



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

PÉRDIDA DE FUNCIONALIDAD EN ÓRGANOS Y
FUNCIONES DEL CUERPO HUMANO CON LA
EDAD, UN ENFOQUE DESDE LA
TERMODINÁMICA IRREVERSIBLE.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

Físico

PRESENTA:

María del Socorro Ponce Orozco

DIRECTOR DEL TRABAJO:

Dr. Jorge Antonio Montemayor Aldrete

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2025





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.

Dedicatoria

A mi madre, María del Socorro Orozco Ramos, por su amor constante.

A mi padre por su gran creatividad.

A mi hermana Carmen y a mis hermanos Manuel, Felipe, Claudio y Guadalupe.

A Arturo, por ser energía libre, en este sistema fuera de equilibrio.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por su invaluable apoyo en mi formación académica.

Al Instituto de Física de la UNAM, por permitirme estudiar en la Biblioteca Juan B. de Oyarzábal.

Agradezco profundamente al Dr. Jorge Antonio Montemayor Aldrete, quien es mi tutor, por la confianza que ha depositado en mi para llevar a cabo el desarrollo de esta tesis y su clara guía por el camino de la ciencia.

Agradezco a los sinodales: Dra. Patricia Goldstein Menache, Dr. Mariano López de Haro, Dr. Jorge Antonio Montemayor Aldrete, Dra. María Cristina Piña Barba y Dr. Gerardo García Naumis, quienes cuidadosa y atinadamente realizaron la labor de revisión de esta tesis, permitiendo así que llegara a su mejor forma.

Agradezco a Moises Robles, mi gran amigo El Moi, que me guió por los primeros pasos de la divulgación científica.

Agradezco a mi gran amiga Andreina Fermin y a mi amigo Luis Aguilera, que me han brindado su oído, su paciencia, su sentido del humor y sus canciones.

Agradezco a Paty y a Pepe Toño, por su apoyo durante este proyecto.

Índice general

Dedicatoria	2
Agradecimientos	3
1. Introducción	8
1.1. El envejecimiento	8
1.2. Motivaciones	9
1.3. Objetivos	10
1.4. Marco Teórico	10
2. Termodinámica Irreversible	12
2.1. Antecedentes históricos	12
2.1.1. Teoría de la Tasa Media de Disipación.	13
2.1.2. Naturaleza cíclica de los sistemas disipativos	16
2.1.3. Resultados del 2014	19
3. Sistema Nervioso y Sensorial	21
3.1. Corteza Cerebral	21
3.2. Memoria visual a corto plazo.	26
3.3. Tiempo de Respuesta	29
3.4. Olfato	30
3.4.1. Identificación y discriminación de Aromas	31
3.4.2. Tasa de deterioro olfativo relacionado con la edad entre la población general de adultos mayores de EE. UU.	33
4. Sistema Cardiovascular y Respiratorio	35
4.1. Corazón	35
4.1.1. Frecuencia cardíaca	36
4.1.2. Relación entre la edad y la carga de trabajo máxima (en Watts) alcanzada al agotamiento con la edad	37

4.1.3.	Cambio en la tasa del volumen sistólico del ventrículo izquierdo en mujeres	37
4.1.4.	Células progenitoras en la corriente sanguínea	39
4.2.	Sistema Respiratorio	42
4.2.1.	Resistencia	42
4.2.2.	Efectos del envejecimiento en la dinámica del flujo de aire y la función pulmonar en los bronquiolos humanos	43
5.	Sistema Digestivo y Sistema Urinario	46
5.1.	Sistema Digestivo	46
5.1.1.	Hígado	46
5.1.2.	Citocromo P450	47
5.1.3.	Captación de Mebrofenina	48
5.2.	Sistema Urinario	50
5.2.1.	Riñón	50
5.2.2.	Tasa de Filtración glomerular.	51
5.2.3.	Cambio en la tasa de filtración con el envejecimiento en adultos saludables	52
6.	Sistema Endocrino y Reprodutor	54
6.1.	Testosterona y Estrógeno	54
6.2.	Sulfato de dehidroepiandrosterone (DHEAS)	56
6.3.	Hormona del crecimiento	57
7.	Sistema Tegumentario y Musculo-esquelético	58
7.1.	Sistema tegumentario	58
7.1.1.	Elasticidad de la piel	58
7.1.2.	Flujo de sangre de la piel de los deltoides	60
7.2.	Sistema Músculo-esquelético	61
7.2.1.	Densidad Mineral Ósea	61
7.2.2.	Cartílago Articular	64
7.2.3.	Capacidad Oxidativa y Envejecimiento en los Músculos Humanos	66
7.2.4.	Receptor de Vitamina D en el Tejido Muscular.	67
7.2.5.	Cambio en el área muscular y los músculos esqueléticos con la edad.	68
7.3.	Velocidad de Marcha y envejecimiento	74
7.3.1.	Zancada espontánea al caminar	75
8.	Sistema Inmunológico	77

8.1. Telómeros como un indicador de salud	77
8.1.1. Longitud de los telómeros	77
8.1.2. Actividad de la telomerasa y número total de células a lo largo de la edad.	79
8.1.3. Total de Células T	80
8.1.4. Cómo afecta el insomnio la longitud de los telómeros en los adultos mayores.	81
8.1.5. Granulocitos y Linfocitos	82
8.1.6. Pérdida de la secuencia de los telómeros en los leucocitos humanos	83
8.1.7. La longitud de los telómeros como marcador de la edad biológica	83
9. Algunas dificultades para la vida humana a largo plazo fuera del planeta tierra.	85
9.1. Envejecimiento de seres humanos en la órbita alrededor de la Tierra . .	85
10. Discusión y Conclusiones	88
10.0.1. Sistema Nervioso y sensorial	88
10.0.2. Sistema Cardiovascular	92
10.0.3. Sistema Respiratorio	93
10.0.4. Sistema Digestivo	95
10.0.5. Sistema Urinario	96
10.0.6. Sistema Endocrino	97
10.0.7. Sistema Tegumentario	98
10.0.8. Elasticidad en la Piel	98
10.0.9. Sistema Musculoesquelético	98
10.0.10. Sistema Inmunológico	102
10.1. Conclusiones	103
11. Caminos a seguir	105
A. Otras teorías sobre el envejecimiento	106
A.0.1. Teoría genética del envejecimiento	106
A.0.2. Teoría Fisiológica	106
A.0.3. Teoría del desgaste	107
A.0.4. Teoría del límite miótico de Hayflick	107
A.0.5. Radicales libres	107
A.0.6. Muerte celular apóptica	107
A.0.7. Teoría integradora del estrés oxidativo, lesión genética mitocondrial del envejecimiento de las células diferenciadas.	108

Capítulo 1

Introducción

1.1. El envejecimiento

El envejecimiento es un fenómeno que llama la atención a diversas áreas del conocimiento y a las personas en general, pues es algo que notamos que nos pasa a todos con el tiempo, y si bien llegamos a ser viejos, deseamos poder llegar en las mejores condiciones posibles. Esto es un problema de gran relevancia en el sector salud así como de manera económica y política, pues en la medida que una población llegue a una edad más avanzada, de manera general verá disminuidas sus capacidades físicas y mentales, requiriendo una mayor inversión en gastos médicos y recursos humanos para poder aportar buena calidad de vida a esta población vulnerable.

“Pocos días antes del 21 de Septiembre del año 19, naturalmente del año 19 antes del nacimiento de cristo, el mayor, y más venerado poeta de Roma, Publio Virgilio Marón, desembarcaba, enfermo y angustiado, en el puerto de Brindis. En su rostro impresa ya la sombra de la muerte; entre manos, todavía sin concluir, el manuscrito de su último y mas ambicioso poema, la Eneida ... en plena canícula, con ya más de 50 años y una salud delicada.”

La Eneida es un poema escrito hace más de 2000 años, y como podemos darnos cuenta, una persona que rebasaba los 50 años era ya demasiado vieja, en cambio ahora gracias a los avances de la medicina y los beneficios que aporta la ciencia, como las vacunas, se ha logrado extender la expectativa de vida unos 30 años más que en ese entonces. Hoy en día una mayor proporción de la población adulta llegan a ser adultos mayores con una buena condición física y mental, se valen por si mismos y continúan aportando de manera positiva a la sociedad.

Es por eso que es tan importante comprender el proceso de envejecimiento, y si hasta ahora el enigma sobre el envejecimiento ha sido estudiado como un problema de la sociedad, de la medicina o de la biología, sin duda puede estudiarse también como

un problema de la Física.

En esta tesis analizaremos el proceso de envejecimiento de órganos y funciones del ser humano, mediante el uso de la Teoría Irreversible de Envejecimiento del Dr. Montemayor-Aldrete [49], la cual permite analizar al ser humano, como si fuera una máquina termodinámica o un organismo disipativo, que utilizando nutrientes y energía libre del exterior para realizar sus funciones, necesariamente, arroja calor al medio ambiente y que cumple con la segunda ley de la termodinámica, enunciada a continuación:

“El cambio de la entropía para un sistema aislado es siempre igual o mayor que cero”

Los sistemas disipativos, si se les proporciona la cantidad de energía libre adecuada, realizan trabajo continuo, operando por ciclos, durante un periodo de tiempo dado y a cada ciclo que realiza, acumula cierto desgaste funcional en su sistema disipativo. Es decir, los órganos del cuerpo humano realizan sus funciones, de manera cíclica, y al realizarlas acumulan un desgaste, el cual, no es reversible.

En este trabajo, calculamos el parámetro de envejecimiento característico por ciclo, llamado α , de diversas funciones y órganos del cuerpo humano, con la intención de caracterizar la pérdida de eficiencia termodinámica de cada órgano o función estudiada de acuerdo con el envejecimiento de los seres humanos. Así mismo, encontramos un comportamiento interesante, sobre las personas más longevas sobre la faz de la tierra.

Esperamos que este trabajo sirva de alguna ayuda a médicos, geriatras y otros especialistas de la salud, en sus diagnósticos e investigaciones en torno al envejecimiento humano, al proporcionar una herramienta conceptual que permite cuantificar los ritmos de desgaste termodinámico de los órganos y funciones estudiadas. También esperamos que este trabajo sirva para motivar a las personas a llevar un estilo de vida saludable, que les permita llegar en óptimas condiciones a su vejez.

1.2. Motivaciones

Las motivaciones de este trabajo sobre *la Termodinámica Irreversible del envejecimiento del ser humano*, son las siguientes. En primer lugar, el interés primordial de la ciencia de conocer el funcionamiento básico del nuestro cuerpo, para además, saber como cuidarlo y poder prevenir enfermedades y dificultades en el futuro, cuando seamos personas mayores. Proveer un análisis físico sobre el cuerpo humano capaz de parametrizar el funcionamiento termodinámico de órganos y funciones del cuerpo humano. Que los parámetros encontrados y estudiados en este trabajo sirvan a los médicos y a los especialistas que estudian el envejecimiento para guiarse en su investigación. Que este estudio motive a las personas a cuidarse, no solo para alcanzar una edad más

avanzada, sino para llegar a ella en mejores condiciones y calidad de vida.

1.3. Objetivos

Estudiar al cuerpo humano desde el punto de vista de la teoría de termodinámica irreversible de Montemayor et al. [49]. Calcular la cantidad de entropía que producen los órganos o funciones del cuerpo humano, por ciclo de funcionamiento a lo largo de su vida. Establecer parámetros generales asociados a la pérdida de funcionalidad de los diversos órganos y funciones del cuerpo humano, permitiendo así una descripción cuantitativa general del mismo.

1.4. Marco Teórico

El envejecimiento de los seres vivos ha sido objeto de estudio teórico y experimental durante décadas, resultando en la formulación de numerosas teorías [78], [33], [8], [64] Según Nieto-Villar, las teorías del envejecimiento se pueden agrupar en tres categorías principales: aquellas relacionadas con la acción de las especies reactivas del oxígeno (ERO), las que vinculan la tasa metabólica con la longevidad, y las que conceptualizan el envejecimiento como un proceso termodinámico irreversible [11]. A pesar de sus diferencias, las tres perspectivas teóricas coinciden en que el envejecimiento resulta en una pérdida progresiva de la integridad fisiológica, lo que lleva a un deterioro funcional, mayor vulnerabilidad y finalmente, a la muerte.

Para el análisis teórico desarrollado en este trabajo, se optará por el marco general de las teorías basadas en esquemas termodinámicos irreversibles, de las cuales existen múltiples publicaciones, como se detalla en [45], [46] [11], [7], [49], [50], [47], [28]. Entre las teorías disponibles, consideramos que la propuesta por Montemayor et al.[49] ofrece ventajas significativas para estudiar el envejecimiento humano por las siguientes razones:

- ha proporcionado una explicación termodinámica cuantitativa del fenómeno empírico de que, en promedio, las mujeres viven varios años más que los hombres en poblaciones europeas actuales, con una discrepancia del 2.5% entre los datos teóricos y experimentales, lo cual es notablemente preciso.
- ha teorizado el declive genérico y lineal de la funcionalidad de los órganos en humanos y animales pluricelulares adultos con el paso del tiempo.

- basándose en el declive lineal de la funcionalidad en la edad adulta, ha demostrado que el daño acumulativo del envejecimiento conduce a la ley de Gompertz, que describe el incremento exponencial de la tasa de mortalidad en poblaciones de una especie dada [48].

La teoría también ha sido aplicada para determinar el parámetro de pérdida de eficiencia funcional por ciclo, α , en 71 especies de organismos vivos, correlacionado con su masa, abarcando desde *Saccharomyces cerevisiae*, con una masa de $6.11 \times 10^{-11}g$ hasta la ballena jorobada (*Megaptera novaeangliae*), con 140 toneladas. El análisis matemático ha revelado un mínimo en el valor de α para una masa de 23.3 kg, que se aproxima considerablemente a la del *Homo sapiens* [48].

Como antecedentes generales para la presentación de la teoría del envejecimiento que utilizaremos, se considera lo siguiente: A partir del trabajo de Prigogine [55], se sabe que la aparición de estructuras disipativas está asociada a la inestabilidad de los estados estacionarios, los cuales, debido a bifurcaciones, permiten que los sistemas se auto organicen lejos del equilibrio termodinámico. Según Nieto-Villar [50], estas estructuras disipativas también emergen en regímenes caóticos que operan en el umbral de inestabilidades estáticas y persisten en el tiempo disipando energía y masa al entorno. En los organismos biológicos, una vez alcanzada la madurez sexual, el régimen caótico tiende a desaparecer, iniciando así los procesos de envejecimiento. Además, la evidencia experimental sugiere que la funcionalidad de los órganos en numerosos sistemas vivos decae linealmente con el tiempo tras la madurez sexual [26], y, en la última etapa, los sistemas disipativos auto organizados cesan su funcionamiento mientras las estructuras disipativas se deterioran en su camino hacia el equilibrio termodinámico.

Si bien, en general en los países con economía poderosa de tiempo atrás, la expectativa de vida va en aumento, la calidad de vida no necesariamente mejora en la vejez. Consideramos que este trabajo puede servir, para ayudar a determinar el estado de salud de una persona con base en la funcionalidad remanente de sus órganos fundamentales, y que los parámetros determinados aquí permitan una rápida comparación entre miembros adultos de una población respecto a personas que pueden exhibir una salud óptima para cada grupo de edad.

Capítulo 2

Termodinámica Irreversible

2.1. Antecedentes históricos

En 1944, con el trabajo clásico de Schrödinger [62] queda claro que la vida, y no solo las máquinas térmicas cíclicas, obedece la primera y la segunda ley de la termodinámica, en sus palabras: “Se necesita energía para reemplazar, no solo la energía mecánica del esfuerzo de nuestro cuerpo, sino también el calor que continuamente liberamos al ambiente. Que nuestro cuerpo libere calor no es accidental, sino esencial. Es precisamente así como nos deshacemos del excedente de entropía que continuamente producimos en los procesos físicos de nuestra vida, y parece sugerir que la mayor temperatura de los animales de sangre caliente tiene una ventaja, permitiéndoles disponer de su entropía a una mayor tasa para permitirse un proceso de vida más intenso”. Más tarde en 1971, una vez realizado el trabajo de Prigogine [29], se establece que los seres vivos son estructuras disipativas autoorganizadas, es decir sistemas auto formados, que se mantienen mediante el intercambio de energía y materia con el entorno; también se estableció el hecho de que al cesar de recibir energía libre y materia del exterior que le permita hacer trabajo, la estructura disipativa se desintegra con cierta rapidez hasta alcanzar un estado de equilibrio termodinámico. También de Prigogine [55], sabemos que la aparición de estructuras disipativas se debe a la inestabilidad de estado estacionario, como resultado de una bifurcación, es decir, los sistemas se auto organizan lejos del equilibrio. Según Nieto-Villar et al. [50], las estructuras disipativas emergen como consecuencia de regímenes caóticos que operan en el umbral de inestabilidades estáticas y se mantienen a través del tiempo disipando energía y masa al medio ambiente. En particular, en los seres biológicos, al alcanzar la madurez sexual, el régimen caótico tiende a desaparecer, comenzando así los procesos de envejecimiento. Aunado a esto, la evidencia experimental indica que la funcionalidad de los órganos en muchos sistemas vivos, decae linealmente con la edad una vez que alcanzaron la maduración sexual [26].

A continuación presentamos una síntesis de la teoría termodinámica de envejecimiento de Montemayor Aldrete [49].

El primer antecedente en tener en cuenta es la primera ley de la termodinámica, la cual establece la conservación de la energía y se lee de la siguiente manera:

$$dU = TdS - pdV \quad (2.1)$$

donde U es la energía interna del sistema, T es la temperatura en la escala Kelvin, p es la presión que actúa de manera homogénea en el sistema y V el volumen.

Luego, la segunda ley de la termodinámica, la cual en términos de la entropía puede enunciarse así: en cualquier proceso espontáneo, la entropía total de un sistema aislado siempre tiende a aumentar o, en el mejor de los casos, permanece constante. El diferencial total de la entropía se define como sigue:

$$dS = \frac{dQ_{rev}}{T} \quad (2.2)$$

donde Q_{rev} es el flujo de calor reversible.

También sabemos que la rapidez de producción de entropía está denotada por $\frac{d_i S}{dt}$ y puede expresarse como función de flujos J_i y fuerzas X_i generalizados;

$$\dot{S} = \frac{d_i S}{dt} \equiv \sum_i J_i X_i \quad (2.3)$$

Es posible definir la función de disipación de Raleigh [30], Φ_R , la cual representa la producción de dentro de un sistema y como puede medirse de manera experimental:

$$\Phi_R \equiv T \dot{S}_i \quad (2.4)$$

Para el caso particular de estructuras disipativas biológicas lejos del equilibrio termodinámico, es conveniente reescribir la ecuación 2.4 en términos de unidades de volumen o por unidad de peso

$$\phi_R = T \dot{s}_i \quad (2.5)$$

2.1.1. Teoría de la Tasa Media de Disipación.

Para los seres humanos, existen dos perspectivas diferentes sobre la cantidad de etapas cronológicas por las que pasa la tasa de producción de entropía a lo largo de su vida. Por un lado, está la propuesta de Aoki, quien considera que la tasa producción de entropía no alcanza un estado estacionario y con base en esa suposición, determina que hay tres estados cronológicos, mientras que Montemayor Aldrete et al [49] considera

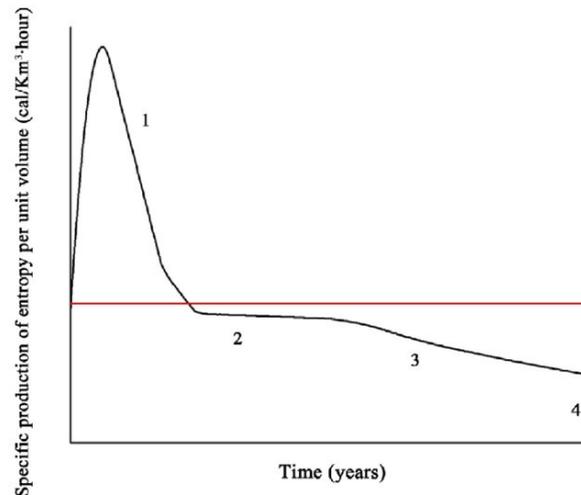


Figura 2.1: Diagrama esquemático de la tasa de producción de entropía específica, por unidad de volumen contra tiempo, el cual muestra los cuatro estados estacionarios cronológicos: 1-inicial y crecimiento, 2- estado estacionario hasta alcanzar la adultez, 3-envejecimiento y madurez y 4-falla catastrófica.Figura tomada de [49].

que para los seres humanos los estados estacionarios de producción de entropía por unidad de volumen existen. En general, la estructura esquemática del comportamiento de las estructuras disipativas vivas auto organizadas muestra las siguientes etapas cronológicas (véase figura 2.1):

1. Estado inicial transitorio, donde la producción de entropía por unidad de volumen, \dot{s} , crece de manera exponencial, tras un tiempo alcanza su valor máximo y comienza a decrecer, durante esta etapa el organismo se desarrolla e incrementa su talla con el tiempo.
2. Un estado estacionario, donde la producción de entropía, \dot{s} es aproximadamente constante. Esta etapa corresponde a un estado disipativo donde las tasas de construcción y destrucción de la estructura disipativa, son iguales. Durante esta etapa, el ser humano, alcanza su condición de adulto y a partir de ahí comienza, casi de manera imperceptible el avance del envejecimiento.
3. El envejecimiento durante la adultez, es a una etapa que se caracteriza por un decrecimiento lineal de \dot{s} con el tiempo, correspondiente también a un decrecimiento lineal de las funciones fisiológicas de los órganos y subsistemas del ser vivo, en el caso de esta tesis, de los seres humanos.
4. Finalmente, ocurre un estado disipativo de corta duración que corresponde a una falla catastrófica o destructiva de la estructura biológica disipativa, la muerte.

Con base en el marco teórico establecido por Prigogine [55], se considera a los seres vivos como sistemas disipativos, los cuales desarrollan ciclos funcionales. Montema-

yor Aldrete et al. [49] precisa que los ciclos funcionales más importantes son aquellos relacionados con el metabolismo, es decir aquellos que se relacionan con la tasa de asimilación de nutrientes y oxígeno, por las células que componen a cada ser. En el caso particular de los sistemas que tienen corazón y órganos equivalentes, son los latidos de éste los que promueven el transporte por unidad de tiempo, de formas de energía libre y nutrientes a todo el cuerpo, permitiendo así realizar funciones y satisfacer las necesidades del sistema. Pero en cualquier caso, con base en la segunda ley de la termodinámica, cada ciclo que realiza el cuerpo, disminuye su capacidad de realizar trabajo debido al incremento del desorden funcional, lo cual hace que sea cada vez más difícil conseguir energía libre y absorber nutrientes para la estructura disipativa, por lo tanto, su eficiencia disminuye, hasta que sucede la falla catastrófica.

En otras palabras, *cada estructura disipativa que opera a través de ciclos funcionales, necesariamente genera una cantidad neta de entropía funcional o desorden funcional en cada ciclo, por lo tanto, la estructura no puede durar más allá de una cantidad máxima de tiempo de trabajo continuo, la cual es característica de cada estructura. O en otras palabras, la cantidad total de energía disipada por estructura disipativa durante su tiempo total de operación es característico de esa estructura.*

Si consideramos que todo el proceso, correspondiente a la condición basal metabólica, ocurre a temperatura constante T , para cada sistema disipativo, en particular, el área bajo la curva de la rapidez de producción de entropía por unidad de volumen durante el tiempo de operación total es la entropía máxima por unidad de masa generada durante el tiempo total de operación continua, en lenguaje matemático:

$$\int_{t_i}^{t_f} \frac{ds}{dt} dt = \frac{K_s}{T} \quad (2.6)$$

donde K_s es la energía específica por unidad de masa disipada durante el proceso total de trabajo continuo para cada tipo de máquina disipativa o sistema vivo, donde t_i y t_f son respectivamente, el tiempo de operación, inicial y final. Utilizando el teorema de valor medio del cálculo, se obtiene :

$$\bar{\frac{ds}{dt}}(t_f - t_i) = \frac{K_s}{T} \quad (2.7)$$

donde $\bar{\frac{ds}{dt}}$ es el valor promedio de la tasa de producción de entropía específica del sistema entre los tiempos t_i a t_f , cuyo significado gráfico puede verse en la figura 2.1. Al utilizar la ecuación 2.5 para valores promedio en la ecuación 2.8, obtenemos lo siguiente:

$$\frac{\bar{\phi}_R}{T}(t_f - t_i) = \frac{K_s}{\bar{\phi}_R} \quad (2.8)$$

por consiguiente, el tiempo total de operación del sistema disipativo está dado por:

$$(t_f - t_i) = \frac{K_s}{\bar{\phi}_R} \quad (2.9)$$

La ecuación 2.9 muestra directamente que el sistema disipativo tiene un tiempo máximo de operación continua, el cual es inversamente proporcional a la función específica de disipación de Raleigh del sistema.

2.1.2. Naturaleza cíclica de los sistemas disipativos

Las estructuras disipativas, tales como los seres vivos, realizan ciclos funcionales una y otra vez durante todo su periodo de operación, tales como indica la ecuación 2.9; hasta que la estructura falla. Montemayor define un valor promedio τ , para la duración de cada ciclo disipativo entre t_i y t_f , a través del siguiente análisis.

$$t_f - (t_f - \delta t) + (t_f - \delta t) - (t_f - 2\delta t) + \dots + (t_f - (n-1)\delta t) - (t_f - n\delta t) = n\delta t = (t_f - t_i) \quad (2.10)$$

Al considerar el número máximo de ciclos realizados por el sistema disipativo como N_{max} , entonces:

$$n\delta t = (t_f - t_i) = N_{max}\tau \quad (2.11)$$

donde $t > \tau$ y entonces definimos τ_i como la duración de un ciclo para cada uno de los intervalos dados por los n grupos de ciclos, de manera que se obtiene la expresión:

$$\tau_1 \cdot \frac{[t_f - (t_f - \delta t)]}{\tau_1} + \dots + \tau_n \cdot \frac{\delta t}{\tau_n} = \sum_{i=1}^n n_i \cdot \tau_i = (t_f - t_i) = N_{max}\tau \quad (2.12)$$

por lo tanto, el promedio del valor τ de la duración de un ciclo disipativo entre t_i y t_f está dado por:

$$\tau = \frac{\sum_{i=1}^n n_i \cdot \tau_i}{N_{max}} \quad (2.13)$$

y entonces se tiene que:

$$\frac{\Phi_R}{T} \tau \left[\frac{t_f - t_i}{\tau} \right] = \frac{K_s}{T} \quad (2.14)$$

la cual quiere decir que cada vez que un sistema disipativo realiza uno de los ciclos $N_{Max} \equiv \left[\frac{t_f - t_i}{\tau} \right]$, produce una cantidad específica de entropía, $\frac{\bar{\phi}_R}{T} \tau$. Por simplicidad se considera que la duración de los ciclos funcionales es una constante o un promedio,

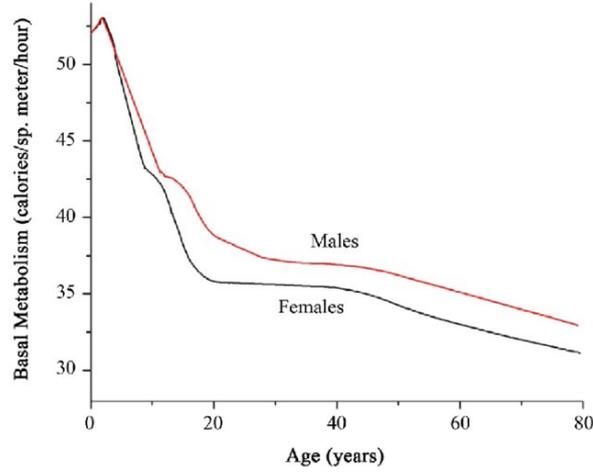


Figura 2.2: Tasa metabólica basal normal para diferentes edades y para cada sexo. Figura original de [49].

a pesar de que es bien sabido que, durante la adultez, el metabolismo decae con el tiempo, causando que la duración del ciclo cambie.

La existencia del límite superior del número de ciclos de operación implica que existe un daño acumulativo y un proceso de envejecimiento. Este daño y proceso continuo de envejecimiento provocan una disminución continua en la potencia que el sistema disipativo puede manejar a través del tiempo y también el ritmo de envejecimiento es diferente y característica de cada tipo de sistema disipativo.

Para el caso de sistemas auto-organizados, existen muchas observaciones fenomenológicas, las cuales muestran que los síntomas macroscópicos del envejecimiento comienzan a aparecer después de que el sistema auto-organizado alcanza la adultez, como se puede ver en la figura 2.2. A partir de ese momento comienza la etapa 3, durante la cual el espécimen ya ha alcanzado la adultez y la producción de entropía decrecerá como función del tiempo.

$$\dot{s} = \dot{s}(\alpha, t) \quad (2.15)$$

$$\dot{s}(t) = \bar{s} - \alpha \cdot (\bar{s}) \left[\frac{t - t_{sd}}{\tau} \right] \quad (2.16)$$

donde t_{sd} es el momento en que comienza a decaer el estado estacionario, correspondiente a la etapa 3 (véase figura 2.1).

$$\dot{s}(t) = \dot{s}_{ss} \left[1 - \alpha \left(\frac{t - t_{sd}}{\tau} \right) \right] \quad (2.17)$$

Esta ecuación muestra como cada estructura disipativa, necesariamente sufre un daño acumulativo mientras transcurre el tiempo durante la etapa de envejecimiento.

Dicho de otro modo, el sistema disipativo tiene una memoria funcional; esto quiere decir que, en un sistema disipativo, no es posible revertir el daño acumulado, es decir, no rejuvenece. A partir de aquí, Montemayor define una nueva variable macroscópica, llamada *funcionalidad fraccionaria remanente*, la cual se define de la siguiente manera:

$$\Pi_{re}(t) = \frac{\dot{s}(t)}{\dot{s}_{ss}} \quad (2.18)$$

La funcionalidad remanente, $\Pi_{re}(t)$, físicamente es el cociente de la tasa de producción de entropía dependiente del tiempo y la tasa de producción de entropía en el estado estacionario, indicando así la funcionalidad remanente de cualquier órgano. Entonces se obtiene la ecuación:

$$\Pi_{re}(t) = \left[1 - \alpha \cdot \left(\frac{t - t_{sd}}{\tau} \right) \right] \quad (2.19)$$

Como veremos con base en los resultados de funcionalidad para seres humanos, en esta tesis, la funcionalidad remanente al final de la vida de los mismos, por ejemplo a los 100 años, no es cero. Por tanto, como se verá en el desarrollo de esta tesis el camino que escogeremos para determinar el parametro α , en el entendido de que τ vale uno para 30 años y que se escogerá alguna edad posterior a 30 años tan lejana como sea posible, para evaluar la función remanente a la edad más longeva que tengamos a la mano. De esta manera se obtiene el valor correcto en la determinación de α para el órgano correspondiente.

De la ecuación anterior, de acuerdo a [49], se puede ver que al colapsar el sistema, $\Pi_{re}(t_f) = 0$, resultado que implica que α puede ser evaluado desde la condición de falla total, de la siguiente manera:

$$\alpha = \frac{\tau}{t_f - t_{sd}} \quad (2.20)$$

y sustituyendo en la expresión anterior, en la ecuación 2.17, se obtiene:

$$\dot{s}(t) = \bar{s} \left[1 - \left(\frac{t - t_{sd}}{t_f - t_{sd}} \right) \right] \quad (2.21)$$

ecuación que describe la evolución de $\dot{s}(t)$ una vez que el estado estacionario termina, ($t > t_{st}$).

Montemayor, también define el daño funcional acumulado dependiente del tiempo, como :

$$D(t) \equiv \left(\frac{t - t_{sd}}{t_f - t_{sd}} \right) \quad (2.22)$$

la cual puede ser usada como una función del número total de ciclos realizados

hasta la condición de falla, N_T , característica de duración de cada estructura:

$$D(t_n) = \frac{n}{N_T} = \frac{W_N}{W_{N_T}} \quad (2.23)$$

donde w es el trabajo por ciclo, $W_{N_T} \equiv N_T w$, y $W_n \equiv n w$, con N_t es el número total de ciclos al momento de la condición de falla. De la expresión 2.20 y 2.2, se obtiene que:

$$\Pi_{re}(t) + D(t) = 1 \quad (2.24)$$

La ecuación 2.24 muestra que la funcionalidad remanente es una cantidad complementaria al daño acumulado, dicho de otro modo, cuando la funcionalidad remanente es alta, el daño acumulado es bajo.

Montemayor precisa que, para animales, esta ecuación permite ver que al tiempo t , ($t > t_{sd}$), la potencia capaz de ser usada o asimilada por el sistema disipativo, $\Pi_{re} \cdot \bar{s}T$, es menor que $(\bar{s})T$, pues las limitaciones termodinámicas impuestas por el daño funcional $D(t)$ producido por la operación misma del sistema disipativo. También es claro que $D(t) \cdot (\bar{s})T$, es la potencia específica que el sistema es incapaz de asimilar, durante el estado estacionario, debido al daño funcional acumulado durante t .

Como se analizará en la discusión, con base en los resultados obtenidos sobre la funcionalidad remanente en seres humanos al final de su vida, se concluye que dicha funcionalidad, en general, es distinta de cero.

$$\Pi_{re}(tf) \neq 0 \quad (2.25)$$

Por lo tanto, como se verá en el desarrollo de esta tesis, el camino que escogeremos para determinar el parámetro α , será en el entendido que de que Π vale uno a los 30 años de edad, y que se escogerá alguna edad posterior a 30 años, tan lejana como sea posible, para evaluar la función remanente a la edad más longeva que tengamos a la mano. De esta manera, utilizando la ecuación 2.19, se obtiene el valor correcto en la determinación de α para el órgano correspondiente.

2.1.3. Resultados del 2014

Aquí presentamos los resultados obtenidos por Montemayor-Aldrete en su artículo del 2014. La figura 2.3 muestra la funcionalidad remanente en el eje y (PFR- percentage remaining functionality) y en el eje de las x la edad (MLF - Mean life span). En la tabla 2.1 se muestran los valores del parámetro α específico de diferentes funciones del cuerpo humano. Destaca la funcionalidad de los nervios, por tener un parámetro $\alpha = 9.38 \times 10^{-11}$, que indica tener menor desgaste que el resto de las funciones en el

ser humano, aquí reportadas. Por otro lado, el parámetro α asociado al gasto cardíaco es más elevado con un valor de $\alpha = 2.482 \times 10^{-9}$, el órgano aquí reportado con mayor desgaste.

