed.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Alteraciones intelectuales, lentitud y escasez de movimientos, hipotensión postural, mareos, caídas, reaparición de reflejos primitivos, hipo e hipertermia, deshidratación.

❖ Sentidos

- Cambios estructurales

Vista: Fisiología alterada del vítreo y retina.

Degeneración macular. Trastorno de coloración, rigidez y tamaño del cristalino.

Oído: Disminución de la función de células sensoriales en el aparato vestibular.

Gusto y olfato: Descenso en número y función de papilas gustativas y células sensoriales olfatorias.

Disminución en la producción de saliva.

Tacto: Disminución de agudeza táctil y de temperatura, receptores de dolor intactos.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Disminución de agudeza visual, campos visuales y velocidad de adaptación a la oscuridad, trastorno en la acomodación y reflejos pupilares, alta frecuencia de cataratas, astigmatismo y miopía, disminución de la audición (altas frecuencias),

discriminación de sonidos y alteraciones del equilibrio, disminución de la satisfacción gastronómica.

❖ **Aparato locomotor**

- Cambios estructurales

Estatura: Acortamiento de la columna vertebral por estrechamiento del disco cifosis.

Huesos: Los huesos largos conservan su longitud, pérdida universal de masa ósea.

Articulaciones: Disminución de la elasticidad articular, degeneración fibrilar del cartílago articular con atrofia y denudación de la superficie.

Músculos: Disminución del número de células musculares, aumento del contenido de grasa muscular.

- Consecuencias fisiológicas o fisiopatológicas

Descenso progresivo de altura, osteoporosis, colapso vertebral y fractura de huesos largos con traumas mínimos, limitación articular, pérdida de fuerza muscular progresiva, disminución de la eficacia mecánica del músculo.²⁹

2.4 Características bucales del paciente geriátrico

Ortega Velazco menciona que los primeros signos de envejecimiento del aparato digestivo se observan en la cavidad bucal. Es importante indicar que algunos cambios bucales que ocurren en la edad son naturales, como cierto grado de oscurecimiento y desgaste de los dientes. En cambio, otros, son resultado de la acción de enfermedades (periodontitis), de medicamento (xerostomía) y efectos de factores socioculturales y económicos. En este sentido, los cambios bucales relacionados con la edad pueden tener dos orígenes: como expresión del

envejecimiento propiamente dicho o como consecuencia de factores internos fisiológicos que no provocan enfermedad, pero inducen a cambios bioquímicos funcionales y estructurales.³⁰

Los labios y la lengua realizan movimientos muy específicos que son modulados por un mecanismo de control neuromuscular. Los músculos masticatorios y de la piel pierden el 20% de su eficacia al pasar de los 30 años a los 65 años. La musculatura facial pierde elasticidad y resistencia debido a la deshidratación y a un aumento del tejido fibroso. La debilidad muscular es un aspecto reconocido en el envejecimiento fisiológico. El tejido muscular se atrofia lentamente y dicha involución se manifiesta por una fragilidad en aumento y por la dificultad progresiva para la ejecución del menor esfuerzo, con un descenso de la capacidad del trabajo muscular. Con el tiempo se da la contracción y la pérdida isométrica y dinámica de la tensión muscular.³¹

La deglución se caracteriza frecuentemente por mostrar una mayor duración en el tiempo de deglución de los alimentos, y en la realización de los movimientos innecesarios e inusuales.³⁰

El habla es la función motora que parece resistir más la influencia del envejecimiento, se afecta casi imperceptiblemente, la xerostomía puede impedir también la pronunciación de palabras.³⁰

A nivel de la lengua podemos encontrar reducción del epitelio, atrofia de papilas con mayor afectación de las papilas filiformes, menos en las gestatorias en las papilas caliciformes, agrandamiento varicoso nodular de venas en la superficie ventral de la lengua.³²

En cuanto a la función salival, en las mujeres se nota más el cambio de la reducción de la velocidad del flujo salival después de la menopausia. La disminución del flujo salival no se reduce hasta aproximadamente los 60 años. La disminución del flujo salival afecta fonéticamente y puede hacer difícil la deglución de grandes porciones de alimentos.³²

