ISSN 0120-5498

MEDICINA

Vol. 46 No. 1 (144) www.revistamedicina.net Enero-Abril 2024

LONGEVIDAD Y CENTENARIOS



ACADEMIA NACIONAL
DE MEDICINA DE COLOMBIA

www.anmdecolombia.org.co

MEDICINA

ISSN: 0120- 5498 • e-ISSN 2389- 8356
Volumen 46 No. 1 (144) Enero - Abril de 2024
Publicación trimestral

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia
Fundada como Revista Médica en 1873
727 ediciones, 583 de 1873 a 1967; Edición No. 144 desde 1978
www.revistamedicina.net -revistamedicina@anmdecolombia.org.co

Editor Emérito — **Alfredo Jácome Roca, MD**

Editor — **Juan Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD**

Editora Asociada — **Patricia Savino Lloreda, ND, MBA**

Comité Editorial

Martalucía Tamayo, MD, MSc
Universidad Javeriana, Bogotá

Adriana Rojas Villarraga, MD
Universidad del Rosario, Bogotá

Alberto Gómez Gutiérrez, PhD
Universidad Javeriana, Bogotá

Carlos Arturo Álvarez Moreno, MD, PhD
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Diego Andrés Roselli Cock, MD, EdM, MSc
Universidad Javeriana, Bogotá

Andrés Felipe Cardona, MD, MSc, PhD, MBA
Centro de Tratamiento e Investigación sobre el Cáncer (CTIC), Bogotá

Robin Prieto Ortiz, MD
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

Comité Científico

Martha Lucía Ospina, MD, MSc, PhD
Universidad Internacional de la Florida

Liliana Arias Castillo, MD
Universidad del Valle, Cali

Nancy Gore Saravia, PhD
CIDEIM, Cali

Norma Serrano, MD, MSc
Fundación Cardiovascular de Colombia, Santander

Lucy Gabriela Delgado, MSc, PhD
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

John Mario González, MD, PhD
Universidad de los Andes, Bogotá

Luis Alejandro Barrera
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá

Gestión Editorial — Jenny Milena Machetá Rico

Coordinación Editorial — Martha D. Mendoza Fernández

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA
Carrera 7 No. 69 – 11
Bogotá, Colombia
Teléfono: (571) 5550555

JUNTA DIRECTIVA 2023 - 2025

Presidente:	Gabriel Carrasquilla Gutiérrez
Vicepresidente:	David Vásquez Awad
Canciller:	Zoilo Cuéllar Montoya
Secretario General:	Gustavo Adolfo Landazábal Bernal
Tesorero:	Michel Faizal Geagea

Indexada en:
Encolombia.com (Colombia)
BVS-LILACS (Brasil)
Imbiomed (México)
Latindex (México)
Google Scholar (Estados Unidos)
National Library of Medicine (Estados Unidos)
World Cat OCLC (Estados Unidos)
REDIB (España)
Journal TOCs (Reino Unido)
Hellenic Academic Lybraries (Grecia)
Hinary (Suiza)
DOAJ (Suecia)
Sprint knowledge (Rumania)

Biblioteca Jorge E Cavelier:
biblioteca@anmdecolombia.org.co

Museo Historia de la Medicina Ricardo Rueda González:
museo@anmdecolombia.org.co

Diagramación: Elizabeth E. Cruz Tapias
Colaboradora: Daniela Vives Franco
Impresión: DGP Editores S.AS.
Cel: 300 208 2726

Abril 2024

«La Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales está llamada a representar los derechos del cuerpo médico; a mantenerle a la altura que le pertenece, tanto por la respetabilidad, como por el número de sus miembros; a afianzar el cumplimiento de sys deberes para con la comunidad, ilustrándose y moralizando el ejercicio de su sagrado ministerio. 'Un periódico es el complemento necesario del pensamiento que ha precedido a su fundación, y ella ha creado por esta razón, la Revista Médica'».

Pío Rengifo, Redactor
Revista Médica, Serie I, número 1.
Bogotá, 2 de julio de 1873

Los contenidos publicados en esta revista son responsabilidad exclusiva de los autores.

CONTENIDO

EDITORIAL

¿Vejez o longevidad? ¿Cuál es su importancia y porqué estudiar centenarios? *5*
Juan-Manuel Anaya.

Longevidad y demencia
Longevity and dementia *7*
Francisco Javier Lopera Restrepo.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Validez y reproducibilidad de la edad biológica estimada con un algoritmo clínico de reserva funcional comparada con un método basado en biomarcadores
Validity and reproducibility of biological age estimated with a clinical algorithm of functional reserve compared with a biomarker-based method *10*
Dagnovar Aristizábal-Ocampo, Diego Espíndola-Fernández, Oscar Mauricio Gómez-Guzmán, Ana Posada-Cano, Manuela López-Llano, Marcela Osorio-Parra, Juan G. McEwen, Carlos López-Jaramillo, Jaime Gallo-Villegas.

Características de nonagenarios y centenarios ingresados en una unidad de agudos
Characteristics of nonagenarians and centenarians admitted to an acute care unit *25*
Mauricio Velásquez Portilla, Cristian Camilo Llano Ceballos, Diego Andres Chavarro- Carvajal, Carlos Alberto Cano-Gutierrez.

Diagnóstico primario de cáncer en pacientes longevos: experiencia del Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante el período 2021-2024
Primary cancer diagnosis in elderly patients: insights from the Pathology Laboratory at the National Cancer Institute of Colombia from 2021 to 2024 ..... *35*
Daniel Felipe Mendivelso-González, Alfredo Ernesto Romero-Rojas, Carolina Wiesner-Ceballos, Rafael Parra-Medina.

Salud y longevidad: beneficios de la rehabilitación pulmonar en tolerancia al ejercicio y calidad de vida en ancianos con EPOC.
Health and longevity: benefits of pulmonary rehabilitation on exercise tolerance and quality of life in elderly COPD patients *45*
Rodrigo Alberto Heredia, María José Fernández Sánchez, Carlos Andrés Celis Preciado, Carlos Morantes-Ariza, Olga Milena García, Edy Yesenia Díaz Garrido.

Cáncer y longevidad: Estrategias de tratamiento para la población mayor
Cancer and longevity: Treatment strategies for the elderly population *57*
Natalia Sánchez, Alejandro Gonzalez, Liliana Gutiérrez, Jorge E. Ceballos, Carlos A. Trujillo, Andrés F. Cardona.

Nonagenarios y longevidades en Colombia: Análisis secundario de la Encuesta SABE-Colombia
Nonagenarians and Longevities in Colombia: Secondary Analysis of the SABE-Colombia Survey ..71
Luis Carlos Venegas-Sanabria, Elly Alejandra Morros-González, Daniela Arias-Blanco.

Características de los nonagenarios y centenarios que viven en comunidad, según la encuesta sabe Colombia 2015
Characteristics of nonagenarians and centenarians who live in community according to the SABE Colombia 2015 survey *82*
María Alejandra Luna González, Diego Andrés Chavarro-Carvajal, Carlos Alberto Cano-Gutierrez.

Análisis de la sobrecarga de cuidadores de personas longevas no institucionalizadas en Cartagena
Analysis of caregiver burden of long-lived non-institutionalized people in Cartagena *90*
Juan-Manuel Anaya, Ivan David Lozada-Martinez, Mauricio Sarmiento, Cesar Pérez Mulett, Marisol Jiménez Castro, Juan Carlos Salazar-Uribe, Alicia Ramos, Ana Milena Jiménez Tuñón, Sandra Castelblanco-Toro.

Características de los centenarios colombianos. Un análisis del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018
Characteristics of Colombian centenarians. An analysis of the 2018 National Census *99*
Estefanía Zapata-Bravo, Julián López-Rippe, César Payán-Gómez, Carlos Trillos-Peña, Nicolás Molano-González, Catalina Latorre-Santos.

Centenarios y casi-centenarios (95-99): Estudio SABE-colombia
Centenaries and near-centenaries (95-99): SABE-colombia study *116*
Fernando Gomez, Carmen-Lucía Curcio, Sandra-Lorena Muñoz, Maria-Camila Arroyave, Laura-Victoria Chica, David Osorio.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La vida después de la caída: Una revisión de alcance de fracturas de cadera en centenarios
Life After the Fall: Scoping Review of Hip Fractures in Centenarians *126*
William David Nieto-Sanchez, Valentina del Pilar Guzmán-Marquez, Luis Santiago Guzmán-Marquez, María Paula Dávila-Angel, Isaac Horrillo-Rincon, Jorge Barbosa-Santibañez, Claudia Inés Birchenall-Jiménez.

Inmunosenescencia y autoinmunidad: Mecanismos e implicaciones patológicas
Immunosenescence and autoimmunity: Mechanisms and Pathological Implications *134*
Andrés David-Ibarra, Juan Criado-Villamizar, Marco Niebles-Navas, Gabriel Rojas-Castro, Diana M. Monsalve, Yeny Acosta-Ampudia, Carolina Ramírez-Santana.

Avances en la investigación sobre longevidad: Focos actuales y perspectivas futuras
Advances in longevity research: Current focus and future perspectives *156*
Luis Fernando Cifuentes Monje.

Relación entre longevidad y tiempo generacional en mamíferos
Relationship between longevity and generation time in mammals.....169
Jenny Andrea Rodríguez Carrillo, Helena Groot de Restrepo.

Measurement of biological age with biomarkers: A scoping review
Medición de la edad biológica con biomarcadores: una revisión de alcance.....178
Diego Alejandro Espíndola-Fernández, Ana María Posada-Cano, Dagnóvar Aristizábal-Ocampo, Jaime Gallo-Villegas.

Implicaciones del proceso de envejecimiento renal en el adulto mayor
Implications of the renal aging process in the elderly.....204
Martha Patricia Rodríguez Sánchez, Roberto D'Achiardi Rey.

Por una Colombia amigable para las personas mayores: reflexiones sobre la política pública nacional de vejez y envejecimiento.
For a friendly Colombia for the older persons: reflections on the national public policy on aging and old age.....218
Ivan David Lozada-Martinez, Gabriel Carrasquilla Gutiérrez, Robinson Cuadros Cuadros, Juan-Manuel Anaya.

ARTÍCULO ESPECIAL

Proyecto y Alianza Centenarios: Cohorte COOLCEN
Project and Alliance Centenarians: The COOLCEN Cohort.....231
Juan-Manuel Anaya, Ivan David Lozada-Martinez, Mauricio Sarmiento, Sandra Castelblanco, Isaura Torres Gómez, Juan Esteban Gallo, Oscar Mauricio Gómez, Andrés Angelo Cadena Bonfanti, Olianis María Pájaro Torregrosa, Brenda Vanessa Guerra Durán,David Jervis Jálabe, Robinson Cuadros, Stefano Vinaccia.

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Longevidad: la mejor oportunidad en el siglo XXI
Longevity: the best opportunity in the twenty-first century.....242
Sandra Milena Castelblanco-Toro.

Economía plateada. Una reflexión conceptual
Silver economy. A conceptual reflection.....253
Moisés Eduardo Briñez Rincón.

Impacto de los estilos de vida en el envejecimiento
Impact of Lifestyles on Aging.....261
Luisa Fernanda Arrazola Campos, Diego Andrés Chavarro-Carvajal, Carlos Alberto Cano-Gutierrez.

Ikigai
Ikigai.....267
Stefano Vinaccia.

Pacientes centenarios en el entorno hospitalario: propuesta para una ruta de atención en una institución de alta complejidad
Centenary patients in the hospital environment: proposal for a care route in a tertiary center.....271
Ángela Patricia Marriaga Angel, Ángela Gabriela Blanco Pérez, Luisa Fernanda Murcia Soriano, Luis Carlos Venegas Sanabria.

Explorando las interacciones genómicas entre el núcleo y las mitocondrias en la búsqueda de la longevidad extrema
Exploring genomic interactions between the nucleus and the mitochondria in the quest for extreme longevity.....277
Isaura Torres, Oscar Mauricio Gómez, Juan Esteban Gallo.

Centenarios: Una mirada actual desde la salud mental
Centenarians: A current view from mental health.....283
Maria del Pilar Otero Rueda, Mariana Isabel Herazo Bustos.

CARTA AL EDITOR

Las intermitencias de la metformina. El boom como terapia antienvejecimiento de un viejo fármaco.....290
Juan Manuel Toro Escobar.

El privilegio de una larga vida
The privilege of a long life.....293
Teobaldo Coronado Hurtado.

Mirada de una joven a la longevidad.....296
Sofia Ramírez Isaza, Roberto Ramírez Marmolejo, Susan Lizeth Delgado Contreras, Brigitte Alexi Moncayo Hernández.

Adulta mayor con alta carga multimórbida y sus complicaciones.....298
Roberto Ramírez Marmolejo, Susan Lizeth Delgado Contreras, Brigitte Alexi Moncayo Hernández, Sofia Ramírez Isaza.

¿Es momento de detener la sexualidad en los adultos mayores?.....302
Roberto Ramírez Marmolejo, Sofía Ramírez Isaza.

DE LA ACADEMIA

Reforma a la salud en Colombia.....307
Herman Redondo Gómez.

Así se salvó la Fundación Santa Fe de Bogotá.....319
Roberto Esguerra Gutiérrez.

OBITUARIO

Gabriel Toro González (1932-2024).....326
Por el Académico: Alfredo Jácome Roca.

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA.....328

CAPÍTULOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA.....329

ACADEMIAS REGIONALES.....330

ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA.....331

INDICACIONES PARA LOS AUTORES.....332

EDITORIAL

¿Vejez o longevidad?
¿Cuál es su importancia y porqué estudiar centenarios?

Juan-Manuel Anaya, MD, PhD[1].

1. Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina, Editor de la revista MEDICINA, Director del Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), Coosalud EPS. Profesor de Medicina, Universidad de la Costa, Barranquilla.

Colombia envejece, mientras la natalidad disminuye. La pirámide poblacional se invirtió y el índice de envejecimiento (cociente resultante de dividir la población mayor de 65 años entre la población menor de 15 años, multiplicado por 100) es superior a 70, y seguirá aumentando en los años venideros, informa el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE - https://www.dane.gov.co/)

Hay dos formas de envejecer. La primera es exitosamente, manteniendo la capacidad funcional que permite bienestar en la vejez, preservando las funciones cognitivas y físicas, y permitiendo mantener las actividades sociales. La segunda, sin éxito, cuando las personas desarrollan una o más enfermedades relacionadas con la edad, como por ejemplo enfermedades cardiovasculares y metabólicas, o trastornos cognitivos como la demencia.

Etimológicamente "envejecimiento" significa *"acción o resultado de ponerse viejo"*, mientras que "longevidad" significa *"cualidad de vivir por mucho tiempo"*. Ambos términos son usados indistintamente, sin embargo, longevidad se enmarca en el concepto de envejecimiento saludable o exitoso. La longevidad debe ser entendida como una oportunidad y un desafío a la vez, que debe replantear los sistemas de salud.

La Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030), declarada así por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), ofrece la oportunidad de aunar a los gobiernos, la sociedad civil, los organismos internacionales, los profesionales, las instituciones académicas, los medios de comunicación y el sector privado en torno a diez años de acción concertada, catalizadora y de colaboración para mejorar las vidas de las personas mayores, sus familias y las comunidades en las que viven. En el mundo hay ya más de mil millones de personas que

Recibido:
1 de abril de 2024

Aceptado:
2 de abril de 2024

Correspondencia:
janaya@coosalud.com

DOI: 10.56050/01205498.2321

tienen 60 años o más, la mayoría de ellas en países de ingresos bajos y medianos. Muchas de esas personas no tienen siquiera acceso a los recursos básicos necesarios para una vida plena y digna. Muchas otras se enfrentan a numerosos obstáculos que les impiden participar plenamente en la sociedad.

Por qué los humanos desarrollan enfermedades relacionadas con la edad es un enigma que vale la pena estudiar seriamente. Sin embargo, un enigma aún más fascinante es comprender cómo algunas personas son capaces de vivir durante un siglo o más (centenarios). El estudio de los centenarios, el fenotipo extremo de la longevidad, es crucial para comprender los mecanismos que regulan el envejecimiento y las condiciones relacionadas con la edad. Los centenarios son personas únicas, en quienes la combinación de estímulos externos encontrados durante toda la vida y los factores hereditarios les permiten llegar a esa edad, en la mayoría de los casos exitosamente. Para la prevención de enfermedades relacionadas con la edad, será transcendental desarrollar intervenciones médicas que nos permitan replicar la biología de los centenarios en una persona promedio.

"Etimológicamente "envejecimiento" significa "acción o resultado de ponerse viejo", mientras que "longevidad" significa "cualidad de vivir por mucho tiempo".

La longevidad no es un tema nuevo. En el primer libro de la Biblia es particularmente mencionada. Las cifras oscilan entre 120 años (Génesis 6:3), hasta los 969 años que se le atribuyen a Matusalén, hijo de Enoc, quien, a su vez, vivió 365 años (Génesis 5:21-27). Esta observación pone de manifiesto la influencia de los factores hereditarios en la longevidad, sin que se descarten los factores medioambientales. Adicionalmente, se menciona en Job 12:12 que *"en los ancianos está la ciencia, y en la larga edad la inteligencia"*; máxima que bien sirve de pilar para la lucha contra el edadismo.

En este número de MEDICINA se publican la mayoría de las conferencias ofrecidas durante el Foro *Longevidad y Centenarios* (25 de abril de 2024), así como una serie de artículos sobre el particular, recibidos luego de una convocatoria abierta. Dichos artículos corresponden principalmente a trabajos originales de investigación, a revisiones de tema y a reflexiones.

Se resaltan los artículos de investigación sobre la evaluación de la edad biológica (distinta a la cronológica), y aquellos basados en la encuesta de salud, bienestar y envejecimiento (SABE) y del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018. Así mismo, se presentan datos originales de nonagenarios y centenarios ingresados en una unidad de agudos, y de los tipos de cáncer en pacientes longevos del laboratorio de patología del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante el período 2021-2024.

Dos artículos sobre intervenciones corresponden a las estrategias de tratamiento de cáncer para la población mayor, y a los beneficios de la rehabilitación pulmonar en tolerancia al ejercicio y calidad de vida en ancianos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Dentro de los artículos de revisión resaltamos aquellos sobre fracturas de cadera en centenarios, y sobre la investigación en longevidad. Se presenta también una completa revisión sobre inmunosenescencia y autoinmunidad; sobre la medición de la edad biológica con biomarcadores, y sobre la relación entre longevidad y tiempo generacional en mamíferos. Finalmente, hacemos un llamado por una Colombia amigable para las personas mayores a través de una reflexión de la política pública nacional de vejez y envejecimiento.

Gracias a todos quienes participaron en este número, cuyos manuscritos contribuyen a la calidad de MEDICINA y a la difusión de un tema de suma importancia: la longevidad: *"un privilegio que no se concede a todo el mundo"*, como lo señaló Jocelyne Saucier. También agradezco la participación, discusiones y enseñanzas de los colegas de la Alianza Centenarios en el desarrollo del proyecto, a la Junta Directiva de la Academia Nacional de Medicina en la organización del Foro, y la colaboración de César Pérez en la elaboración de este editorial.

EDITORIAL

Longevidad y demencia

Longevity and dementia

Francisco Javier Lopera Restrepo.

1. MD, PhD, Clinical and Behavioral Neurologist. Grupo de Neurociencias de Antioquia (GNA). Facultad de Medicina, Servicio de Neurología Clínica, Universidad de Antioquia.

La demencia es un trastorno que se caracteriza por pérdida de la memoria y otras funciones cognitivas en un grado tal que afecta la autonomía y la independencia, requiriendo de supervisión y cuidador. La mayoría de las demencias son primarias, es decir, de causa desconocida, progresivas e incurables. Sólo un pequeño porcentaje de las demencias son secundarias, de causa conocida, tratables y reversibles.

La demencia primaria más frecuente es la enfermedad de Alzheimer caracterizada por depósitos de Beta-amiloide y Tau, basuras proteicas que producen inflamación, neurodegeneración, pérdida de conexiones sinápticas, muerte neuronal, atrofia y pérdida de volumen cerebral cortical. La demencia por enfermedad de Alzheimer es un *continuum* que empieza con la forma preclínica o asintomática, que puede durar décadas; seguida de un estadio intermedio llamado deterioro cognitivo leve, que consiste en pérdida de la memoria con impacto en la vida cotidiana, pero sin alteración funcional, ni de la autonomía ni de la independencia; y que puede durar de 2 a 5 años. Finalmente, ocurre la demencia, que puede durar entre 5-15 años o más.

La demencia por enfermedad de Alzheimer se puede considerar como una especie de envejecimiento patológico dado que en el envejecimiento normal se pueden observar algunas placas seniles de amiloide en el cerebro y algunos ovillos neurofibrilares de taupatía pero en cantidades muy inferiores a lo que se ve en un cerebro con Alzheimer. Dado que en el Alzheimer se observan las mismas basuras proteicas que en el envejecimiento normal, algunos creen que el Alzheimer es una especie de envejecimiento acelerado o un estado de patología de la longevidad.

De acuerdo con los síntomas clínicos de la enfermedad, ésta se puede dividir en Alzheimer de inicio precoz cuando los síntomas empiezan antes de los 65

Recibido:
28 de febrero de 2024

Aceptado:
07 de marzo de 2024

Correspondencia:
francisco.lopera@gna.org.co

DOI: 0.56050/01205498.2322

años; y de inicio tardío cuando los síntomas empiezan luego de los 65 años. Desde el punto de vista de la herencia, se puede dividir en Alzheimer esporádico cuando no hay historia de otros casos afectados en la familia; y en Alzheimer familiar cuando hay historia de otros miembros afectados. Las formas familiares pueden tener herencia mendeliana cuando se observa un modelo de herencia autosómico dominante afectando varias generaciones y al 50% de los descendientes de los afectados.

Se han reportado tres genes con múltiples mutaciones que causan Alzheimer autosómico dominante de inicio precoz: el gen de la *PPA* en el cromosoma 21, el gen de la *PS1* en el cromosoma 14 y el gen de *PS2* en el cromosoma 1. No se conocen genes de Alzheimer autosómico dominante de inicio tardío, pese a la existencia de familias con modelo de herencia mendeliana de inicio tardío. Por otro lado, además de los 3 genes de causalidad existen muchos genes de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer, pero que por sí solos no causan la enfermedad. El más común de los genes de susceptibilidad es la variante *APOEε4* que es el principal gen de susceptibilidad asociado con la forma tardía de la enfermedad de Alzheimer. En los individuos portadores de un alelo *APOEε4*, el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer se incrementa de tres a diez veces. Otros genes de susceptibilidad relevantes son la clusterina (*CLU*) también conocido como *ApoJ*, y los genes *PICALM*, *TOMM40*, *CR1* y *LRP1*.

Se han reportado además variantes genéticas protectoras de la enfermedad de Alzheimer. La variante *APOE2* es protectora, mientras que la variante *APOE3* es neutral y no genera riesgo ni protección **(1,2)**. Otras variantes protectoras reportadas en los últimos años son la mutación A673T en el gen de la *PPA* **(3)** la mutación Christchurch (R136S) en *APOE3* **(4)**, la mutación R251G en *APOE4* y la mutación V236E en *APOE3* **(5)** y la variante Reelin-Colbos (H3447R) **(6)**. Últimamente se reportó una rara variante en Fibronectin1 (*FN1*) como variante protectora contra el Alzheimer por *APOE4* **(7)**.

Estas variantes protectoras son muy importantes porque los sujetos con resistencia o resiliencia al Alzheimer nos están mostrando un camino para la prevención o la cura de la enfermedad. Son individuos que, teniendo un factor de causalidad para sufrir enfermedad de Alzheimer, no la sufren, o desarrollan los síntomas de la enfermedad tardíamente con respecto a la edad de inicio esperada. Este tipo de personas protegidas hay que buscarlas en las familias con la forma autosómica dominante de la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz causada por mutaciones en genes de causalidad como lo son el gen de la proteína precursora de amiloide (*PPA*), Presenilina1 y Presenilina2. Un retraso de una o dos décadas en el inicio de los síntomas de la enfermedad con respecto al promedio de edad de inicio esperado es un fuerte indicador de protección. En estos sujetos se debe buscar la existencia de variantes genéticas protectoras coexistiendo con las variantes genéticas de causalidad de la enfermedad.

Por otro lado, la longevidad o envejecimiento exitoso, podría eventualmente estar relacionada con la existencia de variantes protectoras del Alzheimer y de enfermedades neurodegenerativas. Proponemos por esa razón identificar genes mayores de longevidad en familias con un modelo mendeliano de longevidad autosómica dominante. Es de suponer que un gen mayor de longevidad puede ser al mismo tiempo una variante protectora de enfermedad de Alzheimer y de enfermedades neurodegenerativas. Una vez identificados los genes protectores responsables de la resistencia o la resiliencia al Alzheimer se debe estudiar su mecanismo de acción protector con el fin de copiarlo a través de la implementación de terapias génicas para ser administradas a sujetos con alto riesgo o a través del desarrollo de moléculas que imiten el mecanismo de acción de las variantes protectoras.

El plan 5/50 postula que, retrasando 5 años el inicio de los síntomas de la demencia, podríamos reducir la prevalencia y costo de la enfermedad en un 50% **(8)**. Para ello, se están impulsando políticas de salud pública para que controlen los 12 principales factores de riesgo de demencia modificables, que

son: el bajo nivel educativo, la hipertensión arterial, la hipoacusia, el tabaquismo, la obesidad, la depresión, la inactividad física, la diabetes, el aislamiento social, el consumo excesivo de alcohol, el trauma encéfalo-craneano, y la contaminación del aire **(9)**. Controlando estos 12 factores de riesgo podríamos prevenir el 40 % de las demencias ya que el 60 % restante se consideran demencias no prevenibles porque son producidas por factores genéticos o desconocidos, aparentemente no modificables. Sin embargo, lo que se quiere proponer en este artículo es que es posible prevenir también ese 60 % de demencias aparentemente no modificables causadas probablemente por factores genéticos. Si retrasamos en más de 2 décadas el inicio de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer esporádico que normalmente se inicia luego de los 65 años, podríamos reducir su prevalencia y costo casi en un 100 % lo que equivaldría en términos prácticos a la cura de la enfermedad.

Para lograr esto tenemos que imitar a la naturaleza. Esa es la conclusión a la que hemos llegado con el estudio de dos casos de resistencia y resiliencia al Alzheimer autosómico dominante recientemente publicados **(4,6)**. La enfermedad y la cura del Alzheimer habitan en la naturaleza; es decir, en ella podemos leer el problema y la solución. La naturaleza hizo un experimento excepcional con estos dos sujetos: los dotó a ambos de un gen de causalidad del Alzheimer y al mismo tiempo de otra variante genética que los protegió de los síntomas de la enfermedad por más de dos décadas. Por lo tanto, una posible solución es COPIAR la naturaleza desarrollando terapias génicas o farmacológicas que imiten el mecanismo de acción de las variantes genéticas protectoras en sujetos en riesgo de sufrir la enfermedad.

Pero lo más apasionante es que si la naturaleza nos revela que en ella habita la enfermedad y la cura para el Alzheimer, no vemos razón lógica para no creer que en ella habitan también la enfermedad y la cura para el resto de las enfermedades neurodegenerativas. Esta concepción abre una inmensa puerta para la prevención y tratamiento de enfermedades incurables.

En conclusión, el estudio de la resistencia al Alzheimer y del envejecimiento exitoso son dos caminos para buscar la prevención y la cura de la enfermedad de Alzheimer y de otras enfermedades neurodegenerativas.

Referencias

1. *Vélez JI, Lopera F, Sepulveda-Falla D, Patel HR, Johar AS, Chuah A, et al. APOE*E2 allele delays age of onset in PSEN1 E280A Alzheimer's disease. Mol Psychiatry. 2016;21:916-24.*
2. *Reiman EM, Arboleda-Velasquez JF, Quiroz YT, Huentelman MJ, Beach TG, Caselli RJ, et al. Exceptionally low likelihood of Alzheimer's dementia in APOE2 homozygotes from a 5,000-person neuropathological study. Nat Commun. 2020 Feb 3;11(1):667.*
3. *Jonsson T, Atwal JK, Steinberg S, Snaedal J, Jonsson PV, Bjornsson S, et al. A mutation in APP protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline. Nature. 2012 Aug 2;488(7409):96-9.*
4. *Arboleda-Velasquez JF, Lopera F, O'Hare M, Delgado-Tirado S, Marino C, Chmielewska N, et al. Resistance to autosomal dominant Alzheimer's disease in an APOE3 Christchurch homozygote: a case report. Nat Med. 2019;25:1680-1683.*
5. *Le Guen Y, Belloy ME, Grenier-Boley B, de Rojas I, Castillo-Morales A, Jansen I, et al. Association of Rare APOE Missense Variants V236E and R251G With Risk of Alzheimer Disease. JAMA Neurol. 2022;79:652-663.*
6. *Lopera F, Marino C, Chandrahas AS, O'Hare M, Villalba-Moreno ND, Aguillon D, et al. Resilience to autosomal dominant Alzheimer's disease in a Reelin-COLBOS heterozygous man. Nat Med. 2023;29:1243-1252.*
7. *Bhattarai P, Gunasekaran TI, Reyes-Dumeyer D, Jülich D, Tayran H, Yilmaz E, et al. Rare genetic variation in Fibronectin 1 (FN1) protects against APOEe4 in Alzheimer's disease. bioRxiv [Preprint]. 2024:2024.01.02.573895.*
8. *Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. Am J Public Health. 1998;88:1337-42.*
9. *Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet. 2020;396:413-446.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Validez y reproducibilidad de la edad biológica estimada con un algoritmo clínico de reserva funcional comparada con un método basado en biomarcadores

Validity and reproducibility of biological age estimated with a clinical algorithm of functional reserve compared with a biomarker-based method

Dagnovar Aristizábal-Ocampo[1], Diego Espíndola-Fernández[2], Oscar Mauricio Gómez-Guzmán[3], Ana Posada-Cano[1], Manuela López-Llano[1], Marcela Osorio-Parra[1], Juan G. McEwen[2,3], Carlos López-Jaramillo[2], Jaime Gallo-Villegas[1,2].

1. Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín, Colombia.
2. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Unidad de Biología Celular y Molecular, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia.

Recibido:
20 de marzo de 2024

Aceptado:
21 de marzo de 2024

Correspondencia:
dagnovar@sicor.com.co

DOI: 10.56050/01205498.2325

Resumen

Introducción: La medición de la edad biológica permite cuantificar el proceso de envejecimiento. Recientemente, desarrollamos un algoritmo clínico para estimar la edad biológica a partir de indicadores de la reserva funcional que integran mediciones de función vascular, metabólica, de condición física y valoración del bienestar subjetivo; no obstante, desconocemos su validez y reproducibilidad. **Objetivo:** Evaluar la validez y reproducibilidad de la edad biológica estimada con este algoritmo de reserva funcional comparada con el método de Klemera-Doubal, ya validado con biomarcadores. **Metodología**: Estudio transversal que incluyó adultos con edades entre 30 y 60 años de ambos sexos, de quienes se obtuvieron variables sociodemográficas, antecedentes personales, medidas antropométricas, signos vitales, pruebas músculo-esqueléticas, percepciones subjetivas de bienestar, valoración periodontal y paraclínicos para cuantificar la edad biológica. Se utilizó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) de acuerdo absoluto, la diferencia promedio con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % y el gráfico de Bland Altman como pruebas de validez y repro-

ducibilidad del algoritmo de reserva funcional con relación al método Klemera-Doubal. **Resultados:** Se incluyeron 125 personas con un promedio de edad cronológica de 45,1±9,4 años y de edad biológica de 47,1±10 años; 46,4% fueron mujeres. La diferencia entre la edad biológica por el algoritmo clínico y el método Klemera-Doubal fue de 2,0±3,6 años; CCI de acuerdo absoluto de 0,953. La reproducibilidad intra-observador (diferencia 0,5±1,4 años) e inter-observador (diferencia 0,4±2,0 años) del algoritmo de reserva funcional fue muy buena; CCI de acuerdo absoluto de 0,988 y 0,977, respectivamente. Los gráficos Bland-Altman mostraron pocas mediciones fuera de los límites del acuerdo sin tendencias evidentes. **Conclusión**: El algoritmo clínico desarrollado basado en la reserva funcional es un método válido y reproducible para evaluar el envejecimiento biológico; por tal razón, se recomienda su uso en el contexto clínico.

Palabras clave: Envejecimiento; Biomarcadores; Validez; Reproducibilidad de los resultados.

Abstract

Introduction: Measurement of biological age allows us to quantify the aging process. Recently, we developed a clinical algorithm to estimate biological age from indicators of functional reserve that integrate measurements of vascular function, metabolic function, physical condition, and assessment of subjective well-being; however, we do not know its validity and reproducibility. For this reason, the objective of this study was to evaluate the validity and reproducibility of the biological age estimated with this functional reserve algorithm compared to Klemera-Doubal method, already validated with biomarkers. **Methodology:** Cross-sectional study that included adults aged between 30 and 60 years of both sexes, from whom sociodemographic variables, personal history, anthropometric measurements, vital signs, musculoskeletal tests, subjective perceptions of well-being, periodontal assessment and paraclinical tests were obtained to quantify biological age. The intraclass correlation coefficient (ICC) of absolute agreement, the average difference with their respective 95% confidence intervals and the Bland Altman plot were used as tests of validity and reproducibility of the functional reserve algorithm in relation to the Klemera-Doubal method. **Results:** One hundred twenty-five people were included with an average chronological age of 45.1±9.4 years and biological age of 47.1±10 years; 46.4% were women. The difference between biological age by the clinical algorithm and the Klemera-Doubal method was 2.0±3.6 years; ICC of absolute agreement of 0.953. The intra-observer (difference 0.5±1.4 years) and inter-observer (difference 0.4±2.0 years) reproducibility of the functional reserve algorithm was very good; ICC of absolute agreement of 0.988 and 0.977, respectively. Bland-Altman plots showed few measurements outside the limits of agreement with no obvious trends. Conclusion: The clinical algorithm developed based on functional reserve is a valid and reproducible method to evaluate biological aging; for this reason, its use is recommended in the clinical context.

Keywords: Aging; Biomarkers; Validity; Reproducibility of results.

Introducción

La disminución de la mortalidad relacionada con las enfermedades infecciosas, el incremento en la expectativa de vida y la reducción de la fertilidad, ha llevado a una inversión de la pirámide poblacional caracterizada por una mayor proporción de adultos mayores **(1)**. El avance de los años genera alteraciones en la estructura y función de órganos y sistemas **(2)** que predisponen a enfermedades crónicas, discapacidad, fragilidad y mortalidad **(3)**. Esta situación ha promovido el estudio y la comprensión del proceso de envejecimiento **(4)**.

Para evaluar el proceso de envejecimiento se han propuesto múltiples biomarcadores como: i) rasgos físicos externos **(5)**, ii) cambios morfológicos de los órganos **(6)**, iii) capacidad de trabajo físico **(7)**, iv) marcadores bioquímicos o clínicos **(8)**, así como también, v) indicadores autopercibidos **(9)** o una combinación de los anteriores **(10)**. La edad biológica compuesta por múltiples biomarcadores ha sido considerada una variable agrupadora de los efectos del envejecimiento funcional y biológico **(10-12)**.

"El algoritmo clínico basado en la reserva funcional es un método válido y reproducible para evaluar el envejecimiento biológico"

En los últimos 10 años han surgido múltiples paneles de biomarcadores para estimar la edad biológica **(10, 13)**. Entre los métodos más usados para estimar la edad biológica se encuentran: i) modelos de regresión lineal múltiple; ii) análisis de componentes principales; iii) Klemera-Doubal; iv) métodos basados en aprendizaje automatizado (machine learning); y v) modelos de ecuaciones estructurales **(14-16)**. Estos métodos mostraron ser predictivos de enfermedades relacionadas con la edad y mortalidad; sin embargo, la mayoría han sido desarrollados y validados en poblaciones norteamericanas, europeas y asiáticas **(10, 13)**.

Recientemente, nuestro grupo desarrolló un algoritmo clínico basado en la reducción de la reserva funcional dependiente de la edad, para estimar la edad biológica a partir de biomarcadores, de fácil adquisición en la práctica diaria, que incluye variables antropométricas, músculo-esqueléticas (pruebas físicas funcionales), signos vitales y valoración subjetiva del bienestar. No obstante, desconocemos su validez y reproducibilidad. Por tal razón, el objetivo de este estudio fue evaluar la validez y reproducibilidad de la edad biológica estimada con un algoritmo clínico de reserva funcional comparada con el método de Klemera-Doubal, ya validado con biomarcadores **(14-16).**

Materiales y métodos

Estudio transversal que incluyó personas que asistieron a un centro de referencia en atención y prevención cardiovascular para la evaluación del estado de salud en Medellín (Colombia), entre octubre de 2019 y septiembre de 2021.

Sujetos

Se incluyeron voluntarios de ambos sexos con edades entre 30 y 60 años, con igual número de mujeres y hombres por cada década. Se excluyeron personas con lesiones o enfermedades músculo-esqueléticas que impidieran realizar ejercicio, en situación de discapacidad física, sensorial o cognitiva por antecedentes personales, historia de enfermedad cardiaca y pulmonar conocidas (enfermedad coronaria, cerebrovascular, arterial periférica, arritmias cardíacas crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma) o condiciones inflamatorias agudas o crónicas (artritis reumatoidea, artrosis), cáncer, VIH, disautonomía y mujeres embarazadas.

Biomarcadores

Se recopilaron datos sociodemográficos, antecedentes personales, medidas antropométricas, signos vitales, pruebas funcionales (fuerza de agarre y tiempo en pararse y sentarse en una silla 10 veces) **(17)**, percepciones subjetivas de bienestar **(18)**, va-

loración periodontal y los siguientes paraclínicos utilizando técnicas estandarizadas: i) hemoglobina; ii) hematocrito; iii) recuento de glóbulos blancos (tipo V automatizado DXH 800); iv) anticuerpos IgG citomegalovirus (quimioluminiscencia); v) proteína C reactiva (PCR) (espectrofometría); vi) albúmina sérica (espectrofometría); vii) colesterol total (CT) (espectrofometría); viii) colesterol de alta densidad (c-HDL) (espectrofometría); ix) colesterol de baja densidad (c-LDL); x) triglicéridos (enzimática); xi) nitrógeno ureico sérico (BUN) (espectrofometría); xii) creatinina (enzimática); xiii) tasa de filtración glomerular estimada; xiv) hemoglobina glucosilada (HbA1c) (enzimática); xv) fosfatasa alcalina (enzimática); xvi) apolipoproteína A1 (nefelometría); xvii) apolipoproteína B (nefelometría); xviii) lipolipoproteína (a) (nefelometría); xix) consumo de oxígeno máximo (VO_2máx) (MetaLyzer® 3B, CORTEX, Leipzig, Alemania) **(19)**; xx) capacidad vital forzada (CVF); xxi) volumen espiratorio forzado en el segundo 1 (VEF1); y xxii) longitud de los telómeros leucocitarios **(20)**.

Medición de la longitud de los telómeros

Inicialmente se realizó la extracción del ADN genómico empleando la técnica de *Salting out* **(21)**. Se obtuvo un rendimiento adecuado con cantidades que oscilan entre los 10 y 150 microgramos y un rango de pureza entre 1,8 y 2. Se hizo la estandarización de una *Monochrome Multiplex Real-Time qPCR (MMQPCR)***(22)**. Se realizó un corrido para estandarizar las condiciones de las PCR *multiplex* utilizando 2X *master mix Sybergreen* (*Thermo Scientific*) como ha sido descrito **(22)**. La PCR se corrió en un analizador CFX96 de Bio Rad. En este corrido se prepararon 5 estándares a partir de un DNA control, el cual fue cuantificado por electroforesis en un *Nanodrop* 2000 (*Thermo Scientific*). Estos 5 estándares fueron obtenidos por diluciones seriadas (150; 50; 16,5; 5,5; 1,9 ng/µL). Se utilizaron dos genes constitutivos como normalizadores: i) albúmina y ii) betaglobina. Lo anterior con el objetivo de elegir el mejor normalizador, en aras de optimizar los recursos. De este experimento se obtuvo que la albúmina con 900 µM de iniciadores mostró mejores resultados en la curva estándar, teniendo en cuenta los parámetros de eficiencia y la linealidad de la regresión (R^2).

Utilizando la *MMQPCR* estandarizada con albúmina como normalizador se realizó un corrido para determinar el tamaño relativo de los telómeros en dos muestras de cada participante en el estudio, con dos réplicas experimentales **(23)** (**Figura 1**). Con el resultado se procedió a calcular el tamaño relativo de los telómeros (T/S) siguiendo las recomendaciones actuales **(24)**. El valor de T/S es relativo a un DNA estándar; al obtener el número exacto de repeticiones del DNA estándar (14 *repeats*, TTAGGG), las cuales tienen 84 bases en total y se normalizaron con un gen de una sola copia en el genoma humano (albúmina), para poder obtener el tamaño del telómero por genoma (Kb/genoma) (**Figura 2**). Con estos valores se pudo obtener el valor absoluto del tamaño del telómero de acuerdo con la metodología de O'Callaghan **(20)**.

Estimación de la edad biológica por un algoritmo clínico basado en la reserva funcional

Para determinar la edad biológica por el algoritmo clínico desarrollado por nuestro grupo se incluyeron cinco componentes: i) función arterial a partir de la estimación de la edad arterial basada en datos fisiológicos (presión arterial y frecuencia cardíaca) e indicadores básicos del riesgo cardiovascular (índice de masa corporal, tabaquismo, edad y género). La diferencia entre la edad arterial y la cronológica se utilizó como razón para estimar la pérdida de función arterial **(25, 26)**; ii) función cardiopulmonar a partir de la estimación de la capacidad física cardiorespiratoria en unidades metabólicas basales (METs) de acuerdo a la edad y sexo **(27)**; iii) valoración del bienestar subjetivo propuesto por *la Organisation for Economic Co-operation and Development* **(18)**; iv) vigor biológico a partir de la fuerza muscular valorada con el tiempo

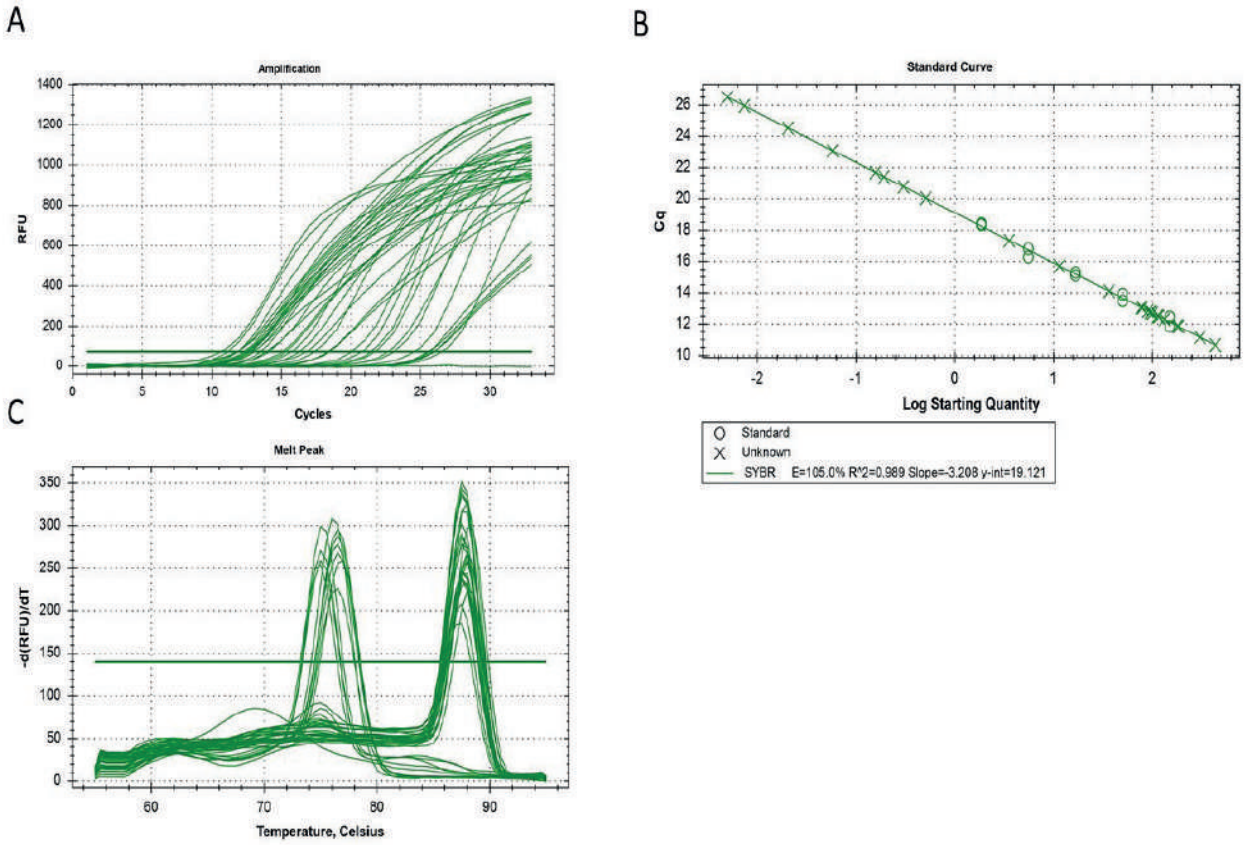


Figura 1. Gráficos de *Monochrome Multiplex Real-Time qPCR (MMQPCR)* para determinar el tamaño relativo del telómero. El gráfico de amplificación **(A)**, la curva estándar que se genera con los estándares preparados **(B)** y el análisis de la curva de Melt **(C)**, donde se observan los dos picos correspondientes a dos ampliaciones: telómero (izquierda) y albúmina (derecha).

de estancia monopodal **(28)** y la fuerza de agarre **(29)** según valores de referencia; y v) función metabólica a partir del índice de masa corporal debido a su relación con alteraciones metabólicas y su alto valor predictivo de morbilidad y mortalidad cardiovascular **(30)**. Adicionalmente, se incluyó la pérdida funcional esperada para la edad a partir de los 20 años (0,1 % por año) en un modelo de supervivencia **(31)**. La edad biológica fue calculada como la pérdida funcional (esperada menos la observada) multiplicada por la edad cronológica.

Estimación de la edad biológica por el método Klemera-Doubal

Para determinar la edad biológica a través del método Klemera-Doubal se incluyeron los siguientes biomarcadores: i) índice de masa corporal; ii) perímetro de la cintura; iii) presión arterial media; iv) recuento de glóbulos blancos; v) anticuerpos IgG citomegalovirus; vi) PCR; vii) albúmina sérica; viii) CT; ix) c-HDL; x) c-LDL; xi) triglicéridos; xii) BUN; xiii) creatinina; xiv) tasa de filtración glomerular estimada; xv) HbA1c; xvi) fosfatasa alcalina; xvii) apolipoproteína A1; xviii) apolipoproteína B; xix) lipolipoproteína a; xx) VO-

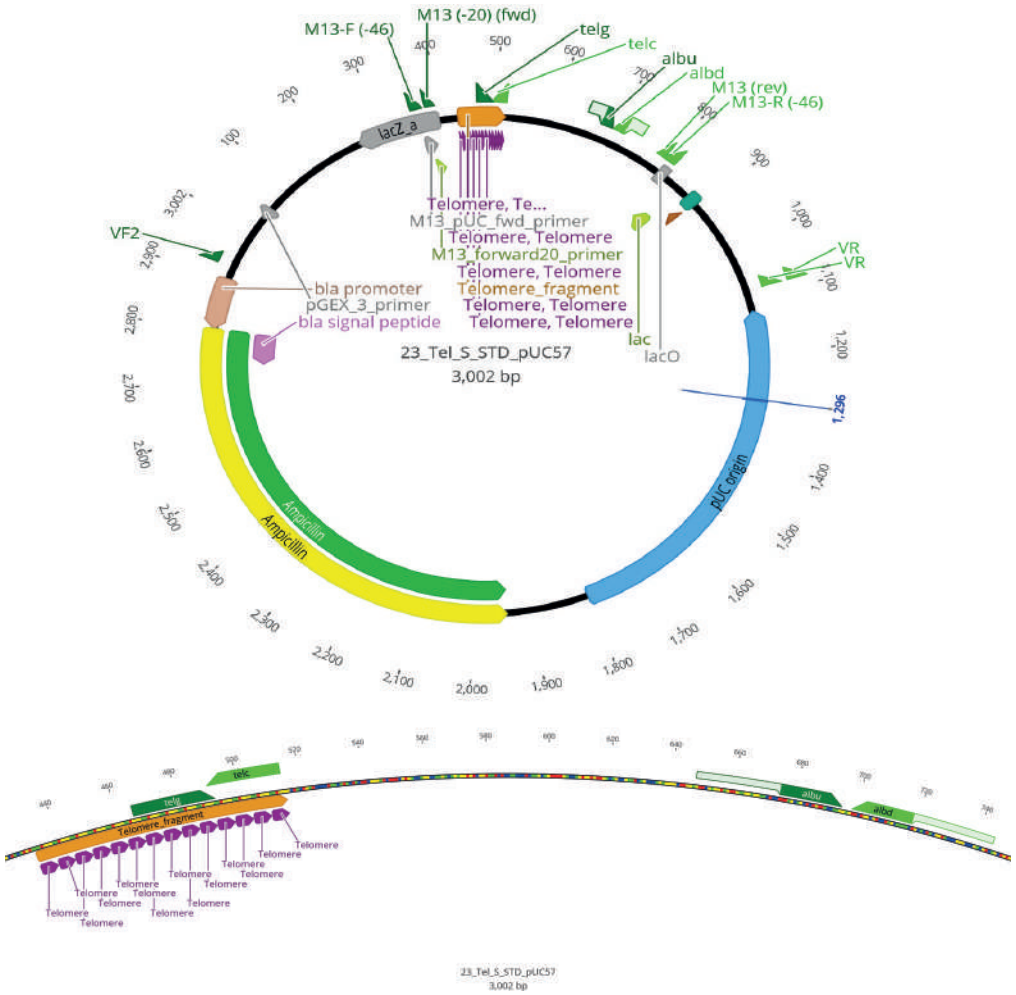


Figura 2. Diseño del plásmido con secuencia estándar para *Monochrome Multiplex Real-Time qPCR (MMQPCR)* para estimar el tamaño del telómero.

$_2$máx; xxi) VEF1; xxii) relación VEF1/CVF; xxiii) longitud de los telómeros leucocitarios **(20)**; xxiv) pérdida de la inserción dental; xxv) fuerza de agarre; y xxvi) tiempo en pararse y sentarse en una silla 10 veces **(17)**. Además, la edad cronológica fue incluida como un biomarcador estándar **(14)**. Inicialmente, se evaluó la correlación entre la edad cronológica y cada biomarcador candidato; luego, se realizó un análisis de componentes principales utilizando cada uno de los biomarcadores correlacionados con la edad cronológica; y finalmente, se usó una función para calcular el puntaje de la edad biológica combinada con la edad cronológica y los factores obtenidos **(32)**.

Análisis estadístico

El tamaño de muestra fue calculado para evaluar la validez de la estimación de la edad biológica con el algoritmo clínico; como método de referencia se utilizó el propuesto por Klemera-Doubal **(14)**. Se consideró un tamaño de muestra de 110 participantes, teniendo en cuenta un coeficiente de correlación intraclase (CCI) de 0,7; una amplitud de 0,1 (variación entre 0,6 y 0,8); una confianza del 95 %; dos mediciones; y unas potenciales pérdidas del 10 % **(33)**. Se realizó un muestreo no probabilístico por cuotas según el sexo y grupos de edad.

Se realizó un análisis exploratorio de los datos con el fin de detectar errores en la codificación de las variables, posibles inconsistencias de los datos, datos perdidos, valores atípicos y conocer las características básicas de la distribución de las variables. Se empleó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar si la distribución de las variables cuantitativas, en toda la muestra y en los diferentes subgrupos según el sexo y la edad, provenían de una población con distribución normal. Se realizó la descripción de las variables demográficas, antropométricas, clínicas y de laboratorio según el sexo y la edad. Para las variables cuantitativas con una distribución normal se utilizó el promedio y la desviación estándar. Para las variables cuantitativas que no cumplían con el supuesto de distribución normal se empleó la mediana y el rango inter-cuartílico (RIQ). Para las variables cualitativas se calculó la proporción de individuos con la característica de interés expresada en porcentaje.

Se evaluó la validez de la edad biológica estimada con el algoritmo de reserva funcional en comparación con el método de Klemera-Doubal **(14)**. Para evaluar la reproducibilidad intraindividual (dos mediciones) e interindividual (dos evaluadores) del algoritmo clínico se seleccionó una muestra al azar del 12 % de las personas incluidas en el estudio. Se calcularon los CCI, la diferencia promedio con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % y se realizó el gráfico de Bland Altman.

Para los análisis se consideró un nivel de significación estadística α=0,05 y se usaron los programas STATA®, versión 14.0 (StataCorp LLC, Texas, EEUU) e IBM® SPSS® Statistics, versión 21.0 (IBM, New York, EEUU) y R©, versión 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Aspectos éticos

Se cumplieron los principios éticos para la investigación de la declaración de Helsinki **(34)** y la normativa colombiana **(35)**. El proyecto contó con el aval del Comité de Ética de la Corporación para Investigaciones Biológicas, en sesión del 5 de junio de 2017 (CIB).

Resultados

Un total de 150 personas fueron contactadas para ingresar al estudio; no obstante, 14 personas no asistieron a la evaluación inicial, 5 no cumplían criterios de inclusión, 3 no asistieron al laboratorio y 3 no asistieron la evaluación periodontal. En 18 personas no fue posible la medición de la longitud del telómero u otros datos fueron perdidos; por tal razón, en 107 personas se obtuvo la medición completa de todos los biomarcadores (**Figura 3**).

Entre los participantes incluidos en el análisis (n=125), se encontró un promedio de edad cronológica de 45,1±9,4 años; el 46,4% fueron mujeres. En la **Tabla 1** se describen las características socio-demográficas, antropométricas y clínicas de los participantes en el estudio.

En cuanto la edad biológica estimada por el algoritmo clínico se encontró un promedio de edad de 47,1±10,0 años mientras que con el método Klemera-Doubal fue de 44,9±9,5 años (diferencia 2,0±3,6 años). Se encontró una muy buena correlación entra las dos mediciones con un CCI de acuerdo absoluto de 0,953 (**Tabla 2**). El gráfico Bland-Altman muestra que solo seis mediciones se encuentran fuera de los límites del acuerdo, sin tendencia evidente de las diferencias en los valores de la edad biológica (**Figura 4A**).

La edad biológica estimada con el algoritmo clínico también mostró una muy buena reproducibilidad. La reproducibilidad intraobservador e interobservador mostró una diferencia en promedio de sólo 0,5±1,4 y 0,4±2,0 años, y un CCI de acuerdo absoluto de 0,988 y 0,977, respectivamente (**Tabla 2)**. El gráfico Bland-Altman muestra que solo una medición se encuentran fuera de los límites del acuerdo, sin tendencia evidente de las diferencias en los valores de la edad biológica, en las comparaciones intraobservador e interobservador (**Figura 4B y Figura 4C**).

Variables cuantitativas	Hombres (n=67)		Mujeres (n=58)		Todos (n=125)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Edad cronológica (años)	44,9	9,7	45,3	9,1	45,1	9,4
Índice de masa corporal (kg/m²)	25,5	3,1	24,5	4,2	25,0	3,7
Perímetro de la cintura (cm)	89,2	9,2	78,1	11,3	84,4	11,5
Presión arterial sistólica sentado (mmHg)	113,6	12,8	108,8	11,9	111,4	12,6
Presión arterial diastólica sentado (mmHg)	71,0	10,5	69,4	8,9	70,3	9,8
Frecuencia cardíaca sentado (L/min)	68,2	11,3	72,8	10,7	70,3	11,3
Colesterol total (mg/dL)	200,5	31,0	190,0	36,8	195,7	34,1
Colesterol HDL (mg/dL)	46,0	11,2	55,1	15,6	50,3	14,1
Triglicéridos (mg/dL)	127,4	86,1	96,6	61,9	113,1	77,1
Colesterol LDL (mg/dL)	129,0	28,1	115,6	30,6	122,8	30,0
HbA1c (%)	5,3	0,3	5,2	0,5	5,2	0,4
Consumo de oxígeno máximo (mL.kg-1. min-1)	42,7	8,6	32,6	5,6	38,0	8,9
Media telómero (Kb/genoma)	8,9	4,1	9,2	4,2	9,4	4,1
Variables categóricas	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Estado civil casado	43	64,2	35	60,2	78	62,4
Nivel educativo universitario	51	76,1	39	67,2	90	72,0
Fumador actual	4	6,0	3	5,2	7	5,6
Actividad física moderada > 180 min/sem	38	56,7	18	31,0	56	44,8

Tabla 1. Descripción de las características demográficas, antropométricas y clínicas de los participantes incluidos en el estudio.

Indicador	Validez	Reproducibilidad (Intra-observador)	Reproducibilidad (Inter-observador)
Diferencia media (años)	2,058	0,573	0,486
Desviación estándar de la diferencia (años)	3,616	1,402	2,070
Límites de acuerdo (años)	-5,172 a 9,289	-2,232 a 3,379	-3,655 a 4,627
Porcentaje de error (%)	15,387	5,248	7,831
Coeficiente de variación (%)	20,85	12,190	13,565
Raíz del error cuadrático medio (años)	4,145	1,474	2,058
Coeficiente de correlación de Pearson o Spearman	0,937	0,996	0,950
Coeficiente de correlación intraclase	0,953	0,988	0,977

Tabla 2. Validez y reproducibilidad de la estimación de la edad biológica mediante un algoritmo clínico.

Discusión

En este estudio, encontramos que el algoritmo clínico desarrollado basado en la reserva funcional, el cual comparamos con el mejor estándar de oro disponible, es válido y reproducible para estimar la edad biológica.

La edad biológica como una medida del proceso del envejecimiento

Actualmente, se reconoce ampliamente que las personas envejecen de manera diferente; el concepto de edad biológica ha sido utilizado como una forma de medir la disminución progresiva y heterogénea de las funciones biológicas que se produce con el avance de la edad cronológica **(11)**. Este hallazgo fue corroborado en nuestro estudio donde encontramos una diferencia promedio entre la edad biológica (47,1±10,0 años) y la edad cronológica (45,1±9,4) de 2 años. Se han descrito diferentes métodos de cuantificación de la edad biológica que utilizan estimaciones compuestas con múltiples biomarcadores **(14-16)**. En estos métodos la edad biológica se modela como una función lineal de la edad cronológica y múltiples biomarcadores **(14, 15)**. Entre los biomarcadores utilizados se han incluido principalmente variables biológicas medibles y cuantificables que pueden ser agrupados en las siguientes categorías: i) genéticos; ii) bioquímicos; iii) fisiológicos; iv) imágenes; y v) digitales. Estos biomarcadores sirven como indicadores del estado de salud de la personas, algunos de ellos con valor pronóstico **(10, 13)**; no obstante, la inclusión de variables que den cuenta del envejecimiento funcional (físico, cognitivo, bienestar emocional y social) no ha sido uniforme **(12)**.