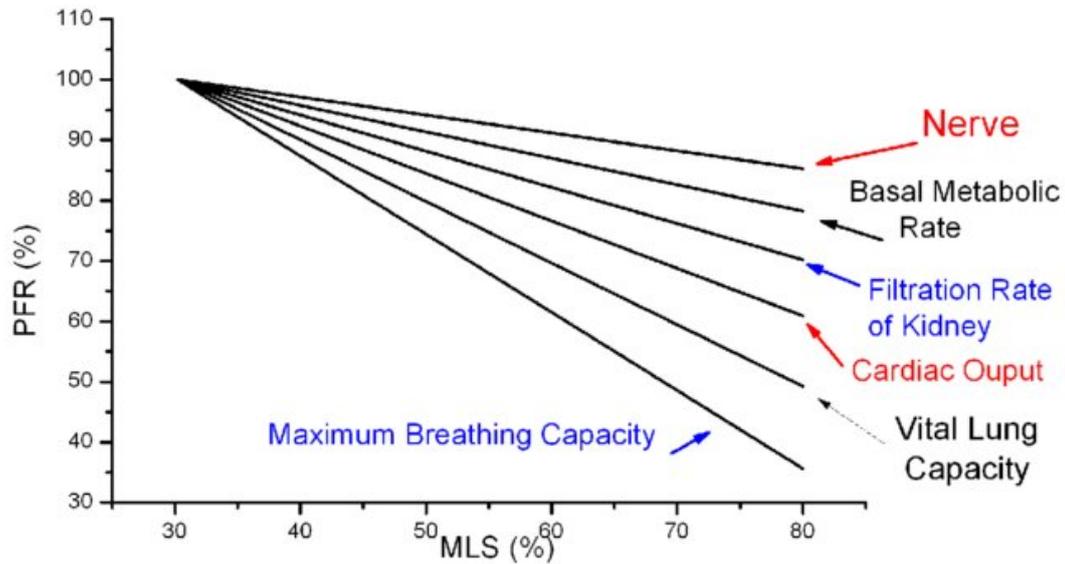


Figura 2.3: Funcionalidad remanente porcentual de diferentes órganos contra la esperanza de vida máxima (MLS - Maximum Life Span). Figura amablemente prestada por [49], para fines de comparación.

Tabla 2.1: Parámetros de envejecimiento α , que caracterizan el decaimiento funcional en cada ciclo, correspondiente a diferentes órganos y funciones en el cuerpo humano. Datos reportados por [49], que amablemente accedió a presentar en esta tesis con fines comparativos.

Órgano o Función Humana	α
Nervio	9.38×10^{-11}
Tasa Metabólica Basal	1.388×10^{-10}
Tasa de Filtración del Riñón	1.898×10^{-10}
Gasto Cardíaco	2.482×10^{-9}
Capacidad Vital Pulmonar	3.22×10^{-10}
Capacidad Respiratoria Máxima	4.1×10^{-10}

Capítulo 3

Sistema Nervioso y Sensorial

El sistema nervioso del ser humano está compuesto por el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. El Sistema Nervioso Central (SNC) está compuesto por el cerebro, la médula espinal, y el Sistema Nervioso Periférico (SNP).

El cerebro y la médula espinal funcionan como el procesador central del sistema nervioso y controlan todas las funciones del cuerpo, así como las reacciones, recuerdos, pensamientos y comportamientos. El sistema Nervioso Periférico consiste en los nervios fuera del cerebro y de la médula espinal, incluyendo aquellos que se encuentran en la cabeza, los brazos, las piernas y el tronco del cuerpo. El sistema nervioso periférico se divide en dos partes; el sistema nervioso autónomo (SNA), el cual controla los procesos internos del cuerpo como la presión sanguínea, la digestión, respiración etc... y el Sistema Nervioso Somático (SNS), el cual controla los músculos y manda señales desde los ojos, boca, oídos y la piel al Sistema nervioso central.

El sistema nervioso transmite señales entre el cerebro y el resto del cuerpo, incluidos los órganos internos. De esta manera, la actividad del sistema nervioso controla la capacidad de moverse, respirar, ver, pensar y otras funciones [9].

En las siguientes secciones analizaremos el ritmo de envejecimiento termodinámico de distintos componentes o funciones del cerebro humano tales como la corteza cerebral, memoria visual a corto plazo, tiempo de respuesta, Olfato, así como identificación y discriminación de aromas.

3.1. Corteza Cerebral

La corteza cerebral es la capa más externa del cerebro, abarca aproximadamente la mitad del total del volumen cerebral y se divide en cuatro lóbulos: el frontal, parietal, temporal y occipital. Su superficie tiene muchos pliegues profundos llamados surcos y pliegues elevados llamados circunvoluciones (gyri). Estos pliegues suman área a la

superficie de la corteza cerebral, permitiendo que grandes cantidades de información sean procesadas por más células nerviosas.

En esta sección se estudia el adelgazamiento de la corteza cerebral con la edad utilizando la teoría termodinámica de envejecimiento de Montemayor-Aldrete et al.[49] y los datos experimentales de Salat et al. Realizaron un estudio a 108 participantes saludables, entre 18 y 93 años de edad, reclutados por el Centro de Enfermedades de Alzheimer de la Universidad de Washington, es importante mencionar que los participantes no presentaron ningún tipo de demencia. El grosor de la corteza cerebral se midió a través del uso de formación de imágenes de Resonancia Magnética de alta resolución y alto contraste.[59]

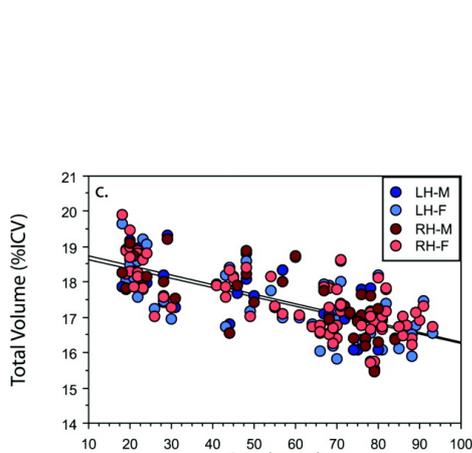


Figura 3.1: Volumen total de la corteza cerebral, (%ICV=percentage intracranial volume), volumen porcentual intercreaneal en el eje y, contra la edad en el eje x. Figura tomada de [59].

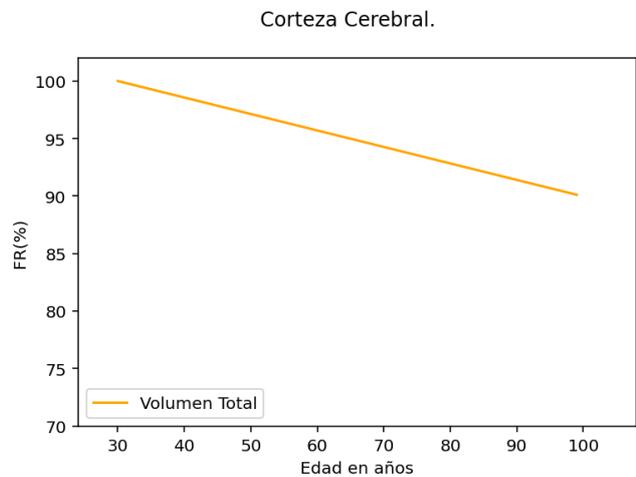


Figura 3.2: Ajuste lineal normalizado (a los 30 años de edad), de la disminución del volumen total de la corteza cerebral basado en datos de [59]. Los datos del ajuste lineal se presentan en el cuadro 3.1.

A continuación se muestran los cálculos necesarios para obtener el parámetro α el cual indica la cantidad porcentual de entropía que produce el sistema por ciclo durante su funcionamiento. El primer paso es extraer los datos de la figura, como por ejemplo, la figura 3.1, en sus coordenadas de \mathbf{x} y \mathbf{y} , luego les apliqué un ajuste lineal obteniendo así una recta (ec. 3.1) y el coeficiente de determinación r^2 (véase cuadro 3.1).

$$y = a + mx \quad (3.1)$$

Donde en general: a es una cantidad adimensional, m es la pendiente de la recta en unidades de inverso del tiempo y x es el tiempo medido en años. Para el caso de los datos de la figura 3.1 tenemos que $a = 18.9971$ y la pendiente $m = -0.0267 \left[\frac{1}{\text{años}} \right]$ respectivamente.

$$y = 18.9971 - 0.0261x \quad (3.2)$$

Recordemos que a la edad de 30 años el cuerpo humano ya ha alcanzado su madurez sexual y que sus funciones y capacidades comienzan a decaer linealmente en función del tiempo. La evaluación de la función dada por la ecuación 3.1 es la siguiente.

$$y(30) = 18.2139 \quad (3.3)$$

Se utiliza el valor $y(30)$ para normalizar la ecuación de la recta, y ahora llamamos a esta nueva función π , o funcionalidad fraccionaria remanente en función del tiempo.

$$\pi(x) = \frac{y(t)}{y(30)} \quad (3.4)$$

$$\pi(x) = \frac{18.9971 - 0.0261x}{18.2139} \quad (3.5)$$

$$\pi(x) = 1.0429 - 0.0014x \quad (3.6)$$

Evaluamos la función π en 80 años, pues es la expectativa de vida promedio en humanos.

$$\pi(80) = 0.9283 \quad (3.7)$$

Utilizando la siguiente equivalencia, sustituimos el valor de $\pi(80)$.

$$\pi(x) = 1 - \alpha \left(\frac{t - t_{sd}}{\tau} \right) \quad (3.8)$$

En la ecuación anterior, para este caso, t representa la edad promedio asociada a la expectativa de vida en humanos, mientras que t_{sd} representa la edad en la que los humanos alcanzan la maduración sexual, y tanto t como t_{sd} están expresadas en años. En el cociente de la ecuación 3.8 se encuentra τ , el periodo de duración de un ciclo, el cual para los seres humanos lo vamos a considerar equivalente a un segundo.

$$\pi(x) = 1 - \alpha \left(\frac{80 - 30}{1seg} \right) \quad (3.9)$$

Se hace la conversión de años a segundos y se obtiene el siguiente resultado:

$$\pi(x) = 1 - \alpha(1.57 \times 10^9) \quad (3.10)$$

de aquí se despeja α y se encuentra su valor sustituyendo $\pi(80)$

$$\alpha = -\frac{\pi(80) - 1}{1.57 \times 10^9} \quad (3.11)$$

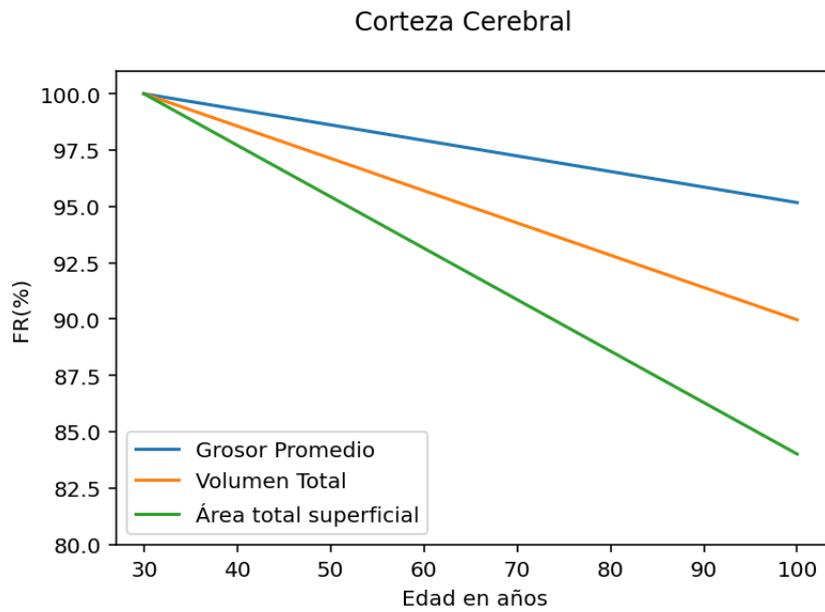


Figura 3.3: Grosor cortical medio. En el eje x edad, contra funcionalidad remanente porcentual en el eje y. Figura basada en datos originales de [59].

Tabla 3.1: Ajuste lineal normalizado a la edad de 30 años de la pérdida de funcionalidad de la corteza cerebral.

-	Ajuste lineal	α	r^2
Grosor Promedio	$\pi = -0.0007x + 1.0207$	2.19×10^{-11}	0.15
Volumen Total	$\pi = -0.00141x + 1.0429$	4.54×10^{-11}	0.23
Área superficial Promedio	$\pi = -0.0023x + 1.07$	7.2442×10^{-11}	0.25

$$\alpha = 4.5449 \times 10^{-11} \tag{3.12}$$

Los cálculos para los diferentes órganos y funcionalidades que se presentan en este trabajo se realizaron siguiendo el mismo método descrito en el caso anterior.

En la figura 3.3 se plasma la pérdida de funcionalidad de la corteza cerebral basados en el grosor promedio de ésta, su volumen total y el área superficial total. En la tabla 3.1 podemos ver el parámetro α , que indica el deterioro funcional del sistema disipativo en cada ciclo, y notamos que el área superficial promedio decae 3.2 veces más rápido que el grosor promedio y 1.5 veces más rápido que el del volumen total.

Salat et al. [59], también realizaron medidas de diferentes áreas de la corteza cerebral, mismas que presentamos en la figura 3.5, donde observamos las secciones: a) el lóbulo prefrontal medio, b) lóbulo prefrontal inferior, c) surco calcarino y d) giro precentral.

A continuación daremos una breve descripción de las áreas de la corteza cerebral para las cuales determinamos el coeficiente α .

a) El **lóbulo prefrontal** medio es al área cerebral donde se procesa la memoria espacial, la motivación, la coordinación bi-manual, movimientos auto inducidos, la concentración, comportamiento social y empatía así como las emociones y la regulación de respuestas emocionales.

b) El **lóbulo prefrontal inferior** se encarga del lenguaje y el habla, la regulación del control motor asociado a la comunicación, toma de decisiones, resolución de conflictos, control inhibitorio y supresión de respuestas impulsivas.

c) El **surco calcarino** es el eje anatómico de la corteza visual primaria, procesa información visual inicial, se encarga de la percepción de formas, orientación y movimiento, así como la interpretación de estímulos visuales en la retina.

d) El **giro precentral** se encarga de controlar las funciones motoras de nuestro cuerpo, desde movimientos musculares hasta motricidad fina.

En la figura 3.4 se aprecia que el frontal medio es la región que conserva por más tiempo un área mayor, mientras que el surco calcarino y el giro precentral, pierden hasta un 15% de su superficie. En la tabla 3.2, podemos ver las ecuaciones de la regresión lineal de cada sección de la corteza cerebral y el parámetro α de cada una de ellas, en particular se observa que el α del giro precentral es 2.2 veces mayor que el del prefrontal medio.

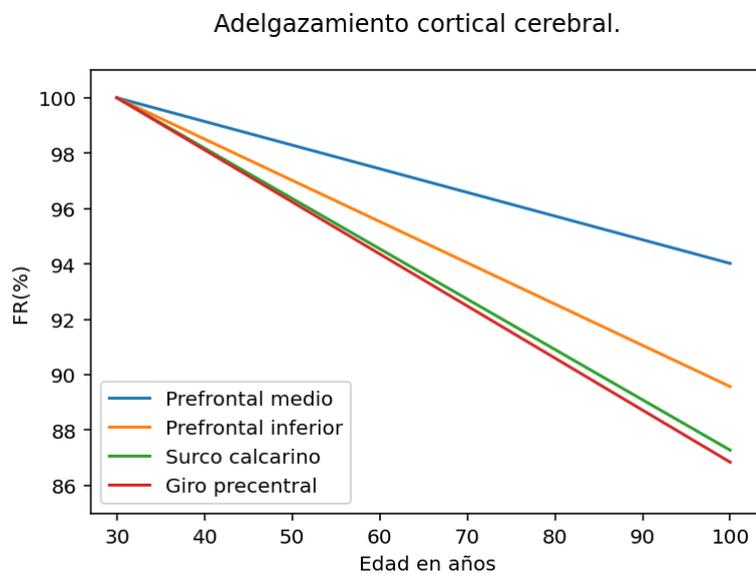


Figura 3.4: Regresión lineal normalizada a los 30 años de edad asociada al Adelgazamiento cortical regional con la edad. Figura basada en datos originales de [59].

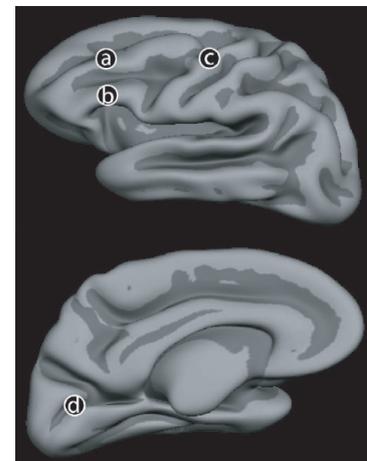


Figura 3.5: Esquema representativo del cerebro indicando las secciones: a) lóbulo prefrontal medio, b) prefrontal inferior, c) surco calcarino y d) giro precentral. Imagen original de [59].

De manera mas general, ahora comparamos el hemisferio derecho e izquierdo del cerebro de hombres y mujeres, de manera independiente basados en datos de [59]. En la figura 3.6 observamos que tanto en hombres como en mujeres el hemisferio izquierdo se adelgaza más rápidamente que el derecho. Otro dato destacable es que la corteza

Tabla 3.2: Ajuste lineal normalizado a la edad de 30 años, asociado al adelgazamiento cortical cerebral.

-	Ajuste lineal	α	r^2
Prefrontal Medio	$\pi = -0.0008x + 1.0256$	2.71×10^{-11}	0.07
Prefrontal Inferior	$\pi = -0.0015x + 1.0446$	4.72×10^{-11}	0.26
Surco Calcarino	$\pi = -0.0018x + 1.0545$	5.76×10^{-11}	0.25
Giro Precentral	$\pi = -0.0018x + 1.0564$	5.96×10^{-11}	0.29

cerebral de las mujeres se adelgaza más rápido que la de los hombres aproximadamente un 5 %. En la tabla 3.3 se observa el valor del parámetro α para cada caso.

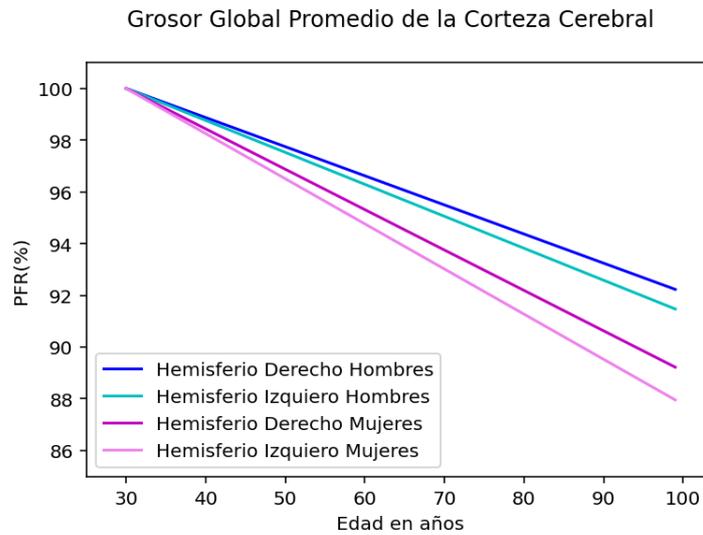


Figura 3.6: Regresión lineal (normalizada a los 30 años de edad), de la funcionalidad remanente asociada al grosor global promedio de la corteza cerebral contra la edad, basada en datos originales de [59].

Tabla 3.3: Ajuste lineal normalizado a la edad de 30 años, asociado al adelgazamiento cortical promedio del hemisferio derecho e izquierdo de hombres y mujeres.

Hemisferio	Ajuste lineal	α	r^2
Derecho (hombres)	$\pi = -0.0011x + 1.0337$	3.57×10^{-11}	0.37
Izquierdo (hombres)	$\pi = -0.0012x + 1.0371$	3.92×10^{-11}	0.40
Derecho (Mujeres)	$\pi = -0.0015x + 1.0468$	4.95×10^{-11}	0.32
Izquierdo (Mujeres)	$\pi = -0.0017x + 1.0524$	5.54×10^{-11}	0.39

3.2. Memoria visual a corto plazo.

En esta sección se calcula el parámetro α asociado al declive en la precisión y la asociación en la memoria visual tomando en cuenta dos aspectos, la orientación y el color. Este parámetro fue calculado con base en datos originales de Peich et Al. [53].

El experimento consistió en mostrarles a los participantes, por un breve tiempo, un conjunto de líneas orientadas en diferentes direcciones y de diversos colores, para que luego replicaran la imagen en un dispositivo. Este experimento estuvo dividido en dos partes: orientación y color, las cuales a su vez son evaluadas con baja y alta carga visual.

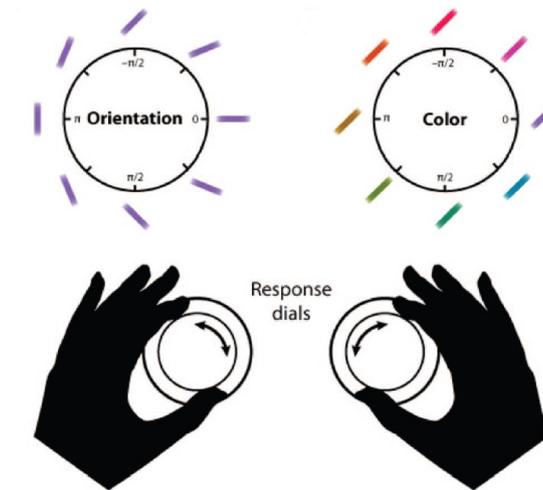


Figura 3.7: Esquema ilustrativo de las pruebas de orientación y color. Figura original de [53].

Orientación

En el caso de baja carga visual, se presenta una barra con una orientación dada por un par de segundos, el participante debe replicar la orientación en el dispositivo provisto. Para evaluar alta carga visual, se mostraron 5 barras con distintas orientaciones por unos instantes, luego el participante debía replicar la orientación de memoria en el dispositivo provisto. Se observa que el valor del parámetro α para la orientación de la memoria visual a corto plazo es casi cuatro veces menor que para alta carga visual.

La mayoría de los participantes recordaron, la orientación de la barra mostrada, sin dificultad. Se observa que esta capacidad de retención para un solo objeto disminuye muy poco con la edad. Por otro lado, al tener una alta carga visual, ésta capacidad de retención de memoria decae casi cuatro veces más rápido que en el caso de baja carga visual.

Tabla 3.4: Ajuste lineal normalizado a la edad de 30 años de la pérdida de funcionalidad remanente asociado a la memoria visual encargada de recordar la orientación.

Orientación			
Carga Visual	Ajuste lineal	α	r^2
Alta	$\pi = -0.0111x + 1.3332$	3.52×10^{-10}	0.23
Baja	$\pi = -0.0069x + 1.2075$	2.19×10^{-10}	0.12

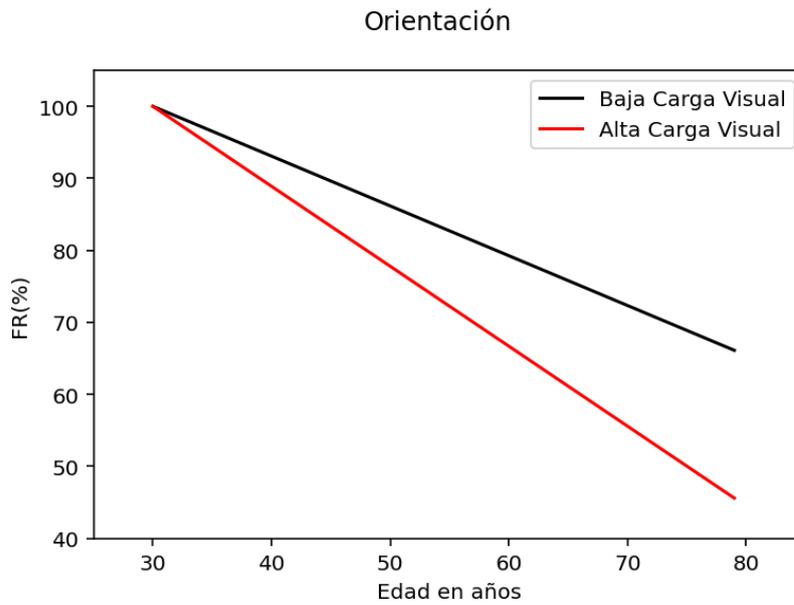


Figura 3.8: Decaimiento porcentual normalizado a los 30 años de la capacidad de orientación de la memoria visual. Gráfica hecha basada en datos de [53].

Color

En esta parte de la prueba se evaluó la capacidad de los participantes para recordar el color en que las barras fueron presentadas, en el caso de baja carga visual se presentó una sola barra en un color, por unos instantes. En el caso de Alta carga visual se presentaron 5 colores diferentes para 5 barras, por un par de segundos. Luego los participantes replicaban de memoria el arreglo mostrado en el dispositivo provisto. En la gráfica 3.9 se puede observar que tanto para alta, como para baja carga visual, las reproducciones de los participantes fueron poco acertadas.

Tabla 3.5: Valores del parámetro α para mujeres, hombres, asociado a la identificación de colores en alta y baja carga visual.

Color			
Carga Visual	Ajuste lineal	α	r^2
Alta	$\pi = - 0.0187x + 2.7531$	2.71×10^{-10}	0.12
Baja	$\pi = - 0.01324x + 1.8100$	2.97×10^{-10}	0.23

De los casos presentados arriba, respecto a color y orientación, se concluye que pese a ser diferentes, en ambos casos, el parámetro α es mayor cuando se tiene una alta carga visual (véase la tabla 3.5). El parámetro α decae más lentamente para el caso en que solo hay que recordar la orientación de un objeto.

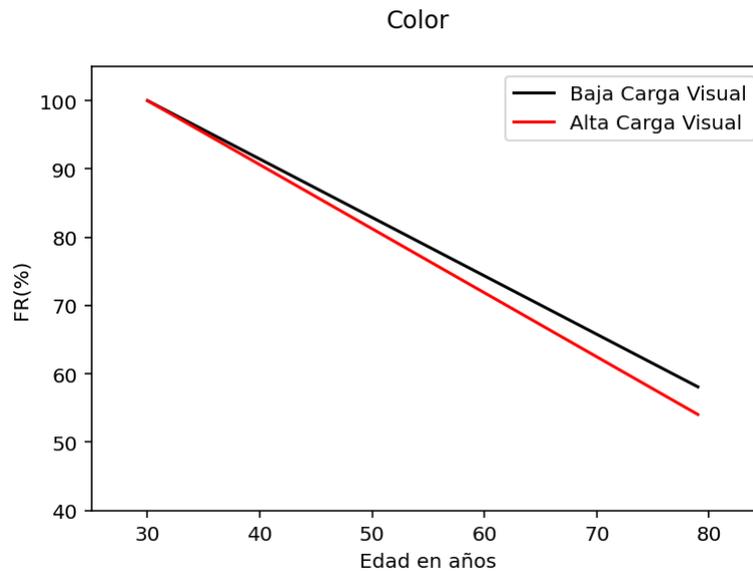


Figura 3.9: Funcionalidad remanente asociada a identificar un arreglo de colores en función de la edad. Figura basada en datos originales de [53].

3.3. Tiempo de Respuesta

Ahora abordaremos como cambia el tiempo de respuesta con la edad, ante un estímulo visual con la edad. En su artículo Hardwick et al. [31], reporta que realizaron un estudio con 54 participantes entre 21 y 80 años de edad, en el cual evaluaron el tiempo de respuesta ante un estímulo visual y sonoro.

En el primer experimento, uno por uno de los participantes se sentaron frente a una mesa con superficie de vidrio con su brazo dominante apoyado en un trineo de aire, permitiéndole al participante un movimiento sin fricción en dos dimensiones en el plano horizontal. Un arreglo de monitor y espejo permitieron presentar objetivos visuales en el mismo plano que el brazo. La posición de la mano fue rastreada usando un sistema de seguimiento de movimiento llamada "flock birds". Los participantes movían su mano para controlar la posición de un cursor azul circular de 5mm de diámetro. La primera condición experimental requería que los participantes realizaran un movimiento balístico con el brazo con la intención de pasar el cursor a través de un objetivo de 25mm de diámetro, el objetivo apareció en uno de los 8 lugares diferentes disponibles por cada intervalo de tiempo. Cada intento comenzó con el cursor en el centro.

En la condición de reacción libre se evaluó la reacción voluntaria con la cual los participantes reaccionaron a un estímulo. En la condición de reacción forzada se evaluó que los participantes realizaran el ejercicio dentro de un intervalo de tiempo especificado, marcado por cuatro pitidos consecutivos igualmente espaciados, teniendo que coincidir la respuesta con el último toque. En la figura 3.10 se observa la pérdida de

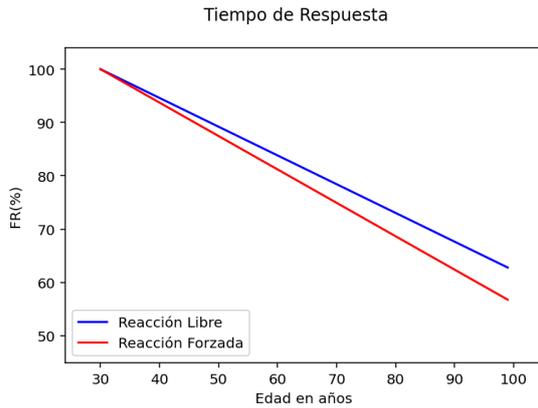


Figura 3.10: Decaimiento con la edad del tiempo de respuesta a un estímulo en dos condiciones: libre y forzada. Figura hecha con datos originales de [31].

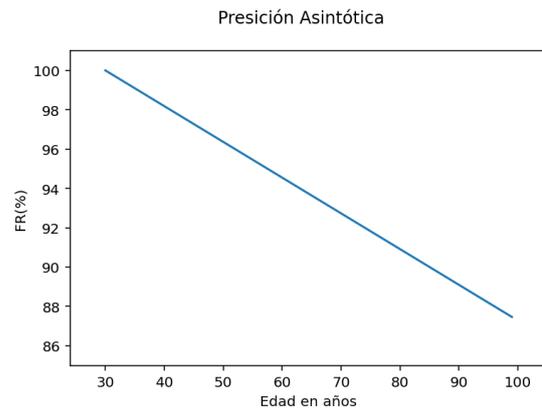


Figura 3.11: Funcionalidad remanente de la precisión asintótica con la edad. Figura hecha con en datos originales de [31].

funcionalidad asociada al tiempo de respuesta a un estímulo en ambas condiciones: libre y forzada. En la reacción libre, observamos que hay menor pérdida de funcionalidad con la edad y que alrededor de los 80 años se tiene aún cerca del 65 % de funcionalidad remanente, mientras que en la condición de respuesta forzada, se observa alrededor del 55 % de funcionalidad remanente a los 80 años de edad.

Otro aspecto evaluado en este artículo es la precisión asintótica, que puede apreciarse en la figura 3.11 , observamos que la precisión disminuye con la edad, hasta llegar a un 85 % de funcionalidad remanente. En la tabla 3.6 vemos que mientras para la reacción libre y forzada el parámetro α es de 1.71×10^{-10} y 1.98×10^{-10} respectivamente, en el caso de precisión asintótica el parámetro se dispara hasta un valor casi tres veces mayor.

Tabla 3.6: Tiempo de respuesta en condición libre y forzada. Normalización a los 30 años de edad.

Condición	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Libre	$\pi = - 0.0053x + 1.1617$	1.71×10^{-10}	0.09
Forzado	$\pi = - 0.006x + 1.1879$	1.99×10^{-10}	0.08
Precisión	$\pi = - 0.0018x + 1.0545$	5.76×10^{-10}	0.11

3.4. Olfato

El olfato es un indicador del envejecimiento y de la calidad de vida de las personas. Cerca de la mitad de los adultos mayores de entre 65 y 80 años tiene mal olfato. La pérdida de olfato es un factor de riesgo importante para su supervivencia. Cada año cientos de ancianos sufren accidentes relacionados con la intoxicación por gas dentro de sus propios hogares, debido a que no les es posible distinguir el aroma. En esta

sección se calcula el parámetro α para hombres y mujeres sobre como la capacidad de identificar y distinguir aromas decae con el tiempo, basados en datos originales de Doty et al. [24].

3.4.1. Identificación y discriminación de Aromas

La prueba de identificación consiste en presentar un aroma, conocido popularmente en la cultura a la que pertenecen los participantes, y pedirles que lo identifiquen. Luego, se presenta un aroma diferente y se repite la prueba. Se eligen aromas populares en la cultura, debido a que no existe un modo único de identificación, como en el caso de las notas musicales, donde cada nota corresponde a una frecuencia exacta.

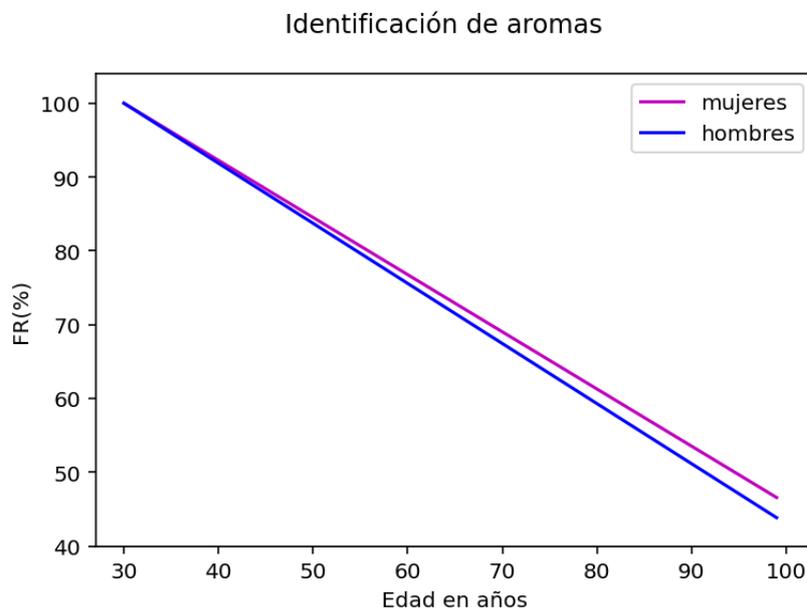


Figura 3.12: Decaimiento porcentual normalizado a los 30 años, de la Capacidad de identificar aromas con el envejecimiento, basada en datos originales de [24] .

Tabla 3.7: Ajuste lineal normalizado asociado a la capacidad de identificar aromas de hombres y mujeres a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Identificar Aromas	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0074x + 2.3467$	2.35×10^{-10}	0.85
Hombres	$\pi = -0.0091x + 1.2725$	2.88×10^{-10}	0.90

En la figura 3.12 se observa que la capacidad de identificar aromas decae con la edad y en particular, decae con mayor rapidez en el caso de los hombres. Mientras que las mujeres a alrededor de los 80 años, conservan aproximadamente el 75 % de su capacidad, los hombres tan solo conservan el 50 %. En la tabla 3.7 se marcan los valores de α para hombres y mujeres, nótese que el cociente entre el parámetro α de hombres

Tabla 3.8: Ajuste lineal normalizado asociado a la capacidad de distinguir aromas de hombres y mujeres a lo largo de la edad, normalizado a los 30 años.

Discriminar aromas	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0107x + 1.3204$	3.39×10^{-10}	0.85
Hombres	$\pi = -0.0130X + 1.3902$	4.12×10^{-10}	0.94

entre el de mujeres es de 1.23, indicando un mayor desgaste en los hombres que en las mujeres.