Los dientes cambian de tamaño, posición, forma y color por modificación de los propios tejidos dentarios y por acción del medio bucal, atrición, erosión, caries, pérdida de dientes, y enfermedad periodontal. También debido al tipo de dieta, hábitos dureza de los números y posición que presentan, lo que conlleva a una pérdida en numerosas ocasiones de la dimensión vertical y determina una protrusión mandibular. Los túbulos dentinarios se mineralizan, en la pulpa es afectada la calidad de los vasos sanguíneos por el proceso de envejecimiento, disminuyendo volumen y tamaño. El depósito de cemento continúa toda la vida y es menor cerca de la unión amelodentinaria y mayor en apical, aunque más grueso, tiene mayor susceptibilidad a las lesiones cariosas.³³

El periodonto puede reaccionar al proceso de envejecimiento de dos formas: si existe poca higiene bucal el acúmulo de placa dentobacteriana provoca gingivitis y con el tiempo, en los pacientes susceptibles, retracción gingival a nivel de cuello del diente, descubriendo el cemento y, por lo tanto, disminuye la resistencia a las caries.³³

En las encías ocurre la pérdida del punteado, aspecto fibroso, delgadez o falta de la capa queratinizada.³⁴

En la mucosa bucal existe atrofia de epitelio, disminución de la queratinización, disminución de la cantidad de células en tejido conectivo, aumento de sustancias intercelular y descenso del consumo de oxígeno; la falta de elasticidad con resequedad y atrofia, tiende al hiperqueratosis. Experimenta cambios relacionados con factores locales adquiridos a lo largo de la vida como la dieta, el hábito de fumar, el alcoholismo y la prótesis, volviéndose más delgada, lisa y seca, tornándose permeable a sustancias nocivas y más propensas a daños mecánicos.³⁴

En los labios es muy común la queilitis comisural relacionada por deficiencias de vitaminas del complejo B y mordedura cerrada. queilitis y boca de "tabaco" a causa de deshidratación.³⁵



En el hueso alveolar se presenta remodelación constante en relación a las fuerzas oclusales. Al reducirse las fuerzas oclusales, el hueso alveolar es reabsorbido disminuyendo su altura y grosor de las trabéculas; también podemos encontrar un adelgazamiento de la cortical con incremento de la porosidad, produciéndose esclerosis ósea, consecuencia de una mayor mineralización de la estructura ósea, que incrementa la dureza y disminuye la elasticidad, con probabilidad de fractura.³⁵

Es importante recordar que cada persona es un individuo con sus propias circunstancias particulares. Los cambios bucales descritos pueden estar presentes o no durante el envejecimiento, lo que depende de diversos factores genéticos: hereditarios y orgánicos y ambientales, nutricionales, económicos y sociales.

Capítulo III. Relación inflamación-envejecimiento

La inflamación aguda representa un mecanismo de defensa que el organismo activa de forma transitoria para combatir situaciones de peligro, que pueden estar causadas por agentes patógenos externos o eventos traumáticos. Sin embargo, cuando, por diferentes motivos, el estado inflamatorio persiste y la inflamación se cronifica, a pesar de que no posee signos clínicos y es asintomático, el estado pro-inflamatorio o inflammaging puede generar daños importantes en células y tejidos. Por tanto, se trata de un factor de riesgo para muchas patologías crónicas, relacionadas al proceso de envejecimiento.³⁶

El proceso de envejecimiento se caracteriza por un aumento progresivo en el estado pro-inflamatorio o inflammaging a la vez que existe una reducción global en la capacidad para hacer frente a diferentes factores de estrés provocado por la presencia de una carga antigénica continua.³⁷

3.1 Envejecimiento Inflamatorio

El término envejecimiento inflamatorio (inflammaging) fue propuesto por Claudio Franceschi y colaboradores en el año 2000, para describir el estado inflamatorio característico del envejecimiento asociado con la exposición crónica a antígenos, tanto de origen endógeno como exógeno, y al estrés. Establecen que a mayor edad se presenta un aumento en la respuesta inflamatoria, precisamente por estas exposiciones antigénicas, con activación del sistema inmunológico innato y adaptativo, ocasionando un estado pro-inflamatorio en el que predomina la respuesta Th2, con una producción crónica de citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL) 1 y 6, así como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).³⁸

El estado de inflamación crónica favorece el daño a nivel molecular, celular, orgánico y sistémico, además de que disminuye la capacidad de respuesta ante nuevos antígenos.³⁹