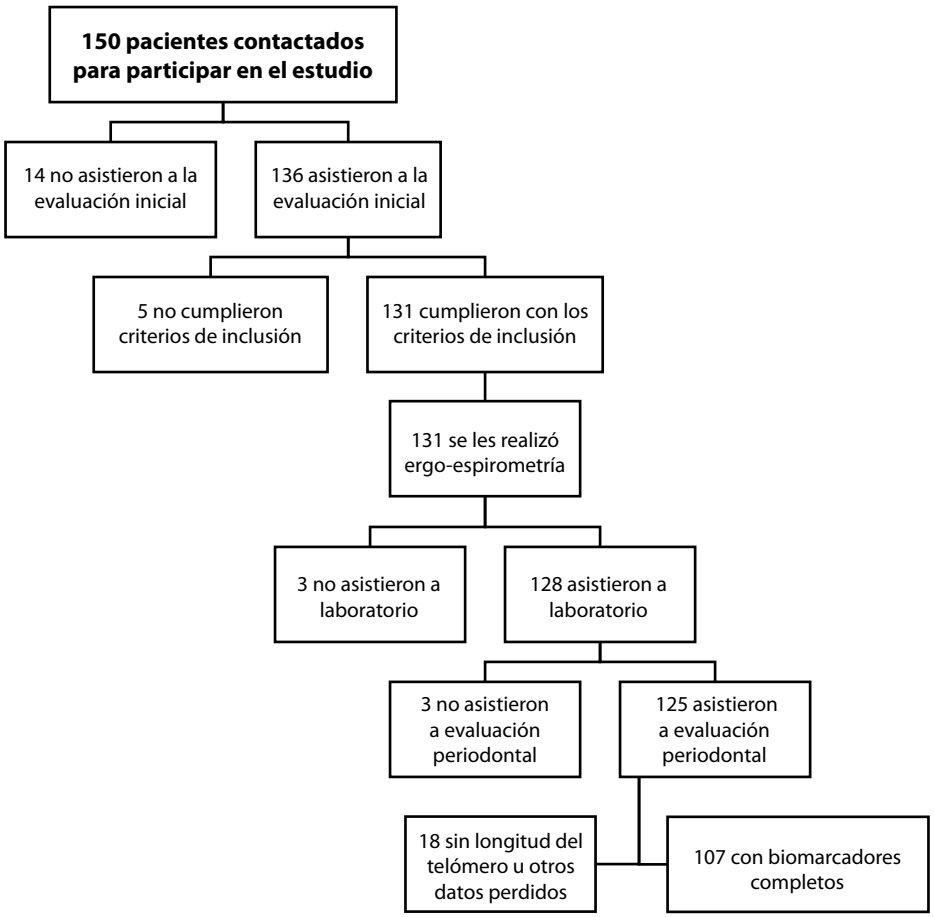


Figura 3. Flujograma que muestra el proceso de inclusión de los participantes en el estudio.

Métodos de estimación de la edad biológica que evalúan el envejecimiento funcional

La evidencia actual indica que el método de Klemera-Doubal es la mejor estrategia disponible para estimar la edad biológica **(14, 15)**; sin embargo, la necesidad de disponer de biomarcadores costosos, la complejidad del cálculo y las restricciones computacionales han limitado su uso. Teniendo en cuenta dichas limitaciones, desarrollamos un algoritmo clínico que mostró ser válido y confiable (**Tabla 2, Figura 4)** para estimar la edad biológica, a partir de la reserva funcional (envejecimiento funcional) **(12**), con biomarcadores no invasivos que incluyen variables biológicas (físicas) y subjetivas del bienestar emocional fácilmente medibles en la práctica clínica.

Otros autores, que usaron el método de Klemera-Doubal para estimar la edad biológica, también incluyeron para sus cálculos algunos biomarcadores de envejecimiento funcional **(36-39)**. Entre los biomarcadores de envejecimiento funcional más comúnmente utilizados se encuentran: i) físicos (cardiovasculares, pulmonares, musculoesqueléticos) **(36-38)**; y ii) cognitivos (neurosicológicos) **(39)**. No encontramos estudios que hayan incluido el bienestar emocional y social en sus estimaciones; fue más común el uso de biomarcadores genéticos, bioquímicos, antropométricos y signos vitales **(36, 37, 40)**.

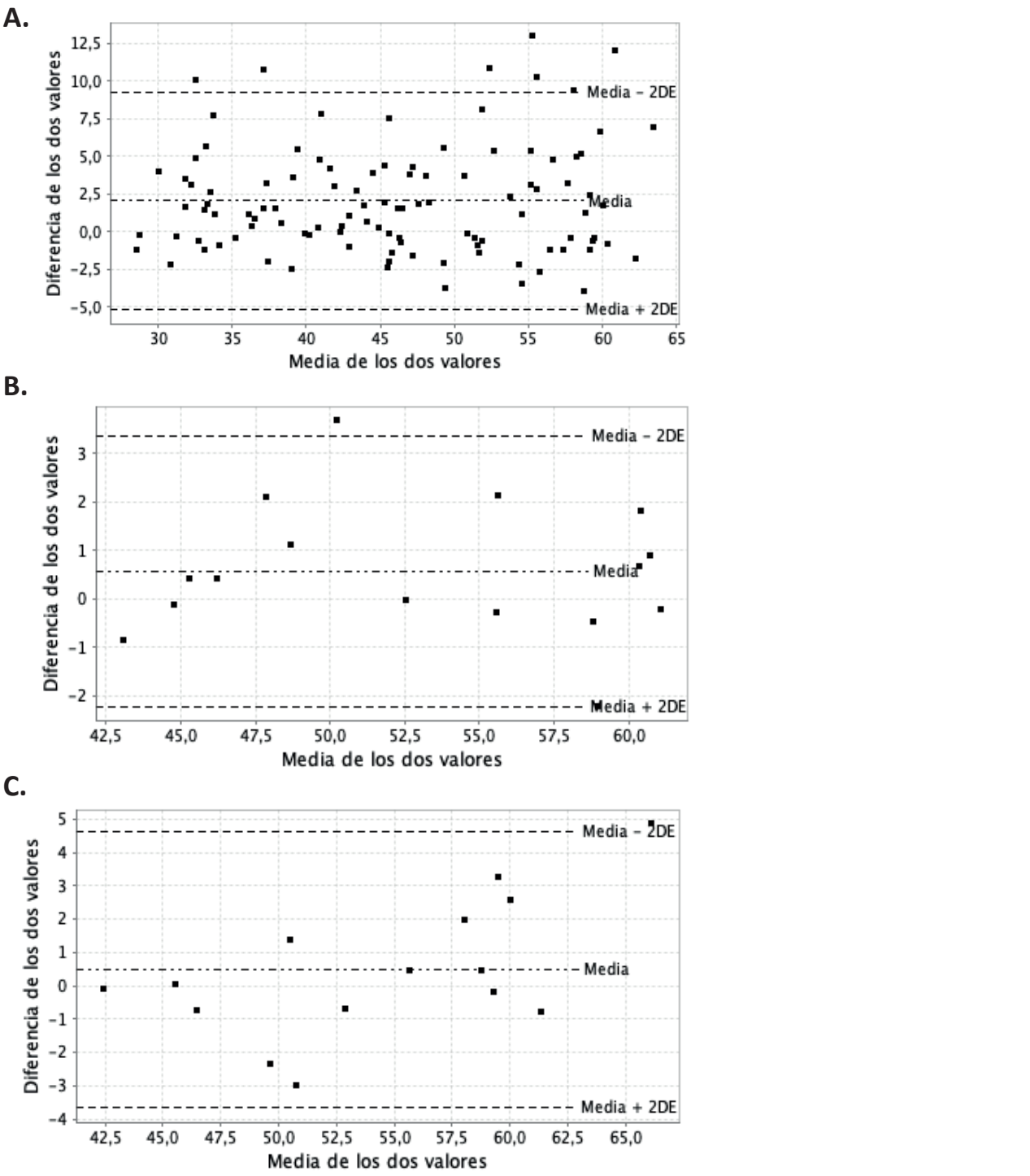


Figura 4. Gráfico Bland-Altman para evaluar la validez y reproducibilidad de la estimación de la edad biológica mediante un algoritmo clínico comparado con el método basado en biomarcadores. **A)** validez; **B)** reproducibilidad intra-evaluador; y **C)** reproducibilidad inter-evaluador.

En estas investigaciones, una mayor edad biológica, fue asociada con deterioro funcional, discapacidad, peor salud autoreportada, admisiones a los servicios de urgencias y hospitalarias, mayor riesgo de enfermedades crónicas y mortalidad por todas las causas **(36, 37, 40)**. Además, se observó que las condiciones socioeconómicas a través del curso de vida, contribuyen a diferencias étnicas en el envejecimiento biológico **(38)**. Estos trabajos, a diferencia del nuestro, tienen un diseño longitudinal que permitió evaluar la validez pronóstica **(36, 37)**.

La edad biológica como un fenotipo "intermedio" de la longevidad saludable

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la longevidad saludable como el proceso de desarrollo y mantenimiento de la reserva funcional que permite el bienestar en la vejez **(1)**. En la literatura se han descrito diferentes fenotipos que pueden hacer referencia a una longevidad saludable, activa o exitosa: i) longevidad, un indicador prototipo que no ofrece información sobre la calidad o integridad del organismo; ii) funcionamiento físico y discapacidad; iii) afecto y neurocognición; iv) integración social, bienestar y resiliencia (subjetivos); y v) edad biológica **(41)**. La edad biológica como un fenotipo "intermedio" de la longevidad saludable tiene la ventaja potencial de ser una medida válida y reproducible (**Tabla 2, Figura 4**), generalizable a adultos de edad media sanos y que aporta información más allá de las enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento.

Es importante tener en cuenta que el envejecimiento funcional, definido como la disminución de la reserva funcional física, cognitiva, emocional, y social, puede ser tan sutil como para ser evidente sólo bajo desafíos importantes, o tan severo que restringe el desempeño en las actividades básicas de la vida diaria y que contribuye a la pérdida de independencia **(12)**. Afortunadamente, existen intervenciones, que cuando se ofrecen oportunamente, pueden maximizar la función de un individuo en su entorno y mantener la autonomía y calidad de vida con miras a una longevidad saludable **(42)**.

En este momento se conocen diferentes factores relacionados con una longevidad saludable **(41)**. Entre los factores que han recibido mayor atención se encuentran: i) variables socio-demográficas; ii) hábitos relacionados con el estilo de vida (ejercicio, alimentación y tabaquismo); y iii) factores genéticos. Los hábitos son de interés particular debido a que son potencialmente modificables. El ejercicio y la restricción calórica son los dos hábitos que han mostrado la mejor evidencia para lograr una longevidad saludable **(43-45)**. Otras estrategias que mostraron evidencia en cuanto promueven una longevidad saludable son el entrenamiento cognitivo y la participación en actividades sociales **(41)**. La evaluación de la edad biológica en la adultez media podría contribuir a identificar personas con un ritmo de envejecimiento acelerado que requieren la instauración de intervenciones tempranas. No obstante, dado la relevancia de la función y el bienestar emocional en el contexto de la longevidad saludable, los algoritmos de estimación de la edad biológica deberían incluir tanto pruebas físicas funcionales como la evaluación de las emociones.

Fortalezas y limitaciones

Este estudio tiene fortalezas como son la aplicación de un algoritmo clínico para estimar la edad biológica válido y reproducible a partir de biomarcadores no invasivos que incluye variables antropométricas, musculoesqueléticas (pruebas físicas funcionales), signos vitales y valoración subjetiva del bienestar de fácil obtención en la práctica clínica. Se eligió una población con una edad cronológica en la que aún es infrecuente la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles que deterioran la reserva funcional, para así evitar los efectos de estas condiciones sobre los biomarcadores funcionales utilizados. La edad biológica estimada con el algoritmo clínico fue comparada con el mejor estándar disponible, como lo es el método de Klemera-Doubal, el cual incluyó biomarcadores ampliamente reconocidos en la literatura científica como la longitud del telómero.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran la inclusión de participantes motivados, en su mayoría saludables, activos, provenientes de contextos socio-culturales favorecidos, lo que restringe la generalización de los resultados. También, debido al diseño, no fue posible evaluar la validez pronóstica de la edad biológica estimada con nuestro algoritmo. Se requieren estudios longitudinales en el futuro.

Conclusiones

El algoritmo clínico desarrollado basado en la reserva funcional es un método válido y reproducible para evaluar el envejecimiento biológico; por tal razón, se recomienda su uso en el contexto clínico.

Conflictos de Interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Financiación

El estudio fue financiado a través del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCiencias), Colombia, proyecto 221377758352, contrato 763 de 2018. El proyecto fue cofinanciado por el Centro Clínico y de Investigación Soluciones Integrales en Riesgo Cardiovascular (SICOR), la Universidad de Antioquia y la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo recibido de SICOR, Universidad de Antioquia, CIB y todos los participantes quienes hicieron posible estos hallazgos.

Referencias

1. *World Health Organization. World Report on Ageing and Health. World Health Organization; 2015.*
2. *Scott-Warren V, Maguire S. Physiology of ageing. Anaesth Intensive Care Med. 2017;18(1):52-4.*
3. *Preston J, Biddell B. The physiology of ageing and how these changes affect older people. Medicine (Baltimore). 2021;49(1):1-5.*
4. *Estebsari F, Dastoorpoor M, Khalifehkandi ZR, Nouri A, Mostafaei D, Hosseini M, et al. The Concept of Successful Aging: A Review Article. Curr Aging Sci. 2020;13(1):4-10.*
5. *Xia X, Chen W, McDermott J, Han JJ. Molecular and phenotypic biomarkers of aging. F1000Res. 2017;6:860.*
6. *Crimmins EM, Thyagarajan B, Kim JK, Weir D, Faul J. Quest for a summary measure of biological age: the health and retirement study. Geroscience. 2021;43(1):395-408.*
7. *Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sanchez B, Aznar S, Gonzalez-Gross M, et al. Biomarkers of physical activity and exercise. Nutr Hosp. 2015;31 Suppl 3:237-44.*
8. *Wagner KH, Cameron-Smith D, Wessner B, Franzke B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. Nutrients. 2016;8(6).*
9. *Tully-Wilson C, Bojack R, Millear PM, Stallman HM, Allen A, Mason J. Self-perceptions of aging: A systematic review of longitudinal studies. Psychol Aging. 2021;36(7):773-89.*
10. *Li Z, Zhang W, Duan Y, Niu Y, Chen Y, Liu X, et al. Progress in biological age research. Front Public Health. 2023;11:1074274.*
11. *Hamczyk MR, Nevado RM, Barettino A, Fuster V, Andres V. Biological Versus Chronological Aging: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2020;75(8):919-30.*
12. *Ferrucci L, Levine ME, Kuo PL, Simonsick EM. Time and the Metrics of Aging. Circ Res. 2018;123(7):740-4.*
13. *Erema VV, Yakovchik AY, Kashtanova DA, Bochkaeva ZV, Ivanov MV, Sosin DV, et al. Biological Age Predictors: The Status Quo and Future Trends. Int J Mol Sci. 2022;23(23).*
14. *Klemera P, Doubal S. A new approach to the concept and computation of biological age. Mech Ageing Dev. 2006;127(3):240-8.*
15. *Jia L, Zhang W, Chen X. Common methods of biological age estimation. Clin Interv Aging. 2017;12:759-72.*

16. *Beltran-Sanchez H, Palloni A, Huangfu Y, McEniry MC. Modeling biological age and its link with the aging process. PNAS Nexus. 2022;1(3):pgac135.*

17. *Cooper R, Strand BH, Hardy R, Patel KV, Kuh D. Physical capability in mid-life and survival over 13 years of follow-up: British birth cohort study. BMJ. 2014;348:g2219.*

18. *Guidelines on measuring subjective well-being: OECD Publishing; 2013 [Available from: http://dx.doi.org/10.1787/9789264191655-en.*

19. *Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(2):191-225.*

20. *O'Callaghan N, Dhillon V, Thomas P, Fenech M. A quantitative real-time PCR method for absolute telomere length. Biotechniques. 2008;44(6):807-9.*

21. *Green M, Sambrook J. Molecular Cloning. A Laboratory Manual. 4th ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2012.*

22. *Cawthon RM. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. Nucleic Acids Res. 2009;37(3):e21.*

23. *Ding Z, Mangino M, Aviv A, Spector T, Durbin R, Consortium UK. Estimating telomere length from whole genome sequence data. Nucleic Acids Res. 2014;42(9):e75.*

24. *Cawthon RM. Telomere measurement by quantitative PCR. Nucleic Acids Res. 2002;30(10):e47.*

25. *Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010;31(19):2351-8.*

26. *D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117(6):743-53.*

27. *Jurca R, Jackson AS, LaMonte MJ, Morrow JR, Jr., Blair SN, Wareham NJ, et al. Assessing cardiorespiratory fitness without performing exercise testing. Am J Prev Med. 2005;29(3):185-93.*

28. *Springer BA, Marin R, Cyhan T, Roberts H, Gill NW. Normative values for the unipedal stance test with eyes open and closed. J Geriatr Phys Ther. 2007;30(1):8-15.*

29. *Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Jr., Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. Lancet. 2015;386(9990):266-73.*

30. *Global BMIMC, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet. 2016;388(10046):776-86.*

31. *Bortz WMt, Bortz WM, 2nd. How fast do we age? Exercise performance over time as a biomarker. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1996;51(5):M223-5.*

32. *Li X, Ploner A, Wang Y, Magnusson PK, Reynolds C, Finkel D, et al. Longitudinal trajectories, correlations and mortality associations of nine biological ages across 20-years follow-up. Elife. 2020;9.*

33. *Bonett DG. Sample size requirements for estimating intraclass correlations with desired precision. Stat Med. 2002;21(9):1331-5.*

34. *World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4.*

35. *Resolución 8430 de 1993 Bogotá: Ministerio de Protección Social; 1993.*

36. *Chen L, Zhang Y, Yu C, Guo Y, Sun D, Pang Y, et al. Modeling biological age using blood biomarkers and physical measurements in Chinese adults. EBioMedicine. 2023;89:104458.*

37. *Chan MS, Arnold M, Offer A, Hammami I, Mafham M, Armitage J, et al. A Biomarker-based Biological Age in UK Biobank: Composition and Prediction of Mortality and Hospital Admissions. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76(7):1295-302.*

38. *Farina MP, Kim JK, Crimmins EM. Racial/Ethnic Differences in Biological Aging and Their Life Course Socioeconomic Determinants: The 2016 Health and Retirement Study. J Aging Health. 2023;35(3-4):209-20.*

39. *Verschoor CP, Belsky DW, Ma J, Cohen AA, Griffith LE, Raina P. Comparing Biological Age Estimates Using Domain-Specific Measures From the Canadian Longitudinal Study on Aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76(2):187-94.*

40. *Graf GH, Crowe CL, Kothari M, Kwon D, Manly JJ, Turney IC, et al. Testing Black-White Disparities in Biological Aging Among Older Adults in the United States: Analysis of DNA-Methylation and Blood-Chemistry Methods. Am J Epidemiol. 2022;191(4):613-25.*

41. *Depp CA, Glatt SJ, Jeste DV. Recent advances in research on successful or healthy aging. Curr Psychiatry Rep. 2007;9(1):7-13.*

42. *Nielsen JL, Bakula D, Scheibye-Knudsen M. Clinical Trials Targeting Aging. Front Aging. 2022;3:820215.*

43. *Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Marin J, Perez-Quilis C, Eijsvogels TMH, O'Keefe JH, et al. Exercise effects on cardiovascular disease: from basic aspects to clinical evidence. Cardiovasc Res. 2022;118(10):2253-66.*

44. *Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. J Int Soc Sports Nutr. 2017;14:16.*

45. *Moreno-Agostino D, Daskalopoulou C, Wu YT, Koukounari A, Haro JM, Tyrovolas S, et al. The impact of physical activity on healthy ageing trajectories: evidence from eight cohort studies. Int J Behav Nutr Phys Act. 2020;17(1):92.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Características de nonagenarios y centenarios ingresados en una unidad de agudos

Characteristics of nonagenarians and centenarians admitted to an acute care unit

Mauricio Velásquez Portilla[1], Cristian Camilo Llano Ceballos[2], Diego Andres Chavarro- Carvajal[3], Carlos Alberto Cano-Gutierrez[4].

1. Estudiante XII semestre Medicina Pontificia Universidad Javeriana.
2. Médico especialista en Geriatría, Magíster en Educación para Profesionales de la Salud) Instituto de Envejecimiento de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
3. Médico especialista en Medicina Interna, especialista en Geriatría, Magíster en Epidemiología, Doctor en investigación gerontológica, Instituto de Envejecimiento de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
4. Médico, especialista en Geriatría, Instituto de Envejecimiento de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Recibido:
20 de marzo de 2024

Aceptado:
21 de marzo de 2024

Correspondencia:
chavarro-d@javeriana.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2326

Resumen

Introducción: En el contexto del envejecimiento poblacional, Colombia no ha sido ajena a este fenómeno, experimentando un cambio demográfico notable en un corto período de tiempo, lo que plantea interrogantes sobre las características de las personas mayores que ingresan a instituciones hospitalarias. El objetivo del presente artículo es describir las características de los pacientes nonagenarios y centenarios que ingresan a la unidad de agudos de un hospital de alta complejidad en la ciudad de Bogotá. **Metodología:** se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal, a partir de la revisión de las historias clínicas de los pacientes nonagenarios y centenarios hospitalizados a cargo de la Unidad de Geriatría en el Hospital Universitario San Ignacio durante el periodo de junio de 2019 a diciembre de 2021. Se incluyeron los datos de todas las personas de 90 o más años y se excluyeron los datos de aquellos con estancias de 24 horas o menos de hospitalización y con datos incompletos. **Resultados:** de las 724 personas de 90 o

más años identificadas, 715 corresponden a nonagenarios y 9 a centenarios; de estos el 60,22 % son mujeres. En relación a la situación basal, el 88,18 % tenían algún grado de dependencia para actividades de la vida diaria; la fragilidad se encontró en el 41,16 % de los casos; las caídas estuvieron presentes en el 49.86 %; el 70,85 % tenían diagnóstico de demencia previa y el 73,88 % de riesgo nutricional o malnutrición. La mortalidad intrahospitalaria fue del 15,75 % y el promedio de estancia de 5,72 días. **Conclusión:** los mayores de 90 años que ingresaron a la unidad de agudos se caracterizan por una alta frecuencia de dependencia, alta frecuencia de demencia y de alteración en el estado nutricional, por lo que contar con atención especializada y de alta calidad cobra especial relevancia para la asistencia hospitalaria de ancianos complejos.

Palabras clave: Adulto mayor; Hospitalización; Unidades de hospitalización; Enfermedad aguda.

Abstract

Introduction: Within the context of population aging, Colombia has not remained unaffected by this phenomenon. Instead, it has witnessed a significant demographic shift within a relatively short timeframe, prompting inquiries into the demographic profile of elderly individuals admitted to hospital institutions. The aim of this paper is to delineate the characteristics of nonagenarian and centenarian patients admitted to the acute care unit of a tertiary care hospital in Bogotá. **Methodology:** A cross-sectional observational study was conducted, involving the retrospective review of medical records of nonagenarian and centenarian patients admitted to the Geriatrics Unit at San Ignacio University Hospital from June 2019 to December 2021. The study encompassed data from all individuals aged 90 and above, while excluding those with hospitalization durations of 24 hours or less and those with incomplete data. **Results:** Among the 724 individuals aged 90 or older identified, 715 were nonagenarians and 9 were centenarians, with women comprising 60.22 % of the total. Regarding baseline conditions, 88.18 % exhibited some degree of dependency in activities of daily living, 41.16 % were deemed frail, and 49.86 % had experienced falls. Additionally, 70.85 % had a prior diagnosis of dementia, and 73.88 % were at nutritional risk or malnourished. In-hospital mortality stood at 15.75 %, with an average length of stay of 5.72 days. **Conclusion:** Nonagenarian and centenarian patients admitted to the acute care unit demonstrate a high prevalence of dependency, dementia, and nutritional deficiencies, underscoring the importance of specialized, high-quality care in the hospital management of complex elderly individuals.

Keywords: Aged; Hospitalization; Inpatient Care Units; Acute Disease.

Introducción

Durante los últimos años se ha resaltado la importancia del envejecimiento población y los retos que como sociedad implican en la preparación aspectos como la seguridad económica y financiera y, no menos importante, las necesidades de la atención en salud **(1)**. Por lo general, las personas mayores presentan particularidades que hacen más compleja su atención en salud, a resaltar los cambios fisiológicos del envejecimiento, la presencia de síndromes como la fragilidad, multimorbilidad, polifarmacia, alto riesgo de desarrollar complicaciones en entornos hospitalarios, lo que evidencia la necesidad de crear y adaptar modelos de atención para responder de manera eficiente a este reto **(2)**.

Colombia no es ajena a este fenómeno y se ha visto un cambio demográfico importante en un corto período de tiempo; si revisamos los datos censales, en 15 años la población de 65 o más años, duplicó su porcentaje, representando para el 2018 el 9,1 % de la población, con un índice de envejecimiento del 58,71 **(3)**. Así mismo, para el 2023 se calculó que 19.400 personas con 100 o más años y corresponderían al 0,037 % de la población total estimada del país, con mayor frecuencia de su distribución en departamentos como Quindío, Caldas, Risaralda y Tolima **(3)**.

En el contexto hospitalario se cuenta con algunas descripciones sobre las características de centenarios, si bien son un número pequeño de población de 100 o más años, estas personas desarrollaron con frecuencia *delirium* (31 %), el diagnóstico más frecuente de ingreso a hospitalización fue de causa infecciosa y con una alta frecuencia de mortalidad intrahospitalaria, cercana al 53 % **(4)**; así mismo, Roselli y colaboradores hicieron una revisión de 3 bases de datos encontrando una tasa de 4,52 centenarios por cada 1.000 habitantes y una mayor mortalidad de centenarios en departamentos según proporciones por 1.000 habitantes en Chocó (10.4), La Guajira (9,4) y Sucre (6.5) **(5)**. Otro estudio retrospectivo en un centro de alta complejidad ubicado en la ciudad de Bogotá entre el 2011 y el 2018 sobre centenarios logró recolectar 77 pacientes, de los cuales el 73 % fueron mujeres. El número de ingresos por año incrementó de manera proporcional al tiempo; los motivos de consulta más frecuentes estuvieron en relación con los síntomas respiratorios (26 %) y caídas (16,9 %); el 62,3 % fueron hospitalizados y el diagnóstico más frecuente comprometía al sistema respiratorio. La hipertensión arterial fue el antecedente patológico más documentado. El 87 % de los pacientes cumplían criterios de multimorbilidad, el 91,42 % presentaba algún síndrome geriátrico: siendo en orden de relevancia el 48,5 % deterioro cognoscitivo, 41,1 % polifarmacia, 25,7 % caídas, 24,2 % delirium. Sobre funcionalidad el 31.2 % presentaban dependencia leve, el 28.1 % moderada y el 34.3 % dependencia severa o total. La mortalidad intrahospitalaria reportada fue del 18.2 %. La principal causa de muerte fue falla ventilatoria secundaria a neumonía adquirida en la comunidad **(6)**.

En la región, otros países de Latinoamérica presentan indicadores que sugieren un mayor envejecimiento poblacional, Colombia se encuentra en el séptimo lugar del índice de envejecimiento, encabezando la lista Cuba, seguido de Uruguay, en tercer puesto Chile, cuarto lugar para Argentina, quinto Costa Rica y sexto Brasil **(7)**. Sin embargo, existen pocas descripciones sobre las características de las personas mayores que ingresan a instituciones hospitalarias, sus necesidades de cuidado, complicaciones y demás. Por ello, el objetivo de este estudio fue describir las características de los nonagenarios y centenarios que ingresan a la unidad de agudos de un hospital de alta complejidad en la ciudad de Bogotá.

Metodología

Diseño y población del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal, a partir de la revisión de las historias clínicas de los nonagenarios y centenarios hospitalizados a cargo de la Unidad de Geriatría en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) durante el

periodo junio de 2019 a diciembre de 2021, tomando los datos del registro REG-Ger de hospitalización, almacenados en la plataforma RedCap.

Se incluyeron los datos de las historias clínicas de todos los pacientes de 90 o más años que ingresaron a la unidad de agudos de hospitalización a cargo de Geriatría en el HUSI. Se excluyeron aquellos pacientes con 24 horas o menos de hospitalización y con datos incompletos. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del HUSI y de la Pontificia Universidad Javeriana.

La variable de interés fue tener 90 o más años al momento del ingreso. Las variables independientes, se distribuyeron en demográficas (sexo, afiliación al sistema de seguridad general social en salud); en la situación basal, para la medición de las actividades básicas de la vida diaria se utilizó el índice de Barthel **(8)**, para las instrumentales el índice de Lawton y Brody **(9)**; fragilidad se definió como tener un puntaje de 3 o más en la escala FRAIL **(10)**; disfagia como la respuesta positiva a preguntas orientativas como ¿ha presentado tos al momento de ingerir los alimentos?, ¿pasar alimentos le origina un esfuerzo adicional?, ¿siente que la deglución es incompleta o siente residuo en la faringe al deglutir? O ¿ha presentado tos entre treinta minutos y una hora después de terminar de ingerir alimentos? **(11)**; delirium se definió como un puntaje de 3 o más en la escala Confussion Assessment Method (CAM) **(12)**; caídas a repetición se definió como haber presentado 2 o más caídas en el último año; para el estado nutricional, se utilizó en Mininutritional Assessment Short Form (MNA-SF), en donde un puntaje de 0-7 malnutrición, 8-11 riesgo nutricional y 12 o más estado nutricional satisfactorio **(13)**; demencia previa como el diagnóstico de demencia previo a su ingreso.

Adicionalmente, entre las comorbilidades se registraron los antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, cáncer, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica, falla cardíaca, fracturas, enfermedad cerebrovascular, asma y angina. Entre los desenlaces clínicos, se registró haber presentado complicaciones durante la hospitalización, mortalidad, el ingreso a la unidad de cuidado intensivo, el tiempo de estancia hospitalaria medido en días y el reingreso en los primeros 15 días posterior al egreso. Por último, se describieron los diagnósticos de ingreso por sistemas tales como infecciosa, cardiovascular, respiratorio, tromboembólico, gastrointestinal, sistema nervioso, traumáticas, sistema renal, endocrinológicas, mentales, cáncer y hematológicas.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la información de las variables de interés, utilizando para las variables continuas medidas de tendencia central y de dispersión. La media, la mediana, la desviación estándar y el rango intercuartílico (RIC) se ajustaron a los criterios de distribución normal o no normal, mediante la prueba de Shapiro - Wilk. Las variables categóricas se presentan como tablas de frecuencia. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico STATA 16.1. para IOS.

Resultados

De las 724 personas de 90 o más años identificadas, 715 corresponden a nonagenarios y 9 a centenarios; de estos 60,2 % corresponde a mujeres. El 100 % de los pacientes se encontraban afiliados al sistema de seguridad social en salud. En la situación basal, en relación con las actividades básicas de la vida diaria solo el 11,8 % eran independientes; el 42,6 % cursaba con dependencia leve, el 16,4 % cursaba con dependencia moderada, el 13,5 % cursaba con dependencia grave y un 14,2 % cursaba con una dependencia total. En relación a los síndromes geriátricos la fragilidad se encontró presente en el 41,2 % de los casos, la disfagia estuvo presente en el 13,2 %. Por otra parte, también se encontró coincidencia entre el porcentaje de los pacientes con *delirium* y fragilidad siendo este del 41,1 %. Las caídas estuvieron presentes en casi la mitad de los pacientes correspondientes al 49,8 % de los casos.

Características de nonagenarios y centenarios (n=724)	
Variable	N (%) o mediana (RIC)
Edad	92 (90-94)
90-99 años	715 (98,75 %)
100 o más años	9 (1,24 %)
Sexo	
Hombres	288 (39,78 %)
Mujeres	436 (60,22 %)
Afiliación al sistema de salud	724 (100 %)
Situación basal	
Barthel	Mediana 65 (40-90)
Independencia en actividades básicas	83 (11,82 %)
Dependencia leve actividades básicas	299 (42,59 %)
Dependencia moderada actividades básicas	119 (16,44 %)
Dependencia grave actividades básicas	98 (13,54 %)
Dependencia total actividades básicas	103 (14,23 %)
Mediana de actividades instrumentales	Media 0,89 (2,22)
Fragilidad	298 (41,16 %)
Disfagia	96 (13,25 %)
Delirium	298 (41,16 %)
Caídas	361 (49,86 %)
Estado nutricional	Satisfactorio 189 (26,10 %) Riesgo nutricional 231 (31,90 %) Malnutrición 304 (41,98 %)
Demencia previa	513 (70,85 %)
Vive solo	23 (3,17 %)
Institucionalización previo al ingreso	42 (5,80 %)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	534 (73,75 %)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	312 (43,09 %)
Diabetes Mellitus	125 (17,26 %)
Cáncer	107 (14,77 %)
Cardiopatía isquémica	103 (14,22 %)
Enfermedad renal crónica	116 (16,02 %)
Falla cardíaca	125 (17,26 %)
Fracturas	84 (11,62 %)
Enfermedad cerebrovascular	80 (11,05 %)
Asma	1 (0,14 %)
Angina	2 (0,28 %)

Tabla 1. Características de nonagenarios y centenarios.

En el aspecto nutricional, un 26,1 % tenían un estado nutricional satisfactorio, el 31,9 % en riesgo nutricional y un 41,9 % con malnutrición. En la esfera mental el 70,8 % cuenta con un diagnóstico previo al ingreso de demencia. En el eje social solo un 3,2 % de los pacientes viven solos mientras que un 5,8 % se encuentran institucionalizados (**Tabla 1**).

Las comorbilidades más prevalentes en orden de frecuencia fueron la hipertensión arterial sistémica (HTA) en el 73,7 % de los casos, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en el 43,1 %, Diabetes Mellitus tipo 2 y falla cardíaca en el 17,3 % de los casos, y la enfermedad renal crónica en el 16 % de los casos.

En relación con los diagnósticos de ingreso, las principales causas fueron de etiología cardiovascular y respiratoria, representado el 24,72 %, respectivamente, seguido de infecciosa con el 17,68 % y gastrointestinal con el 12,6 %. Por último, entre los desenlaces descritos durante la hospitalización, se describieron complicaciones en el 4 %, ingreso a unidad de cuidado intensivo en el 1,51 %, reingreso en los primeros 15 días en el 1,51 % y mortalidad intrahospitalaria en el 15,75 %. Por último, el tiempo de estancia hospitalaria fue de 5,72 días. (**Tabla 2**).

Discusión

La esperanza de vida al nacer y la expectativa de vida han incrementado **(14,15)** y el envejecimiento entendido como un proceso universal, dinámico, progresivo e irreversible es el acontecimiento demográfico más importante de los últimos tiempos **(14)**. Como se describe en la literatura global, implica un crecimiento de nonagenarios y centena-

Diagnósticos de ingreso por sistemas	
Infecciosa	128 (17,68 %)
Cardiovascular	179 (24,72 %)
Respiratoria	156 (24,72 %)
Tromboembólica	19 (2,62 %)
Gastrointestinal	90 (12,43 %)
Sistema nervioso	5 (0,69 %)
Traumáticas	22 (3,04 %)
Sistema renal	19 (2,62 %)
Endocrinológicas	5 (0,69 %)
Mentales	23 (3,18 %)
Cáncer	16 (2,21 %)
Hematológicas	7 (0,97 %)
Otras	55 (7,60 %)
Desenlaces clínicos	
Complicaciones	29 (4,00 %)
Mortalidad	114 (15,75 %)
Ingreso a Unidad de cuidado intensivo	11 (1,51 %)
Tiempo de estancia hospitalaria	5,72 DE 4,88 días
Reingreso	11 (1,51 %)

Tabla 2. Diagnósticos de ingreso y desenlaces clínicos.

rios en la población y proporcionalmente un incremento en ingresos a las unidades de emergencia, generando mayores costos y presión a los sistemas de salud, pues el riesgo de hospitalización y tasa de mortalidad anual son más elevados en este grupo etario **(16)**. La presente información confirma que Colombia no tiene un comportamiento diferente a lo reportado por la literatura internacional.

Comparado con un país de demografía similar, en España desde 1990 a 2015 se evidenció un incremento aproximado al 300 % en el número de personas de 90 años o más. Como lo mencionan Chivite y Formiga, se considera que los avances en prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades y la mejoría en el acceso a los sistemas de atención sanitaria son una posible explicación de estos fenómenos **(16)**. En el presente estudio se evidencia una mediana de edad de 92 años, con predominio de pacientes entre los 90 y 99 años, siendo similar a los hallazgos encontrados por Singer y colaboradores en 2018, quienes reportaron una mediana de 92 años **(17)**. A su vez, el número de centenarios en el estudio realizado por Ramos, y cols, en 2013 en dicho país, tampoco representó un porcentaje superior al 1,3 % de la muestra obtenida **(18)**.

De igual manera, en los estudios de Singer, y cols. (62.9 %) y Ramos, y cols. (67.9 %) predomina el sexo femenino **(17, 18)**. Inclusive en dos estudios realizados previamente en Bogotá, Colombia, existió un predominio del sexo femenino **(4, 6)**. Según Corbi y cols, en un estudio longitudinal y observacional realizado en Italia sobre las diferencias de género en mortalidad a 10 años, de 1.284 sujetos (552 hombres y 732 mujeres), se observaron 680 (53,0 %) muertes (323 [47,5 %] en hombres y 357 [52,5 %] (p <0,001) en mujeres. Las principales características de la población de estudio era que las mujeres eran mayores, tenían un IMC más alto, más hipertensión, diabetes y enfermedades neurológicas, usaban más medicamentos y presentaban una mayor prevalencia de fragilidad que los hombres. Sin embargo, las mujeres presentaron una supervivencia a 10 años mayor que los hombres **(19, 20)**. Una explicación a este fenómeno está relacionada con la teoría de que las mujeres toleran la fragilidad mejor que los hombres; este hallazgo quedó demostrado por una tasa de mortalidad más baja en las mujeres que en los hombres en cualquier nivel de fragilidad o edad, lo que sugiere que las diferencias relacionadas con el género están involucradas en la paradoja de la salud y la supervivencia entre hombres y mujeres **(21)** aunque falta más investigación sobre esto.

Al evaluar la situación basal de los pacientes, se observó un Índice de Barthel con una mediana de 65 puntos, y una mayor proporción de pacientes con dependencia leve para las Actividades Básicas de la Vida Diaria, siendo similar a los hallazgos encontrados por Ibarra y Parra (25 %). No obstante, dicho estudio al agrupar los pacientes con dependencia grave y total evidenció una mayor proporción de pacientes, distinto a los hallazgos del presente estudio, el cual registró más pacientes con dependencia leve. Claro está, debe tenerse en cuenta que el estudio también incluye población nonagenaria, que podría ser lo que explique esta diferencia **(6)**. Las actividades instrumentales por su parte, se vieron claramente comprometidas, evidenciando una media de 0,89, que se relaciona con la baja prevalencia encontrada respecto a los pacientes que viven solos, puesto que requieren de otros para desenvolverse en actividades más complejas, como aquellas que les permitan relacionarse con su entorno.

Ibarra y Parra plantean que el 91,42 % de los centenarios presentaron algún síndrome geriátrico como deterioro cognoscitivo, polifarmacia, caídas, y delirium. Por su parte Gutiérrez, Samudio y Cano ubican al delirium, las demencias y las caídas como los síndromes geriátricos más frecuentes. En la presente caracterización nuevamente se presentan estos, sin embargo, la malnutrición y la fragilidad aparecen con números importantes, recalcando la relevancia no sólo de un abordaje integral de estos pacientes, sino también la necesidad de una atención multidisciplinaria para mejorar la calidad de atención del adulto mayor **(4, 6)**.

En relación con las comorbilidades la hipertensión arterial fue la más prevalente en nuestros pacientes, seguida de la enfermedad obstructiva crónica, la fa-

lla cardiaca y la diabetes. En este sentido, en los estudios latinoamericanos se describen las comorbilidades cardiovasculares como las más prevalentes, siendo en dos de estos estudios la hipertensión arterial como el principal antecedente. En el estudio de Gutiérrez, Samudio y Cano la diabetes mellitus fue la segunda comorbilidad descrita, sin embargo, vemos como la enfermedad obstructiva crónica toma su lugar en los últimos años **(4, 6, 14)**.

En el estudio de Lozada, y cols, de 2024 de tipo observacional, retrospectivo, basado en el registro de COOSALUD EPS, una Entidad Promotora de Salud, aparece la Enfermedad Renal Crónica como una de las tres más frecuentes enfermedades crónicas relacionadas con la edad en centenarios, y dado que permitió una comparación de los datos obtenidos respecto a otros grupos etarios (>18-59 años, y 60-99 años) plantea una prevalencia de enfermedades crónicas significativamente menor (9,27 %) en este grupo etario, condición que también podría relacionarse con la supervivencia **(15)**. Este grupo de autores encontró que las enfermedades crónicas relacionadas con la edad más prevalentes entre los centenarios fueron la hipertensión esencial (8,6 %), enfermedad renal crónica (4,4 %) y la diabetes mellitus tipo 2 (2,1 %).

Respecto a los diagnósticos de ingreso, predominaron las patologías cardiovasculares, respiratorias e infecciosas, resultados que se corresponden a los encontrados entre 2005 y 2012 **(4)**. En el estudio de Ibarra y Parra los tres principales diagnósticos fueron del sistema respiratorio (29,9 %), musculoesquelético (19,5 %) y circulatorio (18,2 %). Muchas veces estos diagnósticos se asocian a síndromes geriátricos, por ejemplo, como plantea el estudio de Cordero el motivo de ingreso más prevalente fue el delirium o síndrome confusional agudo (66 %), debiéndose en un 58 % a infecciones **(14)** mientras en España, Singer y cols. encontraron que los principales diagnósticos se relacionaron con enfermedades infecciosas e insuficiencia cardíaca **(17)**.

Considerando el tiempo de estancia, se evidenció un tiempo de estancia hospitalaria de 5,7 días. Para el estudio de Ibarra y Parra se muestra una mediana de hospitalización de 6.2 días, mientras que, para el estudio realizado por Gutiérrez, Samudio y Cano, la estancia hospitalaria tuvo un promedio de 5 +/- 3 días, implicando un comportamiento similar en los últimos años. **(4, 6)** En España, el estudio de Ramos, y cols. fue aquel que más se aproximó en esta medida (7,8 días), mientras que el estudio de Singer, y cols, plantea una estancia media más prolongada (11,9 días) **(17, 18)**.

La mortalidad intrahospitalaria encontrada (15,8 %) es cercana a la descrita por Ibarra y Parra (18,2 %), presentando mejoría respecto al estudio realizado anteriormente en la institución (53 %). Una de las razones de este cambio, podría deberse a que en la actualidad se presenta un mayor seguimiento clínico por especialistas en Geriatría para los pacientes pertenecientes a estos grupos etarios, pues anteriormente un porcentaje menor al 10 % de los pacientes centenarios fue valorado por esta especialidad **(4)**.

"los nonagenarios y centenarios en Colombia presentan una alta carga de comorbilidad"

Respecto a limitaciones encontradas para el presente artículo está el hecho de que se desconoce la mortalidad por etiologías, los posibles destinos posteriores a la hospitalización ante una evolución favorable, las características de los cuidadores y algunos datos socioeconómicos como acceso a pensión, estrato socioeconómico, condiciones de vivienda, lugar de nacimiento y procedencia, entre otros, que podrían permitir un análisis más profundo de la información a nivel sociodemográfico entendiendo la relevancia de las mismas como determinantes de la salud. Sin embargo, también se cuenta con fortalezas como el incluir información respecto a la afiliación al sistema de salud, que demuestra fortaleza en el sistema de salud actual, la situación basal, la presencia de síndromes geriátricos, comorbilidades, desenlaces clínicos importantes como complicaciones, mortalidad, ingreso a UCI, tiempo de estancia hospitalaria y reingresos, asimismo, diagnósticos por sistemas.

Cabe resaltar entonces que los nonagenarios y centenarios en Colombia presentan una alta carga de comorbilidad, aproximadamente 4 de cada 10 presentan fragilidad, además tienen un compromiso funcional y cognitivo relevante al ingreso hospitalario, generando un mayor riesgo de delirium y posiblemente al ingresar a hospitalización la mitad de ellos habrán presentado algún tipo de caída. De estos cerca de la mitad tendrán algún grado de compromiso nutricional y un pequeño porcentaje estarán solos. Lo anterior, implica la relevancia de ir mejorando la obtención de información más completa que permita un abordaje más holístico para esta población vulnerable, y permite evidenciar la necesidad de especialidades como la geriatría para la atención integral del adulto mayor nonagenario y centenario. Además, si bien la información es reducida en relación con las características clínicas de estos pacientes, este tipo de evidencia permite ampliar el conocimiento sobre estos y permitirán una mejor planeación y priorización de intervenciones que faciliten una atención integral y especializada para mejorar la calidad más que la cantidad de vida de este grupo generacional.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de interés manifestado por los autores.

Financiación

No se cuenta con financiación.

Agradecimientos

Al equipo de residentes y especialistas en geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, por su gran empeño y esfuerzo en la atención de personas mayores.

Referencias

1. *Knight, T., Kamwa, V., Atkin, C., Green, C., Ragunathan, J., Lasserson, D., & Sapey, E. Acute care models for older people living with frailty: a systematic review and taxonomy. BMC geriatrics, 2023; 23(1), 809. DOI https://doi.org/10.1186/s12877-023-04373-4*
2. *De Brauwer, I., Cornette, P., D'Hoore, W., Lorant, V., Verschuren, F., Thys, F., & Aujoulat, I. Factors to improve quality for older patients in the emergency department: a qualitative study of patient trajectory. BMC Health Services Research, 2021; 21(1), 1-10. DOIhttps://doi.org/10.1186/s12913-021-06960-w*
3. *DANE, editor. Estimaciones y proyecciones de la población. Bogotá: Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE); [January 25, 2019]. Available from: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion.*
4. *Gutiérrez, W. A., Samudio, M. L., & Cano, C. A. Caracterización de las personas centenarias atendidas en el Hospital Universitario San Ignacio de enero del 2005 a diciembre del 2012. Universitas Médica, 20.15;56(3), 268-274. DOI https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed56-3.cpca*
5. *Rosselli, D., Yucumá, D., Polanía, M. J., & Machado, J. C. Geographical distribution of centenarians in Colombia: An analysis of three databases. Revista de la Facultad de Medicina, 2017; 65(3), 391-396. DOI: http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n3.59505*
6. *Ibarra Chacón, Y. A., & Parra Hernández, D. S. (2019). Morbilidad y Mortalidad Intrahospitalaria en Pacientes Centenarios que Ingresan por Urgencias en una Institución de Alta Complejidad en Bogotá DC. Departamento de Medicina Interna. Repositorio Universidad Nacional de Colombia.*
7. *Manzano, F. A., & Russo, G. N. La población longeva en los países de América Latina. Cardinalis, 2019; (12), 158–187. Disponible en: https://revistas.unc.edu.ar/index.php/cardi/article/view/24942.*
8. *Baztán JJ, Pérez del Molino J, Alarcón T, San Cristóbal E, Izquierdo G, Manzabeitia I. Índice de Barthel: Instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev Esp Geriatr Gerontol 1993; 28:32-40.*
9. *Vergara I, Bilbao A, Orive M, Garcia-Gutierrez S, Navarro G, Quintana JM. Validation of the Spanish version of the Lawton IADL Scale for its application in elderly people. Health Qual Life Outcomes. 2012 Oct 30;10:130. doi: 10.1186/1477-7525-10-130.*

10. *Rosas-Carrasco O, Cruz-Arenas E, Parra-Rodríguez L, García-González AI, Contreras-González LH, Szlejf C. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the FRAIL Scale to Assess Frailty in Mexican Adults. J Am Med Dir Assoc. 2016 Dec 1;17(12):1094-1098. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.008.*

11. *Chavarro-Carvajal DA, Heredia-Ramírez RA, Venegas Sanabria LC, Caicedo-Correa SM, Gómez-Arteaga RC, Pardo-Amaya AM, Cano-Gutiérrez CA. Escalas de uso frecuente en geriatría. Fundación Cultural Javeriana de Artes Gráficas–Javegraf. 2ª edición, 2020.*

12. *Toro AC, Escobar LM, Franco JG, Díaz-Gómez JL, Muñoz JF, Molina F. et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. Med. Intensiva. 2010 Feb; 34(1): 14-21. doi:10.1016/j.medin.2009.07.002*

13. *Deossa-Restrepo GC, Restrepo-Betancur LF, Velásquez-Vargas JE, Varela Álvarez D. Evaluación nutricional de adultos mayores con el Mini Nutritional Assessment: MNA. Univ Salud. 2016;18:494–504. Doi http://dx.doi.org/10.22267/rus.161803.54*

14. *Cordero Guillen, M. A. Pacientes Centenarios Atendidos en el Servicio de Geriatría del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" seguidos prospectivamente en un año. 2011. Disponible en:* https://repositoriodigital.ipn.mx/bitstream/123456789/9024/1/TESIS_CORDERO.pdf

15. *Lozada-Martinez, I. D., Marín, J. S., Castelblanco-Toro, S. M., Mazenett-Granados, E. A., Suárez, J. F., Sarmiento, M., & Anaya, J.-M. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus, 2024; 100006. https://doi.org/10.1016/j.aggp.2024.100006*

16. *Chivite, D., & Formiga, F. Mortalidad hospitalaria de pacientes nonagenarios en Medicina Interna. Revista Clínica Española, 2018;218(2), 70–71. https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.10.007*

17. *Singer, M., Conde-Martel, A., Hemmersbach-Miller, M., Ruiz-Hernández, J. J., Arencibia Borrego, J., & Alonso Ortiz, B. Mortalidad hospitalaria de pacientes nonagenarios en Medicina Interna. Revista Clínica Española, 2018;218(2), 61–65. https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.10.007*

18. *Ramos, J. M., Sánchez-Martínez, R., Nieto, F., Sastre, J., Valero, B., Priego, M., & Tello, A. Characteristics and outcome in nonagenarians admitted in general internal medicine and other specialties. European Journal of Internal Medicine, 2013;24(8), 740–744. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.07.003*

19. *Zafrir B, Laor A, Bitterman H. Nonagenarians in internal medicine: characteristics, outcomes and predictors for in-hospital and post-discharge mortality. Isr Med Assoc J. 2010 Jan;12(1):10-5.*

20. *Corbi G, Cacciatore F, Komici K, Rengo G, Vitale DF, Furgi G, Pagano G, Bencivenga L, Davinelli S, Ferrara N. Inter-relationships between Gender, Frailty and 10-Year Survival in Older Italian Adults: an observational longitudinal study. Sci Rep. 2019 Dec 5;9(1):18416. doi: 10.1038/s41598-019-54897-2.*

21. *Gordon EH, Peel NM, Samanta M, Theou O, Howlett SE, Hubbard RE. Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol. 2017 Mar;89:30-40. doi: 10.1016/j.exger.2016.12.021.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Diagnóstico primario de cáncer en pacientes longevos: experiencia del Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante el período 2021-2024

Primary cancer diagnosis in elderly patients: insights from the Pathology Laboratory at the National Cancer Institute of Colombia from 2021 to 2024

Daniel Felipe Mendivelso-González[1], Alfredo Ernesto Romero-Rojas[1], Carolina Wiesner-Ceballos[2], Rafael Parra-Medina[1,3].

1. Departamento de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
2. Dirección general, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.
3. Instituto de Investigación, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido:
22 de marzo de 2024

Aceptado:
24 de marzo de 2024

Correspondencia:
rafa.parram@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2327

Resumen

Contexto: El incremento de la población de adultos mayores en Colombia se acompaña de un aumento en la incidencia de cáncer, lo que plantea desafíos para la atención integral de esta población. Sin embargo, la información sobre los tipos de cáncer en personas mayores de 90 años es escasa en nuestra región. **Objetivo:** Describir los tumores primarios diagnosticados en pacientes colombianos mayores de 90 años. **Metodología:** Se filtraron del archivo de patología oncológica del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, las muestras provenientes de individuos con 90 años o mayores, entre 2021 y 2024. Se excluyeron individuos con neoplasias benignas o con diagnósticos indeterminados. **Resultados:** Se identificaron un total de 149 individuos, 101 mujeres y 48 hombres. La edad media de los individuos fue de 94,1 (90-105; DE 2,8) años y la edad media de diagnóstico de cáncer fue de 92,6 (90-102; DE 2,6) años. Se encontraron tumores en piel (n = 110), mama (n = 11), hematológicos (n = 9), tracto gastrointestinal (n = 7), sistema urinario y reproductor (n = 5), oculares (n = 5) y cuello (n = 2). Los diagnósticos oncológicos más comunes fueron el car-

cinoma escamocelular de piel (n = 56), el carcinoma basocelular de piel (n = 45), el cáncer ductal de mama (n = 10), el melanoma (n = 7), el carcinoma de conjuntiva (n = 4), el carcinoma urotelial (n = 3), el cáncer de esófago (n = 3). Las localizaciones más frecuentes de las lesiones de piel fueron la nariz, las mejillas, las piernas y las orejas. En 45 individuos se diagnosticó un segundo tumor después de los 90 años. **Conclusiones:** Es importante caracterizar los diagnósticos de cáncer en personas mayores debido al reto que significa su tratamiento. Los médicos deben estar capacitados en identificar y diagnosticar especialmente cáncer de piel. Los registros institucionales de cáncer son una buena fuente para comprender el riesgo de cáncer en esta población en el país y se debe promover su implementación en los centros oncológicos.

Palabras clave: Cáncer; Neoplasias malignas; Adulto mayor; Colombia.

Abstract

Background: The increasing elderly population in Colombia is accompanied by a rise in cancer incidence, posing challenges for comprehensive care in this demographic. However, information regarding cancer types in individuals over 90 years old is scarce in our region. **Objective:** To describe primary tumors diagnosed in Colombian patients over 90 years old. **Methodology:** Samples from individuals aged 90 or older between 2021 and 2024 were extracted from the oncological pathology archive of the National Cancer Institute of Colombia. Individuals with benign neoplasms or indeterminate diagnoses were excluded. **Results:** A total of 149 individuals were identified, comprising 101 women and 48 men. The mean age of the individuals was 94.1 (90-105; SD 2.8) years, with a mean age of cancer diagnosis at 92.6 (90-102; SD 2.6) years. Tumors were found in the skin (n = 110), breast (n = 11), hematological (n = 9), gastrointestinal tract (n = 7), urinary and reproductive system (n = 5), ocular (n = 5), and neck (n = 2). The most common oncological diagnoses were squamous cell carcinoma of the skin (n = 56), basal cell carcinoma of the skin (n = 45), ductal breast cancer (n = 10), melanoma (n = 7), conjunctival carcinoma (n = 4), urothelial carcinoma (n = 3), and esophageal cancer (n = 3). The most frequent locations of skin lesions were the nose, cheeks, legs, and ears. A second tumor was diagnosed after the age of 90 in 45 individuals. **Conclusions:** Characterizing cancer diagnoses in older individuals is important due to the treatment challenges they pose. Physicians should be trained to identify and diagnose skin cancer, in particular. Institutional cancer registries are valuable for understanding cancer risk in this population and should be promoted for implementation in oncology centers.

Keywords: Aged; Nonagenarians; Centenarians; Neoplasms; Colombia.

Introducción

La longevidad se considera un determinante que incrementa la probabilidad de desarrollo de neoplasias malignas. Países que tienen un muy alto índice de desarrollo humano (IDH), el cual evalúa el acceso a la educación, la expectativa de vida, y el ingreso per cápita, muestran también una mayor incidencia de cáncer **(1,2)**. En Estados Unidos, los individuos de 0 a 49 años tienen una probabilidad de desarrollar cualquier tipo de cáncer cercana al 3,5 %, mientras que en mayores de 70 años es del 34 % **(3)**. Colombia es un país de alto IDH y para el 2023, su tasa de mortalidad por cáncer más alta se registró en los adultos mayores de 60 años, con 538,5 muertes por cada 100 adultos mayores **(4)**. El Departamento Nacional de Estadística (DANE) proyecta que respecto al 2020, en Colombia la población mayor de 80 años aumentará a más del doble en el año 2050. Basado en registros de cáncer de base poblacional, el Instituto Nacional de Cancerología (INC), estima que los casos de cáncer aumentarán para ese año en un 58 % en el país, y que las personas mayores de 65 años representarán el 75 % de casos nuevos de cáncer en hombres y el 53 % en mujeres **(5,6)**.

La asociación entre longevidad y aumento en la incidencia de cáncer puede ser explicada en parte a la acumulación de estrés oxidativo y daño al ADN a lo largo de la vida, derivados de la exposición continua a factores como los radicales libres metabólicos, la radiación UV, la dieta y lo factores inflamatorios liberados por células senescentes. Así mismo, el declive gradual en la función inmunológica en las personas mayores puede afectar a los mecanismos de vigilancia y defensa contra el cáncer **(7)**.

El tratamiento de un paciente de edad avanzada con cáncer es complejo, retos como la discapacidad funcional, la desnutrición, el deterioro cognitivo, la depresión y la polifarmacia, por lo que dicho abordaje debe ser precedido por una evaluación geriátrica integral que tenga en cuenta las necesidades propias de este grupo etario **(8)**. Sin embargo, la información epidemiológica del cáncer en el adulto mayor es escasa en nuestra región, en especial la caracterización de la población mayor de 85 años, también denominada como *oldest-old* **(9)**. Es por ello que en este artículo presentamos un reporte de los diagnósticos de tumores primarios en individuos con 90 años o mayores, provenientes del registro del laboratorio de patología del INC durante el periodo 2021 a 2024, con un énfasis en la edad de diagnóstico y la ubicación topográfica de las lesiones en piel.

Metodología

Se filtraron los individuos cuyas muestras fueron procesadas por el laboratorio de patología oncológica del INC, y cuya edad al momento del resultado fuera de 90 o más años. Se buscaron reportes de pacientes con diagnóstico inicial de un tumor maligno desde enero de 2021 hasta febrero de 2024.

Los resultados se organizaron en una base de datos y se analizaron junto con la información del reporte de patología y la historia clínica de cada individuo. De cada paciente se obtuvo el sexo, la edad actual, el o los diagnósticos oncológicos realizados después de los 90 años, la edad del diagnóstico y la localización del tumor.

Resultados

Se encontró un total de 401 registros, de los cuales luego de eliminar duplicados y de aplicar los criterios de inclusión, se identificaron 149 individuos, 101 mujeres y 48 hombres con una edad media de 94.1 (90-105; DE 2,8) años. En el rango de 90 a 94 años se encontraron 89 individuos, de 95 a 99 años se identificaron 51 individuos y de 100 años y mayores se encontraron 9 individuos. La edad promedio de diagnóstico de cáncer fue de 92,6 (90-102; DE 2,6). Los diagnósticos oncológicos se clasificaron en 7 grupos de acuerdo con los tejidos comprometidos (**Tabla 1**).