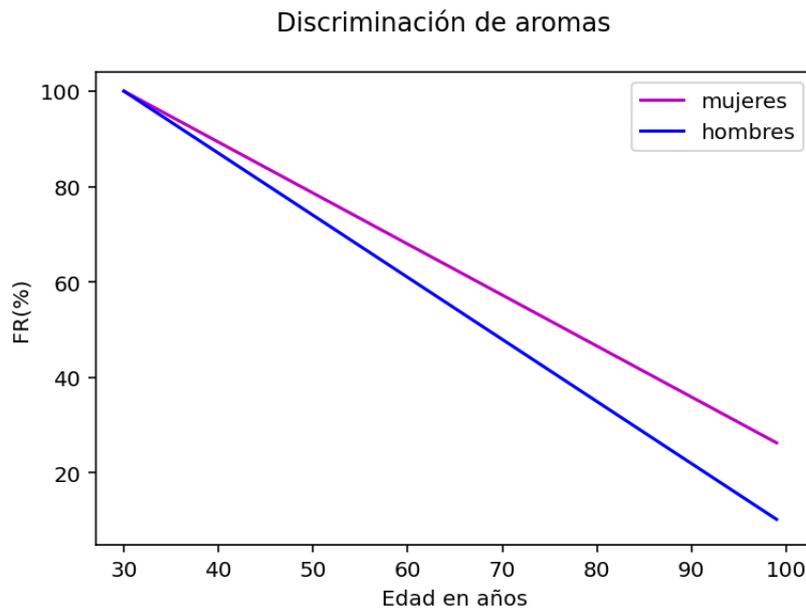


Figura 3.13: Gráfica que muestra disminución en la capacidad de distinguir aromas, una prueba para la memoria. Figura basada en datos originales de [24].

Por otro lado la prueba de discriminación de aromas consistió en presentar al mismo tiempo un conjunto de 12 aromas diferentes a los participantes y pedirles que trataran de distinguirlos. En la gráfica 3.13 se observa que la diferencia porcentual asociada a la capacidad de discriminar aromas.

Al comparar la capacidad de identificar aromas (figura 3.12) y la capacidad de discriminarlos (figura 3.13), encontramos una diferencia importante, al haber más aromas de entre los cuales distinguir, se vuelve más complicado identificarlos, dando lugar a una pérdida mayor de esta capacidad con la edad. En la tabla 3.8 vemos que el parámetro α es casi un punto mayor para los hombres respecto a las mujeres.

De manera general, con base en el análisis que realizamos, concluimos que al aumentar la cantidad de variables en una prueba, es más complicado para hombres y mujeres distinguir entre ellas. En el caso de los aromas, vemos que la capacidad de distinguirlos presenta valores de α casi dos veces mayores que en el caso de tan solo identificarlos. También concluimos que los hombres sufren mayor desgaste tanto en la

capacidad de identificar aromas como en la de distinguirlos, que las mujeres, dato que es consistente con la publicación de Montemayor-Aldrete et al. [49], donde establece porqué las mujeres viven más que los hombres.

3.4.2. Tasa de deterioro olfativo relacionado con la edad entre la población general de adultos mayores de EE. UU.

En esta sección se estudia el cambio en la capacidad de identificar olores, los datos fueron tomados del 2005 al 2011, reporta [54]. En esta prueba participaron 1436 personas en un rango de edad de entre 57 a 85 años. Se midió la cantidad de olores que pudieron identificar correctamente. En la figura 3.14, se observa una disminución lineal en la funcionalidad remanente asociada al olfato, en particular a la capacidad de identificar aromas correctamente.

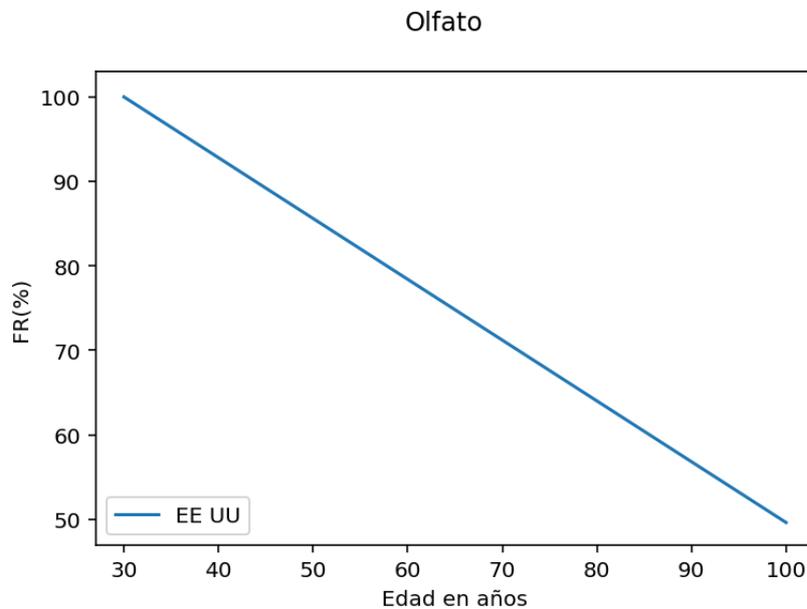


Figura 3.14: Pérdida de olfato con la edad. Figura basada en datos originales de [54].

Tabla 3.9: Ajuste lineal normalizado asociado a la pérdida de olfato con la edad en una población de EE UU entre 2005 y 2011.

-	Ajuste lineal	α	r^2
2005 - 2011	$\pi = -0.0418X + 6.9748$	2.28×10^{-10}	0.79

En la tabla 3.9 se lee el valor del parámetro α asociado a la pérdida de olfato con la edad. Este factor, es indicador de un deterioro en la calidad de vida de las personas, y puede estar asociado a diferentes factores, por ejemplo: en la calidad del aire que respiran o de consumo de tabaco y alcohol, los cuales reducen significativamente la capacidad olfativa.

En las pruebas anteriores de olfato, los hombres presentaron una mayor pérdida de funcionalidad que las mujeres, a lo largo de su vida, consistente con los resultados de Montemayor et Al. [49].

También concluimos que mientras que las características físicas del sistema nervioso, tales como tamaño, volumen y área superficial de la corteza cerebral, decaen muy lentamente, del orden de 10×10^{-11} , las funciones que implican no solo el funcionamiento del sistema nervioso, sino parte del sistema músculo esquelético, tales como son el tiempo de respuesta, o la precisión, decaen un orden de magnitud mayor, como es 10^{-10} por ciclo.

Capítulo 4

Sistema Cardiovascular y Respiratorio

El sistema cardiovascular consiste en: el corazón, vasos sanguíneos como las venas, arterias y sangre y tiene una fuerte relación con el sistema respiratorio, el cual se compone de las vías respiratorias, y los pulmones. Ambos sistemas trabajan juntos para llevar oxígeno desde los pulmones, hasta las células y eliminar dióxido de carbono, enviándolo a los pulmones para ser exhalado. Otra de sus funciones es transportar oxígeno y nutrientes como la glucosa y aminoácidos a todos los tejidos del cuerpo. Transporta CO_2 y productos de desechos metabólicos como la urea de los tejidos, desde las células, los pulmones y hasta los órganos excretores. Distribuye nutrientes, agua, electrolitos y hormonas a través del cuerpo. Contribuye a la infraestructura del sistema inmune y a la termo-regulación. [1].

4.1. Corazón

El corazón es uno de los principales órganos del cuerpo humano, es un órgano muscular hueco, aproximadamente del tamaño de un puño, ubicado ligeramente a la izquierda del centro del pecho. Es el motor principal del sistema circulatorio, el cual bombea sangre a través de todo el cuerpo. El corazón está dividido en cuatro cámaras: dos aurículas en la parte superior y el ventrículo izquierdo y derecho en la parte inferior.

El corazón realiza dos ciclos principales. El ciclo sistólico, durante el cual los ventrículos se contraen para expulsar la sangre hacia las arterias principales: la arteria pulmonar hacia los pulmones, y la aorta hacia el resto del cuerpo. El ciclo diastólico, en el que el corazón se relaja, permitiendo que las aurículas se llenen de sangre. La sangre oxigenada es transportada desde los pulmones hacia el corazón, donde es bombeada a todo el cuerpo para suministrar oxígeno y nutrientes a los tejidos y órganos. Luego, la

sangre desoxigenada regresa al corazón para ser enviada nuevamente a los pulmones, donde se oxigena y el ciclo se repite. El corazón también regula el flujo sanguíneo mediante las válvulas cardíacas, asegurando que la sangre fluya en la dirección correcta y evitan el retroceso. En resumen, el corazón es esencial para mantener la circulación de la sangre, garantizando que el oxígeno y los nutrientes lleguen a todas las partes del cuerpo y que los productos de desecho sean eliminados.

4.1.1. Frecuencia cardíaca

El envejecimiento del corazón con la edad están asociados a cambios morfológicos, histológicos y bioquímicos reporta Roffe.

Rodeheffer et al. [56], realizaron un estudio para evaluar el efecto de la edad en los volúmenes y la función cardíaca, se realizaron gamma grafías seriadas de la reserva sanguínea con compuerta en reposo y durante el ejercicio progresivo en una bicicleta vertical hasta el agotamiento a 61 participantes entre 25 y 79 años, sanos, libres de enfermedades cardíacas de acuerdo a sus antecedentes y de acuerdo a los exámenes físicos, electrocardiogramas en reposo y esfuerzo.

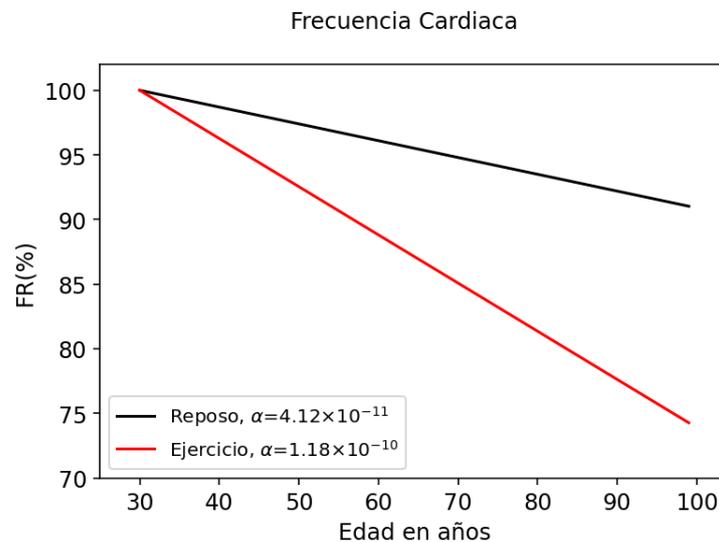


Figura 4.1: Cambio en la funcionalidad remanente con la edad, asociada a la frecuencia cardíaca. Figura hecha con datos originales de [57].

Calculamos el parámetro α correspondiente al cambio en la frecuencia cardíaca con la edad, ya sea en reposo o durante el ejercicio, con base en esos datos de [56] y la teoría de envejecimiento de Montemayor-Aldrete et al [49]. En la tabla 4.1 observamos que pese a tratarse de la misma función, al cambiar del estado en reposo al de ejercicio, hay un salto en la magnitud del parámetro α , mientras que en el reposo su valor es de 4.1233×10^{-11} , durante la actividad física alcanza 1.1824×10^{-10} , es decir, es casi

tres veces mayor. En la gráfica 4.1 se muestra el cambio la funcionalidad remanente con la edad, asociado a la frecuencia cardíaca en dos casos: reposo y durante el ejercicio. Se observa una diferencia importante entre ambos casos, podemos interpretar que, durante el ejercicio la frecuencia cardíaca aumenta, se libera más calor al medio ambiente, tal como indica Schrödinger [62]. Por otro lado, al estar en reposo, o en estado metabólico basal, la frecuencia cardíaca es más baja y hay menor intercambio de calor con los alrededores. Observemos también que hacia el final de la vida, la funcionalidad remanente asociada a la frecuencia cardíaca, es de entre el 85 % al 75 % en lo que se refiere a el caso en que se realiza ejercicio, mientras que para el caso en reposo o estado metabólico basal es de alrededor del 90 %.

Tabla 4.1: Ajuste lineal normalizado a los 30 años, asociado a la frecuencia cardíaca.

Frecuencia Cardíaca	Ajuste lineal	α	r^2
Reposo	$\pi = -0.0013x + 1.0390$	4.12×10^{-11}	0.02
Ejercicio	$\pi = -0.0037x + 1.1118$	1.18×10^{-10}	0.02

4.1.2. Relación entre la edad y la carga de trabajo máxima (en Watts) alcanzada al agotamiento con la edad

Otro aspecto que estudia Rodeheffer es la relación entre la edad y la carga de trabajo máxima (en Watts) alcanzada al agotamiento, con la edad. Los participantes hicieron ejercicio en una bicicleta vertical con el objetivo de alcanzar los 100 Watts de trabajo, según los datos de [56], algunos participantes tan solo alcanzaron los 75 Watts y los que más lograron, alcanzaron 200 Watts. Se observó una disminución lineal con la edad, en la carga de trabajo máxima realizado por los participantes, puede observarse en la figura 4.2, en el cuadro 4.2 observamos que el valor de $\alpha = 1.3237 \times 10^{-10}$ por cada ciclo realizado durante la actividad extenuante.

Tabla 4.2: Ajuste lineal normalizado a los 30 años, asociado a la carga máximo de trabajo cardíaco.

Máxima Carga de Trabajo	Ajuste lineal	α	r^2
-	$\pi = -0.0042x + 1.1252$	1.32×10^{-10}	0.08

4.1.3. Cambio en la tasa del volumen sistólico del ventrículo izquierdo en mujeres

En esta sección se estudia el cambio en la tasa de volumen sistólico del ventrículo izquierdo del corazón. En la figura 4.3 se aprecia un esquema ilustrativo del corazón señalando el ventrículo izquierdo. Nos basamos en los datos de Gregory Scalia et al.

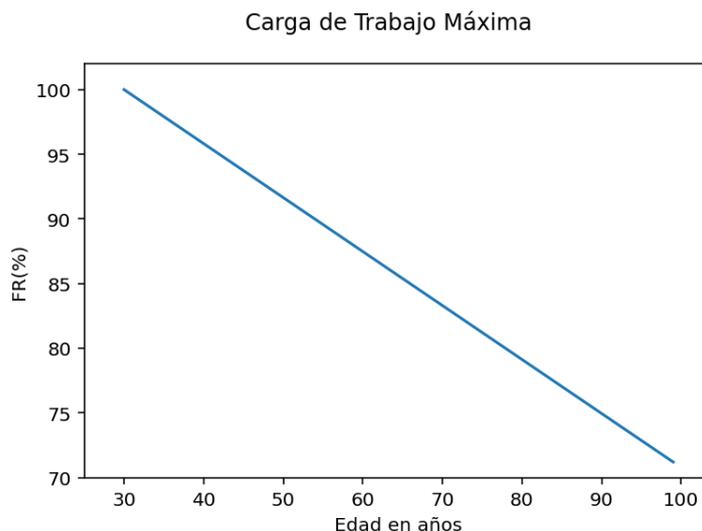


Figura 4.2: Cambio en la pérdida de funcionalidad asociada a la carga de trabajo máximo realizado, normalizado a la edad de 30 años [56].

en su artículo del 2010 [60], quien reporta haber realizado electrocardiogramas en un grupo de 484 mujeres de entre 40 y 80 años de edad, sin patologías, es decir, mujeres sanas.

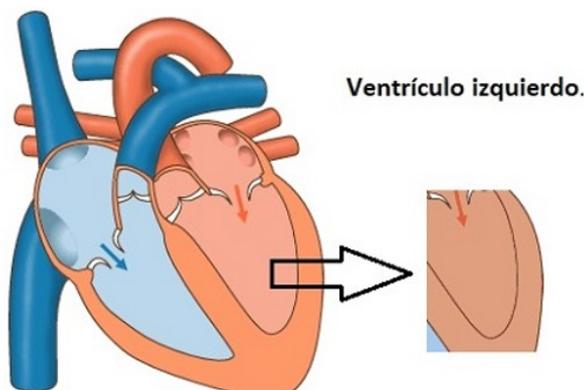


Figura 4.3: Representación esquemática del ventrículo izquierdo del corazón humano.

Se realizó un ajuste lineal con los datos originales de Scalia et al. [60], posteriormente fueron normalizados a los 30 años de edad, con la finalidad de ver porcentualmente el decremento en la funcionalidad de dicha función. En la gráfica 4.4 se puede apreciar la pérdida de funcionalidad remanente de acuerdo a la edad, en la tabla 4.3 encontramos el valor de α y la regresión lineal normalizada.

Por otro lado, Lakatta [66], analiza la tasa máxima de llenado del ventrículo izquierdo cuando los participantes se encuentran realizando ejercicio intenso. En la tabla 4.3 se observa un cambio importante entre el valor del parámetro α de mujeres japonesas y de población estadounidense realizando ejercicio, pues para el caso en que se tomó la tasa máxima de llenado sanguíneo del ventrículo izquierdo durante el ejercicio

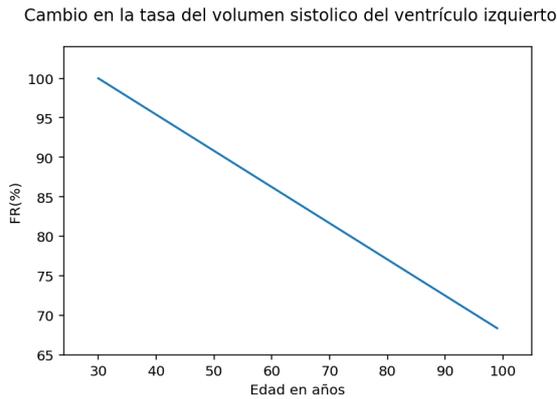


Figura 4.4: Pérdida de funcionalidad remanente del volumen sistólico del ventrículo izquierdo normalizado a la edad de 30 años. Figura hecha con datos originales de [60].

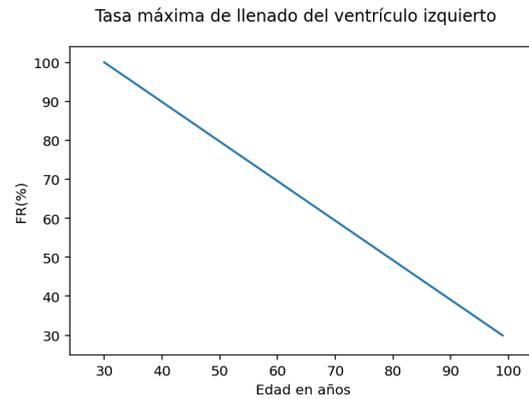


Figura 4.5: PFR de la tasa máxima de llenado del ventrículo izquierdo cuando se realiza ejercicio extenuante. Figura hecha con datos originales de [66].

Tabla 4.3: Cambio en el volumen sistólico del ventrículo izquierdo para dos casos, mujeres japonesas y personas estadounidenses realizando ejercicio extenuante.

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres Japonesas	$\pi = -0.0045x + 1.1376$	1.45×10^{-10}	0.88
Ejercicio extenuante	$\pi = -0.0102x + 1.3056$	3.23×10^{-10}	0.41

extenuante, es poco más del doble que para mujeres japonesas en su día a día.

De la gráfica 4.4 también se observa que hacia el final de la vida, la funcionalidad remanente es de entre el 70% al 80%. Podemos decir que el corazón es uno de los órganos que mantiene su funcionalidad por más tiempo de manera óptima. En la gráfica 4.5, vemos que la perdida de funcionalidad es grande, y que hacia los 80 años, conserva aproximadamente un 50% de la funcionalidad remanente.

4.1.4. Células progenitoras en la corriente sanguínea

Las **células progenitoras** (CP) tienen un papel importante en la reparación y regeneración vascular, se derivan principalmente de las células mononucleares de la médula ósea y tienen potencial de diferenciación para múltiples linajes celulares incluidas células hematopoyéticas y endoteliales. De la hematopoyesis se derivan los eritrocitos, plaquetas, granulocitos, linfocitos y monocitos [20]. Las células endoteliales forman una capa unicelular que recubre todos los vasos sanguíneos y regula los intercambios entre el torrente sanguíneo y los tejidos circundantes. Las señales de las células endoteliales organizan el crecimiento y desarrollo de las células del tejido conectivo que forman las capas circundantes de la pared de los vasos sanguíneos. Nuevos vasos sanguíneos pueden desarrollarse a partir de las paredes de pequeños vasos existentes mediante el crecimiento de células endoteliales, que tienen la capacidad de formar tubos capilares

huecos incluso cuando están aisladas en cultivo. Las células endoteliales de arterias y venas en desarrollo expresan diferentes proteínas de superficie celular, lo cual podría controlar como se conectan para crear una red capilar [2].

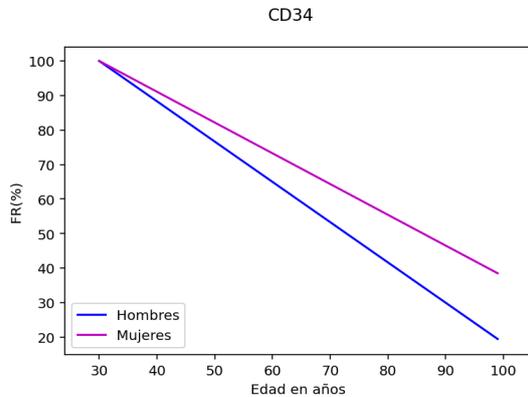


Figura 4.6: PFR remanente de la concentración de CP CD34 en el torrente sanguíneo, normalizado a los 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [71].

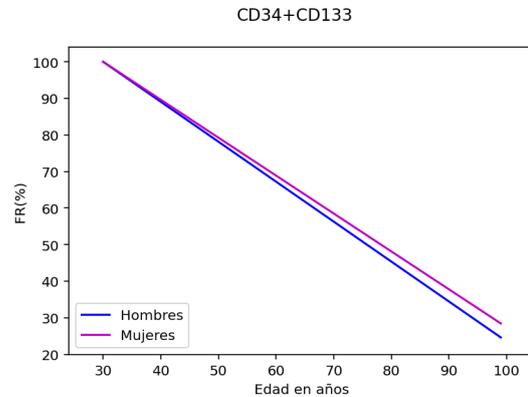


Figura 4.7: PFR de la concentración de CP CD34+CD133 en el torrente sanguíneo, normalizado a los 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [71].

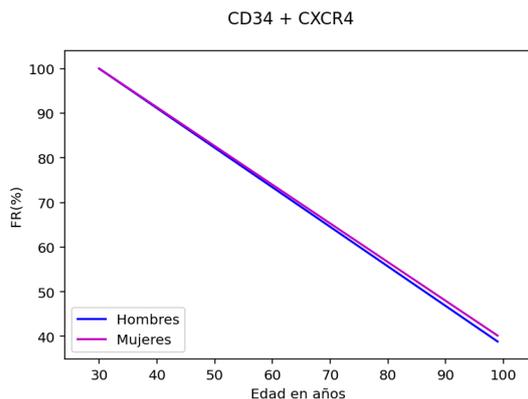


Figura 4.8: PFR de la concentración de CP CD34+CXCR4 en el torrente sanguíneo, normalizado a los 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [71].

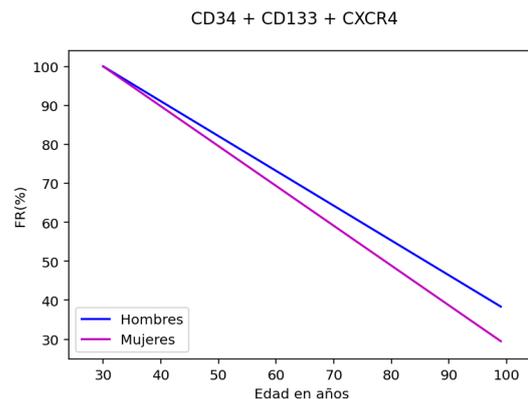


Figura 4.9: PFR de la concentración de CP CD34 + CD133 + CXCR4 en el torrente sanguíneo, normalizado a los 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [71].

Topel et al. [71] reclutaron 467 mujeres y 202 hombres, de entre 20 y 90 años de edad, sin historial de enfermedades cardiovasculares en el CHDWB (Emory-Georgia Tech Center for Health Discovery and Well-Being). Tomaron una muestra de sangre para medir riesgo cardiovascular, circulación de células progenitoras y hormonas. Se realizó citometría de flujo de CP (Células Progenitoras) tales como CD34, CD133, donde el prefijo CD indica diferenciación de grupos (en inglés *Cluster Differentiation*) y CXCR4, es un receptor de quimiocinas denotado por el prefijo CXCR o en inglés *chemokines* las cuales son conocidas por su habilidad para estimular la migración de células, como los leucocitos, de acuerdo a [32]. Aplicando la teoría termodinámica de Montemayor Aldrete et al. [49] se obtuvieron los siguientes resultados.

Tabla 4.4: Concentración de células progenitoras en el torrente sanguíneo.

Célula progenitora	-	Ajuste lineal Normalizado	α	r^2
CD34	Mujeres	$\pi = -0.0089x + 1.2674$	2.93×10^{-10}	0.94
	Hombres	$\pi = -0.0116x + 1.3502$	3.70×10^{-10}	0.98
CD34 CD133	Mujeres	$\pi = -0.0109x + 1.3277$	3.46×10^{-10}	0.94
	Hombres	$\pi = -0.0116x + 1.3502$	3.70×10^{-10}	0.98
CD34CXCR4	Mujeres	$\pi = -0.0086x + 1.2601$	2.75×10^{-10}	0.96
	Hombres	$\pi = -0.0088x + 1.2591$	2.81×10^{-10}	0.96
CD34 CD133 CXCR4	Mujeres	$\pi = -0.0102x + 1.3066$	3.24×10^{-10}	0.91
	Hombres	$\pi = -0.0089x + 1.2680$	2.83×10^{-10}	0.86

En la figura 4.6 se observa la pérdida en la concentración de las células progenitoras CD34 (cluster of differentiation - grupo de diferenciación), es importante mencionar que hacia los 90 años, las mujeres conservan el 50% de concentración de CD34, mientras que los hombres tan solo un 30%. En la tabla 4.4 vemos que el parámetro α es 1.26 veces mayor en el caso de los hombres que de las mujeres. Hacia el final de la vida hay una diferencia del 20% al 30% de funcionalidad entre hombres y mujeres, con una mejor tendencia para las mujeres. De acuerdo a Topel et al. [71] las mujeres presentan mayor cantidad de flujo de células progenitoras en el torrente sanguíneo que los hombres durante la edad reproductiva, sin embargo al llegar a la menopausia la concentración disminuye aumentando la incidencia de enfermedades cardiovasculares casi igual que en el caso de los hombres. Se sugiere que la presencia de estradiol brinda un efecto de protección al sistema vascular.

En la figura 4.7 se presenta la pérdida de concentración de la co-expresión de células progenitoras CD34 y CD133, un antígeno de 5 transmembranas de células madre primitivas que se pierde durante la maduración, identifica una población enriquecida en células progenitoras (CD34+/CD133+) con mayor actividad proliferativa. Observemos que la pérdida de funcionalidad remanente cambia a un ritmo muy similar entre hombres y mujeres, el parámetro α de los hombres es a penas 1.07 veces mayor que el de las mujeres, difieren en 0.0684×10^{-10} , como podemos observar en la tabla 4.4.

Toppel et al., también midieron la concentración del flujo de las quimiocinas (CXC), pequeñas proteínas que controlan la migración de las células en particular el receptor 4 CXCR4 en co-expresión con la célula progenitora CD34, es decir CD34 y CXCR4, las cuales tienen una mayor capacidad para la reparación de tejidos mediante el direccionamiento de las células progenitoras hacia ambientes con hipóxicos enriquecidos con factores derivados del estroma. En la figura 4.8 se observa que la discrepancia en el cambio de flujo entre hombres y mujeres es mínimo, sin embargo, de manera consistente es menor para las mujeres que para los hombres, y en la tabla 4.4 vemos que el parámetro α es tan solo 1.0221 veces mayor para los hombres que en el caso de las

mujeres.

En la figura 4.9 presentamos el cambio en el flujo de las células progenitoras $CD34CD133CXCR4$ en el flujo sanguíneo, observe que que hacia los 90 años las mujeres conservan el 52% de su funcionalidad mientras que los hombres tan solo el 48%, en el cuadro 4.4 se observa que el parámetro α es 1.006 veces mayor en los hombres que en las mujeres.

En los cuatro casos observamos que los hombres presentan una mayor pérdida de funcionalidad que las mujeres, lo que es consistente con el artículo de Montemayor Aldrete et Al. del 2014 [49] en donde establece porqué mas mujeres viven más que los hombres.

4.2. Sistema Respiratorio

El sistema respiratorio consiste en: las vías respiratorias superiores, es decir la nariz, la laringe y faringe; las vías respiratorias inferiores, que son la tráquea, los bronquios y los bronquiolos; y los pulmones junto con los alvéolos. El intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire, la sangre y los tejidos del cuerpo se conoce como respiración. Los pulmones saludables inhalan aproximadamente medio litro de aire unas 12-15 veces por minuto. Toda la sangre del cuerpo pasa por los pulmones cada minuto, de acuerdo a [52].

4.2.1. Resistencia

En esta sección se calcula el parámetro α asociado al Volumen Máximo de consumo de Oxígeno a lo largo de la vida de Atletas de alto rendimiento, con base en los datos originales de Valenzuela et al. [74]. La capacidad de consumo de oxígeno es indicador de resistencia física y un fuerte indicador de la enfermedad cardiovascular y mortalidad. También es un parámetro fisiológico que sirve para monitorear el ritmo de envejecimiento. El VO_{2Max} decae con la edad, como se ve en la figura 4.11, pero hacer ejercicio de manera constante a lo largo de la vida permite que esa capacidad disminuya de manera más lenta, así como preservar la salud del ser humano. Personas que ahora tienen entre 80 y 85 años y que se ejercitaron a lo largo de su vida, presentan mayor movilidad y mejor salud que las personas de su misma generación con hábitos sedentarios.

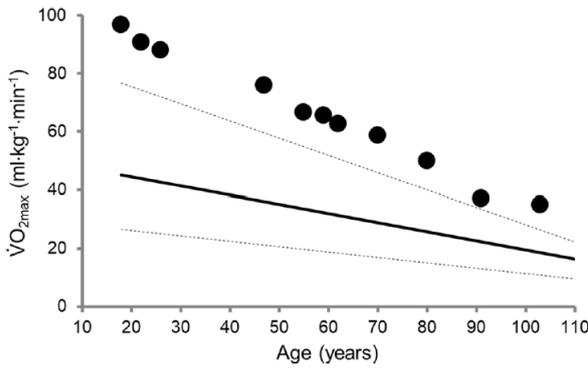


Figura 4.10: Volumen máximo de Oxígeno consumido a lo largo de la vida de Atletas. Figura original de [74].

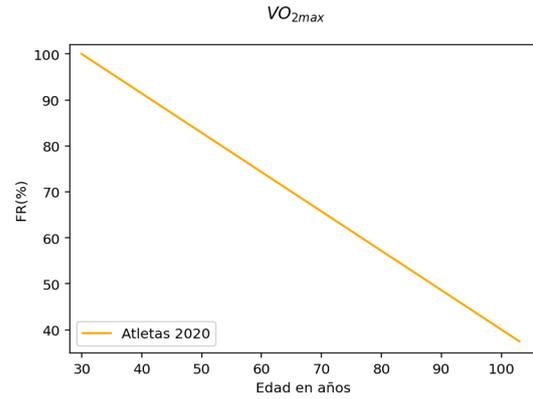


Figura 4.11: Volumen máximo de Oxígeno consumido a lo largo de la vida de atletas. Gráfica basada en datos originales de [74].

Tabla 4.5: Ajuste lineal normalizado de la perdida de funcionalidad remanente asociado volumen de aire consumido por atletas.

VO_{2max}	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Atletas	$\pi = -0.0084 + 1.2533$	2.68×10^{-10}	0.99

4.2.2. Efectos del envejecimiento en la dinámica del flujo de aire y la función pulmonar en los bronquiolos humanos

La tasa de mortalidad de pacientes que necesitan ventilación mecánica es de alrededor del 35% y aumenta hasta el 53% en adultos mayores. De manera general, con el aumento de la edad la función dinámica pulmonar y la mecánica respiratoria se ven comprometidas, es por eso que se están llevando a cabo pruebas que permitan comprender mejor el funcionamiento de estos órganos (véase Kim et al. [35]). En este artículo Kim reporta haber realizado modelos geométricos de la traque humana y bronquios del G_1 al G_9 , los bronquiolos G_{10} al G_{22} y los sacos alveolares G_{23} basados en las dimensiones anatómicas reportadas para sujetos de 50 y 80 años de edad.

Bronquios G_1 al G_9 : Se refiere a las estructuras principales del árbol traqueo-bronquial. Incluye el bronquio principal (G_1), que se bifurca en los bronquios principales derecho e izquierdo, y las ramificaciones principales de estos bronquios, incluyendo los bronquios lobares y segmentarios. Estos bronquios conducen el aire hacia los bronquiolos y están implicados en la conducción del aire a través de los pulmones.

Bronquiolos G_{10} al G_{22} : Estos bronquiolos representan las subdivisiones más pequeñas de las vías aéreas, comenzando con los bronquiolos terminales (G_{10} al G_{19}), que actúan principalmente como conductos de aire, y progresando hacia los bronquiolos respiratorios (G_{20} al G_{22}), que comienzan a participar en el intercambio de gases al tener alvéolos en sus paredes.

Sacos alveolares G_{23} : Se refiere a las estructuras terminales en el árbol respiratorio,

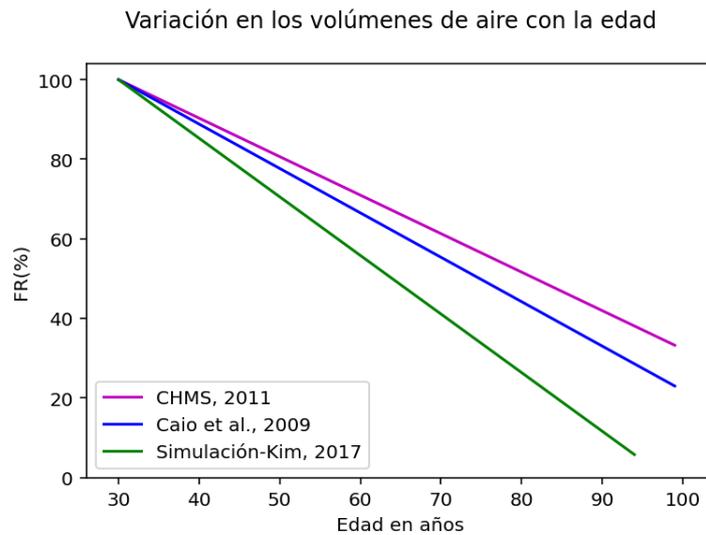


Figura 4.12: Volumen de Oxígeno que pasa por la región $G_{10} - G_{23}$ Basada en datos originales de [18],[25] y[35].

donde ocurre el intercambio de gases. Los sacos alveolares (G_{23}) son los espacios terminales que contienen numerosos alvéolos, donde se realiza el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire y la sangre.

Se realizaron simulaciones computacionales utilizando un análisis acoplado fluido-sólido para modelos geométricos de bronquiolos y sacos alveolares bajo ventilación mecánica para estimar el flujo de aire y las características de la función pulmonar. En la gráfica 4.12 se observa que de tanto los datos proporcionados por CHMS, como Caio muestran un decaimiento más lento que el obtenido por la simulación. Basados en estos datos, se calculó el parámetro α asociado al volumen de aire que pasa por la sección que va del G_{10} al G_{23} para tres casos, CHMS [18], Caio [25] y la simulación [35], véase tabla 4.6 .