Se debe tener en cuenta que la vulnerabilidad de un individuo y su resiliencia al envejecimiento inflamatorio, determinadas por las interrelaciones entre diversos factores, como la edad, la información genética y el entorno.⁴⁰

El desarrollo del envejecimiento inflamatorio es el deterioro progresivo de la respuesta fisiológica que el cuerpo activa cuando debe eliminar sus propios residuos celulares, cuando una célula se estresa, daña o muere (después de un exceso de nutrientes, de calor, de radiaciones o por el ataque de agentes patógenos), las moléculas que normalmente están protegidas en compartimentos aislados (orgánulos citoplásmicos en el interior de la célula) se liberan y se activa una reacción defensiva.⁴¹

Este mecanismo fisiológico de defensa está presente tanto en jóvenes como en ancianos y se acciona para proteger los tejidos frente a los residuos autogenerados. No obstante, con el paso de los años, se convierte en patológico y se transforma en un estado inflamatorio crónico y persistente: el inflammaging, un factor de riesgo significativo para la salud.⁴²

El envejecimiento inflamatorio se puede extender como un foco de célula a célula y probablemente también de órgano a órgano, esta transmisión es posible gracias a una clase de moléculas denominadas micro-ARN (MiR) que desempeñan un papel clave en la regulación de la expresión génica, también influyen en la regulación de las vías inflamatorias.⁴²

Las moléculas MiR 21, MiR 126 y MiR 146a (o micro-ARN inflamatorios), presentan una significativa actividad pro-inflamatoria. Los micro-ARN inflamatorios tienen como objetivo específico la vía del F-kB, un complejo proteico fundamental para regular la respuesta inmunitaria a las infecciones. Esta vía es una antigua forma de defensa celular que regula los procesos inflamatorios causados por la oxidación, pero también está directamente implicada en los procesos de envejecimiento.⁴²

En el envejecimiento, el fenómeno en el que disminuye la inmunidad adaptativa se llama inmunosenescencia, mientras que el fenómeno en el que se activa la inmunidad innata, junto con el aumento de la pro-inflamación, se llama envejecimiento inflamatorio.⁴³

La inmunosenescencia, es el resultado neto gradualmente adaptativo del proceso del cuerpo que combate el daño maligno y es un proceso dinámico de optimización de la compensación de la inmunidad.³⁸

3.2 Inmunosenescencia

La inmunosenescencia, se refiere a cambios en el funcionamiento del sistema inmune con la edad; es el envejecimiento del sistema inmunológico, en el que participan múltiples factores, con influencias genéticas y ambientales.^{38, 39}

Entre las manifestaciones de este deterioro se señala susceptibilidad incrementada a las enfermedades infecciosas (influenza y tuberculosis), condiciones patológicas relacionadas con inflamación (enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Alzheimer), enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide), al cáncer, y respuesta reducida ante la vacunación.⁴⁴

El aparente desequilibrio en el sistema inmune de los adultos mayores, que se manifiesta por respuestas mayormente pro-inflamatorias de la inmunidad innata y la alteración severa de la rama adaptativa, conducen a la presencia de un estado inflamatorio, aunque su origen es verdaderamente multifactorial.⁴⁵

Se considera el proceso inflamatorio crónico con la edad como envejecimiento inflamatorio, pero también se considera la teoría de la oxidación-inflamación del envejecimiento.⁴⁶

3.3 Envejecimiento y estrés oxidativo

El envejecimiento y la disminución de la longevidad se dan en parte a la acción de los radicales libres. Las principales especies reactivas del oxígeno o sustancias pro-oxidantes son: Radical hidroxilo (HO)• – Peróxido de hidrógeno (H₂O₂) – Anión superóxido (O₂⁻) – Oxígeno singlete (1 O₂) – Oxígeno nítrico (NO) – Peróxido (ROO) – Semiquinona (Q) – Ozono),^{46,47} encargados de diversas reacciones de oxidación enzimática, los radicales libres de oxígeno son altamente reactivos y todas las células pueden ser lesionadas por los mecanismos.⁴⁸

La expectativa de vida depende de la lentificación (disminución de la velocidad) en el consumo de oxígeno, en las reacciones bioquímicas controladas por múltiples mecanismos de regulación. Las reacciones bioquímicas implican transferencia y liberación de energía, que pueden acarrear formación de radicales libres, sin embargo, estos deben ser cuidadosamente controlados porque dada su naturaleza altamente reactiva representan una amenaza potencial para los tejidos sanos.⁴⁹