Diagnósticos oncológicos	n = 149 (%)	F	M	Promedio de edad (rango)	DE	Promedio de edad al momento del diagnóstico (rango)	DE
Piel	**110 (73,8)**	**75**	**35**				
Carcinoma escamocelular de piel	56 (37,58)	42	14	94,4 (90-105)	2,9	92,9 (90-102)	2,7
Carcinoma basocelular de piel	45 (30,2)	27	18	94,1 (90-104)	2,6	92,7 (90-102)	2,7
Melanoma acral lentiginoso	4 (2,68)	3	1	97,2 (92-100)	3,3	95,7 (92-99)	2,6
Melanoma nodular	3 (2,01)	2	1	93,7 (90-97)	2,9	92,3 (90-96)	2,6
Carcinoma sebáceo de piel	1 (0,67)	0	1	96 (96-96)	0	95 (95-95)	0
Fibroxantoma atípico	1 (0,67)	1	0	95 (95-95)	0	92 (92-92)	0
Mama	11 (7,38)	10	1				
Carcinoma ductal de mama	10 (6,71)	9	1	94,1 (90-102)	3,3	92,9 (90-100)	3,1
Carcinoma mucinoso de mama	1 (0,67)	1	0	100 (100-100)	0	90 (90-90)	0
Hematológicos	9 (6,04)	6	3				
Neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides	2 (1,34)	1	1	90,5 (90-91)	0,5	90 (90-90)	0
Linfoma B difuso de célula grande	2 (1,34)	2	0	93 (91-95)	2	92 (91-93)	1
Linfoma B de alto grado	1 (0,67)	1	0	93 (93-93)	0	92 (92-92)	0
Linfoma de células del manto	1 (0,67)	0	1	93 (93-93)	0	92 (92-92)	0
Leucemia T prolinfocítica	1 (0,67)	1	0	91 (91-91)	0	91 (91-91)	0
Leucemia mieloide aguda	1 (0,67)	0	1	94 (94-94)	0	92 (92-92)	0
Síndrome mielodisplásico tipo displasia multilinaje	1 (0,67)	1	0	95 (95-95)	0	90 (90-90)	0
Tracto gastrointestinal	7 (4,69)	5	2				
Adenocarcinoma de esófago	3 (2,01)	2	1	93 (93-93)	0	91,5 (91-92)	0,5
Adenocarcinoma de colon	2 (1,34)	2	0	92 (92-92)	0	90,5 (90-91)	0,5
Adenocarcinoma gástrico	1 (0,67)	0	1	91 (91-91)	0	91 (91-91)	0
Carcinoma escamocelular del canal anal	1 (0,67)	1	0	95 (95-95)	0	93 (93-93)	0
Sistema urinario y reproductor	5 (3,35)	1	4				
Carcinoma urotelial	3 (2,01)	0	3	93,7 (92-96)	1,7	91 (90-92)	0,8
Adenocarcinoma de próstata	1 (0,67)	0	1	94 (94-94)	0	93 (93-93)	0
Carcinoma escamocelular de vulva	1 (0,67)	1	0	98 (98-98)	0	94 (94-94)	0
Oculares	5 (3,35)	2	3				
Carcinoma escamocelular de conjuntiva	4 (2,68)	1	3	92,5 (91-95)	1,5	91 (90-93)	1,2
Carcinoma basaloide de globo ocular	1 (0,67)	1	0	94 (94-94)	0	90 (90-90)	0
Cuello	2 (1,34)	2	0				
Carcinoma folicular de tiroides	1 (0,67)	1	0	91 (91-91)	0	90 (90-90)	0
Carcinoma escamocelular de laringe	1 (0,67)	1	0	90 (90-90)	0	90 (90-90)	0
		101	48	94,1 (90-105)	2,8	92,6 (90-102)	2,6

Tabla 1. Diagnósticos oncológicos realizados después de los 90 años en el INC 2021-2024. Se muestra el tipo de cáncer, el número y el sexo de individuos en los que se identificaron, la edad promedio actual de las personas afectadas y la edad promedio del diagnóstico. DE, desviación estándar.

En la piel se identificaron casos de carcinoma escamocelular, carcinoma basocelular, melanoma nodular y acral lentiginoso, carcinoma sebáceo y el fibroxantoma atípico. El tumor más frecuente fue el carcinoma escamocelular de piel, detectado en 56 individuos con una proporción de mujeres a hombres de 3:1, y cuya edad promedio de diagnóstico fue de 92,9 (90-102; DE 2,7) años. El segundo diagnóstico más frecuente fue el carcinoma basocelular de piel, detectado en 45 pacientes con una proporción de mujeres a hombres de 3:2, y cuya edad promedio de diagnóstico fue de 92,7 (90-102; DE 2,7) años. Así mismo, se identificaron 7 casos de melanoma, 4 de subtipo melanoma acral lentiginoso y 3 de melanoma nodular, con una proporción de mujeres a hombres de 5:2, y cuya edad promedio de diagnóstico fue de de 92,3 (90-96 DE 2,6) años para el nodular, y de 95,7 (92-99; DE 2,6) años para el acral lentiginoso.

En la mama se identificaron casos de carcinoma ductal y carcinoma mucinoso. El más frecuente fue el carcinoma ductal de mama, con 9 casos en mujeres y un caso de en un hombre, presentando una edad de diagnóstico promedio de 92.9 (90-100; DE 3,1) años. En el grupo de neoplasias hematológicas, se identificaron casos de neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides, linfoma B difuso de célula grande, linfoma B de alto grado, linfoma de células del manto, leucemia T prolinfocítica, leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico tipo displasia multilinaje. Los más comunes fueron la neoplasia de células dendríticas blásticas plasmocitoides y el linfoma B difuso de célula grande, con 2 casos cada uno y una edad promedio de diagnóstico de 90 (90-90; DE 0) años y de 92 (91-93; DE 1) años, respectivamente.

En el tracto gastrointestinal hubo casos de adenocarcinoma de esófago, adenocarcinoma de colon, adenocarcinoma gástrico y carcinoma escamocelular del canal anal. El más frecuente fue el adenocarcinoma de esófago, diagnosticado en 2 mujeres y 1 hombre, y cuya edad de diagnóstico promedio fue de 91,5 (91-92; DE 0,5) años. El siguiente fue el adenocarcinoma de colon, identificado en 2 mujeres con una edad promedio de diagnóstico de 90,5 (90-91; DE 0,5). En el sistema urinario y reproductor de encontraron el carcinoma urotelial, el adenocarcinoma de próstata y el carcinoma escamocelular de vulva. El más frecuente fue el carcinoma urotelial con 3 hombres afectados, teniendo una edad promedio de diagnóstico de 91 (90-92; DE 0,8) años. Se presentaron dos casos de carcinoma uroterial de alto grado y uno de bajo grado.

Es de resaltar que se identificaron 4 diagnósticos hechos después de los 100 años, de los cuales 2 corresponden a carcinoma escamocelular de piel, uno a carcinoma basocelular de piel y uno a carcinoma ductal de mama, todos en mujeres.

Se identificaron tumores oculares como el carcinoma escamocelular de conjuntiva y el carcinoma basaloide de globo ocular. El más frecuente fue el carcinoma escamocelular de conjuntiva en 3 hombres y una mujer, teniendo una edad de diagnóstico promedio de 91 (90-93; DE 1,2) años. En la región del cuello, excluyendo la piel, se encontró un caso de cáncer folicular de tiroides, y un caso de carcinoma escamocelular de laringe, ambos diagnosticados en mujeres de 90 años. Es de resaltar que se identificaron 4 diagnósticos hechos después de los 100 años, de los cuales 2 corresponden a carcinoma escamocelular de piel, uno a carcinoma basocelular de piel y uno a carcinoma ductal de mama, todos en mujeres.

La ubicación topográfica de los tumores de piel identificados se presenta en la **Figura 1**. Se identificaron lesiones malignas en distintas regiones de la cabeza como la región frontal, la región temporal, la región parietal, los párpados, los cantos de los ojos, la nariz, los labios, las mejillas, el mentón, las orejas, y la región periauricular. Así mismo, se

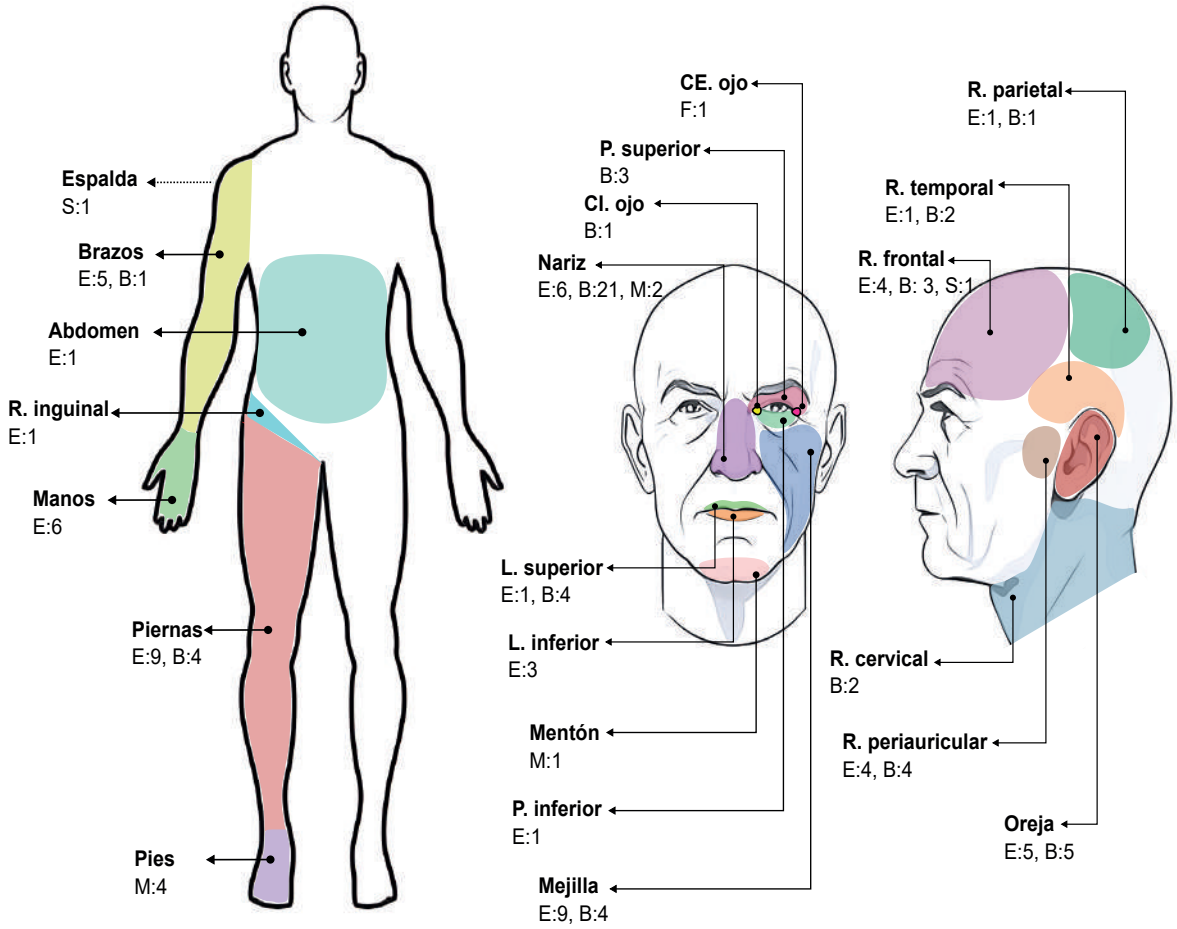


Figura 1. Localización topográfica de los tumores de piel identificados. Se muestran las regiones comprometidas, el tipo de cáncer y su frecuencia. R, región. CI, canto interno. CE, canto externo. L, labio. P, párpado. E, carcinoma escamocelular de piel. B, carcinoma basocelular de piel. M, melanoma. S, carcinoma sebáceo de piel. F, fibroxantoma atípico.

encontraron lesiones en el cuello, los brazos, el abdomen, la región inguinal, las piernas y los pies. La región con mayor compromiso fue la nariz con 21 carcinomas basocelulares, 6 carcinomas escamocelulares y 2 melanomas identificados. En segundo lugar están las mejillas y las piernas con 13 lesiones encontradas en cada una, y en tercer lugar están las orejas con 10 lesiones identificadas.

Por otro lado, se encontró que en 45 individuos se diagnosticó un segundo tumor después de los 90 años. En la **Figura 2** se evidencia la frecuencia de combinaciones entre los tumores concurrentes identificados. En 15 casos, se observó la presencia de carcinoma basocelular acompañado de un carcinoma escamocelular de piel. En 10 ocasiones se observaron 2 o más carcinomas basocelulares de piel en el mismo individuo. En 9 individuos se pudo identificar 2 o más lesiones concurrentes de carcinoma escamocelular de piel. La combinación de carcinoma basocelular de piel junto con melanoma, y la de carcinoma escamocelular de piel junto con carcinoma de mama, ocurrió en 2 individuos en cada caso. En cuanto a combinaciones que se encontraron en una sola ocasión se observaron: carcinoma basocelular de piel junto a fibroxantoma atípico, carcinoma basocelular de piel junto a linfoma B, carcinoma

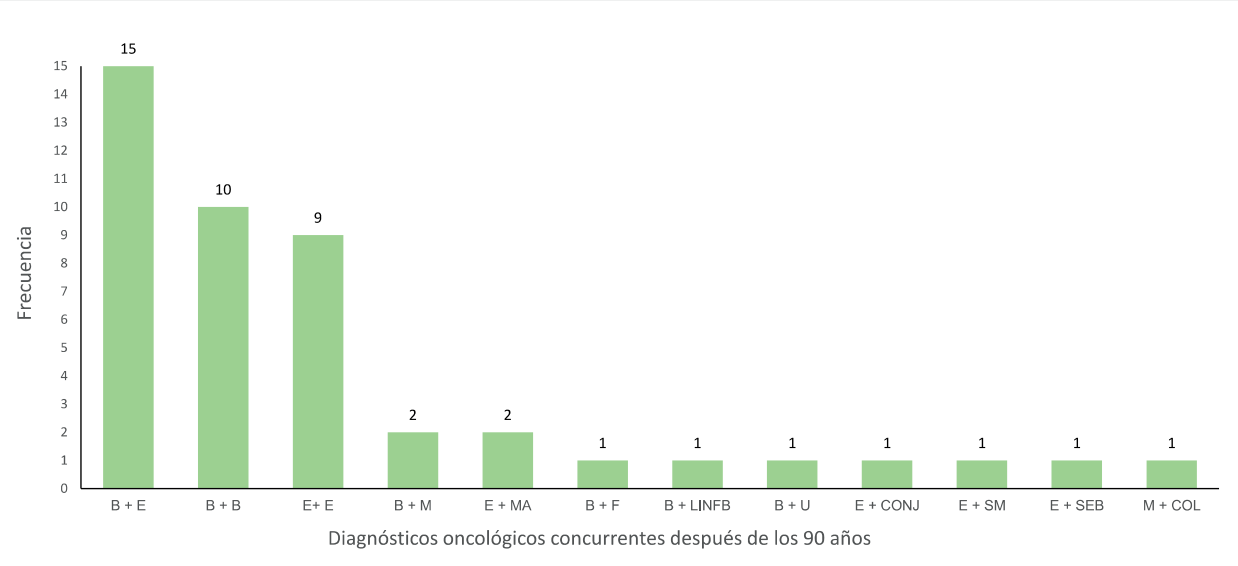


Figura 2. Diagnósticos oncológicos concurrentes realizados después de los 90 años. Se muestran las combinaciones de tumores que se encontraron en un mismo individuo por orden de frecuencia. E, carcinoma escamocelular de piel. B, carcinoma basocelular de piel. F, fibroxantoma atípico. M, melanoma. MA, carcinoma de mama. LINF, linfoma B. U, carcinoma urotelial. CONJ, carcinoma de conjuntiva. SM, síndrome mielodisplásico tipo displasia multilinaje. COL, adenocarcinoma de colon.

basocelular de piel junto a carcinoma urotelial, carcinoma escamocelular de piel junto con carcinoma escamocelular de la conjuntiva, carcinoma escamocelular de piel junto al ssíndrome mielodisplásico tipo displasia multilinaje y el melanoma junto al adenocarcinoma de colon.

Discusión

La caracterización de los tipos de cáncer diagnosticados en individuos mayores de 90 años es de vital importancia para su prevención y abordaje integral. Este estudio encontró que en dicha población predomina el cáncer de piel, mama, conjuntiva, vejiga y esófago, lo cual concuerda con reportes anteriores en los que se encontró una alta incidencia de estos tipos de cáncer en individuos mayores de 90 años **(10,11)**. En cuanto a la localización topográfica de las lesiones de piel, nuestros resultados se asemejan a otros estudios en donde predomina el carcinoma basocelular en la nariz y la zona periorbitaria, mientras que el carcinoma escamocelular predomina en las mejillas y en las extremidades **(12,13)**.

El tipo de cáncer identificado con mayor frecuencia fue el cáncer de piel no melanoma (CPNM), el cual incluye al carcinoma escamocelular y basocelular. Según el Observatorio Global de Cáncer (GCO), en el 2022 en individuos mayores de 85 a nivel global la mayor incidencia de cáncer fue la del CPNM, reportando cerca de 261.754 casos nuevos (14). Además, en Latinoamérica y el Caribe el CPNM fue la tercera neoplasia maligna con mayor incidencia en el 2022 en mayores de 85 años, después del cáncer de próstata y colon, reportando cerca de 13.975 casos en ambos sexos **(14)**. Por su parte, el Sistema de Información de Cáncer en Co-

lombia reporta que el CPNM fue el tipo de cáncer más diagnosticado en mayores de 80 años en la base de datos de Antioquia con 303 casos (2016-2018), de Bucaramanga con 251 (2016-2018) y de Pasto con 105 (2015-2017) **(15)**.

La proporción de mujeres identificadas fue mayor a la de los hombres (101 *vs*. 48), lo cual en parte se explica por la mayor expectativa de vida de las mujeres. Según el DANE, para el 2024 cerca de 126.251 mujeres y 85,096 hombres tendrán 90 años o más **(5)**. En cuanto al CPNM, en el 2022 la región de Latinoamérica y el Caribe tuvo una mayor proporción de mujeres que de hombres con CPNM en personas mayores de 85 años, con 7.504 y 6.471 casos, respectivamente **(14)**. Sin embargo, en ese mismo año a nivel mundial la proporción de hombres afectados por el CPNM fue mayor, con un total de 142.388 y 119.366 casos nuevos, respectivamente **(14)**.

A pesar de que el CPNM fue el cáncer más frecuentemente identificado en este estudio, otros tipos de cáncer encontrados usualmente en personas de edad mayor como el cáncer de próstata, colon y pulmón, no tuvieron una proporción importante. Al haber incluido únicamente los diagnósticos hechos después de los 90 años, muchos tipos de cáncer que tienen una alta prevalencia en este grupo etario pero cuyo diagnóstico fue realizado antes de los 90 años no fueron incluidos. Por otro lado, se ha reportado que la incidencia de los tipos de cáncer diferentes a piel, que son comunes en personas mayores, como el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal, aumenta con el tiempo hasta alcanzar un pico máximo sobre los 80-84 años, disminuyendo posteriormente al alcanzar edades superiores a los 85 años **(16)**. Así mismo, se habla de que el cáncer en personas de este grupo etario puede pasar inadvertido al ser asintomático, tener síntomas inespecíficos o al estar acompañado de otras comorbilidades **(17)**. Se ha reportado incluso que las personas de 85 años o más tienen una probabilidad baja de morir por cáncer en comparación con otras causas de muerte como la neumonía **(18)**. En el caso específico del cáncer de próstata, las medidas de tamizaje como el tacto rectal y el antígeno prostático específico no se realizan de manera habitual en esta población, ya que diferentes guías no promueven el tamizaje en personas mayores de 70 años o en individuos con menos de 10 años de expectativa de vida **(19,20)**.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se encuentra el análisis de casos provenientes de un instituto de referencia en cáncer en Colombia, con una importante representación de distintas regiones del país. Para nuestro conocimiento, es la primera vez que se describen de manera detallada los diagnósticos patológicos de cáncer realizados en personas colombianas mayores de 90 años, con un énfasis en la edad de diagnóstico y en la localización topográfica del cáncer de piel. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra el haber excluido los tumores primarios de origen desconocido y las neoplasias benignas, además de tener como principal fuente de información el registro de patología, por lo que no se incluyeron individuos cuyo diagnóstico oncológico fue realizado en centros externos. Estos factores explican algunas discrepancias encontradas entre los registros patológicos y el registro institucional de cáncer del INC (RIC), en donde para el mismo periodo se encontraron 96 casos adicionales, siendo el 68,5 % cáncer de piel. Esta comparación muestra que un registro de cáncer es más complejo que la simple recopilación pasiva de datos individuales. Por último, no se pudo determinar la localización exacta de las lesiones en piel en algunos casos, por lo que se tuvo que generalizar la ubicación topográfica de las extremidades, la espalda y la región abdominal.

Conclusiones

Los diagnósticos patológicos de cáncer en individuos colombianos de 90 años o mayores tratados en el INC corresponden en orden de frecuencia a CPNM, cáncer de mama, melanoma, cáncer de conjuntiva, cáncer de vejiga, cáncer de esófago, entre otros. La edad media de los individuos estudiados fue 94,1 (90-105) años, y la edad media de diagnóstico de cáncer fue 92,6 (90-102) años. Las

localizaciones más frecuentes de cáncer de piel fueron la nariz, las mejillas, las piernas, las orejas y la región periauricular. En 45 individuos se diagnosticó un segundo tumor después de los 90 años, siendo la concurrencia de carcinoma escamocelular junto con carcinoma basocelular de piel, la combinación más frecuente. Es necesario continuar estudiando a la población colombiana mayor de 90 años con cáncer, para así facilitar la creación de programas de prevención y poder brindarles un manejo integral acorde a sus necesidades específicas.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

Este artículo no requirió financiación.

Referencias

1. *Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). Panorama general Informe sobre Desarrollo Humano 2016 [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 19]. Available from: http://hdr.undp.org*
2. *Stewart BW WHO, International Agency for Research on C, Organisation Mondiale de la S, World Health O, International Agency for Research on C et al. IARC Publications Website - World Cancer Report 2014 [Internet]. 2014 [cited 2024 Mar 19]. Available from: https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014*
3. *Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023 Jan 12;73(1):17–48.*
4. *DANE. Boletín técnico: defunciones fetales y no fetales [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 21]. p. 28–9. Available from: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/nacimientos-y-defunciones*
5. *DANE. PROYECCIONES DE POBLACIÓN [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 21]. Available from: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion*
6. *Henríquez G, de Vries E. El efecto del envejecimiento para la carga de cáncer en Colombia: proyecciones para las primeras cinco localizaciones por departamento y sexo en Colombia, 2020 y 2050. Revista Colombiana de Cancerología. 2017 Apr;21(2):104–12.*
7. *Berben L, Floris G, Wildiers H, Hatse S. Cancer and Aging: Two Tightly Interconnected Biological Processes. Cancers (Basel). 2021 Mar 19;13(6):1400.*
8. *Van Herck Y, Feyaerts A, Alibhai S, Papamichael D, Decoster L, Lambrechts Y, et al. Is cancer biology different in older patients? Lancet Healthy Longev. 2021 Oct;2(10):e663–77.*
9. *Lee SB, Oh JH, Park JH, Choi SP, Wee JH. Differences in youngest-old, middle-old, and oldest-old patients who visit the emergency department. Clin Exp Emerg Med [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Feb 25];5(4):249. Available from: /pmc/articles/PMC6301865/*
10. *Fatemeh Koohi, Mostafa Enayatrad, Hamid Salehiniy. A Study of the Epidemiology and Trends in Cancer Incidence in Iranian Elderly 2003-2009. A Study of the Epidemiology and Trends in Cancer Incidence in Iranian Elderly 2003-2009. 2015;18(3):57–66.*
11. *Incidence and Survival of Cancers in the Elderly Population in Iran: 2001-2005. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2024 Feb 25];12(11):3035–9. Available from: https://journal.waocp.org/article_26009.html*
12. *Fijałkowska M, Koziej M, Antoszewski B. Detailed head localization and incidence of skin cancers. Scientific Reports 2021 11:1 [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2024 Feb 25];11(1):1–6. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-021-91942-5*
13. *Findik S, Uyanik O, Altuntaş M, Altuntaş Z. Epidemiological and localization characteristics of non-melanoma skin cancers: Retrospective analysis of 400 cases. Turkish Journal of Plastic Surgery [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Feb 25];27(1):19–22. Available from: https://journals.lww.com/tjps/fulltext/2019/27010/epidemiological_and_localization_characteristics.5.aspx*
14. *Global Cancer Observatory [Internet]. [cited 2024 Feb 25]. Available from: https://gco.iarc.fr/en*
15. *Yepez MC, Uribe C, Arias N, Navarro E, Bravo LE, de Vries E, et al. Sistema de información de cáncer en Colombia -SICC (Versión 1.0). 2022 [cited 2024 Feb 25]. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología. Available from: http://www.infocancer.co*
16. *Nolen SC, Evans MA, Fischer A, Corrada MM, Kawas CH, Bota DA. Cancer—Incidence, prevalence and mortality in the oldest-old. A comprehensive review. Mech Ageing Dev. 2017 Jun 1;164:113–26.*

17. *Pedersen JK, Engholm G, Skytthe A, Christensen K. Cancer and aging: Epidemiology and methodological challenges. Acta Oncol (Madr) [Internet]. 2016 Jan 22 [cited 2024 Feb 25];55:7–12. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/0284186X.2015.1114670*

18. *Evans CJ, Ho Y, Daveson BA, Hall S, Higginson IJ, Gao W. Place and Cause of Death in Centenarians: A Population-Based Observational Study in England, 2001 to 2010. PLoS Med [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 25];11(6):e1001653. Available from: https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001653*

19. *Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of Oncology [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Feb 25];31(9):1119–34. Available from: http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753420398987/fulltext*

20. *Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023) - American Urological Association [Internet]. [cited 2024 Feb 25]. Available from: https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/early-detection-of-prostate-cancer-guidelines*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Salud y longevidad: beneficios de la rehabilitación pulmonar en tolerancia al ejercicio y calidad de vida en ancianos con EPOC.

Health and longevity: benefits of pulmonary rehabilitation on exercise tolerance and quality of life in elderly COPD patients.

Rodrigo Alberto Heredia[1], María José Fernández Sánchez[2], Carlos Andrés Celis Preciado[3], Carlos Morantes-Ariza[4], Olga Milena García[5], Edy Yesenia Díaz Garrido[6]

1. Facultad de Ciencias. Profesor Departamento Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana; Médico Especialista en Geriatría, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
2. Director Departamento Ciencias Fisiológicas, Pontificia Universidad Javeriana; Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología, Departamento de Medicina Interna; Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
3. Profesor Departamento Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana; Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología, Departamento de Medicina Interna; Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
4. Theoretical Ecology Lab. Department of Ecology and Evolution. Stony Brook University.
5. Médico Especialista en Medicina Interna y Neumología, Departamento de Medicina Interna; Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Ad-honorem, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
6. Fisioterapeuta Física, Especialista en Rehabilitación Cardiopulmonar, Programa de Rehabilitación Pulmonar, Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Recibido:
23 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
herediar@javeriana.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2328

Resumen

La EPOC tiene alto impacto en la salud del paciente anciano. La rehabilitación pulmonar (RP) ofrece una oportunidad para mejorar síntomas propios de la enfermedad pulmonar. **Objetivo:** evaluar los efectos de un programa de RP en la tolerancia al ejercicio, percepción de disnea, fatiga y calidad de vida en un grupo de pacientes con EPOC mayores de 60 años en un hospital de alto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá

– Colombia durante el período 2017 – 2019. **Metodología:** estudio observacional analítico de tipo antes-después de pacientes atendidos en el periodo del 01 de marzo de 2017 al 31 de diciembre de 2019. Se selecciono registros de pacientes con diagnóstico de EPOC, mayores a 60 años y que habían completado el programa de RP de 24 sesiones de duración. **Resultados:** un total de 75 registros de individuos fueron analizados con un promedio de edad de 71 años. Presentaban hipertensión arterial (58 %), polifarmacia (62 %), índice de Charlson (≥5 puntos) en el 36 % y EPOC GOLD 2 en el 49 %. La prueba de resistencia al ejercicio mostró un beneficio en la ganancia en distancia recorrida y tiempo a través de los cuartiles. La FiO2 usada modifico las distancias recorridas y el comportamiento de la SaO2. La disnea y fatiga medidas por la escala de Borg descendieron en sus valores. El puntaje total disminuyo para las escalas SGRQ y CAT. **Conclusiones:** la RP permite una ganancia en tolerancia al ejercicio bajo un ambiente controlado y seguro a pacientes mayores de 60 años. Las variables que se destacan son distancia y tiempo recorrido. La percepción del paciente al ejercicio mejora en términos de disnea, fatiga y escalas de calidad de vida, siendo un factor de beneficio del programa de rehabilitación.

Palabras clave: EPOC; Anciano; Ejercicio; Disnea; Fatiga; Calidad de vida.

Abstract

COPD has a high impact on the health of the elderly patient. Pulmonary rehabilitation (PR) offers an opportunity to improve pulmonary disease symptoms. **Objective:** to evaluate the effects of a PR program on exercise tolerance, dyspnea perception, fatigue and quality of life in a group of COPD patients records over 60 years old in a high complexity hospital in the city of Bogota - Colombia during the period 2017 - 2019. **Methodology:** analytical observational before-after study of patients attended in the period from March 01, 2017 to December 31, 2019. Patients with a diagnosis of COPD, older than 60 years and who have completed the PR program of 24 sessions of duration were selected. **Results:** a total of 75 individuals records were analyzed with an average age of 71 years. They presented arterial hypertension (58 %), polypharmacy (62 %), Charlson index (≥5 points) in 36 % and COPD GOLD 2 in 49 %. The exercise endurance test showed a benefit in gain in distance traveled and time across quartiles. The FiO2 used modified the distances traveled and SaO2 behavior. Dyspnea and fatigue measured by the Borg scale decreased in their values. The total score decreased for the SGRQ and CAT scales. **Conclusions:** PR allows a gain in exercise tolerance under a controlled and safe environment in patients over 60 years of age. The variables that stand out are distance and time covered. The patient's perception of exercise improves in terms of dyspnea, fatigue and quality of life scales, being a beneficial factor of the rehabilitation program.

Keywords: COPD; Elderly; Exercise; Dyspnea; Fatigue; Quality of life.

Introducción

Las enfermedades respiratorias en especial la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) generan una alta carga de enfermedad. Se estima que la prevalencia mundial es del 12 %, siendo mayoritariamente en hombres 15,7 % *vs* mujeres 9,9 % **(1)**. En el caso de los ancianos existe un aumento en la prevalencia de EPOC como lo demostró el Norwegian Hordaland County Cohort Study donde se encontró en mayores de 65 años un 28 % *vs* 14 % en la población de 50 a 64 años **(2)**. La ampliación en el tiempo de exposición en los factores de riesgo por el aumento en el envejecimiento de la población llevará a que más personas expresen los efectos indeseables del avance de la enfermedad **(3)**.

La EPOC puede estar relacionada con otras comorbilidades y pueden llevar a una menor tolerancia al ejercicio o acelerar procesos patológicos y deterioros funcionales y de calidad de vida. Un ejemplo, es la identificación de sarcopenia y fragilidad en esta población como expresión de vulnerabilidad **(4).** El estudio Cardiovascular Health Study encontró una prevalencia de sarcopenia de 17,1 % en hombres y 10,7 % en mujeres. Las consecuencias encontradas han sido disminución del rendimiento funcional, aparición de limitaciones en actividades de movilidad e instrumentales y aumento de costos por discapacidad **(5)**. Lo anterior ha llevado que dentro de las estrategias de cuidado de la EPOC este la rehabilitación pulmonar (RP) y la recuperación nutricional; ambas parte esencial del tratamiento siendo recomendada por guías nacionales e internacionales **(6,7)**. La RP ha mostrado ser eficaz en términos de mejoría de síntomas, capacidad de esfuerzo y calidad de vida, independiente de las alteraciones del parénquima pulmonar en población adulta **(8)**.

"La rehabilitación pulmonar no solo beneficia en la ganancia, en la tolerancia al ejercicio. Impacta en múltiples áreas relacionadas con la calidad de vida del anciano."

El presente estudio uso la prueba de resistencia al ejercicio como medio para evaluar los efectos de un programa de RP en la tolerancia al ejercicio, percepción de disnea, fatiga y calidad de vida en un grupo de pacientes con EPOC mayores de 60 años en un hospital de alto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá – Colombia durante el período 2017 – 2019.

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue observacional analítico de tipo antes-después a partir de la recolección de información procedente de la historia clínica y archivos históricos de la unidad de neumología de pacientes que fueron atendidos en el periodo del 01 de marzo de 2017 al 31 de diciembre de 2019. Se seleccionaron registros de pacientes con diagnóstico de EPOC, mayores a 60 años y que completaron el programa de RP de 24 sesiones de duración. Se definió como variable independiente haber terminado el programa de rehabilitación pulmonar. Con respecto a las variables dependientes, se escogieron la prueba de resistencia al ejercicio, antes y después de la RP, medición de disnea y fatiga por las escalas de Borg, medición de calidad de vida determinado por el cuestionario *Saint George Respiratory Questionary* (SGQR) y *COPD Assessment test* (CAT).

Previo aval del Comité de Ética Institucional (carta de autorización del 17 marzo 2021, FM-CIE-0242-21) y cumpliendo todas las normas de confidencialidad y seguridad (RedCap®) con los datos de los pacientes se llevó a cabo la revisión documental. El tamaño de la muestra se calculó en el programa de análisis estadístico *Epidat* 4.2 aplicando el método de comparación de medias emparejadas, empleando los resultados del estudio de Sciriha **(9)** para el cambio en el puntaje de CAT total, con una confianza del 95 % y poder del 100 %. La información fue analizada a nivel descriptivo y se evaluó parámetros de normalidad.

Se realizó análisis multivariante (análisis de conglomerados) y pruebas de diferencias (Anova y prueba de Tukey). Todas las pruebas se realizaron con un alfa de 0,05.

La presente investigación está integrada al programa de RP de un hospital de alto nivel de complejidad. Este programa brinda al paciente un cuidado integral y da la posibilidad de autogestión y autocuidado. Del total de pacientes atendidos se seleccionaron todos aquellos registros que tuvieran como diagnóstico EPOC y cumplieran los criterios de inclusión. El programa de RP inicia con una evaluación de ingreso que tiene como objetivo determinar la indicación y seguridad para desarrollar el programa (identificación de enfermedad pulmonar, gravedad, comorbilidades, deficiencias y limitaciones en el movimiento). También evalúa la autonomía (impacto en síntomas y actividades de la vida diaria) y las contraindicaciones para poder participar del programa de RP.

El programa de RP **(Figura 1)** sigue las recomendaciones de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Europea de la Respiración (2013) que definen la RP como una intervención integral basada en una evaluación minuciosa seguida por terapias adaptadas al paciente que incluyen, pero no son limitadas a entrenamiento físico, educación y cambio de comportamiento, diseñado para mejorar la condición física y emocional de las personas con enfermedades crónicas respiratorias y promover a largo plazo adherencia a conductas que mejoren la salud **(8)**.

Resultados

Se incluyeron 75 registros de individuos mayores de 60 años con diagnóstico de EPOC que completaron el programa de RP. Todos los individuos realizaron las pruebas de ejercicio estandarizadas (prueba de Harbor o "protocolo incremental" y prueba

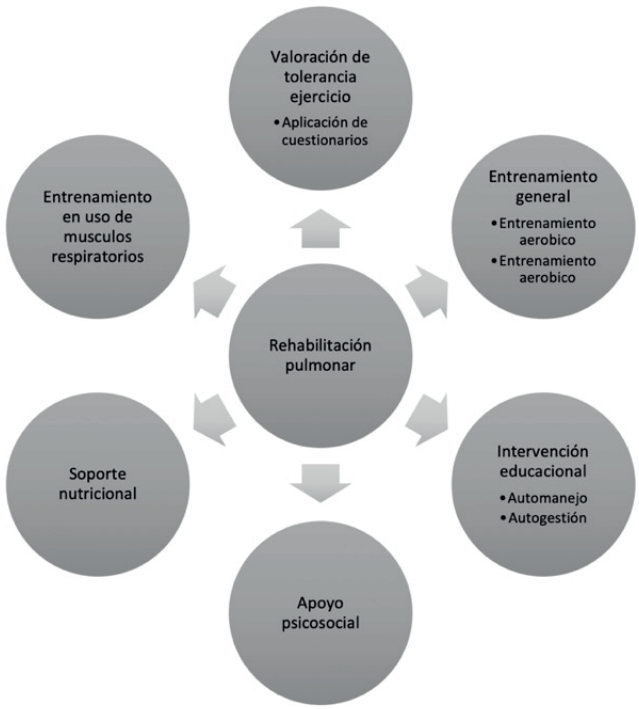


Figura 1. Componentes fundamentales de la RP en un hospital de alto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá – Colombia (10).

Grupo de 75 sujetos que participaron del programa de RP			
	Parametro	n (%)	Promedio (DE)
Mujeres		32(42,6)	
Hombres		43(57,3)	
Edad promedio			71,3(6,2)
Ocupación previa:			
	Construcción	10(13,3)	
	Vendedor	13(17,3)	
	Hogar	12(16)	
	Agricultura	8(10,6)	
	Oficina	20(26,6)	
	Conductor	6(8)	
	Otros	7(9,3)	
Antecedentes patologicos:			
	Hipertensión arterial	44(58,6)	
	Diabetes mellitus	8(10,6)	
	Hipotiroidismo	14(18,6)	
	Enfermedad coronaria	8(10,6)	
	Falla cardiaca	3(4)	
	Apnea de sueño	18(24)	
	Demencia	5(6,6)	
	TBC	4(5,3)	
	Cancer en tratamiento	8(10,6)	
	No polifarmacia (<5)	23(30,6)	3,3(2,3)
	Polifarmacia (5 - 10)	47(62,6)	6,9(2,6)
	Polifarmacia excesiva (>10)	5(6,6)	11,8(2,6)
	Indice de comorbilidad de Charlson: (0-4 puntos) **	48(64)	3,5(1,4)
	Indice de comorbilidad de Charlson: (≥5 puntos)	27(36)	5,85(1,4)
Nutricional:			
	Hemoglobina (n=59)		15,3(2)
	Linfocitos totales (Normalidad: >1800/mm3) (n=55)		1759(902)
	IMC (n=75)		27,2(5,1)
Diagnostico nutricional:			
	Sano nutricional	24(32)	
	Sobrepeso	20(26,6)	
	Obesidad grado 1	20(26,6)	
	Obesidad grado 2	5(6,6)	
	Obesidad grado 3	1(1,3)	
	Desnutrición aguda	2(2,6)	
	Desnutrición cronica	1(1,3)	
	Bajo peso	2(2,6)	
	Recibio suplemento nutricional	2(2,6)	

Grupo de 75 sujetos que participaron del programa de RP			
Antecedentes exposicionales:			
	Exposición biomasa	24(32)	
	Exposición ocupacional humos o silice	17(22,6)	
	Antecedente de fumador	49(65,3)	
	Indice tabaquico		27,2(25,8)
Uso de inhaloterapia:			
	Uso de anticolinergicos de corta duración	26(34,6)	
	Uso de anticolinergicos de larga duración	56(74,6)	
	Uso de corticoides inhalados	21(28)	
	Uso de b2 de corta duración	27(36)	
	Uso de b2 de larga duración	38(50,6)	
	Uso de teofilina	2(2,6)	
	Uso de oxigeno	54(72)	
	Promedio de horas de uso de oxigeno		16,3(8,7)
Vacunación influenza		34(45,3)	
Vacunación neumococo		30(40)	
Espirometria (n=59)			
	CVF pre (litros)		2,56(0,98)
	CVF pre (%)		81,9(21)
	VEF1 pre (litros)		1,66(1,49)
	VEF1 pre %		60,7(21,4)
	VEF/CVF pre		0,57(0,12)
	VEF/CVF post B2		0,59(0,18)
	Clasificación GOLD 1 (≥80 % predicho)	11(18,6)	
	Clasificación GOLD 2 (50-79 % predicho)	29(49,1)	
	Clasificación GOLD 3 (30-49 % predicho)	16(27,1)	
	Clasificación GOLD 4 (<30 % predicho)	3(5)	
Exacerbaciones ultimo año sin hospitalización		8	
Exacerbaciones ultimo año con hospitalización		30	
Detención en rehabilitación pulmonar por exacerbación		4	
Promedio de dias en realizar programa RP			92(30)

Tabla 1. Descripción de las características demográficas y clínicas de 75 individuos con diagnóstico de EPOC que realizaron el programa de RP en un hospital de alto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá – Colombia.

**Expectativa de vida 4 puntos = 53 % a 10 años , Expectativa de vida 5 puntos = 21 % a 10 años

de resistencia al ejercicio) antes y después de las 24 sesiones de RP. Las características demográficas y clínicas del grupo estudiado se encuentran descritas en la **Tabla 1**, donde se encontró de forma relevante que el promedio de edad fue de 71 años y que en su mayoría son hombres (57 %). El antecedente patológico más frecuente fue la hipertensión arterial (58 %) seguido por la apnea del sueño (24 %). La carga de comorbilidad se pudo medir por el número de medicamentos consumidos, encontrándose en el rango de polifarmacia en el 62 % y por el índice de Charlson (≥5 puntos) en el 36 % de sujetos; además, a nivel nutricional, hay una alta frecuencia de sobrepeso y obesidad. Por severidad de la EPOC el 49 % estaba en GOLD 2. La prueba de resistencia al ejercicio se realizó en dos momentos, antes de la RP (tiempo 1) y posterior a la RP (tiempo 2). Se encontraron como causas de suspensión del ejercicio en tiempo 1, exceder la frecuencia cardiaca máxima en 9 (12 %) sujetos, tener disnea >4 por la escala de Borg en 43 (57 %) sujetos, sensación de fatiga >4 por la escala de Borg en 22 (29 %) individuos y observar cansancio excesivo, en un individuo. En tiempo 2, 35 (46 %) de los sujetos llegaron al tiempo máximo de la prueba que fue de 60 minutos y solo 10 (13 %) de individuos no sobrepasaron los 30 minutos de la prueba. Al evaluar el tiempo y la distancia, se observó una diferencia positiva entre la prueba de resistencia en tiempo 1 y tiempo 2. Se dividió la muestra por cuartiles donde se observó la ganancia en metros a través de los cuartiles entre tiempo 1 y 2. El cuartil 1 muestra un incremento en la distancia caminada de 3,5 veces *vs* el cuartil 4 que llega a 6 veces la distancia recorrida. Igualmente, el tiempo tolerado en la prueba de resistencia al ejercicio aumentó de forma proporcional siendo 3,6 veces para el cuartil 1 y 5,7 veces para el cuartil 4 **(Figura 2)**. Se resalta dentro de los hallazgos que el grupo con mayor edad (75 años) correspondió al cuartil 2.

Al separar a los individuos por cuartiles según la diferencia de la distancia, es claro que el desempeño en la prueba de resistencia entre tiempo 1 y tiempo 2 mostró una diferencia sustancial en cada cuartil. Así, se observa que el cuartil 1 (25 % con menor desempeño) aumentó la distancia recorrida de 334 a 1.171 metros, mientras que el cuartil 4 (25 % con

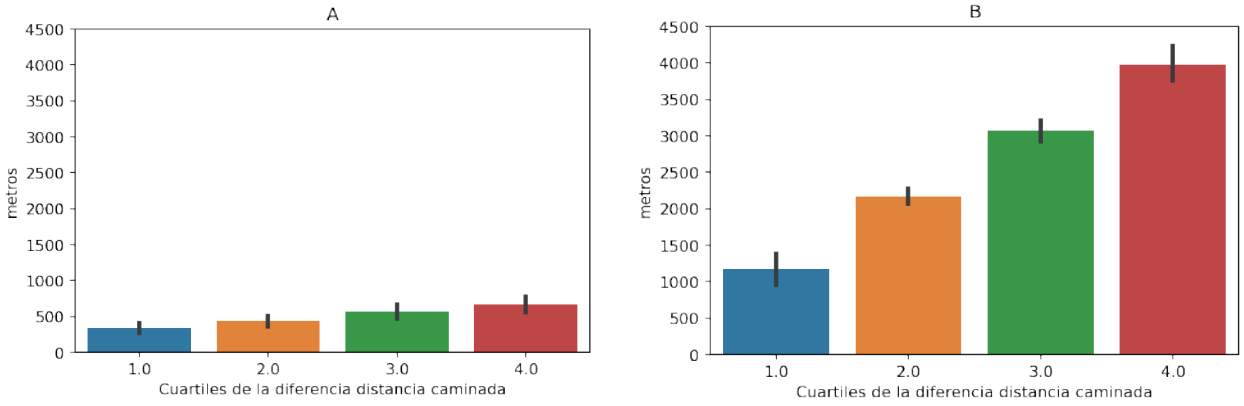


Figura 2. Ganancia en metros en la prueba de resistencia al ejercicio antes y después de la RP expresada en cuartiles. A) Los sujetos previos a la RP muestran una distancia no mayor 1000 metros. B) Por el contrario, hay una distribución progresiva a través de los cuartiles con evidente mayor distancia caminada posterior a la terminación de la RP.

el mayor desempeño) pasó de 663 a 3978 metros. Con los anteriores hallazgos, se decidió analizar la fracción inspirada de oxígeno (FiO2) recibida por los sujetos antes y después de la RP. El primer hallazgo es que el 72 % recibía alguna suplencia de oxígeno en casa con un promedio de 16 horas al día. Del total de 75 sujetos solo el 7 % uso una FiO2 del 21 % y el 74 % de sujetos uso un aporte entre 0,28 a 0,36 en la prueba de resistencia al ejercicio. La saturación de oxígeno al finalizar la prueba de resistencia al ejercicio antes y después de la RP no descendió por debajo de 85 %. Adicionalmente, se realizó un análisis de la interacción de la variable "distancia máxima realizada en la PR" en tiempo 1 y 2 en interacción con los distintos niveles de oxígeno administrado a los individuos encontrando que los individuos con fracciones de oxígeno entre 0,21 a 0,36 tenían el mejor desempeño al lograr la mayor distancia recorrida posterior a la RP.

Los desenlaces clínicos (disnea y fatiga) se evaluaron por la escala de Borg (0-10). Se encontró una mayor puntuación en las evaluaciones antes de la RP categorizándose como un esfuerzo moderado a duro (4 a 5 por Borg) principalmente en disnea y menos para fatiga. Lo anterior se modifica en tiempo 2 encontrándose menor disnea y fatiga **(Figura 3)**.

El programa de RP también evalúa la calidad de vida por medio del cuestionario CAT y SGRQ. Se evidenció que antes de la RP el promedio de puntaje para CAT era de 16 puntos, disminuyendo a 7 puntos posterior a la RP. Al analizar en detalle, los individuos que ingresaron con un puntaje CAT ≥ 10 puntos (considerados sintomáticos) fueron el 77 % (n= 58). Posterior a la RP, el 33 % (n= 25) continuaron con un puntaje CAT ≥ 10 puntos **(Figura 4)**.

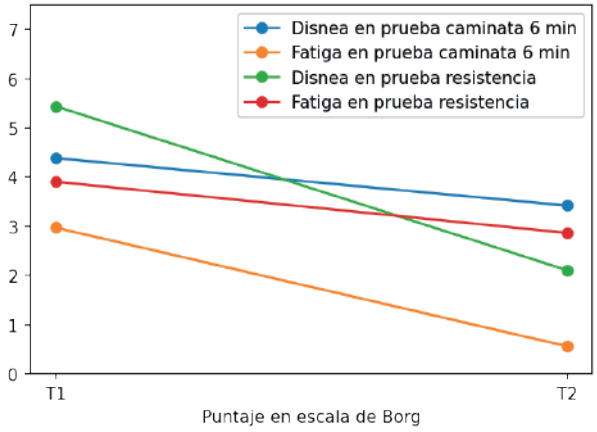


Figura 3. Resultados de la percepción de disnea y fatiga medidos por la escala de Borg en la caminata de 6 minutos y en la prueba de resistencia en tiempo 1 y 2 usando el promedio como punto de comparación.

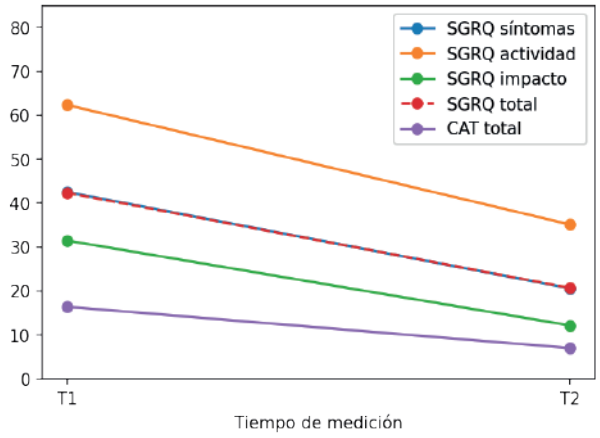


Figura 4. Análisis de la Saint George Respiratory Questionary (SGRQ) y COPD Assessment test (CAT) antes y después de la RP en los 75 pacientes. Se observa una disminución en el puntaje total y para todas las dimensiones en SGRQ y CAT. Se considera positivo al disminuir en ≥ 4 puntos en alguna dimensión del cuestionario para SGRQ y ≥ 3 puntos para CAT.

Discusión

La RP ha ganado importancia de forma progresiva hasta llegar a ser reconocida como un elemento esencial en el tratamiento integral del paciente que tiene la EPOC **(11)**. Algunas barreras han sido la heterogeneidad en el diseño de los programas de ejercicio y accesibilidad, sobre todo a los pacientes ancianos.

La recomendación de expertos llama a mirar a los pacientes y sus respuestas fisiológicas de una forma individualizada y el efecto de la RP debe de ser percibido en ganancias en las actividades de la vida diaria **(12,13)**.

Los hallazgos clínicos del presente estudio dan relevancia a la población estudiada que se caracterizó por ser una población colombiana anciana (mayor de 60 años) **(14)** donde la mayor asistencia a RP se observó en hombres lo cual refleja el mayor diagnóstico de EPOC en genero dados sus antecedentes ocupacionales y de exposición a humos, principalmente del cigarrillo como causa de la enfermedad **(16)** en contraposición de las mujeres donde suele ser secundaria a exposición a combustión de biomasa, polución o tabaquismo de segunda mano, factores de riesgo difíciles de cuantificar lo cual retrasa y dificulta el diagnostico en este grupo poblacional.

Se encontró que el grado de severidad de obstrucción al flujo aéreo en la EPOC clasificó al grupo estudiado mayoritariamente en estadios GOLD 2 y 3 (moderado y grave) con una alta frecuencia de uso de oxígeno (72 %) y un promedio diario de suplencia de oxígeno que alcanzó las 16 horas al día. Lo anterior, refleja el grado de disminución de reserva fisiológica del sistema respiratorio en estos pacientes **(17)** y deja claro que es un grupo expuesto por mayor tiempo a estilos de vida (saludables o no saludables) que impactan directamente la reserva funcional de cada sistema fisiológico y disminuyen la homeostasis del cuerpo humano **(15)**. Lo que nos lleva a considerar que el enfoque preventivo es fundamental para poder impactar positivamente a estos pacientes, y dentro de esto, los programas de cesación de tabaco, y la vacunación son herramientas importantes que debe revisarse a diario con cada paciente según las directrices de cesación de tabaco del Ministerio de Salud y Protección Social y los esquemas de vacunación recomendados para la EPOC y la población anciana, por lo que la vacunación para influenza, neumococo (PCV13, PPSV23), difteria y tosferina son esenciales en este grupo de pacientes **(11,18)**.

Adicionalmente el desempeño físico se puede afectar de forma directa o indirecta por las comorbilidades, el estado nutricional, los medicamentos y los síndromes geriátricos como la sarcopenia y la fragilidad. El registro de pacientes estudiados permite confirmar la presencia de multimorbilidad, que se define como la coexistencia de 2 o más condiciones de salud en un individuo **(22)**. En el estudio se encontró la presencia de hipertensión arterial (58 %), apnea del sueño (24 %), hipotiroidismo (18 %), un índice de Charlson mayor a 5 puntos (36 %) y polifarmacia (62 %) que sugieren un alto porcentaje de individuos con multimorbilidad. Se reconoce que la persona con esta condición tiene menor calidad de vida, aumento del riesgo de hospitalizaciones y de estancia hospitalaria, con aumento del riesgo de discapacidad **(23)**, por lo que la multimorbilidad debería ser parte de los problemas a abordar en la atención integral a un paciente que asiste a un programa de RP. Lo importante es que el ejercicio y la buena nutrición son la base fundamental de la reversión de la fragilidad, sarcopenia y disminución de la sintomatología en la EPOC **(24,25)**. Lo anterior reflejará una mejor calidad de vida y un menor deterioro en las actividades de la vida diaria. Se puede recomendar que se realice cuestionarios y mediciones que busquen activamente los síndromes geriátricos por que pueden modificar los desenlaces en la RP y también el programa de RP pueda impactar en la reversión de algunos síndromes geriátricos **(26)**.

Un factor de estrés respiratorio adicional en esta población es la baja concentración de oxígeno que se genera al vivir a alta altitud (2.640 m sobre el nivel del mar), por lo que Bogotá, con una presión barométrica de 560 mmHg y presión parcial de oxígeno de 117,6 mmHg genera unas condiciones especiales que conllevan a cambios fisiológicos de "aclimatización" de los individuos caracterizados por una hiperventilación que resulta en hipocapnia crónica para mantener la normoxemia **(19)**. Esta particularidad puede llegar a modificar la respuesta al ejercicio en altitudes como en Bogotá **(20)**, por lo que el ejercicio de potencia explosiva y el rendimiento de sprint se preservan, pero el ejercicio de resistencia disminuye con la hipoxia **(21)**. Estos elementos deben ser considerados en el momento de desarrollar un programa de RP en Bogotá, y debe llevar a adaptaciones en el tipo de ejercicio formulado. En nuestro estudio, en la prueba de resistencia al ejercicio, las

variables *Distancia Recorrida y Tiempo Empleado* resultaron de gran significancia al medir la diferencia entre T2 y T1. Este hallazgo resulta fundamental en el proceso de estimación de resultados esperados para individuos que ingresan al programa de RP. Así mismo, al comparar la distancia y tiempo recorrido con la saturación de oxígeno previo y posterior a la RP se encontró que mantener un aporte de oxígeno suficiente para una SAO2 ≥ 85 % tenía mejores resultados. Lo anterior deja la hipótesis que puede obtenerse un beneficio en la resistencia al ejercicio con aportes de oxígeno que mantengan una adecuada saturación de oxígeno en pacientes con la EPOC y que vivan a una altitud como la de Bogotá; no obstante, se requiere de estudios diseñados específicamente para aclararla.

La disnea y la fatiga son elementos clínicos que pueden ayudar a medir el esfuerzo físico percibido por una persona, pero no necesariamente van a mostrar una correlación fisiológica **(27)**. La escala de Borg permitió identificar en los pacientes la percepción de disnea y fatiga antes y después de la RP. Se evidenció en el presente estudio, una disminución en el puntaje de disnea y fatiga en el tiempo 2 que pueden representar la mejor percepción de tolerancia al ejercicio. La percepción elevada de disnea y fatiga puede impactar en la realización de actividades de la vida diaria (actividades básicas, instrumentales y avanzadas) llevando a una baja calidad de vida, limitando el espacio vital y disminución en la participación social de los ancianos, como se ha encontrado en pacientes ancianos con la EPOC **(28)**. La inclusión de escalas que midan las actividades de la vida diaria y el espacio vital en los programas de RP facilitara medir el impacto de estas, más allá de los metros medidos en las pruebas de ejercicio **(29),** siendo posible un beneficio más real para la persona anciana que sufre de la EPOC.

Los cuestionarios de calidad de vida buscan mirar el punto de vista del paciente y su percepción de "mejoría" de síntomas físicos. Este concepto incluye el estado afectivo de una persona y la percepción de armonía con el medio que lo rodea **(30).** Los cuestionarios de CAT y SGRQ aplicados a la población del presente estudio antes del inicio de la RP dan cuenta de la marca que la EPOC ha dejado en la vida de todos ellos. Un cuestionario de CAT mayor a 10 puntos en el 77 % de los pacientes hace pensar en una enfermedad de alto impacto en la vida diaria. Además, estos cuestionarios mostraron una sensible disminución en la puntuación al terminar la RP evidenciándose una disminución en síntomas y considerándose respondedores a la RP.

Un programa de RP también debería de propender por actividades sociales, ocupacionales y recreativas que permitan a la persona anciana interactuar y compartir experiencias de vida, por lo que si lo miramos desde la gerontología social la RP será un espacio para fortalecer las redes de apoyo. Finalmente, deberá dejar la percepción de un tiempo usado en una actividad agradable con múltiples ganancias y el deseo de poder dar continuidad a las actividades aprendidas de forma autónoma. Alcanzar una mejor percepción de calidad de vida puede ser el objetivo final de la RP que va más allá de lo fisiológico y del impacto de la enfermedad. Pequeñas ganancias en autonomía mejoran el espacio vital de las personas con la EPOC y llevan a mejorar la percepción de "vitalidad". Reuniendo toda la información podemos decir que el RP en mayores de 60 años tiene diferentes miradas para considerar su éxito.

Conclusión

La RP muestra aspectos clínicos positivos como un mejor rendimiento en la prueba de resistencia al ejercicio, acompañado de la disminución de índices relacionados a fatiga, disnea y mejor percepción de calidad de vida en pacientes ancianos con la EPOC. El desempeño en los sujetos con una saturación de oxígeno cercana a lo normal al finalizar la prueba de resistencia demuestra un mejor desempeño en tiempo y distancia alcanzada. Pero este beneficio no excluyó a los sujetos con mayor requerimiento de oxígeno. Por lo anterior, en el presente estudio la prueba de resistencia al ejercicio demostró ser un excelente testigo del resultado

en RP en pacientes ancianos con la EPOC. Adicionalmente, demostró que a la altura de Bogotá, es importante considerar la administración de oxígeno suplementario durante la RP y la realización de pruebas de resistencia dado el impacto de la altitud en la oxigenación de los sujetos. El programa de RP evaluado mostró beneficios positivos en la población mayor de 60 años, logrando una mayor tolerancia al ejercicio, disnea, fatiga y calidad de vida. Los programas de RP al tener un alto número de pacientes ancianos deberían incluir dentro de sus objetivos de desenlace, modificaciones de condiciones de riesgo para la vejez, por lo que se debe de sensibilizar y robustecer los grupos interdisciplinarios de RP con temas y evaluaciones relacionadas al envejecimiento.

Financiación

El presente estudio no recibió ninguna financiación.

Agradecimientos

Damos un especial agradecimiento a la Unidad de Neumología del Hospital Universitario San Ignacio por abrir las puertas con generosidad para desarrollar esta idea de investigación.