Tabla 4.6: Ajuste lineal normalizado de la pérdida de funcionalidad remanente asociado al volumen de aire ventricular a lo largo de la edad, normalizado a los 30 años.

Fuente	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
CHMS 2011	$\pi = -0.0096x + 1.2902$	3.07×10^{-10}	0.99
Caio 2019	$\pi = -0.01115x + 1.3347$	3.54×10^{-10}	0.98
Simulación-Kim	$\pi = -0.0147x + 1.4417$	4.67×10^{-10}	0.98

Cakmac et al [18] concluye que la exposición a concentraciones más altas de contaminación del aire se asoció con una mayor presión arterial en reposo y una menor función ventilatoria. El ozono se asoció con una capacidad reducida para el ejercicio. Caio et al.[25] concluye que si bien la resistencia del sistema respiratorio y su distensibilidad, es decir la capacidad de los pulmones de expandirse y contraerse, no cambia con la edad, la homogeneidad del sistema respiratorio disminuye con el proceso de en-

Tabla 4.7: Parámetro α asociado al cambio en el volumen de aire que pasa por los bronquios y el consumido por atletas.

Fuente	α
Atletas	2.68×10^{-10}
CHMS 2011	3.07×10^{-10}
Caio 2019	3.54×10^{-10}
Simulación-Kim	4.67×10^{-10}

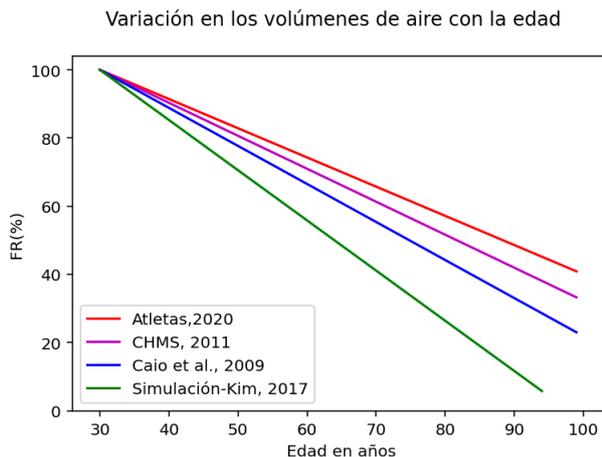


Tabla 4.8: Comparación entre la variación de volumen de aire que pasa por los bronquios según CHMS, Caio y Kim y el volumen de aire consumido por atletas. Figura hecha con datos originales de [35], [18][25]y [74]

vejecimiento. En la gráfica 4.8 se comparan los resultados obtenidos en la sección 8.1 y 8.2, se observa que la recta con pendiente menor corresponde a los atletas de alto rendimiento. En la tabla 4.7 se observa que las personas que realizaron ejercicio de manera consistente a lo largo de su vida, incluida la vejez, disipan menor cantidad de energía por ciclo. La comparación aquí hecha es evidencia de las consecuencias positivas que tiene realizar ejercicio y ser una persona activa, resulta en mejor calidad de vida y una mayor resistencia durante la vejez, además de tener una mayor capacidad de valerse por sí mismo.

Capítulo 5

Sistema Digestivo y Sistema Urinario

En esta sección abordaremos algunas funciones y órganos del sistema digestivo y urinario, los cuales están estrechamente relacionados, ya que trabajan en conjunto para mantener el equilibrio del cuerpo al procesar nutrientes y eliminar desechos.

5.1. Sistema Digestivo

El sistema digestivo es el conjunto de órganos encargados de descomponer los alimentos que ingerimos, absorber los nutrientes necesarios para el cuerpo y eliminar los desechos. Está compuesto por la boca, faringe, esófago, estómago, intestino grueso, intestino delgado, hígado, vesícula biliar, páncreas, recto y ano. En esta sección abordaremos la pérdida de funcionalidad de algunos de estos órganos.

5.1.1. Hígado

El hígado está localizado en el cuadrante superior derecho del cuerpo, justo debajo del diafragma. Es responsable de diversas funciones tales como, la desintoxicación del metabolismo, la síntesis de proteínas, la producción de diversas proteínas así como la producción de enzimas digestivas. El hígado también es importante para el metabolismo pues regula las células rojas de la sangre y la glucosa, sintetizándola y almacenándola. El hígado, como los demás órganos, está compuesto por células. Dentro de la célula se encuentra la mitocondria, la cual tiene una función fundamental en el metabolismo energético de la célula, realizando la oxidación del ácido graso β , el ciclo de la urea y la producción de ATP, en la cadena respiratoria, es un organelo compuesto por una doble membrana, algunas de sus funciones son llevar a cabo la homeostasis, apoptosis, metabolizar aminoácidos, lípidos, colesterol, esteroides y nucleótidos [21].

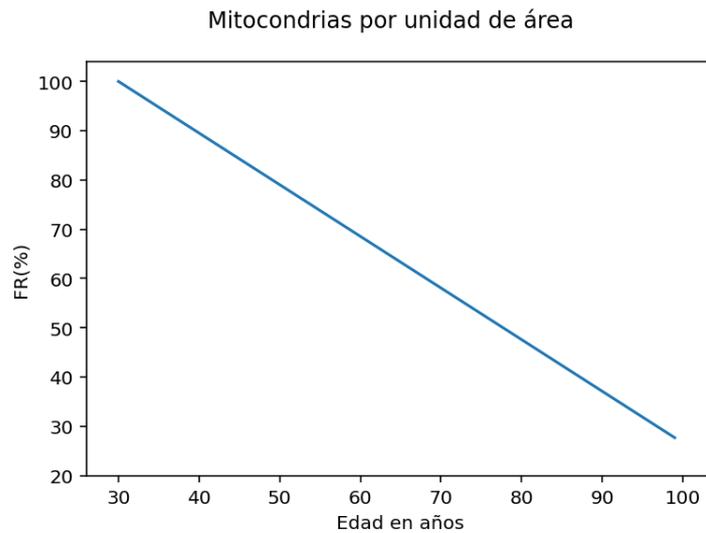


Figura 5.1: Decaimiento con la edad en la cantidad de mitocondrias por unidad de área con la edad, basada en datos originales de [69].

Tabla 5.1: Ajuste lineal normalizado asociado al cambio en la cantidad de mitocondrias por unidad de área con la edad .

Mitocondrias por unidad de área	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
	$\pi = -0.0104 + 1.3144$	3.32×10^{-10}	0.47

A continuación, basados en los datos de Tauchi e Al. [69], mostramos cómo cambian las mitocondrias que se encuentran en el tejido del hígado a lo largo de la vida. Ellos realizaron un estudio donde participaron 35 hombres y 17 mujeres, ambos japoneses, entre los 21 y 79 años de edad. Mediante una cirugía abdominal superior se les extrajo una muestra del tejido del hígado. Estas muestras estaban microscópicamente libres de condiciones patológicas. Se les realizó una biopsia 15 minutos después de la cirugía. También es importante mencionar que los participantes guardaron ayuno por 15 horas previas la cirugía. Los tejidos fueron examinados con un microscopio electrónico (Hitachi HU-IIB y HS-7S) a 50kV. Se Seleccionaron al azar áreas de $100\mu^2$, se tomaron ampliaciones de micrografías del citoplasma de 40 a 50 células hepáticas y se contó el número de mitocondrias en estas áreas. Se encontraron alrededor de $5000\mu^2$ en el área dada. En la figura 5.1 podemos ver el decaimiento de la cantidad de mitocondrias que hay por unidad de área con la edad. Alrededor de los 80 años se conserva aproximadamente el 50 % de las mitocondrias que había inicialmente.

5.1.2. Citocromo P450

El citocromo P450, es un grupo de enzimas que se encuentra en el hígado, y participan en el metabolismo de los medicamentos, modificándolos en formas menos tóxicas

y más fáciles de eliminar para el cuerpo, de acuerdo al Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos. Los adultos mayores, es decir aquellas personas que rebasan los 60 años, representan el 40% de los consumidores de medicamentos en el mundo. Schumucker en su artículo [61], indica una disminución en el citocromo P450, a continuación mostramos la pérdida de funcionalidad de esta enzima en el hígado.

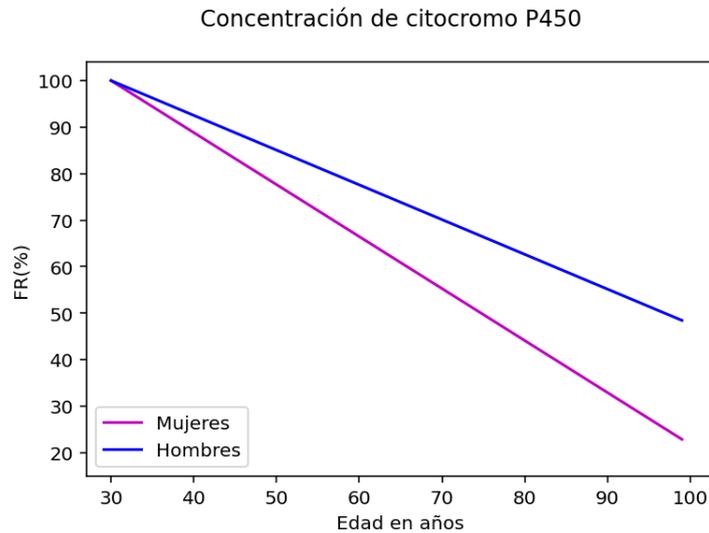


Figura 5.2: Decaimiento con la edad en la concentración de citocromo P450 normalizado a los 30 años de edad. Gráfica basada en datos originales de [61]

Tabla 5.2: Ajuste lineal normalizado de la disminución del citocromo P450 en hombres y mujeres.

Criterio	Sexo	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Citocromo P450	Mujeres	$\pi = - 0.0112x + 1.3354$	3.55×10^{-10}	0.13
	Hombres	$\pi = - 0.0074x + 1.2242$	2.37×10^{-10}	0.12

En la figura 5.2, se observa que las mujeres presentan menor concentración de citocromo P450 y en el cuadro 5.2 el parámetro α de las mujeres es 1.50 veces mayor que el de los hombres, es decir, hay una mayor pérdida de funcionalidad porcentual en el caso de las mujeres.

5.1.3. Captación de Mebrofenina

La mebrofenina es un agente radioactivo utilizado en estudios de diagnóstico por imágenes del hígado y las vías biliares. Es un compuesto que contiene el radionúclido tecnecio-99m (^{99m}Tc), que emite radiación gamma. Se administra por vía intravenosa y se acumula en el hígado, donde es absorbido por los hepatocitos (células del hígado) y luego excretado en la bilis. Cieslak et al [22] realizaron un estudio con la finalidad de medir la tasa de captación mebrofenina por el hígado con la edad, como un indicador

de salud. En este estudio participaron 508 personas, entre 18 y 79 años de edad, que se sometieron a centello-grafía hapatobiliar (HBS) con $99mTc - mebrofenina$ para evaluar la función hepática. La centelleo-grafía hepatobiliar con $99mTc$ -mebrofenina (HBS) con SPECT-CT permite la evaluación cuantitativa de la función de captación hepática. De los 508 participantes, 203 presentaron hígado sano. Se calculó la tasa de captación de $99mTc - mebrofenina$ de los 203 participantes sanos de entre 18 y 79 años de edad.

A continuación, basada en los datos de Cieslak et al. [22] y la teoría de Montemayor-Aldrete, se calcula la pérdida de funcionalidad del hígado, con base en la tasa de captación de $99mTc - mebrofenina$, misma que se puede observar en la figura 5.3, ahí también se observa, que en personas sanas la funcionalidad remanente es del 87%, y en el cuadro, 5.3 se ve reflejado, pues el parámetro α es del orden de 7.85×10^{-11} , de otro modo, se podría decir, que produce menos entropía que otros órganos, por unidad de tiempo.

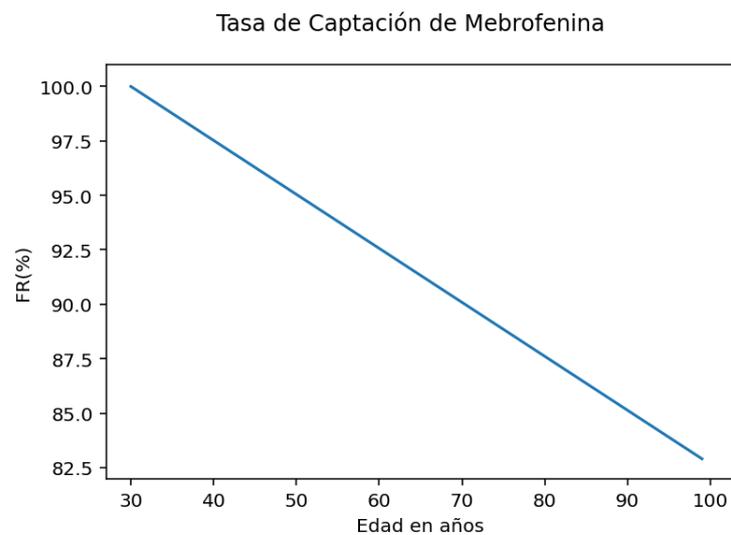


Figura 5.3: Pérdida de la funcionalidad con la edad asociado a la tasa de captación de mebrofenina en pacientes con parénquima hepático normal. Gráfica hecha con datos originales de [22].

Tabla 5.3: Ajuste lineal normalizado del cambio en la funcionalidad remanente asociada a la tasa de captación de mebrofenina por el hígado en seres humanos.

Criterio	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mebrofenina	$\pi = -0.0024x + 1.0743$	7.86×10^{-11}	0.81

5.2. Sistema Urinario

El sistema urinario consiste en los riñones, la vejiga y los uréteres. En el interior de los riñones la unidad funcional es la nefrona y cada riñón tiene alrededor de 1 millón de estas. Los riñones intervienen de manera esencial en la regulación de la homeostasis hídrica, la composición de electrolitos (como Na, Cl, K, HCO_3), la regulación del volumen extracelular y con ello la presión arterial, y la homeostasis ácido-básica. [9] En esta tesis, solo revisaremos el riñón.

5.2.1. Riñón

Lo riñones filtran un líquido parecido al plasma a través de los capilares glomerulares hacia los tubos renales (lo que aquí llamaremos filtración glomerular). A medida que el filtrado glomerular pasa por los túbulos, se reduce su volumen y su composición cambia debido al fenómeno de reabsorción tubular, en el que se extrae agua y solutos del líquido tubular, de este secreción se forma la orina que entra en la pelvis renal. Desde la pelvis renal, la orina pasa hacia la vejiga y es expulsada hacia el exterior mediante la micción.

Cambio en el tamaño renal

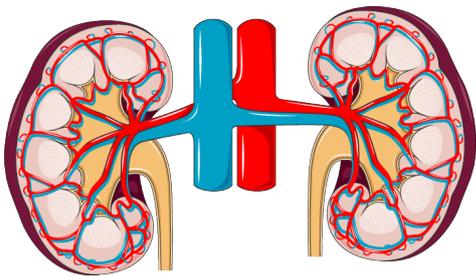


Figura 5.4: Esquema de los riñones izquierdo y derecho[65].

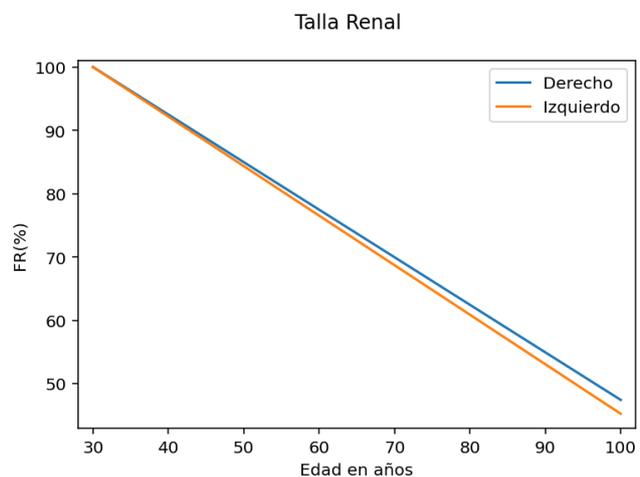


Figura 5.5: Funcionalidad remanente asociada a al tamaño de los riñones con la edad, normalizado a los 30 años de edad. Figura hecha basada en datos de [15].

En esta sección se calcula el parámetro α del cambio en el tamaño de los riñones derecho e izquierdo respectivamente, con datos originales obtenidos del artículo de Bolignano et al. (2014) [15]. En la figura 5.5 se observa que el riñón derecho tiene mayor funcionalidad remanente que el izquierdo a lo largo de la vida. En el cuadro 5.4

observamos que el parámetro α asociado al riñón izquierdo tiene un valor un poco mayor al derecho, indicando mayor desgaste.

Tabla 5.4: Ajuste lineal normalizado de la funcionalidad remanente asociado a la talla renal porcentual, normalizado a los 30 años de edad.

Riñón	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Derecho	$\pi = -0.0075x + 1.2253$	2.38×10^{-10}	0.99
Izquierdo	$\pi = -0.0078x + 1.2347$	2.48×10^{-10}	0.99

5.2.2. Tasa de Filtración glomerular.

La tasa de filtración glomerular es un indicador del funcionamiento del riñón. En esta sección exploramos diversas fuentes que miden la **tasa de filtración glomerular** (TFG) de pacientes sanos.

Guolin Li et al [42], quienes calcularon la TFG a partir de creatinina sérica utilizando la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Los datos provienen de 1,150 participantes masculinos y 623 participantes femeninos. En el cuadro 5.5 vemos que la pérdida de funcionalidad asociada a la TFG es mayor para mujeres, quienes hacia el final de la vida conservan un 42% de funcionalidad remanente, mientras que para los hombres hay aún un 50%.

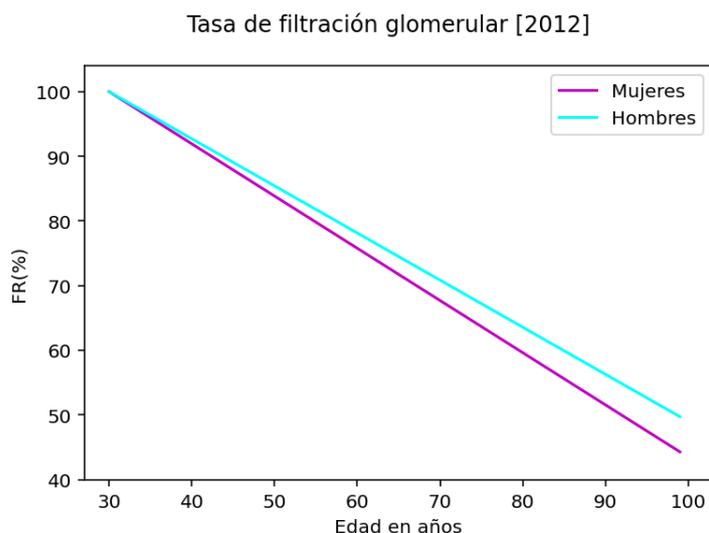


Figura 5.6: Funcionalidad remanente asociada a la tasa de filtración glomerular con la edad, normalizada a los 30 años. Gráfica basada en datos originales de [42].

Tabla 5.5: Ajuste lineal normalizado asociado a la funcionalidad remanente de la tasa de filtración glomerular en hombres y mujeres a lo largo de la edad. Parámetro α y r^2 .

Sexo	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0081x + 136.1797$	2.65×10^{-10}	0.41
Hombres	$\pi = -0.0073x + 1.2186$	2.31×10^{-10}	0.34

5.2.3. Cambio en la tasa de filtración con el envejecimiento en adultos saludables

En esta sección se aborda la tasa de filtración glomerular (GFR) estudiada por Sun[68]. Se utilizó ácido dietilentriamina penta-acético marcado con tecnecio-99m (99,Tc-DTPA), en 201 sujetos sanos, con diferentes métodos: la ecuación de Cockcroft-Gault (CG), la ecuación abreviada de Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) y el aclaramiento plasmático de creatinina (Ccr), también se analizaron la cistatina C en suero.

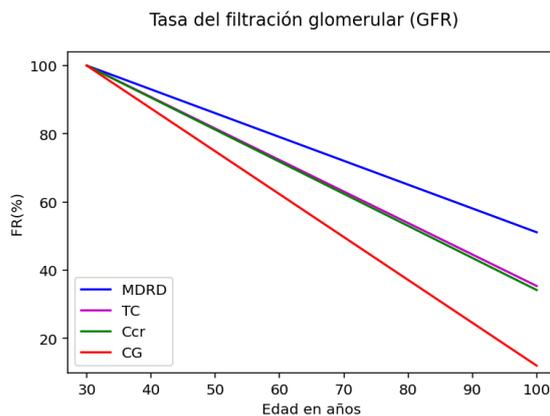


Figura 5.7: Decaimiento porcentual normalizado a los 30 años de la tasa de filtración glomerular a través de diferentes criterios. Gráfica elaborada con base en los datos originales de [68].

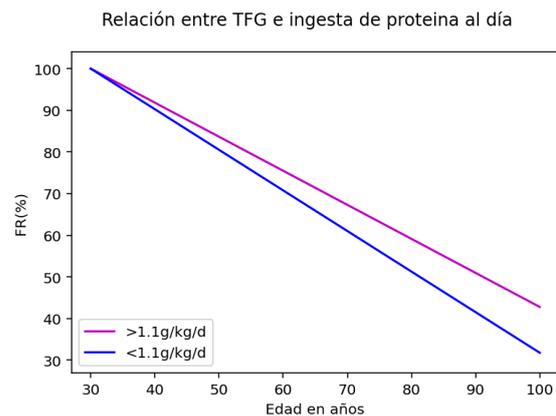


Figura 5.8: Decaimiento porcentual normalizado a los 30 años de la TFG respecto a la ingesta de proteína diaria. Figura elaborada con base en los datos originales de [68].

Tabla 5.6: Valores del parámetro α referente a la tasa de filtración glomerular medida a través de diferentes criterios.

GFR	Ajuste lineal	α	r^2
MDRD	$\pi = - 0.7780x + 134.8159$	2.21×10^{-10}	0.86
TC	$\pi = - 1.1994x + 165.9237$	2.93×10^{-10}	0.94
Ccr	$\pi = - 1.3473x + 183.7807$	2.98×10^{-10}	0.91
CG	$\pi = - 1.7458x + 191.3093$	3.98×10^{-10}	0.97

Otra comparación que se hace Sun [68], es entre la Tasa de Filtración Glomerular (GFR) y la tasa de ingesta diaria de proteínas. Se compara entre sujetos que tienen una ingesta mayor a $1.1g/kg/d$ y menor a $1.1g/kg/d$, se muestran en la siguiente gráfica.

Tabla 5.7: Relación entre TFG y la ingesta de proteína diaria a lo largo de la edad.

Ingesta de proteína	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
$>1.1g/kg/d$	$\pi = - 0.0081x + 1.2453$	2.59×10^{-10}	0.85
$<1.1g/kg/d$	$\pi = - 0.0097x + 1.2924$	3.09×10^{-10}	0.9

Se puede observar que el parámetro α es menor cuando la ingesta de proteína es por arriba de $1.1g/kg/d$, mientras que cuando la ingesta de proteína diaria es menor que $1.1g/kg/d$ es mayor aproximadamente medio punto, indicando que hay mayor desgaste si no se cumplen las necesidades de ingesta de proteína diarias.

Capítulo 6

Sistema Endocrino y Reproductor

La función que desempeña el sistema endocrino es mantener la homeostasis de todo el cuerpo y esto se logra mediante la coordinación de vías de señalización hormonal que regulan la actividad celular en los órganos terminales de todo el organismo. Los mecanismos endocrinos también se ocupan de la maduración sexual y de capacidad de los seres humanos para procrear. La maduración sexual es el proceso también llamado pubertad, durante el cual los humanos desarrollan las características sexuales secundarias y finalmente adquieren la capacidad reproductiva. En el caso de las mujeres, la hormona gonadotropina, estimula los ovarios para producir estrógenos lo que provoca la aparición del ciclo menstrual, así como en ensanchamiento de caderas y el crecimiento de las mamas. En el caso de los hombres, también la gonadotropina estimula los testículos para producir testosterona lo que conduce a la aparición de bello facial corporal, así como el aumento de masa muscular y una voz grave.

Las glándulas endocrinas características están dispersas en todo el organismo y secretan hormonas hacia el sistema circulatorio, por lo general mediante la secreción hacia el líquido intersticial sin mediar conductos. Los órganos efectores expresan receptores que se unen a la hormona específica para iniciar una respuesta celular. [9]

En este texto abordamos las hormonas: testosterona, estrógeno, del crecimiento y DEHEAS.

6.1. Testosterona y Estrógeno

La testosterona es la hormona que se produce principalmente en los testículos (una parte del sistema reproductivo masculino). Es necesaria para desarrollar y mantener las características sexuales masculinas, como el vello facial, la voz profunda y el crecimiento muscular.

Para calcular el parámetro α característico asociado a la concentración de testos-

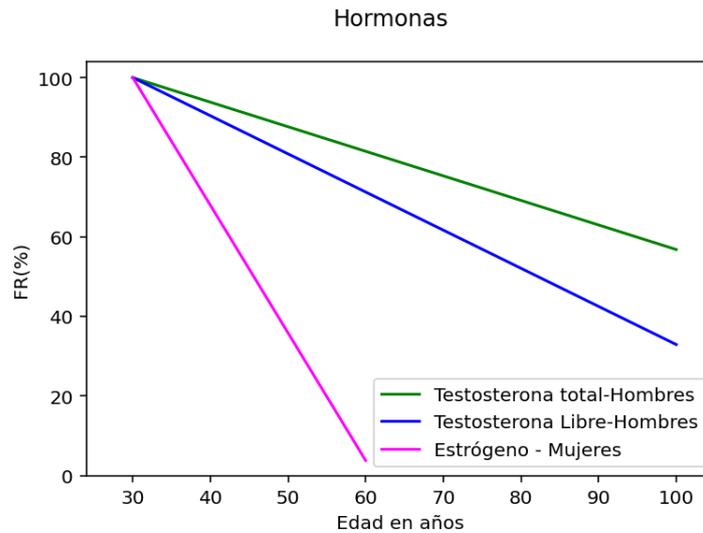


Figura 6.1: Decaimiento con la edad de las hormonas testosterona en hombres y Estrógeno en mujeres respectivamente. [63].

Tabla 6.1: Ajuste lineal normalizado de la disminución de testosterona total y libre.

Hormona	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Estrógeno	$\pi = -0.0321x + 1.96231$	1.02×10^{-9}	0.67
Testosterona Total	$\pi = -0.0062x + 1.1851$	1.96×10^{-10}	0.87
Testosterona Libre	$\pi = -0.0095x + 1.2874$	3.04×10^{-10}	0.97

terona en los hombres, nos basamos en los datos originales de Vermeulen et al. [75] quienes reportan, realizaron un estudio en el que tomaron muestras de sangre de un conjunto de hombres saludables, no obesos, con un índice de masa corporal de entre 20 a 26 kg/cm^2 , cuya edad oscilaba entre 25 y 100 años de edad, todos viviendo en una zona semi-industrial.

En la figura 6.1, observamos la pérdida de funcionalidad remanente asociada a la testosterona total y libre en los varones. La testosterona total, es aquella que circula por la sangre e incluida la testosterona libre. La testosterona libre y la que se encuentra ligada a proteínas. La testosterona libre es la que puede entrar en las células y llevar a cabo sus funciones, como el mantenimiento de la libido, la producción de esperma y el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos. En la figura, también observamos que la testosterona total se mantiene con un mejor porcentaje de funcionalidad remanente a lo largo de la vida que la testosterona libre, en el cuadro 6.1 se observa que el parámetro α asociado a la forma libre de la hormona es 1.5 veces mayor que en su forma total.

De acuerdo con Seidman et Al. [63], la disminución con la edad de la testosterona, tiene diversas consecuencias adversas en los hombres, tales como debilidad, fatiga, reducción de la masa muscular y ósea, alteración de la hematopoyesis, oligospermia, disfunción sexual, depresión, ansiedad, irritabilidad, insomnio y deterioro de la memo-

ria.

El estrógeno es una hormona que producen las mujeres, en mayor cantidad durante la edad reproductiva y que disminuye durante la menopausia. A continuación, con base en los datos originales de Lambert et al. [37], calculamos la pérdida de funcionalidad remanente asociada al estrógeno liberado en orina.

En la figura 6.1, observamos que después de los 60 años, la cantidad de estrógeno presenta es prácticamente nula, en el cuadro 6.1, se observa que incluso su parámetro α ha cambiado de orden de magnitud, con un valor de 1.017×10^{-9} , mientras que la mayoría de los órganos están en un orden de 10^{-10} y los que se degeneran más lentamente en 10^{-11} ,

6.2. Sulfato de dehidroepiandrosterone (DHEAS)

De acuerdo a Lambert et al. [37], el segundo sistema hormonal en mostrar cambios con la edad, son los niveles circulantes de dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato (DHEAS), los cuales disminuyen gradualmente con la edad, resultando en la "adrenopausia".

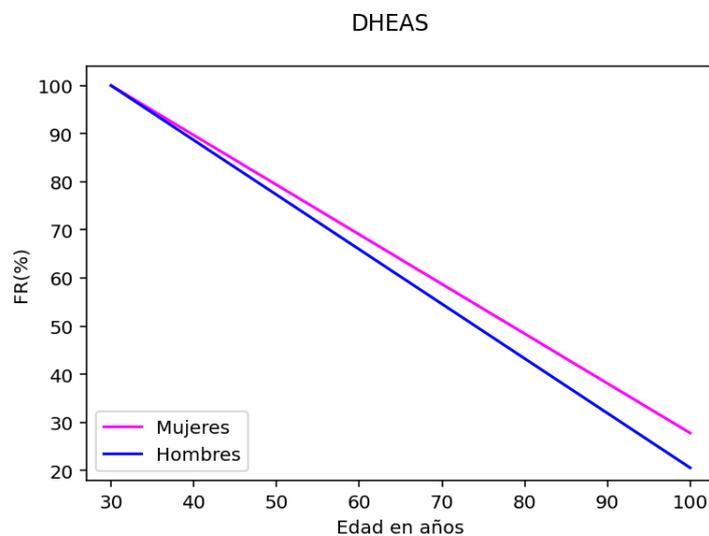


Figura 6.2: Decaimiento de la hormona DHEAS. Datos obtenidos de [37].

En la figura 6.2, observamos que los hombres tienen una mayor pérdida de funcionalidad que las mujeres, pues mientras a los 80 años, para ellos queda un 40 %, para las mujeres queda aún un 50 % de funcionalidad remanente, asimismo, en el cuadro 6.2, se observa que el parámetro α asociado a esta hormona, es 0.33 mayor en los hombres que en las mujeres.

Tabla 6.2: Ajuste lineal normalizado de la disminución estrógeno liberado en orina.

DEHEAS	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0103x + 1.3095$	3.27×10^{-10}	0.33
Hombres	$\pi = -0.0113x + 1.3405$	3.60×10^{-10}	0.53

6.3. Hormona del crecimiento

También, de acuerdo a Lambert et al, [37], el tercer sistema endocrino que disminuye gradualmente su actividad con el envejecimiento es el sistema de la hormona de crecimiento (*GrowthHormone*) de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I). A continuación, en la figura 6.3, se muestra la pérdida de funcionalidad asociado a esta hormona. Notemos que en este caso, los hombres preservan mayor funcionalidad que las mujeres al o largo de la vida, y que mientras a los 80 años, los hombres conservan casi el 70 % de esta, las mujeres tan solo conservan el 50 %

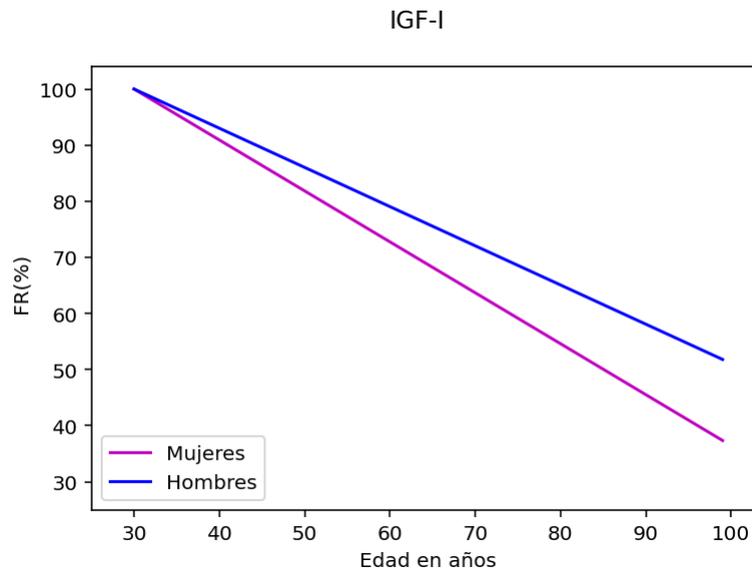


Figura 6.3: Decaimiento de la hormona del crecimiento IGF-1. Datos obtenidos de [37].

Tabla 6.3: Ajuste lineal normalizado de la disminución estrógeno liberado en orina.

IGF-I	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0091x + 1.2724$	2.88×10^{-10}	0.33
Hombres	$\pi = -0.0069x + 1.2096$	2.22×10^{-10}	0.15

Capítulo 7

Sistema Tegumentario y Musculoesquelético

En esta sección abordaremos a los sistemas tegumentario y músculo esquelético. Esos sistemas son, quizá los más grandes en área y volumen, del ser humano. El sistema tegumentario, tiene el órgano más grande del cuerpo humano, que es la piel, mientras que el sistema musculoesquelético, es un conjunto de músculos y huesos que protegen al resto de los órganos mientras que nos proporcionan estabilidad y movilidad.

7.1. Sistema tegumentario

El sistema tegumentario está compuesto por la piel, el cabello, las uñas, las glándulas sudoríparas y sebáceas. Es el sistema más grande del cuerpo humano, ya que cubre toda la superficie externa y actúa como una barrera protectora entre el cuerpo y el entorno.

7.1.1. Elasticidad de la piel

La elasticidad en la piel consiste en su capacidad de estirarse y volver a su forma original, permitiendo mantener firmeza en ella misma. La elasticidad depende principalmente de dos proteínas, la elastina y el colágeno. La elastina está constituida por aminoácidos como la glicina, prolina, desmosina e idodesmosina, que forman las fibras elásticas. El colágeno es una proteína fibrosa formada por cadenas de aminoácidos, (glicina, prolina e hidroxiprolina) que forman una triple hélice, brindando estructura a los tejidos, así como flexibilidad y elasticidad, se encuentra en los cartílagos así como en la piel. Con la edad la producción de estas dos proteínas disminuye, lo que resulta en una piel más flácida y con menor capacidad de recuperarse. La exposición al sol, el tabaquismo, deshidratación y mala nutrición son factores que influyen en el deterioro

temprano de la elasticidad de la piel. Mantener una buena hidratación, humectar la piel y usar bloqueador solar, ayudan a mantener la elasticidad de la piel por más tiempo.

Brazo, espalda y cara.