El incremento del estrés oxidativo puede resultar de un aumento en la producción de precursores de radicales de oxígeno reactivos, de un aumento de las especies reactivas del oxígeno (EROs), de un incremento de las catálisis pro-oxidantes, de una reducción de los sistemas antioxidantes o de una combinación de todos ellos.⁵⁰

Las especies reactivas de oxígeno presentan una alta reactividad tanto que son capaces de reaccionar con una amplia gama de estructuras celulares. Se conoce que sus blancos fundamentales son los ácidos grasos insaturados de las membranas fosfolipídicas, proteínas y ácidos nucleicos. Estas especies, altamente reactivas, una vez formadas dan lugar a una serie de reacciones en cadena (peroxidación lipídica, glicosilación) que pueden dañar todas las moléculas de importancia biológica ya sea por una alteración directa de la estructura y función,

por la aceleración de la proteólisis endógena selectiva o por el incremento de la función enzimática.⁵⁰

El envejecimiento por la intervención de los radicales libres se debe a:

- ❖ Incremento en la velocidad de consumo del oxígeno en la mitocondria, lo cual disminuye su longevidad.
- ❖ Intervención de los radicales libres en el desarrollo de ciertas enfermedades (cáncer y aterosclerosis).

Con el desarrollo de la vejez, las acciones de las especies reactivas de oxígeno y de otros radicales son mucho más perjudiciales, porque con el envejecimiento los sistemas antioxidantes se ven disminuidos y por tanto existe una mayor probabilidad de que las especies radicalarias ejerzan su acción sobre sus moléculas blancas.⁴⁸

Un aporte suplementario de antioxidantes reduce la incidencia de ciertas enfermedades y mejora el estado de salud de los ancianos. La terapia con antioxidantes puede no solo ofrecer un tratamiento efectivo contra la progresión de las enfermedades, sino que puede reducir los efectos secundarios asociados a muchos de los tratamientos que se aplican en la actualidad contra diversas enfermedades y contribuir así con la calidad de vida de las personas.^{48 49}

La longevidad parece aumentar en la medida en que lo hace el nivel de compuestos antioxidantes en la dieta (tocoferol, butilhidroxitolueno, 2-mercaptoetilamina, etoxiquina) y al efectuar una restricción calórica, quizás por causa de los descensos en las velocidades de degradación mitocondrial y por una disminución del metabolismo celular y del consumo de oxígeno.⁴⁹

Al igual que en la vejez, existen numerosas enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como lo son el cáncer, Parkinson, Alzheimer, enfermedad de Lou Gering, cataratas, diabetes mellitus y aterosclerosis debido a la disminución de la eficiencia de los sistemas antioxidantes.⁵⁰

3.4 Características inflamatorias del envejecimiento

El envejecimiento inflamatorio tiene cinco estados: bajo grado, controlado, asintomático, crónico y sistémico.⁵¹

La inflamación durante el envejecimiento inflamatorio no está en un estado inflamatorio controlado, la inflamación en el proceso de envejecimiento inflamatorio pertenece a la inflamación no resuelta. La inflamación es una serie de eventos de respuesta compleja causada por el sistema huésped que enfrenta una infección por patógenos o varios tipos de lesiones en los tejidos. Esto se caracterizan por la interacción entre las células y factores en el microambiente y la regulación del equilibrio entre las redes de señalización fisiológicas y patológicas. En condiciones comunes, las respuestas inflamatorias desaparecen cuando se eliminan los factores pro-inflamatorios en la infección y las lesiones tisulares y luego cambian a un estado de equilibrado altamente activo y bien regulado, que se denomina resolución de la inflamación.⁵²

En presencia de algunos factores, como la estimulación persistente y de baja intensidad y la respuesta a largo plazo, la inflamación no pasa a un estado estable de anti-infección y reparación de lesiones tisulares; en cambio, la inflamación continúa y pasa a un estado de inflamación no resuelta. La inflamación en el proceso de envejecimiento inflamatorio pertenece al estado de inflamación no resuelta.⁵³

3.5 Relación entre el envejecimiento inflamatorio y las enfermedades crónico-degenerativas

Al igual que la respuesta inmune, la inflamación tiene una función fisiológica en el cuerpo normal. La respuesta inflamatoria es beneficiosa para el cuerpo, pero cuando es excesiva, la respuesta se vuelve dañina.