Referencias

1. *Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. East Mediterr Heal J. 2019;25(1):47–57.*
2. *Incalzi RA, Antonelli Incalzi R. An epidemiological overview and clinical picture of COPD in the elderly [Internet]. Vol. 64. 2016 [cited 2018 Aug 12]. Available from: http://www.deplazio.net/en*
3. *Montoya A, Arango V. GLOBALIZACIÓN DE LOS NIVELES ASISTENCIALES. Rev la Asoc Colomb Gerontol y geriatría. 2002;16(4):487–453.*
4. *Singer JP, Lederer DJ, Baldwin MR. Frailty in pulmonary and critical care medicine. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(8):1394–404.*
5. *Abellan Van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. J Nutr Heal Aging. 2009;13(8):708–12.*
6. *Londoño Trujillo D, Garcia Morales OJ. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónico (EPOC) en población adulta [Internet]. 2014 [cited 2018 Jun 4]. p. 1–603. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-EPOC-completa.pdf*
7. *Gerald LB, Bailey WC. Global initiative for chronic obstructive lung disease. J Cardiopulm Rehabil [Internet]. 2002;22(4):234–44. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf*
8. *Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8).*
9. *Sciriha A, Lungaro-Mifsud S, Scerri J, Magro R, Camilleri L, Montefort S. Health status of COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation: A comparative responsiveness of the CAT and SGRQ. [cited 2021 Jan 30]; Available from: https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage*
10. *Diaz EY. Guía de procedimiento sesión de rehabilitación pulmonar - Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá: Sistema de gestión integral Almera - Hospital Universitaro San Ignacio; 2018.*
11. *GOLD. Global Initative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2021. 1–164 p.*
12. *Troosters T, Blondeel A, Janssens W, Demeyer H. The past, present and future of pulmonary rehabilitation. Respirology. 2019;24(9):830–7.*
13. *Habib GM, Rabinovich R, Divgi K, Ahmed S, Saha SK, Singh S, et al. Systematic review of clinical effectiveness, components, and delivery of pulmonary rehabilitation in low-resource settings. npj Prim Care Respir Med [Internet]. 2020;30(1). Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41533-020-00210-y*
14. *Ministerio de Salud y Protección Social. Politica Colombiana de Envejecimiento Humano y Vejez [Internet]. 2020. p. 1–2. Available from: https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/promocion-social/Paginas/envejecimiento-vejez.aspx*
15. *Fried LP, Cohen AA, Xue Q-L, Walston J, Bandeen-Roche K, Varadhan R. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony. Nat Aging. 2021;1(1):36–46.*

16. *Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). Chest. 2008;133(2):343–9.*

17. *Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. Int J COPD. 2012;7:95–9.*

18. *Gómez JM. Guía de practica clínica para la vacunación del adolescente y del adulto en Colombia 2012. Infectio. 2012;16:5–7.*

19. *Lasso Apráez, MD. JI. Interpretación de los gases arteriales en Bogotá (2.640 msnm) basada en el nomograma de Siggaard-Andersen. Una propuesta para facilitar y unificar la lectura. Rev Colomb Neumol. 2014;26(1).*

20. *Pinilla OC V. Exercise and Training at Altitudes: Physiological Effects and Protocols. Ciencias la Salud. 2014;12(1):115–30.*

21. *Kayser B. Why is endurance performance decreased at high altitude? Schweizerische Zeitschrift fur Sport und Sport. 2005;53(2):54–60.*

22. *Johnston MC, Crilly M, Black C, Prescott GJ, Mercer SW. Defining and measuring multimorbidity: A systematic review of systematic reviews. Eur J Public Health. 2019;29(1):182–9.*

23. *Prados-Torres A, del Cura-González I, Prados-Torres JD, Leiva-Fernández F, López-Rodríguez JA, Calderón-Larrañaga A, et al. Multimorbilidad en medicina de familia y los principios Ariadne. Un enfoque centrado en la persona. Aten Primaria. 2017;49(5):300–7.*

24. *Bone AE, Hepgul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease: Lessons from gerontology. Chron Respir Dis. 2017;14(1):85–99.*

25. *Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014;17(1):25–31.*

26. *Attwell L, Vassallo M. Response to Pulmonary Rehabilitation in Older People with Physical Frailty, Sarcopenia and Chronic Lung Disease. Geriatrics [Internet]. 2017;2(1):9. Available from: http://www.mdpi.com/2308-3417/2/1/9*

27. *Corcioli AC, Pessoa-Santos BV, Takara GN, Lorenzo VAP Di, Jamami M. Reported dyspnea and fatigue using different scales during the physical effort in COPD. Fisioter em Mov. 2017;30(2):207–17.*

28. *Garcia IFF, Tiuganji CT, Simões MDSMP, Lunardi AC. Activities of daily living and life-space mobility in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. Int J COPD. 2020;15:69–77.*

29. *Johnson J, Rodriguez MA, Snih S Al. Life-space mobility in the elderly: Current perspectives. Clin Interv Aging. 2020;15:1665–74.*

30. *Ramírez Vélez R. Calidad de vida y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Ciencias la Salud. 2007;5(1):90–100.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y longevidad: Estrategias de tratamiento para la población mayor

Cancer and longevity: Treatment strategies for the elderly population

Natalia Sánchez[1,2], Alejandro Gonzalez[2,3], Liliana Gutiérrez[1,2], Jorge E. Ceballos[4], Carlos A. Trujillo[5], Andrés F. Cardona[1,2,*]

1. Instituto de Investigación y Educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
2. Grupo de Investigación GIGA/TERA, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo CTIC/Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia
3. Unidad Funcional Asistencial Radioterapia, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
4. Area de Inteligencia de Negocios, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
5. Maestrando de Inteligencia artificial, Pontificia Universidad Javeriana

Resumen

Aproximadamente el 50 % de los casos de cáncer ocurren en mayores de 65 años. Las personas mayores suelen ser diagnosticadas en etapas avanzadas y es posible que reciban un tratamiento menos intensivo, lo que podría afectar los resultados. Además, una edad más avanzada podría estar asociada con diferencias biológicas en el comportamiento de diversas neoplasias y de su microambiente, un dominio que hasta ahora ha sido poco estudiado. En esta revisión narrativa, exploramos algunas de las diferencias sobre la biología tumoral según la edad, considerando el comportamiento clínico, histopatológico, y diferentes patrones mutacionales propios del envejecimiento. De igual forma, se mencionan las variaciones en las células inmunes infiltrantes del tumor, la respuesta a la radiación y alternativas terapéuticas ajustadas según la edad. También se realiza un breve recuento del comportamiento del cáncer en una población cautiva de pacientes mayores de 90 años diagnosticados y tratados en un centro monográfico de Colombia. Este conocimiento proporciona nuevas perspectivas personalizadas para el manejo del cáncer entre las personas de mayor edad.

Palabras clave: Longevidad; Cáncer; Tratamiento oncológico; Radioterapia; calidad de vida.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
acardona@fctic.org

DOI: 10.56050/01205498.2329

Abstract

Approximately 50 % of cancer cases occur in people over 65 years of age. Older people are often diagnosed in advanced stages and may receive less intensive treatment, which could affect outcomes. Furthermore, older age could be associated with biological differences in the behavior of various neoplasms and their microenvironment, a domain that has so far been little studied. In this narrative review, we explore some differences in tumor biology according to age, considering clinical and histopathological behavior and different mutational patterns typical of aging. Likewise, variations in tumor-infiltrating immune cells, response to radiation, and therapeutic alternatives adjusted according to age are mentioned. A brief account of the behavior of cancer is also made in a captive population of patients over 90 years of age diagnosed and treated in a monographic center in Colombia. This knowledge provides new personalized perspectives for cancer management among older people.

Keywords: Longevity; Cancer; Oncological treatment; Radiotherapy.

Esperanza de vida

La mejoría en las condiciones socioambientales, en la atención médica y en la calidad de vida, han provocado que la población mundial presente un mejor estado de salud y por lo tanto la mortalidad y la morbilidad ha disminuido, aumentado la esperanza de vida a nivel mundial, esto trae consecuencias socioeconómicas importantes que debemos asumir y que cada vez podrán ser mayores. Entre los factores que influyen en la longevidad se han sugerido la herencia e historia familiar, el estilo de vida saludable (dieta, ejercicio, sin estrés, etc.) y por supuesto, el nivel educativo y el trabajo activo hasta una edad avanzada también han sido relacionados, se cree que es debido a que estas personas tienen un menor riesgo de enfermedades crónicas asociadas con la edad **(1)**. La esperanza de vida ha aumentado dramáticamente en los últimos años, en países desarrollados en general, e Inglaterra y Gales en particular, más del 15 % de la población tiene 65 años o más **(2)**. En EE. UU, el número de centenarios podría superar los 4 millones para 2050 según sus cálculos del censo **(3)**, lo que se relacionará directamente con el aumento de los gastos de atención médica y la oferta y la demanda de trabajadores de la salud. Sin embargo, el crecimiento de los centenarios y aún más de los supercentenarios, requiere en todos los países una evaluación detallada en cuanto a los enormes impactos sociales, económicos y sanitarios.

Ahora, ¿qué tenemos que decir respecto al aumento de la esperanza de vida y el cáncer?, como establecimos, la población geriátrica está aumentando y a medida que aumenta el número de personas que envejecen, aumenta una cantidad significativa de pacientes ancianos con cáncer, más de la mitad de los nuevos casos de cáncer sólido ocurren en >70 años **(4)**. Como ya conocemos, la senescencia, que es la disminución de la reserva funcional de los órganos y la reducción de la capacidad de estos órganos para afrontar los cambios fisiológicos y la progresiva insuficiencia funcional de los sistemas,

varía de un individuo a otro y el tiempo de aparición se ve afectado por múltiples factores como la dieta, la raza, el sexo, la actividad física, los hábitos, el efecto hormonal, etc. **(5)**.

Relación entre longevidad y cáncer

En el ámbito oncológico la edad avanzada de los pacientes está causando confusión en el momento de tomar decisiones clínicas, la edad no debe ser el único parámetro considerado al abordar un problema médico como el cáncer; sin embargo, hay evidencia de que la creciente población de ancianos con cáncer no recibe el tratamiento potencialmente curativo que se ofrece a los pacientes con cáncer más jóvenes, esto se evidencia en el aumento en el número de artículos publicados relacionados con neoplasias, cirugía y personas mayores **(6)**. En estos artículos no se ha demostrado ninguna diferencia significativa en la mortalidad postoperatoria y la supervivencia a largo plazo, aunque se detectó una morbilidad ligeramente mayor entre los pacientes más jóvenes que recibieron tratamiento quirúrgico.

La SIOG (International Society of Geriatric Oncology) dedicada a la atención de personas mayores con cáncer, desarrolló directrices basadas en la evidencia para mejorar la calidad de atención oncológica en los adultos mayores. A finales de 2018 establecieron un grupo de trabajo multidisciplinario internacional conformado por oncólogos, geriatras, cirujanos, radioterapeutas, anestesiólogos, enfermeros y representantes de los pacientes para establecer prioridades en aspectos de educación, práctica clínica, investigación, entre otros **(7).** En este panel de expertos llegaron a la conclusión de que uno de los aspectos a priorizar es la educación en oncología geriátrica a nivel global, dado que todos los trabajadores de la salud que tratan a pacientes con cáncer tratarán cada vez más a pacientes de edad avanzada, deberá convertirse en una parte integral de la formación geriátrica. Los componentes clave de la educación deben incluir cambios en la biología de los cánceres con el envejecimiento, la personalización de las opciones de tratamiento basada en evidencia, incluyendo las características del tumor y del paciente, y la integración de los objetivos de atención generados por el paciente y deberán cubrir la prevención, el diagnóstico temprano, el tratamiento, la rehabilitación y el manejo del final de la vida en adultos mayores y comprender tanto a los pacientes como a sus familiares, además de las diversas necesidades, incluidas las físicas, psicológicas, sociales y financieras. En la **Tabla 1** se encuentra el resumen de las prioridades detectadas por el consenso de expertos.

Estape y cols, realizaron una encuesta a 814 personas de 60 años o más, con respecto a sus creencias y actitudes hacia el cáncer. Alrededor del 2 % de las personas todavía cree que el cáncer es una enfermedad contagiosa y el 5 % cree que es un castigo porque hicieron algo malo en su vida, lo que evidenció que tienen un bajo nivel de educación en salud y solo el 28 % de los encuestados eran conscientes de su mayor riesgo de desarrollar cáncer y por lo tanto, las personas mayores a menudo no reconocen la utilidad de la detección temprana o de iniciar conductas saludables, porque consideran que a su edad ya no vale la pena. Adicionalmente, el 29 % de los mayores afirmó que el tratamiento para el cáncer es peor que la enfermedad en sí misma, y el 34 % prefirió no recibir ningún tratamiento en caso de desarrollar cáncer. El tratamiento más temido es la quimioterapia, que fue indicada por el 58 % de los entrevistados como nociva y el 48,3 % cree que la radioterapia es peligrosa. También encontraron creencias erróneas respecto a los efectos secundarios de estos tratamientos, el 54 % consideró que la anestesia es un procedimiento muy riesgoso, el 29 % indicó que los vómitos debidos a la quimioterapia son inevitables, el 6 % refirió que la alopecia como efecto secundario es irreversible. Esta información inadecuada puede impedir que las personas mayores tengan un diagnóstico temprano por miedo a las consecuencias de los tratamientos **(8)**.

Tomemos como ejemplo, el cáncer de mama, que es el cáncer más común en las mujeres a nivel glo-

Educación	**1.** Integrar la oncología geriátrica en las escuelas de medicina, enfermería y profesionales afines de la salud (investigación)
	2. Proporcionar material educativo y organizar actividades educativas formales
	3. Educar al público sobre la relevancia de brindar atención adecuada a la edad de los adultos con cáncer
Práctica clínica	**4.** Desarrollar e implementar modelos para brindar atención óptima a los adultos mayores con cáncer
	5. Desarrollar pautas para el tratamiento óptimo de adultos mayores con cáncer
	6. Establecer centros de excelencia en oncología geriátrica para brindar atención clínica, realizar investigación clínica y traslacional, y brindar oportunidades educativas
Investigación	**7.** Mejorar la relevancia de los ensayos clínicos para los adultos mayores con cáncer
	8. Evaluar los beneficios de los tratamientos asignados por evaluación geriátrica y el comanejo geriátrico para mejorar los resultados del tratamiento para adultos mayores con cáncer
	9. Utilizar tecnologías de medicina personalizada para mejorar la precisión de la comprensión y el tratamiento del cáncer en los adultos mayores
Colaboraciones y asociaciones	**10.** Desarrollar y fortalecer vínculos entre SIOG y la fuerza laboral de oncología geriátrica
	11. Promover la inclusión de disposiciones específicas para brindar atención de alta calidad basada en evidencia para adultos mayores en los planes nacionales de control del cáncer
	12. Crear mecanismos de financiación global destinados a fomentar el desarrollo profesional del personal de oncología geriátrica y promover la investigación sobre la relación entre el cáncer y el envejecimiento

Tabla 1. Prioridades del SIOG para el avance global de la atención del cáncer en adultos mayores.
*Modificada de SIOG **(7)**.

bal, y casi la mitad (45 %) de las pacientes recién diagnosticadas tienen más de 65 años, es uno de los tres principales tipos de cáncer en términos de incidencia y ocupa el cuarto lugar en términos de mortalidad a nivel mundial. Dado que el pronóstico es relativamente favorable, en comparación con otros tipos de cáncer (pulmón, colorrectal, gástrico), es responsable de 669.418 muertes según los últimos datos mundiales sobre el cáncer del 2022 **(9).**

En Estados Unidos, un paciente promedio de 65 años tiene una esperanza de vida prevista de 20 años, y los médicos deben tener esto en cuenta al tomar decisiones sobre el tratamiento del cáncer de mama pues las pacientes mayores con cáncer de mama, pueden presentar amplias variaciones en el estado de salud y, por lo tanto, el tratamiento debe incluir una evaluación cuidadosa de las comorbilidades, la función física, la polifarmacia que podrían afectar la capacidad de una paciente para someterse a quimioterapia sin exceder los riesgos. Idealmente,

se deben utilizar herramientas de evaluación, como los marcadores moleculares para identificar qué pacientes mayores son los mejores candidatos para la quimioterapia o quienes son más susceptibles a desarrollar cáncer. Los regímenes de quimioterapia estándar son tan eficaces en pacientes mayores como en la población más joven y pueden prolongar sustancialmente la esperanza de vida cuando se utilizan en los pacientes adecuados **(10)**. Por otro lado, las pacientes ancianas con cáncer de mama estaban subrepresentadas en los ensayos clínicos, lo que no permite obtener información más detallada sobre las características clínico-patológicas del cáncer de mama en personas mayores, y cómo difiere de manera única de las características del cáncer de mama en la población más joven **(11)**.

Bengü Depboylu y cols. estudiaron cómo las diversas modalidades de tratamiento en el cáncer de mama en pacientes de edad avanzada afectan su calidad de vida y los desafíos que experimentan entre los subgrupos de esta población de 70 a 79 años y de 80 años o más. Analizaron trece artículos y encontraron que la detección radiológica del cáncer, el tamaño pequeño del tumor (T1), los ganglios linfáticos, la presencia de metástasis se evaluaron con menos frecuencia. Además, en el subgrupo de 70 a 79 años, la supervivencia general a los 5 años fue claramente inferior a la del subgrupo de 80 años o más debido a la aparición más frecuente de tumores con mayor tamaño, metástasis en ganglios linfáticos y metástasis a distancia más frecuentes, carcinomas mucinosos y de otro tipo histológico más frecuentes, más tumores sensibles a hormonas con más expresión de PR, se observó un aumento en la mortalidad específica por cáncer de mama tanto a los 5 como a los 10 años **(12)**. Esta situación no solo aplica al cáncer de mama, Van Herck y colaboradores, realizaron una revisión de la literatura publicada, para explorar las diferencias en la biología tumoral según la edad en cinco tipos principales de cáncer: mama, colorrectal, próstata, pulmón y melanoma. Esta búsqueda bibliográfica evidenció diferencias en la histología tumoral y la distribución de subtipos en personas mayores, así como patrones específicos de mutaciones tumorales y otras alteraciones moleculares. Adicionalmente, hay cambios en las células inmunes infiltrantes de tumores en las personas mayores. Conocer estas diferencias podría proporcionarnos nuevas perspectivas para tratamientos contra el cáncer más personalizados y mejorar los resultados globales de los pacientes mayores con cáncer **(13)**. La **Tabla 2** resume las principales influencias de la edad en la biología del cáncer.

Radioterapia en pacientes ancianos

Las técnicas de tratamiento con radioterapia han evolucionado en los últimos tiempos, resultando en menos toxicidades y en la reducción de efectos secundarios. Con la adopción y uso de técnicas de radioterapia como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) y la radiocirugía se disminuye la dosis a los órganos a riesgo adyacentes, combinado con la guía por imágenes diarias y adaptaciones del tratamiento ha permitido mejorar la tolerancia de la radioterapia. Esto hace que los reportes de aumento de toxicidad en pacientes mayores con técnicas de radioterapia desactualizadas no apliquen al uso de técnicas modernas de radiación y no deban ser utilizados para generar conclusiones en la tolerancia del tratamiento. Por su parte, los datos no aleatorizados que atribuyen igual tolerancia a la radioterapia en ancianos y personas más jóvenes pueden tener riesgos de selección que limitan presentar conclusiones, por su lado, las comparaciones de datos aleatorizados son deseables pero difíciles de contextualizar, ya que los pacientes mayores son un grupo con variedades de estados funcionales y comorbilidades, y utilizar criterios laxos para su inclusión puede resultar en cohortes no homogéneas de pacientes **(1)**.

Tipo de cáncer	Modificaciones inducidas por el envejecimiento
Cáncer de mama	· La edad avanzada se asocia con un número ligeramente menor de tumores de alto grado, menos cáncer de mama triple negativo y subtipos HER2+, y más tumores luminales que una edad más joven, pero todos los subtipos ocurren en todas las categorías de edad. · El panorama mutacional del tumor difiere con la edad; por ejemplo, se producen menos mutaciones de TP53 y más mutaciones de PIK3CA en la población de mayor edad con cáncer de mama que en la población más joven. · Se han informado cambios dependientes de la edad en la inmunidad sistémica y peritumoral, pero requieren más investigación en diferentes subtipos de cáncer de mama.
Melanoma	· El melanoma en personas mayores generalmente se presenta con características histológicas de pronóstico adverso más frecuentes y signos de exposición acumulativa al sol (aumento del espesor de Breslow, más ulceración, mayor tasa de mitosis, más localización en la cabeza y el cuello, y más subtipos de melanoma maligno nodular y melanoma lentigo maligno) · A nivel molecular, el aumento de la edad se asocia con una mayor frecuencia de mutaciones NRAS y una menor frecuencia de mutaciones BRAF, lo que sugiere vías divergentes dependientes de la edad para el desarrollo del melanoma. · Se sabe poco sobre las diferencias específicas por edad en la composición del microambiente tumoral, a pesar del amplio uso del bloqueo de los puntos de control inmunológico como enfoque terapéutico sistémico en el melanoma.
Cáncer de pulmón	· Más frecuente el carcinoma de células escamosas y aumento de la carga de mutaciones tumorales; diferentes subtipos de mutación de EGFR; y menos reordenamiento prevalente de ALK, ROS1 y RET · La expresión de PD-1 y PD-L1 no parece diferir entre grupos de edad, aún se necesita más investigación para una caracterización en profundidad del microambiente tumoral para resaltar las diferencias entre pacientes mayores y más jóvenes
Cáncer de próstata	· En hombres mayores generalmente parece comportarse más agresivamente, establecido a partir del grado superior del Gleason, mayor grupo de riesgo D'Amico, más frecuente subtipo luminal B, carcinoma intraductal más prevalente de arquitectura de la próstata, mayor positividad de p53 y más tumores con una puntuación Decipher de alto riesgo. · La edad avanzada dificulta la interpretación del antígeno prostático específico en suero, de ahí se sugiere el uso de referencias basadas en la edad o biomarcadores alternativos (incluida la puntuación PCA3 y la puntuación de cuatro calicreínas)
Cáncer colorectal	· El cáncer colorrectal en pacientes mayores tiene marcadas diferencias biológicas en comparación con pacientes más jóvenes con la enfermedad. A mayor edad, hay una mayor incidencia de tumores del lado derecho y los pólipos serrados tienen más probabilidades de estar implicados en la carcinogénesis, en lugar de la vía convencional adenoma-carcinoma. · A nivel molecular, existe una mayor prevalencia de tumores con fenotipo alto de metilador de isla CpG, fenotipo de inestabilidad de microsatélites y mutaciones BRAF, que podrían tener profundas implicaciones terapéuticas en vista del uso cada vez mayor de enfoques dirigidos e inmunoterapia · El efecto pronóstico de un inmunoscore parece ser independiente de la edad.

Tabla 2. Resumen de las diferencias más importantes relacionadas con la edad en la biología del cáncer. Modificado de Van Herck y cols. **(13)**.

Los avances en las técnicas de radiación ofrecen una oportunidad para mejorar la adherencia a la radioterapia en pacientes ancianos y frágiles. El uso de esquemas de radioterapia hipofraccionada, los cuales utilizan menos fracciones, permiten tratamientos globales más cortos y de esta manera se reduce el impacto de factores socioeconómicos y de carga financiera en pacientes mayores y en el momento de decidir un tratamiento paliativo o curativo por parte de los médicos tratantes en este grupo de pacientes **(14)**. La radioterapia es uno de los tratamientos clave para el cáncer. Se ha estimado que más del 50 % de todos los pacientes se benefician de alguna forma de radioterapia durante su tratamiento contra el cáncer. La radioterapia es una alternativa de tratamiento atractiva en pacientes ancianos porque su forma de tratamiento no es invasiva, no requiere de anestesia y tiene una toxicidad sistémica limitada **(14)**.

Debido a la posibilidad de experimentar un aumento de toxicidades, los pacientes ancianos están en riesgo de no completar tratamientos de radioterapia largos teniendo en cuenta el mayor tiempo que dura la morbilidad en tratamientos extendidos (por la duración misma del tratamiento que genera síntomas), declinación en el estado funcional, dificultades para el transporte, dependencia de terceros y costos financieros **(15,16)**. Estos pacientes se benefician más de esquemas de tratamiento hipofraccionados con un menor número de sesiones y por ende menos visitas al centro de radioterapia. Se ha encontrado que una evaluación geriátrica previa al tratamiento puede ayudar en la identificación de pacientes más propensos a no culminar su tratamiento de radioterapia. En un estudio con la encuesta de ancianos vulnerables **(13)**, se encontró que un puntaje por encima de 7 fue asociado con cerca de 3 veces más probabilidad de no completar el tratamiento de radioterapia **(17)**.

Existen cuatro factores relacionados con la edad para tener en cuenta cuando se evalúa el riesgo beneficio de un tratamiento con radioterapia **(18)**:

1. Comportamiento loco-regional del tumor que puede ser más indolente o agresivo en pacientes ancianos.
2. Comorbilidades del paciente que pueden afectar su expectativa de vida.
3. Evaluación de su reserva funcional.
4. Metas del tratamiento que en escenarios paliativos pueden ser redirigidos a objetos paliativos debido a la expectativa de vida del paciente y/o que su reserva funcional está comprometida.

La radioterapia hipofraccionada y la radiocirugía por sus ventajas en reducción de tiempo de tratamiento, alta precisión y efecto clínico, terapéutico y radiobiológico similar y tolerancia a la toxicidad equivalente con otras opciones de radioterapia es considerada una opción válida para los pacientes ancianos en escenarios como cáncer de mama, pulmón, páncreas, recto, cerebro, hígado **(19)**.

Escenarios clínicos para el uso de la radioterapia en pacientes ancianos

Aunque la población de pacientes ancianos no se encuentra ampliamente representada en estudios clínicos de radioterapia, existe información de ensayos clínicos, retrospectiva y prospectiva sobre el uso de radioterapia en pacientes ancianos, se presentan a continuación algunos de los escenarios:

Glioblastoma

Dentro de los tumores cerebrales, la mitad se diagnostican en pacientes de 65 años o más, con cerca del 50-70 % de los pacientes con diagnóstico de glioblastoma, con un pico de incidencia entre los 60-80 años **(14, 20)**. En el estudio del EORTC **(21)** se investigó el uso de radioterapia hipofraccionada para pacientes con glioblastoma, en este estudio se comparó la combinación de un esquema de radioterapia hipofraccionada de 15 fracciones

de 2,67 G y, encontrándose que la quimioradioterapia combinada mejoraba la supervivencia global de 7,6 meses con radioterapia sola a 9,3 meses con quimioradioterapia. En los pacientes con metilación del promotor de MGMT se encontró una supervivencia de 13,5 meses *versus* 7,7 meses en el grupo de pacientes sin metilación de MGMT.

Cáncer de cabeza y cuello

El cáncer de cabeza y cuello incluye un grupo de múltiples tumores de diferentes orígenes anatómicos y pronósticos y esquemas terapéuticos diferenciales. Los pacientes ancianos también son un grupo heterogéneo dadas las diferencias en estados funcionales y comorbilidades mencionadas previamente. Esto hace que los datos e información de tratamiento en pacientes ancianos sea escasa. En principio, la edad por sí sola no debe ser el único elemento en consideración para precluir un tratamiento curativo y debe evaluarse en pacientes en estadios tempranos ofrecer idealmente una sola modalidad de tratamiento, cirugía o radioterapia. En el caso de la radioterapia, este tratamiento entregado con altos estándares de tecnología puede lograr una entrega del tratamiento con una mínima toxicidad tardía. En la mayoría de los escenarios de pacientes con tumores de cabeza y cuello que no son candidatos para cirugía por sus comorbilidades y estado funcional, la radioterapia sigue siendo una opción de tratamiento curativo para estos pacientes **(22)**. Algunos estudios han mostrado la viabilidad del tratamiento con radioterapia en pacientes ancianos, con tasas de toxicidad y morbilidad altas, pero con resultados aceptables en términos de supervivencia, evidenciando que el tratamiento es posible **(23,24)**.

Cáncer de pulmón de célula no pequeña

Para los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en estados tempranos, el estándar de tratamiento es la cirugía, sin embargo, la radiocirugía es una opción de tratamiento bien establecida. En un análisis combinado de estudios aleatorizados STARS y ROSEL se encontró incluso una mejoría en supervivencia con la radiocirugía de pulmón comparado con la cirugía para pacientes resecables **(25,26)**; aunque el foco no eran pacientes ancianos. Debemos considerar que la radiocirugía es una opción de tratamiento con toxicidad mínima, no invasiva, capaz de ser entregada en un ámbito ambulatorio y con un corto periodo de tratamiento, lo cual beneficia pacientes ancianos y frágiles.

La radioterapia puede ser utilizada para la paliación y prevención de síntomas como el dolor, sangrado y obstrucción. Los regímenes de radioterapia hipofraccionada son claramente ideales. En algunos escenarios de enfermedad oligometastásica se debe individualizar el tratamiento, ya que con la evidencia de ensayos fase II como el ensayo SABR-COMET de Palma y cols. la radiocirugía podría mejorar la supervivencia global de los pacientes comparada con la quimioterapia **(28)**. Además, para los pacientes ancianos, la radiocirugía puede ayudar a detener o retrasar el uso de otros tratamientos sistémicos cuyo impacto en la calidad de vida es mayor que el de la radioterapia, siendo esto de especial importancia en pacientes frágiles y ancianos.

Cáncer de mama

Para las pacientes con cáncer de mama existen múltiples opciones de tratamiento que permiten acortar su duración total o hacerlo más asequible, entre estas opciones está el uso de la radioterapia intraoperatoria, la radioterapia de mama parcial acelerada y el hipofraccionamiento extremo. El uso cada vez más frecuente del esquema de hipofraccionamiento extremo en cáncer de mama para entrega de la radioterapia en 5 sesiones ha venido aumentando desde la publicación del estudio FAST-FORWARD **(29)** que permite entregar tratamiento con radioterapia en un tiempo muy corto y posibilitando un mejor acceso a tratamiento por parte de las pacientes con cáncer de mama temprano. Se espera que esté disponible como una opción para pacientes con cáncer de mama que requieran de tratamiento so-

bre cadenas ganglionares pronto con la presentación de resultados del esquema de FAST-FORWARD en pacientes con campos de drenaje ganglionar. Algunas pacientes ancianas mayores de 70 años con tumores con receptores positivos, tumores T1 que reciben terapia endocrina podría omitirse la radioterapia **(30, 31)** pero debe considerarse los efectos secundarios de la terapia endocrina, el tiempo de mantenimiento (5 años) comparado con el tratamiento de radioterapia de 5 sesiones (1 semana) para tomar una decisión conjunta con la paciente y que la radioterapia sigue teniendo un beneficio en disminuir significativamente la recaída local y el impacto que puede tener someter una paciente anciana a nuevos tratamientos quirúrgicos locales.

Para pacientes con cáncer de mama avanzado o con compromiso del estado funcional que precluye tratamientos más invasivos o intensos, pero con síntomas locales como: dolor sangrado, secreción, crecimiento tumoral, la radioterapia paliativa es una opción de tratamiento corta (5 sesiones) y efectiva que mejora la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama metastásico pero con importante carga de enfermedad loco-regional **(33)**.

Cáncer de recto

El uso del hipofraccionamiento extremo en cáncer de recto, el cual posibilita la entrega de dosis de radiación en 5 sesiones, ha permitido utilizar este esquema con mayor facilidad en la población anciana, ya que disminuye el número de visitas y facilita el acceso al tratamiento de pacientes mayores. Este esquema corto en términos generales ha mostrado resultados similares a esquemas de radioterapia largos preoperatorios **(33, 34)**. Se ha evidenciado que las comorbilidades de los pacientes con cáncer de recto se relacionan directamente con las complicaciones posoperatorias y la mortalidad a 30 días.

En un estudio de Países Bajos, en pacientes mayores de 75 años se encontró diferencias moderadas en la tasa de complicaciones posoperatorias y ninguna en la mortalidad a 30 días entre los pacientes que habían recibido radioterapia de esquema corto. Sin embargo, sí describieron un aumento de 5 veces en la tasa de complicaciones y más de 10 veces de aumento en la mortalidad a 30 días si comorbilidades como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes o enfermedad cerebrovascular estaban presentes **(35)**. Es por esto que una de las principales situaciones a resolver previo a la radioterapia es si el paciente es candidato o no a una cirugía pélvica mayor posterior **(14)**.

La edad más avanzada podría estar asociada con diferencias biológicas en el comportamiento de diversas neoplasias y de su microambiente, un dominio que hasta ahora ha sido poco estudiado. Sin embargo, el cáncer parece ser menos evidente en los centenarios, condición que podría estar relacionada con la senescencia inmunológica.

Si los pacientes con cáncer de recto se consideran candidatos a tratamiento quirúrgico posterior, la indicación de tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimioradioterapia sigue las recomendaciones estándares. En general podrían preferirse esquemas de radioterapia cortos que permitan a los pacientes mayores un mejor cumplimiento del tratamiento. En pacientes con algunas falta claridad para cirugías grandes pueden ser tratados con quimioradioterapia con o sin escalamiento de dosis y cirugía o estrategias de no manejo operatorio cuando se da respuesta parcial o completa. En pacientes con comorbilidades severas que no van a poder ser llevados a cirugía, la radioterapia hipofraccionada puede ser una buena alternativa de paliación **(14)**.

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una enfermedad de los hombres ancianos y la edad es el factor más importante para su aparición. Debido al continuo envejecimiento de la población, el cáncer de próstata seguirá aumentado y su manejo tiene un impacto en los sistemas de salud y en las poblaciones **(14)**.

En pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo o riesgo intermedio con expectativa de vida corta se recomienda la observación. Para pacientes con cáncer de próstata con enfermedad agresiva Gleason grado 8-10 o enfermedad localmente avanzada, se recomienda ofrecer un tratamiento radical con intención curativa. Las complicaciones locales como sangrado, retención urinaria y problemas derivados de la progresión metastásica del tumor son frecuentes en un periodo corto de tiempo. En estos pacientes, la radioterapia externa usualmente es el tratamiento de elección porque sigue siendo menos invasiva que el tratamiento quirúrgico. Esquemas de tratamiento con hipofraccionamiento extremo con 4-7 sesiones de alta dosis son de elección, ya que permiten acortar el tiempo total de radioterapia, disminuyendo el número de visitas y los traslados al hospital y son esquemas que han demostrado no inferioridad a esquemas de fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento moderado en ensayos fase III **(36,37)**.

Se combina con tratamiento de bloqueo hormonal según el escenario clínico y las recomendaciones de práctica de guías clínicas. Aunque deben considerarse las complicaciones de la densidad mineral ósea reducida en la población anciana y otros síntomas como calores, depresión, fatiga (aunque estos pueden ser menores en la población anciana) así como si el riesgo cardiovascular es muy alto, podría evaluarse el uso de radioterapia exclusiva sin tratamientos de bloqueo hormonal coadyuvantes. En escenarios donde pacientes tienen enfermedad oligometastásica de baja carga debe considerarse la radioterapia a las oligometástasis basado en resultados del estudio SABRT-COMET **(28)** y el tratamiento primario en pacientes con baja carga de enfermedad metastásica **(38)**. Estos tratamientos no deben descartarse en pacientes ancianos solo por su edad, dado que suelen ser tratamientos con bajo riesgo de toxicidad severa y por ende los pacientes ancianos se benefician igual que los pacientes más jóvenes.

Decisión para el uso de radioterapia en pacientes ancianos

Escoger el mejor plan de tratamiento con radioterapia para los pacientes ancianos requiere de una combinación de habilidades, entre ellas: el juicio clínico, la comprensión de la enfermedad oncológica, el reconocimiento y entendimiento de las preferencias y dudas del paciente. La calidad de vida e independencia funcional es muy valorada por los pacientes ancianos con cáncer **(39)**. El tratamiento con radioterapia, como cualquier otro tratamiento contra el cáncer, es un tratamiento que requiere alta dedicación y gran esfuerzo por parte del paciente, así mismo puede estar asociado con disminuciones o detrimentos en la calidad de vida y función de forma temporal o permanente que persisten y pueden empeorar una vez el tratamiento finaliza. Una discusión honesta y clara sobre los potenciales riesgos, beneficios y negociación de pros y contras del tratamiento con el paciente y su familiar tiene una prioridad que permita impactar de manera positiva en los desenlaces funcionales y de tratamiento del paciente.

A medida que la población del mundo se hace más anciana, es necesario que el abordaje de los pacientes ancianos con cáncer cambie. La sola presencia de pacientes ancianos o con comorbilidades no deben ser considerados como contraindicaciones para el tratamiento adecuado sin una evaluación cuidadosa integral de la situación clínica y estado funcional del paciente **(32)**. Los pacientes ancianos deberían tener la posibilidad de acceder a tratamientos modernos de radioterapia, al igual que pacientes más jóvenes. Con los avances tecnológicos de la radioterapia se espera obtener excelentes resultados en términos de control del tumor y manejo de síntomas con menos toxicidad, mientras se mantiene una buena calidad

de vida, independencia, expectativa de vida activa y buen desempeño físico y cognitivo.

Longevidad y cáncer en CTIC: un ejemplo local de vida real

En el CTIC hemos diagnosticado y tratado 70 pacientes mayores de 90 años, con mayor frecuencia entre los 90 y 95 años. Respecto al sexo, el 52,8 % de los pacientes eran de sexo femenino y el 47,2 % de sexo masculino, el 44,2 % de los pacientes tenían un ECOG de 1 al diagnóstico, en el cual el paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros y sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno; 4,2 % de los pacientes no presentaban ningún síntoma diferente a los asociados a sus enfermedades crónicas, el 4,2 % presentaba ECOG de 4 al diagnóstico y estos casos se vieron más frecuentemente en pacientes con mayor edad al diagnóstico. La **Figura 1** muestra la distribución del estado funcional de los pacientes mayores de 90 años según la escala ECOG.

El tipo de cáncer más frecuente en los dos sexos fue el de piel (en su mayoría con diagnóstico de carcinoma escamocelular, basocelular y melanoma), en el caso de las mujeres el segundo cáncer más frecuente fue el de mama, seguido de cáncer de colon; en el caso de los hombres, el segundo cáncer más frecuente fue el de próstata seguido de los cánceres de origen gastrointestinal. La **Figura 2** muestra la distribución de los diagnósticos de cáncer en mujeres y hombres mayores de 90 años.

En cuanto a las principales comorbilidades de los pacientes longevos, encontramos en primer lugar la hipertensión arterial seguida de hipotiroidismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otras enfermedades crónicas encontradas fueran el cardio/cerebrovasculares isquémicas dislipidemia y enfermedades mentales tipo Alzheimer. La **Figura 3** muestra las principales comorbilidades en la población de pacientes con cáncer mayores de 90 años.

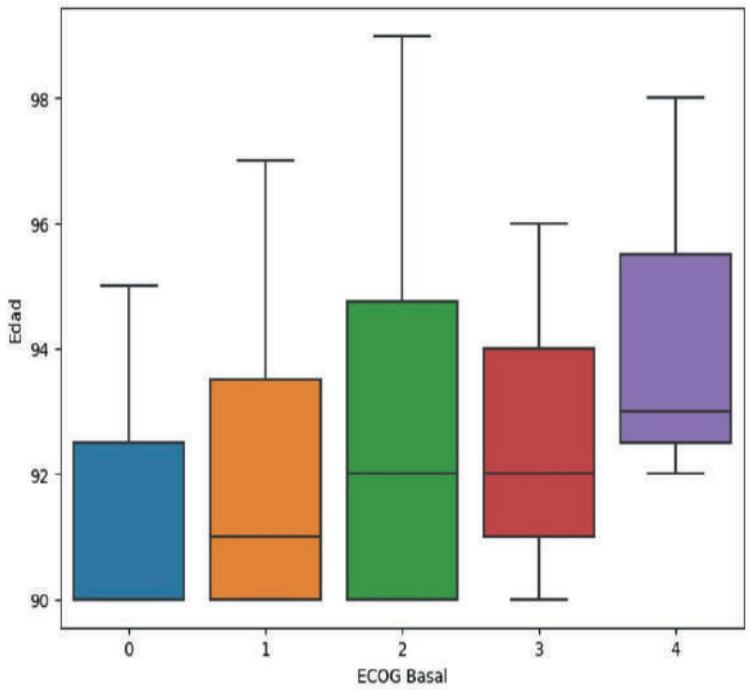


Figura 1. Edad según el estado funcional basal considerando la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

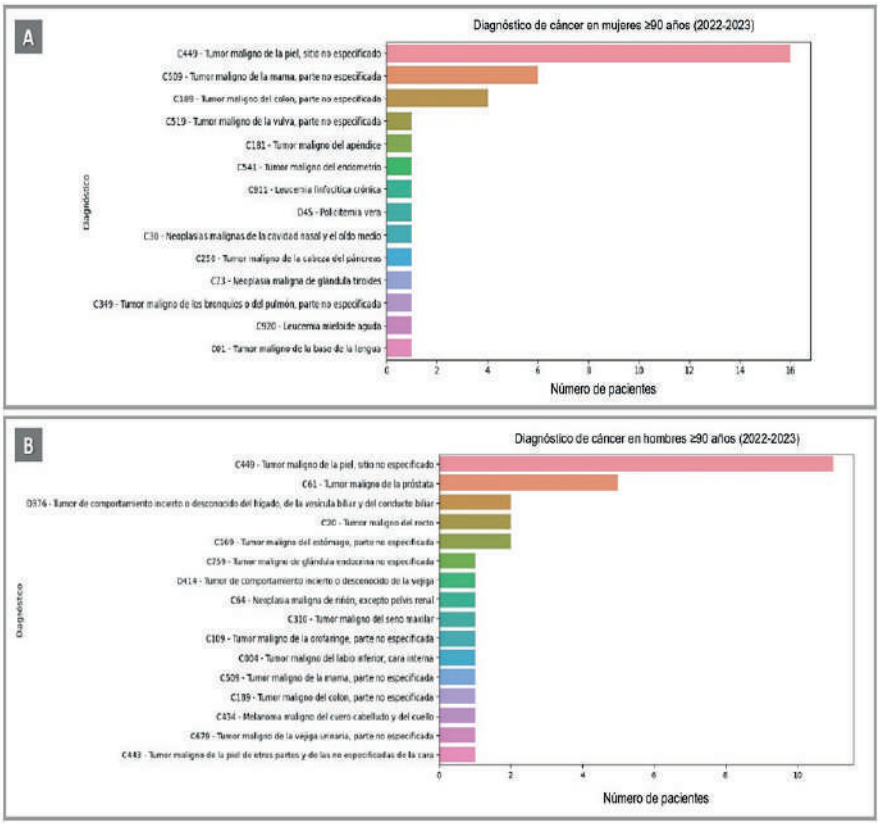


Figura 2. Distribución de los diagnósticos de cáncer en mujeres (A; N=37) y hombres (B, N=33) mayores de 90 años incluidos en el registro institucional del Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia (2022-2023).

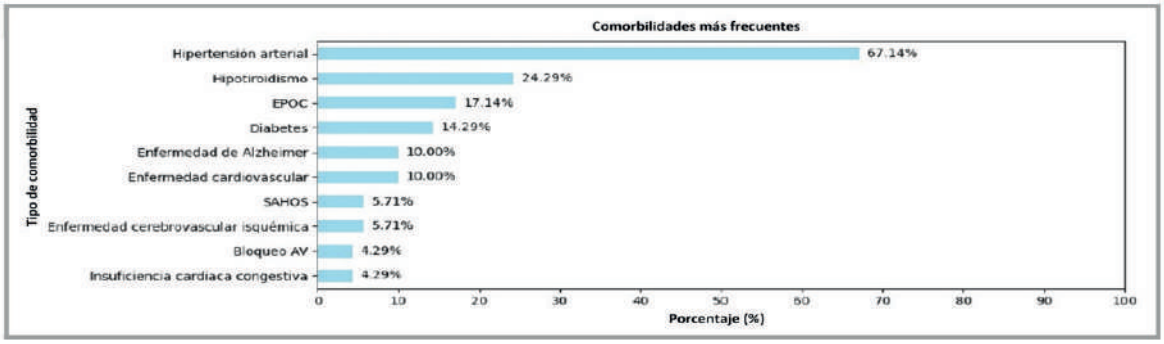


Figura 3. Distribución de las principales comorbilidades en pacientes mayores de 90 años diagnosticados con cáncer en el Centro de Tratamiento e Investigación Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia (2022-2023).

El 62,8 % de nuestros pacientes no falleció debido al cáncer diagnosticado. De nuestros longevos mayores de 90 años el 27,1 % fallecieron por cáncer, de los cuales el 21 % fueron diagnosticados en estadio IVB.

Conclusión

A medida que la población del mundo se hace más anciana, es necesario que el abordaje de los pacientes ancianos con cáncer cambie. La sola presencia de pacientes ancianos o con comorbilidades no deben ser considerados como contraindicaciones para el tratamiento adecuado sin una evaluación cuidadosa integral de la situación clínica y estado funcional del paciente **(32)**. Los pacientes ancianos deberían tener la posibilidad de acceder a tratamientos modernos, al igual que pacientes más jóvenes. Con los avances en oncología se espera obtener excelentes resultados en términos de control del tumor y manejo de síntomas con menos toxicidad, mientras se mantiene una buena calidad de vida, independencia, expectativa de vida activa y buen desempeño físico y cognitivo.

Referencias

1. *Vacante M, D'Agata V, Motta M, Malaguarnera G, Biondi A, Basile F, et al. Centenarians and supercentenarians: a black swan. Emerging social, medical and surgical problems. BMC Surg. 2012;12(S1):S36.*
2. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, Seventh Edition. 2010.*
3. *Census Bureau U. Population Projections of the United States by Age, Sex, Race, and Hispanic Origin: 1995 to 2050.*
4. *Monson K. Surgery in the Aged Population. Archives of Surgery. 2003;138(10):1061.*
5. *Carey JR, Judge DS. Principles of Biodemography with special reference to Human Longevity. Population (Wash DC) [Internet]. 2001;9–40. Disponible en: https://www.persee.fr/doc/pop_0032-4663_2001_hos_13_1_7228*
6. *Audisio RA, Bozzetti F, Gennari R, Jaklitsch MT, Koperna T, Longo WE, et al. The surgical management of elderly cancer patients. Eur J Cancer. 2004 May;40(7):926–38.*
7. *Extermann M, Brain E, Canin B, Cherian MN, Cheung KL, de Glas N, et al. Priorities for the global advancement of care for older adults with cancer: an update of the International Society of Geriatric Oncology Priorities Initiative. Lancet Oncol. 2021 Jan;22(1):e29–36.*
8. *Estape T. Cancer in the elderly: Challenges and barriers. Asia Pac J Oncol Nurs. 2018 Jan;5(1):40–2.*
9. *Chhikara B, Parang K. Global Cancer Statistics 2022: The Trends Projection Analysis. Chemical Biology Letters. 2022 Oct 5;10:451.*
10. *Muss HB. Coming of Age: Breast Cancer in Seniors. Oncologist. 2011 Jan 1;16(S1):79–87.*
11. *Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS. Underrepresentation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer-Treatment Trials. New England Journal of Medicine. 1999;341(27):2061–7.*
12. *Depboylu B. Treatment and patient related quality of life issues in elderly and very elderly breast cancer patients. Transl Cancer Res. 2020;9(S1):S146–53.*
13. *Van Herck Y, Feyaerts A, Alibhai S, Papamichael D, Decoster L, Lambrechts Y, et al. Is cancer biology different in older patients? Lancet Healthy Longev. 2021;2(10):e663–77.*
14. *Roeder F, Jensen AD, Lindel K, Mattke M, Wolf F, Gerum S. Geriatric Radiation Oncology: What We Know and What Can We Do Better? Clin Interv Aging. 2023;18:689-711.*
15. *Horiot JC. Radiation therapy and the geriatric oncology patient. J Clin Oncol. 2007;25(14):1930-5.*
16. *Fesinmeyer MD, Mehta V, Tock L, Blough D, McDermott C, Ramsey SD. Completion of radiotherapy for local and regional head and neck cancer in medicare. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(9):860-7.*
17. *Spyropoulou D, Pallis AG, Leotsinidis M, Kardamakis D. Completion of radiotherapy is associated with the Vulnerable Elders Survey-13 score in elderly patients with cancer. J Geriatr Oncol. 2014;5(1):20-5.*
18. *Smith GL, Smith BD. Radiation treatment in older patients: a framework for clinical decision making. J Clin Oncol. 2014;32(24):2669-78.*
19. *Colloca G, Tagliaferri L, Capua BD, Gambacorta MA, Lanzotti V, Bellieni A, et al. Management of The Elderly Cancer Patients Complexity: The Radiation Oncology Potential. Aging Dis. 2020;11(3):649-57.*
20. *Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021;71(5):381-406.*

21. *Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, Brandes AA, Menten J, Phillips C, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. N Engl J Med. 2017;376(11):1027-37.*

22. *Jelinek MJ, Howard AS, Haraf DJ, Vokes EE. Management of Early Head and Neck Cancer in Elderly Patients. J Oncol Pract. 2018;14(9):541-6.*

23. *Maggiore RJ, Curran EK, Witt ME, Haraf DJ, Vokes EE, Cohen EE. Survival and selected outcomes of older adults with locally advanced head/neck cancer treated with chemoradiation therapy. J Geriatr Oncol. 2013;4(4):327-33.*

24. *Brown ML, Glanzmann C, Huber G, Bredell M, Rordorf T, Studer G. IMRT/VMAT for malignancies in the head-and-neck region : Outcome in patients aged 80. Strahlenther Onkol. 2016;192(8):526-36.*

25. *Chang JY, Senan S, Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. Lancet Oncol. 2015;16(6):630-7.*

26. *Chang JY, Mehran RJ, Feng L, Verma V, Liao Z, Welsh JW, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for operable stage I non-small-cell lung cancer (revised STARS): long-term results of a single-arm, prospective trial with prespecified comparison to surgery. Lancet Oncol. 2021;22(10):1448-57.*

27. *Brooks ED, Sun B, Zhao L, Komaki R, Liao Z, Jeter M, et al. Stereotactic Ablative Radiation Therapy is Highly Safe and Effective for Elderly Patients With Early-stage Non-Small Cell Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;98(4):900-7.*

28. *Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. J Clin Oncol. 2020;38(25):2830-8.*

29. *Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2020;395(10237):1613-26.*

30. *Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol. 2013;31(19):2382-7.*

31. *Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM. Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388(7):585-94.*

32. *Chatterjee S, Chakrabarty S, Santosham R, Saha A, Mallick I, Arunsingh M, et al. Alleviating Morbidity From Locally Advanced Breast Cancer Using a Practical and Short Radiation Therapy Regimen: Results of the HYPORT Palliative Studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2023;116(5):1033-42.*

33. *Erlandsson J, Holm T, Pettersson D, Berglund Å, Cedermark B, Radu C, et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2017;18(3):336-46.*

34. *Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(1):29-42.*

35. *Rutten H, den Dulk M, Lemmens V, Nieuwenhuijzen G, Krijnen P, Jansen-Landheer M, et al. Survival of elderly rectal cancer patients not improved: analysis of population based data on the impact of TME surgery. Eur J Cancer. 2007;43(15):2295-300.*

36. *Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet. 2019;394(10196):385-95.*

37. *Brand DH, Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2019;20(11):1531-43.*

38. *Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018;392(10162):2353-66.*

39. *Chang S, Goldstein NE, Dharmarajan KV. Managing an Older Adult with Cancer: Considerations for Radiation Oncologists. Biomed Res Int. 2017;2017:1695101.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Nonagenarios y longevidades en Colombia: Análisis secundario de la Encuesta SABE-Colombia

Nonagenarians and Longevities in Colombia: Secondary Analysis of the SABE-Colombia Survey

Luis Carlos Venegas-Sanabria[1,2], Elly Alejandra Morros-González[3], Daniela Arias-Blanco[4]

1. Médico geriatra. Jefe de Investigaciones. Departamento de Investigaciones. Hospital Universitario Mayor-Méderi, Bogotá, Colombia.
2. Médico geriatra. Profesor principal de carrera. Instituto Rosarista para el Estudio del Envejecimiento y la Longevidad. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
3. Médica geriatra. Departamento de clínicas médicas. Hospital Universitario Mayor-Méderi, Bogotá, Colombia.
4. Estudiante de medicina. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
luis.venegas@urosario.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2330

Resumen

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo caracterizar a las personas mayores de 90 años en Colombia utilizando datos del estudio SABE-Colombia y analizar las diferencias entre aquellos con longevidad saludable y los que presentan longevidad no saludable. **Métodos.** Se emplearon datos de la Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento realizada en Colombia en 2015 (SABE-Colombia), incluyendo 23,694 personas mayores de 60 años. Se dividió la muestra en longevidad saludable y no saludable basándose en la independencia para realizar actividades básicas de la vida diaria y el estado cognitivo. Se analizaron variables socio-demográficas, de salud, funcionales, económicas, y antecedentes de infancia y violencia. El análisis estadístico se realizó con pruebas de significancia apropiadas. **Resultados.** De los 567 sujetos de 90 años o más incluidos en el estudio, el 81,7 % se clasificó como longevidad no saludable y el 18,3 % como longevidad saludable. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en variables como edad, género, años de escolaridad, antecedentes patológicos como cáncer, síntomas generales como dolor articular, nivel de actividad física, uso de prótesis dentales, síndrome de temor a caer, polifarmacia, vida domiciliaria exclusiva y circunferencia

de la pantorrilla. Además, se observó una baja cobertura pensional en la muestra. **Conclusiones.** Este estudio proporciona una comprensión más profunda del proceso de envejecimiento en Colombia, centrándose en los nonagenarios y los distintos tipos de longevidad. Los resultados resaltan la necesidad de realizar investigaciones adicionales que permitan caracterizar y comprender las condiciones que promueven y están vinculadas a la longevidad saludable en esta población. Además, este estudio puede servir como punto de partida para formular hipótesis que impulsen la generación de proyectos futuros orientados a abordar los factores determinantes de la longevidad saludable y a diseñar intervenciones específicas para mejorar la calidad de vida de las personas mayores en Colombia.

Palabras clave: Longevida; Envejecimiento; Geriatría; Envejecimiento saludable; Nonagenarios.

Abstract

OBJECTIVE: This study aims to characterize individuals aged 90 years and older in Colombia using data from the SABE-Colombia study and to analyze the differences between those with healthy longevity and those with unhealthy longevity. **Methods.** Data from the National Health, Well-being, and Aging Survey conducted in Colombia in 2015 (SABE-Colombia) were utilized, encompassing 23,694 individuals aged 60 years and older. The sample was divided into healthy and unhealthy longevity groups based on independence in performing activities of daily living and cognitive status. Sociodemographic, health, functional, economic, childhood background, and violence-related variables were analyzed. Statistical analysis was performed using appropriate significance tests. **Results.** Of the 567 subjects aged 90 years and older included in the study, 81,7 % were classified as having unhealthy longevity and 18,3 % as having healthy longevity. Significant differences between groups were found in variables such as age, gender, years of education, pathological history including cancer, general symptoms such as joint pain, level of physical activity, use of dental prostheses, fear of falling syndrome, polypharmacy, exclusive homebound life, and calf circumference. Additionally, a low pension coverage was observed in the sample. **Conclusions.** This study provides a deeper understanding of the aging process in Colombia, focusing on nonagenarians and the different types of longevity. The results underscore the need for further research to characterize and understand the conditions that promote and are associated with healthy longevity in this population. Moreover, this study can serve as a starting point for generating hypotheses that drive the development of future projects aimed at addressing the determinants of healthy longevity and designing specific interventions to improve the quality of life of older adults in Colombia.

Keywords: Longevity; Aging; Geriatrics; Healthy aging; Nonagerians.

Introducción

Durante los últimos años, hemos visto un incremento de las publicaciones y proyectos relacionados con el estudio de longevidad. Según datos extraídos de PubMed en la última década hemos tenido un incremento del 75 % de las publicaciones relacionadas con la longevidad. Sin embargo, el término "longevidad" continúa siendo difícil de definir y falto de consenso. En términos generales, podemos hablar de una longevidad relativa, la cual tiene en cuenta la máxima expectativa de vida en un país o región, lo que le da una gran variabilidad entre diferentes poblaciones. Por otro lado, podemos hablar de una longevidad absoluta, la cual tiene que ver con la máxima esperanza de vida que pude alcanzar una especie, en este caso la humana **(1)**. Esta última definición está muy ligada al concepto biológico de envejecimiento y a los sellos propios de este proceso **(2)**, así como a la medición de la edad biológica en los seres humanos **(3)**.

Cuando hablamos de envejecimiento, unos de los objetivos será realizar una compresión de la morbilidad, permitiendo que las personas puedan disfrutar por más tiempo de una vida sin discapacidad **(4)**. Este concepto, introducido por James Fries en 1980, es de gran importancia cuando se aborda el concepto de longevidad, ya que en este momento hay dos conceptos relacionados con la longevidad. Por un lado, tenemos la longevidad saludable y por otro la longevidad no saludable. Ahora bien, definir el concepto de longevidad saludable resulta tan difícil como definir el concepto mismo de longevidad, ya que este va más allá de la relación salud enfermedad. La Hoja de Ruta Global para la Longevidad Saludable define esta como el proceso mediante el cual los años de buena salud se acercan a la duración de la vida biológica, con un funcionamiento físico, cognitivo y social que permite el bienestar **(5)**. Visto desde este punto de vista, la longevidad saludable sería el resultado de un proceso de compresión de la movilidad exitoso, ya que evitaría la discapacidad. Sin embargo, este concepto de longevidad saludable deja por fuera otra serie de determinantes que aunque es difícil agrupar en un único constructo, si determinan un procesos de longevidad exitoso **(6)**. De todas formas, más importante que la definición o los determinantes de la longevidad saludable es la longevidad no saludable, siendo esta el fracaso de la compresión de la morbilidad. Lo interesante, es que en algunos países parece ser que el número de sujetos que desarrollan condiciones patológicas que los pudieran llevar a una pérdida funcional viene en aumento **(7)**.

"La Hoja de Ruta Global para la Longevidad Saludable define esta como el proceso mediante el cual los años de buena salud se acercan a la duración de la vida biológica, con un funcionamiento físico, cognitivo y social que permite el bienestar"

En Colombia el estudio del envejecimiento y la longevidad es algo relativamente reciente. Sin embargo, es interesante ver como iniciativas desde diferentes grupos de investigación en los últimos años nos han permitido tener una mejor visión del envejecimiento en el país. Ejemplos de este avance son el estudio SABE-Bogotá realizado en 2012 y liderado por Carlos Alberto Cano en la Pontificia Universidad Javeriana **(8)**, y el estudio SABE-Colombia, realizado por la Universidad de Caldas y la Universidad del Valle, siendo el primer estudio nacional de envejecimiento en Colombia **(9)**. Más recientemente destaca el proyecto que busca la caracterización de las personas centenarias en Colombia liderado por Juan Manuel Anaya **(10)**. Por otro lado, es de resaltar la generación de grupos específicos al estudio de la longevidad como el Instituto Rosarista para el Estudio del Envejecimiento y la Longevidad de la Universidad del Rosario. Sin embargo, aún es-

tamos muy alejados de una verdadera comprensión del proceso de envejecimiento en el país y el comportamiento de la longevidad, tanto saludable como no saludable.

Considerando lo anterior, el objetivo del presente trabajo es la caracterización de las personas mayores de 90 años incluidas en el estudio SABE-Colombia y analizar las diferencias encontradas entre aquellas con longevidad saludable y las que presentaban longevidad no saludable, considerando el término funcional como la ausencia de dependencia física y de deterioro cognitivo evidente.

Materiales y métodos

Para este estudio utilizamos datos de la Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento realizada en Colombia en el año 2015 (SABE-Colombia) la cual incluyó 23694 personas mayores de 60 años que vivían en comunidad (es decir, no se incluyeron personas institucionalizadas ni hospitalizadas) **(9)**. Este fue un estudio transversal, con representatividad nacional, departamental y de 244 municipios del país. La encuesta tenía tres componentes: (I) Un cuestionario en el que se incluía preguntas sobre el componente sociodemográfico, condiciones de salud, antecedentes sociales, económicos y de estado de salud, así como una evaluación funcional y de síndromes geriátricos; (II) Una submuestra para la evaluación de componentes físicos como la velocidad de la marcha, fuerza de prensión y antropometría, así como otra para biomarcadores; (III) Una submuestra para la evaluación cualitativa de los cuidadores de personas mayores. SABE-Colombia fue desarrollada por investigadores de la Universidad de Caldas y la Universidad del Valle con un financiamiento otorgado por el Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias. Todos los sujetos incluidos firmaron o sus familiares firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por los Comités de Ética de la Universidad del Valle y la Universidad de Caldas.

Definición de longevidad

Se realizó el análisis de las personas de 90 años o más encuestadas en el estudio SABE-Colombia. Adicionalmente se realizó una división de la muestra en longevidad saludable y longevidad no saludable. Para esta división se consideraron dos variables; la independencia para la realización de actividades básicas de la vida diaria medida mediante el índice de Barthel **(11)** y el estado cognitivo basado en el resultado de la versión abreviada del Mini-Mental State Examination (MMSE-A) utilizado en SABE **(12)**. Para el componente funcional se consideró un índice de Barthel menor a 90 puntos, de acuerdo con la definición de funcionalidad dado por Hoogendijk y colaboradores en su trabajo sobre el continuo funcional **(13)**. El componente cognitivo se definió con un puntaje del MMSE-A menor a 13 puntos, el cual fue el punto de corte definido en el estudio SABE-Colombia para diferenciar a las personas que requerían de un *proxy* para contestar la encuesta de quienes podían hacerlo de manera independiente. Se definió como longevidad saludable a los sujetos con Barthel mayor a 90 y un MMSE-A mayor a 13 puntos.

Variables incluidas

Dentro del análisis se definieron cuatro grupos de variables: (I) Sociales y demográficas; (II) Condiciones de salud; (III) Funcionales y síndromes geriátricos; (IV) Estado económico, condiciones de la infancia y violencia. Dentro de las variables sociales y demográficas se incluyeron la edad, el sexo, el área de residencia (urbana o rural), haber vivido siempre en zona rural, el analfabetismo y los años totales de escolaridad.

Como antecedentes patológicos se consideraron las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades respiratorias crónicas, la diabetes mellitus, el cáncer, la enfermedad mental y la patología osteoarticular. Además, se indagó sobre la presencia de síntomas generales como la disnea, el mareo, la debilidad, el cansancio, las náuseas, la sudoración, el dolor articular y el insomnio.