En esta sección se analiza el cambio en la elasticidad de la piel con la edad. Ryu et al. [58] condujeron un estudio en que midieron la elasticidad de la piel de un total del 96 mujeres coreanas, entre 20 y 75 años de edad, utilizando un aparato de succión no invasivo llamado cutometro. La regiones medidas fueron la piel de la **cara**, **brazo superior** y la **espalda baja**. También Sumino et al. [67] midieron la elasticidad de la piel del antebrazo posterior de 221 mujeres japonesas saludables de entre 20 y 87 años de edad. En la figura 7.1 presentamos el cambio en la funcionalidad con la edad, asociado a la elasticidad de la piel. Observemos que la región donde hay una significativa pérdida de elasticidad en la piel es la cara, mientras que en el brazo superior y la espalda baja, siguen una perdida de funcionalidad en la elasticidad mas parecida entre sí. En el cuadro 7.1 vemos que el parámetro α correspondiente a la cara es 1.2938×10^{-10} y 1.4871×10^{-10} mayor que para el brazo superior y la espalda baja respectivamente, dicho de otro modo, mientras que al final de la vida la elasticidad de la piel de la espalda y el brazo mantiene cerca del 60% de su funcionalidad remanente, la piel de la cara tan solo mantiene poco más del 25% de su funcionalidad remanente. Hay una diferencia del 35% de funcionalidad remanente entre una y otra parte de la piel.

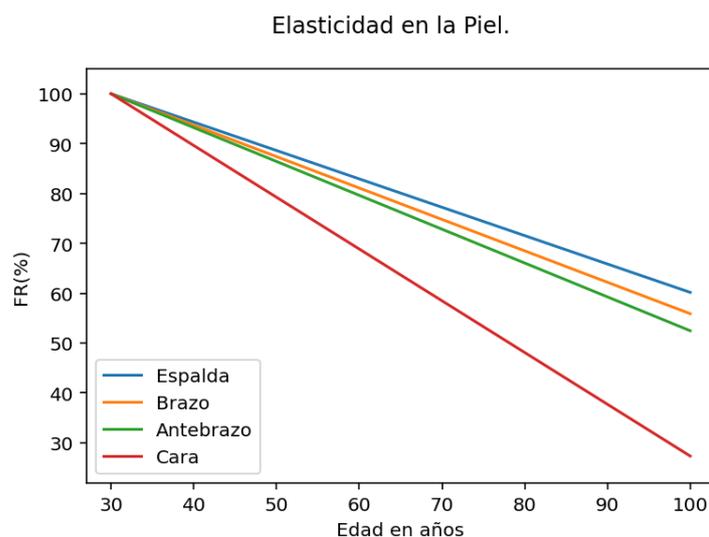


Figura 7.1: Funcionalidad remanente asociada a la elasticidad de la piel de la cara, brazo, antebrazo y espalda, normalizada a los 30 años de edad. Figura elaborada con base en los datos originales de [58] y [67].

Tabla 7.1: Ajuste lineal normalizado asociado a la elasticidad de la piel. Parámetro alpha y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Espalda	$\pi = - 0.0057x + 1.1707$	1.81×10^{-10}	0.26
Brazo	$\pi = - 0.0063x + 1.1890$	1.99×10^{-10}	0.45
Antebrazo	$\pi = - 0.0067x + 1.2037$	2.15×10^{-10}	0.52
Cara	$\pi = - 0.0104x + 1.3114$	3.29×10^{-10}	0.51

7.1.2. Flujo de sangre de la piel de los deltoides

En esta sección se estudia el cambio en el flujo de sangre en la piel con la edad, basados en datos originales de Tsuchida et al. [72], quienes realizaron un estudio, donde a 65 hombres se les midió el flujo de sangre por la piel de los deltoides con el método de aclaramiento de Xenon 133. En la figura 7.2 se observa la regresión lineal normalizada a los 30 años, asociada al flujo de sangre por la piel de los deltoides a lo largo de la vida. Es notoria la disminución del flujo, en el cuadro 7.2 vemos que el parámetro α es bastante grande comparado con otros órganos. La disminución de flujo de sangre por la piel, puede ser debido a la aterosclerosis que es el endurecimiento y estrechamiento de los vasos sanguíneos, que puede terminar en la obstrucción de los mismos, impidiendo la oxigenación de diversas zonas del cuerpo.

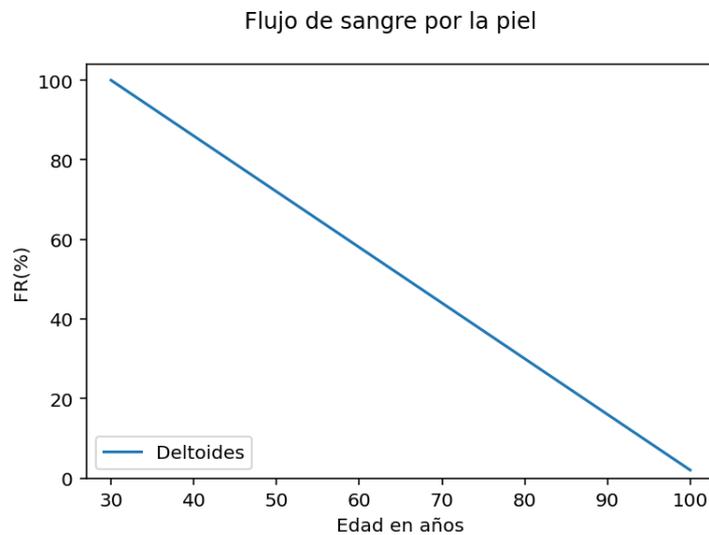


Figura 7.2: Cambio del flujo de sangre por la piel en la región de los deltoides, con la edad, normalizado a la edad de 30 años. Figura elaborada a partir de datos originales de [72].

Tabla 7.2: Ajuste lineal normalizado del flujo ed sangre en la piel con la edad. Parámetro alpha y r^2

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Flujo de Sangre en la piel	$\pi = - 0.0139x + 1.4199$	4.44×10^{-10}	0.40

7.2. Sistema Músculo-esquelético

El sistema músculo-esquelético está compuesto por huesos, músculos, tendones, ligamentos y articulaciones, cuya función principal es proporcionar soporte estructural al cuerpo, permitir el movimiento y mantener la estabilidad. Además de su papel en la locomoción, este sistema protege los órganos internos, participa en la producción de células sanguíneas a través de la médula ósea y almacena minerales esenciales como el calcio y el fósforo. La interacción coordinada entre sus componentes es fundamental para la realización de las actividades cotidianas y el mantenimiento de la postura [9].

7.2.1. Densidad Mineral Ósea

En esta sección estudiaremos como cambia la densidad mineral ósea con la edad. La densidad mineral ósea (DMO o bone mineral density BMD) es un parámetro que determina la cantidad de minerales, principalmente calcio y fósforo en los huesos, así como también de compuestos como colágeno y elastina, mismas que no sólo se encuentran en los huesos, sino también en los ligamentos y articulaciones, los cuales también son parte del sistema musculo-esquelético. La densidad mineral ósea sirve también como un indicador de salud, resistencia y calidad de vida. En general a una mayor densidad ósea se le asocian huesos fuertes y resistentes, mientras que una baja densidad, puede indicar osteoporosis o una mayor propensión a sufrir fracturas, riesgo que aumenta con la edad.

En esta primera parte estudiaremos la densidad mineral ósea asociada a la espina lumbar, y el trocánter, radio distal, cabeza de fémur y triángulo de Ward. Para esto, nos basamos en los datos de [3], quienes realizaron un estudio con alrededor de 250 mujeres blancas de entre 20 a 80 años de edad, que no presentaron fracturas, enfermedades crónicas ni anomalías asociadas con la enfermedad ósea metabólica. Para medir la densidad del radio distal se utilizó absorciometría de un solo fotón, mientras que para medir la densidad ósea de la columna y el fémur se utilizó absorciometría fotónica dual y para medir el calcio total del cuerpo (TBCa) se midió utilizando análisis por activación de neutrones y recuento corporal total en el Laboratorio Nacional de Brookhaven.

Por claridad ubicaremos donde se encuentra cada sección ósea. La espina lumbar incluye las cinco vertebrae más próximas a la cadera como se marca en la figura 7.3, lo que solemos llamar espalda baja. Luego, en la parte superior del fémur, se encuentra la sección intertrocánter, el triángulo de Ward y el cuello de fémur como se marca en la figura 7.4, nótese que son secciones colindantes del mismo hueso. Finalmente, debajo de la muñeca, en el brazo, se encuentra el radio distal como se puede apreciar en la figura 7.5.



Figura 7.3: Esquema ilustrativo de la espina lumbar. Imagen tomada de [65]

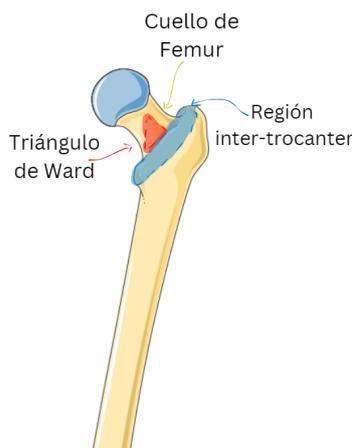


Figura 7.4: Esquema del fémur, señalando triángulo de Ward, parte intertrocáncer y cuello femoral [65].

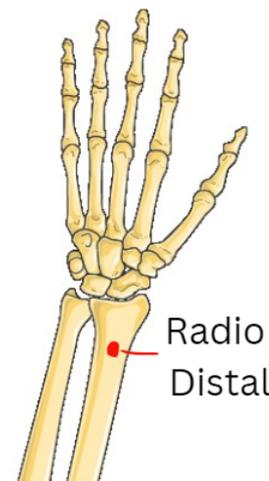


Figura 7.5: Esquema del radio distal [65].

Como podemos notar, todas estas secciones óseas son sumamente importantes para que las personas puedan tener una movilidad adecuada, y también debe saltar a la mirada, que son zonas de las de las que a menudo se quejan las personas de sentir dolor.

En la gráfica 7.6 se observa la pérdida de densidad a lo largo de la vida en diferentes secciones óseas, cada una de estas rectas representa el promedio de el caso de entre 150 y 200 mujeres. Observemos que las secciones óseas que tienen menor pérdida de densidad ósea son: la espina lumbar y en el trocáncer (hueso ubicado en la parte superior del fémur colindante con la cadera). Por otro lado, las que presentan mayor desgaste son el triángulo de Ward, el cuello femoral al mismo nivel casi que el radio distal . En la tabla 7.3 se observa que el triángulo de Ward presenta mayor decaimiento funcional.

Tabla 7.3: Ajuste lineal normalizado sobre la densidad mineral ósea a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Hueso	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Espina Lumbar	$\pi = -0.0039x + 1.11172$	1.24×10^{-10}	0.10
Trocáncer	$\pi = -0.0046x + 1.1372$	1.45×10^{-10}	0.02
Radio Distal	$\pi = -0.0052x + 1.1574$	1.66×10^{-10}	0.49
Cuello de Fémur	$\pi = -0.0053x + 1.1602$	1.69×10^{-10}	0.16
Triángulo de Ward	$\pi = -0.0074x + 1.22327$	2.37×10^{-10}	0.19

Se espera que este tipo de análisis y conocimiento sobre la funcionalidad remanente porcentual, sea un eficaz indicador para indicar tratamiento o prevención de posibles fracturas en pacientes. A través de los resultados de una desitometría ósea, es posible calcular el parámetro α y determinar el no solo el deterioro sino la funcionalidad remanente del paciente.

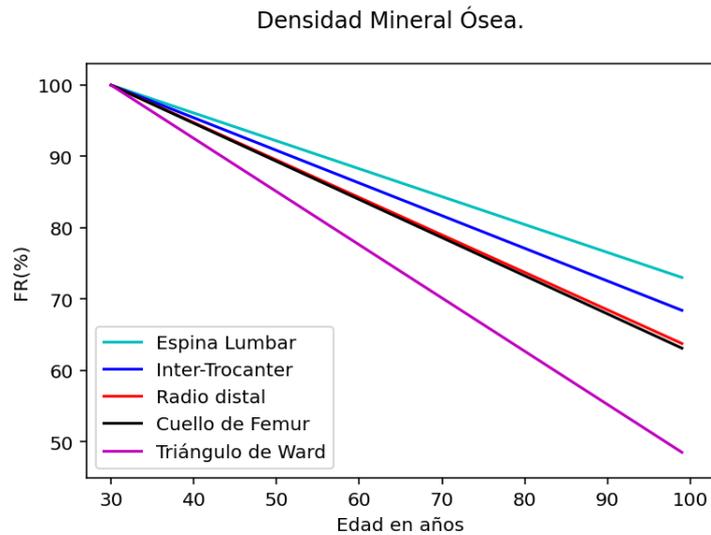


Figura 7.6: Pérdida de densidad mineral ósea con la edad, a la edad de 30 años, en diferentes huesos. Figura basada en datos originales de [3].

Otro parámetro para estudiar la densidad mineral ósea, son los llamados factores de crecimiento similares a la insulina. Estos son una proteína elaborada por el cuerpo que estimula el crecimiento de muchos tipos de células. El factor de crecimiento similar a la insulina es semejante a la insulina (una hormona elaborada en el páncreas). Hay dos formas de factor de crecimiento similar a la insulina que se llaman IGF-1 e IGF-2, de acuerdo a [34].

Los datos para calcular el α de la concentración de IGF-I fueron tomados del artículo de Bennett et al. [10]. Las concentraciones séricas de factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) se midieron por radioinmunoensayo (RIA) en 57 mujeres sanas, cuya edad oscila entre los 30 y 90 años, 29 mujeres no tratadas con osteoporosis posmenopáusica y fracturas por compresión vertebral, de edades entre 55 y 75 años. Estos valores se correlacionaron con la densidad mineral ósea (DMO) del radio distal y medio evaluada mediante absorciometría de un solo fotón y de la columna lumbar evaluada mediante absorciometría de dos fotones, así como con el calcio sérico y urinario, fósforo, creatinina, fosfatasa alcalina, PTH inmunorreactiva, hidroxiprolina urinaria y aclaramiento de creatinina.

Tabla 7.4: Concentración de IGF-I a lo largo de la edad, normalizado a los 30 años de edad.

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
IGF-I	$\pi = -0.0067x + 1.2025$	2.14×10^{-10}	0.16
IGF-II	$\pi = -0.0012x + 1.0377$	3.99×10^{-11}	0.10

Se aprecia en la gráfica 7.7 que la concentración de IGF-I decae considerablemente con la edad, mientras que la concentración de IGF-II decae muy poco con la edad. De

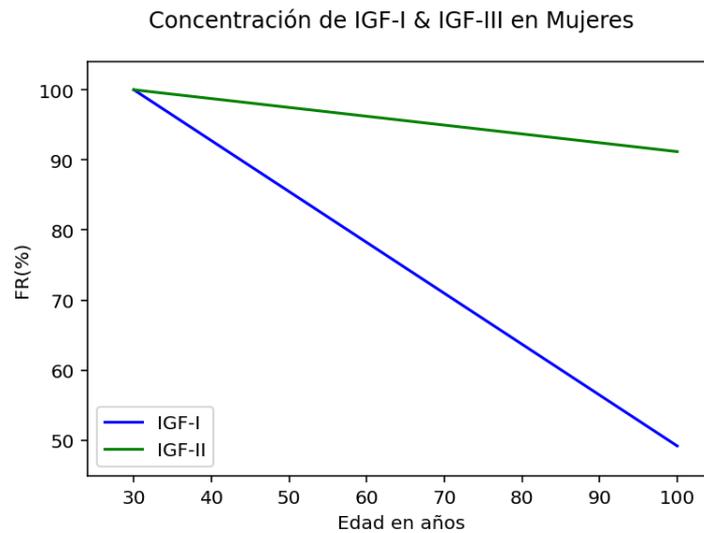


Figura 7.7: cambios en la concentración de IGF-I & IGF-II en mujeres normales con la edad. Figura realizada con base en los datos originales de [10].

acuerdo al a Bennet et Al. [10], En mujeres con osteoporosis posmenopáusica, los niveles de IGF-I y II en suero no diferían de las concentraciones en mujeres sin osteoporosis de edad similar y no se correlacionaron con la DMO. En ninguno de los grupos se encontró una correlación entre IGF-I o II en suero y las proteínas o cationes séricos o urinarios. Por lo tanto, no hubo evidencia de que una síntesis alterada de IGF-I y II contribuya a la patogénesis del síndrome de osteoporosis tipo I (posmenopáusica), que se caracteriza por una pérdida acelerada de hueso trabecular y fracturas por compresión vertebral.

7.2.2. Cartílago Articular

EL cartílago articular es un tejido conectivo flexible y semitranslúcido que se encuentra en las superficies de los huesos en las articulaciones articuciones móviles, como la rodilla, la cadera o el codo. Su función principal es permitir el movimiento suave y sin fricción entre los huesos, además de absorber los impactos que se generan durante actividades como caminar, correr o saltar, está compuesto por condrocitos, colágeno y glicoproteínas.

En esta sección se estudia la cantidad de colágeno depositado en las articulaciones, basándose en los datos de Verzijl et al. [76]. En su artículo, reportan haber analizado cartílago articular humano macroscópicamente normal, obtenido post mortem de los cóndilos femorales dentro de las 18 horas posteriores al fallecimiento. Los cóndilos femorales son los cartílagos de la parte baja del fémur, en la figura 7.8 están representados de color azul. Los pacientes no presentaban antecedentes clínicos de trastornos articulares. La muestra incluía una población de 60 donadores, con edades que oscilaban entre 2.5 y 103 años. Las muestras de tejido fueron preservadas a -20° antes de

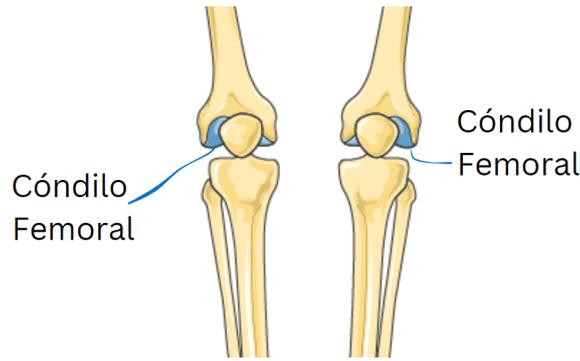


Figura 7.8: Esquema ilustrativo de los cóndilos femorales.

realizar los análisis.

En la gráfica 7.9 se observa la pérdida de funcionalidad remanente asociada al contenido de aminoácidos en el cartílago humano, en la tabla 7.5 se observa que el parámetro de envejecimiento que mide el deterioro a cada ciclo disipativo, α es un factor 10 menor para la Hidroxi-lisina que para la Arginina. Es importante recordar que los aminoácidos son los encargados de formar las proteínas estructurales del tejido, en este caso del cartílago, así como su reparación y mantenimiento. Con la disminución de aminoácidos, solo se puede esperar un deterioro en los cartílagos, por ejemplo el endurecimiento de los mismos debido a la falta de colágeno, teniendo como consecuencia una menor movilidad y flexibilidad conforme avanza la edad, lo cual impacta de manera negativa en la calidad de vida de los adultos mayores y limita su independencia.

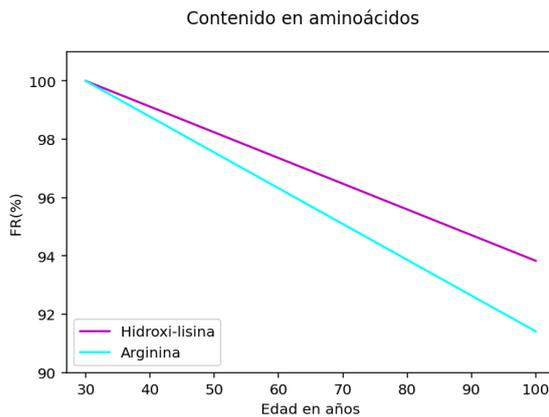


Figura 7.9: Disminución en el contenido de aminoácidos en el cartílago digerido por la colagenasa de *C. histolyticum* a lo largo de la vida, normalizado a 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [76].

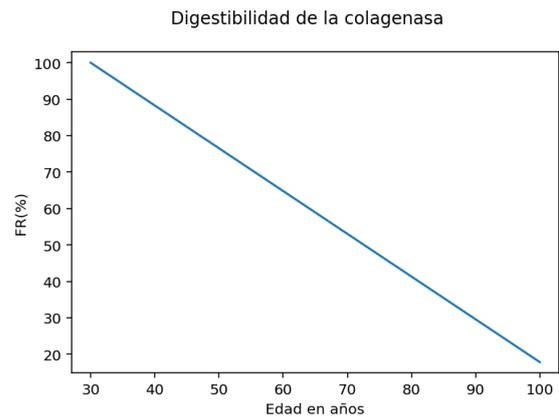


Figura 7.10: Disminución en la proporción de colágeno del cartílago digerido por la colagenasa de *C. histolyticum* a lo largo de la vida, normalizado a 30 años. Figura obtenida a partir de los datos originales de [76].

Tabla 7.5: Ajuste lineal normalizado del cambio en el contenido de aminoácidos a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Aminoácido	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Arginina	$\pi = -0.0012x + 1.0368$	3.90×10^{-10}	0.43
Hidroxi-lisina	$\pi = -0.0008x + 1.0264$	2.79×10^{-11}	0.21
Colageno en Cartílago	$\pi = -0.0117x + 1.3520$	3.72×10^{-10}	0.56

7.2.3. Capacidad Oxidativa y Envejecimiento en los Músculos Humanos

La capacidad oxidativa es la habilidad de los músculos de usar oxígeno para producir energía a través de el metabolismo aerobio. También funciona como un indicador de la eficiencia de como las fibras musculares pueden convertir el oxígeno y nutrientes como la glucosa y los pacidos grasos en ATP.

En esta sección se calcula el parámetro α asociado a la constante de tasa de recuperación (K_{pcr}) como una función de la edad, donde K_{PCr} representa los cambios en el fosfato de creatina. Este cálculo se realiza utilizando con datos originales de Conley et al.[23] El fosfato de creatina actúa como una reserva rápida de energía en las células musculares. Durante el ejercicio intenso, los músculos requieren energía rápida, proporcionada por el ATP, sin embargo estas reservas se agotan rápidamente (en segundos), entonces el fosfato de creatina cede un grupo fosfato del ADP para regenerar ATP rápidamente. También permite que los músculos trabajen durante periodos cortos de alta intensidad. En este estudio participó un grupo de 50 personas de entre 25 y 80 años de edad.

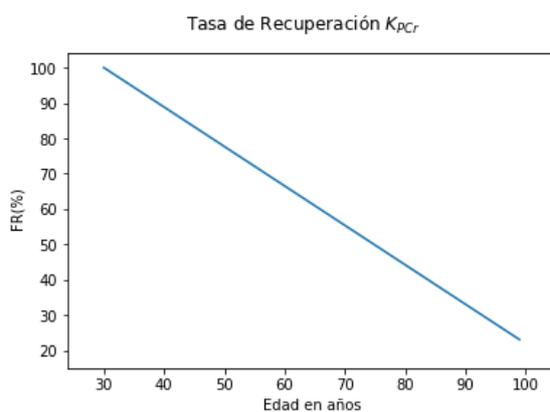


Figura 7.11: Tasa de recuperación porcentual de K_{PCr} normalizada para 30 años de edad. Figura hecha con datos originales de [23].

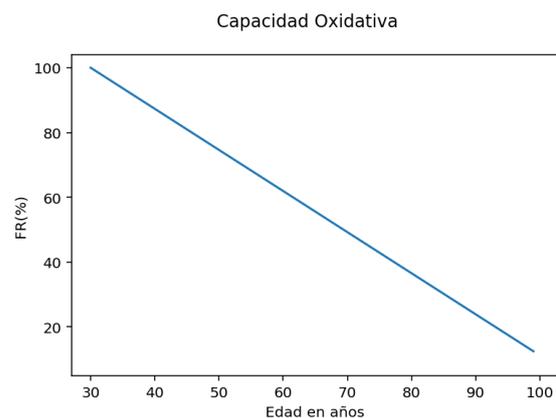


Figura 7.12: Capacidad oxidativa porcentual normalizada para 30 años de edad. Figura hecha con datos originales de [23].

En la tabla 7.6 presento el parámetro α asociado a la la tasa de recuperación, y vemos que a los 80 queda un 40 % de funcionalidad remanente, en la figura 7.12, a los

80 años se tiene cerca del 35% de funcionalidad remanente asociada a la capacidad Oxidativa. En la tabla 7.6 se puede ver que el parámetro α asociado a la capacidad oxidativa es 1.5 veces mayor que el de la tasa de recuperación K_{per} , o tasa de recuperación de fosfato en creatina.

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Tasa de Recuperación K_{CPr}	$\pi = -0.01115x + 1.33458$	3.54×10^{-10}	0.34
Capacidad Oxidativa	$\pi = -0.36573x + 1.38055$	4.02×10^{-10}	0.33

Tabla 7.6: Ajuste lineal normalizado de la tasa de recuperación y capacidad oxidativa de los músculos.

7.2.4. Receptor de Vitamina D en el Tejido Muscular.

La vitamina D ayuda al cuerpo a usar el calcio y el fósforo para fortalecer los huesos y también ayuda a la movilidad de los músculos [34]. En esta sección se aborda la disminución de receptores de vitamina D en los músculos, con la edad. Para esto, nos basaremos en los datos originales de Bischoff-Ferrari et al. 2004 [13], quienes reportan haber realizado un estudio donde obtuvieron muestras de biopsias del músculo glúteo medio, durante la cirugía de 20 pacientes femeninas que se sometieron a artroplastia total de cadera, las cuales eran mayores de 65 años y de hasta 86 años de edad, también se estudiaron muestras de biopsias del músculo transverso espinal, tomadas durante la cirugía de 2 pacientes femeninas con operación de columna, con una edad media de 55.2 años \pm 19.6 años. Las muestras fueron tratadas mediante la tinción inmunohistológica del receptores de vitamina D (RVD) utilizando un anticuerpo monoclonal de rata dirigido al RVD. Se contaron 500 núcleos por muestra de persona para evaluar la expresión cuantitativa. Las concentraciones séricas de 25-hidroxi-vitamina D y 1.25-dihidroxi-vitamina D se evaluaron el día de la admisión a la cirugía. En la figura 7.13 se observa la pérdida de funcionalidad del asociada a la recepción de vitamina D, podemos ver, que a los 80 años, es cercana al 73% y en la tabla 7.7 vemos que el parámetro α asociado es de 1.7268×10^{-10} , podríamos decir que en comparación con la capacidad oxidativa del músculo o la tasa de recuperación de K_{per} , es pequeño, es decir se deteriora menos con la edad.

Tabla 7.7: Ajuste lineal normalizado del numero de núcleos positivos para los receptores de vitamina D.

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Receptor de vitamina D	$\pi = -0.0054x + 1.1635$	1.73×10^{-10}	0.96

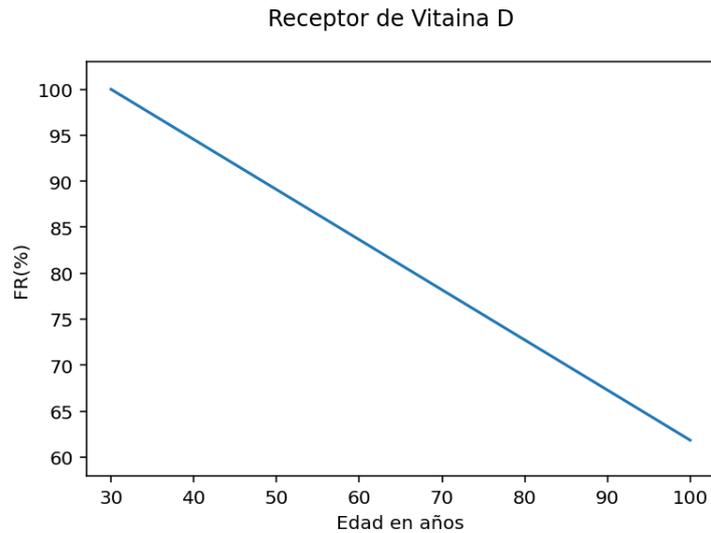


Figura 7.13: Número de núcleos positivos para los receptores de vitamina D normalizado para 30 años de edad. Figura hecha con datos originales de [13]

7.2.5. Cambio en el área muscular y los músculos esqueléticos con la edad.

En esta sección se estudia el área muscular del músculo vastus lateralis y de la pantorrilla. Los datos utilizados aquí provienen del estudio realizado por Lexell et al. [41], quienes reportan, extirparon el músculo vastus lateralis de la pierna derecha de 31 hombres, previamente sanos de entre 14 y 83 años de edad, en un periodo de menos de tres días después de su fallecimiento. Según Lexell [41], la atrofia del vastus lateralis con el envejecimiento se debe principalmente a la pérdida de fibras musculares tipo 2.

Tabla 7.8: Ajuste lineal normalizado del área muscular a los 30 años de edad, parámetro α y r^2

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Área muscular	$\pi = -0.0076x + 1.22885$	2.42×10^{-10}	0.60

Se observa que si bien, a lo largo de la adolescencia y hasta alcanzar la adultez hay un aumento notorio en la masa muscular, una vez alcanzada la madurez sexual el área muscular de manera natural se va reduciendo, y vemos en la gráfica 7.14 que alrededor de los 80 años, la funcionalidad de los músculos se encuentra al 60 % de su poder inicial entre los 25 y 30 años de edad.

Ahora se analiza el cambio en las Fibras tipo 1 y 2 con la edad. las fibras de tipo 1 son de contracción lenta y de metabolismo aerobio, dependiendo del oxígeno para producir energía mientras que las fibras tipo 2 son de contracción rápida y se usan en actividades de alta intensidad y corta duración.

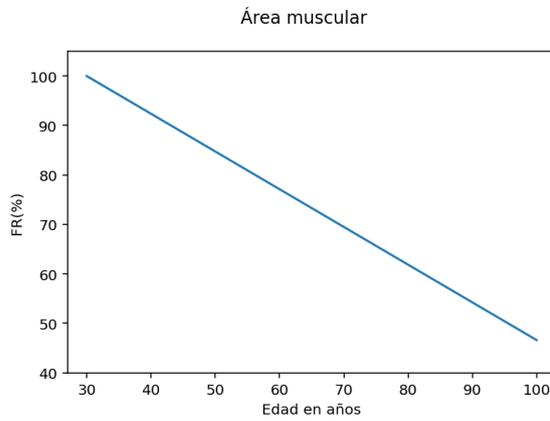


Figura 7.14: Área del músculo vastus lateralis, normalizada a los 30 años de edad. Figura hecha con datos originales de [41].

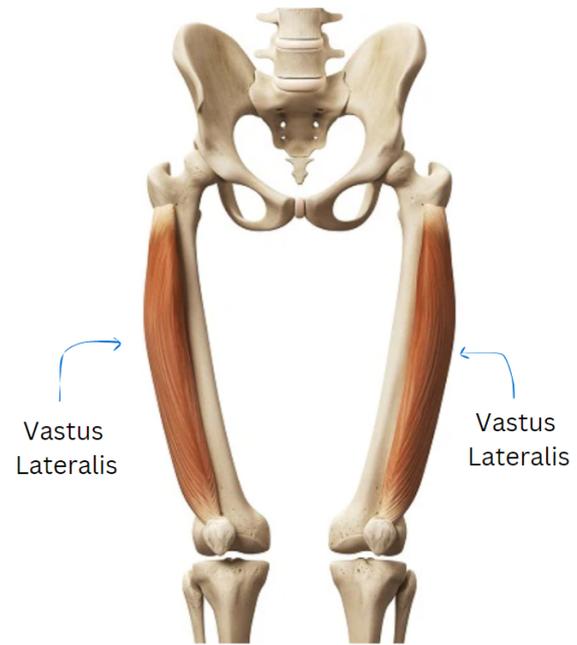


Figura 7.15: Esquema ilustrativo del músculo vastus lateralis. Figura hecha con datos originales de [36].

Lexell et al. [40] reportan haber contado la cantidad de fibras tipo 2 en un área transversal del músculo vasto lateral de $48mm^2$. En la figura 7.16 observamos que hay una disminución importante en la cantidad de fibras tipo 2 que componen el músculo y que se refiere a las fibras de contracción y aquellas que también guardan un poder explosivo para cuando se hace ejercicio. Además en la gráfica 7.16, podemos observar que su tamaño disminuye, limitando así la funcionalidad remanente. En la tabla 7.9 se presenta el valor del parámetro α .

Tabla 7.9: Ajuste lineal normalizado sobre el área total y relativa de las fibras musculares tipo 2, normalizado a 30 años de edad.

Área	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Fibras tipo 2	$\pi = - 0.0053x + 1.1599$	1.70×10^{-10}	0.31

Área Muscular de la pantorrilla

Es esta sección estudiaremos el cambio con la edad en la pantorrilla con base en datos originales de Lauretani et al. [38] quien reportó participaron 1.030 personas clínicamente sanas entre 20 y 102 años de edad, de las cuales 469 son hombres y 561 son mujeres.

Lauretani et al. [38] realizaron una tomografía de la parte baja de la pierna a todos los participantes del estudio, para evaluar el área transversal de la pantorrilla.

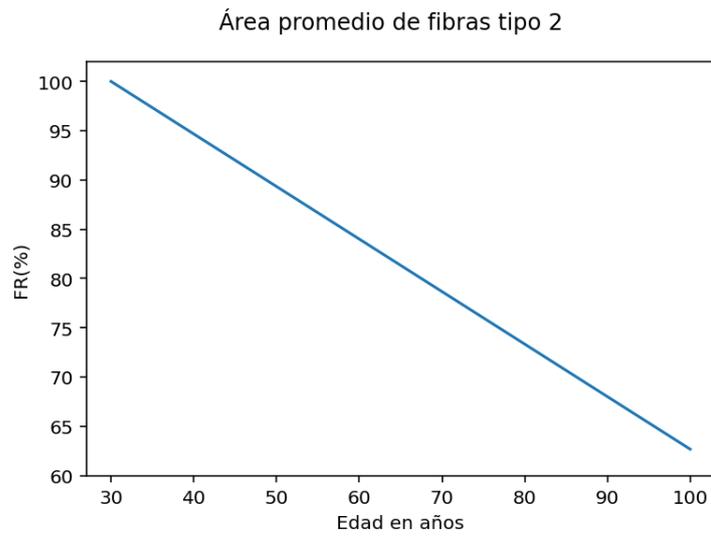


Figura 7.16: Área muscular normalizada a la edad de 30 años. Figura basada en datos originales de [40].

En la siguiente gráfica se muestra la disminución porcentual en el área muscular de la pantorrilla de hombres y mujeres. Se observa que en los hombres la pérdida de funcionalidad es mayor que en las mujeres. En la tabla 7.10 se observa que el parámetro α asociado al área muscular de la pantorrilla de los hombres es 1.47 veces mayor que en el caso de las mujeres, incluso se observa un cambio de magnitud en el súper índice, considero que esto está asociado a que los hombres desarrollan músculos más grandes que las mujeres debido a la presencia de testosterona que producen en mayores cantidades que ellas, músculos que de no ejercitarse constantemente perderán fuerza y pasan de ser muy grandes a ser apenas suficientes para sostenerse. En otras palabras, el cambio en el área muscular en el caso de los varones, al pasar de jóvenes a viejos es muy grande, mientras que las mujeres nunca desarrollan músculos tan grandes, y el cambio en el área es menor.

Tabla 7.10: Ajuste lineal normalizado de la disminución en el área muscular de la pantorrilla a lo largo de la edad, normalizado a los 30 años de edad.