Los cambios en la red de citoquinas inflamatorias controlan la dirección del desarrollo de la inflamación. El equilibrio dinámico de la red de citocinas

proinflamatorias y citocinas antiinflamatorias mantiene la función fisiológica de la inflamación en el cuerpo normal. Inclinar el equilibrio de la antiinflamación a la proinflamación puede conducir a cambios patológicos. La inflamación persistente durante el proceso de envejecimiento inflamatorio puede causar enfermedades relacionadas con la inflamación.^{52 53}

El envejecimiento inflamatorio es un determinante de la velocidad del proceso de envejecimiento y de la vida útil y está muy relacionado con enfermedades categorizadas como crónico-degenerativas de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral aguda, la esclerosis múltiple, la aterosclerosis, la enfermedad cardíaca y la degeneración macular relacionada con la edad, diabetes tipo II, osteoporosis y resistencia a la insulina, cáncer.^{54,53}

El envejecimiento por inflamación también aumenta la morbilidad y la mortalidad, perjudicando significativamente la salud de los pacientes y provoca una disminución en la calidad de vida. La inflamación subclínica crónica y los trastornos inmunes coexisten en el proceso de envejecimiento inflamatorio.

Con la edad existe un desequilibrio en la pérdida de hueso viejo y la formación de hueso nuevo. El envejecimiento inflamatorio puede ser uno de los factores que contribuyen al desequilibrio y a la consiguiente pérdida excesiva de hueso. Las citocinas inflamatorias pueden ser objetivos terapéuticos para mejorar la formación de hueso en los ancianos después de las operaciones óseas.⁵⁵

Se pueden presentar múltiples enfermedades relacionadas al proceso de envejecimiento inflamatorio, manifestados una o más de una.⁵⁶ (Figura 2)