Dentro del componente funcional y síndromes geriátricos se consideró el nivel de actividad física considerando como relevante el reporte de actividad física de intensidad moderada o superior. La circunferencia de la pantorrilla se utilizó como *proxy* de la cantidad de músculo siguiendo las recomendaciones de la revisión del Consenso Europeo para la Definición y Diagnóstico de la Sarcopenia **(14)**. Se definió caídas a repetición como tener 2 o más caídas en el último año **(15)**. Por otro lado, el síndrome de temor a caer (STAC) se evaluó mediante autorreporte y se definió como el abandono de actividades secundario al miedo de presentar una caída. La polifarmacia se definió como el reporte de consumo de cinco o más medicamentos **(16)**. Para medir el grado de movilidad e independencia de la persona se utilizó el constructo del espacio vital definido por la Universidad de Alabama, considerando como relevante para nuestro análisis la persona que presentaba vida domiciliaria exclusiva, es decir aquella que no sale de manera independiente de su domicilio **(17)**. Finalmente, como determinante de la salud oral de los individuos se consideró el uso de prótesis dentales, tanto fijas como removibles **(18)**.

Respecto al estado económico, se consideró la presencia de pobreza monetaria según lo definido por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística-DANE para el año 2015 (241.673 COP), el recibir o no ingresos económicos y si estos dependían de una pensión, por subsidios estatales o por arriendos o alquileres. Con relación a las condiciones de la infancia se indagó sobre la percepción del estado de salud antes de los 15 años y si en ese periodo presentó pobreza, hambre o violencia. Finalmente, respecto a las situaciones de violencia se consideró el desplazamiento y si este se presentó después de los 60 años, la presencia de maltrato dentro del entorno familiar o el haber recibido maltrato por parte de un extraño.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se reportaron en términos medida de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución según la prueba de Shapiro-Wilk. Si la variable presentaba distribución normal se reportaba como media y desviación estándar o como mediana y rango intercuartílico si no presentaba esta distribución. Las variables cualitativas se reportaron como valor absoluto y proporción. Las diferencias entre el grupo de sujetos con longevidad saludable y el grupo con longevidad no saludable se evaluó para variables cuantitativas mediante la prueba de Wilcoxon o la de T-student dependiendo de la distribución, y mediante la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para variables cualitativas. Se consideró como valor de significancia estadística un valor de p menor a 0.05. Todos los análisis y el manejo de las variables se realizó con el software estadístico R (versión 4.3.0) mediante la interfaz RStudio (versión 2023.09.0).

Resultados

En el presente análisis se incluyó un total de 567 sujetos con edad igual o mayor a 90 años. De estos, 463 sujetos fueron considerados dentro del grupo de longevidad no saludable (81,7 %) y 104 en el de longevidad saludable (18,3 %).

En la **Tabla 1** se muestran las características sociales y demográficas de la población así como las diferencias entre longevidad saludable y no saludable. Las mujeres representaban el 60 % de la población y la mediana de la edad fue de 92 años (RIC 91, 94). Respecto a la comparación entre los dos grupos se encontró que edad (92 años en funcionales *vs* 91 en no funcionales), el ser mujer (62 % *vs* 41 %) y los años totales de escolaridad (1,0 *vs* 2,0) mostraron diferencias significativas.

Dentro de los antecedentes patológicos el cáncer fue el único con diferencia significativa, con una mayor frecuencia dentro de los sujetos categorizados en el grupo de longevidad no saludable (7,4 %

	n	Total (n = 567)	Longevos no saludables (n = 463)	Longevos saludables (n = 104)	Valor de p
Edad (años), mediana (RIC)	567	92(91, 94)	92(91, 93)	91(90, 93)	< 0.001
Mujer, n (%)	567	338 (60)	288 (62)	50 (48)	0.01
Vivir en área Rural, n (%)	567	146 (26)	123 (27)	23 (22)	0.30
Vida rural exclusiva, n (%)	567	89 (16)	73 (16)	16 (15)	0.90
Analfabetismo, n (%)	567	265 (47)	220 (48)	45 (43)	0.20
Años de escolaridad, mediana (RIC)	554	2.0 (0.0, 4.0)	1.0 (0.0, 4.0)	2.0 (0.0, 5.0)	0.04

Tabla 1. Características sociales y demográficas.

	n	Total (n = 567)	Longevos no saludables (n = 463)	Longevos saludables (n = 104)	Valor de p
Antecedentes patológicos					
Enfermedad cardio vascular, n (%)	565	381 (67)	319 (69)	62 (60)	0.08
Enfermedad respiratoria, n (%)	566	110 (19)	96 (21)	14 (13)	0.09
Diabetes mellitus, n (%)	564	69 (12)	52 (11)	17 (16)	0.20
Cáncer, n (%)	563	36 (6.4)	34 (7.4)	2 (1.9)	0.04
Enfermedad mental, n (%)	564	41 (7.3)	36 (7.8)	5 (4.8)	0.30
Patología osteoarticular, n (%)	560	211 (38)	175 (38)	36 (35)	0.50
Síntomas generales					
Disnea, n (%)	563	125 (22)	96 (21)	29 (28)	0.12
Mareo, n (%)	564	195 (35)	161 (35)	34 (33)	0.70
Debilidad, n (%)	565	228 (48)	217 (47)	52 (50)	0.60
Cansancio, n (%)	564	228 (40)	187 (41)	41 (39)	0.80
Nauseas, n (%)	565	36 (6.4)	30 (6.5)	6 (5.8)	0.80
Sudoración, n (%)	565	73 (13)	57 (12)	16 (15)	0.40
Dolor articular, n (%)	562	319 (57)	269 (59)	50 (48)	0.04
Insomnio, n (%)	563	215 (38)	174 (38)	41 (39)	0.80

Tabla 2. Condiciones de salud.

vs 1.9 %), mientras que dentro de los síntomas generales el único síntoma con diferencia significativa fue el dolor articular, siendo más frecuente en la longevidad no saludable (59 % *vs* 48 %). En la **Tabla 2** se presentan los resultados de los análisis realizados para las condiciones de salud.

En cuento a la funcionalidad y la presencia de síndromes geriátricos se encontró, de manera significativa, un mayor porcentaje de personas que realizaban actividad física de intensidad moderada o mayor de manera regular en el grupo de longevos saludables (29 % *vs*. 8,2 %), de la misma manera que el porcentaje de personas que usaban prótesis dental, fija o removible, era mayor en este grupo (69 % *vs.* 6,5 %). Por otro lado, el STAC (68 % *vs.* 56 %), la polifarmacia (34 % *vs.* 24 %) y la vida domiciliaria exclusiva (37 % *vs.* 25 %), fueron más frecuentes en el grupo de longevos no saludables. Respecto a la circunferencia de pantorrilla como *proxy* de la cantidad de músculo encontramos que el grupo de longevos no saludables presentaba un menor valor que el de longevos saludables (30 *vs.* 32cm). No encontramos diferencia en la frecuencia de caídas a repetición (**Tabla 3**).

Finalmente, en cuanto al estado económico y las situaciones de infancia y violencia, el único hallazgo significativo fue que el grupo de longevos saludables presentó de manera más frecuente ingresos económicos en el último mes (81 % *vs* 71 %). Un hallazgo relevante fue la baja cobertura pensional en la muestra (17 %). Esta caracterización se reporta en la **Tabla 4**.

	n	Total (n = 567)	Longevos no saludables (n = 463)	Longevos saludables (n = 104)	Valor de p
Actividad física moderada, n (%)	567	68 (12)	38 (8.2)	30 (29)	< 0.001
Circunferencia de pantorrilla (cm), mediana (RIC)	567	30 (27, 33)	30 (27, 33)	32 (30, 35)	< 0.001
Caídas a repetición, n (%)	567	129 (23)	107 (23)	22 (21)	0.70
Síndrome de temor a caer, n (%)	477	316 (66)	267 (68)	49 (56)	0.03
Polifarmacia, n (%)	567	184 (32)	159 (34)	25 (24)	0.04
Vida domiciliaria exclusiva, n (%)	567	199 (35)	173 (37)	26 (25)	0.01
Uso de prótesis dental, n (%)	567	102 (18)	30 (6.5)	72 (69)	< 0.001

Tabla 3. Funcionalidad y síndromes geriátricos.

	n	Total (n = 567)[9]	Longevos no saludables (n = 463)	Longevos saludables (n = 104)	Valor de p
Estado económico					
Pobreza monetaria, n (%)	567	136 (24)	106 (23)	30 (29)	0.20
Ingresos económicos, n (%)	560	407 (73)	324 (71)	83 (81)	0.03
Pensión, n (%)	566	98 (17)	80 (17)	18 (17)	0.90
Subsidios, n (%)	566	174 (31(	147 (32)	27 (26)	0.20
Arriendo, n (%)	566	56 (9.9)	48 (10)	8 (7.7)	0.40
Condiciones de la infancia					
Pobreza, n (%)	455	268 (59)	217 (59)	51 (59)	0.90
Mala percepción del estado de salud, n (%)	458	43 (9.4)	34 (9.2)	9 (10)	0.70
Hambre, n (%)	455	120 (26)	97 (26)	23 (27)	0.90
Violencia, n (%)	457	72 (16)	53 (14)	19 (22)	0.07
Situaciones de violencia					
Desplazamiento, n (%)	567	122 (22)	102 (22)	20 (19)	0.50
Desplazamiento después de los 60 años, n (%)	122	27 (22)	22(22)	5 (25)	0.80
Maltrato familiar, n (%)	450	82 (18)	68 (18)	14 (18)	0.90
Maltrato por un extraño, n (%)	450	28 (6.2)	23 (6.2)	5 (6.5)	0.90

Tabla 4. Estado económico, infancia y violencia.

Discusión

Nuestro estudio muestra una caracterización general de las personas nonagenarias incluidas en el estudio SABE-Colombia y las diferencias en dos grupos creados, el del longevos saludables y no saludables. Como era de esperarse encontramos una mayor proporción de mujeres nonagenarias, con casi 7 de cada 10 nonagenarios viviendo en el área urbana, con una alta prevalencia de analfabetismo y muy bajos años de escolaridad. Además, encontramos una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular y patología osteoarticular, asociado esto último a una prevalencia alta de reporte de dolor articular como síntoma. Otros síntomas relevantes fueron la debilidad y el cansancio. Sin embargo, debido a la falta de estudios en comunidad enfocados en este grupo de pacientes es difícil comparar los resultados.

En cuanto a las diferencias entre longevidad saludable y longevidad no saludable nuestro estudio mostró que el grupo de longevos no saludables tenían una mayor edad y proporción de mujeres. Estas diferencias en cuanto al sexo muestra que si bien las mujeres viven más lo hacen con un peor estado

funcional **(19)**. Además, las mujeres experimentan una serie de inequidades dentro del procesos de envejecimiento que pueden repercutir en este peor estado funcional **(20)**. También encontramos diferencia significativa en los años de escolaridad, un hallazgo que se ha encontrado en otros estudios relacionando la baja escolaridad con con la presencia de deterioro cognitivo **(21)**. Por otro lado, aunque nuestro estudio no mostró diferencias respecto a vivir en una zona rural o urbana, algunos autores han resaltado la importancia de optimizar la calidad de vida de las personas longevas que viven en zona rural **(22)**.

Respecto a las situaciones de salud nuestro trabajo muestra diferencias significativas en la presencia de cáncer entre los dos grupos. Algunos estudios ya han identificado factores asociados a la declinación funcional en personas mayores con cáncer tales como la edad y la polifarmacia **(23)**. Un estudio multicéntrico mostró la importancia de la fragilidad como determinante del deterioro funcional en personas mayores con cáncer **(24)**. En este estudio se evidenció que el 23 % de la muestra presentó deterioro funcional durante el periodo de seguimiento. Por otro lado, un estudio evidenció que casi un tercio de las personas mayores que son sometidas a manejo quimioterapéutico por cáncer presentarán deterioro funcional, el cual está asociado a compromiso en la valoración geriátrica realizada antes del manejo **(25)**. Así pues, el cáncer se convierte en una patología a tener en cuenta cuando se considera el estado de longevidad saludable, no solo por el diagnóstico por sí solo, sino también por los tratamientos que pueden impactar la funcionalidad.

En cuanto al estado funcional y a los síndromes geriátricos previos, encontramos diferencia en todas las variables evaluadas excepto las caídas a repetición. La proporción de sujetos que realizaban actividad física de intensidad moderada o superior fue mayor en el grupo de personas con longevidad saludable según los datos de nuestro estudio, sin embargo la relación entre actividad física y longevidad no es clara, en gran medida por la calidad de los estudios que han tratado de encontrar una asociación y la dificultad de realizar seguimiento a largo plazo **(26)**. Sin embargo, la medición de la actividad física y la movilidad hacen parte del concepto de longevidad saludable y uno de los componentes de evaluación de la misma **(27)**. Por otro lado, se ha demostrado el papel de la masa muscular como predictor de la longevidad **(28)**, lo que remarca la importancia de la salud muscular a lo largo de la vida.

Nuestro estudio tiene debilidades. La primera es que se trata de un análisis de datos basado en un estudio transversal, lo que hace que no se pueda determinar causalidad. Por otro lado, si bien en este análisis se logró obtener una muestra importante, hay que considerar que el estudio SABE-Colombia no fue diseñado para identificar las diferencias entre longevidad saludable y no saludable, por lo que no se puede hacer inferencia.

Por otro lado, este trabajo tiene una serie de fortalezas. La primera, es que es el primer estudio en Colombia en tratar encontrar diferencias entre la longevidad saludable y no saludable. Además, es el primer estudio que trata de definir las características de los nonagenarios en Colombia considerando variables sociales, demográficas, funcionales, de salud, económicas y condiciones de la infancia.

En conclusión, este estudio proporciona una comprensión más profunda del proceso de envejecimiento en Colombia, centrándose en los nonagenarios y los distintos tipos de longevidad. Los resultados resaltan la necesidad de realizar investigaciones adicionales que permitan caracterizar y comprender las condiciones que promueven y están vinculadas a la longevidad saludable en esta población. Además, este estudio puede servir como punto de partida para formular hipótesis que impulsen la generación de proyectos futuros orientados a abordar los factores determinantes de la longevidad saludable y a diseñar intervenciones específicas para mejorar la calidad de vida de las personas mayores en Colombia.

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de intereses.

Financiación

Este trabajo no recibió ninguna financiación para su desarrollo.

Referencias

1. *Avery P, Barzilai N, Benetos A, Bilianou H, Capri M, Caruso C, et al. Editorial: Ageing, Longevity, Exceptional Longevity and Related Genetic and Non Genetics Markers: Panel Statement. Curr Vasc Pharmacol. 2014;12(5):659–61.*
2. *López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023;186(2):243–78.*
3. *Ferrucci L, Gonzalez-Freire M, Fabbri E, Simonsick E, Tanaka T, Moore Z, et al. Measuring biological aging in humans: A quest. Aging Cell. 2020;19(2):1–21.*
4. *Fries JF. On the Compression of Morbidity: From 1980 to 2015 and Beyond. Handbook of the Biology of Aging: Eighth Edition. 2016 Jan 1;507–24.*
5. *Fried LP, Wong JEL, Aboderin I, Aerts A, Beard J, Berkman L, et al. Global Roadmap for Healthy Longevity. Global Roadmap for Healthy Longevity. 2022. 1–287 p.*
6. *Bautmans I, Knoop V, Amuthavalli Thiyagarajan J, Maier AB, Beard JR, Freiberger E, et al. WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. Lancet Healthy Longev. 2022;3(11):e789–96.*
7. *Walter S, Beltrán-Sánchez H, Regidor E, Gomez-Martin C, del-Barrio JL, Gil-de-Miguel A, et al. No evidence of morbidity compression in Spain: a time series study based on national hospitalization records. Int J Public Health. 2016 Sep 1;61(7):729–38.*
8. *Cano Gutiérrez C, Reyes-Ortiz C, Germán Borda M, Arciniegas A. Self-reported vaccination in the elderly: SABE study Bogotá, Colombia. Colombia Medica. 2016 Mar 30;47(1):25–30.*
9. *Gomez F, Corchuelo J, Curcio CL, Calzada MT, Mendez F. SABE Colombia: Survey on Health, Well-Being, and Aging in Colombia—Study Design and Protocol. Curr Gerontol Geriatr Res. 2016;2016:1–7.*
10. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024 Mar 1;1(1):100006.*
11. *Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. Md State Med J. 1965;14:61–5.*
12. *Jiménez D, lavaDos manuel, RoJas P, HenRíquez C, silva F, Guillón maRta. Evaluación del minimental abreviado de la evaluación funcional del adulto mayor (EFAM) como screening para la detección de demencia en la atención primaria Performance of an abbreviated mini mental examination to detect dementia in older people. Rev Med Chile. 2017;145:862–8.*
13. *Hoogendijk EO, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Flores Ruano T, Viña J, Rodríguez-Mañas L, et al. A New Functional Classification Based on Frailty and Disability Stratifies the Risk for Mortality Among Older Adults: The FRADEA Study. J Am Med Dir Assoc. 2019;20(9):1105–10.*
14. *Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16–31.*
15. *Drootin M. Summary of the updated american geriatrics society/british geriatrics society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc. 2011 Jan;59(1):148–57.*
16. *Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. Vol. 17, BMC Geriatrics. BioMed Central Ltd.; 2017.*
17. *Kuspinar A, Mehdipour A, Beauchamp MK, Hao Q, Cino E, Mikton C, et al. Assessing the measurement properties of life-space mobility measures in community-dwelling older adults: a systematic review. Age Ageing [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Mar 19];52(Suppl 4):IV86–99. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37902523/*
18. *Venegas-Sanabria LC, Moreno-Echeverry MM, Borda MG, Chavarro-Carvajal DA, Cano-Gutierrez CA. Oral health and self-rated health in community-dwelling older adults in Colombia. BMC Oral Health. 2023 Dec 1;23(1).*
19. *Gordon EH, Peel NM, Samanta M, Theou O, Howlett SE, Hubbard RE. Sex differences in frailty: A systematic review and meta-analysis. Experimental Gerontology. 2017 Mar 1;89:30–40.*
20. *Santacruz C De, Venegas-sanabria LC, Gama AC, Alberto C, Gutiérrez C. Desigualdades entre mujeres y hombres mayores y menores de setenta años . Encuesta Salud , Bienestar y Envejecimiento (SABE) Colombia 2015. Universitas Médica. 2019;60(3).*

21. *Lövdén M, Fratiglioni L, Glymour MM, Lindenberger U, Tucker-Drob EM. Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. Psychol Sci Public Interest [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Mar 23];21(1):6–41. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32772803/*

22. *Shu Z, Xiao J, Dai X, Han Y, Liu Y. Effect of family 'upward' intergenerational support on the health of rural elderly in China: Evidence from Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. PLoS One [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Mar 23];16(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34143838/*

23. *Galvin A, Helmer C, Coureau G, Amadeo B, Rainfray M, Soubeyran P, et al. Determinants of functional decline in older adults experiencing cancer (the INCAPAC study). J Geriatr Oncol [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Mar 23];10(6):913–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902591/*

24. *Meert G, Kenis C, Milisen K, Debruyne PR, De Groof I, Focan C, et al. Functional status in older patients with cancer and a frailty risk profile: A multicenter observational study. J Geriatr Oncol [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Mar 23];13(8):1162–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36085275/*

25. *Kenis C, Decoster L, Bastin J, Bode H, Van Puyvelde K, De Grève J, et al. Functional decline in older patients with cancer receiving chemotherapy: A multicenter prospective study. J Geriatr Oncol [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Mar 23];8(3):196–205. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28330581/*

26. *Kujala UM. Is physical activity a cause of longevity? It is not as straightforward as some would believe. A critical analysis. Br J Sports Med [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Mar 23];52(14):914–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29545237/*

27. *Bautmans I, Knoop V, Amuthavalli Thiyagarajan J, Maier AB, Beard JR, Freiberger E, et al. WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. Lancet Healthy Longev [Internet]. 2022;3(11):e789–96. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00200-8*

28. *Srikanthan P, Karlamangla AS. Muscle mass index as a predictor of longevity in older adults. Am J Med [Internet]. 2014 [cited 2024 Mar 23];127(6):547–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24561114/*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Características de los nonagenarios y centenarios que viven en comunidad, según la encuesta SABE Colombia 2015

Characteristics of nonagenarians and centenarians who live in community according to the SABE Colombia 2015 survey

María Alejandra Luna González[1], Diego Andrés Chavarro-Carvajal[2], Carlos Alberto Cano-Gutierrez[3]

1. Médica interna, facultad de medicina, Pontificia Universidad Javeriana.
2. Médico y cirujano, Doctor en investigación gerontológica; Instituto de Envejecimiento de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
3. Médico y cirujano, especialista en Geriatría; Instituto de Envejecimiento de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Resumen

Objetivo: describir las características de las personas mayores de 90 o más años que viven en comunidad, utilizando los datos de la encuesta SABE Colombia (Salud, Bienestar y Envejecimiento) realizada en el año 2015. **Metodología:** se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal de las personas de 90 o más años identificadas en la encuesta SABE Colombia 2015. Se tomó como variable dependiente tener 90 años o más al momento de la realización de la encuesta y las variables independientes se distribuyeron en demográficas, situación basal, síndromes geriátricos, vivir solos, comorbilidades asociadas y autopercepción del estado de salud. Se realizó un análisis descriptivo de la información y las variables de interés, los datos se analizaron mediante el programa estadístico STATA 16.1 para IOS. **Resultados:** de 567 personas evaluadas con los criterios de inclusión, la edad media fue 92,79 (DE 2,87), el 59,61 % eran mujeres; el 98,76 % estaban afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud; el 9,70 % viven solos. El promedio de años de escolaridad fue 3,38 años. En cuanto a la situación basal el 75,67 % es independiente; con un estado nutricional satisfactorio en un 66,87 %; en un 4,05 % se encontraron criterios de fragilidad y en un 13,75 % sarcopenia. El síndrome de caídas se presentó en un 22,75 %. El deterioro cognitivo tuvo una prevalencia del 17,10 %. La comorbilidad más

Recibido:
20 de marzo de 2024

Aceptado:
21 de marzo de 2024

Correspondencia:
chavarro-d@javeriana.edu.co.

DOI: 10.56050/01205498.2331

prevalente fue la enfermedad cardiovascular con un 67,19 %. La autopercepción de salud fue del 58,02 %. **Conclusión:** las personas de 90 o más que en comunidad en Colombia, identificadas en la encuesta SABE, se caracterizan por un bajo nivel de escolaridad, estar afiliadas al sistema de salud en su gran mayoría, además de tener alta frecuencia de independencia y de un estado nutricional satisfactorio y con buena autopercepción de salud.

Palabras clave: Envejecimiento; Longevidad; Nonagenarios; Centenarios; Características.

Abstract

Objective: Describe the characteristics of older people aged 90 or older who live in a community, using data from the SABE Colombia (Health, Wellbeing and Aging) survey carried out in 2015. **Method**: A descriptive, observational, cross-sectional, cross-sectional study of people aged 90 years or older identified in the SABE Colombia 2015 survey was conducted. The dependent variable was taken as being 90 years of age or older at the time of the survey and the independent variables were distributed into demographics, baseline situation, geriatric syndromes, living alone, associated comorbidities and self-perception of health status. A descriptive analysis of the information and variables of interest was performed and the data were analyzed using the statistical program STATA 16.1 for IOS. **Results:** Of 567 people evaluated with the inclusion criteria, the mean age was 92.79 (SD 2.87), 59.61 % were women; 98.76 % were affiliated with the SGSSS; 9.70 % live alone. The average number of years of schooling was 3.38 years. Regarding the baseline situation, 75.67 % are independent; with a satisfactory nutritional status in 66.87 %; Frailty criteria were found in 4.05 % and sarcopenia in 13.75 %. Fall syndrome occurred in 22.75 %. Cognitive impairment had a prevalence of 17.10 %. The most prevalent comorbidity was cardiovascular disease with 67.19 %. Self-perception of health was 58.02 %. **Conclusions:** The characteristics of nonagenarians and centenarians living in the community according to the SABE Colombia survey are by a low level of education, being predominantly affiliated with the healthcare system. Additionally, they exhibit a high level of independence and maintain a satisfactory nutritional status, along with a positive self-perception of health.

Keywords: Aging; Longevity; Nonagenarians; Centenarians; Characteristics.

Introducción

Según un análisis llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la esperanza de vida está experimentando un incremento progresivo, lo que se refleja en una redistribución demográfica que ya se está observando. En el año 2020, la cantidad de personas mayores de 60 años superó por primera vez la de niños menores de 5 años, marcando así un cambio significativo en la estructura de la población a nivel mundial. Además, la OMS proyecta que para el año 2060, dos tercios de

la población mundial de más de 60 años residirán en países de ingresos bajos y medianos, como es el caso de Colombia **(1)**. El envejecimiento de la población es una realidad en países de altos, medianos y bajos ingresos, el envejecimiento comúnmente se ha visto asociado con múltiples comorbilidades y afectaciones crónicas que generan un impacto significativo en la calidad de vida y funcionalidad de las personas mayores.

Es importante evaluar cuáles son las condiciones en las que se encuentra Colombia como país en términos de envejecimiento en los nonagenarios y centenarios que viven en comunidad, la preparación para su atención y la promoción del envejecimiento saludable. El objetivo del presente artículo fue describir las características de las personas mayores de 90 o más años que viven en comunidad, utilizando los datos de la encuesta SABE Colombia (Salud, Bienestar y Envejecimiento) realizada en el año 2015.

Metodología

Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal de las personas de 90 o más años identificadas en la encuesta SABE Colombia 2015.

La encuesta SABE Colombia, es un estudio transversal en el que se encuestó a una muestra de 23.694 personas mayores de 60 años provenientes de áreas rurales y urbanas. La muestra fue estadísticamente representativa de la población adulta mayor de Colombia.

La metodología de la encuesta fue creada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para siete ciudades capitales latinoamericanas, y fue adaptada y ajustada a las características poblacionales y el contexto colombiano. La metodología usada para su desarrollo está publicada en otros trabajos **(2)**.

La aplicación de este instrumento cumplió con los principios éticos de la Declaración de Helsinki. La realización de la encuesta fue aprobada por un comité de ética, y este análisis secundario de los datos fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética institucional de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y del Hospital Universitario San Ignacio.

Criterios de selección y exclusión

Se obtuvieron datos de 23.694 participantes en la encuesta SABE Colombia. Analizamos información de un total de 567 adultos mayores de 90 y más años. (**Figura 1**).

Variables

La variable de interés fue tener 90 o más años al momento de la realización de la encuesta. Las variables independientes, se distribuyeron en *demográficas* (sexo, afiliación al sistema de seguridad general social en salud y años de escolaridad); la situación basal (estado nutricional, utilizando la escala Mininutritional Assessment Short-Form) **(3)**; las actividades básicas de la vida diaria utilizando el índice de Barthel; presencia de fragilidad, definido como un puntaje <=9 en el Short Physical Performance Battery **(4)**; sarcopenia, definida como una circunferencia de pantorrilla menor de

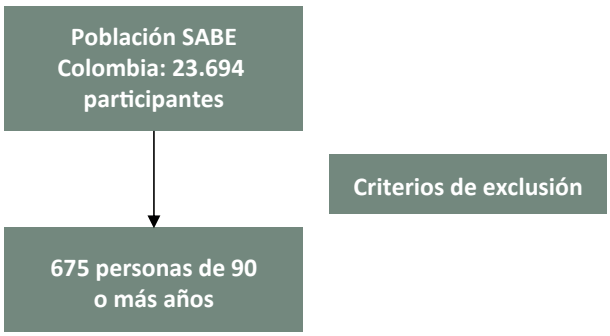


Figura 1. Proceso de inclusión de la muestra. SABE: Salud y Bienestar en el Envejecimiento.

31 cm y una baja velocidad de la marcha ajustada a sexo y estatura **(5)**; el deterioro cognitivo, entendido como un puntaje en el Mini-Mental State Examination <24 **(6)**; caídas, evaluado con la respuesta a la pregunta "número de caídas en el último año"; y, vivir solo); las comorbilidades, como la presencia de enfermedad mental, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica; enfermedades cardiovasculares tales como hipertensión, enfermedad cerebrovascular o enfermedad coronaria; enfermedades osteoarticulares como artrosis, artritis reumatoidea, osteoporosis o reumatismo, o cáncer de cualquier tipo.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la información de las variables de interés, utilizando para las variables continuas medidas de tendencia central y de dispersión. La media, la mediana, la desviación estándar y el rango intercuartílico (RIC) se ajustaron a los criterios de distribución normal o no normal, mediante la prueba de Shapiro - Wilk. Las variables categóricas se presentan como tablas de frecuencia. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico STATA 16.1. para IOS.

Resultados

De las 567 personas de 90 o más años identificadas, la edad media fue de 92,79 años con una DE 2,87 años, el número de nonagenarios fue de 552 y de centenarios o más años fue de 15 personas.

En cuanto a la prevalencia por sexo se encontró que hay mayor proporción de mujeres con un 59,61 % (n=338) y los hombres con un 40,38 % (n=229). Se encontró que el 98,76 % (n=560) estaban afiliados al SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud). El promedio de años de escolaridad fue de 3,38 años.

Abordando la situación basal se evidencia que la mayor proporción de la población era independiente para actividades de la vida diaria con un 75,67 % (n=429), el 22,57 % (n=128) se categorizaron en un grado de dependencia leve y el 1,74 % restante equivale al resto de categorías de dependencia (moderada a total). En relación al aspecto nutricional la mayoría tenían un estado nutricional satisfactorio con un 66,87 % (n=379), el 29,98 % (n=170) en riesgo y el 3,17 % (n=18) en malnutrición.

Entre los síndromes geriátricos, fragilidad se encontró en un 4,05 % (n=23), sarcopenia en un 13.75 % (n=78), deterioro cognitivo en el 17.10 % (n=97) y, el síndrome de caídas un 22.75 % (n=129). Del total de la población evaluada un 9.70 % (n=55) vivían solos.

Dentro de las comorbilidades más prevalentes se encontró la enfermedad cardiovascular en primer lugar con un 67,19 % (n=381), en segundo lugar, la hipertensión arterial con un 52,73 % (n=299), luego la patología osteoarticular con un 37,21 % (n=211), seguido de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un 19,40 % (n=110), y finalmente el infarto, la diabetes y el cáncer. Por último, el 58,02 % (n=329) refiere una buena autopercepción del estado de salud (**Tabla 1**).

Discusión

Los nonagenarios son personas que tienen entre 90 y 99 años y los centenarios son quienes tienen 100 o más años, los semisupercentenarios quienes tienen entre 105-109 años de edad y los supercentenarios quienes alcanzan más de 110 años de edad **(7)**.

En este artículo se abordan las condiciones en las que se encuentran los nonagenarios y centenarios que participaron de la encuesta SABE Colombia 2015 que viven en comunidad.

Se encontró que las mujeres representaron el 59,61 % de la población, lo que se relaciona con lo encontrado en la literatura en otros estudios sobre centenarios en donde se evidencia que el número de centenarios siempre tiende a ser mayor del sexo femenino **(7–15)**, aunque se reporta que los hombres centenarios tienden a tener mejor salud y menos comorbilidades que sus contrapartes femeninas quienes alcanzan edades más avanzadas pero con más comorbilidades asociadas o con peor salud **(7,8,16).**

Variable	n(%) o media (DE)
Edad	92,79 años, DE 2,87 años 90 a 99, años 552 100 o más, 15
Sexo	
Hombres	229 (40,38 %)
Mujeres	338 (59,61 %)
Afiliación SGSS	560 (98,76 %)
Años escolaridad	3,38 años (3,79)
Situación basal	
Estado nutricional	
Satisfactorio	379 (66,87 %)
Riesgo	170 (29,98 %)
Malnutrición	18 (3,17 %)
Actividades básicas	
Independientes	429 (75,67 %)
Dependencia leve	128 (22,57 %)
Dependencia moderada	4 (0,70 %)
Dependencia grave	3 (0,52 %)
Dependencia total	3 (0,52 %)
Fragilidad	23 (4,05 %)
Sarcopenia	78 (13,75 %)
Deterioro cognitivo	97 (17,10 %)
Caídas	129 (22,75 %)
Vive solo	55 (9,70 %)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	299 (52,73 %)
Infarto	70 (12,34 %)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	110 (19,40 %)
Enfermedad cardiovascular	381 (67,19 %)
Cáncer	29 (5,11 %)
Diabetes	69 (12,16 %)
Patología osteoarticular	211 (37,21 %)
Enfermedad cerebrovascular	23 (4,05 %)
Buena autopercepción estado salud	**329 (58,02 %)**

Tabla 1. Características de nonagenarios y centenarios que viven en comunidad identificadas en la encuesta SABE Colombia.

La afiliación al SGSSS se encontró en el 98,76 %, lo cual demuestra que el aseguramiento en nuestro país es alto, en comparación con otras regiones **(14)**. Las barreras socioeconómicas también se presentan en la población colombiana, sin embargo, el sistema con el que se cuenta permite una cobertura de los servicios de salud para casi toda la población. La organización internacional del trabajo menciona que hay una brecha entre los países de altos ingresos y los de bajos ingresos en cuanto a protección social que incluye el acceso a la atención médica y la seguridad de los ingresos sobre todo en personas de edad **(17)**.

La media de educación de la población es baja (de 3,38 años en promedio) comparado con otros países como los europeos, en donde se describe que un tercio de los nonagenarios y centenarios cuentan con título de licenciatura o título superior y otro tercio con un diploma de escuela secundaria o alguna universidad y solo un bajo porcentaje habían recibido educación primaria **(18)**. En contraste, en países latinoamericanos como México, describen que la escolaridad media es inferior a 3 años **(8)**; en Portugal, en una comunidad de centenarios se encontró que más de la mitad de los centenarios nunca asistieron a la escuela y la media de años fue de 1,45 (DE 1,97) teniendo más años de educación los hombres que las mujeres asociado a las brechas socioeconómicas y la disparidad de género **(12)**. En China la mayoría de los centenarios tenían educación primaria o inferior en un 98,0 % **(11)**, lo que sí se relaciona con las brechas socioeconómicas y las pocas facilidades de acceder a la educación de nuestros adultos mayores en sus épocas de niñez y juventud.

En cuanto a la situación basal encontramos que el 75,67 % eran independientes en las actividades básicas, similar a lo descrito en poblaciones europeas, en las que se encontró que los niveles de salud funcional fueron relativamente altos de acuerdo con los parámetros evaluados con la escala PADL (prueba de rendimiento de actividades de la vida diaria) **(18)**; además en población portuguesa descrita en el Oporto Centenarian Study, donde el 50,5 % tenía autonomía e independencia **(12)**. En otros artículos encontramos que se hace una diferenciación respecto al sexo, encontrando que las mujeres suelen ser más dependientes para las ABVD (actividades básicas de la vida diaria) y las AIVD (actividades instrumentales de la vida diaria) que los hombres **(8)**, o que las AIVD son las que suelen tener mayores limitaciones en comparación con las ABVD **(11)**. En este marco podemos mencionar que los nonagenarios y centenarios de nuestro país cuentan con una buena situación basal, situación que se solapa con lo encontrado en la literatura en otros países.

"las personas de 90 o más años viven en comunidad se caracterizan por tener alta frecuencia de independencia y de un estado nutricional satisfactorio".

De la situación nutricional, el 66,87 % tenían un estado nutricional satisfactorio; al revisar estudios similares, en una población de centenarios en China se evidenció prevalencia similar **(11)**.

Fragilidad y sarcopenia se encontraron en un 4,05 % y 13,75 % respectivamente, síndromes potencialmente reversibles y generadores de discapacidad, de tal forma que si no son abordados de forma apropiada, pueden relacionarse con desenlaces adversos en salud y en compromiso funcional **(11,12)**. El deterioro cognitivo se encontró en un 17,10 % de la población, similar a lo descrito en población europea, con datos que oscilan entre el 10-40 % **(12,18)**; en población mexicana, el 53,1 % tenía una función cognitiva normal **(8)**. Mientras que el síndrome de caídas tuvo una prevalencia del 22,75 % en nuestra población, es un valor superior a lo reportado en una población vasca de España con cifras cercanas al 10 % **(15)**.

Vivir solo es un fenómeno cada vez más frecuente, sin importar la edad. En nuestra población, encontramos que el 9,7 % vivía sola, valor inferior a lo descrito en poblaciones similares en China, repor-

tando valores de hasta un 13,9 % **(11)** y superior si se explora población rural **(14)**.

La comorbilidad más prevalente para nuestro estudio fue la enfermedad cardiovascular en primer lugar con un 67,19 %, y en segundo lugar la hipertensión arterial con un 52,73 %, sin embargo, en otros países como México se encontró que la enfermedad más prevalente en su población fue la osteoporosis **(8)**, que en nuestro país ocupa el tercer lugar con un 37,21 %. En Canadá los problemas de vejiga representaban un 73,1 % y los problemas cardíacos y circulatorios con un 69,3 %, entre otros **(9)**. En China la enfermedad de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial y la una menor prevalencia fue la diabetes y las enfermedades cardíacas que es contrario a lo encontrado en nuestro país **(11)**. En Portugal lo encontrado fue que las enfermedades más prevalentes fueron la incontinencia urinaria con un 31,7 % seguida de la hipertensión arterial con un 23,8 % y las enfermedades cardiacas con un 19,8 % lo que se correlaciona parcialmente con lo evidenciado en nuestros nonagenarios y centenarios **(12)**. Con lo anterior podemos ver que las prevalencias de enfermedad varían de acuerdo a los diferentes países y las poblaciones estudiadas.

La autopercepción de salud en la encuesta fue buena ya que más de la mitad (58,02 %) tenía una buena autopercepción del estado de salud, lo que se correlaciona dado que en países europeos se menciona que la autopercepción de salud de los nonagenarios y centenarios suele ser buena o excelente en un 67 % **(18)**, así mismo en México, la autopercepción de salud fue buena en un 78 % **(8)**.

Conclusiones

Las personas de 90 o más años que viven en comunidad en Colombia, identificadas en la encuesta SABE, caracterizan por estar representadas mayoritariamente por mujeres, además de tener un bajo nivel de escolaridad, estar afiliadas al sistema de salud en su gran mayoría, tener alta frecuencia de independencia, estado nutricional satisfactorio y con buena autopercepción de salud, pese a la presencia de enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y enfermedad osteoarticular. Entre los síndromes geriátricos más frecuentes se encuentran las caídas, el deterioro cognitivo y la sarcopenia.

Agradecimientos

Al grupo de docentes Geriatras del Hospital Universitario San Ignacio y a la Pontificia Universidad Javeriana por su entrega al servicio de la investigación y la creación de espacios con estudiantes para fomentar espacios de academia.

Conflicto de interés

No se declara ningún conflicto de interés por parte de los autores.

Financiación

No se recibió ninguna financiación por parte de los autores.

Referencias

1. *OMS Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud. 2022 [cited 2024 Mar 14]; Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health*
2. *Gomez F, Corchuelo J, Curcio CL, Calzada MT, Mendez F. SABE Colombia: Survey on Health, Well-Being, and Aging in Colombia - Study Design and Protocol. Current Gerontology and Geriatrics Research. 2016;2016:1-7910205.*
3. *Deossa Restrepo GC, Restrepo Betancur LF, Velásquez Vargas JE, Varela Álvarez D. Evaluación nutricional de adultos mayores con el Mini Nutritional Assessment: MNA. Univ Salud. 20160;18(3):494.*
4. *Ramírez-Vélez R, Pérez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Cano-Gutierrez CA, Hernández-Quiñonez PA, Rincón-Pabón D, et al. Normative Values for the Short Physical Performance Battery (SPPB) and Their Association With Anthropometric Variables in Older Colombian Adults. The SABE Study, 2015. Front Med (Lausanne). 2020;7:52.*

5. *Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing. 2019;48(1):16–31.*

6. *Rosselli D, Ardila A, Pradilla G, Morillo L. The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study. GENECO.Rev Neurol. 2000;30(5):428-32.*

7. *Perls T. Successful aging and its subtypes in centenarians: The Chinese experience. Vol. 71, Journal of the American Geriatrics Society. 2023;71(5):1362–4.*

8. *Pedro VC, Arturo RH, Alejandro PM, Oscar RC. Sociodemographic and Clinical Characteristics of Centenarians in Mexico City. Biomed Res Int. 2017;2017:7195801.*

9. *Freeman S, Armstrong JJ, Tyas SL, Neufeld E. Clinical characteristics and patterns of health deficits of centenarians receiving home care and long-term care services. Exp Gerontol. 2017;99:46–52.*

10. *Barak Y, Leitch S, Glue P. The Great Escape. Centenarians' exceptional health. Aging Clin Exp Res. 2021;33(3):513–20.*

11. *Song Y, Liu M, Jia W ping, Han K, Wang S shu, He Y. The association between nutritional status and functional limitations among centenarians: a cross-sectional study. BMC Geriatr. 2021;21(1).*

12. *Afonso RM, Ribeiro O, Vaz Patto M, Loureiro M, Loureiro MJ, Castelo-Branco M, et al. Reaching 100 in the Countryside: Health Profile and Living Circumstances of Portuguese Centenarians from the Beira Interior Region. Curr Gerontol Geriatr Res. 2018;2018:8450468.*

13. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024;1(1):100006.*

14. *Zeng Y, Feng Q, Gu D, Vaupel JW. Demographics, phenotypic health characteristics and genetic analysis of centenarians in China. Mechanisms of Ageing and Development. 2017;165(Pt B):86–97.*

15. *Cruces-Salgero S, Larrañaga I, Mar J, Matheu A.Descriptive and predictive analysis identify centenarians' characteristics from the Basque population. Frontiers in public health. 2023;10:1096837.*

16. *Wister A V., Wanless D. A Health Profile of Community-Living Nonagenarians in Canada. Can J Aging. 2007;26(1):1–18.*

17. *OIT Organización Internacional del Trabajo. Informe Mundial sobre la Protección Social 2020-2022. 2021 [cited 2024 Mar 14]; Available from: https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_817717/lang--es/index.htm*

18. *Teixeira L, Araújo L, Jopp D, Ribeiro O. Centenarians in Europe. Maturitas. 2017;104:90–5.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Análisis de la sobrecarga de cuidadores de personas longevas no institucionalizadas en Cartagena

Analysis of caregiver burden of long-lived non-institutionalized people in Cartagena

Juan-Manuel Anaya[1], Ivan David Lozada-Martinez[1], Mauricio Sarmiento[1], Cesar Pérez Mulett[1], Marisol Jiménez Castro[2], Juan Carlos Salazar-Uribe[3], Alicia Ramos[4], Ana Milena Jiménez Tuñón[2], Sandra Castelblanco-Toro[5].

1. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS; Alianza por la Longevidad, Cartagena, Colombia
2. Secretaría de Participación y Desarrollo Social, Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias, Alianza por la Longevidad, Cartagena, Colombia.
3. Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia.
4. Fundación COOntigo, Alianza por la Longevidad, Cartagena, Colombia.
5. Centro de Memoria y Cognición, Intellectus, Hospital Universitario San Ignacio; Instituto de Envejecimiento, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
30 de marzo de 2024

Correspondencia:
janaya@coosalud.com.

DOI: 10.56050/01205498.2332

Resumen

Introducción: Los cuidadores de personas longevas pueden experimentar sobrecarga durante el cuidado, representando un factor de riesgo de deterioro tanto para ellos como para la persona cuidada. El objetivo de este estudio fue valorar las características y factores asociados con la sobrecarga en cuidadores de longevos en la ciudad de Cartagena**. Métodos:** Estudio de corte transversal, que incluyó cuidadores de personas longevas y centenarios. A través de una encuesta estructurada y, empleando las escalas de Zarit reducida y Katz, se evaluaron características sociodemográficas y sobrecarga del cuidador. **Resultados:** Se incluyó un total de 101 personas con rol de cuidador de longevo, con edad promedio de 54,3 (±16,2) años, siendo el 83,5 % de sexo femenino. La media de edad del longevo fue de 84,8 (±12,6) años, representando el sexo femenino el 73,8 % . El 87 % de los cuidadores refirió ser familiar de longevo cuidado. Se identificó dependencia leve o ausente en el 52,4 % de los longevos; mientras que sobrecarga en el 16,8 % de los cuidadores. Una asociación positiva entre la independencia funcional del longevo (p=0,026),

edad del longevo (p=0,008), y edad del cuidador (p=0,02), con el estado de sobrecarga del cuidador fue observada. **Conclusiones:** Aproximadamente uno de cada cinco cuidadores de personas longevas presentó sobrecarga, evidenciando asociación positiva entre el nivel de dependencia del longevo, la edad del longevo, y la edad del cuidador, con la sobrecarga del cuidador. Estos resultados serán útiles en la implementación de políticas públicas que beneficien a los cuidadores, a los longevos y a sus familias.

Palabras clave: Cuidadores; Carga del cuidador; Envejecimiento; Longevidad; Cartagena; Colombia.

Abstract

Introduction: Caregivers of old persons may experience caregiving-related burden, representing a risk factor for deterioration for both themselves and the care recipient. The aim of this study was to assess the characteristics and factors associated with caregiver burden among caregivers of long-lived population in the city of Cartagena. **Methods:** This was a cross-sectional study in which sociodemographic characteristics and caregiver burden, as well as functional independence of the long-lived population, were evaluated through a structured survey using the Zarit reduced scale and Katz scale. **Results:** A total of 101 caregivers of long-lived population were included, with a mean age of 54.3 (±16.2) years, of whom 83.5 % were female. The mean age of the long-lived population was 84.8 (±12.6) years, with females accounting for 73.8 % . 87 % of the caregivers reported being family members of the long-lived population being cared for. Mild or absent dependence was identified in 52.4 % of the long-lived, while caregiver burden was present in 16.8 % of caregivers. There was a positive association between the functional independence of the long-lived (p=0.026), age of the long-lived (p=0.008), and age of the caregiver (p=0.02) with the caregiver burden status. **Conclusions:** Approximately 1 in 5 caregivers of the long-lived population experienced caregiving-related burden, with a positive association observed between the level of dependence of the long-lived, the age of the long-lived, and the age of the caregiver with the caregiver burden status. These results will be useful in the implementation of public policies that benefit caregivers, the older adults, and their families.

Keywords: Caregiver; Caregiver burden; Aging; Longevity; Cartagena; Colombia.

Introducción

El cuidado de un adulto mayor con dependencia funcional y multimorbilidad puede provocar sufrimiento y deterioro de la salud de los cuidadores **(1)**. Esta consecuencia ha sido estudiada principalmente para los cuidadores de personas con trastornos neurodegenerativos severos, demencias y enfermedades terminales como el cáncer **(2,3)**. El impacto negativo del cuidado se refleja en el desarrollo del síndrome del cuidador, caracterizado por síntomas de estrés, ansiedad, aislamiento social, deterioro en

relaciones interpersonales, síntomas depresivos y aparición de enfermedades crónicas, en cuidadores formales e informales **(4)**.

Durante el abordaje del contexto de cuidado de una persona con una notable dependencia, es necesario valorar el binomio cuidador-cuidado, y el riesgo o presencia de sobrecarga **(1)**. Esta sobrecarga es definida como la suma de los efectos adversos o consecuencias negativas derivadas del cuidado **(4)**. Incluye manifestaciones tanto físicas como emocionales, y se debe principalmente a la acumulación de factores evaluados como estresantes, y ausencia de estrategias adecuadas para afrontar la situación del cuidado. El estatus económico del cuidador, el estado neuropsiquiátrico y dependencia de la persona cuidada, así como la cultura donde se desarrolla el cuidado, son algunos de los factores tradicionalmente asociados con la sobrecarga del cuidador **(5,6)**.

Adicionalmente, el estado de sobrecarga del cuidador, que puede reflejar indirectamente la calidad del cuidado, también se ha asociado con desenlaces de la persona cuidada **(7)**, lo que representa un determinante importante en el estudio y abordaje integral del individuo dependiente o discapacitado, para mejorar desenlaces en salud de adultos mayores con algún grado de dependencia. A pesar de la relevancia que tendría este tópico debido a la transición demográfica y envejecimiento poblacional que sufre Colombia **(8)**, la evidencia disponible es escasa.

Con el fin de proveer datos relacionados con la sobrecarga de cuidadores de personas longevas, el objetivo de este estudio fue valorar las características y factores asociados con la sobrecarga del cuidador en cuidadores de longevos en la ciudad de Cartagena.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio de corte transversal.

Escenario

Cartagena es un distrito colombiano que se ubica a orillas del mar caribe. De acuerdo con el último Censo Nacional de Población y Vivienda realizado publicado en el 2018 (https://www.dane.gov.co/), la ciudad tenía 887.946 habitantes (426.981 hombres *vs*. 460965 mujeres), de los cuales, 104.647 eran personas con edad mayor o igual a 60 años (44.340 hombres *vs*. 60.307 mujeres), 16.339 tenían 80 o más años (5914 hombres *vs*. 10.425 mujeres), y 379 eran centenarios (141 hombres *vs*. 238 mujeres). Comparado con la década de los años 80, ha existido un incremento notable en la tasa de adultos mayores por 10.000 habitantes, pasando de 680,7 a 1139,5 para el 2018. La misma tendencia se observa en aquellos con edad mayor o igual a 77 años, cuya tasa ha ascendido de 141,2 en 1985, a 208,8 al 2018.

Participantes

Se incluyeron personas que declararan poseer el rol de cuidador permanente de una persona con edad mayor o igual de 60 años, en el marco del Primer Encuentro de Cuidadores de Longevos, realizado en la ciudad de Cartagena, Colombia, el 2 de marzo de 2024. Este encuentro hizo parte de la firma de la Alianza por la Longevidad, una asociación público privada entre la Alcaldía de Cartagena y COOSALUD EPS.

Como criterio de inclusión, se definió ingresar al estudio a cualquier persona con edad mayor a 18 años, que declarara, por medio de una encuesta semiestructurada, cuidar de forma permanente, en el hogar, a una persona adulta mayor, longeva (persona con edad cronológica de 60 o más años) o centenario (persona con edad cronológica de 100 o más años) en el momento de la encuesta. Se excluyeron los casos de cuidadores profesionales que presentaron un vínculo laboral mediante contrato.

Recolección de datos y variables de estudio

Por medio de un muestreo por conveniencia, se convocó a los cuidadores de centros de vida o día, y de grupos organizados de la ciudad de Cartagena, además de cuidadores de centenarios pertenecientes a la Cohorte COOLCEN **(9)**, ubicados en la misma ciudad, estimándose un total de 130 participantes. A través de una entrevista estructurada, se valoraron características sociodemográficas, tanto del cuidador como de la persona mayor cuidada, y se empleó la escala de Zarit **(10),** en su versión reducida, y la escala de Katz **(11)** al cuidador, que evalúan, respectivamente, la carga del cuidador e independencia de una persona cuidada en la realización de sus actividades de la vida diaria.

La escala de Zarit reducida consta de 7 ítems, con puntuación de 1 a 5 (1: nunca; 5: casi siempre), y posee un puntaje de corte de 17 puntos (< 17 puntos: sin sobrecarga *vs*. ≥ 17 puntos: con sobrecarga). Los dominios valorados reflejan el impacto percibido de la prestación de cuidados a personas de edad avanzada en aspectos como salud, vida personal y social, situación financiera, bienestar emocional y relaciones interpersonales del cuidador **(12)**. La escala de Katz evalúa la independencia funcional en 6 actividades básicas de la vida diaria (bañarse, vestirse, utilizar el sanitario, continencia, movilidad y alimentación), y se considera como dependiente o independiente contabilizando un punto por cada área de dependencia. Así, 0 o 1 punto determina dependencia leve o ausente, 2 o 3 establecen dependencia moderada; y 4 o más, dependencia severa **(13)**.

Análisis estadístico

Los datos son mostrados en numéricos y porcentajes. La normalidad de las variables cuantitativas se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los datos cuantitativos se presentan como media ± desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se presentan mediante frecuencias y porcentajes. Se llevó a cabo un análisis comparativo entre los resultados de las escalas de Zarit reducida, Katz y el resto de variables sociodemográficas, explorando posibles relaciones entrestas, usando pruebas chi-cuadrado, test de Fisher, el coeficiente de correlación de Spearman (para medir la dirección y fuerza de una posible relación entre variables cuantitativas), y regresiones lineales para medir tamaños de efecto y direcciones de asociaciones estadísticas. Un valor p inferior al 5 % fue considerado como significativo. Todos los análisis fueron realizados en el software R (www.R-project.org).

Declaraciones éticas

Este estudio obtuvo aprobación por parte del comité de ética de COOSALUD EPS, y cumplió con la Declaración de Helsinki y, según su abordaje, es clasificado en la categoría de investigación de riesgo mínimo, según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia **(14)**. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Resultados

Se incluyó un total de 101 personas con rol de cuidador de longevo, con edad promedio de 54,3 (±16,2) años, siendo en su gran mayoría de sexo femenino, con educación superior en más del 60 % . Así mismo, la mayoría de los longevos fueron mujeres. El 87 % de los cuidadores refirió ser familiar de longevo cuidado, esencialmente hijo (a) (55,4 %); y casi la totalidad reportó tener este rol por más de un año (97,03 %) **(Tabla 1)**.

Se identificó una media en la escala de Katz de 2,1 (±2,3) puntos, reportando una dependencia leve o ausente en el 52,4 % (n=53) de los longevos; mientras que la media de la escala de Zarit reducida fue de 12 (± 5,15) puntos, encontrándose sobrecarga en el 16,8 % de los cuidadores **(Tabla 2)**.

Variable	n	%
Sexo del cuidador		
Masculino	17	16,5
Femenino	84	83,5
Edad del cuidador, media (DE)	**543 (16,2)**	**-**
Sexo del longevo		
Masculino	27	26,2
Femenino	74	73,8
Edad del longevo, media (DE)	84,8 (12,65)	-
Relación entre cuidador – longevo		
Familiar	87	86,1
Otra	14	13,9
Relación familiar entre cuidador – longevo		
Hijo (a)	56	55,44
Sobrino (a)	6	5,94
Nieto (a)	14	13,86
Otro (a)	25	24,76
Nivel de educación del cuidador		
Primaria	11	10,9
Secundaria	28	27,7
Educación superior	62	61,4
Tiempo de cuidado		
Menos de 6 meses	2	1,98
Entre seis meses y un año	1	0,99
Más de un año	98	97,03

Tabla 1. Características generales de los cuidadores de longevos (N=101).

	n	%
Escala de Katz, media (DE)	2,1 (2,3)	-
Categoría de Katz		
Dependencia leve o ausente	53	52,47
Dependencia moderada	14	13,86
Dependencia severa	34	33,67
Escala de Zarit reducida, media (DE)	12 (5,15)	-
Cuidadores con sobrecarga	17	16,83

Tabla 2. Resultado de sobrecarga de cuidadores e independencia funcional de longevos cuidados (N=101).

Al explorar asociaciones entre los resultados de las escalas y demás variables, se observó una asociación entre las categorías del índice de Katz (dependencia del longevo) y los cuidadores con sobrecarga (X^2 = 7,3188; p=0,026). Así mismo, hubo una correlación positiva moderada entre los puntajes totales de las escalas de Katz y Zarit reducida (r = 0,28; p=0,005). Se identificó también una correlación positiva entre la edad del longevo y el puntaje de Zarit (r = 0,27; p=0,008), y entre la edad del longevo y la puntuación de Katz (r = 0,57; p=2,178e-09). Adicionalmente, usando un modelo de regresión simple, se determinó un efecto positivo (incremento) de la sobrecarga del cuidador sobre la edad del longevo **(β = 8,265; p=0,0231)**. Finalmente, se encontró una asociación positiva entre la edad del cuidador y su sobrecarga (β = 0,08; p=0,02).

Discusión

El cuidado de una persona mayor puede abarcar la asistencia en una o varias de las actividades de la vida diaria, como el uso de la ropa, las compras o el transporte; pero también apoyo emocional o afectivo en el contexto de la enfermedad y/o discapacidad. Por esto, a medida que aumentan las necesidades del adulto mayor cuidado, las responsabilidades del cuidador pueden aumentar y cambiar, lo que puede generar más tensión y el desarrollo de sobrecarga para el cuidador. Esta condición, propia de la persona que cuida, constituye un factor que interfiere con la calidad de la atención de la persona que necesita cuidado y con la propia salud y calidad de vida del cuidador **(4,5,15)**. Por lo tanto, identificar tempranamente el síndrome de sobrecarga del cuidador no solo garantiza un mejor cuidado, sino que constituye una estrategia que puede mejorar las condiciones de vida del propio cuidador.

El presente estudio identificó que aproximadamente uno de cada cinco cuidadores de longevos presentan sobrecarga. Esta tendencia ha sido reportada previamente **(16-18)**. Adicionalmente, se observaron ciertas características y factores asociados que explican esta tendencia.

Aproximadamente uno de cada cinco cuidadores de personas longevas presentó sobrecarga, existiendo asociación positiva entre ésta y el nivel de dependencia del longevo, su edad y la del cuidador. Estos resultados serán útiles en la implementación de políticas públicas que beneficien a los cuidadores, a los longevos y a sus familias.

Históricamente, las mujeres han jugado un papel preponderante en el rol y funciones de cuidado familiar. Esto se sigue presentando, a pesar de los cambios sociales y culturales que se han desarrollado en la última década, en la que las mujeres presentan mayor nivel educativo y mayor participación laboral **(19)**. Un estudio poblacional, realizado en Colombia en 2015, arrojó como resultado que el 83,9 % de los cuidadores son mujeres, cifra que concuerda con los datos obtenidos en el presente trabajo, y en otros estudios reportados en la literatura **(20,21),** siendo la mayoría familiares o cuidadoras informales que se ocupan de atender a las personas mayores. En algunos casos, el cuidado es precipitado por la presencia de bajo acceso laboral, limitaciones económicas, las propias necesidades de las personas cuidadas o incluso la valoración del cuidado como un rol laboral. En nuestro estudio la mayoría de cuidadores fueron familiares (87 %) y, sobre todo, hijos (55.44 %).

Al revisar el nivel educativo de la población de cuidadores, en mayor medida refirieron niveles de educación superior. Sin embargo, dadas las características socioeconómicas de la población, se esperaba un mayor número de personas con menor nivel de escolaridad, hallazgo frecuentemente reportado en investigaciones previas **(17)**. Se puede asumir

entonces que las personas evaluadas son en su mayoría cuidadoras que tienen bajas oportunidades laborales, ejercen carreras propias del cuidado de la salud o son pensionados que cuentan con más tiempo para dedicar al cuidado. Esto puede correlacionarse con el hallazgo de que quienes asumen el rol del cuidado, en un porcentaje importante son hijos u otros familiares directos **(Tabla 1)**. Según algunos autores, el cuidador familiar es la persona que se encuentra en el ambiente del paciente, a quien se le encomienda cubrir las necesidades sociales o de salud del adulto mayor, y puede ser asignado arbitrariamente o por conveniencia, o puede aceptar de manera voluntaria, contratada o por coerción de los familiares **(17,22-24)**. No obstante, es importante resaltar que la distribución de la edad encontrada en los cuidadores sugiere que hay un número importante de ellos que también son adultos mayores, lo que indica la necesidad de educación formal a estas personas, así como de valoración y determinación de riesgo de sobrecarga, en función del estado de salud de los cuidadores de longevos.

Uno de los factores de riesgo más importantes, previamente reportado, es el grado de severidad de la dependencia funcional de la persona cuidada y la presencia de sobrecarga en el cuidador **(17)**. El presente estudio corroboró esa asociación entre el estado funcional y la presencia de sobrecarga en el cuidador. Además, se observó que tanto la edad de la persona cuidada como la edad del cuidador se relacionan positivamente con la presencia de sobrecarga. Por lo tanto, se podría inferir que a mayor edad de la persona que recibe cuidados, mayor es su dependencia y, por ende, las necesidades que deben ser cubiertas, lo que resulta en una mayor demanda de cuidado. Por otro lado, este estudio no encontró una asociación entre el tiempo dedicado por el cuidador al rol de cuidado y la presencia de sobrecarga, contradiciendo así una eventual hipótesis inicial.