Área Muscular de la Pantorrilla	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Hombres	$\pi = -0.0042x + 1.1261$	1.33×10^{-10}	0.23
Mujeres	$\pi = -0.0028x + 1.0856$	9.05×10^{-11}	0.11

Ahora en la gráfica 7.18 se presenta la disminución en la torque generada al extender la rodilla, a lo largo de la edad y se compara el caso de hombres y mujeres. Es notorio que la torque disminuye más en el caso de las mujeres. En la gráfica 7.11 se observa que el parámetro α es una unidad mayor en el caso de las mujeres. A manera de ejemplo, recordemos que el torque de la extensión de la rodilla, indica nuestra posibilidad de

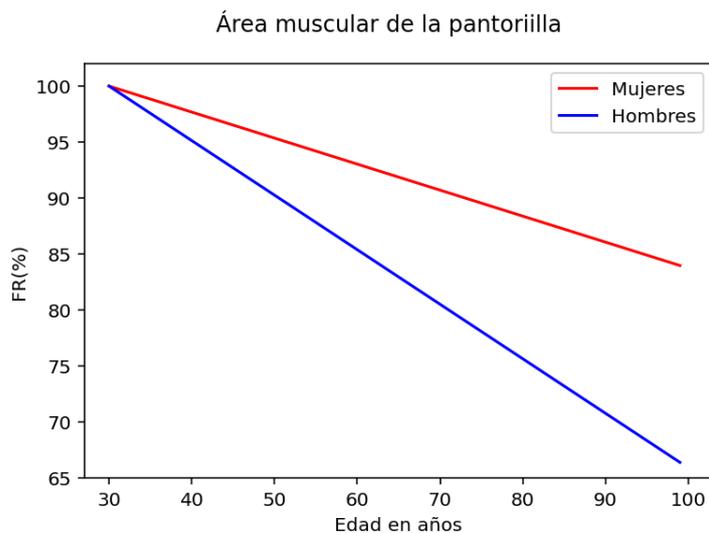


Figura 7.17: Disminución del área muscular correspondiente a la pantorrilla, normalizada a los 30 años de edad. Figura realizada con base en los datos originales de [38].

caminar, trotar o correr, patear algún objeto o hacer sentadillas. Cada una de las acciones antes mencionadas impactan en nuestra calidad de vida, y más aún, cuando seamos viejos, la posibilidad de que seamos independientes y podamos llevar a cabo nuestras actividades básicas.

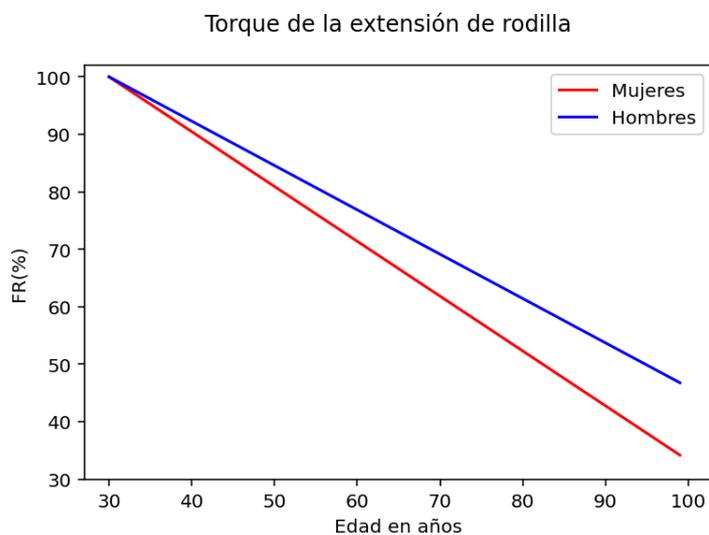


Figura 7.18: Potencia muscular porcentual, normalizada los 30 años de edad. Figura realizada con base en los datos originales de [38].

En la gráfica 7.19 se muestra la pérdida de funcionalidad asociada al agarre manual, aquí nuevamente, los hombres presentan mayor funcionalidad remanente que las mujeres, sin embargo, en la gráfica 7.12, vemos que el parámetro α , varía apenas por 0.3196×10^{-10} . Ahora, es un buen momento, para pensar en qué actividades, tu capacidad de agarre manual es importante, por ejemplo, quizá si tocas algún instrumento

Tabla 7.11: Ajuste lineal normalizado de la torque debida a la extensión de rodilla a lo largo de la edad, normalizada a la edad de 30 años.

Torque	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0095x + 1.2862$	3.02×10^{-10}	0.38
Hombres	$\pi = -0.0077x + 1.2314$	2.45×10^{-10}	0.32

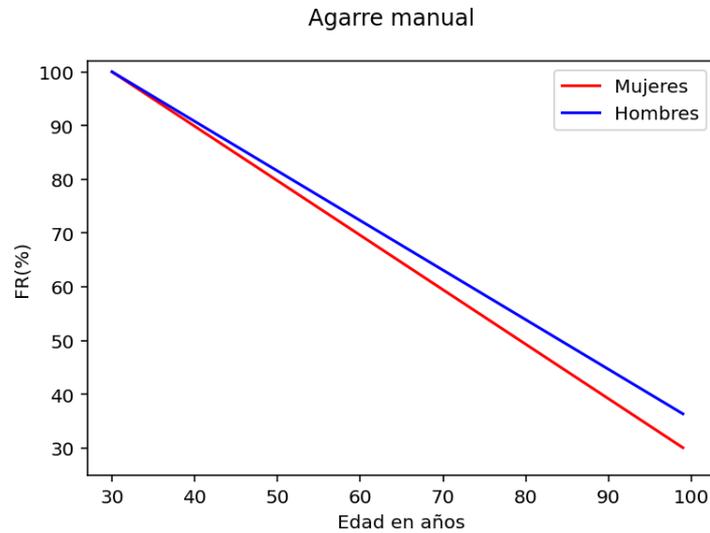


Figura 7.19: Fuerza en el agarre manual a lo largo de la vida, normalizada los 30 años de edad. Figura hecha con datos originales de [38].

musical como la guitarra, el violín o el cello, necesites una capacidad de sostener con suavidad tu instrumento, por otro lado, la gran mayoría de nosotros, ha necesitado cargar una bolsa con la despensa de la semana, una bolsa de naranjas o quizá una gran bolsa de basura, o bien agarrarte fuerte del pasamanos del transporte público, y algo que ha salvado múltiples veces nuestra vida, tomar de la mano a nuestros seres queridos, para ayudarles a cruzar la calle, o quizá para cargar en brazos a un niño pequeño. Cualquiera que sea el caso, es una capacidad se suma importancia para nuestro día a día.

Tabla 7.12: Ajuste lineal normalizado de la perdida de agarre manual a lo largo de la vida, normalizada a la edad de 30 años.

Agarre Manual	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = - 0.0101x + 1.3041$	3.21×10^{-10}	0.44
Hombres	$\pi = - 0.0092x + 1.2767$	2.92×10^{-10}	0.51

En la figura 7.20, se muestra el cambio en la potencia muscular con la edad. La potencia muscular, se refiere a la capacidad de un músculo de realizar un esfuerzo, más específicamente, la capacidad de generar una fuerza con rapidez. Esta capacidad, es la responsable de que podamos sostenernos antes de caer si llegamos a tropezar, es lo que

Tabla 7.13: Ajuste lineal normalizado de la potencia muscular a lo largo de la vida, normalizada a la edad de 30 años.

Potencia	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = -0.0143x + 1.4301$	4.55×10^{-10}	0.65
Hombres	$\pi = -0.0114x + 1.3416$	3.61×10^{-10}	0.61

nos permite dar un salto alto, y también la capacidad que nos permite compensar en si sentimos desequilibrio.

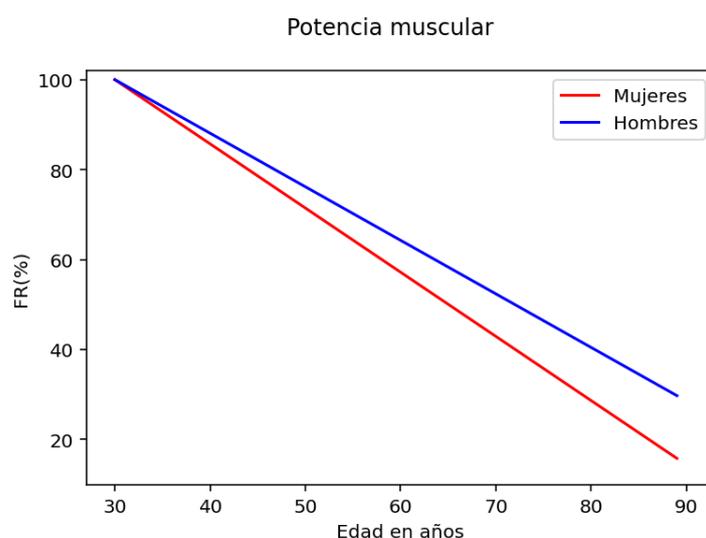


Figura 7.20: Potencia muscular porcentual, normalizada los 30 años de edad. Figura realizada con datos originales de [38].

En general, en los casos de torque de la extensión de la rodilla, agarre manual y potencia muscular, los hombres, presentan mayor funcionalidad remanente, con base en el capítulo previo (sistema endocrino), considero que la diferencia se debe a la hormona testosterona, que si bien es producida por tanto hombres como mujeres, los hombres la producen en mayores cantidades que las mujeres.

Cada una de las habilidades antes mencionadas son fundamentales para nuestra vida diaria, no importa si eres un atleta, o un telefonista, necesitas poder llevar a cabo las funciones de las que recién hablamos. La sarcopenia es una afección que sufren los adultos mayores, caracterizada por la pérdida de masa muscular, fuerza y funcionamiento en los músculos, con la finalidad de no llegar a padecerla o de minimizar sus efectos, a manera de inversión propongo que desde ahora hagas ejercicio, pues como se mencionó en el capítulo 5, sobre el sistema respiratorio, realizar ejercicio de manera constante, a lo largo de nuestras vidas, nos permitirá llegar en mejores condiciones a nuestra vida adulta mayor, permitiéndonos ser independientes, y valernos por nosotros mismos.

7.3. Velocidad de Marcha y envejecimiento

Otro aspecto que se analiza Lauretani [38] y que está directamente relacionado con las condiciones de torque de extensión de pierna, área muscular y poder muscular de la pantorrilla estudiadas antes, es la velocidad de caminata. La posibilidad de caminar, y desplazarse es un indicador contundente del estado de salud de una persona. En la gráfica 7.21, se observa que hay una mayor pérdida de funcionalidad en las mujeres que en los hombres, también, en la tabla 7.21 observamos que las mujeres disipan mayor calor al ambiente, es decir, el parámetro α es ligeramente mayor, indicando un desgaste un poco mayor al de los hombres.

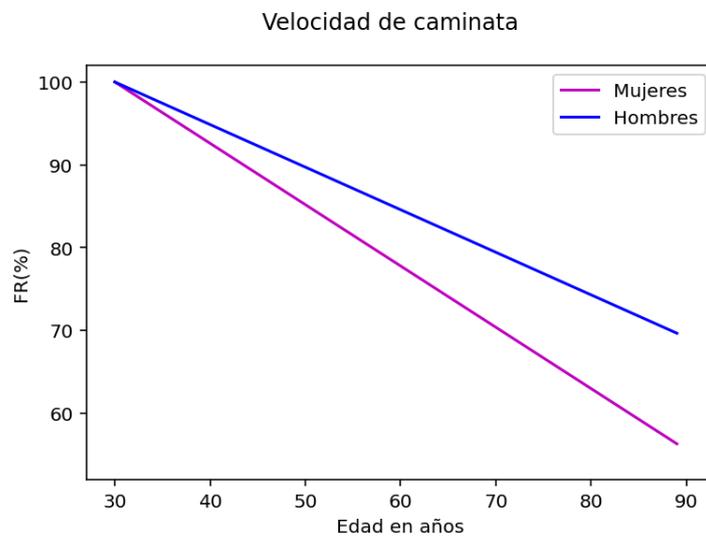


Figura 7.21: Funcionalidad remanente asociada a la velocidad de caminata. Figura realizada con base en datos originales de [38].

Tabla 7.14: Ajuste lineal normalizado de la perdida de funcionalidad remanente en la velocidad al caminar a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Velocidad de Caminata	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Hombres	$\pi = - 0.0051x + 1.1543$	1.63×10^{-10}	0.21
Mujeres	$\pi = - 0.0074 + 1.2223$	2.35×10^{-10}	0.37

Bohannon et al. en su artículo de 1997 [14] también realizaron experimentos donde participaron 230 voluntarios saludables entre 21 y 79 años de edad. Los participantes caminaron una distancia de 7.62 metros, primero a la velocidad con la que normalmente caminan y se sienten cómodos, y en el segundo caso, caminando tan rápido como les fuera posible sin correr.

En la figura 7.22, se muestra la perdida de funcionalidad asociada a la velocidad de caminata para hombres y mujeres. Notamos, que en general, los hombres preservan mayor funcionalidad a lo largo de la vida que las mujeres, en este aspecto en particular,

por ejemplo, a los 80 años, los hombres conservan aproximadamente el 70% de la funcionalidad, mientras que las mujeres tan solo el 60%. En la tabla 7.15, se muestran los valores del parámetro α .

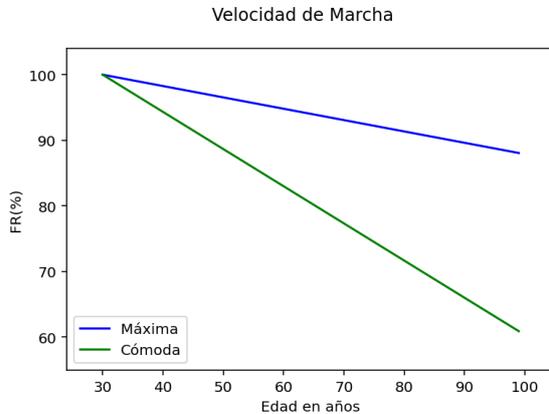


Figura 7.22: Funcionalidad remanente en la velocidad de marcha cómoda y máxima. Figura basada en datos originales de [14].

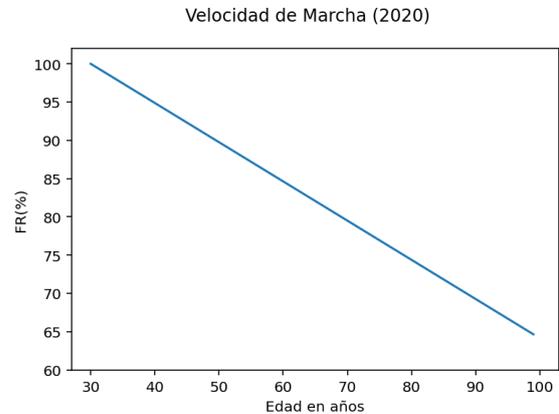


Figura 7.23: Funcionalidad remanente en la velocidad de marcha. Figura basada en datos originales de [4].

Velocidad de Marcha	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Máxima (Bohannon)	$\pi = - 0.0056x + 1.1699$	1.80×10^{-10}	0.92
Cómoda (Bohannon)	$\pi = - 0.0017x + 1.0519$	5.49×10^{-11}	0.77
Velocidad de Marcha (Alvez)	$\pi = - 0.0051x + 1.1536$	1.62×10^{-10}	0.61

Tabla 7.15: Ajuste lineal normalizado del la velocidad de marcha máxima y cómoda, a lo largo de la vida, normalizada a la edad de 30 años.

Alves et al. en su artículo del 2020[4], reporta también, la velocidad de marcha de de sujetos de entre 25 y 70 años de edad. Con estos datos se hizo la siguiente gráfica y se calculó el parámetro asociado a la funcionalidad remanente.

Notemos que el parámetro asociado a la disipación de calor referentes a la velocidad de marcha son sumamente cercanos (ver tablas 11.17 y 11.8) , pese a que pertenecen a diferentes muestras estadísticas. Esto refleja el poder de la teoría de Montemayor-Aldrete [49], que nos permite calcular la disipación de energía con una precisión de hasta 10 décimas.

7.3.1. Zancada espontánea al caminar

Otro aspecto importante es la zancada espontánea al caminar. La variabilidad en la duración de la zancada se considera un indicador del equilibrio de la marcha. En el estudio llevado a cabo por Bollens et al. [16] se analizó primero la influencia de la velocidad en las fluctuaciones de la duración de la zancada en seis adultos jóvenes que caminaron a seis velocidades diferentes en una cinta de correr. En segundo lugar,

se compararon los resultados de 18 sujetos de tres grupos de edad diferentes, 5, 25 y 75 años de edad, para evaluar el efecto de la edad en las mismas variables a tres velocidades diferentes.

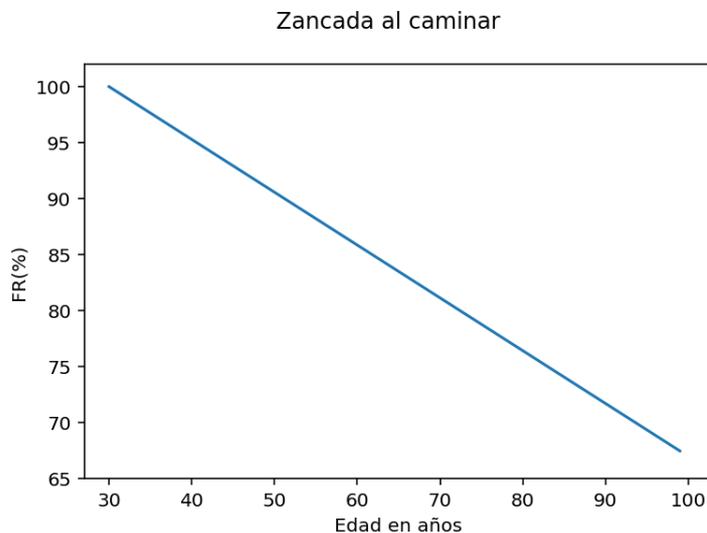


Figura 7.24: Zancada espontanea al caminar.Figura hecha con datos originales de [16].

Tabla 7.16: Ajuste lineal normalizado de la velocidad de zancada a lo largo de la vida, normalizada a la edad de 30 años.

-	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Zancada	$\pi = -0.0047x + 1.1416$	1.50×10^{-10}	0.9

Capítulo 8

Sistema Inmunológico

8.1. Telómeros como un indicador de salud

Los telómeros son estructuras que se encuentran en los extremos de los cromosomas. Están formados por secuencias repetitivas de ADN no codificante y proteínas asociadas. Su principal función es proteger los extremos de los cromosomas de daños y evitar que se fusionen con otros cromosomas, algo que podría causar inestabilidad genética.

A medida que las células se dividen, los telómeros se acortan gradualmente. Cuando los telómeros se vuelven demasiado cortos, la célula ya no puede dividirse de manera efectiva, lo que comúnmente se llama senescencia celular, o bien puede llegar a la apoptosis también llamada muerte celular programada. Este acortamiento de los telómeros está relacionado con el envejecimiento y con la aparición de enfermedades asociadas a la edad [70].

8.1.1. Longitud de los telómeros

En esta sección se explora el cambio en la longitud de los telómeros con la edad. En este caso en particular, se revisaron dos casos generales: la longitud de los telómeros desde la madurez en la juventud a los 30 años hasta los 80 años de edad y el segundo caso, también desde la juventud hasta la edad alcanzada por los centenarios, es decir aquellas personas de 100 años o más. La funcionalidad del sistema inmune decae con la edad y que uno de los cambios inmunológicos más significativos es la disminución de las respuestas de las células T ante la presencia o estimulación de antígenos [70].

Se realizó un estudio donde compararon la respuesta de células T estimuladas en un grupo de 114 individuos saludables conformado por 19 jóvenes de entre 23 hasta 39 años, 48 personas de entre 50 a 66 años, 26 adultos mayores de entre 67 y 83 años de edad y 21 centenarios de 100 o más años. Utilizaron secuenciación de ARN del genoma completo, actividad de la telomerasa y ensayos de longitud de los telómeros para comparar la

Tabla 8.1: Ajuste lineal normalizado del cambio en la longitud de telómeros normalizada a los 30 años. La figura muestra tres casos: Azul, para centenarios de alto rendimiento con menos de tres padecimientos, Verde, para centenarios de bajo rendimiento con más de 3 padecimientos; Negro, la longitud promedio de telómeros.

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Alto Rendimiento	$\pi = -0.0040x + 01.2816$	1.28×10^{-10}	0.80
Promedio	$\pi = -0.0048x + 1.1459$	1.54×10^{-10}	0.79
Bajo Rendimiento	$\pi = -0.0055x + 1.1652$	1.75×10^{-10}	0.86

función de las células T estimuladas. Basados en ese análisis dividieron a la población de centenarios entre aquellos que llamaremos “centenarios de alto rendimiento” pues la respuesta a la estimulación es mas bien parecida a la de jóvenes adultos y aquellos centenarios de bajo rendimiento que obtuvieron valores menores que los octogenarios [70].

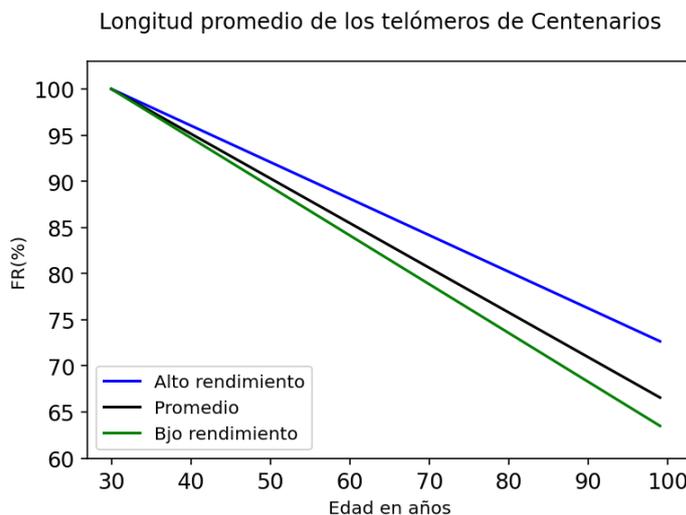


Figura 8.1: Longitud de telómeros normalizado a la edad de 30 años. Figura realizada con base en los datos originales de [70].

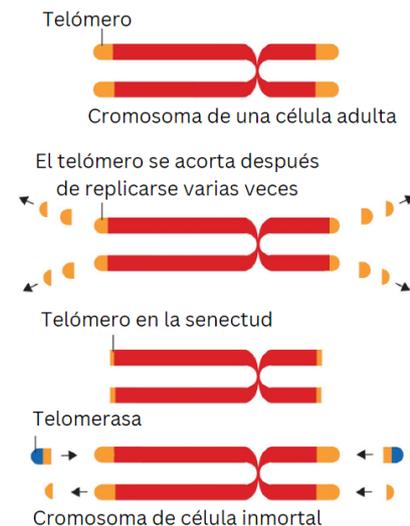


Figura 8.2: Esquema representativo de los telómeros presentes en los cromosomas. Figura original de [73].

Basados en la teoría de Montemayor y los datos [70], calculamos los parámetros α correspondientes el siguiente análisis. En la figura 8.1 se observa que la pérdida de funcionalidad remanente en los Centenarios de alto rendimiento es aproximadamente 15% mayor que la de los centenarios de bajo rendimiento. En la tabla 8.1, podemos ver que el parámetro de envejecimiento que mide la degradación funcional del sistema disipativo en cada ciclo, α , es mayor en centenarios de bajo rendimiento, es decir, tiene una mayor producción de entropía a lo largo de su vida.

En la figura 8.3 se muestra la longitud de los telómeros más cortos encontrados en el grupo de participantes. En la tabla 12.2, se observa que el parámetro de envejecimiento α es incluso un factor 1.5 veces mayor en centenarios de alto rendimiento que en aquellos

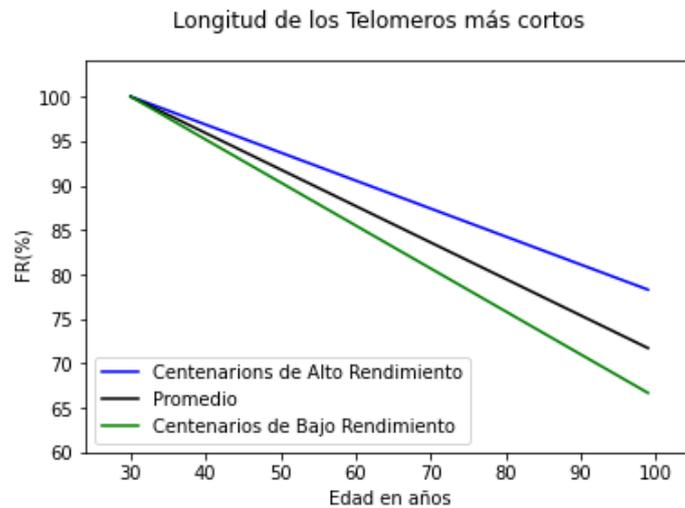


Figura 8.3: Cambio en la longitud normalizada a los 30 años, de los telómeros más cortos. Figura realizada con base en los datos originales de [70].

de bajo rendimiento.

Tabla 8.2: Ajuste lineal normalizado del cambio en la longitud de los telómeros más cortos encontrados para las categorías de adultos con alto y bajo rendimiento y el promedio, normalizada a los 30 años. La figura muestra tres casos: Azul, para centenarios de alto rendimiento, Verde, para centenarios de bajo rendimiento; Negro, la longitud promedio de telómeros.

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Alto Rendimiento	$\pi = - 0.0132x + 4.6210$	9.98×10^{-11}	0.62
Promedio	$\pi = - 0.0040X + 1.1229$	1.30×10^{-10}	0.65
Bajo Rendimiento	$\pi = - 0.0048X + 1.1448$	1.53×10^{-10}	0.75

8.1.2. Actividad de la telomerasa y número total de células a lo largo de la edad.

La telomerasa es la enzima responsable de mantener la longitud de los telómeros agregando secuencias repetitivas ricas en guanina, manteniendo así viva a la célula [79]. En la gráfica 8.4 se presenta la disminución en la actividad de la telomerasa dos casos, para participantes octogenarios y centenarios, con base en los datos de [70]. Contraintuitivamente, hay una mayor actividad de telomerasa en centenarios, aproximadamente el doble que en pacientes octogenarios. En la gráfica 8.4 se observa como decae rápidamente la funcionalidad remanente de los octogenarios, mientras que la de los centenarios lleva un ritmo más lento. En la tabla 8.3 podemos observar que el parámetro α es 2.6 veces mayor para los octogenarios que para los centenarios.

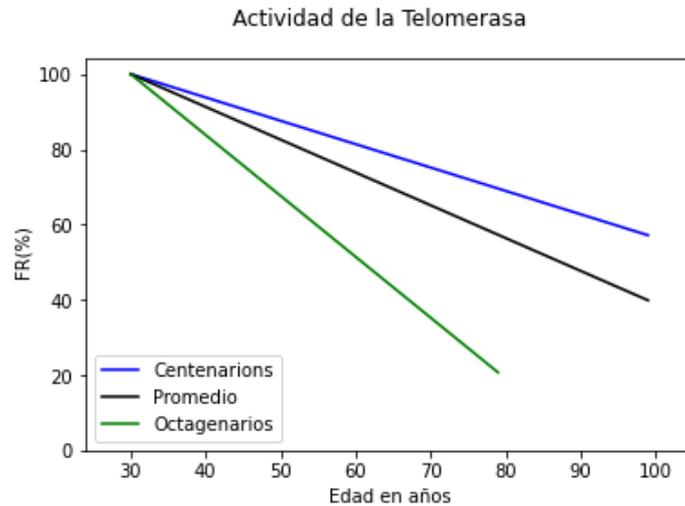


Figura 8.4: Pérdida de funcionalidad en la actividad de la telomerasa con la edad. La línea azul corresponde a los centenarios, que presentan una producción considerablemente más alta que los octogenarios, línea verde. La línea negra es un promedio de ambos casos. Figura realizada con base en los datos originales de [70].

Tabla 8.3: Ajuste lineal normalizado de la actividad de la telomerasa a lo largo de la vida, tomando en cuenta dos casos: centenarios y octogenarios. También se realizó un cálculo promedio de ambos casos. Parámetro α y r^2 .

Caso	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Centenarios	$\pi = - 0.0062x + 1.1862$	1.97×10^{-10}	0.98
Octogenarios	$\pi = - 0.0162 + 1.4855$	5.13×10^{-10}	0.84
Promedio	$\pi = - 0.0087x + 1.2610$	2.76×10^{-10}	0.44

8.1.3. Total de Células T

Las células T son un tipo de glóbulo blanco, perteneciente al sistema inmunitario, se forman a partir de células madre en la médula ósea, de acuerdo al Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.

Analizamos el cambio en el número total de células T a lo largo de la vida a través de la teoría de Montemayor y los datos originales de [70]. En la gráfica 8.5 presentamos el cambio porcentual en el total de células T a lo largo de la edad, en tres casos, centenarios, octogenarios y el promedio de ambos. Nótese que hay un 40% más de células T en centenarios que en octogenarios. En la tabla 8.4 es importante notar que el parámetro α es 2.49 veces mayor para los octogenarios que para los centenarios, este resultado indica, que de algún modo los centenarios lograron preservar su salud de mejor manera, mediante buena dieta, ejercicio constante y quizá también, genes favorecidos.

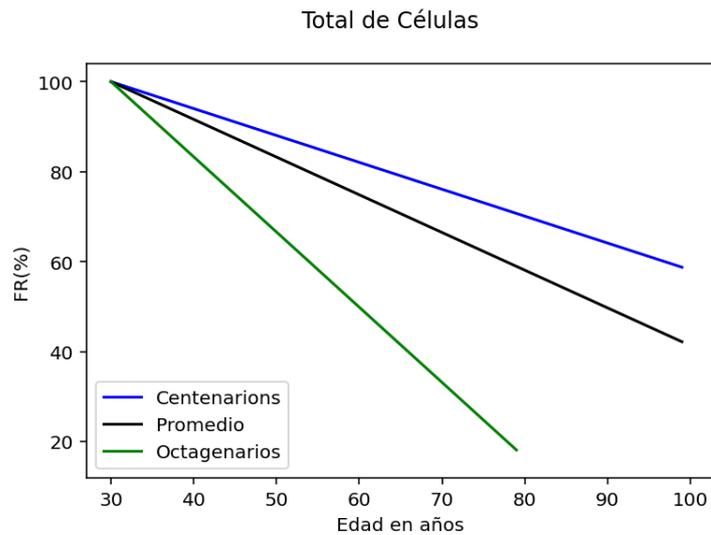


Figura 8.5: Cambio en el total de células T con la edad, normalizado a la edad de 30 años. En azul se gráfico el total de células de los centenarios y en verde de los octogenarios, en azul un promedio en ambos casos. Gráfica realizada con base en los datos originales de [70].

Tabla 8.4: Ajuste lineal normalizado del número total de células en centenarios (azul) y octogenarios (verde). También se realizó un cálculo promedio de cambios casos. Parámetro α y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Centenarios	$\pi = -0.0059x + 1.1793$	1.89×10^{-10}	0.81
Octogenarios	$\pi = -0.0167x + 1.5013$	5.30×10^{-10}	0.94
Promedio	$\pi = -0.0083x + 1.2513$	2.66×10^{-10}	0.42

8.1.4. Cómo afecta el insomnio la longitud de los telómeros en los adultos mayores.

La falta de sueño es un factor que deteriora rápidamente el cuerpo, debido a la imposibilidad de descansar. En particular, en los adultos mayores, aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento y eleva la mortalidad al acelerar el envejecimiento prematuro de las células. El insomnio se caracteriza por dificultades para conciliar o mantener el sueño, despertarse demasiado temprano y experimentar un sueño no reparador. Carroll, en su artículo de 2016 [19], examina los efectos del insomnio en la longitud de los telómeros.

Tabla 8.5: Ajuste lineal normalizado del número de la longitud de los telómeros de personas que padecen insomnio. Parámetro alpha y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Insomnio	$\pi = - 0.0138X + 1.4150$	4.39×10^{-10}	0.14

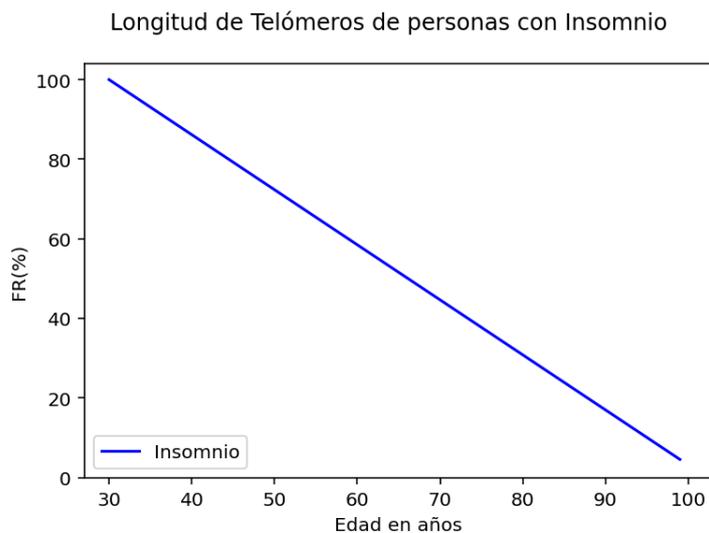


Figura 8.6: Cambio en la longitud de los telómeros con la edad, debido al insomnio, normalizado a 30 años de edad. Figura realizada con base en los datos originales de [19].

8.1.5. Granulocitos y Linfocitos

Las células inmunitarias circulantes incluyen granulocitos y a linfocitos, estos son estas células las que amplifican las respuestas inmunitarias una vez que pasan de los vasos sanguíneos a los tejidos musculares. Los linfocitos brindan al cuerpo defensas poderosas contra tumores e infecciones virales paritarias y bacterianas. [9]

En esta sección se calculó el parámetro α para los granulocitos y los linfocitos, para ver la pérdida de funcionalidad de los telómeros basados en datos originales de [5]

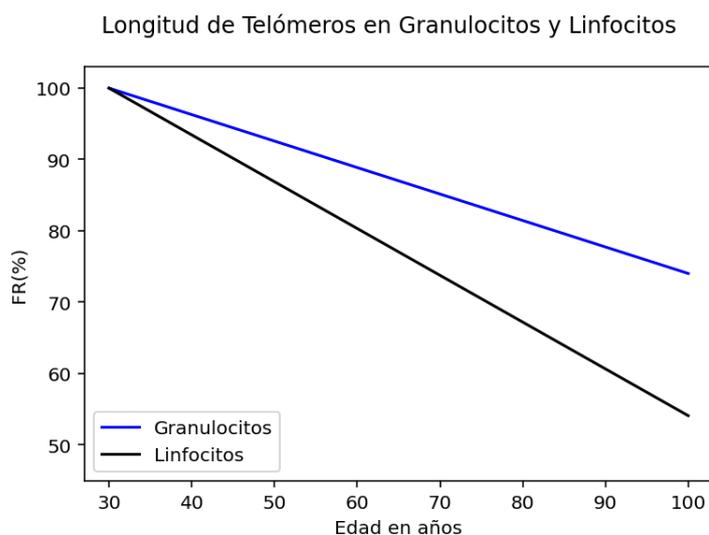


Figura 8.7: Cambio en la longitud de los telómeros con la edad, debido al insomnio, normalizado a 30 años de edad. Figura realizada con base en datos originales de [5].