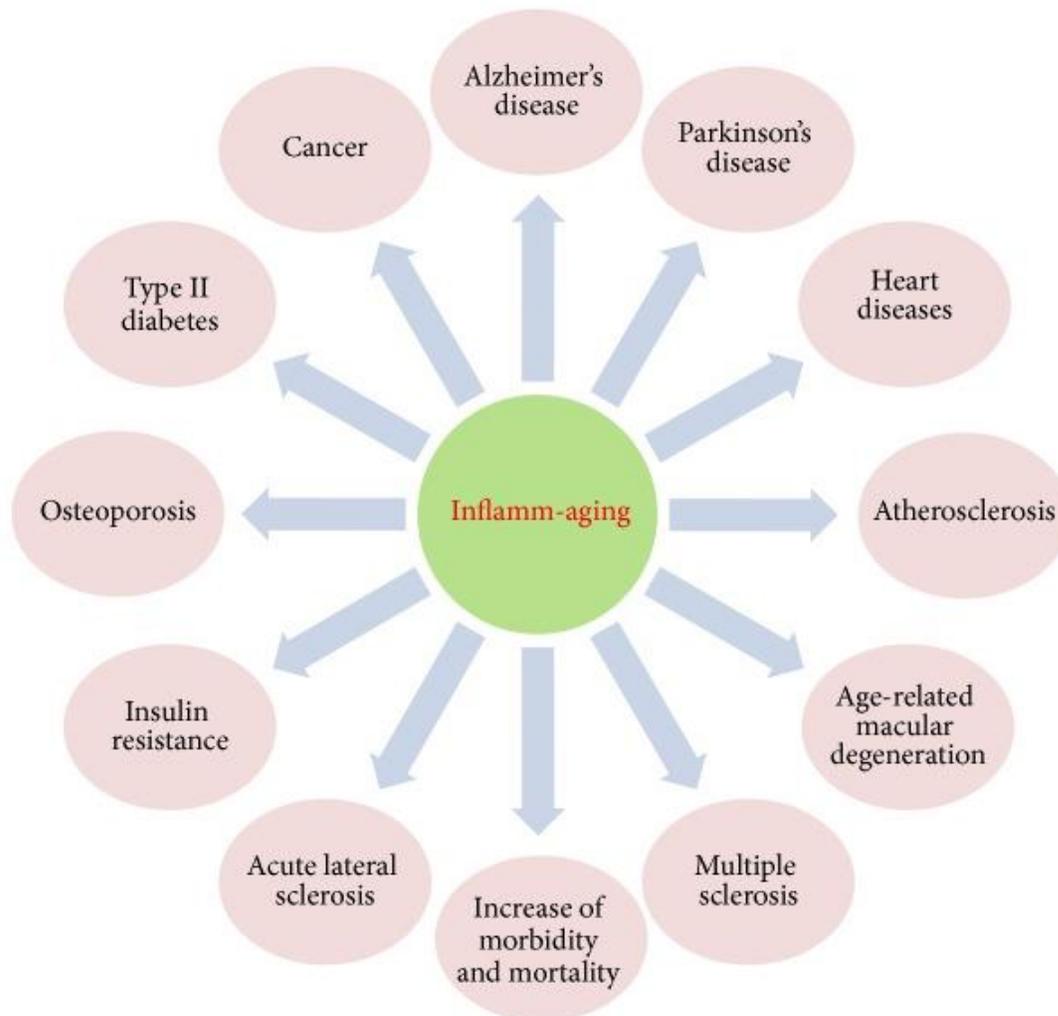


Figura. 2. Enfermedades relacionadas al envejecimiento inflamatorio.⁵⁶

En la imagen menciona las diferentes enfermedades asociadas al envejecimiento inflamatorio, identificando que todas se desencadena del mismo factor causante, la inflamación.

En general, el proceso de envejecimiento está asociado a una disminución de la capacidad de autofagia lo que conlleva a un deterioro en la limpieza celular que acabará conduciendo a una agregación de proteínas y a una acumulación de mitocondrias disfuncionales. Debido a esto se va a generar un estrés oxidativo y una creación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que pueden estimular y



provocar la activación de inflamomas (en particular NLRP-3), la amplificación de la liberación de citocinas pro-inflamatorias y el cambio irreversible en la estructura y función de las proteínas cuya eliminación también puede estimular respuestas inflamatorias.⁵⁷

Las personas que viven más tiempo presentan altos niveles de moléculas que potencian la inflamación crónica, pero al mismo tiempo también de moléculas que la combaten.⁵⁸

El secreto de la longevidad no radica, por tanto, en la ausencia de inflamación, sino en la capacidad intrínseca del individuo para mantener el equilibrio adecuado entre inflam-aging y anti inflam-aging.⁵⁸

Conclusiones

El proceso de envejecimiento empieza al momento de nacer, asimismo se empieza a manifestar la inflamación.

Desde miles de años atrás se ha venido estudiando el proceso del envejecimiento basándolo en múltiples teorías que explican el dónde, el cómo y el porqué de los cambios que se presentan, el envejecimiento puede estar relacionado con el descenso en las células, también en las cargas eléctricas de los componentes celulares ligados al ADN y al ARN, otras indican que conforme incrementa la edad disminuye la capacidad para la producción de sintetizar anticuerpos.

La relación inflamación y envejecimiento es una reacción natural del cuerpo humano que ocasiona reacciones favorables y desfavorables, a su vez estas reacciones dan un aceleramiento del envejecimiento produciendo con ello diferentes enfermedades.

Las enfermedades más comunes relacionadas con la inflamación del envejecimiento son enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus tipo II, esclerosis múltiple, aterosclerosis, enfermedad cardíaca, resistencia a la insulina, y cáncer.

Las teorías desarrolladas sobre el proceso del envejecimiento no distan del conocimiento actual. En el año 2000 se introduce a la ciencia la descripción del envejecimiento inflamatorio (inflammaging). Sabiendo ya que es un deterioro progresivo y multifactorial que afecta a las células, las cuales sufren múltiples agresiones entre ellas la oxidación.

El envejecimiento inflamatorio es un concepto que describe lo asociado con la exposición crónica a antígenos, tanto de origen endógeno como exógeno generando daños importantes en células y tejidos.