Estos hallazgos permiten plantear consideraciones de política pública y de investigación futura. En primer lugar, la evaluación longitudinal establecerá las direcciones causales de las asociaciones encontradas, lo que, a su vez, permitirá explicar los factores de riesgo para la presentación de sobrecarga del cuidador, y también ofrecerá una mejor visión de las consecuencias de esta sobrecarga. Futuros estudios deberán centrarse en la aplicación de intervenciones a los cuidadores, que favorezcan su calidad de vida y los formen en el cuidado adecuado. Por último, se necesitan investigaciones exploratorias para evaluar la percepción del cuidado y la calidad de vida de los cuidadores.

Reconocemos las limitaciones de este estudio, que incluyen la naturaleza transversal del mismo, lo que impide establecer asociaciones causales, así como como los eventuales sesgos de memoria de los cuidadores. No se evaluó la condición médica del longevo. No obstante, este análisis es uno de los pocos que ha abordado el tópico de sobrecarga del cuidador del adulto mayor no institucionalizado en Cartagena. Otros autores han evaluado el estado de sobrecarga de cuidadores de adultos en Colombia **(22-28)**, en diversas condiciones y con diferentes aproximaciones, pero con resultados similares. Todos estos estudios apuntan hacia "la necesidad de acciones integrales e interinstitucionales que proporcionen apoyo instrumental, emocional, social, consejería y capacitación, enmarcadas en la realidad socioeconómica del enfermo (longevo) y cuidador, impregnadas de humanización, solidaridad, sensibilidad, afecto y respeto por el otro, de modo que dichas acciones, efectuadas por los diferentes actores sociales (públicos y privados) impacten positivamente la salud, dignidad y bienestar del enfermo, cuidador y por ende su familia" **(27)**.

Conclusiones

Aproximadamente uno de cada cinco cuidadores de personas longevas presentó sobrecarga, existiendo asociación positiva entre la sobrecarga del cuidador y el nivel de dependencia del longevo, su edad y la del cuidador. Adicionalmente, el cuidado de personas longevas es realizado esencialmente por mujeres, hijos o hijas, quienes los acompañan por más de 1 año. Estos resultados serán útiles en la implementación de políticas públicas que beneficien a los cuidadores, a los longevos y a sus familias.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo fue financiado por COOSALUD EPS y la Secretaría de Participación y Desarrollo Social de la Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias, Cartagena.

Agradecimientos

Los autores expresan un especial reconocimiento y gratitud a todos los cuidadores de longevos y centenarios de Cartagena, por su noble y hermosa labor, y por su participación en el Primer Encuentro de Cuidadores de la ciudad de Cartagena de Indias. También agradecemos a los directores de centros de vida y grupos organizados, y demás aliados de la Secretaría de Participación y Desarrollo Social de Cartagena, así como a todos los miembros del programa de Voluntariado Corporativo de COOSALUD EPS, que hicieron posible dicho encuentro y la consolidación de la Alianza por la Longevidad de la ciudad de Cartagena de Indias. Gracias también a la Universidad del Sinú, sede Cartagena, por prestar sus instalaciones para el Encuentro de Cuidadores.

Referencias

1. *Schulz R, Beach SR, Czaja SJ, Martire LM, Monin JK. Family caregiving for older adults. Annu Rev Psychol. 2020; 71:635-659.*
2. *Utz RL, Warner EL. Caregiver burden among diverse caregivers. Cancer. 2022;128:1904-1906.*
3. *Tu JY, Jin G, Chen JH, Chen YC. Caregiver burden and dementia: a systematic review of self-report instruments. J Alzheimers Dis. 2022; 86:1527-1543.*
4. *Loo YX, Yan S, Low LL. Caregiver burden and its prevalence, measurement scales, predictive factors and impact: a review with an Asian perspective. Singapore Med J. 2022;63:593-603*
5. *Aman Z, Liew SM, Ramdzan SN, Philp I, Khoo EM. The impact of caregiving on caregivers of older persons and its associated factors: a cross-sectional study. Singapore Med J. 2020; 61:238-245.*
6. *Harrison KL, Ritchie CS, Patel K, Hunt LJ, Covinsky KE, Yaffe K, et al. Care Settings and Clinical Characteristics of Older Adults with Moderately Severe Dementia. J Am Geriatr Soc. 2019;67:1907-12.*
7. *Semere W, Althouse AD, Rosland AM, White D, Arnold R, Chu E, et al. Poor patient health is associated with higher caregiver burden for older adults with advanced cancer. J Geriatr Oncol. 2021;12:771-778.*
8. *Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Personas mayores en Colombia, hacia la inclusión y la participación: XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" [Internet]. [Consultado 27 Mar 2024]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf*
9. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Arch Gerontol Geriatr Plus. 2024; 1:100006.*
10. *Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. Gerontologist. 1980;20:649-55.*
11. *Katz S, Akpom CA. A measure of primary sociobiological functions. Int J Health Serv. 1976;6:493–508.*
12. *Gort AM, March J, Gómez X, Miguel Md, Mazarico S, Ballesté J. Escala de Zarit reducida en cuidados paliativos. Med Clin (Barc). 2005;124:651-3.*

13. *Fuentes García A. Katz activities of daily living scale. In: Michalos, A.C. (eds) Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Dordrecht: Springer; 2014. p. 3465-3468.*

14. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. [Consultado 27 Mar 2024]. Disponible en: https://minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.pdf*

15. *Liu Z, Heffernan C, Tan J. Caregiver burden: A concept analysis. Int J Nurs Sci. 2020;7:438-445.*

16. *Arango-Lasprilla JC, Lehan T, Drew A, Moreno A, Xiaoyan Deng, Lemos M. Health-related quality of life in caregivers of individuals with dementia from Colombia. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2010;25:556-561.*

17. *Prevo L, Hajema K, Linssen E, Kremers S, Crutzen R, Schneider F. Population characteristics and needs of informal caregivers associated with the risk of perceiving a high burden: a cross-sectional study. Inquiry. 2018;55:46958018775570.*

18. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Cuidador institucional de personas adultas mayores: Características, Situación Actual y Redes de Apoyo [Internet]. [Consultado 27 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/cuidador-institucional-personas-adultos-mayores.pdf*

19. *Rakic M, Escher M, Elger BS, Eckstein S, Pacurari N, Zwahlen S, et al. Feelings of burden in palliative care. J Palliat Care. 2018;33:32-38.*

20. *Xiong C, Biscardi M, Astell A, Nalder E, Cameron JI, Mihailidis A, et al. Sex and gender differences in caregiving burden experienced by family caregivers of persons with dementia: A systematic review. PLoS One. 2020;15:e0231848.*

21. *Caputo A. The emotional experience of caregiving in dementia: Feelings of guilt and ambivalence underlying narratives of family caregivers. Dementia. 2021;20:2248–60.*

22. *De Valle-Alonso MJ, Hernández-López IE, Zúñiga-Vargas ML, Martínez-Aguilera P. Sobrecarga y burnout en cuidadores informales del adulto mayor. Enferm Universitaria -Mex-. 2015; 12:19-27.*

23. *Montalvo-Prieto A, Flórez-Torres IE. Cuidadores de Cartagena y su contexto de cuidado: estudio comparativo. Aquichan. 2009;9:135-146.*

24. *Figueroa Carrillo P, García Cogollo D, Palencia Cotta V, Ruidiaz Castillo K, Díaz Gómez AA. Sobrecarga en cuidadores principales familiares de adultos mayores con demencia tipo Alzheimer de una fundación de Cartagena. Repositorio, Universidad de Cartagena. 2016 Disponible en: https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/4525/INFORME % 20FINAL % 20SOBRECARGA % 20EN % 20CUIDADORES % 20PRINCIPALES % 20FAMILIARES % 20DE % 20ADULTOS % 20MAYORES % 20CON % 20DEMENCIA % 20TIPO % 20ALZHEIMER % 20DE % 20UNA % 20FUND~1.pdf?sequence=1&isAllowed=y*

25. *Caicedo Guzmán YA, Narváez López AM, Giraldo Zuluaga GA. Sobrecarga en cuidadores informales de adultos mayores dependientes vinculados al programa PADO Red Salud. Universidad del Quindío 2019. Disponible en https://bdigital.uniquindio.edu.co/bitstream/handle/001/6128/Trabajo % 20de % 20Grado % 20Sobrecarga % 20en % 20Cuidadores % 20Informales % 20de % 20Adultos % 20Mayores % 20Dependientes.pdf?sequence=1&isAllowed=y*

26. *Carreño SP, Chaparro-Díaz L. Agrupaciones de cuidadores familiares en Colombia: perfil, habilidad de cuidado y sobrecarga. Pensam Psicol. 2017;15:87-101.*

27. *Rojas Álvarez AK, Monsalve Meléndez LP, Ortega Álvarez LA. Nivel de sobrecarga en cuidadores informales de personas mayores dependientes en un municipio de Córdoba - Colombia. Repositorio Universidad de Córdoba. 2022. Disponible en: https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/6ae9e80e-f6ec-4c51-909e-cb27c2789382/content*

28. *Cerquera Córdoba AM, Pabón Poches DK. Resiliencia y variables asociadas en cuidadores informales de pacientes con Alzheimer. Rev Colomb Psicol. 2016;25:33-46.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Características de los centenarios colombianos. Un análisis del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018

Characteristics of Colombian centenarians. An analysis of the 2018 National Census

Estefanía Zapata-Bravo[1], Julián López-Rippe[2], César Payán-Gómez[3], Carlos Trillos-Peña[4], Nicolás Molano-González[5], Catalina Latorre-Santos[6].

1. Médica, Magíster en Epidemiología. Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario; Bogotá, Colombia.
2. Médico, Magíster en Epidemiología. Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario; Bogotá, Colombia.
3. Médico, Magister en Genética Humana, Doctor en Biociencias. Profesor Asociado, Dirección Académica, Universidad Nacional de Colombia, Sede de La Paz; Cesar, Colombia.
4. Médico, Especialista y Magíster en Epidemiología, PhD(c) en Bioética. Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario; Bogotá, Colombia.
5. Biólogo, Estadístico, Magíster en Ciencias Estadística. Integrante del Grupo de Investigación Clínica - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad del Rosario.
6. Catalina Latorre-Santos, Médica, Magíster en Epidemiología y Administración de Salud. Profesora Principal de Carrera. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario; Bogotá,Colombia.

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
catalina.latorre@urosario.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2333

Resumen

Objetivo: Explorar las características sociodemográficas relacionadas con la longevidad excepcional en la población adulta mayor de Colombia. **Materiales y Métodos:** Estudio de corte transversal usando el Censo Nacional de Población y Vivienda (CNPV) del 2018. Se analizaron las características sociodemográficas que mejor explican la longevidad excepcional en la población centenaria colombiana en comparación con adultos mayores. **Resultados:** en Colombia para el 2018 había 12.226 centenarios y 5'848.754 adultos mayores (60-99 años), por cada hombre centenario había

1,38 mujeres centenarias. Los departamentos con las tasas más altas de centenarios fueron Bolívar, Guaviare y Chocó. Las características sociodemográficas tuvieron un comportamiento similar en ambos grupos, con excepción del estado civil, nivel educativo y las actividades laborales. **Conclusiones:** El envejecimiento global y en Colombia subraya la necesidad de estrategias para mejorar la calidad de vida de los adultos mayores. Las similitudes entre los centenarios colombianos y a nivel mundial sugieren la importancia de investigaciones prospectivas para influir en la política pública y los lineamientos de la organización mundial de la salud.

Palabras clave: Centenarios; Factores Sociodemográficos; Colombia; Censos.

Abstract

Objective: Explore the sociodemographic characteristics related to exceptional longevity in the Colombian oldest-old population. **Materials and methods:** A cross-sectional study using the National Population Housing Census from 2018. We described and analyzed the sociodemographic characteristics that best explain exceptional longevity in the Colombian centenarian population. **Results:** Colombia had 12,226 centenarians by 2018 and 5,848.754 older adults (60-99 years), for every centenarian man there were 1.38 centenarian women. The departments with the highest rates of centenarians were Bolivar, Guaviare, and Chocó. The sociodemographic characteristics were similar in both groups, with the exception of marital status, education, and work-related activities. **Conclusions:** Global and Colombian aging underscore the need for strategies to enhance the quality of life for older adults. Similarities between Colombian centenarians and those worldwide suggest the importance of prospective research to impact public policy and the world health organization guidelines.

Keywords: Centenarians; Sociodemographic Factors; Colombia; Census.

Introducción

El envejecimiento humano constituye un proceso multidimensional, heterogéneo e irreversible. Inicia desde la concepción, se desarrolla durante el curso de vida y termina con la muerte **(1)**. Desde mediados del siglo pasado, la expectativa de vida a nivel mundial ha aumentado progresivamente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) proyecta que la población mayor de 60 años para el 2050 representará un 22 %, con un aumento del 10 % respecto al 2015, además, un 80 % de ella estará distribuida principalmente en países de ingresos bajos y medianos representando un reto para el desarrollo económico y social de los países **(2)**.

En el mundo, en los últimos 60 años se ha presentado disminución en el porcentaje de personas menores de 14 años y aumento constante en el de personas mayores de 65 años. Según la División de

Población del Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas, en 1950, el porcentaje de personas mayores de 65 años era del 5,1 %, mientras que en 2017 fue de 8,7 %, y para el 2050 se proyecta que el 15,8 % de la población será mayor de 65 años. Igualmente, el número de personas mayores de 100 años ha ido en incremento, en 1950 había aproximadamente 35.000 centenarios (personas con 100 años o más) alrededor del mundo, mientras que en 2017 había alrededor de 485.000 centenarios. Se espera que para el año 2050 el número de centenarios sea cercano a los 3'165.000 **(3)**.

Colombia es un país ubicado en la región noroccidental de América del Sur, constituido políticamente por 32 departamentos y el Distrito Capital de Bogotá. De acuerdo con el Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (CNPV 2018), tiene una población de 44'164.417 habitantes, 51,2 % son mujeres y 48,8 % hombres, el 77,1 % de la población está ubicada en las cabeceras municipales, 7,1 % en centros poblados y 15,8 % en la zona rural. El 98,93 % de la población esta asegurada en salud, con una cobertura en servicios básicos mayor al 65 %, y una tasa de alfabetización del 95,09 % **(4,5)**. De acuerdo con la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Colombia lidera la lista de países con mayor tasa de pobreza extrema de América Latina **(6)**.

Colombia se encuentra en una transición demográfica caracterizada por un descenso de la mortalidad desde la tercera década del siglo XX y una disminución de la fecundidad a partir de los años sesenta del mismo siglo. Según el censo de 1964 el 4,9 % de la población era mayor a 60 años, mientras que en el censo del 2005 lo era el 6,3 % de la población. En el último CNPV del 2018, el 11 % de la población era mayor de 59 años,. Con relación a los mayores de 100 años, en el censo poblacional del 2005 se contaron 3.165 centenarios **(7,8)**.

Los avances en ciencias de la salud han impactado positivamente en la longevidad, con una mayor esperanza de vida al nacer, una disminución progresiva de las tasas de mortalidad y la modificación de la estructura de edad de la población **(1)**. Aun así, la vejez implica procesos de deterioro físico y cognitivo, un aumento del riesgo de muerte, mayor incidencia de enfermedades crónicas y susceptibilidad incrementada a enfermedades infecciosas. Como no todos los individuos envejecen igual ni desarrollan las mismas enfermedades, dentro del grupo de personas con longevidad excepcional se identifican tres subgrupos de centenarios: aquellos que no presentan enfermedades al cumplir los 100 años, los que no presentaron una enfermedad relacionada con la edad hasta los 80 años o más, y los que presentaron una enfermedad clínicamente demostrable antes de los 80 años **(9)**. Los centenarios son considerados un ejemplo excepcional del envejecimiento saludable y han sido objeto de múltiples estudios sobre envejecimiento exitoso y sus causas, para promoverlo en modelos preventivos de salud.

Estudiar los factores asociados a la longevidad excepcional, requiere una aproximación genética, sociodemográfica, y de estilos de vida. Comprender las características asociadas a longevidad excepcional en una población heterogénea como la colombiana es fundamental para la creación de políticas públicas, desarrollar nuevos estudios en salud, y adaptar los protocolos de atención para impactar la salud y la calidad de vida de la población adulta mayor.

Bajo esta perspectiva el presente estudio pretende explorar las características sociodemográficas relacionadas con la longevidad excepcional en la población adulta mayor a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 de Colombia.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal que revisó la información del CNPV sobre la población de centenarios y adultos mayores (de 60-99 años) colombianos encuestados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). La variable de interés fue edad superior a 100 años y se analizaron las variables sociodemográficas y

del hogar con relación a la edad. Los datos son de fuente secundaria y de acceso libre **(10)**.

El análisis de datos se realizó con el programa estadístico R 4.0.2. Se realizó un análisis descriptivo de la totalidad de la población adulta mayor y centenaria, se calculó una tasa estimada para cada 10.000 habitantes para el 2018 por departamento y se analizaron todas las variables cualitativas por medio de medidas de frecuencias absolutas y relativas. Adicionalmente, se cruzaron los datos con el Índice de Pobreza Multidimensional (IPM) y el consumo de alimentos en los departamentos con las tasas más altas de centenarios.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (1559-CV141), se ajusta a lo dispuesto en la Declaración de Helsinki Fortaleza Brasil 2013 para investigación en humanos y cumple con lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Resultados

Utilizando datos del Censo Nacional de Población Vivienda (CNPV) del 2018, se llevó a cabo un análisis de corte transversal para identificar los factores que mejor explican la longevidad excepcional en la población centenaria del país. El análisis mostró que para el año 2018, Colombia albergaba a 12.226 centenarios y 5.848.754 adultos mayores entre las edades de 60 y 99 años.

Tanto en los centenarios como en los adultos mayores hubo una mayor proporción de mujeres (56,70 % y 55,02 %, respectivamente) en comparación con los hombres. Los departamentos con las tasas más altas de centenarios por 10.000 habitantes fueron Bolívar (tasa 4,66), Guaviare (tasa 4,51) y Chocó (tasa 3,97), mientras que las tasas más bajas se registraron en Casanare (tasa 1,34), Arauca (tasa 1,37) y Amazonas (tasa 1,66). Para los adultos mayores, las tasas más altas se encontraron en Quindío (tasa 1.278,37), Caldas (tasa 1.240,84) y Risaralda (tasa 1.690,13), mientras que las más bajas estuvieron en Vichada (tasa 346,80), Guainía (tasa 351,10) y Vaupés (tasa 377,55). La distribución departamental se visualiza en la **Figura 1** y se detalla en la **Tabla 1**.

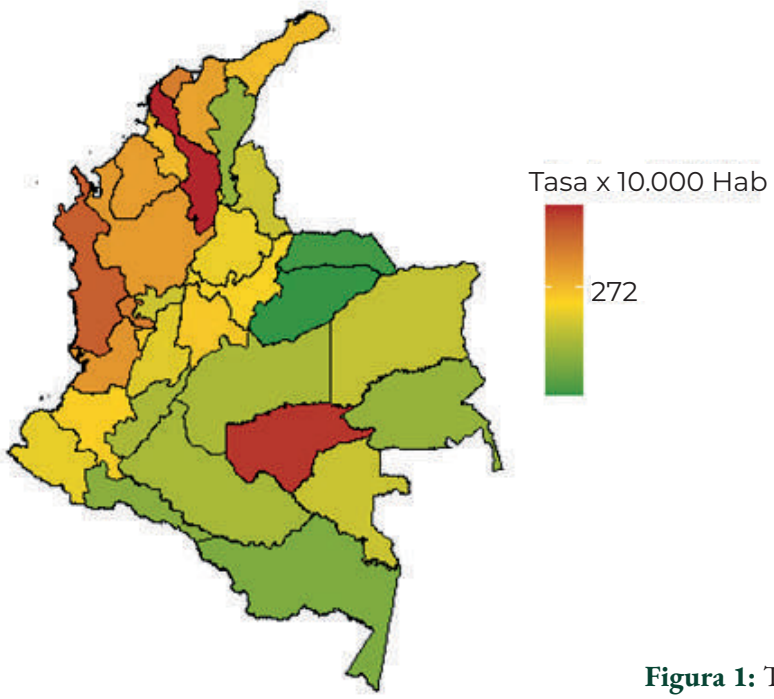


Figura 1: Tasa de centenarios por 10.000 habitantes.

Departamento	Centenarios				Adultos mayores (60-99)			
	Total	Tasa x 10.000	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total	Tasa x 10.000	Hombres (%)	Mujeres (%)
Amazonas	11	1,66	6 (54,55)	5 (45,45)	4.302	651,26	2.199 (51,12)	2.103 (48,88)
Antioquia	1.847	3,09	807 (43,69)	1.040 (56,31)	852.682	1.427,13	371.069 (43,52)	481.613 (56,48)
Arauca	33	1,37	19 (57,58)	14 (42,42)	20.885	872,01	10.902 (52,20)	9.983 (47,80)
Atlántico	815	3,47	318 (39,02)	497 (60,98)	288.820	1.233,07	12.7123 (44,01)	161.697 (55,99)
Bogotá D.C.	1.932	2,69	852 (44,10)	1.080 (55,90)	944.856	1.315,68	395.224 (41,83)	549.632 (58,17)
Bolívar	891	**4,66**	372 (41,75)	519 (58,25)	22.1951	1.162,37	103.808 (46,77)	118.143 (53,23)
Boyacá	278	2,44	124 (44,60)	154 (55,40)	181.040	1.594,08	82.971 (45,83)	98.069 (54,17)
Caldas	199	2,15	92 (46,23)	107 (53,77)	165.725	**1.794,58**	75.183 (45,37)	90.542 (54,63)
Caquetá	68	1,89	32 (47,06)	36 (52,94)	33.980	944,93	17.201 (50,62)	16.779 (49,38)
Casanare	51	1,34	18 (35,29)	33 (64,71)	32.136	845,92	16.274 (50,64)	15.862 (49,36)
Cauca	313	2,51	115 (36,74)	198 (63,26)	156.051	1.254,93	73.366 (47,01)	82.685 (52,99)
Cesar	198	1,80	86 (43,43)	112 (56,57)	103.044	937,97	49.204 (47,75)	53.840 (52,25)
Chocó	182	**3,97**	74 (40,66)	108 (59,34)	38.346	838,32	17.757 (46,31)	20.589 (53,69)
Córdoba	474	3,04	230 (48,52)	244 (51,48)	187.124	1.202,90	91.184(48,73)	95.940 (51,27)
Cundinamarca	639	2,28	259 (40,53)	380 (59,47)	373.716	1.338,10	174.450 (46,68)	199.266 (53,32)
Guajira	222	2,68	93 (41,89)	129 (58,11)	60.247	729,94	27.392 (45,47)	32.855 (54,53)
Guainía	8	1,80	4 (50)	4 (50)	2.299	517,43	1.244 (54,11)	1.055 (45,89)
Guaviare	33	**4,51**	21 (63,64)	12 (36,36)	5.989	819,501	3.453 (57,66)	2.536 (42,34)
Huila	195	1,93	105 (53,85)	90 (46,15)	124.600	1.234,21	59.788 (47,98)	64.812 (52,02)
Magdalena	375	2,96	174 (46,40)	201 (53,60)	135.507	1.072,22	65.229 (48,14)	70.278 (51,86)
Meta	177	1,92	88 (49,72)	89 (50,28)	99.257	1.079,90	48.720 (49,08)	50.537 (50,92)
Nariño	311	2,32	120 (38,59)	191 (61,41)	180.089	1.348,45	82.286 (45,69)	97.803 (54,31)
Norte de Santander	289	2,14	134 (46,37)	155 (53,63)	16.1411	1.198,47	73.026 (45,24)	88.385 (54,76)

Departamento	Centenarios				Adultos mayores (60-99)			
	Total	Tasa x 10.000	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total	Tasa x 10.000	Hombres (%)	Mujeres (%)
Putumayo	49	1,73	19 (38,78)	30 (61,22)	25.653	905,83	12.940 (50,44)	12.713 (49,56)
Quindío	133	2,60	71 (53,38)	62 (46,62)	93.648	**1.837,53**	42.668 (45,56)	50.980 (54,44)
Risaralda	292	3,47	133 (45,55)	159 (54,45)	141.903	**1.690,13**	62.905 (44,33)	78.998 (55,67)
San Andrés	13	2,69	5 (38,46)	8 (61,54)	5.858	1.212,86	2.548 (43,50)	3.310 (56,50)
Santander	472	2,34	180 (38,14)	292 (61,86)	282.320	1.405,38	126.387 (44,77)	155.933 (55,23)
Sucre	235	2,71	105 (44,68)	130 (55,32)	10.6712	1.235,04	52.264 (48,98)	54.448 (51,02)
Tolima	280	2,27	122 (43,57)	158 (56,43)	203.305	1.654,55	96.887 (47,66)	106.418 (52,34)
Valle del Cauca	1187	3,13	505 (42,54)	682 (57,46)	608.914	1.606,68	261.887 (43,01)	347.027 (56,99)
Vaupés	8	2,12	2 (25)	6 (75)	2185	579,72	1.136 (51,99)	1.049 (48,01)
Vichada	16	2,08	9 (56,25)	7 (43,75)	4.199	547,87	2.379 (56,66)	1.820 (43,34)
Total	12226	2,76	5.294 (43,30)	6.932 (56,70)	5.848.754	1.324,31	2.631.054 (44,98)	3.217.700 (55,02)

Tabla 1: Población de centenarios y adultos mayores por departamentos, de acuerdo con el CNPV 2018 y tasa de centenarios por 10.000 habitantes.

A nivel nacional, en cuanto al estado civil, las proporciones más altas en los centenarios son de los viudos (36,50 %) y en pareja (36,4 %). En los adultos mayores la mayor proporción están con parejas (50,3 %) **(Tabla 2)**. En los departamentos con las tasas más altas de centenarios, Bolívar, Chocó y Guaviare, era más común tener pareja en ambos grupos. Con relación al estrato socioeconómico, la mayoría en ambos grupos se ubicaban en estratos bajos (1 y 2) a nivel nacional y departamental **(Tabla 3)**. En Colombia el estrato socioeconómico hace referencia a la clasificación de los predios que deben recibir servicios públicos, para su cobro diferencial.

Con respecto al nivel educativo, la mayoría de los centenarios y adultos mayores a nivel nacional y en los departamentos de Bolívar y Guaviare tenían educación hasta básica primaria. En Chocó, mientras la mayoría de los adultos mayores tenían educación básica primaria, la mayoría de los centenarios no tenían ningún nivel educativo. La asistencia escolar actual era baja en ambos grupos, la mayoría sabía leer o escribir en el nivel nacional como departamental.

Variables	Centenarios	Adultos mayores	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia
Sexo			
Hombres	5294 (43,3)	2.631.054 (44,9)	2.636.348
Mujeres	6.932 (56,7)	3.217.700 (55,1)	3.224.632
Estado civil			
Con pareja	4.278 (36,4)	200.7041 (50,3)	2.011.319
Divorciado	69 (0,6)	46.972 (1,2)	47.041
Separado	578 (4,9)	356.586 (8,2)	357.164
Viudo	4.292 (36,5)	1.019.515 (25,6)	1.023.807
Soltero	2.530 (21,5)	558.967 (14,0)	558.967
Estrato socioeconómico			
Sin estrato	87 (0,8)	22.512 (0,6)	22.599
Estrato 1	3.859 (33,7)	1.220.439 (31,4)	1.224.298
Estrato 2	3.240 (28,3)	1.264.651 (32,5)	1.267.891
Estrato 3	2.486 (21,7)	892.545 (22,9)	895.031
Estrato 4	965 (8,4)	288.491 (7,4)	289.456
Estrato 5	483 (4,2)	130.354 (3,3)	130.837
Estrato 6	334 (2,9)	72.194 (1,9)	72.528
No sabe el estrato	46 (0,4)	4.711 (0,1)	4.757
Nivel educativo más alto alcanzado			
Preescolar	56 (0,5)	5.599 (0,1)	5.655
Básica primaria	4.715 (40,3)	2.105.216 (53,0)	210.9931
Básica secundaria	842 (7,2)	353.935 (8,9)	354.777
Media (Normalista, Media técnica, Media academia)	1.713 (14,6)	409.962 (10,3)	411.675
Técnica profesional o Tecnológica	434 (3,7)	123.554 (3,1)	123.988
Universitario	884 (7,6)	227.485 (5,7)	228.369
Especialización, maestría o doctorado	307 (2,6)	83.201 (2,1)	83.508
Ninguno	2.753 (23,5)	665.242(16,7)	667.995
Asistencia escolar actual			
Sí	680 (5,7)	106.719 (1,8)	107.399
No	11.299 (94,3)	5.650.176 (98,1)	5.661.475
Sabe leer o escribir			
Si	8.986 (76)	4.948.177 (85,3)	4.957.163
No	2.834 (24)	848.869 (14,7)	851.703

Variables	Centenarios	Adultos mayores	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia
Lugar de nacimiento			
Este municipio	5.000 (41,7)	1.639.402 (41,1)	1.644.402
En otro municipio colombiano	5.024 (41,9)	2.330.514 (58,4)	2.335.538
En otro país	1.969 (16,4)	23.050 (0,6)	25.019
En este municipio	9.964 (86)	3.766.980 (95,2)	3.776.944
En otro municipio colombiano	430 (3,7)	163.649 (4,1)	164.079
En otro país	1.198 (10,3)	28.172 (0,7)	29.370
Área de residencia			
Rural	2.547 (20,8)	1.276.708 (21,80)	1.279.255
Urbano	9.679 (79,2)	4.572.046 (78,20)	4.581.725
Reconocimiento étnico			
Grupo étnico (Indígena, gitano, raizal, palenquero, negro, mulato, afrodescendiente, afrocolombiano)	1.294 (10,9)	463.401 (8,0)	464.695
Ningún grupo étnico	10.576 (89,1)	5.328.941 (92,0)	5.339.517
Qué hizo durante la semana pasada			
Trabajó (trabajó en una actividad con ingreso, trabajó o ayudó en un negocio o realizar oficios del hogar)	4.987 (46,2)	2.114.286 (55,3)	2.119.273
No trabajó	5.800 (53,8)	1.712.323 (44,7)	1.718.123
Dificultad en la vida diaria			
Si	3.415 (28,5)	1.293.477 (22,30)	1.296.892
No	8.565 (71,5)	4.516.502 (77,7)	4.525.067

Tabla 2. Características sociodemográficas y dificultad en la vida diaria de los centenarios y adultos mayores en CNPV 2018.

Variables	Bolívar			Chocó			Guaviare		
	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia
Sexo									
Hombres	372 (41,8)	103.808 (46,8)	104.180	74 (40,7)	17.757 (46,3)	17.831	21 (63,6)	3.453 (57,7)	3.474
Mujeres	519 (58,2)	118.143 (53,2)	118.662	108 (59,3)	20.589 (53,7)	20.697	12 (36,4)	2.536 (42,3)	2.548
Estado civil									
Con pareja	388 (44,6)	128.634 (58,3)	129.022	69 (39,7)	19.864 (54,1)	19.933	21 (72,4)	2.907 (49,3)	2.928
Divorciado	6 (0,7)	1.490 (0,7)	1.496	0 (0)	311 (0,8)	311	0 (0)	62 (1,1)	62
Separado	81 (9,3)	27.910 (12,6)	27.991	14 (8)	4.121 (11,2)	4.135	2 (6,9)	1.028 (17,4)	1.030
Soltero	136 (15,6)	21.130 (9,6)	21.266	46 (25,4)	6.952 (18,9)	6.998	6 (20,7)	884 (15)	890
Viudo	259 (29,8)	41.486 (18,8)	41.745	45 (25,9)	5.483 (14,9)	5.528	0 (0)	1.019 (17,3)	1.019
Estrato socioeconómico									
Sin estrato	6 (0,7)	907 (0,4)	913	15 (10,7)	532 (1,7)	535	1 (4,0)	94 (2,2)	95
Estrato 1	508 (59)	129.417 (60,5)	129.925	112 (80)	27.141 (88,1)	27.253	18 (72,0)	2.851 (68)	2.869
Estrato 2	165 (19,2)	48.162 (22,5)	48.327	8 (5,7)	1.827 (5,9)	1.835	6 (24,0)	1.038 (24,7)	1.044
Estrato 3	122 (14,2)	22.972 (10,7)	23.094	2 (1,4)	779 (2,50)	781	0 (0)	188 (4,5)	188
Estrato 4	23 (2,7)	6.691 (3,1)	6714	0(0)	20 (0,1)	20	0 (0)	9 (0,2)	9
Estrato 5	20 (2,3)	3.086 (1,4)	3.106	0(0)	0 (0)	0	0 (0)	4 (0,1)	4
Estrato 6	16 (1,9)	2.761 (1,3)	2.777	0(0)	5 (0,001)	5	0 (0)	1 (0.00)	1
No sabe el estrato	1 (0,1)	70 (0,001)	71	3 (2,1)	502 (1,6)	505	0 (0)	10 (0,2)	10
Nivel educativo									
Pre escolar	1 (0,1)	275 (0,1)	276	2 (1,3)	156 (0,4)	158	0 (0)	22 (0,4)	22
Básica primaria	318 (36,7)	98.135 (44,6)	98.453	46 (28,9)	15.013 (42,7)	15.059	14 (50)	3.641 (62,2)	3.655
Básica secundaria	96 (11,1)	20.723 (9,4)	20.819	13 (8,2)	2.411 (6,9)	2.424	4 (14,3)	326 (5,6)	330

Variables	Bolívar			Chocó			Guaviare		
	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia
Media (Normalista, Media técnica, Media academia)	165 (19,1)	26.126 (11,9)	26.291	11 (6,9)	26.99 (7,7)	2.710	5 (17,9)	276 (4,7)	281
Técnica profesional o Tecnológica	33 (3,8)	9.466 (4,3)	9.499	2 (1,3)	532 (1,5)	534	0 (0)	88 (1,5)	88
Universitario	55 (6,4)	10.320 (4,7)	10.375	4 (2,5)	1.679 (4,8)	1.683	1 (3,6)	101 (1,7)	102
Especialización, maestría o doctorado	8 (0,9)	3.253 (1,5)	3261	3 (1,9)	1.058 (3)	1.061	0 (0)	78 (1,3)	78
Ninguno	190 (21,9)	51.878 (23,6)	52.068	78 (49,1)	11.633 (33,1)	11.711	4 (14,3)	1.325 (22,6)	1.329
Asistencia escolar									
Sí	31 (3,5)	3.415 (1,5)	3.446	18 (9,9)	1.682 (4,6)	1.700	1 (3)	78 (1,3)	79
No	860 (96,5)	217.078 (98,5)	217.938	163 (90,1)	34.789 (95,4)	36.652	32 (97)	5.745 (98,7)	5.856
Sabe leer o escribir									
Si	676 (77,6)	168.507 (76,4)	169.183	79 (45,1)	23.297 (62,2)	175	26 (89,7)	4.617 (77,8)	4.643
No	195 (22,4)	52.191 (23,6)	52.386	96 (54,9)	14.141 (37,8)	37.438	3 (10,3)	1.316 (22,2)	1.319
Lugar de nacimiento									
Este municipio	495 (56)	141.561 (64,1)	142.056	127 (72,4)	25.508 (68,5)	25.635	9 (28,1)	478 (8,1)	487
En otro municipio Colombiano	238 (26,9)	77.918 (35,3)	78.156	43 (24,9)	11.697 (31,4)	11.740	23 (71,9)	5.428 (91,7)	5.451
En otro país	151 (17,1)	1.333 (0,6)	1.484	3 (1,7)	38 (0,1)	41	0 (0)	13 (0,2)	13
Lugar de residencia hace 5 años									
En este municipio	749 (85,6)	213.519 (96,8)	214.268	164 (93,7)	36.150 (96,7)	36.314	29 (87,9)	5.423 (91,4)	5.452
En otro municipio colombiano	19 (2,2)	4.241 (1,9)	4.260	8 (4,6)	1.153 (3,1)	1.161	1 (3)	431 (7,3)	432
En otro país	107 (12,2)	2.757 (1,3)	2.864	3 (1,7)	66 (0,2)	69	0 (0)	22 (0,4)	22

Variables	Bolívar			Chocó			Guaviare		
	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total	Centenarios	Adultos mayores	Total
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia
Área de residencia									
Rural	167 (18,7)	50.164 (22,6)	50.331	100 (54,9)	17.390 (45,4)	17.490	17 (51,5)	2.625 (43,8)	2.642
Urbano	724 (81,3)	171.787 (77,4)	172.511	82 (45,1)	20.956 (54,6)	21.038	16 (48,5)	3.364 (56,2)	5.989
Reconocimiento étnico									
Grupo étnico (Indígena, gitano, raizal, palenquero, negro, mulato, afrodescendiente, afrocolombiano)	197 (22,4)	36.239 (16,4)	36.436	160 (95,8)	34.662 (94,1)	34.822	5 (15,2)	626 (10,7)	631
Ningún grupo étnico	683 (77,6)	184.520 (83,6)	185.203	7 (4,2)	2.159 (5,9)	2.166	28 (84,8)	5.232 (89,3)	5.260
Qué hizo durante la semana pasada									
Trabajó	411 (51,2)	140.569 (66,4)	140.980	78 (48,4)	24.849 (70)	24.927	23 (79,3)	4.274 (74,4)	4.297
No trabajó	391 (48,8)	71.227 (33,6)	71.618	83 (51,6)	10.674 (30)	10.757	6 (20,7)	1.467 (25,6)	1.473
Dificultad en la vida diaria									
Sí	157 (17,6)	34.707 (15,7)	34.864	52 (28,7)	7.679 (20,1)	7.731	7 (21,2)	1.725 (29,1)	1.732
No	734 (82,4)	187.033 (84,3)	187.767	129 (71,3)	30.601 (79,9)	30.730	26 (78,8)	4.210 (70,9)	5.968

Tabla 3. Caracterización sociodemográfica y dificultad en la vida diaria. Departamentos de Bolívar, Chocó y Guaviare.

Con relación al lugar de nacimiento, a nivel nacional, en Bolívar y en Chocó, una proporción considerable nacieron en el mismo municipio donde residen actualmente, mientras en Guaviare la mayoría nació en otro municipio. Sin embargo, la mayoría de los centenarios y adultos mayores habían vivido al menos los últimos 5 años en el municipio donde fueron encuestados. Respecto al área de residencia, en Bolívar predominaba el área rural para ambos grupos, mientras que en Chocó y Guaviare, los adultos mayores vivían principalmente en área urbana, mientras que los centenarios residían más en áreas rurales.

En cuanto al reconocimiento étnico, la mayoría de los centenarios y adultos mayores en Colombia y los departamentos con mayores tasas de centenarios, no se identificaban con un grupo étnico, excepto en Chocó, donde la mayoría se identificaba como negro, mulato, afrodescendiente o afrocolombiano.

En cuanto a las actividades durante la última semana, a nivel nacional y en los departamentos de Bolívar y Chocó, una proporción considerable de adultos mayores y centenarios trabajó; la mayoría de ellos no reportó dificultades en la vida diaria.

En la **Tabla 4** se muestran los 32 municipios con tasas de centenarios por encima de 8,28 por 10.000 habitantes; con la tasa más alta, 72,84 en La Celia, Risaralda, significativamente mayor que la media nacional.

Discusión

En Colombia, se evidencia una inversión progresiva de la pirámide poblacional, con una transición demográfica caracterizada por el descenso en las tasas de mortalidad y fecundidad, lo que ha resultado en un proceso de envejecimiento poblacional **(7,8)**.

En el Censo Nacional 2005 se contaron 3.165 centenarios, y en el Censo del 2018 con 12.226 centenarios. En 13 años se cuadriplicó el número de mayores de 100 años en Colombia; los departamentos con mayores tasas de centenarios por 10.000 habitantes fueron Bolívar (4,66), Guaviare (4,51) y Chocó (3,97) y con menores tasas en Casanare (1,34), Arauca (1,37), y Amazonas (1,66). Chocó sigue como uno de los departamentos con mayor número de centenarios, como informaron Rosselli y cols. en el análisis hecho al CNPV 2005 **(11)**.

Los departamentos con las tasas más altas de centenarios son los más pobres por el IPM, con dimensiones educativas del hogar, condiciones de la niñez y juventud, salud, trabajo, acceso a servicios públicos y condiciones de la vivienda; se consideran pobres los hogares con IPM igual o superior al 33 % de privaciones **(12)**, como se observa en Bolívar, Guaviare y Chocó, con IPM de 32,4 %, 33,5 % y 45,1 % respectivamente.

Sobre el consumo de comida local, el Ministerio de Cultura de Colombia informa que en la región pacífica (Chocó) se consumen plátano, chontaduro, banano, cacao, papa china y frutales, en conjunto con arroz, maíz, y coco que conforman los productos agrícolas básicos de la dieta, los cuales son acompañados con pescado, moluscos, cangrejos y carne de monte. En la región del caribe (Bolívar), la economía incluye ganadería, pesca y agricultura de yuca, maíz, plátano, ñame, arroz, aguacate y piña. En la Amazonía (Guaviare), la alimentación se asocia con recursos naturales locales y productos que llegan por vía fluvial **(13)**. Estas regiones tienen en común con las zonas azules globales, que el consumo de alimentos es mayoritariamente de producción local. De igual forma, la principal actividad económica de los municipios con mayor tasa de centenarios son la ganadería y agricultura, características que se comparten con Cerdeña, región de Italia con población longeva incluidos centenarios **(12)**.

Otro aspecto importante en la longevidad excepcional, son los factores que disminuyen el impacto negativo del mundo occidental, con un envejecimiento poblacional promovido por los avances en la ciencia en salud, con la aparición de fenotipos longevos en poblaciones diferentes a las tradicionalmente descritas **(14)**.

En Colombia se tienen 23 centenarios por 100.000 habitantes, valores similares a los de EE.UU. de 17/100.000, Italia 24/100.000, Irlanda 24/100.000, Ucrania 25/100.000 y España 25/100.000 **(12,15,16)**.

La razón de centenarios (hombre:mujer) es de 1:1,38 en Colombia, contrasta con la razón mundial informada por *World Population Prospects* para 2015 de 1:3,7 **(17)**, y es similar a las de países como Grecia e Italia, con razones de 1:1,3 y 1:2 respectivamente **(18,19)**.

Municipio (Departamento)	Centenarios	
	Total	Tasa x 10.000
La Celia (Risaralda)	45	72,84
Ciudad Bolívar (Antioquia)	132	56,50
El Piñón (Magdalena)	58	33,51
Ventaquemada (Boyacá)	37	26,46
Miriti - Paraná (Amazonas)	2	19,55
Sácama (Casanare)	3	17,91
Sutatenza (Boyacá)	6	17,14
La Victoria (Valle del Cauca)	18	16,28
Medio Atrato (Chocó)	15	14,79
El Espino (Boyacá)	4	14,73
Macanal (Boyacá)	5	14,01
Berbeo (Boyacá)	2	13,76
San Eduardo (Boyacá)	2	12,72
Puerto Colombia (Guainía)	2	12,17
Panqueba (Boyacá)	2	12,17
Chaguaní (Cundinamarca)	4	12,04
Córdoba (Bolívar)	17	11,32
María La Baja (Bolívar)	51	11,25
Sipí (Chocó)	3	10,84
Betéitiva (Boyacá)	2	10,55
La Uvita (Boyacá)	3	10,45
Chameza (Casanare)	2	9,96
Cumbitara (Nariño)	5	9,81
Chíquiza (Boyacá)	4	9,20
Contratación (Santander)	3	9,10
Río Iro (Chocó)	4	8,84
Tenjo (Cundinamarca)	18	8,83
El Retorno (Guaviare)	10	8,82
Medio San Juan (Chocó)	8	8,82
Providencia (San Andrés)	4	8,80
Suratá (Santander)	3	8,52
Manzanares (Caldas)	14	8,47

Tabla 4: Población de centenarios de los municipios colombianos con mayor tasa de centenarios.

En cuanto a tener pareja, los resultados discrepan de la literatura donde se observa que la mayoría de los centenarios son viudos, dato esperable dada su longevidad, mientras en Colombia el 21,5 % nunca cambiaron su estado civil y han estado solteros, porcentaje mucho mayor al observado en Suiza, EE.UU. y Grecia con 9 %, 7 % y 0,82 %, respectivamente **(15,20)**. En este estudio, aproximadamente uno de cada cinco centenarios no se casó o no estuvo en unión libre.

La proporción de centenarios en estrato uno, es mayor que en adultos mayores (33,7 % *vs.* 31,4 %) lo cual va en concordancia con lo observado en EE.UU., en el cual de los 55.000 centenarios americanos, que en su mayoría tienen niveles de educación más bajos, son mayoritariamente mujeres y tienen más probabilidad de vivir en pobreza que la población de 65 años o más **(21)**.

En cuanto a la educación, en general los centenarios presentan un nivel de educación básica; en Colombia el 24 % de los centenarios son analfabetas y el 40,8 % tienen educación básica primaria, *vs*. adultos mayores, con un porcentaje de analfabetas de 14,7 %. Es interesante observar que en 1918 el porcentaje de analfabetismo en Colombia en mayores de 10 años era del 66 %, de los más altos en América Latina en 1900; por departamentos se encontraba entre el 25,4 % y 60,4 % **(22,23)**. Por lo anterior, se esperaría una mayor proporción de centenarios analfabetos, porque antes tenían menor acceso a la educación. Por otro lado, en una cohorte en Grecia se observó que el 19,6 % eran analfabetas y en Japón el 41 % hicieron menos de básica secundaria **(24,25)**. En algunos estudios, más de la mitad nunca fueron al colegio y el promedio de años asistidos fue 1,45 años **(26,27)**. Las mujeres, aunque viven más que los hombres, tienen más analfabetismo o menos años de educación, por menor acceso a la educación hace 100 años **(19,27)**.

Respecto al área de residencia, se ha observado en estudios de cohortes centenarias en China y Grecia que alrededor del 70 % de los centenarios residen en área rurales, y tan solo unos pocos estudios, con algunas limitaciones, han mostrado residencia predominantemente en zonas urbanas **(19,24,26,27)**. Así mismo se ha descrito en Europa y EE. UU. que los adultos mayores habitan en áreas urbanas **(14,16,19)**; en el caso de este estudio, se observó que los centenarios y los adultos mayores residen principalmente en áreas urbanas, con una proporción de 79,2 % y 78,2 %, respectivamente.

Según el Sistema Nacional de Estadísticas Vitales de Estados Unidos, las tasas de mortalidad de centenarios aumentaron de los años 2000 a 2006 para la población hispana y de 2000 a 2008 en los no hispanos, y posteriormente disminuyeron hasta 2014 para todos los grupos raciales y étnicos **(28)**. Tanto en centenarios como adultos mayores, en este estudio la mayor proporción no pertenecía a un grupo étnico, por la mezcla hispana-afro y americana en Colombia; por otro lado, un estudio realizado en centenarios chinos no encontró significancia estadística con la etnia, aunque hay que tener en cuenta que la mayoría de la población en China es de la etnia Han **(29)**.

En cuanto a la dificultad en la vida diaria, es interesante ver que la mayor proporción de centenarios no presentaron alguna dificultad (71,5 %) al igual que los adultos mayores (77,7 %), el 46,2 % de los centenarios realizaron algún tipo de trabajo remunerado o no remunerado, *vs*. el 55,30 % de los adultos mayores. Esta no es una variable que se reporte en la literatura para centenarios; lo que se ha encontrado en otros estudios es que el 23 % de los centenarios llevan una vida social "activa", con actividad física, aficiones y contacto social **(24)**.

En un estudio en Holanda observaron que el 80 % de los centenarios tienen movilidad independiente y disfrutan de un nivel alto de independencia en las actividades de la vida diaria **(30)**. Se considera que esta variable es fundamental para estudiar la funcionalidad de los centenarios y sus alteraciones.

Limitaciones

El estudio con datos censales no cuenta con un formato de validación de edad, según los criterios para validar la población longeva centenaria; idealmente se debe calcular la edad con un registro de nacimiento y en caso de no tenerlo la fecha de nacimiento debe obtenerse de documentos cercanos al nacimiento, los nombres y apellidos deben ser los mismos y se debe poder hacer una reconstrucción familiar. Actualmente, por las características del estudio, no es posible validar la edad, ya que son datos no disponibles en los registros del censo **(10)**. Así mismo, la cedulación en Colombia comenzó en 1952 y su objetivo principal era permitir la votación de los ciudadanos, por lo anterior, no se contaba con un proceso riguroso de validación de la edad. Sin embargo, este es el primer estudio en evaluar las variables censales sociodemográficas de la población centenaria colombiana; los estudios previos se enfocan principalmente en la distribución geográfica **(11)**. De igual forma, se considera que el estudio plantea bases para futuras investigación en estas poblaciones de centenarios.

Conclusiones

El envejecimiento global y en Colombia, junto con el aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, subraya la necesidad de estrategias preventivas y sanitarias para mejorar la calidad de vida de los adultos mayores. Las similitudes observadas entre los centenarios colombianos y a nivel mundial incluyen un predominio de mujeres, en condiciones de pobreza y bajo nivel educativo, que viven en regiones rurales, en departamentos periféricos. El creciente número de centenarios, sugieren investigaciones prospectivas para comprender mejor este fenómeno, especialmente a nivel departamental. Estos hallazgos pueden influir en la política pública y en la actualización de la política colombiana sobre el envejecimiento y los lineamientos de la OMS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses potenciales que puedan influir en el proceso de publicación, y que el apoyo financiero recibido por la investigación ha sido reconocido.

Declaración de autoría

Todos los autores realizaron la búsqueda de la evidencia, escribieron, revisaron el artículo y validaron su versión final.

Financiación

El presente artículo fue financiado por la Universidad del Rosario.

Agradecimientos

A los profesores de la Maestría en Epidemiología del Convenio de la Universidad CES - Universidad del Rosario.

Referencias

1. *Ministerio de Salud y Protección Social. Politica Colombiana de Envejecimiento Humano y Vejez 2015-2024 [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 3]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Pol %C3 %ADtica-colombiana-envejecimiento-humano-vejez-2015-2024.pdf*
2. *Organización Mundial de la Salud (OMS). Envejecimiento y salud. 2018 [cited 2021 Apr 3]. Envejecimiento y salud. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud*
3. *United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Profiles of Ageing 2017. 2017 [cited 2021 Apr 3]. Profiles of Ageing 2017. Available from: https://population.un.org/ProfilesOfAgeing2017/index.html*
4. *Instituto de Estadística de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Tasa de alfabetización, total de adultos (% de personas de 15 años o más) | Data. [cited 2021 Jul 6]. Tasa de alfabetización, total de adultos (% de personas de 15 años o más) | Data. Available from: https://datos.bancomundial.org/indicator/SE.ADT.LITR.ZS*

5. *Ministerio de Salud y Protección Social. Boletín de Prensa No 920 de 2020. 2020 [cited 2021 Jul 6]. Colombia sigue avanzando en la cobertura universal en salud. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-sigue-avanzando-en-la-cobertura-universal-en-salud-.aspx*

6. *Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). Panorama Social de América Latina 2019 (LC/PUB.2019/22-P/Re v.1) [Internet]. Publicación de las Naciones Unidas; 2019 [cited 2021 Jul 6]. Available from: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/44969/5/S1901133_es.pdf*

7. *Ministerio de Salud y Protección Social. Envejecimiento Demográfico Colombia 1951-2020 Dinámica Demográfica y Estructuras Poblacionales [Internet].: Imprenta Nacional de Colombia; 2013 [cited 2021 Apr 3]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Envejecimiento-demografico-Colombia-1951-2020.pdf*

8. *Vallejo-Zamudio LE. El censo de 2018 y sus implicaciones en Colombia. Apunt CENES [Internet]. 2017 Jun 20 [cited 2020 Nov 13];36(64). Available from: http://revistas.uptc.edu.co/index.php/cenes/article/view/6511*

9. *Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T. Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003 Mar;58(3):232–7.*

10. *Colombia - Censo Nacional de Población y Vivienda - CNPV - 2018 [Internet]. [cited 2024 Mar 24]. Available from: http://microdatos.dane.gov.co/index.php/catalog/643/get_microdata*

11. *Rosselli D, YucumÃ!` D, PolanÃ\-a M a J, Machado JC. Geographical distribution of centenarians in Colombia: An analysis of three databases. Rev Fac Med. 2017;65:391–6.*

12. *Meyer J. Centenarians: 2010. Census Special Reports [Internet]. United States Census Bureau; 2012 Dec [cited 2021 Jun 6]. Report No.: C2010SR-03. Available from: https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2012/dec/c2010sr-03.pdf*

13. *Sanchez E, Sánchez C. Paseo de olla: Recetas de las cocinas regionales de Colombia [Internet]. Ministerio de Cultura; Available from: https://www.mincultura.gov.co/Sitios/patrimonio/bibliotecas-de-cocinas/tomos/tomo10.pdf*

14. *Accardi G, Ligotti ME, Candore G. Phenotypic Aspects of Longevity. In: Caruso C, editor. Centenarians: An Example of Positive Biology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2021 May 29]. p. 23–34. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-20762-5_2*

15. *Federal Statistical Office. Living to 100 years and beyond [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home/statistiken/bevoelkerung/alterung/hundertjaehrige.html*

16. *Ageing Europe - statistics on population developments [Internet]. Eurostat; 2020 Jul. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Ageing_Europe_-_statistics_on_population_developments#Older_people_.E2.80.94_where_do_they_live.3F*

17. *World Population Prospects - Population Division - United Nations [Internet]. [cited 2024 Mar 14]. Available from: https://population.un.org/wpp/*

18. *Tigani X, Artemiadis AK, Alexopoulos EC, Chrousos GP, Darviri C. Gender differences in Greek centenarians. A cross-sectional nation-wide study, examining multiple socio-demographic and personality factors and health locus of control. BMC Geriatr. 2011 Dec 21;11(1):87.*

19. *Pedro VC, Arturo RH, Alejandro PM, Oscar RC. Sociodemographic and Clinical Characteristics of Centenarians in Mexico City. BioMed Res Int. 2017;2017:7195801.*

20. *Luo Y, Zhang Z, Gu D. Education and mortality among older adults in China. Soc Sci Med. 2015 Feb;127:134–42.*

21. *KINCEL B. The Centenarian Population: 2007-2011 [Internet]. United States Census Bureau; 2014 Apr [cited 2021 Jun 6]. Report No.: ACSBR/12-18. Available from: https://www.census.gov/library/publications/2014/acs/acsbr12-18.html*

22. *Contraloria General de la República. Censo general de población. Bogotá: Contraloria General de la Republica; 1938 Jul.*

23. *Ramirez M, Téllez J. La educación primaria y secundaria en Colombia en el siglo XX. 2006 Apr 1;*

24. *Stathakos D, Pratsinis H, Zachos I, Vlahaki I, Gianakopoulou A, Zianni D, et al. Greek centenarians: Assessment of functional health status and life-style characteristics. Exp Gerontol. 2005 Jun 1;40(6):512–8.*

25. *da Rosa G, Martin P, Gondo Y, Hirose N, Ishioka Y, Poon LW, et al. Examination of important life experiences of the oldest-old: cross-cultural comparisons of U.S. and Japanese centenarians. J Cross-Cult Gerontol. 2014 Jun;29(2):109–30.*

26. *Afonso RM, Ribeiro O, Vaz Patto M, Loureiro M, Loureiro MJ, Castelo-Branco M, et al. Reaching 100 in the Countryside: Health Profile and Living Circumstances of Portuguese Centenarians from the Beira Interior Region. Curr Gerontol Geriatr Res. 2018;2018:8450468.*

27. *Selim AJ, Fincke G, Berlowitz DR, Miller DR, Qian SX, Lee A, et al. Comprehensive health status assessment of centenarians: results from the 1999 large health survey of veteran enrollees. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005 Apr;60(4):515–9.*

28. *Xu J. Mortality Among Centenarians in the United States, 2000─2014 [Internet]. 2016 Jan [cited 2021 May 29]. Report No.: 233. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db233.pdf*

29. *Wu T, Lu L, Luo L, Guo Y, Ying L, Tao Q, et al. Factors Associated with Activities of Daily Life Disability among Centenarians in Rural Chongqing, China: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2017 Nov [cited 2021 Jun 7];14(11). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5708003/*

30. *Holstege H, Beker N, Dijkstra T, Pieterse K, Wemmenhove E, Schouten K, et al. The 100-plus Study of cognitively healthy centenarians: rationale, design and cohort description. Eur J Epidemiol. 2018 Dec;33(12):1229–49.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Centenarios y casi-centenarios (95-99): Estudio SABE-colombia

Centenaries and near-centenaries (95-99): SABE-colombia study

Fernando Gomez[1], Carmen-Lucía Curcio[2], Sandra-Lorena Muñoz[3], Maria-Camila Arroyave[4], Laura-Victoria Chica[5], David Osorio.[6]

1. Médico. Especialista en Medicina Interna y geriatria. Gerontología y Geratría grupo de investigación en Universidad de Caldas.
2. Terapeuta Ocupacional. PhD gerontología. Gerontología y Geratría grupo de investigación en Universidad de Caldas.
3. Socióloga, Magister en Gerontologia. Grupo de investigación Comunicación, Cultura y Sociedad. Universidad de Caldas.
4. Socióloga. Semillero Desigualdades Sociales. Universidad de Caldas.
5. Médica. Semillero Huellas. Universidad de Caldas.
6. Antropólogo. Magister en ciencias sociales. Grupo de investigación Comunicación, Cultura y Sociedad. Universidad de Caldas.

Resumen

Introduccion: Los centenarios (100-105 años) y casi-centenarios (95-99 años) constituyen un importante grupo poblacional con un aumento progresivo en los próximos años, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos. Pocos estudios sobre casi-centenarios y centenarios han sido llevados a cabo en Latinoamerica y en Colombia. El objetivo de este estudio fue analizar las características de los casi-centenarios y centenarios, con datos procedentes de un estudio poblacional en ancianos SABE Colombia (Salud, Bienestar y Envejecimiento). **Materiales y Métodos**: SABE fue un estudio transversal realizado entre el 2014 y el 2015 que involucró 23694 participantes de 60 años y más que vivían en áreas urbanas y rurales de Colombia. Para este análisis se tuvieron en cuenta un total de 130 individuos con edades entre 95 y 108 (mediana 97,1). Las entrevistas cubrieron cuatro áreas principales del en-

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
gomez.montes@ucaldas.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2334

vejecimiento saludable como aspectos sociodemográficos y económicos, aspectos claves de la capacidad intrínseca como factores de salud, incluyendo comorbilidad y depresión, y de capacidad funcional, biomarcadores, aspectos del capital social, entorno construido y el uso de servicios de salud. **Resultados:** Los casi-centenarios y centenarios solamente presentaban diferencias en cuanto al estado civil, en el cual es mayor el porcentaje de solteros entre los centenarios, asi mismo, visitan con menor frecuencia amigos y familiares, y tienen una tasa de hospitalización menor en el último año. Las centenarias por lo regular son solteras, con mayor nivel educativo, y pertenecen a estratos socioeconómicos mas altos, tienen mayor multimorbilidad, menor depresion, y al igual que ellos, tienen un capital social donde participan en actividades, visitan amigos y familiares, perciben muchos problemas en el entorno construido y visitan menos al médico. **Conclusiones**: Estos hallazgos evidencian las características de las personas longevas en Colombia para quienes las estrategias de atención y cuidado deben ser una prioridad en el futuro.

Palabras clave: Centenarios; Geriatría; Envejecimiento saludable; Envejecimiento; Colombia.