Tabla 8.6: Ajuste lineal normalizado de la longitud de los telómeros presentes en los granulocitos (negro) y linfocitos (azul). Parámetro alpha y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Granulocitos	$\pi = - 0.0037x + 1.1113$	1.18×10^{-10}	0.92
Linfocitos	$\pi = - 0.0065x + 1.1967$	2.08×10^{-10}	0.94

8.1.6. Pérdida de la secuencia de los telómeros en los leucocitos humanos

En esta sección se calcula el parámetro α correspondiente al acortamiento de los telómeros con la edad, con datos originales del artículo de Frenck et al. [27].

Tasa de pérdida de secuencias de telómeros en los leucocitos humanos

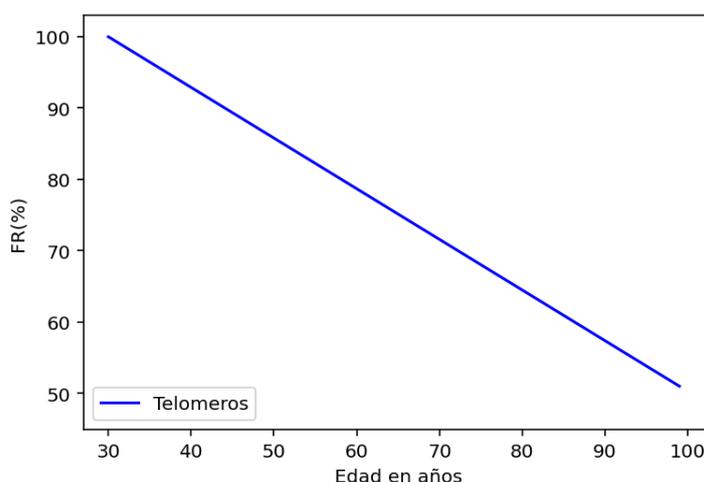


Figura 8.8: Tasa de la pérdida de secuencia de los telómeros en leucocitos humanos normalizada a la edad de 30 años. Figura realizada con base en los datos originales de [27].

Tabla 8.7: Ajuste lineal normalizado de la tasa de pérdida de secuencia en los telómeros de los leucocitos). Parámetro alpha y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Telómeros	$\pi = - 0.0071x + 1.2129$	2.25×10^{-10}	0.97

8.1.7. La longitud de los telómeros como marcador de la edad biológica

En esta sección se calcula el parámetro α de los telómeros ubicados en los leucocitos con datos originales de Vaiserman et al. [73]. Cuando los telómeros son demasiado cortos, ya no les es posible duplicarse. En la figura 8.9 es notable que la pérdida de funcionalidad es mayor en hombres que en mujeres.

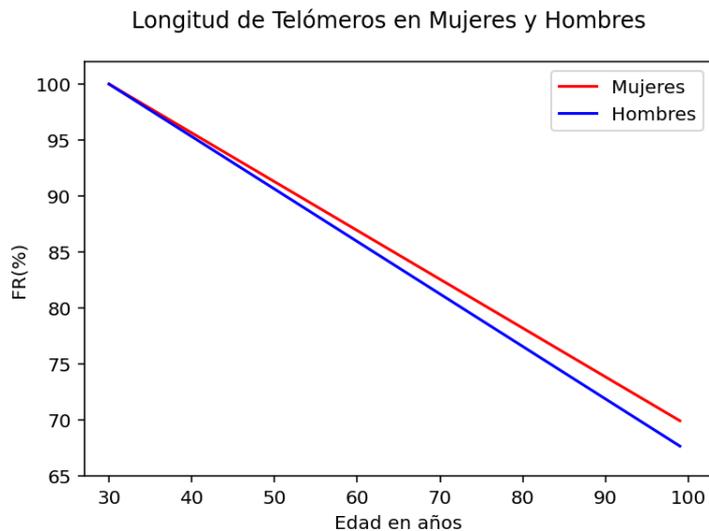


Figura 8.9: Pérdida de longitud en telómeros de los leucocitos, en rojo las mujeres y en azul los hombres. Figura elaborada con base en los datos originales de [73].

Tabla 8.8: Ajuste lineal normalizado de la longitud de los telómeros presentes en Leucocitos de Mujeres y Hombres, parámetro α y r^2

Longitud	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Mujeres	$\pi = - 0.0043x + 1.1309$	1.38×10^{-10}	0.99
Hombres	$\pi = - 0.0047x + 1.1407$	1.49×10^{-10}	0.99

Además el parámetro α es 1.07 veces mayor en hombres que en mujeres, resultado consistente con Montemayor-Aldrete et al. [49], respecto a por qué las mujeres viven más que los hombres. Tomando en cuenta que la longitud de los telómeros es un indicador de la edad biológica de los seres humanos y viendo que decae más lentamente, vemos que hay una mayor oportunidad en las mujeres de preservar la funcionalidad de sus funciones básicas.

Capítulo 9

Algunas dificultades para la vida humana a largo plazo fuera del planeta tierra.

9.1. Envejecimiento de seres humanos en la órbita alrededor de la Tierra

En esta sección abordaremos los cambios que sufren los astronautas al pasar tiempo fuera de la atmósfera. El cuerpo humano ha evolucionado a lo largo de millones de años, para habitar el planeta tierra, con un valor de gravedad ya conocido, $9.81m/s^2$, ubicado a 150 millones de kilómetros del Sol, capaz de resistir un poco de la radiación solar, y acostumbrado a acceder a una variedad de alimentos ricos en proteínas y minerales.

¿Qué pasa con los humanos que viajan fuera de la atmósfera?

El cuerpo humano sufre un particular desgaste acelerado en el sistema musculoesquelético cuando se encuentra fuera de la atmósfera terrestre.

De acuerdo a Axpe et al. [6], un viaje redondo de la tierra a marte, supone durar al menos tres días. En la figura 9.1 vemos la pérdida de funcionalidad remanente asociada a la **densidad mineral ósea** (DMO) que sufren los astronautas.

Para realizar la figura 9.1 realizamos algunos cambios en los parámetros de tiempo, al tratarse de seres humanos adultos, sometidos a condiciones fuera de la tierra, por un periodo de 1500 días de acuerdo a la proyección de [6].

$$\pi = 1 - \alpha \left(\frac{t_f - t_i}{\tau} \right) \quad (9.1)$$

donde $t_i = 1$, el día uno en que comienza el viaje, tomando encuentra que el astronauta cuenta aún con su densidad mineral ósea intacta y $t_f = 1500$ días, tras

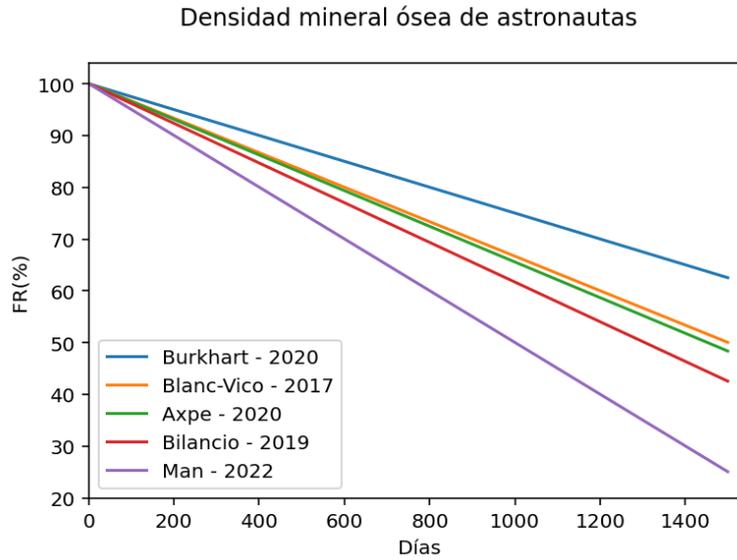


Figura 9.1: Cambio en la densidad mineral ósea de astronautas en un periodo de 1500 días. Figura basada en datos originales [6], [17], [39], [43], [77], [12]

Tabla 9.1: Pérdida de densidad mineral ósea en astronautas.

Densidad mineral ósea de astronautas			
Fuente	Ajuste lineal normalizado	α	r^2
Burkhart - 2020	$\pi = -0.0002x + 1.0002$	2.91×10^{-9}	0.98
Blanc-Vico -2000	$\pi = -0.0003x + 1.0003$	3.87×10^{-9}	0.99
Axpe - 2020	$\pi = -0.00034x + 1.00034$	4.00×10^{-9}	0.99
Bilancio - 2019	$\pi = -0.0004x + 1.0004$	4.45×10^{-9}	0.27
Man - 2022	$\pi = -0.0005x + 1.0005$	5.81×10^{-9}	0.99

haber pasado 1500 días de recorrido

$$\pi(1500) = 1 - \alpha \left(\frac{1500 - 1}{\tau} \right) \quad (9.2)$$

Recordemos que τ equivale en tiempo a 1 segundo, lo que dura un latido del corazón en promedio. Obtuvimos recordemos que $\pi = \frac{y(t)}{y(1)}$, entonces del cociente de y en $y(1)$ tenemos que $\pi(1500) = 0.4834$.

$$\alpha = - \left(\frac{\pi(1500) - 1}{1.29 \times 10^8} \right) \quad (9.3)$$

$$\alpha = 4.0045 \times 10^{-9} \quad (9.4)$$

La pérdida en la densidad de los huesos en astronautas humanos, varía de entre un 50 % al cabo de 100 días con base en los datos reportados por Man, y un 25 % en el caso de Burkhart. En la literatura reportan una pérdida mineral ósea mensual de entre

0.5% a 2% [6],[12], [17], [39], [43], [77]. El desgaste en la densidad mineral ósea de los astronautas al pasar 1000 días en el espacio, es equivalente al de una persona de entre 70 y 90 años de edad en la tierra.

Capítulo 10

Discusión y Conclusiones

En este trabajo se utilizó la teoría de envejecimiento termodinámico irreversible del Dr. Montemayor-Aldrete [49] con la finalidad de estudiar el decaimiento de diversas funciones y órganos del ser humano. Para esto, se realizó una cuidadosa y amplia investigación documental, de la cual se seleccionaron alrededor de 50 artículos publicados diferentes, del área médica, geriátrica y psiquiátrica. Con base en los datos encontrados, pudimos calcular la pérdida de funcionalidad remanente de 64 funciones y órganos humanos.

En esta sección presentaremos una síntesis de los principales resultados obtenidos en este trabajo con relación a los coeficientes de pérdida de funcionalidad de diversas funciones y órganos del ser humano con la edad. Luego, realizaremos un análisis físico de los mismos. También compararemos los resultados que obtuvo Montemayor-Aldrete [49] en 2014, con los parámetros actualizados de esta tesis.

10.0.1. Sistema Nervioso y sensorial

En esta sección se muestran los resultados obtenidos asociados a diferentes funciones del sistema nervioso. En primer lugar, se evaluaron las características físicas de la corteza cerebral tales como el grosor, el volumen y el área superficial, luego se evaluaron características asociadas al funcionamiento del cerebro, como la memoria visual, el olfato, la capacidad de reconocer un aroma y el tiempo de respuesta.

Corteza Cerebral

Sobre la corteza cerebral obtuvimos el parámetro α característico asociado al grosor promedio de ésta, así como el volumen total que ocupa y el área superficial que abarca, datos que podemos ver en la tabla 10.1. Después obtuvimos el parámetro α asociado al adelgazamiento de cuatro partes diferentes de la corteza cerebral: prefrontal medio e inferior, surco calcarino y giro precentral, mismos que podemos ver en la

Tabla 10.1: Parámetro de envejecimiento α , característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a la corteza cerebral.

Corteza Cerebral	
Órgano o Función	α
Grosor Promedio	2.19×10^{-11}
Volumen Total	4.54×10^{-11}
Área Superficial Promedio	7.24×10^{-11}
Prefrontal Medio	2.71×10^{-11}
Prefrontal Inferior	4.72×10^{-11}
Surco Calcarino	5.76×10^{-11}
Giro Precentral	5.96×10^{-11}

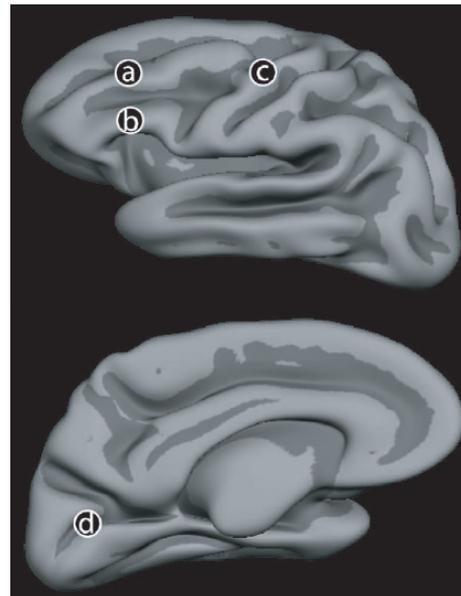


Tabla 10.2: a) Lóbulo prefrontal medio, b) Lóbulo prefrontal inferior, c) Giro precentral, d) Surco Calcarino. Figura tomada de [59].

tabla 10.1. Notamos que el grosor promedio cerebral, es la característica que menos cambia con la edad y que de las partes de la corteza cerebral, es el lóbulo prefrontal medio el que presenta un valor menor del parámetro de envejecimiento. El cociente del α correspondiente al área superficial entre el α correspondiente al volumen es de 1.60.

Tabla 10.3: Parámetro de envejecimiento, " α ", característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a el grosor de los hemisferios izquierdo y derecho del cerebro.

Grosor Global Promedio de los Hemisferios C.			Cocientes	
Sexo	Hemisferio	α	I sobre D	H sobre M
Hombres	Derecho	3.57×10^{-11}	$\frac{\alpha_{IH}}{\alpha_{DH}} = 1.10$	$\frac{\alpha_{DH}}{\alpha_{DM}} = 0.72$
	Izquierdo	3.92×10^{-11}		
Mujeres	Derecho	4.95×10^{-11}	$\frac{\alpha_{IM}}{\alpha_{DM}} = 1.12$	$\frac{\alpha_{DH}}{\alpha_{DM}} = 0.79$
	Izquierdo	5.54×10^{-11}		

En la tabla 10.3 se encuentran los valores del parámetro de envejecimiento α asociado al grosor global de cada hemisferio cerebral. Un dato importante, que salta a la vista es el orden de magnitud (10^{-11}), dato que indica que en comparación con otros órganos del ser humano, el cerebro es de los que envejecen más lentamente. Vemos que tanto en hombres, como en mujeres, el hemisferio izquierdo tiene una magnitud mayor en su desgaste, en comparación con el hemisferio derecho.

Memoria Visual

En esta sección, se evalúa un aspecto cognitivo del sistema nervioso, la memoria visual. Encontramos, que cuando la carga visual es baja, ya sea en color o en cantidad, el parámetro de envejecimiento α es menor que en alta carga visual. De lo anterior deducimos que grandes cantidades de información durante un periodo particular de tiempo, causan confusión y dificultades para recordar o reproducir, mientras que presentar elementos, de manera individual, por un periodo de tiempo, en el caso de este experimento 2 segundos, puede facilitar el recordarlos con precisión.

Tabla 10.4: Parámetro de envejecimiento, α , característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a la memoria visual encargada de recordar la orientación.

Orientación		
Carga Visual	α	Cociente
Alta	3.5223×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Alta}}{\alpha_{Baja}} = 1.61$
Baja	2.1934×10^{-10}	
Color		
Carga Visual	α	Cociente
Alta	2.97×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Alta}}{\alpha_{Baja}} = 1.10$
Baja	2.71×10^{-10}	

Tiempo de Respuesta

El tiempo de respuesta de una persona ante un estímulo depende de factores cognitivos y físicos. En la tabla 10.5, que se presenta a continuación, se observa el valor del parámetro de envejecimiento del tiempo de respuesta en dos condiciones, libre y forzada, las cuales difieren por a penas 0.28×10^{-10} , en cambio cuando evaluamos la precisión para realizar una actividad, el parámetro de envejecimiento es tres veces mayor.

Tabla 10.5: Parámetro de envejecimiento, α , característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado al tiempo respuesta en condición libre y forzada.

Tiempo de Respuesta	
Condición	α
Libre	1.71×10^{-10}
Forzado	1.99×10^{-10}
Precisión	5.76×10^{-10}

Identificación de aromas

En el criterio de identificación de aromas, encontramos una diferencia en el parámetro de envejecimiento α , donde éste es 1.22 veces mayor para los hombres que para las mujeres. También encontramos que a los 80 años, la funcionalidad remanente porcentual es del 60 %. En el criterio de discriminación de aromas, hay también una diferencia de 1.22 entre el valor del parámetro α , favoreciendo a las mujeres, respecto a la de los hombres. De aquí concluimos que si bien, el parámetro de identificación y el de discriminación de aromas, tienen la misma diferencia entre si, para el caso de hombres y mujeres, ambos favorecen el caso de las mujeres, con valores menores, por otro lado si observamos el cuadro 10.6, vemos que los valores del parámetro de α del criterio discriminación de aromas, son un 1.44 y 1.43 veces mayor respectivamente para mujeres y hombres, que en el caso de identificación de aromas. Este resultado es consistente, con la prueba visual, en el aspecto de saturación, nuevamente concluimos que cuando se presenta una cantidad mayor de información en un periodo dado de tiempo, es más difícil procesarla que si se presenta tan solo un dato por unidad de tiempo.

Tabla 10.6: Parámetro de envejecimiento, "α", característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a la capacidad de identificar y discriminar aromas de hombres y mujeres.

Identificación de Aromas		
Sexo	α	Cociente
Mujeres	2.35×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.23$
Hombres	2.88×10^{-10}	
Discriminación de aromas		
Mujeres	3.39×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.22$
Hombres	4.12×10^{-10}	

Pérdida de olfato

Sobre la pérdida de olfato, encontramos, con base ne los datos de [54], un valor de 2.28×10^{-10} , el cual es de magnitud similar a que encontramos asociado a la identificación de aromas (véase en la tabla 10.6).

Tabla 10.7: Parámetro de envejecimiento, α , característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a la pérdida de olfato con la edad de una población, por un periodo de 6 años.

Pérdida de Olfato	
Periodo	α
2005 - 2011	2.28×10^{-10}

10.0.2. Sistema Cardiovascular

En esta sección discutiremos algunos resultados que encontramos referentes a el sistema cardiovascular. Primero, discutiremos sobre la frecuencia cardíaca y la carga de trabajo máxima que puede realizar el corazón. Posteriormente abordaremos el cambio en la tasa de volumen sistólico del ventrículo izquierdo. Por último, revisaremos la concentración de diferentes células progenitoras en el torrente sanguíneo.

Frecuencia cardíaca

Encontramos que el valor del parámetro de envejecimiento por ciclo funcional en reposo es de 2.86 veces menor que cuando se realiza ejercicio, de acuerdo a la teoría de Montemayor-Aldrete, concluimos que al realizar ejercicio, se está produciendo una mayor cantidad de entropía que cuando se está en reposo.

Tabla 10.8: Parámetro de envejecimiento, α , característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a la frecuencia cardíaca.

Frecuencia Cardíaca		
Estado	α	Cociente
Reposo	4.12×10^{-11}	$\frac{\alpha_{Ejercicio}}{\alpha_{Reposo}} = 2.87$
Ejercicio	1.18×10^{-10}	

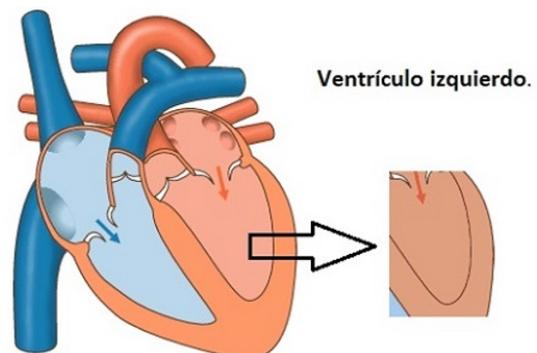


Tabla 10.9: Esquema ilustrativo del corazón humano, señalando el ventrículo izquierdo[65].

Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo

La función del ventrículo izquierdo es bombear sangre oxigenada al cuerpo [51]. En la tabla 10.10, presentamos el valor del parámetro α para dos casos: Mujeres japonesas y una muestra de la población de EEUU. Encontramos una diferencia importante en los casos de mujeres japonesas en reposo y una población de Estados Unidos realizando ejercicio. Mientras que las mujeres en reposo presentaron un valor de $\alpha = 1.45 \times 10^{-10}$, la población de EEUU obtuvo un valor α 2.2 veces mayor, en lo que se refiere al volumen sistólico desplazado. Estos resultados son consistentes con los de frecuencia cardíaca presentados en la sección anterior. A mayor movimiento, mayor disipación de energía en forma de calor, mayor desgaste.

Tabla 10.10: Parámetro de envejecimiento, "α", característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a asociado al cambio de volumen sistólico del ventrículo izquierdo para dos casos, mujeres japonesas y personas estadounidenses realizando ejercicio extenuante.

Volumen Sistólico del Ventrículo Izquierdo		
Estado	α	Cociente
Reposo (Mujeres Japonesas)	1.45×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Ejercicio}}{\alpha_{Reposo}} = 2.22$
Ejercicio extenuante (Población de EEUU)	3.23×10^{-10}	

Flujo de células progenitoras

Las células progenitoras en el torrente sanguíneo son sumamente importantes, pues son las encargadas de la reparación y formación de nuevos vasos sanguíneos. [2]. Con base en los datos de [71], encontramos que en general existe una concentración menor de células progenitoras en las mujeres, a lo largo de la vida, sin embargo con la edad, decaen mucho menos que las de los hombres. En el caso de las mujeres, encontramos parámetros de envejecimiento menores, que en el caso de los hombres.

Tabla 10.11: Parámetro de envejecimiento, "α", característico el decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado a asociado a la concentración de células progenitoras en el torrente sanguíneo.

Concentración de Células progenitoras			
Célula Progenitora	sexo	α	Cociente
CD34	Mujeres	2.93×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.26$
	Hombres	3.70×10^{-10}	
CD34 CD133	Mujeres	3.46×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.07$
	Hombres	3.70×10^{-10}	
CD34CXCR4	Mujeres	2.75×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.02$
	Hombres	2.81×10^{-10}	
CD34 CD133 CXCR4	Mujeres	3.24×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.87$
	Hombres	2.83×10^{-10}	

10.0.3. Sistema Respiratorio

Valenzuela [74] presenta datos de personas que realizaron ejercicio durante toda su vida, en particular presenta también a personas muy longevas que continúan haciendo ejercicio, un hombre de 92 años y otro de 104 años. En la gráfica 10.2 se observa a simple vista un decaimiento lineal, consistente con la teoría de envejecimiento de Montemayor Aldrete [49]. En particular si se calcula el parámetro de envejecimiento solamente con los valores de alrededor de 30 años de edad y a los 104 años, el valor de α que obtuvimos es de 2.56×10^{-10} , idealizando un caso optimizado, sin embargo, para el caso real, el valor del parámetro α es de 2.68×10^{-10} . Este caso es sumamente

significativo, es evidencia del decaimiento lineal. Además, las personas que participaron en este estudio de [74], son personas con actividad física constante durante toda su vida. Lo anterior muestra de que si hacemos ejercicio en una cantidad moderada pero constante, podremos optimizar la funcionalidad remanente de funciones como la capacidad pulmonar y el corazón. Esta muestra, es prueba de que hacemos ejercicio hoy, para poder vestirnos solos, cuando seamos adultos mayores.

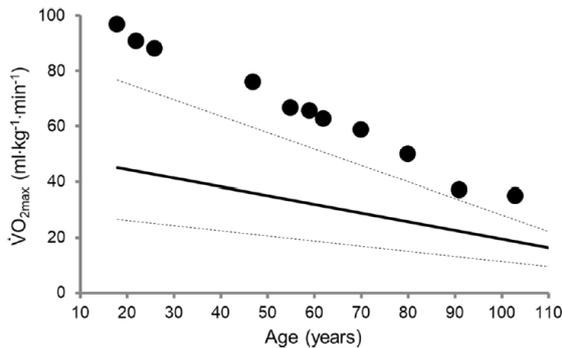


Figura 10.1: Volumen máximo de Oxígeno consumido a lo largo de la vida de Atletas. Figura original de [74]

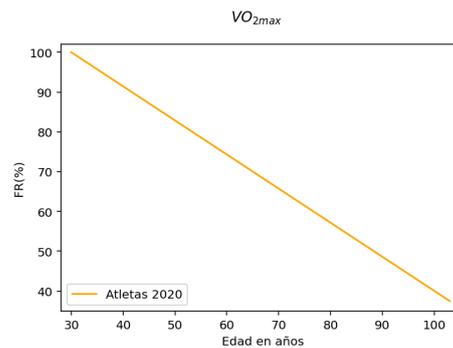


Figura 10.2: Volumen máximo de Oxígeno consumido a lo largo de la vida de atletas. Gráfica basada en datos originales de [74] [66]

En la tabla 10.12, comparamos el caso del volumen de aire que puede pasar por los bronquios contra el caso del volumen máximo de consumo de oxígeno de los atletas. Pese a ser cantidades normalizadas, vemos que los valores del parámetro α son mayores. En el caso de las muestras de la CHMS [18] y Caio [25], son personas comunes, sanas, no se reporta que realizaran ejercicio de manera cotidiana en su vida. Con base en los resultados que obtuvimos, encontramos, nuevamente, evidencia de los beneficios que da el ejercitarse de manera constante, y las consecuencias de no hacerlo.

Tabla 10.12: Parámetro de envejecimiento α característico del decaimiento funcional asociado al número de mitocondrias presentes en el hígado, citocromo p450 y captación de mebprofenina, del sistema disipativo, por ciclo.

Volumen de aire		
	Fuente	α
Pulmones	Atletas	2.68×10^{-10}
Bronquios	CHMS 2011	3.07×10^{-10}
	Caio 2019	3.54×10^{-10}
	Simulación-Kim	4.67×10^{-10}

Montemayor reporta una capacidad vital pulmonar con un parámetro $\alpha = 3.22 \times 10^{-10}$, mientras que en esta tesis encontramos un valor del parámetro $\alpha = 2.68 \times 10^{-10}$ asociado a la capacidad pulmonar máxima de atletas máster con base en los datos de [74]. Si bien se evalúa la misma función, la diferencia está en que en el caso que estudiamos

Tabla 10.13: Comparación entre Montemayor 2014 y los resultados de esta tesis, sobre el valor del parámetro α asociado a la capacidad pulmonar

Capacidad Pulmonar			
Fuente	Población	α	Cociente
Montemayor 2014	Población general 1978	3.22×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Pob.Atletas}}{\alpha_{Pob.General}} = 0.83$
Ponce 2024	Atletas 2019	2.68×10^{-10}	

en esta tesis, se trata de atletas máster o de alto rendimiento, quienes han entrenado de manera constante a lo largo de su vida.

La comparación anterior del parámetro α no arroja resultados concluyentes, puesto a que no hemos obtenido el parámetro α para la población general actual.

10.0.4. Sistema Digestivo

Del sistema digestivo estudiamos tres aspectos, el tamaño de las mitocondrias presentes en el hígado, la disminución del citocromo P450 y la captación de mebprofenina como un indicador de salud del hígado.

Concentración de citocromo P450, mitocondrias y captación de mebprofenina

Del sistema digestivo, estudiamos la concentración de citocromo P450 en el hígado. En el capítulo 6 reportamos que, la importancia de este compuesto está en que es un receptor fundamental y un metabolizador de medicamentos. Encontramos que las mujeres tienen menor concentración de este compuesto que los hombres.

Tabla 10.14: Parámetro de envejecimiento α característico de decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado al el número de mitocondrias por unidad de volumen, la concentración de citocromo P450 y la captación de mebprofenina, con la edad.

Citocromo P450		
Sexo	α	Cociente
Mujeres	3.55×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.67$
Hombres	2.31×10^{-10}	
Número de Mitocondrias		
α	3.32×10^{-10}	
Captación de Mebprofenina		
α	7.86×10^{-11}	

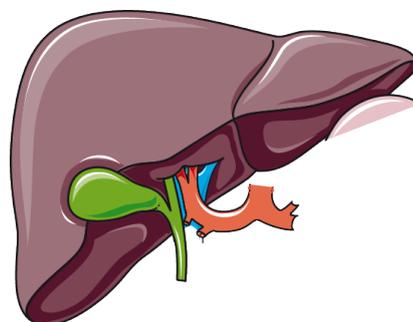


Tabla 10.15: Esquema ilustrativo del del hígado [65].

10.0.5. Sistema Urinario

En esta sección presentamos algunos resultados que encontramos sobre el sistema urinario. Primero hablaremos sobre la talla de los riñones, su tasa de filtración glomerular como un indicador de salud.

Riñón

Encontramos una diferencia pequeña entre el cambio en el tamaño de los riñones izquierdo y derecho, en particular, el riñón izquierdo tiene un mayor desgaste que el derecho.

Tabla 10.16: Parámetro de envejecimiento α característico de decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado al cambio en la talla renal con la edad.

Fuente	α	Cociente
Derecho	2.38×10^{-10}	$\frac{\alpha_I}{\alpha_D} = 1.04$
Izquierdo	2.48×10^{-10}	

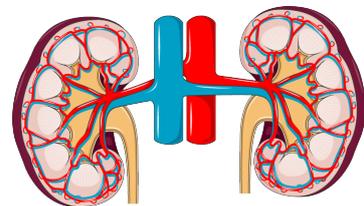


Tabla 10.17: Esquema ilustrativo de los riñones [65].

Tasa de filtración glomerular

La tasa de filtración glomerular es un indicador de el estado de salud del riñón. En general, encontramos que las mujeres presentan un daño ligeramente mayor que los hombres en este aspecto.

TFG 2012		
Sexo	α	Cociente
Mujeres	2.65×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.87$
Hombres	2.31×10^{-10}	

Tabla 10.18: Ajuste lineal normalizado asociado a la funcionalidad remanente de la tasa de filtración glomerular en hombres y mujeres a lo largo de la edad. Parámetro alpha y r^2

Con base en los datos de Sun, encontramos que las el parámetro α de envejecimiento asociado a la tasa de filtración glomerular y la ingesta de proteína, es mayor cuando se consume menos de 1.1 g/kg/d . Es decir, una persona que pesa unos 80 kilos debería de consumir alrededor de 88g de proteína diaria. En otras palabras, el déficit de proteína diario causa un aumento en el desgaste del riñón y por lo tanto, un envejecimiento prematuro.

A continuación presentamos los datos obtenidos por Montemayor et al en el 2014.

Tabla 10.19: Relación entre TFG y la ingesta de proteína diaria a lo largo de la edad.

caso	α	Cociente
$>1.1\text{g/kg/d}$	2.59×10^{-10}	$\frac{\alpha_{<1.1}}{\alpha_{>1.1}} = 1.20$
$<1.1\text{g/kg/d}$	3.09×10^{-10}	

Tabla 10.20: Comparación entre Montemayor 2014 y los resultados de esta tesis, sobre el valor del parámetro α asociado a la capacidad pulmonar

Tasa de filtración glomerular			
Fuente	Población	α	Cociente
Montemayor 2014	Población general (1978)	1.89×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Pob.2012}}{\alpha_{Pob.1978}} = 1.31$
Ponce 2024	Atletas	2.48×10^{-10}	

El resultado del cociente anterior indica, que tentativamente, a reserva de que se hagan más estudios, dado que la población estudiada en esta tesis pertenece a China y es del 2012, y la estudiada por Montemayor pertenece a EE UU en el año de 1978, que hay un incremento en la pérdida de funcionalidad asociada a la tasa de filtración glomerular, que tal vez pudiera corresponder a deterioro en la calidad de los alimentos debido a presencia de aditivos en ellos.

10.0.6. Sistema Endocrino

En esta sección discutimos el cambio con la edad de las hormonas características de los hombres y de las mujeres. Testosterona en el caso de los hombres y Estrógeno en el caso de las mujeres. La primera observación que hacemos, es que mientras que las mujeres tan solo tendrán estrógeno presente hasta alrededor de los 60 años, a la misma edad, los hombres tendrán alrededor del 80 % de la hormona Testosterona en su sistema. La falta de testosterona, en los hombres, no solo afecta su fuerza, sino también su capacidad de producción de serotonina, y llevándolos incluso a la depresión.

Hormona	α
Testosterona Total	1.96×10^{-10}
Testosterona Libre	3.04×10^{-10}
Estrógeno	1.02×10^{-9}

Tabla 10.21: Ajuste lineal normalizado de la disminución de testosterona total y libre.

10.0.7. Sistema Tegumentario

10.0.8. Elasticidad en la Piel

Sobre la elasticidad en la piel, encontramos que la cara sufre 1.6 veces más daño que el brazo y 1.8 veces más que la espalda. Concluimos que la cara, a ser una sección del cuerpo, con muchos músculos y que está constantemente expuesta al sol, tiene mayor desgaste que la espalda que, prácticamente, no se mueve o que la parte interior del brazo que no se expone casi al sol.

Tabla 10.22: Parámetro de envejecimiento α característico del decaimiento funcional del sistema por cada ciclo, asociado a la elasticidad en la piel.

Elasticidad en la Piel	
Sección	α
Espalda	1.80×10^{-10}
Brazo	1.99×10^{-10}
Antebrazo	2.15×10^{-10}
Cara	3.29×10^{-10}

10.0.9. Sistema Musculo-esquelético

En esta sección discutiremos algunos resultados encontrados en el siguiente orden: densidad mineral ósea, los cartílagos y el cambio en los músculo-esqueléticos. En general estos resultados están asociados a la capacidad de caminar, desplazarse y realizar actividad física, que son indicadores importantes del estado de salud de las personas.

Densidad Mineral Ósea

Como hemos discutido en el capítulo 9, la densidad mineral ósea es la concentración de minerales como calcio y fósforo en los huesos. A continuación, analizaremos el cambio en la densidad mineral ósea de tres secciones, la espina lumbar (figura 10.3), el radio distal (figura 10.5) y la parte superior del fémur (figura 10.4), dividido en: triángulo de Ward, Cuello de fémur y región intertrocánter.

Encontramos que la espina lumbar es la sección ósea con un parámetro α asociado a la pérdida de densidad menor que las otras cuatro secciones estudiadas. La sección con un parámetro α mayor es el triángulo de Ward. El radio distal y el cuello femoral tienen valores de α muy cercanos entre sí. Las cinco secciones estudiadas, son de suma importancia, para articular el movimiento del cuerpo.

Encontramos también que la función de la hormona de crecimiento IGF-I decae más lentamente que la IGF-II, que decae el doble de rápido con la edad. Según [44] la



Figura 10.3: Esquema ilustrativo de la espina lumbar. Imagen tomada de [65].

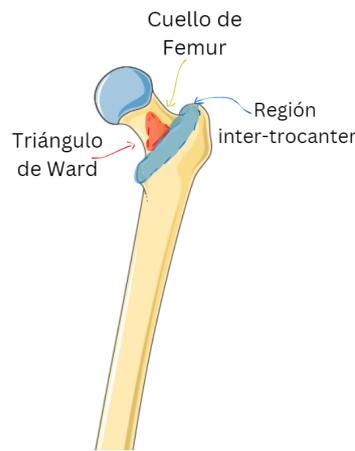


Figura 10.4: Esquema del fémur, señalando triángulo de Ward, parte intertrocanter y cuello femoral [65].