Referencias Bibliográficas

1. Villalba Herrera Ericka Wendie. Inflamacion I. RAC. V 43 mayo 2014.
2. Real academia española. Felipe IV,4-2020 madrid. DEL. Internet. Marzo 5-2020 Disponible en <https://dle.rae.es/inflaci%C3%B3n>.
3. Gloria Bertha Vega Robledo. Inflamacion. Rev Fac Medicina UNAM Vol 51 N. 5 de Septiembre2005.
4. Carmen Caelles. La inflamacion primera linea de defensa o caballo de troya. SEBBM DIVULGACION. Departamento de bioquimica y Fisiologia de la Universidad de Barcelona. Junio 2015 PP 2
5. Bordes Gonzales. Martínez Beltrán. El proceso inflamatorio. Departamento de Enfermería. Ruidera.UCLM.es [internet]. Consultado en 18/02/2010 disponible:<https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>.
6. Robbins. Patología Estructural y funcional. Madrid, España: McGraw-Hill/Interamericana, c2000.1999.
7. AE Dr. Javier Arias Stella. inflamación: De Virchow a la actualidad, Inflamación: De Virchow a la actualidad, apuntes históricos. SIMPOSIO. ón Ordinaria: 21 de Abril de 2005 Sesión Ordinaria: 21 de Abril de 2005.
8. J. Rather. The Legenday Fifhy Cardinal Sign of Inflammation. Added by Galen to the four crdinal signs of Celsus Bull. N. Y. Acad. Med, 1971 mar; 47 (3): 303–322.
9. Zeballos López Lourdes. Inflamacion. Rev. Act. Clin. Med v.13 La Paz oct. 2011.
10. García Alonso. Inflamacion y cirugia.EHU.2020. Pg 3.
11. Daniel Alcalá-Pérez, Dayana Elena Cobos-Lladó, Fermín Jurado-Santa Cruz. Inflammaging: envejecimiento inflamatorio. Rev Cent Dermatol Pascua. Vol. 27, Núm. 3, Sep-Dic 2018.
12. María Eugenia Torres. Relacion huésped parasitos: mecanismos de defensa del huésped.Higiene.edu.uy.2002



13. Male, DK; Champion, B; Cooke, A; Owen, M. Cell troffic and inflammation. En: Advance Immunology. 2ª ed. Ed Gower London-New York 1991.
14. Brandan Nora, Aquino Esperanza, Jose Coufitti Alexis, Respuesta inmunitaria. Cátedra de Bioquímica Facultad de Medicina – UNNE. PP18
15. Gloria Bertha Vega Robledo. La respuesta inmune. Rev Fac Med UNAM
16. Vol. 51 No. 3 Mayo-Junio, 2008.
17. Lodoen M, Lanier L. Natural Killer cells as an initial defense against pathogens. Current Opinion in Immunology 2006; 18: 391-398.
18. A.Garcia de Lorenzo y mateos, J. Lopez Martinez y M. Sanchez Castilla. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. Medicina Intensiva , VOL. 24, NÚM. 8, 2000.
19. Milagros Lisset León Regal. Ania Alvarado Borges1 José Omar de Armas García. Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Revista Finlay. marzo 2015 | Volumen 5.
20. Fainboim L, Geffner J. Introducción a la inmunología humana. 5ª Edición. Argentina Editorial Panamericana. 2005.
21. Larsen, GL; Herison, PM. Mediators of inflammation. Ann. Rev. Immunol. 1983; 335.
22. Maricarmen Gonzalez, Alexnder Ariel Padron Gonzalez. La inflamación desde una pespectiva inmunológica; desafio de la medicina en el siglo XXL. SCIELO. Ene-feb 2019.
23. Elsevier Connect. Tipos de inmunidad adaptativa, la respuesta mutante contra la infección. EISERVIER. 28-01-2020.
24. Merriam-Webster. Online dictionary Concise Encyclopedia.



25. Chávez-Reátegui, Manrique-Chávez, Manrique-Guzmán JA. Odontogeriatría y gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor. Rev Estomatol Herediana .2014 Jul.
26. M. Felipe Salech^{1,2}, L. Rafael Jara³, A. Luis Michea¹. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. ELSEVIER Vol. 23. Núm. 1. páginas 19-29 Enero 2012.
27. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización mundial de la salud. 2015.
28. J. Miguel. Integración de teorías del envejecimiento. ELSEVIER. Vol 41 Núm 1 páginas 55-63, Enero 2006.
29. Julieta Gomez de Gaco. Teorías de Envejecimiento Tribuna del Investigador, Vol. 11, N° 1-2, 4-, 2010.
30. Beatriz Del Carmen, Chavez Reategui, Jorge Enrique Manrique. Odontogeriatría y Gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de la literatura. Estomatol Herediana. 2014 jul sep.
31. Ortega Velazco. Bollón Fernández, P, Velazco Ortega D. Odontología geriátrica la atención odontológica integral del paciente de edad avanzada. Madrid: Coordinación Editorial IMC; 1996. pp.159, 164-6.
32. Brito Espinosa A, Romero AJ. Temas de Gerontogeriatría. Rev Finlay 1990;18(3):35.
33. Agate J. The practice of geriatric. 2nd. ed. Londo Heinemann Medical; 1995.
34. Sharry J. Prótesis de dentadura completa: serie III. Vol 24. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1990. pp. 254-6.
35. Havelle CIB, Fostert TD. A cross sectional study into age changes of the human dental arch. Arch Oral Biol 1969;632-48.