Abstract

Background: Centenarians (100-105 years old) and near-centenarians (95-99 years old) constitute an important population group with a progressive increase in next years in low- and middle-income countries (LMIC). Few studies on near-centenarians and centenarians have been carried out in Latin America and Colombia. The objective of this study was to analyze the characteristics of near-centenarians and centenarians with data from a population-based study on elderly people SABE Colombia (Health, Wellbeing and Aging). **Materials and Methods:** SABE was a cross-sectional study conducted between 2014 and 2015 that involved 23,694 participants aged 60 and over living in urban and rural areas of Colombia. For this analysis, a total of 130 individuals aged between 95 and 108 (median 97.1) were analyzed. The interviews covered four main areas of aging such as sociodemographic and economic aspects, key aspects of intrinsic capacity such as health factors, including comorbidity and depression, and functional capacity, biomarkers, aspects of social capital, built environment and use of health services. **Results:** Near-centenarians and centenarians only presented differences in terms of marital status, in which the percentage of never married in centenarian is higher than near-centenarians group, and they visit friends and family less frequently than near-centenarian, but they have a lower hospitalization rate in the last year. Women centenarians are usually never married, with a higher educational level, and belong to higher socioeconomic strata than men, have greater multimorbidity, but are less depressed, and have, like them, a social capital where they participate in activities, visit friends and family, and have a perception of the problems of the built environment. **Conclusion:** These findings show characteristics of near-centenarians and centenarians in Colombia who strategies of care should be a priority in the future.

Keywords: Centenarians; Geriatrics; Aging healthy; Aging; Colombia.

Introducción

El rápido envejecimiento de la población es una situación significativa presente en la gran mayoría de países y las proyecciones indican que el número de personas mayores aumentará de manera exponencial en los próximos años. Por ejemplo, en 2019 había 703 millones de individuos mayores alrededor del mundo, y se espera que se duplique para el año 2050 **(1)**. En especial los centenarios y los casi-centenarios "near-centenarians" (95-99 años) serán un grupo que, en los próximos años aumentará en una proporción mayor al crecimiento general de la población **(2)**. De igual manera, los centenarios (entre 100 y 104 años), los supracentenarios (entre 105-109 años) y los supercentenarios (de 110 y más años) se incrementarán de manera considerable en las próximas décadas **(2)**. De acuerdo con datos de las Naciones Unidas, se estima que en 2020 había en el mundo 573.000 centenarios, y se espera que aumente de manera exponencial a cerca de 3,7 millones de centenarios hacia el 2050, un aumento de casi el 650 % **(3)**. En Colombia, en 2023 habia 19.400 personas centenarias, de las cuales 63 % son mujeres y tan solo 37 % son hombres **(4)**.

La existencia de comunidades de individuos con longevidad excepcional, ha capturado el interés del público en general, quizá con la esperanza de identificar algún misterioso factor que podría prolongar la vida en la población **(5)**. Estas comunidades se conocen como "Zonas Azules", áreas geográficas caracterizadas por tener un número considerable de individuos cuya edad avanzada se ha demostrado, en comparación con las regiones vecinas **(6)**. No obstante su considerable aumento, los grupos de ancianos muy viejos, incluyendo casi-centenarios y centenarios, son un grupo que no ha sido estudiado de manera integral **(7)**.

La mayoría de estudios tratan de identificar por qué y cómo los casi-centenarios y los centenarios viven hasta esas edades tan avanzadas **(8)** y se han enfocado en analizar los aspectos biológicos y la historia familiar, y solamente una tercera parte han examinado los aspectos psicosociales de la longevidad **(9)**. En este sentido, varias condiciones se han relacionado con longevidad e incluyen un estilo de vida tradicional, una intensa actividad física -aun en edades avanzadas, mínimos niveles de estrés, un fuerte soporte social de la familia y de la comunidad, y el consumo de comidas producidas localmente **(10)**. En Latinoamerica se encuentra una zona azul en la península de Nicoya, en Costa Rica, que ha permitido recabar información, especialmente sobre características clínicas en centenarios **(11)**. También en México se cuenta con una descripción de 347 centenarios, supra y supercentenarios en ciudad de México, donde se encontró que esta población tenía un alto procentaje de malnutrición y osteoartrosis, pero una buena autopercepción de salud y una baja prevalencia de diabetes, dislipidemia y enfermedad cardiovascular **(12)**.

En Colombia la información acerca de los centenarios es poca. Un estudio de la Universidad Javeriana respecto a las causas más frecuentes de hospitalización, mostró que el diagnóstico final en la mayoría de los centenarios fue neumonía adquirida y falla cardíaca descompensada, con presentación de síndromes geriátricos como *delirium*, demencias y caídas, además con una alta mortalidad en alrededor de la mitad **(13)**. En otro estudio que estimó el número y la distribución geográfica de los centenarios en Colombia, se muestra que la mayoría eran mujeres y estaban ubicadas en los departamentos de Guajira, Chocó y Sucre **(14)**. Más recientemente, un estudio retrospectivo, empleando una base de datos de una compañía de seguros, hizo la descripción de un grupo de centenarios en Colombia, mostró que la mitad eran mujeres, residentes en zonas urbanas, con menor prevalencia de enfermedades crónicas y multimorbilidad. Las principales enfermedades encontradas fueron hipertensión y enfermedad renal crónica, con prevalencias inferiores al comparar con otros grupos más jóvenes **(15)**.

Dada la importancia de conocer las caractaristicas generales y de salud de las personas de 95 y más

años, el objetivo de este estudio fue analizar las características demográficas, de salud, capital social y condiciones del entorno de los casi-centenarios y centenarios de Colombia, con datos procedentes del estudio poblacional SABE Colombia.

Materiales y métodos

SABE Colombia (Salud, Bienestar y Envejecimiento) fue un estudio trasversal realizado entre el 2014 y el 2015 que involucró 23.694 participantes de 60 años y más que vivían en áreas urbanas y rurales de Colombia. Los detalles del diseño del estudio SABE Colombia ya han sido publicados **(16-18)**. Los criterios de inclusión fueron: hombres y mujeres que (a) tuvieran 60 o más años de edad (b) que fueran capaces de comunicarse con el entrevistador y responder a la encuesta (c) y que pudieran firmar el consentimiento informado. Como criterio de exclusión se consideró un puntaje menor de 13 en la versión revisada del Folstein Mini-Mental State Examination (MMSE) **(19)**, en cuyo caso se entrevistó un representante o conviviente (total 17,5 %). El estudio recibió la aprobación de los comités de ética de las instituciones responsables y el consentimiento informado se obtuvo de todos los participantes.

Un total de 130 individuos con edades entre 95 y 108 (mediana 97,1) participaron en la encuesta SABE Colombia. Se consideraron para el análisis los casi-centenarios (95-99 años) y los centenarios (de 100 años y más) **(8)**. El presente estudio cubre cuatro áreas principales del envejecimiento: (a) aspectos sociodemográficos y económicos (b) aspectos claves de la capacidad intrínseca como factores de salud, incluyendo comorbilidad y capacidad funcional (c) aspectos de capital social y del entorno construido y (d) uso de servicios de salud.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis secundario de datos, con alcance descriptivo de la información de las variables de interés, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Posteriormente se realizaron analisis bivariados para identificar las asociaciones de las variables mencionadas según grupo de edad (casi-centenarios y centenarios) y sexo (hombres y mujeres). Las asociaciones se establecieron utilizando chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher y T Sudent según la naturaleza de las variables. Los datos fueron analizados mediante utilización de SPSS™ version 25.0 para Windows.

Resultados

En la **Tabla 1** se presentan las características generales de la muestra distribuidas por sexo y por edad. El perfil tanto de los casi-centenarios como de los centenarios es: mujeres que vivían en las zonas urbanas, generalmente solteras o viudas, con al menos tres convivientes, con bajo nivel educativo (menor de cuatro años de educación), pero llama la atención que las mujeres tienen mas años de escolaridad que los hombres. La mayoría de las personas de estos grupos son mestizos o blancos y no se encontró ningún indígena. En cuanto al estado socioeconómico, la mayoría pertenecen a estratos bajos y tienen ingresos insuficientes, además, no se encontraron centenarios en el estrato socioeconómico más alto.

En la **Tabla 2** se muestran los resultados de la capacidad intrínseca de la población estudiada. Respecto a la autopercepción de salud, la mayoría de los hombres y mujeres, tanto casi-centenarios, como centenarios, la consideran regular o pobre. El promedio del Indice de Masa Corporal (IMC) es normal en la gran mayoría, solamente se encontró bajo peso en menos del 10 % de la población estudiada, y con obesidad la misma proporción. Llama la atención que ningún centenario tenía ninguna de las dos condiciones: ni bajo peso ni obesidad. Alrededor de una quinta parte de los hombres no tenía comorbilidades y las mujeres casi-centenarias y centenarias tenían mayor cantidad de multimorbilidades que los hombres, con diferencias estadísticamente significativas.

Características	Total	Sexo		Valor p	Grupos de edad		Valor p
	n=130	Hombres	Mujeres		95 -99 años	100 + años	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
		57 (43,8)	73 (56,2)		95 (73)	15	
Factores sociodemográficos							
Edad, (Promedio ± DE)	97,1 (2,3)	97,2 (2,6)	97,0 (2,0)	0,701†	96,5 (1,4)	101,7 (2,4)	0,000†
Lugar de residencia							
Urbano	71,5	64,9	76,7	0,139*	71,3	73,3	0,870*
Rural	28,5	35,1	23,3		28,7	26,7	
Estado marital							
Soltero	6,2	3,5	8,2	0,000*	3,5	26,7	0,009*
Casado	10,8	21,1	2,7		18,2	13,3	
Divorciado/Viudo	76,1	61,4	87,7		78,3	60,0	
Convivientes							
Número de convivientes	3,4 (2,2)	3,2 (2,0)	3,5 (2,3)	0,354†	3,5 (2,2)	2,7 (1,5)	0,227†
Vive solo	6,2	7,0	5,5	0,717*	5,2	13,3	0,219*
Educación (años)	2,2 (3,2)	1,3 (1,8)	2,9 (3,8)	0,007†	2,1 (3,1)	2,5 (3,9)	0,627†
Etnicidad (autopercepción)							
Indigena	0	0	0	0,169*	0	0	0,118*
Afrodescenciente	4,5	9,1	0		5,3	0	
Mulato	4,5	0	9,1		0	33,3	
Mestizo	40,9	27,3	54,4		47,4	0	
Blanco	40,9	63,6	18,2		36,8	66,7	
Satisfacción con los ingresos							
Satisfecho	9,1	0,0	18,2	0,122*	10,5	0,0	0,286*
Término medio	27,3	27,3	27,3		21,1	66,7	
Poco satisfecho	13,6	0,0	27,3		47,3	33,3	
Nada satisfecho	18,2	27,3	9,1		21,1	0	
Ingresos insuficientes	95,4	96,5	94,5	0,595*	95,7	93,3	0,687*
Estrato socioeconómico							
1–2	73,9	82,5	67,1	0,046*	75,6	63,0	0,363*
3–4	23,7	14,0	31,5		22,6	33,3	
5–6	2,3	3,5	1,4		1,7	6,7	

*chi^2 ** prueba exacta de Fisher †T Student

Tabla 1. Características sociodemográficas de los centenarios y casi-centenarios, según sexo. Estudio SABE Colombia.

Caracteristicas	Total	Sexo		Valor de p	Grupo de edad		Valor de p
	n=130	Hombres	Mujeres		95 -99 años	100+ años	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Capacidad intrínseca							
Autopercepción de salud							
Buena	8,5	10,5	6,8	0.455*	7,8	13,3	0,471*
Regular/ Pobre	91,5	89,5	93,2		92,2	86,7	
IMC* (kg/m2)	23,0 (4,2)	22,9 (4,0)	23,2 (4,4)	0,833†	23,1 (4,4)	23,4 (2,1)	
Bajo peso (<18,5; %)	7,7	8,3	7,1	0,923	8,7	0	0,701
Normal (18,5-24,9; %)	69,2	66,7	71,4		67,4	83,3	
Sobrepeso (25,0-29,9; %)	13,5	16,7	10,7		13,0	16,7	
Obesidad (>30,0; %)	9,6	8,3	10,7		10,9	0	
Fuerza de agarre (kg/f)	10,2 (9,3)	13,7 (10,9)	6,5 (5,5)	0,062†	10,8 (9,5)	6,00 (6,5)	0,413†
Condiciones médicas							
Sin comorbilidades	17,7	24,6	12,3	0,269*	17,4	20,0	0,955*
Multimorbilidad (≥2)	55,4	43,9	64,4	0,019*	56,5	46,7	0,470*
Depresión (si)	45,5	54,5	36,4	0,046*	52,6	0	0,081
Eventos o estados criticos (adversidad en la infancia)							
Adversidad económica o hambre en la infancia (si)	4,6	7,0	2,7	0,249**	93,9	100	0,211*
Experiencia de violencia en la infancia	0	0	1,4	0,375*	0,9	0	0,717*
Pobre salud o en cama >1 mes	4,5	0,0	9,1	0,217*	5,3	0	0,278*
Biomarcadores							
Cholesterol total (mg/dL)	184,9 (30,1)	178,0 (34,1)	190,9 (27,5)	0,466†	180,5 (30,0)	209,0 (22,6)	0,234†
Glucosa (mg/dL)	90,9 (34,8)	98,8 (51,2)	84,1 (11,2)	0,473†	93,6 (37,2)	76,0 (12,7)	0,534†
Triglicéridos (mg/dL)	123,2 (33,6)	134,1 (16,3)	113,9 (42,7)	0,297†	123,1 (36,0)	124,0 (24,0)	0,974†
LDL -c (mg/dL)160	119,5 (25,5)	122,5 (28,9)	117,0 (24,2)	0,716†	116,0 (23,9)	139,0 (33,9)	0,257†
HDL-c (mg/dL)	47,0 (15,4)	35,7 (7,6)	56,7 (13,7)	0,007†	45,8 (15,9)	53,5 (14,8)	0,541†
Capacidad funcional							
Índice de Barthel (ABVD) (dependencia)	82,3	77,2	86,3	0,177*	82,6	80,0	0,803*
Actividades instrumentales de la vida diaria IAVD (dependencia)	98,5	96,5	100	0,107*	98,3	100	0,607*
Actividades avanzadas de la vida diaria (bajo nivel de actividad fisica)	20,0	21,1	19,2	0,791*	19,0	21,1	0,73
Discapacidad de movilidad (dificultad o incapacidad de caminar 400 m)	85,4	86,0	84,9	0,869*	87,0	73,3	0,160
Hábitos							
Tabaquismo (si)	0,8	0,0	1,4	0,365*	0,9	0	0,717*
Alcohol (si)	0	0	0		0	0	

*chi² ** prueba exacta de Fisher †T Student

Tabla 2. Características de la capacidad intrínseca, eventos en la infancia, biomarcadores y capacidad funcional de los casi-centenarios y centenarios, según sexo. Estudio SABE Colombia.

Los hombres casi-centenarios y centenarios tenían más síntomas depresivos con diferencias estadísticas comparados con las mujeres. Cuando se evaluaron los eventos o condiciones críticas de adversidad en la infancia, casi la totalidad habían tenido adversidades económicas o habían aguantado hambre, pero no habían experimentado violencia en la infancia ni habían sufrido problemas serios de salud en esta etapa de la vida.

En cuanto a los biomarcadores evaluados, todos los participantes tenían niveles adecuados de colesterol total, colesterol LDL, glicemia y triglicéridos. Las mujeres tenían niveles mayores de HDL con diferencias estadísticamente significativas con respecto a los hombres. De otro lado, a pesar del alto porcentaje de dependencia en las actividades de la vida diaria, tanto en el nivel básico como instrumental, y de la alta prevalencia de discapacidad de movilidad, solamente una quinta parte refiere bajo nivel de actividad física; y a pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas, tienen un bajo nivel de tabaquismo y nadie consume alcohol.

En la **Tabla 3** se muestran datos del capital social, el entorno construido y el uso de servicios de salud por parte de casi-centenarios y centenarios. En cuanto a cohesión social alrededor de la mitad visitan amigos y familiares, pero se presenta una disminución estadísticamente significativa en los centenarios comparados con los casi-centenarios. En lo que respecta al entorno construido, la gran mayoría refieren problemas en su zona de residencia y la percepción de problemas respecto a la seguridad en el vecindario

Características	Total	Sexo		Valor de p	Grupo de edad		Valor de p
	n=130	Hombres	Mujeres		95 -99 años	100+ años	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Capital social							
Visitar amigos y familiares (Cohesión social) (no)	54,6	52,6	56,2	0,688	48,7	20,0	0,036
Participacion en actividades (si)	80,0	78,9	80,0	0,791*	20,0	20,0	1,000*
Entorno construido							
Percepciòn subjetiva del entorno construido (al menos 1 problema)	84,6	80,7	87,7	0,198**	84,3	86,7	0,815*
Seguridad en el vecindario (Percepción de problemas)	86,9	86,0	87,7	0,487**	87,8	80,0	0,398*
Uso de servicios de salud							
Visitas al médico en el mes anterior (si)	80,9	95,2	69,2	0,024*	81,0	80,0	0,959*
Hospitalización en el último año (si)	23,1	24,6	21,9	0,723*	25,2	6,7	0,093

*chi² ** prueba exacta de Fisher †T Student

Tabla 3. Capital social, entorno construido y uso de servicios de salud en casi centenarios y centenarios, según sexo. Estudio SABE Colombia.

es bastante elevada. Respecto al uso de servicios de salud, en el año anterior los hombres habían consultado con mayor frecuencia al médico y se informa un menor número de hospitalizaciones en el último año para los centenarios comparados con los casi-centenarios, pero sin diferencias estadísticas.

Discusión

Este es el primer estudio poblacional en Colombia que muestra las características de los casi-centenarios y centenarios de las zonas urbanas y rurales del país. De acuerdo con los hallazgos, es evidente que los colombianos casi-centenarios (95-99 años) y centenarios (100-104 años) comparten similitudes en varios aspectos: sociodemográficos, capacidad intrínseca, condiciones médicas y capacidad funcional, con excepción del estado marital, en el cual mayor proporción de los centenarios son solteros, y en la cohesión social donde un menor porcentaje de los centenarios visitan amigos y familiares; igualmente, a pesar de que visitaron al médico en el mes anterior, tienen una menor tasa de hospitalización en el último año.

"Este estudio poblacional (SABE Colombia) permite conocer que los casi-centenarios y centenarios del país, comparten aspectos del envejecimiento activo y saludable."

Cuando se comparan hombres y mujeres es evidente que por lo regular la mayor longevidad de las mujeres está relacionada con estar solteras, viudas o separadas; tener un mayor nivel educativo que los hombres y pertenecer a estratos socioeconómicos más altos. Además, a pesar de tener mayor multimorbilidad que los hombres, ellas presentan menos síntomas depresivos; por otro lado, tienen niveles más elevados de Colesterol HDL. En relación con el capital social, al igual que los hombres casi-centenarios y centenarios, participan en actividades y visitan amigos y familiares, la percepción de problemas en el entorno es similar, pero llamativamente en cuanto a uso de servicios de salud, visitaron al médico menos que los hombres en el mes anterior.

Estos resultados ponen en perspectiva los casi-centenarios y centenarios colombianos, con hallazgos similares a otros estudios llevados a cabo en la región **(11-12)** y en el país **(14-15).** La relación entre mujeres y hombres es similar a otros estudios, en los cuales la proporción va hasta 1,2:1 **(11-15)**. Al igual que las centenarias mexicanas, ellas tienen condiciones poco favorables, como son estar solteras, viudas o separadas, con dependencia en una o más actividades de la actividades básicas o instrumentales y con mayor probabilidad de tener multimorbilidades **(12)**. Y al igual que el estudio de los centenarios de la zona azul de Nicoya en Costa Rica, los casi-centenarios y centenarios colombianos tienen una alta dependencia en las actividades de la vida diaria, y un alta prevalencia de hipertension **(11)**. Cuando se compara este estudio con el realizado recientemente también en Colombia, se encuentra una distribución similar en las comorbilidades, con menores tasas de enfermedades crónicas comunes en otros grupos de edad **(15)**. Diferencias en la prevalencia de enfermedades crónicas y multimorbilidad entre poblaciones centenarias pueden ser debidas al diseño y a los métodos de los estudios, pero también pueden ser por los antecedentes genéticos y medioambientales **(15)**. Y como se ha propuesto recientemente, la combinación entre variables genéticas y la capacidad de resiliencia ante efectos adversos, llámense enfermedades, capacidad intrínseca deteriorada o entorno con dificultades, deben considerarse como puntos de investigación en futuro **(20)**.

Este estudio tiene varias fortalezas. Primero, la encuesta SABE usó una muestra representativa probabilística por conglomerados y polietápica de personas mayores procedentes del área rural y urbana colombiana. Esto permitió un análisis estratificado robusto con la mayoría de los resultados apuntando a la misma dirección. Segundo, en este análisis se optó por incluir los casi-centenarios (95-99 años) que mostraron características similares a los cente-

narios y que permiten, al contar con una muestra representativa, realizar análisis estadísticos. Tercero, la identificación de características particulares de los centenarios, especialmente de las mujeres, que las hacen un grupo con particularidades que deben ser estudiades en el futuro. De otro lado, la principal limitación de este estudio es su carácter trasversal que incluye solamente datos descriptivos y que no permite determinar relaciones causales. Estudios futuros de tipo longitudinal serán necesarios para determinar si esos cambios encontrados son persistentes en el tiempo, y las consecuencias en el envejecimiento saludable de este grupo poblacional.

Conclusion

Este estudio ofrece un descripción de las características de los casi-centenarios y centenarios en Colombia, que los pone en perspectiva frente a otros grupos y plantea interesantes temas de investigación como son el papel del sexo, las características de la multimorbilidad, de la discapacidad y de la limitación funcional en este grupo particular. Y tal vez, lo más importante, cómo a pesar de la alta prevalencia de dificultades, tanto físicas como del entorno construido, los dos grupos continúan con una alta participación en actividades y en contacto con familiares y amigos.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores declara conflictos de interés.

Fuentes de financiación

La base de datos usada en este estudio es parte de un proyecto financiado por Colciencias y el Ministerio de de Salud y Protección Social de Colombia (Estudio SABE 2015, No. 764).

Referencias

1. *United Nations. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights* (ST/ESA/SER.A/430)
2. *Zagorski, Emily; May, Conrad. Demography of Centenarians. En Current Perspectives on Centenarians: Introduction to Lifespan and Healthspan. Cham: Springer International Publishing, 2023. p. 15-29.*
3. *Stepler, R. World's centenarian population projected to grow eightfold by 2050. [Internet]. Policycommons. [citado 20 marzo de 2024]. Disponible en:* https://policycommons.net/artifacts/618519/worlds-centenarian-population-projected-to-grow-eightfold-by-2050/1599482/
4. *DANE 2024. [Internet]. Personas mayores de 100 años en Colombia.[consultado 20 de marzo 2024]. Disponible en:* https://dane70.dane.gov.co/index.php/los-hitos/censos/personas-mayores-de-100-anos-en-colombia
5. *Buettner D, Skemp S. Blue zones: Lessons from the world's longest lived. American Journal of Lifestyle Medicine; 2016,10(5):318–321.*
6. *Yañez-Yañez R, Mc Ardle Draguicevic N. Zonas azules: longevidad poblacional, un anhelo de la sociedad. Revista médica de Chile. 2021;149(1):154-155.*
7. *Jopp DS, Park MK, Lehrfeld J, Paggi ME. Physical, cognitive, social and mental health in near-centenarians and centenarians living in New York City: findings from the Fordham Centenarian Study. BMC Geriatr. 2016;16:1. doi: 10.1186/s12877-015-0167-0.*
8. *Wong WC, Lau HP, Kwok CF, Leung YM, Chan MY, Chan WM, Cheung SL. The well-being of community-dwelling near-centenarians and centenarians in Hong Kong: a qualitative study. BMC Geriatr. 2014;14(1):63. doi: 10.1186/1471-2318-14-63.*
9. *Poon LW, Jazwinski M, Green RC, Woodard JL, Martin P, Rodgers WL, Johnson MA, Hausman D, Arnold J, Davey A, Batzer MA, Markesbery WR,Gearing M, Siegler IC, Reynolds S, Dai J: Methodological considerations in studying centenarians: lessons learned from the Georgia Centenarian Studies. Annu Rev Gerontol Geriatr. 2007;27:231–264.*
10. *Appel LJ. Dietary patterns and longevity: expanding the blue zones. Circulation. 2008;118(3):214-5.* http://doi.org/fsw4r2
11. *Madrigal-Leer F, Martìnez-Montandon A, Solìs-Umaña M, Helo-Guzmàn F, Alfaro- Salas K, Barrientos-Calvo I, Camacho-Mora Z, Jimènez-Porras V, Estrada- Montero S, & Morales-Martìnez F. Clinical, functional, mental and social profile of the Nicoya*

Peninsula centenarians, Costa Rica, 2017. Aging Clinical and Experimental Research; 2020;32(2):313–321. https://doi.org/10.1007/s40520-019- 01176-9

12. *Pedro VC, Arturo RH, Alejandro PM, Oscar RC. Sociodemographic and Clinical Characteristics of Centenarians in Mexico City. Biomed Res Int. 2017;2017:7195801. doi: 10.1155/2017/7195801.*

13. *Gutierrez WA, Samudio ML, Cano CA. Characterization of centenarians people attending at San Ignacio University Hospital: January 2005-December 2012. Universa Medicina; 2014;56(3):268–274.*

14. *Rosselli D, Yucumá D, Polanía MJ, Machado JC. Geographical distribution of centenarians in Colombia: An analysis of three databases. Rev. Fac. Med. 2017;65(3):391-6. doi:* http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n3.59505

15. *Lozada-Martinez ID, Marìn JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suàrez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a newpopulation of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024;1(1): 100006 doi: https://doi.org/10.1016/j.aggp.2024.100006*

16. *Gomez F, Corchuelo J, Curcio CL, Calzada MT, Mendez F. SABE Colombia: Survey on Health, Well-Being, and Aging in Colombia - Study Design and Protocol. Curr Gerontol Geriatr Res.2016;2016:79102.*

17. *Ortega-Lenis D, Mendez F. Survey on health, well-being and aging. SABE Colombia 2015: Technical report. Colomb Med (Cali). 2019;50(2):128–38.*

18. *Ministerio de Salud y protección Social. Gobierno de Colombia.[Internet]. Documento metodológico. Encuesta Nacional De Salud, Bienestar y Envejecimiento. SABE COLOMBIA. Bogotá, abril 2018. [consultado 20 de marzo 2024]. Disponible en:* https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/doc-metodologia-sabe.pdf

19. *Icaza M, Albala C. Projeto SABE. Minimental State Examination (MMSE) del estudio de dementia en Chile: análisis estatístico.*

20. *Borras C, Ingles M, Mas-Bargues C, Dromant M, Sanz-Ros J, Román-Domínguez A, Gimeno-Mallench L, Gambini J, Viña J. Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing. Mech Ageing Dev. 2020;186:111199. doi: 10.1016/j.mad.2019.111199.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La vida después de la caída: Una revisión de alcance de fracturas de cadera en centenarios

Life After the Fall: Scoping Review of Hip Fractures in Centenarians

William David Nieto-Sanchez[1], Valentina del Pilar Guzmán-Marquez[1], Luis Santiago Guzmán-Marquez[1], María Paula Dávila-Angel[1], Isaac Horrillo-Rincon[1], Jorge Barbosa-Santibañez[2], Claudia Inés Birchenall-Jiménez[1,3]

1. Universidad del Rosario. Bogotá Colombia.
2. Servicio de Ortopedia. Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá. Colombia.
3. Servicio de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Hospital Universitario Mayor-Méderi. Bogotá. Colombia.

Resumen

Introducción: El aumento en la esperanza de vida plantea desafíos médicos, especialmente en centenarios con fracturas de cadera. Esta revisión de alcance examina la mortalidad, las complicaciones, la duración de hospitalización y la calidad de vida en pacientes centenarios con esta patología, considerando los factores de riesgo, funcionalidad y mortalidad. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión de alcance en bases las bases de datos PubMed, Scopus y Embase (enero 2000 - enero 2024). Dos investigadores revisaron artículos para determinar su para elegibilidad. Como criterios de inclusión se tomaron estudios con población ≥100 años y fractura de cadera. Para los criterios de exclusión se tuvo en cuenta muestras sin diferenciación etaria, menor a cinco pacientes, centrados en intervenciones anestésicas. El desenlace principal fue mortalidad y los desenlaces secundarios incluyeron factores de riesgo, comorbilidades, funcionalidad y calidad de vida. Tras revisar la literatura, se aplicó la metodología SIGN para evaluar la calidad de los artículos. **Resultados:** Las comorbilidades como la falla cardiaca, osteoporosis, anemia, enfermedad cardiovascular y demencia aumentan la mortalidad posterior a la fractura, por lo cual la herramienta Charlson Comorbidity Index (CCI) permite estimar la sobrevida. La estancia hospitalaria promedio varía entre 9.5 y 23 días. Los centenarios experimentan una disminución sig-

Recibido:
07 de marzo de 2024

Aceptado:
08 de marzo de 2024

Correspondencia:
claudia.birchenall
@urosario.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2335

nificativa en la funcionalidad y la independencia después de la fractura, y se asocia a una mortalidad alta, con tasas del 27,1 % a los 30 días y del 61,2 % al año. **Conclusiones:** Un enfoque de atención integral e individualizado, la prevención, intervención temprana, tratamiento adecuado y recuperación postintervención son cruciales para optimizar la funcionalidad y la calidad de vida de estos pacientes. Herramientas, como la escala de Parker, pueden ser útiles en la evaluación y seguimiento de la movilidad en esta población.

Palabras clave: Fractura de cadera; Centenarios; Funcionalidad; Mortalidad; Complicaciones; Factores de riesgo; Estancia hospitalaria.

Abstract

Introduction: The increase in life expectancy poses medical challenges, particularly in centenarians with hip fractures. This scoping review examines mortality, complications, hospitalization duration, and quality of life in centenarian patients with this condition, considering risk factors, functionality, and mortality. **Materials and methods:** A scoping review was conducted using the PubMed, Scopus, and Embase databases (January 2000 - January 2024). Two researchers reviewed articles to determine their eligibility. Inclusion criteria comprised studies with a population aged ≥100 years and hip fracture. Exclusion criteria considered samples without age differentiation, fewer than five patients, and those focused on anesthetic interventions. The primary outcome was mortality, and secondary outcomes included risk factors, comorbidities, functionality, and quality of life. Following the literature review, the SIGN methodology was applied to assess the quality of the articles. **Results:** Comorbidities such as heart failure, osteoporosis, anemia, cardiovascular disease, and dementia contribute to increased post-fracture mortality, making the Charlson Comorbidity Index (CCI) a valuable tool for estimating survival. The average hospital stay varies between 9.5 and 23 days. Most centenarians experience a significant decline in functionality and independence following a fracture, which is associated with high mortality rates, reaching 27,1 % at 30 days and 61.2 % at one year. **Conclusions:** A comprehensive and individualized approach to care, along with prevention, early intervention, appropriate treatment, and post-intervention recovery, are crucial for optimizing the functionality and quality of life of these patients. Tools such as the Parker scale may be useful in assessing and monitoring mobility in this population.

Keywords: Hip fracture; Centenarians; Functionality; Mortality; Complications; Risk factors; Hospital stay.

Introducción

Con el alza en la esperanza de vida en la población general, impulsada por innovaciones médicas y mejoras en la atención sanitaria, se presenta un desafío único en el cuidado de pacientes longevos, especialmente centenarios. Estos individuos, representan un dilema para los equipos médicos debido a la falta de datos sobre los resultados de inter-

venciones específicas en este grupo etario. Abordar esta brecha de información se vuelve crucial para informar las decisiones médicas y mejorar la calidad de atención en los centenarios. Por otro lado, las fracturas de cadera son uno de los principales motivos de hospitalización en centenarios **(1)**, condicionando su funcionalidad, calidad de vida, desenlaces en salud y su mortalidad. El objetivo de esta revisión de alcance es analizar, comparar y discutir el impacto en mortalidad, complicaciones, estancia hospitalaria y calidad de vida, a corto, mediano y largo plazo en pacientes centenarios que presentaron una fractura de cadera, teniendo en cuenta sus factores de riesgo y funcionalidad.

Materiales y Métodos

Se llevó a cabo una revisión de alcance de la literatura en las bases de datos PubMed, Scopus y Embase, abarcando el periodo desde enero de 2000 hasta enero de 2024 en inglés y en español. Dos investigadores independientes realizaron la revisión y selección de los artículos para determinar la elegibilidad; en caso de no tener acuerdo entre los dos, se presentaría a un tercero. Los criterios de inclusión para la selección de artículos se basaron en estudios que involucraron a la población de 100 años o más con fractura de cadera. Por el contrario, se aplicaron criterios de exclusión a los artículos en los que la muestra no distinguiera entre diferentes grupos de edad, aquellos con una muestra de menos de 5 pacientes y centrados en intervenciones o medidas anestésicas durante el manejo quirúrgico de pacientes centenarios con fractura de cadera. El desenlace principal fue la mortalidad secundaria a fractura de cadera. Como desenlaces secundarios se obtuvieron factores de riesgo, comorbilidades, funcionalidad y calidad de vida. Se utilizó el software Rayyan® para evitar cualquier sesgo y para organizar el trabajo y el manejo de la revisión de la literatura. Esta revisión fue realizada de acuerdo con las guías PRISMA.

Evaluación de la calidad

Una vez revisada la búsqueda, se realizó una revisión crítica de la literatura y para valorar la calidad de los artículos se utilizó la metodología SIGN. Se aplicó la lista de chequeo para realizar la evaluación metodológica de la evidencia, riesgo de sesgos en resultados y conclusiones **(2)**.

Resultados

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed **(44)**, Scopus **(48)** y Embase **(49)**. Posteriormente, se identificaron 79 artículos duplicados; se eliminaron dos por otras razones. Para la revisión de los resúmenes, se incluyeron 60, y para la revisión completa de los artículos, se seleccionaron 48. Finalmente, se eligieron 16 que cumplían con los criterios de inclusión, como se muestra en la **Figura 1**. El tipo de estudio de cada uno de los artículos se observan en la **Tabla 1**.

Factores de riesgo y comorbilidades

Las comorbilidades comunes en la población centenaria han demostrado incrementar la mortalidad tras una fractura de cadera. Según Oliver CW y cols.. (n=18), el 44,4 % de los centenarios fallecidos tenía historial de insuficiencia cardíaca, siendo esta condición significativamente asociada con la mor-

Tipo de estudio	Cantidad
Estudio Retrospectivo	5
Estudio Observacional	3
Estudio de Cohorte	4
Casos y controles	1
Estudio Longitudinal	1
Revisión sistemática y meta-análisis	1
Serie de casos	1

Tabla 1. Tipo de estudios seleccionados para la revisión sistemática

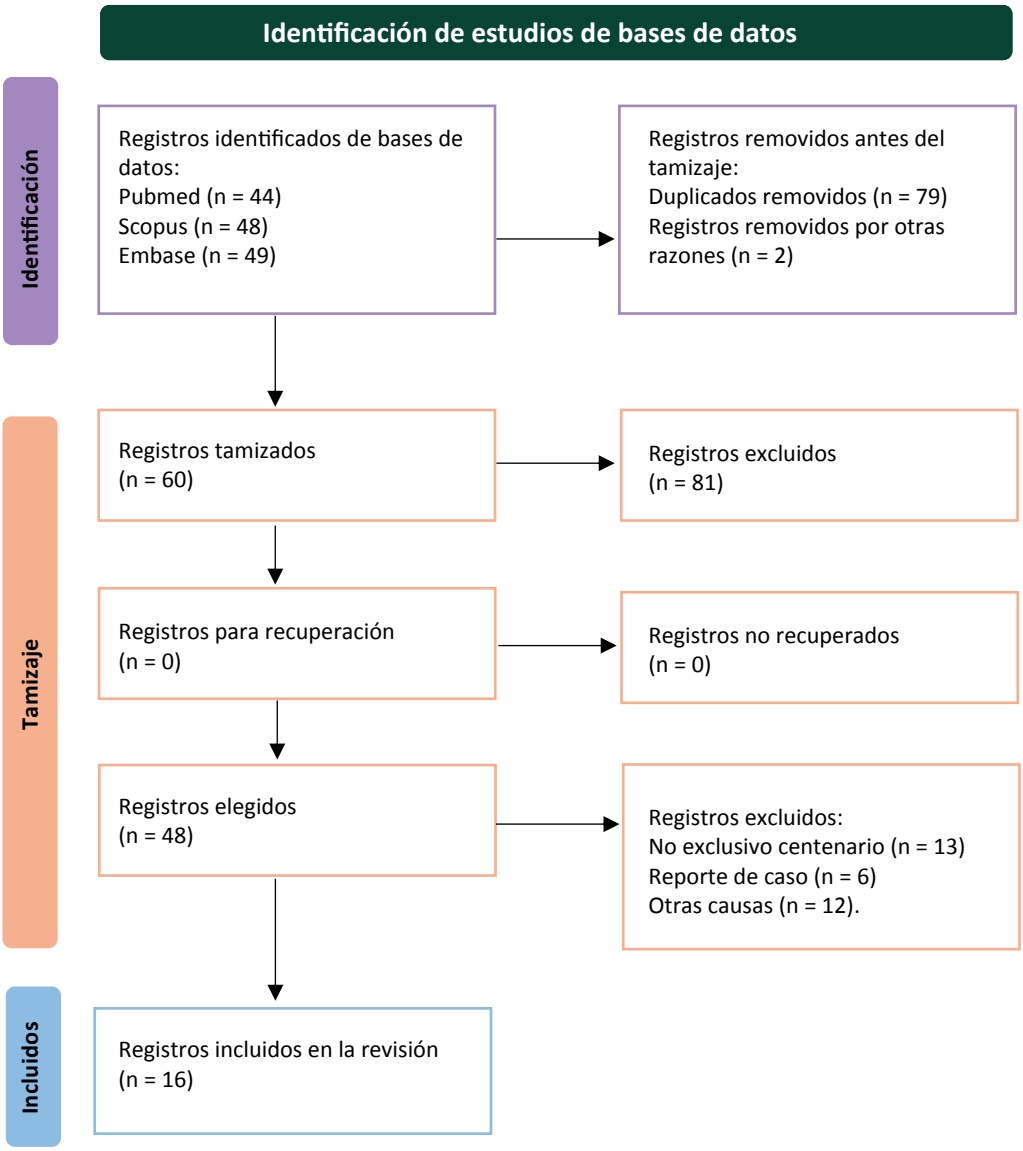


Figure 1. Diagrama PRISMA del proceso de selección de estudios.

talidad en pacientes con fractura proximal femoral. Además, se observó que aproximadamente el 33 % de los centenarios fallecidos a los 4 meses padecían demencia **(3)**. Una herramienta valiosa, según la Academia de Medicina de Singapur, es el CCI **(4)**, este índice indica que a medida que aumenta el puntaje, se observa un incremento correspondiente en la mortalidad a un año, proporcionando una evaluación efectiva de la carga de comorbilidades y su impacto en los resultados a largo plazo. En este mismo estudio, se evidenció que la hipertensión, la anemia y la osteoporosis fueron las comorbilidades más comunes. Mientras que en un metaanálisis publicado en la Revista Europea de Geriatría (n=5.158), se encontró que las comorbilidades con mayor prevalencia en esta población fueron demencia 26,2 % (IC 95 % 5.7-38,2 %), hipertensión arterial 15,6 % (IC 95 % 3,4-3,1 %), enfermedad cardiovascular 7,5 % (IC 95 % 1-18), diabetes mellitus 5,5 % (IC 95 % 1,9- 10,7 %), cáncer 3,7 % (IC 95 % 1,4-6,9 %), falla cardiaca 3,5 % (IC 95 % 0-10,6 %), enfermedad cerebrovascular 3,4 %

(IC 95 % 1-7,2 %), enfermedad pulmonar 2,3 % (IC 95 % 0,9-4,3 %), enfermedad renal 1,9 % (IC 95 % 0,1-5 %), enfermedad coronaria 1,7 % (IC 95 % 0-4,6 %), lesión audiovisual 1,2 % (IC 95 % 0-3,8 %) y otras como ulcera péptica, enfermedad de Parkinson, Osteoartritis, anemia, enfermedad vascular periférica, fibrilación auricular, artritis reumatoidea, enfermedad hepática, enfermedad del tejido conectivo y depresión **(5)**.

Estancia hospitalaria

Aunque se considera que las estancias hospitalarias prolongadas pueden afectar la calidad de vida de los pacientes debido a un mayor riesgo de complicaciones, pérdida de independencia y estrés psicológico, no se encontró suficiente evidencia en la revisión que se realizó de la literatura con lo que se pudiera obtener una muestra significativa puesto que cada artículo dio una muestra de resultados discordante. Dick AG y cols. informó un promedio de estancia de 23 (rango 5-51 días) días, de un estudio (n=22) en el cual 23 % de sus pacientes lograron la recuperación de la movilidad al momento del alta hospitalaria y 46 % recuperaron la movilidad al nivel en el cual fueron admitidos al alta hospitalaria **(6)**. Un estudio francés (n=39) evidenció que, del total de pacientes estudiados, se tuvo una estancia hospitalaria mucho menor, siendo esta de 9,5 días en promedio (rango 2-28 días) **(7)**. Por otra parte, no se ha evidenciado una diferencia significativa en la mortalidad y estancia hospitalaria en los centenarios que presentaron fractura de cadera, la cual fue de 11.4 días, comparado con un promedio de 12,4 días **(8)**.

Funcionalidad y calidad de vida

Las fracturas de cadera pueden limitar gravemente la movilidad y la independencia especialmente en los adultos mayores. Los centenarios pueden experimentar mayores dificultades para recuperarse de la cirugía y la rehabilitación, razón por la cual, la disminución de la movilidad predispone a una mayor dependencia de terceros. Por lo anterior, se ha visto en varios estudios la comparación entre el grado de funcionalidad e independencia en un contexto previo a la fractura y posterior a la intervención. Herramientas útiles como la clasificación de Koval en la que se evalúa la capacidad ambulatoria, el tipo de fractura y el intervalo desde el tiempo del trauma a la cirugía, son de utilidad para clasificar la independencia de la marcha del paciente previo a la lesión donde a mayor independencia será menor el riesgo de mortalidad **(9)**. De los centenarios que vivían independiente antes de la fractura, en su propio hogar o en un ancianato, sólo el 28,6 % fueron capaces de continuar viviendo solos después de la fractura. Adicionalmente, 77,8 % de los centenarios estaban institucionalizados de alguna forma a los cuatro meses posfractura **(3)**.

"El impacto de las fracturas de cadera en la población centenaria subraya la importancia de aplicar un enfoque integral y adaptado a las necesidades individuales para mejorar la atención, el tratamiento y la calidad de vida."

Durante el manejo posoperatorio, según un estudio publicado en el British Journal of Surgery (n=16), el 82 % de los pacientes se podían movilizar con caminador y se tuvieron resultados quirúrgicos positivos en centenarios especialmente cuando se les brindó fisioterapia personalizada, con niveles altos de cumplimento durante su estancia hospitalaria reduciendo de este modo la mortalidad **(10)**.

Por último, se analizó otro estudio, publicado por la Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, que determina que de 56,25 % de pacientes que podían deambular sin ayuda antes de

la fractura, sólo el 22,2 % de los pacientes incluidos recuperaron su funcionalidad previa **(11)**.

Mortalidad

En cuanto al manejo quirúrgico es importante considerar la salud y fragilidad de estos pacientes previo a la toma de decisiones para su abordaje. De esta manera, la clasificación ASA es la medida estándar que se utiliza para este fin, sin embargo, en el estudio realizado por Oliver CW y cols. se evidencia que la asociación entre la puntuación ASA y la mortalidad operatoria no fue significativa **(3)**. Adicionalmente, se encontró en un estudio de la Revista Europea de Trauma y Cirugía de Emergencia (n=85, 71 mujeres, 14 hombres), en el cual se evidenció una tasa de complicación postoperatoria del 28 % en la que predominó la muerte intrahospitalaria, la infección, hematoma, falla del implante, descompensación cardiaca, neumonía con *delirium* e infección urinaria. A su vez, se analizó la tasa de mortalidad postoperatoria a 30 días (27,1 %), 3 meses (42,4 %), 6 meses (55,3 %) y 1 año (61,2 %) **(12)**.

En un estudio de la Academia de Medicina de Singapur, se encontró que aproximadamente un 53,8 % de los pacientes murieron por complicaciones diferentes a las quirúrgicas **(5)**.

Respecto al manejo no quirúrgico, los pacientes que rechazaron el manejo quirúrgico o que no eran aptos para este fueron llevados a manejo conservador de la fractura mediante la movilización en silla de ruedas, según la tolerancia. Adicionalmente, se inició tromboprofilaxis con medias de compresión y compresión neumática **(4)**.

En un estudio (n=1.150) publicado en The Journal of Bone and Joint Surgery, se evidenció que la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 7,4 % y que el tiempo de estancia hospitalaria previo a la cirugía no afectó la tasa de mortalidad a corto plazo, lo que sugiere un beneficio para la optimización preoperatoria **(13)**. Esto permite guiar la toma de decisiones con respecto a la realización de una intervención quirúrgica y el manejo conservador. Basados en un metaanálisis publicado en la Revista Europea de Geriatría (n=6970), se comparó una mortalidad después de la fractura intrahospitalaria (14,1 %), 1 mes (21,5 %), 3 meses (41,2 %), 6 meses (39,5 %), 1 año (53,8 %); y después de la cirugía a 1 mes (20,1 %), 3 meses (31,2 %), 6 meses (42,1 %) y a 1 año (51,2 %) **(5)**. Así mismo, en otro estudio (n=114) se concluyó que la mortalidad postoperatoria al mes fue de 8 %, a los seis meses del 25 % y al año del 37 % y el promedio de supervivencia fue de 2 años después de la intervención quirúrgica **(14)**. Adicionalmente, en un estudio de cohorte realizado en Dinamarca (n=507), la proporción de pacientes centenarios que experimentaron mortalidad dentro de los primeros 30 días, 90 días, 1 año, 2 años y 5 años fue del 34 %, 49 %, 66 %, 78 % y 94 %, respectivamente. La mediana de sobrevida fue de 97 días **(15)**.

En este orden de ideas, se analizó un estudio multicéntrico en el cual, para aquellos pacientes con datos disponibles, se observó una tasa de reingreso del 4,7 % dentro de los primeros 30 días (n=2). De los 43 pacientes evaluados, 20 presentaron algún tipo de complicación postoperatoria, y 13 recibieron transfusiones postoperatorias. A los 30 días, tres meses y un año, las tasas acumulativas de mortalidad fueron del 27 % (n=16), 40 % (n=24) y 55 % (n=33), respectivamente. Destaca que el tiempo mediano desde la lesión hasta la mortalidad fue de 77,5 días **(16)**. De igual forma, se encontró un grupo de estudio (n=7) de pacientes centenarios en el cual 53,8 % fallecieron debido a complicaciones no relacionadas a la intervención quirúrgica **(4)**.

En un estudio de 13 centenarios, la mortalidad a los 30 días, 6 meses y 1 año fue del 31 %, 50 % y 56 %, respectivamente, representando un aumento del 20 % en la mortalidad a 1 año en comparación con las tasas de mortalidad esperadas entre sus pares no lesionados. Al comparar con más de 1.000 pacientes con fracturas de cadera de todas las edades, se observó que los centenarios en esta serie presentaron una mortalidad significativamente más alta durante la hospitalización ($p<0,001$) y a 1 año ($p=0,002$) **(17)**.

Además, es importante evaluar el estado ambulatorio previo a la lesión de los pacientes, los que no podían deambular al aire libre antes de la fractura fueron el 55,4 % sin embargo solo el 16,1 % lo realizaron posterior. La mortalidad a 1 año fue de 39,3 % (22 de n=56) **(9)**.

Discusión

Después de un análisis de la literatura revisada, se distinguen tres categorías de pacientes: aquellos con resultados favorables, los que enfrentan complicaciones y baja funcionalidad y aquellos con una marcada tasa de mortalidad. Teniendo en cuenta que una edad avanzada está asociada a la presencia de un mayor número de comorbilidades, estas pueden ser particularmente retadoras en la población de estudio, en donde se encontró que la demencia, la patología cardiovascular y la osteoporosis son factores predisponentes en este grupo. Se hace hincapié en la utilidad clínica de herramientas como el CCI **(4)**, que podrían ayudar con la estimación de sobrevida a 1 año de estos pacientes, considerando las comorbilidades anteriormente nombradas. La supervivencia a largo plazo varía, influenciada por factores como género y complicaciones no quirúrgicas.

La intervención quirúrgica temprana se presenta como una variable crucial en el manejo exitoso. Asimismo, a pesar de los desafíos, un enfoque integral y personalizado puede mejorar la funcionalidad de los pacientes, considerando la calidad de vida previa y posterior a la fractura. De esta manera, se destaca la escala de Parker como una herramienta de utilidad para evaluar la movilidad en esta población y así facilitar la toma de decisiones **(7)**. La prevención, intervención temprana, tratamiento médico adecuado y rehabilitación postintervención son fundamentales para lograr resultados favorables en este grupo.

Además del análisis que se realiza y la comparación de datos obtenidos en distintos estudios, también se quiere transmitir por medio del presente la intención de fomentar la investigación en población centenaria debido a que va a ir aumentando a medida que pasen los años y es de gran relevancia hacer énfasis en las medidas de prevención y los diferentes factores que deben ser tenidos en cuenta para la toma de decisiones en la fractura de cadera en este grupo etario.

Finalmente, se identificó como principal limitación en esta revisión sistemática la escasez de literatura que se encontró en las bases de datos analizadas acerca de este tema.

Comprender los desafíos específicos que enfrenta la población centenaria es importante para proporcionar atención médica efectiva y rehabilitación adaptada a sus necesidades. La investigación sobre el impacto de los desenlaces en salud se vuelve crucial para la toma de decisiones médicas informadas. Además, los centenarios presentan un conjunto distintivo de características fisiológicas y funcionales que determina su fragilidad. Examinar esta población permite brindar una atención óptima para generar un avance en la medicina, arrojando luz sobre las complejidades de manejar fracturas en el contexto de la edad avanzada, con necesidad de mejores y más capaces equipos en salud que los acompañen en este proceso. Los hallazgos pueden informar estrategias para medidas preventivas, intervenciones tempranas y cuidados postoperatorios, con el objetivo final de mejorar el bienestar general, la funcionalidad y la calidad de vida.

Conflicto de intereses

No se declara ningún conflicto de intereses entre los participantes de esta revisión.

Finaciación

No aplica.

Agradecimientos

Presentamos agradecimiento al señor Edgar Alejandro Blanco Vargas.

Referencias

1. *Rodríguez-Molinero A, Yuste A, Banegas JR. High incidence of hip fracture in Spanish centenarians. J Am Geriatr Soc. 2010;58(2):403-5.*
2. *Snapshot [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/*
3. *Oliver CW, Burke C. Hip fractures in centenarians. Injury. 2004;35(10):1025-30.*
4. *Ng WX, Kwek EBK. Operative outcomes in centenarians with hip fractures. Ann Acad Med Singapore. 2015;44(10):S171.*
5. *Abelleyra Lastoria DA, Benny CK, Smith T, Hing CB. Outcomes of hip fracture in centenarians: a systematic review and meta-analysis. Eur Geriatr Med. 2023;14(6):1223-39.*
6. *Dick AG, Davenport D, Bansal M, Burch TS, Edwards MR. Hip Fractures in Centenarians: Has Care Improved in the National Hip Fracture Database Era? Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2017;8(3):161-5.*
7. *Morice A, Reina N, Gracia G, Bonnevialle P, Laffosse JM, Wytrykowski K, et al. Proximal femoral fractures in centenarians. A retrospective analysis of 39 patients. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103(1):9-13.*
8. *Fraser TR, Wilson MD, Donovan RL, Kent MJR. Have outcomes of trauma in centenarians changed in the last 15 years? Injury [Internet]. 2024;55(2). Disponible en: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2029283725&from=export*
9. *Jang BW, Kim JW, Nho JH, Lee YK, Park JW, Cha YH, et al. Hip Fractures in Centenarians: Functional Outcomes, Mortality, and Risk Factors from a Multicenter Cohort Study. CiOS Clin Orthop Surg. 2023;15(6):910-6.*
10. *Shaladi A, Abdelkarim I, Kitson J. 1365 Analysis of Outcomes Pre-and Post-Physiotherapy Protocol for Centenarian Patients Presenting with Neck of Femur Fractures. Br J Surg. 2021;108(Supplement_6):znab259-149.*
11. *Sarasa-Roca M, Torres-Campos A, Redondo-Trasobares B, Angulo-Castaño MC, Gómez-Vallejo J, Albareda-Albareda J. Hip fracture in centenarians, what can we expect? Rev Espanola Cirugia Ortop Traumatol. 2022;66(4):267-73.*
12. *Langenhan R, Müller F, Füchtmeier B, Probst A, Schütz L, Reimers N. Surgical treatment of proximal femoral fractures in centenarians: prevalence and outcomes based on a German multicenter study. Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc. junio de 2023;49(3):1407-16.*
13. *Manoli A, Driesman A, Marwin RA, Konda S, Leucht P, Egol KA. Short-term outcomes following hip fractures in patients at least 100 years old. J Bone Jt Surg - Am Vol. 2017;99(13):e68.*
14. *Cheung MY, Ho AW, Wong SH. Operative outcome of Hong Kong centenarians with hip fracture. Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi. febrero de 2017;23(1):63-6.*
15. *Mosfeldt M, Madsen CM, Lauritzen JB, Jørgensen HL. Centenarian hip fracture patients: a nationwide population-based cohort study of 507 patients. Acta Orthop. 2019;90(4):342-7.*
16. *Barrett-Lee J, Barbur S, Johns J, Pearce J, Elliot RR. Hip fractures in centenarians: a multicentre review of outcomes. Ann R Coll Surg Engl. 2021;103(1):59-63.*
17. *Forster MC, Calthorpe D. Mortality following surgery for proximal femoral fractures in centenarians. Injury. septiembre de 2000;31(7):537-9.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Inmunosenescencia y autoinmunidad: Mecanismos e implicaciones patológicas

Immunosenescence and autoimmunity: Mechanisms and Pathological Implications

Andrés David-Ibarra[1], Juan Criado-Villamizar[1], Marco Niebles-Navas[1], Gabriel Rojas-Castro[1], Diana M. Monsalve[1], Yeny Acosta-Ampudia[1], Carolina Ramírez-Santana[1].

1. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Resumen

Las enfermedades autoinmunes son trastornos crónicos caracterizados por la respuesta inmune del cuerpo contra sus propios tejidos, lo que causa inflamación y daño tisular. La inmunosenescencia, un proceso asociado al envejecimiento del sistema inmune, ha surgido como un factor crucial en el desarrollo y progresión de estas enfermedades. Los mecanismos de inmunosenescencia prematura compartidos por enfermedades autoinmunes reumatológicas, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, las miopatías inflamatorias, la esclerosis sistémica, el síndrome de Sjögren y la vasculitis, están estrechamente relacionados con alteraciones específicas en la población de linfocitos T. Se observa una disminución significativa de linfocitos T vírgenes, que son fundamentales para la respuesta inmune adaptativa primaria, mientras que hay un aumento notable de linfocitos T de memoria efectora, que están implicados en respuestas inmunes secundarias y persistentes. Además, se produce una acumulación de células inmunosenescentes que presentan características de deterioro funcional y proliferativo. Estos cambios, junto con la disfunción mitocondrial, los cambios epigenéticos y el acortamiento de los telómeros, contribuyen de manera significativa a la instauración y mantenimiento de un fenotipo inflamatorio crónico, característico de las enfermedades autoinmunes. Comprender estos mecanismos es crucial para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que aborden tanto la autoinmunidad como la inmunosenescencia, especialmente dada la necesidad de tratamientos más efectivos en una población envejecida.

Recibido:
14 de marzo de 2024

Aceptado:
14 de marzo de 2024

Correspondencia:
heily.ramirez@urosario.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2336

Palabras clave: Inmunosenescencia; Autoinmunidad; Inflamación; Enfermedades autoinmunes.

Abstract

Autoimmune diseases are chronic disorders characterized by the immune response against its own tissues, leading to inflammation and tissue damage. Immunosenescence, a process associated with aging of the immune system, has emerged as a crucial factor in the development and progression of these diseases. The mechanisms of premature immunosenescence shared by rheumatologic autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, inflammatory myopathies, systemic sclerosis, Sjögren's syndrome, and vasculitis are closely related to specific alterations in the T lymphocyte population. There is a significant decrease in naïve T lymphocytes, which are essential for primary adaptive immune responses, while there is a notable increase in effector memory T lymphocytes, which are involved in secondary and persistent immune responses. Additionally, there is an accumulation of immunosenescent cells, which exhibit characteristics of functional and proliferative decline. These changes, along with mitochondrial dysfunction, epigenetic changes, and telomere shortening, significantly contribute to the establishment and maintenance of a chronic inflammatory phenotype, characteristic of autoimmune diseases. Understanding these mechanisms is crucial for the development of new therapeutic strategies that address both autoimmunity and immunosenescence, especially given the need for more effective treatments in an aging population.

Keywords: Immunosenescence; Autoimmunity; Inflammation; Autoimmune diseases.

Introducción

La inmunosenescencia es un término que describe el deterioro progresivo del sistema inmune relacionado con la edad, se caracteriza por remodelación de los tejidos inmunes y una disfunción en la respuesta inmune innata y adaptativa, manifestándose en una disminución de las respuestas proliferativas y la instauración de estados inflamatorios crónicos. Este fenómeno conlleva a una mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas, así como un aumento en la incidencia y severidad de las enfermedades autoinmunes (EAIs) **(1,2)**.

Las EAIs son trastornos en los cuales el sistema inmune ataca erróneamente tejidos y órganos propios del cuerpo, provocando inflamación, daño tisular y disfunción orgánica. Estas enfermedades son una causa importante de morbilidad y mortalidad, afectando al 5-10 % de la población mundial **(3)**. Múltiples factores como predisposición genética, factores ambientales y cambios en la regulación inmune similares a los observados durante la inmunosenescencia han sido asociados con el desarrollo de autoinmunidad **(4,5)**. Las EAIs tienden a manifestarse con mayor frecuencia en ciertos grupos etarios. La edad

representa un factor de riesgo significativo para la autoinmunidad, ya que muchas EAIs tienden a manifestarse con mayor frecuencia en la segunda mitad de la vida adulta. Durante este periodo, la respuesta inmune adaptativa a nuevos antígenos disminuye, al igual que la capacidad para mantener respuestas de linfocitos T (LT) de memoria **(6,7)**. Estos cambios respaldan la hipótesis de la relación entre la inmunosenescencia y la autoinmunidad. Por esta razón, esta revisión busca explorar la interacción entre la inmunosenescencia y la autoinmunidad, así como conocer los mecanismos celulares y moleculares que contribuyen a la aparición y progresión de EAIs reumatológicas.

Mecanismos celulares y moleculares de inmunosenescencia

Los mecanismos asociados con la inmunosenescencia incluyen involución tímica, desregulación de células inmunes, disfunción mitocondrial, mecanismos epigenéticos, acortamiento de telómeros, *inflammaging*, entre otros **(8–11)**.

Involución tímica

El timo es el órgano responsable de la generación del repertorio de LT **(12)**. El envejecimiento natural hace que el timo se atrofie progresivamente. La involución tímica relacionada con la edad se manifiesta a través de la alteración de la arquitectura del tejido y la reducción de la masa tímica, generando una disminución en el número de timocitos. Esto ocasiona menor producción de LT vírgenes que llegan a la periferia, una expansión clonal compensatoria de LT de memoria y reducción en la diversidad del repertorio de LT periféricos, comprometiendo la detección de patógenos **(13)**.

Acortamiento de telómeros

A diferencia de las mutaciones somáticas esporádicas que ocurren en todo el genoma, el acortamiento de los telómeros es una característica constante del envejecimiento **(14)**. Debido a la naturaleza altamente proliferativa de los LT tras su activación y la estimulación crónica a lo largo de la vida, se produce el acortamiento de telómeros **(15)**. Aunque los LT pueden regular positivamente la telomerasa para mantener la longitud de sus telómeros, esta capacidad se ve afectada durante el envejecimiento, especialmente en los LT CD27-CD28-senescentes **(16)**. Esto conduce a telómeros críticamente cortos con daño persistente del ADN **(17)**.