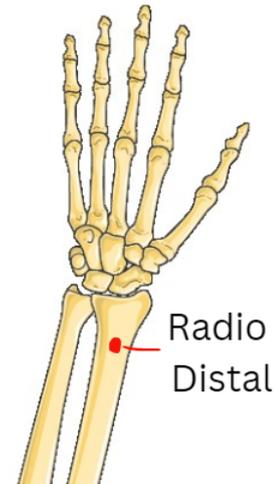


Figura 10.5: Esquema ilustrativo del radio distal [65].

Tabla 10.23: Ajuste lineal normalizado sobre la densidad mineral ósea a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Densidad Mineral Ósea	
Hueso	α
Espina Lumbar L1-L5	1.24×10^{-10}
Trocánter	1.45×10^{-10}
Radio Distal	1.66×10^{-10}
Cuello de Fémur	1.69×10^{-10}
Triángulo de Ward	2.36×10^{-10}

IGF-I estimula la replicación del osteoblasto, la síntesis proteica de la matriz ósea y la formación-activación del osteoclasto.

Tabla 10.24: Parámetro α de envejecimiento, característico del decaimiento en la contravención de la hormona de crecimiento, del sistema disipativo por ciclo.

Hormona de Crecimiento	
Tipo	α
IGF-I	2.14×10^{-10}
IGF -II	3.99×10^{-10}

Cartílago

El cartílago es un tejido suave que se encuentra en las articulaciones entre huesos. Su elasticidad y suavidad dependen de la concentración de ciertos aminoácidos. En el cuadro 10.25, presentamos tres aminoácidos presentes en los cartílagos. Encontramos que el valor del parámetro α del colágeno es elevado, al igual que el de la Arginina.

De acuerdo a la teoría de envejecimiento de Montemayor, indica una producción de entropía alta por ciclo, llevando un desgaste importante a lo largo de la vida.

Tabla 10.25: Parámetro de envejecimiento α característico de decaimiento en el contenido de aminoácidos en los cartílagos cóndilo-femorales, por ciclo del sistema disipativo.

Fuente	α
Arginina	3.89×10^{-10}
Hidroxi-lisina	2.79×10^{-11}
Colágeno en Cartílago	3.72×10^{-10}

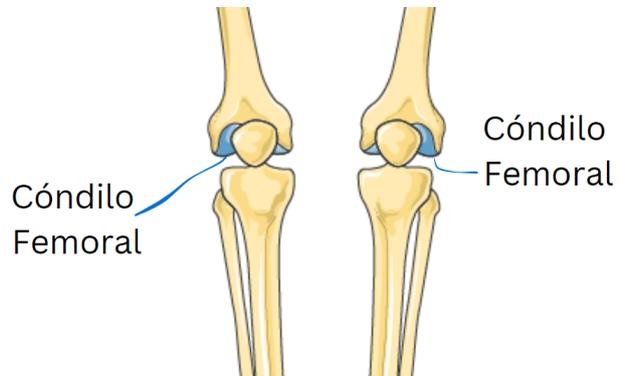


Tabla 10.26: Esquema de los cartílagos condilares del fémur [65].

Área muscular

En esta sección estudiamos el área de dos músculos en las piernas, el vastus lateralis, que se encuentra en el costado del muslo y la pantorrilla que se encuentra en la parte baja y trasera de la pierna. En particular, en el caso de la pantorrilla, encontramos que las mujeres tienen un desgaste ligeramente menor que los hombres.

Tabla 10.27: Parámetro de envejecimiento α , característico de decaimiento funcional del sistema disipativo por cada ciclo asociado al cambio de volumen en los músculos de la pantorrilla y vastus lateralis.

Músculo	α	Cociente
Vastus lateralis	2.41×10^{-10}	
Pantorrilla Hombres	1.33×10^{-10}	$\frac{\alpha_{pH}}{\alpha_{pM}} = 1.48$
Pantorrilla Mujeres	9.05×10^{-11}	

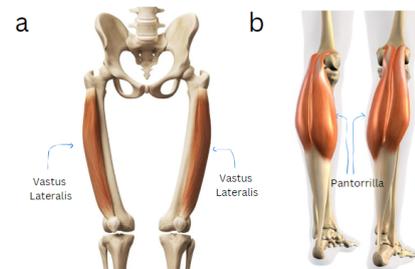


Tabla 10.28: Esquema ilustrativo de a) el músculo vastus lateralis y b) pantorrilla.

Encontramos que las mujeres tienen una mayor pérdida de funcionalidad respecto a la torque de la extensión de rodilla, lo que repercute en su capacidad de correr, caminar o saltar. Encontramos que también las mujeres tienen mayor pérdida de la capacidad de agarre manual que los hombres. En cuanto a potencia muscular se refiere, los hombres conservan un mayor porcentaje de funcionalidad remanente que las mujeres, como se ve reflejado en los valores del parámetro de envejecimiento α del cuadro 10.29

Tabla 10.29: Ajuste lineal normalizado de la torque debida a la extensión de rodilla a lo largo de la edad, normalizada a la edad de 30 años.

Cambio en los músculos esqueléticos			
Caso	Sexo	α	Cociente
Torque de extensión de rodilla	Mujeres	3.02×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.81$
	Hombres	2.45×10^{-10}	
Agarre Manual	Mujeres	3.21×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.91$
	Hombres	2.92×10^{-10}	
Potencia Muscular	Mujeres	4.55×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.80$
	Hombres	3.61×10^{-10}	

Velocidad de marcha

Sobre la velocidad de marcha, resaltan dos casos, el primero donde se compara la pérdida de funcionalidad entre hombres y mujeres, y el segundo, donde se compara la velocidad de marcha cómoda contra la máxima.

Del primer caso, encontramos que el valor del parámetro de envejecimiento α de las mujeres es casi el doble que de los hombres, de aquí concluimos que las mujeres tienen mayor pérdida de funcionalidad en cuánto a la caminata se refiere.

Tabla 10.30: Ajuste lineal normalizado de la perdida de funcionalidad remanente en la velocidad al caminar a lo largo de la vida, normalizado a los 30 años de edad.

Velocidad de marcha promedio		
Sexo	α	Cociente
Hombres	1.63×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 0.69$
Mujeres	2.35×10^{-11}	

En el segundo caso, encontramos, que el valor del parámetro α cuando se va a máxima velocidad de caminata es 3.27 veces mayor que cuando se va a una velocidad cómoda. De aquí es posible concluir, que realizar caminata constante a una velocidad cómoda, por un tiempo prolongado, (digamos alrededor de 30 minutos), producirá una mejora en nuestro rendimiento motriz. Por otro lado, en el caso de la velocidad máxima, vemos que acelera el metabolismo, consumiendo una mayor cantidad de energía.

Tabla 10.31: Ajuste lineal normalizado del la velocidad de marcha máxima y cómoda, a lo largo de la vida, normalizada a la edad de 30 años.

Velocidad de Marcha		
Velocidad	α	Cociente
Máxima	1.80×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Máxima}}{\alpha_{Cómoda}} = 3.27$
Cómoda	5.49×10^{-11}	

10.0.10. Sistema Inmunológico

Nosotros estudiamos el sistema inmunológico desde la perspectiva de los cambios en los telómeros. A continuación, abordaremos el cambio en la longitud de estos.

En el cuadro 10.32, mostramos el valor del parámetro α que calculamos sobre la longitud de los telómeros, para dos casos, centenarios de alto rendimiento, es decir aquellos que se valen por sí mismos en sus actividades diarias y centenarios de bajo rendimiento, aquellas personas que llegaron a los 100 años o más, pero que requieren de cuidados para llevar a cabo sus actividades del día a día, como vestirse y comer [70]. Concluimos que los centenarios de alto rendimiento gozan de un 15% más de funcionalidad remanente que los de bajo rendimiento.

Tabla 10.32: Parámetro de envejecimiento α , característico de decaimiento funcional referente a la longitud de los telómeros, del sistema disipativo por cada ciclo.

Longitud de Telómeros		
Caso	α	Cociente
Alto Rendimiento	1.28×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Alto}}{\alpha_{Bajo}} = 0.73$
Bajo Rendimiento	1.75×10^{-10}	
Insomnio	4.39×10^{-10}	$\frac{\alpha_H}{\alpha_M} = 1.07$
Mujeres	1.38×10^{-10}	
Hombres	1.49×10^{-10}	
Actividad de la Telomerasa		
Centenarios	1.97×10^{-10}	$\frac{\alpha_{Centenarios}}{\alpha_{Octogenarios}} = 0.38$
Octogenarios	5.13×10^{-10}	

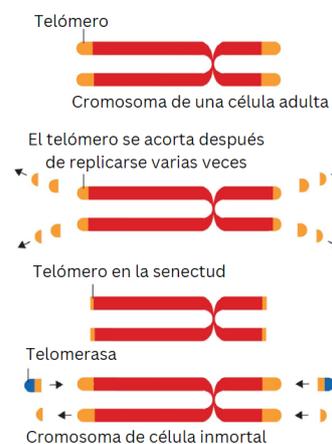


Tabla 10.33: Esquema ilustrativo de los telómeros en los cromosomas y la telomerasa.

Observamos que en el caso de centenarios de alto rendimiento el valor del parámetro es 1.36 veces mayor que en el caso de los centenarios de bajo rendimiento. Por otro lado, cuando las personas sufren insomnio acortan considerablemente la longitud de sus telómeros. Encontramos que el parámetro α asociado a la longitud de los telómeros de una persona con insomnio es 3.42 veces mayor que la de los centenarios de alto rendimiento y 2.51 veces mayor para que los centenarios de bajo rendimiento. Presentamos también el valor del parámetro α asociado a la longitud de los telómeros de hombres y mujeres promedio, observamos que son en ambos casos mayores que el de centenarios de alto rendimiento y también observamos que el de hombres es 1.1 veces mayor que el de las mujeres. Este resultado es sumamente importante, pues coincide con los resultados obtenidos por el Dr. Montemayor-Aldrete [49], donde demuestra porqué los hombres viven menos que las mujeres. También mostramos el cambio en la actividad de la telomerasa con la edad para dos casos, octogenarios y centenarios. El valor del parámetro α asociado a la actividad de la telomerasa en octogenarios es 2.6 veces ma-

yor que la de los centenarios, pese ha la diferencia de 20 año de edad. Encontramos que hay un 40 % de diferencia en su funcionalidad remanente porcentual. Esto repercute en la longevidad de su vida y su estado de salud.

Sobre la calidad de vida, hemos encontrado parámetros de personas saludables que han alcanzado desde los 90 hasta los 104 años de edad, con una funcionalidad remanente, muy cercana a personas con 50 años de edad, un punto interesante de partida, para mirar que es lo que han hecho estos centenarios para llegar en tan buena calidad de vida a su edad y tomar su consejo.

Como hemos discutido previamente, la función de los telómeros, es proteger a los cromosomas y garantizar la transcripción precisa de la información genética, su acortamiento es resultado del número de divisiones mitóticas que se han realizado. Una vez que son demasiado cortos, se detiene la mitosis, marcando el envejecimiento celular. Así mismo, al número máximo de divisiones que puede llegar a realizar una célula, se le conoce como límite de Hayflick [46], y corresponde a alrededor de 50 divisiones.

Por otro lado, la función de la telomerasa es reparar las secuencias de ADN, preservando así el tamaño de los telómeros, pero esto solo ocurre en el caso de las células inmortales, como las germinales y aquellas que son cancerosas.

Miquel concluye que, a pesar de que los telómeros y la telomerasa son esenciales para los procesos normales de mitosis y diferenciación celular, no hay evidencia sólida de que su agotamiento explique el envejecimiento. Por nuestra parte, en este trabajo encontramos que los telómeros si se acortan con la edad, pero existen casos de gente sumamente longeva con telómeros aún largos como se muestra en la tabla 10.32, en el caso de los centenarios de alto rendimiento.

Miquel indica que de acuerdo con Carlson y Riley, los mamíferos no mueren por agotamiento de potencial mitótico, incluso en el caso de tejidos con alta tasa de renovación.

10.1. Conclusiones

El α es el cociente del incremento de entropía por ciclo vital, entre la entropía total generada a partir del nacimiento hasta el momento de la muerte. Es decir, el parámetro α nos indica el cambio porcentual de la producción de entropía ciclo por ciclo.

El parámetro α indica el decremento en la funcionalidad ciclo por ciclo.

Los centenarios, tienen un valor del parámetro α menor, en cuanto a la longitud de sus telómeros, que grupos de personas de alrededor de 80 años, además de presentar mayor actividad en su telomerasa.

Con base en los datos de Vaiserman [73], el ritmo de envejecimiento de los telómeros

decae más lentamente en las mujeres que en los hombres. Este resultado es consistente con Montemayor en su artículo del 2014 donde explica porqué las mujeres viven más que los hombres [49].

Encontramos que las personas que realizaron ejercicio de manera consistente a lo largo de la vida, conservan su capacidad pulmonar por más tiempo y tienen mayor resistencia durante la actividad física.

Los resultados obtenidos en esta tesis, muestran que la funcionalidad remanente de los órganos humanos aquí estudiados, es distinta de cero, incluso a los 100 años de edad.

La teoría de envejecimiento irreversible del Dr. Montemayor Aldrete, está fundamentada en principios físicos universales, la segunda ley de la termodinámica, que aplica a seres vivos e inertes.

La teoría abarca diversos niveles de organización, considerando que el aumento de entropía afecta desde el deterioro molecular hasta órganos completos.

Es una teoría compatible con otras como: la teoría fisiológica, la teoría del desgaste, la teoría del límite de Hayflick y la función de los telómeros, brindando un marco teórico universal que las fundamenta.

Capítulo 11

Camino a seguir

Consideramos que los parámetros aquí obtenidos pueden ser de ayuda para los especialistas en salud y geriatría, para sus diagnósticos e investigación en envejecimiento.

Consideramos que realizar este tipo de análisis, con datos de una población específica, particularmente el caso de México, puede ayudar a predecir el estado de salud de la población, así como proyectar posibles soluciones a estos problemas de salud y de recursos.

Hemos visto, que la teoría de Montemayor-Aldrete [49] es capaz de describir parámetros de desgaste en seres vivos, tales como el caso del ser humano en la tierra o el de la pérdida de densidad mineral ósea en los astronautas.

Consideramos que aplicar la teoría a diferentes sistemas disipativos, permitirá conocer el alcance y límites de la teoría además de ayudar a comprender y profundizar en el conocimiento de estos sistemas.

Como parte de los planes a futuro, se contempla la publicación de un artículo científico basado en los datos obtenidos en este estudio. Esto permitirá difundir los hallazgos en la comunidad académica y contribuir al conocimiento en la materia, así como abrir nuevas líneas de investigación relacionadas con este trabajo

Apéndice A

Otras teorías sobre el envejecimiento

Strehler define el envejecimiento como el cambio con la edad, que para ser considerado normal, universal, de naturaleza intrínseca, de carácter progresivo y con efectos perjudiciales. La Teoría de Montemayor Aldrete, es consistente con las características antes mencionadas, pues puede ser aplicada a todo ser vivo, habla de un daño funcional el cual se acumula y causa daños a la salud, además de ser propio de cada ser disipativo.

A.0.1. Teoría genética del envejecimiento

La teoría genética de envejecimiento indica que la mutación del nADN altera la fidelidad de la síntesis de proteínas, de manera que va perdiendo funcionalidad. Así mismo la teoría a sido abandonada al no cumplirse la premisa de que el envejecimiento debe acelerarse al aumentar la cantidad de mutaciones.

Williams explica que el envejecimiento es el resultado de genes que programan el máximo vigor, principalmente en la reproducción y que con el tiempo, desencadenan la degeneración de células y órganos.

Orgel propuso en 1963, que el envejecimiento deriva en errores de transcripción del ARN, teniendo como resultado una síntesis de proteínas anormales.

A.0.2. Teoría Fisiológica

Consiste en la pérdida progresiva del rendimiento fisiológico y homeostasis, dando paso al deterioro de los sistemas endocrino e inmunitario, teniendo así por consecuencia, una capacidad disminuida para responder al estrés interno o del ambiente.

A.0.3. Teoría del desgaste

Indica que como efecto secundario del trabajo fisiológico, las células somáticas sufren un desgaste, según Loeb y Pearl, quienes además indican que en el caso de el poiquiloterma *Drosophila melanogaster*, la duración de su vida, es inversamente proporcional a la temperatura ambiente. Con base en la teoría de Living Pearl, y Miquel [45], indican que el efecto debido al cambio de temperatura en el ambiente sobre la longevidad de este insecto, se debe a al cambio sobre el consumo de oxígeno del mismo.

A.0.4. Teoría del límite miótico de Hayflick

Los fibroblastos humanos tienen la capacidad de dividirse para formar dos nuevas células, aproximadamente 50 veces, una vez alcanzado este límite, llamado límite de Hayflick, la célula no puede dividirse más, alcanzando la senescencia celular. Moorhead y Hayflick tenían la hipótesis de que la pérdida de la capacidad miótica era equivalente al envejecimiento celular. Por otro lado, Strehler indica que la capacidad miótica disminuye con el paso del tiempo, incluso si no hay división celular [45].

A.0.5. Radicales libres

Los radicales libres pueden ser átomos o moléculas con electrones desapareados en su capa más externa, lo que los hace inestables. Para estabilizarse roban electrones de otras moléculas, causando daños en estas. Los radicales libres pueden producirse durante la producción de energía de las mitocondrias, durante respuestas inmunológicas del cuerpo o por factores externos. Según Harmann, el envejecimiento es causado por la acumulación del daño causado por los radicales libres a células y tejidos.[46]

A.0.6. Muerte celular apóptica

También llamada muerte celular programada, según Zhang et al., suele ser provocada por glucocorticoides, estrés oxidativo y déficit de energía celular y está relacionada con el envejecimiento observado en el laboratorio, de fibroblastos, linfocitos T, células epiteliales, endoteliales y neuronas [45].

En el caso del sistema nervioso, Miquel reporta que algunas neuronas mueren por apoptosis, mientras que otras son remplazadas por neurogénesis en adultos. Lo que es más relevante, en el envejecimiento neuronal, es la pérdida de conexiones sinápticas, más que la muerte celular.

En el caso de tejidos que proliferan activamente, la apoptosis ayuda a eliminar células con daños genéticos, previniendo la acumulación de células potencialmente tu-

morales. Esto es beneficioso para mantener la funcionalidad del tejido y evitar neoplasias. Si el equilibrio entre apoptosis y mitosis se rompe (apoptosis aumentada sin una adecuada regeneración), se reduce la población celular, lo que afecta negativamente la funcionalidad del tejido.

La apoptosis puede ser beneficiosa, siempre y cuando haya un equilibrio entre la muerte y la regeneración celular.

A.0.7. Teoría integradora del estrés oxidativo, lesión genética mitocondrial del envejecimiento de las células diferenciadas.

Esta teoría sugiere que los radicales libres de oxígeno atacan específicamente al ADN mitocondrial en células terminalmente diferenciadas, como la lipofucsina. Las células terminalmente diferenciadas son aquellas que han alcanzado su estado final de especialización y ya no pueden dividirse más.

Miquel indica, que el ADN mitocondrial es necesario para el mantenimiento de la población mitocondrial, las lesiones oxidativas del al genoma pueden bloquear el proceso dinámico mediante el cual las mitocondrias son renovadas (también llamado turnover mitocondrial), de manera que comienza una progresiva desorganización oxidativa de las proteínas y lípidos de las membranas mitocondriales [45].

Bibliografía

- [1] Philip I Aaronson, Jeremy PT Ward, and Michelle J Connolly. *The cardiovascular system at a glance*. John Wiley & Sons, 2020.
- [2] Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter. From dna to rna. In *Molecular Biology of the Cell. 4th edition*. Garland Science, 2002.
- [3] John F Aloia, Ashok Vaswani, Patrick Ross, and Stanton H Cohn. Aging bone loss from the femur, spine, radius, and total skeleton. *Metabolism*, 39(11):1144–1150, 1990.
- [4] Fernando Alves, Sara Cruz, Anabela Ribeiro, Ana Bastos Silva, João Martins, and Inês Cunha. Walkability index for elderly health: A proposal. *Sustainability*, 12(18):7360, 2020.
- [5] Geraldine Aubert and Peter M Lansdorp. Telomeres and aging. *Physiological reviews*, 88(2):557–579, 2008.
- [6] Eneko Axpe, Doreen Chan, Metadel F Abegaz, Ann-Sofie Schreurs, Joshua S Alwood, Ruth K Globus, and Eric A Appel. A human mission to mars: Predicting the bone mineral density loss of astronauts. *PLoS One*, 15(1):e0226434, 2020.
- [7] ROBERT T BALMER. Entropy and aging in biological systems. *Chemical Engineering Communications*, 17(1-6):171–181, 1982.
- [8] Boris B Baltes, Cort W Rudolph, and Anne C Bal. A review of aging theories and modern work perspectives. *The Oxford handbook of work and aging*, pages 117–136, 2012.
- [9] Kim E Barrett, Susan M Barman, Jason Yuan, and Heddwen L Brooks. *Ganong’s review of medical physiology*. Mcgraw Hill Professional, 2019.
- [10] ANN E BENNETT, HEINZ W WAHNER, B LAWRENCE RIGGS, and RAYMOND L HINTZ. Insulin-like growth factors i and ii: aging and bone density

- in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 59(4):701–704, 1984.
- [11] JA Betancourt-Mar, R Mansilla, G Cocho, and JM Nieto-Villar. On the relationship between aging & cancer. *MOJ Gerontol Ger*, 3(2):163–168, 2018.
- [12] Giancarlo Bilancio, Pierpaolo Cavallo, Cinzia Lombardi, Ermanno Guarino, Vincenzo Cozza, Francesco Giordano, and Massimo Cirillo. Urea and minerals monitoring in space missions by spot samples of saliva and urine. *Aerospace medicine and human performance*, 90(1):43–47, 2019.
- [13] HA Bischoff-Ferrari, M Borchers, F Gudat, U Dürmüller, HB Stähelin, and W Dick. Vitamin d receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19(2):265–269, 2004.
- [14] Richard W Bohannon. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20–79 years: reference values and determinants. *Age and ageing*, 26(1):15–19, 1997.
- [15] Davide Bolignano, Francesco Mattace-Raso, Eric JG Sijbrands, and Carmine Zoccali. The aging kidney revisited: a systematic review. *Ageing research reviews*, 14:65–80, 2014.
- [16] Benjamin Bollens, Frédéric Crevecoeur, Christine Detrembleur, Erwan Guillery, and Thierry Lejeune. Effects of age and walking speed on long-range autocorrelations and fluctuation magnitude of stride duration. *Neuroscience*, 210:234–242, 2012.
- [17] Katelyn Burkhart, Brett Allaire, Dennis E Anderson, David Lee, Tony M Keaveny, and Mary L Bouxsein. Effects of long-duration spaceflight on vertebral strength and risk of spine fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*, 35(2):269–276, 2020.
- [18] Sabit Cakmak, Robert Dales, Judith Leech, and Ling Liu. The influence of air pollution on cardiovascular and pulmonary function and exercise capacity: Canadian health measures survey (chms). *Environmental research*, 111(8):1309–1312, 2011.
- [19] Judith E Carroll, Stephanie Esquivel, Alyssa Goldberg, Teresa E Seeman, Rita B Effros, Jeffrey Dock, Richard Olmstead, Elizabeth C Breen, and Michael R Irwin. Insomnia and telomere length in older adults. *Sleep*, 39(3):559–564, 2016.

- [20] Zhang Y./ Organization Chapman J. Histology, hematopoiesis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534246/>, 2023 May 1/ 2024 Jan. Accessed: 2024 Oct 09.
- [21] Patrick F Chinnery and Eric A Schon. Mitochondria. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(9):1188–1199, 2003.
- [22] Kasia P Cieslak, Onno Baur, Joanne Verheij, Roelof J Bennink, and Thomas M van Gulik. Liver function declines with increased age. *Hpb*, 18(8):691–696, 2016.
- [23] Kevin E Conley, Sharon A Jubrias, and Peter C Esselman. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *The Journal of physiology*, 526(1):203–210, 2000.
- [24] KamathV DotyRL. Theinfluencesofageonolfaction: areview. *FrontPsychol*, 5:20, 2014.
- [25] Caio Vinicius Villalón e Tramont, Alvaro Camilo Dias Faria, Agnaldo José Lopes, José Manoel Jansen, and Pedro Lopes de Melo. Influence of the ageing process on the resistive and reactive properties of the respiratory system. *Clinics*, 64(11):1065–1073, 2009.
- [26] Angelos C Economos. Rate of aging, rate of dying and the mechanism of mortality. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 1(1):3–27, 1982.
- [27] Robert W Frenck Jr, Elizabeth H Blackburn, and Kevin M Shannon. The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(10):5607–5610, 1998.
- [28] GP Gladyshev. The thermodynamic theory of evolution and aging. *Advances in Gerontology*, 4:109–118, 2014.
- [29] Paul Glansdorff and Ilya Prigogine. Structure stabilité et fluctuations. *Masson*, 1971.
- [30] Roland Glaser. *Biophysics: an introduction*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [31] Robert M Hardwick, Alexander D Forrence, M Gabriela Costello, Kathy Zackowski, and Adrian M Haith. Age-related increases in reaction time result from slower preparation, not delayed initiation. *Journal of neurophysiology*, 128(3):582–592, 2022.
- [32] Catherine E Hughes and Robert JB Nibbs. A guide to chemokines and their receptors. *The FEBS journal*, 285(16):2944–2971, 2018.

- [33] Kimberly A Hughes and Rose M Reynolds. Evolutionary and mechanistic theories of aging. *Annu. Rev. Entomol.*, 50(1):421–445, 2005.
- [34] National Cancer Institute. NHI, year = 2024, url = <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/factor-de-crecimiento-similar-a-la-insulina>, urldate = 2024-10-15.
- [35] JongWon Kim, Rebecca L Heise, Angela M Reynolds, and Ramana M Pidaparti. Aging effects on airflow dynamics and lung function in human bronchioles. *PLoS one*, 12(8):e0183654, 2017.
- [36] kinxlearning. Vastuslateralis, year = 2024, url = <https://kinxlearning.com/pages/vastus-lateralis>, urldate = 2024-10-25.
- [37] Steven WJ Lamberts, Annewieke W Van den Beld, and Aart-Jan Van Der Lely. The endocrinology of aging. *Science*, 278(5337):419–424, 1997.
- [38] Fulvio Lauretani, Cosimo Roberto Russo, Stefania Bandinelli, Benedetta Bartali, Chiara Cavazzini, Angelo Di Iorio, Anna Maria Corsi, Taina Rantanen, Jack M Guralnik, and Luigi Ferrucci. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of applied physiology*, 95(5):1851–1860, 2003.
- [39] A LeBlanc, V Schneider, L Shackelford, S West, V Oganov, A Bakulin, and L Voronin. Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 1(2):157–60, 2000.
- [40] Jan Lexell and David Downham. What is the effect of ageing on type 2 muscle fibres? *Journal of the neurological sciences*, 107(2):250–251, 1992.
- [41] Jan Lexell, Charles C Taylor, and Michael Sjöström. What is the cause of the ageing atrophy?: Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83-year-old men. *Journal of the neurological sciences*, 84(2-3):275–294, 1988.
- [42] Guolin Li, Yaqin Chen, Hui Hu, Li Liu, Xiaofei Hu, Jun Wang, Wang Shi, and Dazhong Yin. Association between age-related decline of kidney function and plasma malondialdehyde. *Rejuvenation research*, 15(3):257–264, 2012.
- [43] Joey Man, Taylor Graham, Georgina Squires-Donnelly, and Andrew L Laslett. The effects of microgravity on bone structure and function. *npj Microgravity*, 8(1):9, 2022.

- [44] P Mezquita Raya and M Muñoz Torres. Importancia del igf-i en el metabolismo óseo. *Rev. esp. enferm. metab. óseas (Ed. impr.)*, pages 117–119, 2003.
- [45] J Miquel. Integración de teorías del envejecimiento (parte i). *Revista española de geriatría y gerontología*, 41(1):55–63, 2006.
- [46] Jaime Miquel. Integración de teorías del envejecimiento (parte ii). *Revista española de geriatría y gerontología*, 41(2):125–127, 2006.
- [47] Jaime Miquel, Angelos C Economos, and John E Johnson Jr. A systems analysis—thermodynamic view of cellular and organismic aging. In *Aging and Cell Function*, pages 247–280. Springer, 1984.
- [48] Jorge A Montemayor-Aldrete, Rafael F Márquez-Caballé, Marcelo del Castillo-Mussot, and Fidel Cruz-Peregrino. General thermodynamic efficiency loss and scaling behavior of eukaryotic organisms. *Biophysical Reviews and Letters*, 15(03):143–169, 2020.
- [49] Jorge Antonio Montemayor-Aldrete, Pablo Ugalde-Vélez, Marcelo Del Castillo-Mussot, Gerardo Jorge Vázquez, and Ernesto Federico Montemayor-Varela. Second law of thermodynamics formalism applied to finite duration through cycles of living dissipative systems. *Advances in Aging Research*, 3(5):368–379, 2014.
- [50] S JM Nieto-Villar, J Rieumont, R Quintana, and J Miquel. Thermodynamic approach to the aging process of biological systems. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 34(3):149–157, 2003.
- [51] National Library of Medicine. Physiology, left ventricular function, year = 2022, url = <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541098/>, urldate = 2024-10-23.
- [52] Dipal Patel, Komal Sharma, CS Chauhan, and Gunjan Jadon. An overview on respiratory system. *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences*, 3(1), 2013.
- [53] Muy-Cheng Peich, Masud Husain, and Paul M Bays. Age-related decline of precision and binding in visual working memory. *Psychology and aging*, 28(3):729, 2013.
- [54] Jayant M Pinto, Kristen E Wroblewski, David W Kern, L Philip Schumm, and Martha K McClintock. The rate of age-related olfactory decline among the general population of older us adults. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 70(11):1435–1441, 2015.

- [55] Ilya Prigogine and Gregoire Nicolis. Self-organization. *Non-equilibrium system*, 28, 1977.
- [56] Richard J Rodeheffer, Gary Gerstenblith, LC Becker, JL Fleg, ML Weisfeldt, and EG Lakatta. Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects: cardiac dilatation and increased stroke volume compensate for a diminished heart rate. *Circulation*, 69(2):203–213, 1984.
- [57] Christine Roffe. Ageing of the heart. *British journal of biomedical science*, 55(2):136, 1998.
- [58] Hyo Sub Ryu, Young Hyun Joo, Sun Ok Kim, Kyoung Chan Park, and Sang Woong Youn. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the cutometer®. *Skin Research and Technology*, 14(3):354–358, 2008.
- [59] David H Salat, Randy L Buckner, Abraham Z Snyder, Douglas N Greve, Rahul SR Desikan, Evelina Busa, John C Morris, Anders M Dale, and Bruce Fischl. Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral cortex*, 14(7):721–730, 2004.
- [60] Gregory M Scalia, Soo Keat Khoo, and Sheila O’Neill. Age-related changes in heart function by serial echocardiography in women aged 40–80 years. *Journal of Women’s Health*, 19(9):1741–1745, 2010.
- [61] Douglas L Schmucker. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease? *Experimental gerontology*, 40(8-9):650–659, 2005.
- [62] Erwin Schrodinger et al. What is life?: the physical aspect of the living cell with mind and matter & autobiographical sketches. Technical report, Cambridge University Press, 1992.
- [63] Stuart N Seidman. Testosterone deficiency and mood in aging men: pathogenic and therapeutic interactions. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 4(1):14–20, 2003.
- [64] Petr V Sergiev, Olga A Dontsova, and Grigory V Berezkin. Theories of aging: an ever-evolving field. *Acta Naturae*, 7(1 (24)):9–18, 2015.
- [65] smartservice. vertebralcolumn, year = 2022, url = <https://smart.servier.com/smart;image/smart – vertebral – column/>, urldate = 2024 – 10 – 24.

- [66] James B Strait and Edward G Lakatta. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart failure clinics*, 8(1):143–164, 2012.
- [67] Hiroyuki Sumino, Shuichi Ichikawa, Masatoshi Abe, Yukie Endo, Osamu Ishikawa, and Masahiko Kurabayashi. Effects of aging, menopause, and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(6):945–949, 2004.
- [68] Xuefeng Sun, Yunshuang Chen, Xiangmei Chen, Jianzhong Wang, Chunsheng Xi, Shupeng Lin, and Xiujuan Liu. Change of glomerular filtration rate in healthy adults with aging. *Nephrology*, 14(5):506–513, 2009.
- [69] Hisashi Tauchi and Tsuneko Sato. Age changes in size and number of mitochondria of human hepatic cells. *Journal of gerontology*, 23(4):454–461, 1968.
- [70] Enzo Tedone, Ejun Huang, Ryan O’Hara, Kimberly Batten, Andrew T Ludlow, Tsung-Po Lai, Beatrice Arosio, Daniela Mari, Woodring E Wright, and Jerry W Shay. Telomere length and telomerase activity in t cells are biomarkers of high-performing centenarians. *Aging Cell*, 18(1):e12859, 2019.
- [71] Matthew L Topel, Salim S Hayek, Yi-An Ko, Pratik B Sandesara, Ayman Samman Tahhan, Iraj Hesaroieh, Ernestine Mahar, Greg S Martin, Edmund K Waller, and Arshed A Quyyumi. Sex differences in circulating progenitor cells. *Journal of the American Heart Association*, 6(10):e006245, 2017.
- [72] Yukihide Tsuchida. The effect of aging and arteriosclerosis on human skin blood flow. *Journal of Dermatological Science*, 5(3):175–181, 1993.
- [73] Alexander Vaiserman and Dmytro Krasnienkov. Telomere length as a marker of biological age: state-of-the-art, open issues, and future perspectives. *Frontiers in genetics*, 11:630186, 2021.
- [74] Pedro L Valenzuela, Nicola A Maffiuletti, Michael J Joyner, Alejandro Lucia, and Romuald Lepers. Lifelong endurance exercise as a countermeasure against age-related vo2 max decline: Physiological overview and insights from masters athletes. *Sports Medicine*, 50(4):703–716, 2020.
- [75] Alex Vermeulen, JM Kaufman, and VA Giagulli. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(5):1821–1826, 1996.

- [76] Nicole Verzijl, Jeroen DeGroot, Esther Oldehinkel, Ruud A Bank, Suzanne R Thorpe, John W Baynes, Michael T Bayliss, Johannes WJ Bijlsma, Floris PJG Lafeber, and Johan M TeKoppele. Age-related accumulation of maillard reaction products in human articular cartilage collagen. *Biochemical Journal*, 350(2):381–387, 2000.
- [77] Laurence Vico, Bert van Rietbergen, Nicolas Vilayphiou, Marie-Thérèse Linsosier, Hervé Locrelle, Myriam Normand, Mohamed Zouch, Maude Gerbaix, Nicolas Bonnet, Valery Novikov, et al. Cortical and trabecular bone microstructure did not recover at weight-bearing skeletal sites and progressively deteriorated at non-weight-bearing sites during the year following international space station missions. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(10):2010–2021, 2017.
- [78] Brian T Weinert and Poala S Timiras. Invited review: Theories of aging. *Journal of applied physiology*, 95(4):1706–1716, 2003.
- [79] MI Zvereva, DM Shcherbakova, and OA Dontsova. Telomerase: structure, functions, and activity regulation. *Biochemistry (Moscow)*, 75:1563–1583, 2010.