36. Winkler S., Bultón Fernández, Velasco Ortega. El paciente geriátrico de prótesis total. *Odontoestomatología geriátrica: la atención odontológica integral*. Madrid: Convención Editorial I. M. 1996. pp. 632-48.
37. Franceschi et al. Inflammaging An evolutionary perspective on Immunosenescence *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 908, 244-254, (2000).
38. Giunta S. Is inflammaging an autoinnate immunity subclinical syndrome *Immun Ageing*. 2006.
39. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000; 908: 244-254.
40. Navarrete-Reyes AP, Montaña-Ivarez M. Inflammaging. Envejecimiento de origen inflamatorio. *Rev Invest Clin.* 2009; 61: 327-336.
41. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Heal.* 2013.
42. Franceschi and J. Campisi Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age associated diseases *Journal of Gerontology A biol Sci Med Sci* (2104)
43. Salminen and K. Kaarniranta NF- κ B Signaling in the aging process *J Clin Immunol* 29 397-405, (2009)
44. Salminen A., Huuskonen J., Ojala J., Kauppinen A., Kaarniranta K., Suuronen T. Activación del sistema de inmunidad innata durante el envejecimiento: la señalización de NF- κ B es el culpable molecular del envejecimiento inflamatorio 2008; 7.
45. Larbi A, Franceschi C, Mazzatti D, Solana R, Wikby A, Pawelec G. Aging of the immunesystem as a prognostic factor for human longevity . *Physiology* 2008;23:64-74.
46. Fulop T, Larbi A, Kotb R, de Angelis F, Pawelec G. Aging, Immunity, and Cancer. *Discov Med.* 2011;11(61):537-50.



47. De La Fuente M., Miquel J. Una actualización de la teoría de la oxidación-inflamación del envejecimiento. La participación del sistema inmune en el envejecimiento oxiinflamatorio. Diseño farmacéutico actual. 2009.
48. Justo R. Venereo Gutiérrez. Daño oxidativo Radicales libres y antioxidantes. Rev Cubana Med Milit 2002;31(2):126-33
49. Adonis E. Zorrilla Garcí. El envejecimiento y el estrés oxidativo. Rev Cubana Invest Bioméd v.21 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 200.
50. Radicales libres manipuladores de la Química. Rev Creces Santiago de Chile 1998;16(1):19-36.
51. Zorrilla A, Fernández A. Diabetes mellitus y estrés oxidativo. Bioquímica 1999;24.
52. Giunta S. ¿La inflamación es un síndrome subclínico de inmunidad innata Inmunidad y Envejecimiento? 2006.
53. Nathan C., Ding A. Inflamación no resuelta. Celular. 2010.
54. Boren E., Gershwin ME Inflamm-envejecimiento: autoinmunidad y el fenotipo de riesgo inmune. Revisiones de autoinmunidad. 2004.
55. Giunta B., Fernández F., Nikolic WV. La inflamación como un pródrómo para la enfermedad de Alzheimer. Revista de neuroinflamación. 2008.
56. Lencel P., Magne D. Inflamación. ¿La fuerza impulsora en la osteoporosis? Hipótesis Médicas. 2011.
57. Sipos F., Leiszter K., Tulassay Z. Efecto del envejecimiento sobre la regeneración de la mucosa del colon. Revista Mundial de Gastroenterología. 2011.
58. Eugenio Alcolea Martínez Directora: Perla Kaliman. Patofisiología del inflammaging y prevención a través de la nutrición. Una revisión de las evidencias científicas. Treball Final de Màster Nutrició i Salut. 03 de julio del 2015.
59. Franceschi et al Inflammaging and Anti inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans Mechanism of Aging and Development 128, 92-105 (2007).