Disfunción mitocondrial

La disfunción mitocondrial ocurre en la mayoría de los tejidos y células en humanos y ratones envejecidos **(18)**. Aunque los LT de personas ancianas contienen más proteínas mitocondriales que los LT de individuos jóvenes, exhiben una fosforilación oxidativa alterada, sugiriendo que las mitocondrias disfuncionales se acumulan por un ineficiente reciclaje por autofagia **(19)**. Las mitocondrias son centros de señalización que producen, transmiten y responden a especies reactivas de oxígeno (ROS) o picos de calcio **(20)**. Estas vías de señalización están desreguladas en LT de ancianos **(21)**. La disfunción mitocondrial en LT conduce a un fenotipo proinflamatorio, a través de mecanismos moleculares como la acumulación de metabolitos, alteraciones epigenéticas, modificaciones postranscripcionales y liberación de ADN mitocondrial (ADNmt) al citoplasma, que activa la vía cGAS-STING, generando la activación del inflamasoma y la transactivación de genes de citoquinas proinflamatorias **(22)**. También se han descrito alteraciones del estado metabólico y la disfunción mitocondrial asociadas a la edad en monocitos y células dendríticas (DC) **(23)**.

Mecanismos epigenéticos

El epigenoma comprende diferentes niveles de alteración en la cromatina a través de la metilación del ADN y la modificación de histonas, asociados

con cambios progresivos a la edad **(24)**. Las alteraciones relacionadas con la edad en el epigenoma son diferentes entre los LT CD4+ y CD8+ **(25)**, siendo más estable para los LT CD4+, mientras que los LT CD8+ vírgenes y de memoria muestran cambios en los patrones de accesibilidad a la cromatina hacia un estado más diferenciado y efector, que se ejemplifica por la represión de genes de la vía de señalización del receptor de interleuquina (IL)-7 **(26)**. Otra característica epigenética del envejecimiento de los LT CD8+ es la inaccesibilidad a regiones regulatorias de genes involucrados en funciones celulares básicas, como los genes mitocondriales respiratorios **(27)**. Este sesgo en los cambios epigenéticos puede explicar la pérdida preferencial de LT CD8+ vírgenes y la acumulación de LT CD8+ de memoria efectora CD45RA+ (TEMRA) con la edad. Se ha demostrado que la metilación del ADN es predictiva de la edad cronológica y fenotípica **(28,29)**. La metilación del ADN en los LT coevoluciona con la activación del receptor de linfocitos T (TCR), la diferenciación y el compromiso de linaje **(30)**. Adicionalmente, la heterogeneidad en la modificación de histonas en LT aumenta con la edad, lo que corresponde con una mayor variabilidad transcripcional **(31)**.

Componentes celulares

Inmunidad Innata

La senescencia de las células madre hematopoyéticas (HSC) es la base de la inmunosenescencia, ya que se diferencian en varios tipos de células inmunes disfuncionales **(32)**. La inflamación impide la actividad de autorenovación y acelera el envejecimiento de las HSC. La exposición a estímulos inflamatorios durante la edad temprana y media de la vida en ratones conduce al desarrollo de hemocitopenia en sangre periférica, citopenia de la médula ósea (MO) y acumulación de adipocitos en la MO, características típicas de hematopoyesis en ancianos **(33)**. Los cambios de expresión se resumen en la **Tabla 1 y 2**.

Numerosos estudios han demostrado la importancia de las células B asociadas a la edad (ABC) como promotores de inmunosenescencia **(35)**. Durante el envejecimiento, las ABC aumentan en número y disminuyen la respuesta inmune **(36)**. Estas células se caracterizan por ser IgM+CD21-CD35-CD23-B220+CD19+ **(37)** y CD11c+B220+CD19+ **(38)**. En LT, a medida que las personas envejecen, hay una disminución de células vírgenes y un aumento de memoria/efectora **(39)**.

Inflammaging

La inflamación crónica de bajo grado, denominada "*inflammaging*", es una característica distintiva del proceso de envejecimiento **(45)**. El *inflammaging* se caracteriza por un aumento en los niveles de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), IL-6 e IL-1β, que contribuye a un medio proinflamatorio crónico. Este estado se asocia con el fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP), donde las células senescentes secretan una variedad de factores inflamatorios y proteasas que promueven la inflamación crónica y el deterioro tisular **(46)**. Se cree que varias causas contribuyen al desarrollo del *inflammaging*, incluyendo el estrés oxidativo, la acumulación de células senescentes, la disfunción mitocondrial y la activación crónica del sistema inmune debido a la exposición a antígenos a lo largo de la vida **(47)**. La capacidad reducida de responder a nuevos antígenos, el acúmulo de células de memoria e *inflammaging* se consideran características distintivas de la inmunosenescencia.

A continuación, se describirán los mecanismos celulares y moleculares mediante los cuales la inmunosenescencia influye en la fisiopatología y la presentación clínica de diferentes EAIs (**Figura 1**).

Células	Fenotipo	Cambios
Neutrófilos	CD66b+/CD16+	· Disminución de señales quimiotácticas · Disminución en apoptosis · Disminución de superóxido · Disminución de la expresión de MHC · Disminución en el reclutamiento a los "*lipid rafts*" · Función alterada de TLR · Liberación alterada de las NETs
Monocitos/macrófagos	Clásicos (CD14++/CD16−) No clásicos (CD14+/ CD16++) Intermedios (CD14++/CD16+)	· Disminución en monocitos clásicos · Aumento de monocitos no clásicos e intermedios · Disminución en fagocitosis y quimiotaxis · Disminución en la expresión y señalización de MHC · Disminución en la producción de ROS · Expresión de TLR alterada · Aumento en los componentes de SASP, TNF-α, IL-6, e IL-1β
Células dendríticas	Mieloides (CD11c+ /CD123−) Plasmocitoides (CD11c− / CD123+)	· Disminución en la maduración y presentación antigénica · Disminución de la fagocitosis en mDCs · Expresión alterada de TLR en pDCs · Expresión alterada de CD80 y CD86
Natural Killer	Citotóxicas ($CD56^{low}$/CD16+) Secretoras de citoquinas ($CD56^{high}$/CD16−)	· Disminución en $CD56^{High}$ NK · Aumento de NK citotóxicas · Disminución de IFN-α, IFN-γ, IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, y TNF-α por parte de NK $CD56^{High}$ · Disminución de la capacidad lítica de las NK $CD56^{Low}$

Tabla 1. Cambios asociados a la edad en células del sistema inmune innato. Modificada de **(34)**.

IFN: Interferón, IL: Interleuquina, mDCs: Células dendríticas mieloides, MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad, NETs: Trampas extracelulares de neutrófilos, NK: Natural Killer, pDCs: Células dendríticas plasmocitoides, ROS: Especies reactivas de oxígeno, SASP: Fenotipo secretor asociado a senescencia, TLR: Receptor tipo Toll, TNF: Factor de necrosis tumoral.

Fenotipo	Cambio	Efecto fisiológico
LB CD19+	Disminución	· Aumenta susceptibilidad a enfermedades infecciosas
LB vírgenes: CD19+/IgDHigh/IgMHigh /CD27−	Disminución	· Disminuye la capacidad de responder a nuevos patógenos · Disminución de la protección de las vacunas
LB doble negativas CD19+/IgD−/(Switched Igs, IgG+/ IgA+/IgE+)/ CD27	Aumento	· Asociado negativamente con la respuesta sérica a la vacuna contra la influenza · Secreción de citoquinas proinflamatorias
LT CD4+/CD8+ vírgenes LT CD4+/CD45RA+/CCR7+ / CD27+/CD28+ LT CD8+/CD45RA+/CCR7+ / CD27+/CD28+	· Disminución de LT CD4+/ CD8+ vírgenes · Transducción de señales deteriorada · Desregulación de la función citoesquelética · Glicosilación de proteínas y activación defectuosa · Disminución en la producción de IL-2 · Alteración de la proliferación homeostática · Disminución del repertorio de LT	· Involución tímica · Acortamiento de telómeros · Conversión fenotípica de LT vírgenes a de memoria · Disminución de respuesta a neoantígenos · Aumento de la susceptibilidad a infecciones
LT CD4+ TEMRA CD4+ /CD45RA+ / CCR7− /CD27− / CD28− LT CD8+ TEMRA CD8+ /CD45RA+ / CCR7− /CD27− / CD28−	· Reactivación de infecciones virales persistentes · Aumento de Aumento de LT CD4+ TEMRA · Aumento de LT CD8+ TEMRA · Disminución de la capacidad de proliferación · Disminución en la producción de IL-2 · Aumento en la secreción de citoquinas proinflamatorias y moléculas citotóxicas	· Disminución de respuesta de memoria · Disminución de actividad antiviral · Aumento del estado inflamatorio

Tabla 2. Cambios asociados a la edad en células del sistema inmune adquirido. Modificada de **(37,40–44)**.

LB: Linfocitos B; LT: Linfocitos T; TEMRA: Linfocitos T de memoria efectora CD45RA+.

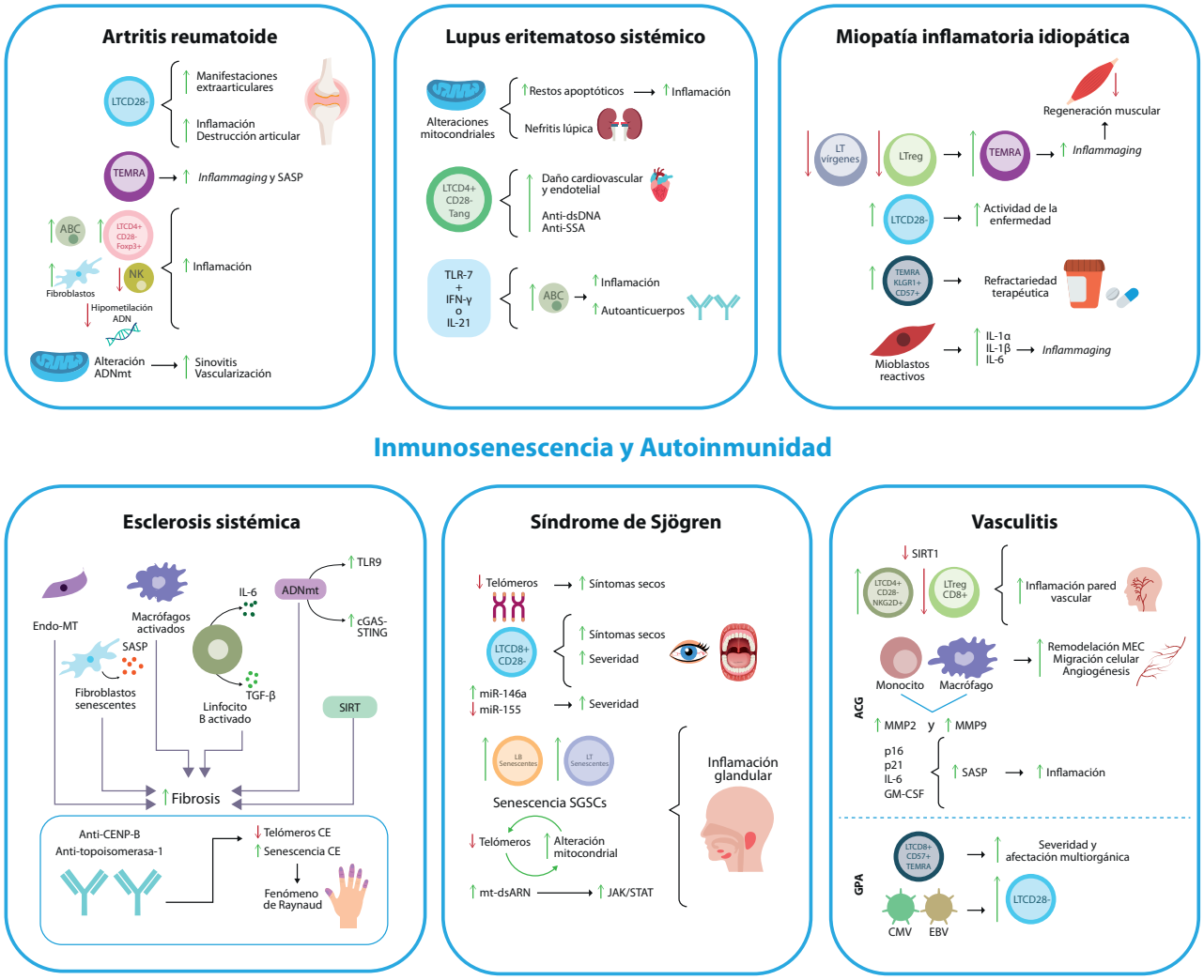


Figura 1. Interacción entre inmunosenescencia y enfermedades autoinmunes reumatológicas. Se ilustran los diferentes mecanismos de inmunosenescencia relacionados con la fisiopatología y la presentación clínica de diversas enfermedades autoinmunes reumatológicas, incluyendo artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miopatía inflamatoria idiopática, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren y vasculitis. Se destacan los roles de las células del sistema inmune innato y adaptativo en la liberación de citoquinas que contribuyen al fenotipo SASP e inflammaging, así como la influencia de la hipometilación del ADN, la presencia de microARNs, las alteraciones mitocondriales y el acortamiento de telómeros en la patogénesis de estas enfermedades.

ABC: Células B asociadas a la edad, ACG: Arteritis de células gigantes, ADNmt: ADN mitocondrial, Anti CENP-B: Anti-proteína centromérica B, Anti-dsDNA: Anti-DNA de doble cadena, Anti-SSA: Anti-antígeno A de Síndrome de Sjögren, CE: Célula Endotelial, CMV: Citomegalovirus, EBV: Virus de Epstein Barr, Endo-MT: Transición hacia fenotipo mesenquimatoso, GM-CSF: Factor estimulante de colonias de granulocitos, GPA: Granulomatosis con poliangeítis, IFN: Interferón, IL: Interleuquina, LTreg: Linfocito T regulador, MEC: Matriz extracelular, miR: Micro ARNs, MMP: Metaloproteinasas, mt-dsARN: ARN mitocondrial de doble cadena, NK: Natural Killer, SASP: Fenotipo secretor asociado a senescencia, SGSC: Células madre residentes en la glándula salival, SIRT: Sirtuina, Tang: Células T angiogénicas, TEMRA: Linfocitos T de memoria efectora CD45RA+, TGF: Factor de crecimiento transformante, TLR: Receptor tipo Toll.

Artritis Reumatoide

La Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica y sistémica que afecta principalmente el tejido blando periarticular y las articulaciones, lo que conlleva a la destrucción del cartílago y el hueso **(48)**. Aunque la AR puede desarrollarse a una edad temprana, la incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad. La AR se asocia con varias características de envejecimiento acelerado, incluida la inmunosenescencia prematura y la presencia de comorbilidades **(49)**.

La inmunosenescencia prematura en AR se establece por el deterioro de la capacidad regenerativa de LT. Los pacientes con AR exhiben una disminución en la frecuencia de los círculos de escisión del receptor de células T (TRECs), independientemente de la edad **(50,51)**. Esta reducción ofrece una estimación indirecta de la integridad funcional del timo. Adicionalmente, en AR se ha observado una disminución en la producción tímica manifestada por una reducción de emigrantes tímicos recientes (RTEs) en circulación (LT CD31+ o TREC+). Esto podría ser debido a un suministro inadecuado de HSC desde la MO o a la involución tímica **(52)**.

> ***"La inmunosenescencia es un factor crucial en el desarrollo y exacerbación de las enfermedades autoinmunes"***

El repertorio de LT en pacientes con AR, se caracteriza por la expansión clonal de LT CD28- que son autorreactivos **(51,53)**. La expansión de LT CD4+CD28- se observa tanto en pacientes con AR temprana como tardía principalmente en aquellos que portan el alelo de susceptibilidad del HLA-DRB1*04. Lo que sugiere que la inmunosenescencia acelerada puede ser impulsada genéticamente **(54)**. Los LT CD28- contribuyen a la perpetuación de la inflamación y al empeoramiento de la AR al incrementar la producción de mediadores inflamatorios **(55,56)**. En este contexto, Pieper y colaboradores demostraron diferencias funcionales entre los LT CD4+CD28- de sangre periférica y líquido sinovial. Los LT CD4+CD28- circulantes produjeron niveles más altos de interferón (IFN)-γ y TNF, mientras que los LT CD4+CD28- del sitio de la inflamación expresaron más CXCR3 y CCR6 e IL-17 **(57)**. Adicionalmente, se observó que el estado de metilación del ADN y los niveles de ADN metiltransferasas en LT CD4+CD28- disminuyeron significativamente. Los genes sobreexpresados en respuesta a la hipometilación incluyeron aquellos con funciones efectoras como IFN-γ, CD70, KIR2DL4 y perforina, contribuyendo a la perpetuación de la inflamación **(57,58)**.

Por otro lado, se ha observado que los pacientes con manifestaciones extraarticulares o con alteraciones ateroscleróticas mostraron una mayor prevalencia de LT senescentes, los cuales pueden ser de interés para posibles estrategias terapéuticas **(56,59)**. Por ejemplo, el tratamiento con anti-TNF logró una reducción significativa de los LT CD8+CD28-, aunque no afectó los LT CD4+CD28-. Esta reducción se correlacionó con una mejora en la actividad de la enfermedad y los niveles de proteína C reactiva **(60)**. Adicionalmente, los linfocitos TEMRA CD28- podrían contribuir al aumento de TNFα, IL-1β, IL-6 e IFN-γ (fenotipo SASP) favoreciendo el *inflammaging* y la severidad de la enfermedad **(53,61)**. La AR también se asocia con la acumulación de ABCs **(62,63)**, LT reguladores (LTregs) CD4+CD28-Foxp3+ **(64)** y fibroblastos sinoviales p16INK4a+ **(65)**, que favorecen la inflamación y severidad de la enfermedad. Por otro lado, la actividad y número de *natural killer* (NK) están reducidas en pacientes con AR **(66)**, impidiendo la eliminación adecuada de células senescentes implicadas en el daño tisular **(67)**.

El acortamiento de telómeros está vinculado con mayor reactividad a autoantígenos y por tanto es un factor de riesgo para el desarrollo de AR. En pacientes con AR, se ha observado una erosión telomérica prematura en granulocitos y células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) independiente de la edad **(49,68)**. Esta erosión telomérica puede ser debido a una inflamación persistente,

incremento del estrés oxidativo y expansión oligoclonal **(49,54,69,70)**. También, se ha observado acortamiento de los telómeros de LT CD4+ de pacientes con AR por actividad defectuosa de la nucleasa reparadora de roturas del ADN MRE11A. Esta nucleasa se expresa en bajas concentraciones en pacientes con AR haciendo que los LT sean hipermotiles, invasivos y artritogénicos **(71)**.

La disfunción mitocondrial en AR se caracteriza por una alta frecuencia de mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt), favoreciendo la sinovitis, vascularización y altos niveles de TNF-α e IFN-γ en líquido sinovial **(52,72)**. Se han encontrado altos niveles de ADNmt en plasma y líquido sinovial en AR, este último correlacionado con el factor reumatoide **(73)** y severidad de la enfermedad **(46)**.

Es claro que la inmunosenescencia prematura puede contribuir al desarrollo o empeoramiento de la AR. Por tanto, estrategias terapéuticas novedosas dirigidas a controlar la presencia de células o mecanismos senescentes podrían ser de considerable valor en el tratamiento de esta enfermedad.

Lupus Eritematoso Sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica y multifactorial **(74)**. Los cambios metabólicos y funcionales provocan falla en la tolerancia periférica y aumento en la diferenciación de LT en fenotipos proinflamatorios exacerbando la enfermedad. El proceso continuo de activación inmune crónica y fenotipos proinflamatorios durante la historia natural del LES pueden conducir a la inmunosenescencia **(75)**.

Las disfunciones mitocondriales en las células inmunes de LES, incluida la disminución de la capacidad redox, el aumento del estrés inflamatorio oxidativo, la apoptosis celular, el daño y la degradación del ADNmt facilita la inmunosenescencia **(2,76)**. El LES se caracteriza por una activación anormal de LT, seguida de su muerte por suicidio, debido a la sobreproducción de ROS mitocondrial. Los LT exhiben una hiperpolarización mitocondrial y un agotamiento de ATP y glutatión que conducen a la muerte celular inducida por activación **(77)**. Como consecuencia de la capacidad de eliminación defectuosa de las células apoptóticas, que se asocia con necrosis, los componentes celulares liberados estimulan los receptores tipo Toll (TLR) que provocan inflamación en LES **(78).** Además, el daño al ADNmt caracterizado por heteroplasmia D-310 y disminución del número de copias, está presente en LES **(79)**. Las PBMCs y los neutrófilos en LES tienen mayor expresión de iniciadores de la apoptosis, caspasas 9 y 10, que se correlacionan positivamente con la expresión de la proteína de señalización antiviral mitocondrial y el factor regulador del interferón 7 **(80)**. Se estableció que la disminución del número de copias de ADNmt y el aumento de los heteroplasmas D-310 se correlacionan con la nefritis lúpica **(81)**. Además, la eliminación del ADN oxidativo D-310-4977 y el ADNmt están correlacionados con los niveles séricos elevados de IL-10, IFN-α, IL-23, IFN-γ, IP-10 y MCP-1 en LES **(82)**.

La longitud de los telómeros y la actividad de la telomerasa en PBMCs y granulocitos se han estudiado ampliamente en LES **(83,84)**. La longitud de los telómeros de las PBMCs es menor en LES, especialmente en pacientes jóvenes. Sin embargo, la actividad de la telomerasa es mayor y se correlaciona con la actividad de la enfermedad, especialmente en linfocitos B (LB) **(85)**.

Un análisis de biomarcadores inmunosenescentes en pacientes con LES reveló que el aumento de LT CD4+CD28- angiogénicos que contienen granzima B, perforina e IFN-γ, se correlacionan con daño cardiovascular y endotelial y con títulos de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (dsDNA) y anti-SSA **(86)**. Además, el aumento de la proporción IL-6/Factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) impulsa la respuesta de los LT hacia la sobreexpresión de IL-22 e IL-17 en LES **(87,88)**.

Las ABC se encuentran aumentadas en pacientes con LES **(89)**. Estas células se diferencian a través de la coestimulación de TLR7 e IFN-γ o IL-21 **(35)**. TLR7 es un factor crucial en LES, que regula los centros germinales (CG) y la producción

de autoanticuerpos **(90)**. El TLR7^{Y264H}, aumenta el fenotipo asociado a la senescencia, incluida la acumulación de células ABC (B220+CD21-CXCR5-CD19^{high}CD11c+) y LB (CD19+CD95+BCL6+) en LES **(91)**.

En general, el acortamiento de telómeros, la disfunción mitocondrial, el cambio de proporción de LT y LB y el *inflammaging* son los posibles culpables de la inmunosenescencia prematura en LES.

Miopatías inflamatorias idiopáticas

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo de condiciones autoinmunes caracterizadas por inflamación de músculos (miositis) y otros sistemas de órganos (piel, articulaciones, pulmones, corazón y tracto gastrointestinal), lo que resulta en disfunción orgánica generalizada y aumento de la morbilidad y mortalidad **(92)**.

Los pacientes con miopatía por cuerpos de inclusión (MCI) presentan una disminución de LT vírgenes y LTregs, que son reemplazados gradualmente por LT de memoria efectora y linfocitos TEMRA, demostrando una proliferación e inmunovigilancia reducida y un aumento de las funciones efectoras. Estos cambios inmunosenescentes promueven el *inflammaging* y perjudican la regeneración muscular en miositis establecida **(93,94)**.

Estudios histopatológicos han demostrado infiltrados de LT CD4+CD28- y LT CD8+CD28- en miopatías. Estas poblaciones expresan sustancias efectoras citotóxicas e inflamatorias (TNF e IFN-γ), correlacionado con la actividad de la enfermedad **(95)**. Adicionalmente, estas células presentaron positividad para la proteína 1 de muerte celular programada (PD-1), conllevando a una acumulación de LT senescentes en tejido muscular afectado por miositis **(96,97)**.

Adicionalmente, estos pacientes tienen una gran proporción de linfocitos CD8+CD28- TEMRA infiltrantes caracterizados por una regulación positiva de los receptores KLRG1 y CD57 de células NK **(98,99)**. Se ha sugerido que el desarrollo de este fenotipo citotóxico de LT senescentes puede compensar las pérdidas observadas en LT y NK **(100)**. Los linfocitos CD8+CD28- TEMRA, poseen una alta capacidad citotóxica y una capacidad proliferativa limitada, lo que las hace refractarias a las terapias inmunosupresoras tradicionales, siendo esta, una de las características clínicas relevantes en pacientes con miopatías **(101)**.

Por último, se ha observado que pacientes con MIC o MCI presentan una acumulación de mutaciones en el ADNmt y una disfunción mitocondrial contribuyendo al deterioro de la función inmune **(102)**. Adicionalmente, Morosetti y colaboradores encontraron que la tasa de proliferación y la clonogenicidad de mioblastos de MCI son significativamente más bajas y el tiempo de duplicación es más largo que los controles de la misma edad, observándose acortamiento en sus telómeros **(103)**. Los mioblastos producen IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α y quimioquinas que ayudan al reclutamiento de leucocitos y a la interacción entre las células inflamatorias infiltrantes y las células musculares, favoreciendo la inflamación crónica **(104).**

El impacto negativo de la inmunosenescencia puede acelerar la atrofia muscular, debido a la insuficiencia del músculo para hacer frente al estrés celular continúo causado por la inflamación crónica. Por tanto, estudiar los mecanismos inmunosenescentes es de gran importancia para el conocimiento de la patogénesis de las miopatías y el posible desarrollo de intervenciones terapéuticas que ayuden al control de estas enfermedades.

Esclerosis sistémica

La esclerosis sistémica (ES) se caracteriza por disfunción inmune, inflamación crónica, daño endotelial vascular y fibrosis progresiva de la piel y órganos internos **(105,106)**. Su origen es multifactorial, con variabilidad clínica, y un curso crónico y progresivo que resulta en discapacidad y alta mortalidad.

La acumulación de células senescentes e inmunosenescentes es importante en la patogénesis de la

ES, por su fenotipo secretor que promueve la inflamación y la fibrosis. En biopsias de piel de pacientes con ES, se observó un aumento en el número de células senescentes **(107,108)**. Sueros de pacientes con anticuerpos anti-centrómero (CENP)-B y anti-topoisomerasa-1 aceleran la senescencia de las células endoteliales (CE) vasculares, contribuyendo al fenómeno de Raynaud en ES. Estos autoanticuerpos reducen la producción de 6-ceto-prostaglandina-F1α y el contenido de telómeros, e incrementan la actividad de β-galactosidasa en CE. Estos hallazgos sugieren que estos autoanticuerpos pueden desempeñar un papel clave en la senescencia y el desarrollo de ES **(109)**. Además, las CE en ES experimentan una transición hacia un fenotipo mesenquimatoso (Endo-MT), contribuyendo a la fibrosis y depósito de colágeno **(110,111)**. Se ha observado una mayor cantidad de células Endo-MT en biopsias de piel de pacientes con ES **(112,113)**. Los fibroblastos de estos pacientes muestran un patrón molecular relacionado con el procesamiento del ADN y el ARN, así como con procesos mitocondriales y metabólicos relacionados con mayor senescencia y menor autofagia y proliferación **(108)**. Estos fibroblastos tienen mayores niveles de ROS intracelular, estrés oxidativo a nivel mitocondrial y producción de factores inflamatorios **(114–116)**. El SASP en fibroblastos senescentes está relacionado con un ambiente fibrótico e inflamatorio **(117,118)**.

La senescencia celular afecta a la inmunidad innata y adaptativa **(119)**. Las DC tienen alteraciones en la presentación de antígenos y en la producción de IFN **(120,121)**, y los neutrófilos presentan defectos funcionales **(122)**. Además, se ha observado una disminución en la expresión de quimioquinas y receptores de activación de NK **(123)** y un fenotipo activado y profibrótico en macrófagos. La inmunosenescencia de LB en ES se caracteriza por un aumento de LB vírgenes y de memoria tardía, así como una disminución de LB de memoria activados **(124)**. Además, los LB reguladores muestran un funcionamiento deteriorado con disminución de IL-10 **(125)**. Estos cambios se acompañan de una mayor producción de IL-6 y TGF-β por parte de LB activados **(126)**. En los LT CD4+, se observa una mayor activación de genes asociados a citoquinas y moléculas efectoras, y un aumento de LT CD27-CD28-, reflejando un estado de activación crónico **(127)**. La relación CD4/CD8 aumenta en pacientes con ES **(128)**, así como la expresión de CD57 **(129)**. La expansión de LT CD8+CD28- en ES sugiere la presencia de LT senescentes con una replicación acelerada y telómeros más cortos.

La función tímica también se ve comprometida en ES. Los pacientes pediátricos tienen una reducción en RTEs y LT CD4+ vírgenes **(130)**. Estudios han encontrado involución tímica incompleta asociada a la edad y a la probabilidad de desarrollar fibrosis pulmonar **(131,132)**. El análisis del TCR revela menor variabilidad y presencia de LT oligoclonales expandidos, sugiriendo una respuesta inmune anómala **(133,134)**. El trasplante autólogo de HSC mejora la diversidad del TCR y se relaciona con mejoría clínica **(135)**, aunque esta respuesta varía entre individuos **(136)**.

Los pacientes con ES muestran características prematuras de envejecimiento, incluyendo disfunción mitocondrial y acortamiento de telómeros. Se ha observado una disminución de mitocondrias funcionales en fibroblastos, junto con cambios morfológicos del ADNmt **(137)**. Experimentos *in vitro* demostraron que el ADNmt estimula la activación de TLR9 y la vía cGAS-STING relacionados con la fisiopatología de la ES **(138)**. Algunos estudios también sugieren un mayor acortamiento telomérico en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa y anticuerpos anti-topoisomerasa **(114)**. Específicamente, se ha descrito acortamiento de telómeros en LT CD4+ vírgenes y de memoria central, así como en LT CD8+ de memoria efectora y LB de pacientes con ES **(139)**. Además, algunos pacientes pueden presentar autoanticuerpos contra proteínas teloméricas asociados con enfermedad pulmonar grave **(140,141)**.

En las últimas décadas, cada vez más estudios han explorado la contribución de las sirtuinas (SIRT) en la patogénesis de la ES. Las SIRT son desacetilasas de histonas con efectos en el metabolismo, la su-

pervivencia celular y el envejecimiento **(142,143)**. La reducción de la expresión de SIRT3 se observa en biopsias de piel de ES y fibroblastos, lo que sugiere un potencial terapéutico al aumentar SIRT3 para tratar la fibrosis asociada a ES. SIRT3 modula la señalización intracelular del TGF-β y mitiga las respuestas fibróticas en fibroblastos **(144)**. Además, niveles séricos reducidos de SIRT1 y SIRT3 han sido detectados en pacientes con ES **(145)**.

Todos los mecanismos de inmunosenescencia prematura descritos anteriormente, subrayan la complejidad de la ES y la necesidad de un enfoque multidisciplinario en su tratamiento y manejo clínico.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación de las glándulas exocrinas, especialmente las salivales y lagrimales, causando sequedad en la boca y los ojos **(146)**. Puede afectar también la piel, el sistema respiratorio y los genitales **(147)**. La inmunosenescencia desempeña un papel crucial en el SS, contribuyendo a la patogénesis y la progresión de la enfermedad.

En modelos murinos de SS, la activación crónica del sistema inmune conduce a la acumulación de LT y LB senescentes en las glándulas salivales. Este fenómeno se debe al incremento en la expresión de la quimioquina CXCL13 por las células epiteliales, así como al aumento en la expresión del receptor CXCR5 en los linfocitos senescentes. Estos linfocitos producen un exceso de citoquinas proinflamatorias contribuyendo a la sialoadenitis, sugiriendo que podrían ser un objetivo terapéutico para tratar la xerostomía asociada con SS **(148)**.

Por otro lado, se ha observado la pérdida de CD28 en LTCD8+ asociada a la gravedad de los síntomas secos y la actividad de la enfermedad sistémica **(149)**. Los LT CD4+ vírgenes muestran una capacidad reducida de proliferación *ex vivo* e *in vitro*, con un fenotipo senescente caracterizado por telómeros acortados, reducción de IL-7R y acumulación de β-galactosidasa asociada a la senescencia **(150)**.

La activación inicial de células epiteliales y células madre residentes en la glándula salival (SGSCs) por IFN-α, TNF y IL-6 conduce a la transición hacia un estado senescente **(151–153)**. Este proceso, junto con la acumulación de linfocitos y mediadores inflamatorios, contribuye al daño celular **(151)**. Además, la exposición a la radiación aumenta los marcadores de senescencia y SASP en las SGSCs **(154)**. Pacientes con SS tienen un fenotipo senescente en SGSCs, caracterizado por una menor capacidad de regeneración y telómeros más cortos **(153)**. Además, se ha visto una menor longitud telomérica en glándulas lagrimales **(155)**.

La menor diversidad del TCR en SS se asocia con manifestaciones clínicas específicas y hallazgos de laboratorio como caries dental, trombocitopenia, colestasis hepática, anticuerpos antinucleares e hipergammaglobulinemia. Por el contrario, los pacientes con anticuerpos anti-SSA/SBB muestran una mayor diversidad del TCR **(156)**.

En SS, se presenta un daño en las mitocondrias de las glándulas lagrimales, evidenciado por edema en las crestas mitocondriales y una menor longitud telomérica **(155)**. Los cambios en las mitocondrias pueden aumentar la producción de ROS, lo que acorta los telómeros. A su vez, el acortamiento telomérico puede activar respuestas de daño del ADN, aumentando la producción de ROS y deteriorando la función mitocondrial **(157)**. Estos hallazgos se correlacionan con una disminución en los niveles de ADNmt en células sanguíneas y una mayor cantidad de superóxido mitocondrial en pacientes con SS, lo que sugiere un vínculo entre el daño mitocondrial y la inflamación glandular **(158)**. La presencia de ARN de doble cadena mitocondrial (mt-dsARN) se ha asociado con alteraciones exocrinas e inflamatorias en las glándulas salivales, y su exposición induce una mayor producción de mt-dsARN, activando la vía JAK/STAT y contribuyendo a la inflamación **(159)**.

En PBMCs de pacientes con SS, se han encontrado niveles incrementados del microARN mir-146a y disminuidos del miR-155 **(160).** Estos microARN, conocidos como "inflamma-miR" en el envejeci-

miento, pueden ser marcadores útiles no solo de la inflamación, sino también de la inmunidad desregulada. La comprensión de todos estos mecanismos de inmunosenescencia puede proporcionar nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento del SS.

Vasculitis

La vasculitis es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por inflamación y necrosis fibrinoide en las paredes de los vasos sanguíneos. La arteritis de células gigantes (ACG) es una enfermedad granulomatosa de grandes vasos en personas mayores de 50 años **(161)**. Existe una superposición entre las vías implicadas en la inmunosenescencia y las observadas en la patogénesis de la ACG. La señalización de mTOR influye en la longevidad y el envejecimiento, esta vía es regulada por las SIRT **(162)**. Se ha descrito que la señalización de mTORC1 juega un papel crucial en la inflamación y las lesiones vasculares en vasculitis, y su inhibición puede aumentar las LTregs y disminuir los LT efectores involucrados en la patogénesis de la enfermedad **(163,164)**. En ACG, se demostró que el estrés oxidativo plasmático va acompañado de una expresión reducida de SIRT1 en PBMCs **(165)**.

Los niveles de p16, p21, moléculas relacionadas con senescencia, IL-6 y factor estimulante de colonias de granulocitos (GM-CSF) están elevados en biopsias de arteria temporal en ACG **(166)**. IL-6 y GM-CSF, parte del SASP, son blancos terapéuticos en ACG, lo que indica un papel relevante de la senescencia celular en la fisiopatología de la enfermedad **(167,168)**.

En ACG, se observa una disminución de LT CD8+ vírgenes y un aumento de marcadores de senescencia en comparación con LT CD4+ **(169)**. Se ha detectado un aumento de LT CD4+CD28- tanto en sangre periférica como en lesiones vasculares, con una regulación positiva del receptor NKG2D **(170)**, que puede estimular la liberación de IFN-γ y GM-CSF, sugiriendo un papel patogénico en la inflamación vascular. La disminución del número y la función de LTregs inducida por el envejecimiento contribuye a la patogénesis de la enfermedad. En pacientes con ACG, los LTreg CD8+ muestran una reducción en su capacidad para suprimir LT efectores circundantes, debido a una vía de señalización aberrante a través de NOTCH4, lo que afecta la liberación de microvesículas que contienen NADPH oxidasa 2, importante en la supresión de la inflamación vascular **(171)**.

Además, la inmunosenescencia se relaciona con la disfunción de las células mieloides, como macrófagos multinucleados clave en las lesiones granulomatosas de ACG **(172)**. Estos pacientes muestran una alta expresión de enzimas asociadas a la inmunosenescencia vascular como metaloproteinasas (MMP)-2 y MMP-9 en monocitos y macrófagos **(173)**. La activación de MMP-9 está vinculada con la remodelación de la matriz extracelular, la angiogénesis y la migración de células inmunes a la pared vascular, sugiriendo un papel crucial en la patogénesis de ACG.

En las arterias temporales de pacientes con ACG se han identificado cambios epigenéticos, como metilación del ADN relacionada con activación de la vía de calcineurina/NFAT **(174)** y sobreexpresión de miR-21, implicado en la diferenciación de LT de memoria y LT efectores **(175)**. Estos cambios son similares a los observados en los LT senescentes **(176)**.

En el caso de la poliangitis granulomatosa (GPA), una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por vasculitis necrotizante de vasos sanguíneos de tamaño pequeño a mediano y la presencia de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos **(177)**.

Varios estudios han confirmado una mayor frecuencia de LT CD28- en GPA **(178–180)**. Además, se ha observado que LT de estos pacientes tienen telómeros más cortos **(181)**, lo que indica una activación recurrente de LT. En pacientes menores de 40 años, un aumento en la frecuencia de LT CD8+TEMRA CD57+ circulantes se ha asociado con inflamación y severidad de la enfermedad **(182)**. La inmunosenescencia en GPA también puede estar influenciada por la seropositividad al citomegalovirus y al virus de Epstein-Barr, lo que se asocia con una mayor frecuencia de LT CD28- y

LT CD57+ **(182)**. Además, las infecciones concomitantes con estos virus se han asociado con una pérdida de expresión de CD28 en LT CD8+ y LT CD4+ circulantes **(179,180)**.

Para obtener una comprensión más completa del papel de la inmunosenescencia en vasculitis primarias es fundamental llevar a cabo análisis exhaustivos e integrados que consideren el impacto de las infecciones y los tratamientos.

Autoinmunidad y longevidad

La inmunosenescencia se asocia comúnmente con un aumento en la susceptibilidad o exacerbación de las EAIs. Sin embargo, los centenarios muestran una baja incidencia de EAIs. Este hecho plantea un enigma biológico interesante, ya que sugiere que la inmunosenescencia puede afectar de manera diferente a este grupo de individuos. Anaya y colaboradores **(183)** han propuesto varios mecanismos que podrían explicar este fenómeno: 1) La autoinmunidad natural parece ser más común en los centenarios que la autoinmunidad latente **(184–186)**. 2) Los centenarios tienen una resiliencia inmune única, lo que significa que tienen la capacidad de mantener y restaurar rápidamente las funciones inmunes **(187)**. 3) Los centenarios podrían tener una respuesta inflamatoria adaptada y remodelada que previene el envejecimiento sistémico y reduce la incidencia de EAIs **(188)**. 4) La inmunosenescencia en centenarios podría ser un fenómeno adaptativo favorable, con una firma celular específica que minimiza la pérdida de actividad inmunológica. 5) La menor exposición a factores ambientales que hiperestimulan el sistema inmune podría proteger a los centenarios de desarrollar EAIs. 6) Los centenarios podrían tener un proceso de regulación de proteínas más eficiente, evitando la acumulación de proteínas defectuosas que contribuyen al envejecimiento **(189)**. 7) Factores genéticos y epigenéticos podrían regular el metabolismo, la inflamación y la respuesta al estrés en centenarios, lo que podría influir en su menor incidencia de EAIs **(190)**. Aunque estas hipótesis ofrecen posibles explicaciones, se requiere más investigación para comprender completamente los mecanismos biológicos subyacentes a esta aparente resistencia a las EAIs en los centenarios.

Conclusiones

La inmunosenescencia es crucial en el desarrollo o exacerbación de las EAIs, caracterizándose por involución tímica, disfunción telomérica, estimulación antigénica crónica, disminución de LTregs, aumento de LT efectores, presencia de enfermedades infecciosas, producción de citoquinas proinflamatorias y alteraciones en moléculas solubles; contribuyendo a un ambiente inflamatorio crónico y al daño tisular asociado.

Esta influencia revela una brecha en la eficacia de los tratamientos actuales, no diseñados para abordar estas alteraciones. Su estudio podría conducir a nuevas estrategias terapéuticas para modular la función inmune en pacientes con EAIs, especialmente considerando el envejecimiento de la población.

Las terapias senolíticas, que eliminan células senescentes, emergen como una estrategia prometedora en EAIs, y han demostrado ser efectivas en modelos animales de AR y LES, reduciendo la inflamación y mejorando la función de los tejidos afectados.

Además, ciertas características asociadas a la inmunosenescencia, como la expresión de marcadores específicos o los cambios en la función celular, podrían utilizarse como biomarcadores en el diagnóstico y pronóstico de las EAIs. Explorar las correlaciones entre estos biomarcadores y las características clínicas específicas de cada enfermedad podría proporcionar información importante para la identificación de subgrupos de pacientes y el desarrollo de tratamientos personalizados.

Conflictos de interés

Ninguno.

Financiación

Este trabajado fue financiado por la Universidad del Rosario (ABN011).

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los miembros del CREA por sus contribuciones y fructíferos debates durante la preparación del manuscrito.

Referencias

1. *Liu Z, Liang Q, Ren Y, Guo C, Ge X, Wang L, et al. Immunosenescence: molecular mechanisms and diseases. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):200.*
2. *Montoya G. Immunosenescence. In: Autoimmunity: From Bench to Bedside Anaya JM, Shoenfeld Y, Villaraga A, Roger L, Cervera R. Bogotá: Universidad del Rosario; 2013. p. 185–201.*
3. *Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Kostov B, Sisó-Almirall A, Bosch X, Buss D, et al. Google-driven search for big data in autoimmune geoepidemiology: Analysis of 394,827 patients with systemic autoimmune diseases. Autoimmun Rev. 2015;14(8):670–9.*
4. *Zheng Y, Liu Q, Goronzy JJ, Weyand CM. Immune aging – A mechanism in autoimmune disease. Semin Immunol. 2023;69:101814.*
5. *Lindstrom TM, Robinson WH. Rheumatoid arthritis: a role for immunosenescence? J Am Geriatr Soc. 2010;58(8):1565–75.*
6. *Goronzy JJ, Weyand CM. Immune aging and autoimmunity. Cellular and Molecular Life Sciences. 2012;69(10):1615–23.*
7. *Liu Q, Zheng Y, Goronzy JJ, Weyand CM. T cell aging as a risk factor for autoimmunity. J Autoimmun. 2023;137:102947.*
8. *Nikolich-Žugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. Nat Immunol. 2018;19(1):10–9.*
9. *Ucar D, Márquez EJ, Chung CH, Marches R, Rossi RJ, Uyar A, et al. The chromatin accessibility signature of human immune aging stems from CD8+ T cells. Journal of Experimental Medicine. 2017;214(10):3123–44.*
10. *Fulop T, Witkowski JM, Pawelec G, Alan C, Larbi A. On the Immunological Theory of Aging. In 2014. p. 163–76.*
11. *Rea IM, Gibson DS, McGilligan V, McNerlan SE, Alexander HD, Ross OA. Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. Front Immunol. 2018;9.*
12. *Elyahu Y, Monsonego A. Thymus involution sets the clock of the aging T-cell landscape: Implications for declined immunity and tissue repair. Ageing Res Rev. 2021;65:101231.*
13. *Mittelbrunn M, Kroemer G. Hallmarks of T cell aging. Nat Immunol. 2021;22(6):687–98.*
14. *Blackburn EH, Greider CW, Szostak JW. Telomeres and telomerase: the path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging. Nat Med. 2006;12(10):1133–8.*
15. *Sanderson SL, Simon AK. In aged primary T cells, mitochondrial stress contributes to telomere attrition measured by a novel imaging flow cytometry assay. Aging Cell. 2017;16(6):1234–43.*
16. *Plunkett FJ, Franzese O, Finney HM, Fletcher JM, Belaramani LL, Salmon M, et al. The Loss of Telomerase Activity in Highly Differentiated CD8+CD28− CD27− T Cells Is Associated with Decreased Akt (Ser473) Phosphorylation. The Journal of Immunology. 2007;178(12):7710–9.*
17. *Kell L, Simon AK, Alsaleh G, Cox LS. The central role of DNA damage in immunosenescence. Frontiers in Aging. 2023;4.*
18. *Desdín-Micó G, Soto-Heredero G, Aranda JF, Oller J, Carrasco E, Gabandé-Rodríguez E, et al. T cells with dysfunctional mitochondria induce multimorbidity and premature senescence. Science (1979). 2020;368(6497):1371–6.*
19. *Bektas A, Schurman SH, Gonzalez-Freire M, Dunn CA, Singh AK, Macian F, et al. Age-associated changes in human CD4+ T cells point to mitochondrial dysfunction consequent to impaired autophagy. Aging. 2019;11(21):9234–63.*
20. *Desdín-Micó G, Soto-Heredero G, Mittelbrunn M. Mitochondrial activity in T cells. Mitochondrion. 2018;41:51–7.*
21. *Quinn KM, Palchaudhuri R, Palmer CS, La Gruta NL. The clock is ticking: the impact of ageing on T cell metabolism. Clin Transl Immunology. 2019;8(11).*
22. *Soto-Heredero G, Gómez de las Heras MM, Gabandé-Rodríguez E, Oller J, Mittelbrunn M. Glycolysis – a key player in the inflammatory response. FEBS J. 2020;287(16):3350–69.*

23. *Chougnet CA, Thacker RI, Shehata HM, Hennies CM, Lehn MA, Lages CS, et al. Loss of Phagocytic and Antigen Cross-Presenting Capacity in Aging Dendritic Cells Is Associated with Mitochondrial Dysfunction. The Journal of Immunology. 2015;195(6):2624–32.*

24. *Sen P, Shah PP, Nativio R, Berger SL. Epigenetic Mechanisms of Longevity and Aging. Cell. 2016;166(4):822–39.*

25. *Hu B, Jadhav RR, Gustafson CE, Le Saux S, Ye Z, Li X, et al. Distinct Age-Related Epigenetic Signatures in CD4 and CD8 T Cells. Front Immunol. 2020;11.*

26. *Ucar D, Márquez EJ, Chung CH, Marches R, Rossi RJ, Uyar A, et al. The chromatin accessibility signature of human immune aging stems from CD8+ T cells. Journal of Experimental Medicine. 2017;214(10):3123–44.*

27. *Moskowitz DM, Zhang DW, Hu B, Le Saux S, Yanes RE, Ye Z, et al. Epigenomics of human CD8 T cell differentiation and aging. Sci Immunol. 2017;2(8).*

28. *Zhang Y, Wilson R, Heiss J, Breitling LP, Saum KU, Schöttker B, et al. DNA methylation signatures in peripheral blood strongly predict all-cause mortality. Nat Commun. 2017;8(1):14617.*

29. *Hannum G, Guinney J, Zhao L, Zhang L, Hughes G, Sadda S, et al. Genome-wide Methylation Profiles Reveal Quantitative Views of Human Aging Rates. Mol Cell. 2013;49(2):359–67.*

30. *Wilson CB, Makar KW, Shnyreva M, Fitzpatrick DR. DNA methylation and the expanding epigenetics of T cell lineage commitment. Semin Immunol. 2005;17(2):105–19.*

31. *Cheung P, Vallania F, Warsinske HC, Donato M, Schaffert S, Chang SE, et al. Single-Cell Chromatin Modification Profiling Reveals Increased Epigenetic Variations with Aging. Cell. 2018;173(6):1385-1397.e14.*

32. *Liggett LA, Sankaran VG. Unraveling Hematopoiesis through the Lens of Genomics. Cell. 2020;182(6):1384–400.*

33. *Bogeska R, Mikecin AM, Kaschutnig P, Fawaz M, Büchler-Schäff M, Le D, et al. Inflammatory exposure drives long-lived impairment of hematopoietic stem cell self-renewal activity and accelerated aging. Cell Stem Cell. 2022;29(8):1273-1284.e8.*

34. *Caruso C, Ligotti ME, Accardi G, Aiello A, Candore G. An immunologist's guide to immunosenescence and its treatment. Expert Rev Clin Immunol. 2022;18(9):961–81.*

35. *Cancro MP. Age-Associated B Cells. Annu Rev Immunol. 2020;38(1):315–40.*

36. *Zhou D, Borsa M, Simon AK. Hallmarks and detection techniques of cellular senescence and cellular ageing in immune cells. Aging Cell. 2021;20(2).*

37. *Frasca D, Diaz A, Romero M, Garcia D, Blomberg BB. B Cell Immunosenescence. Annu Rev Cell Dev Biol. 2020;36(1):551–74.*

38. *Hao Y, O'Neill P, Naradikian MS, Scholz JL, Cancro MP. A B-cell subset uniquely responsive to innate stimuli accumulates in aged mice. Blood. 2011;118(5):1294–304.*

39. *Aiello A, Farzaneh F, Candore G, Caruso C, Davinelli S, Gambino CM, et al. Immunosenescence and Its Hallmarks: How to Oppose Aging Strategically? A Review of Potential Options for Therapeutic Intervention. Front Immunol. 2019;10:2247.*

40. *Xu W, Larbi A. Markers of T Cell Senescence in Humans. Int J Mol Sci. 2017;18(8):1742.*

41. *Teissier T, Boulanger E, Cox LS. Interconnections between Inflammageing and Immunosenescence during Ageing. Cells. 2022;11(3):359.*

42. *Frasca D, Diaz A, Romero M, Landin AM, Blomberg BB. Age effects on B cells and humoral immunity in humans. Ageing Res Rev. 2011;10(3):330–5.*

43. *Bulati M, Caruso C, Colonna-Romano G. From lymphopoiesis to plasma cells differentiation, the age-related modifications of B cell compartment are influenced by "inflamm-ageing." Ageing Res Rev. 2017;36:125–36.*

44. *Brauning A, Rae M, Zhu G, Fulton E, Admasu TD, Stolzing A, et al. Aging of the Immune System: Focus on Natural Killer Cells Phenotype and Functions. Cells. 2022;11(6):1017.*

45. *Fulop T, Larbi A, Pawelec G, Khalil A, Cohen AA, Hirokawa K, et al. Immunology of Aging: the Birth of Inflammaging. Clin Rev Allergy Immunol. 2021;64(2):109–22.*

46. *Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(10):576–90.*

47. *Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? Front Immunol. 2018;8.*

48. *Di Matteo A, Bathon JM, Emery P. Rheumatoid arthritis. The Lancet. 2023;402(10416):2019–33.*

49. *Bauer ME. Accelerated immunosenescence in rheumatoid arthritis: impact on clinical progression. Immunity & Ageing. 2020;17(1):6.*

50. *Thewissen M, Somers V, Venken K, Linsen L, Van Paassen P, Geusens P, et al. Analyses of immunosenescent markers in patients with autoimmune disease. Clinical Immunology. 2007;123(2):209–18.*

51. *Thewissen M, Linsen L, Somers V. Premature Immunosenescence in Rheumatoid Arthritis and Multiple Sclerosis Patients. Ann N Y Acad Sci. 2005;1051(1):255–62.*

52. *Chalan P, van den Berg A, Kroesen BJ, Brouwer L, Boots A. Rheumatoid Arthritis, Immunosenescence and the Hallmarks of Aging. Curr Aging Sci. 2015;8(2):131–46.*

53. *Barbé-Tuana F, Funchal G, Schmitz CRR, Maurmann RM, Bauer ME. The interplay between immunosenescence and age-related diseases. Semin Immunopathol. 2020;42(5):545–57.*

54. *Schönland SO, Lopez C, Widmann T, Zimmer J, Bryl E, Goronzy JJ, et al. Premature telomeric loss in rheumatoid arthritis is genetically determined and involves both myeloid and lymphoid cell lineages. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2003;100(23):13471–6.*

55. *Fasth AE, Snir O, Johansson AA, Nordmark B, Rahbar A, af Klint E, et al. Skewed distribution of proinflammatory CD4+CD28null T cells in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2007;9(5):R87.*

56. *Martens PB, Goronzy JJ, Schaid D, Weyand CM. Expansion of unusual CD4+ T cells in severe rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1997;40(6):1106–14.*

57. *Pieper J, Johansson S, Snir O, Linton L, Rieck M, Buckner JH, et al. Peripheral and Site-Specific <scp>CD</scp> 4 + <scp>CD</scp> 28 null T Cells from Rheumatoid Arthritis Patients Show Distinct Characteristics. Scand J Immunol. 2014;79(2):149–55.*

58. *Liu Y, Chen Y, Richardson B. Decreased DNA methyltransferase levels contribute to abnormal gene expression in "senescent" CD4(+)CD28(-) T cells. Clin Immunol. 2009;132(2):257–65.*

59. *Gerli R, Schillaci G, Giordano A, Bocci EB, Bistoni O, Vaudo G, et al. CD4+CD28− T Lymphocytes Contribute to Early Atherosclerotic Damage in Rheumatoid Arthritis Patients. Circulation. 2004;109(22):2744–8.*

60. *Scarsi M, Zigliogli T, Airó P. Decreased Circulating CD28-negative T Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Abatacept Are Correlated with Clinical Response. J Rheumatol. 2010;37(5):911–6.*

61. *Sallusto F, Lenig D, Förster R, Lipp M, Lanzavecchia A. Two subsets of memory T lymphocytes with distinct homing potentials and effector functions. Nature. 1999;401(6754):708–12.*

62. *Li Z yu, Cai ML, Qin Y, Chen Z. Age/autoimmunity-associated B cells in inflammatory arthritis: An emerging therapeutic target. Front Immunol. 2023;14.*

63. *Qin Y, Cai ML, Jin HZ, Huang W, Zhu C, Bozec A, et al. Age-associated B cells contribute to the pathogenesis of rheumatoid arthritis by inducing activation of fibroblast-like synoviocytes via TNF-α-mediated ERK1/2 and JAK-STAT1 pathways. Ann Rheum Dis. 2022;81(11):1504–14.*

64. *Fessler J, Raicht A, Husic R, Ficjan A, Schwarz C, Duftner C, et al. Novel Senescent Regulatory T-Cell Subset with Impaired Suppressive Function in Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2017;8.*

65. *Del Rey MJ, Valín Á, Usategui A, Ergueta S, Martín E, Municio C, et al. Senescent synovial fibroblasts accumulate prematurely in rheumatoid arthritis tissues and display an enhanced inflammatory phenotype. Immunity & Ageing. 2019;16(1):29.*

66. *Shibatomi K, Ida H, Yamasaki S, Nakashima T, Origuchi T, Kawakami A, et al. A novel role for interleukin-18 in human natural killer cell death: high serum levels and low natural killer cell numbers in patients with systemic autoimmune diseases. Arthritis Rheum. 2001;44(4):884–92.*

67. *Sagiv A, Krizhanovsky V. Immunosurveillance of senescent cells: the bright side of the senescence program. Biogerontology. 2013;14(6):617–28.*

68. *Steer SE, Williams FMK, Kato B, Gardner JP, Norman PJ, Hall MA, et al. Reduced telomere length in rheumatoid arthritis is independent of disease activity and duration. Ann Rheum Dis. 2006;66(4):476–80.*

69. *Costenbader KH, Prescott J, Zee RY, De Vivo I. Immunosenescence and rheumatoid arthritis: Does telomere shortening predict impending disease? Autoimmun Rev. 2011;10(9):569–73.*

70. *Koetz K, Bryl E, Spickschen K, O'Fallon WM, Goronzy JJ, Weyand CM. T cell homeostasis in patients with rheumatoid arthritis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2000;97(16):9203–8.*

71. *Li Y, Shen Y, Hohensinner P, Ju J, Wen Z, Goodman SB, et al. Deficient Activity of the Nuclease MRE11A Induces T Cell Aging and Promotes Arthritogenic Effector Functions in Patients with Rheumatoid Arthritis. Immunity. 2016;45(4):903–16.*

72. *Da Sylva TR, Connor A, Mburu Y, Keystone E, Wu GE. Somatic mutations in the mitochondria of rheumatoid arthritis synoviocytes. Arthritis Res Ther. 2005;7(4):R844-51.*

73. *Hajizadeh S, DeGroot J, TeKoppele JM, Tarkowski A, Collins LV. Extracellular mitochondrial DNA and oxidatively damaged DNA in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2003;5(5):R234.*

74. *Tsokos GC. Systemic Lupus Erythematosus. New England Journal of Medicine. 2011;365(22):2110–21.*

75. *Suárez-Fueyo A, Bradley SJ, Tsokos GC. T cells in Systemic Lupus Erythematosus. Curr Opin Immunol. 2016;43:32–8.*

76. *Kurien BT, Scofield RH. Lipid peroxidation in systemic lupus erythematosus. Indian J Exp Biol. 2006;44(5):349–56.*

77. *Gergely P, Grossman C, Niland B, Puskas F, Neupane H, Allam F, et al. Mitochondrial hyperpolarization and ATP depletion in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2002;46(1):175–90.*

78. *Kahlenberg JM, Kaplan MJ. The inflammasome and lupus: another innate immune mechanism contributing to disease pathogenesis? Curr Opin Rheumatol. 2014;26(5):475–81.*

79. *Li KJ, Wu CH, Hsieh SC, Lu MC, Tsai CY, Yu CL. Deranged bioenergetics and defective redox capacity in T lymphocytes and neutrophils are related to cellular dysfunction and increased oxidative stress in patients with active systemic lupus erythematosus. Clin Dev Immunol. 2012;2012:548516.*

80. *Su YJ, Cheng TT, Chen CJ, Chang WN, Tsai NW, Kung CT, et al. Investigation of the caspase-dependent mitochondrial apoptotic pathway in mononuclear cells of patients with systemic lupus erythematosus. J Transl Med. 2014;12(1):303.*

81. *Lee HT, Lin CS, Chen WS, Liao HT, Tsai CY, Wei YH. Leukocyte Mitochondrial DNA Alteration in Systemic Lupus Erythematosus and Its Relevance to the Susceptibility to Lupus Nephritis. Int J Mol Sci. 2012;13(7):8853–68.*

82. *Tsai CY. Oxidative DNA and mitochondrial DNA change in patients with SLE. Frontiers in Bioscience. 2017;22(3):4497.*

83. *Beier F, Balabanov S, Amberger CC, Hartmann U, Manger K, Dietz K, et al. Telomere length analysis in monocytes and lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus using multi-color flow-FISH. Lupus. 2007;16(12):955–62.*

84. *Wu CH, Hsieh SC, Li KJ, Lu MC, Yu CL. Premature telomere shortening in polymorphonuclear neutrophils from patients with systemic lupus erythematosus is related to the lupus disease activity. Lupus. 2007;16(4):265–72.*

85. *Kurosaka D, Yasuda J, Yoshida K, Yoneda A, Yasuda C, Kingetsu I, et al. Abnormal telomerase activity and telomere length in T and B cells from patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2006;33(6):1102–7.*

86. *López P, Rodríguez-Carrio J, Martínez-Zapico A, Caminal-Montero L, Suarez A. Senescent profile of angiogenic T cells from systemic lupus erythematosus patients. J Leukoc Biol. 2016;99(3):405–12.*

87. *Rekik R, Smiti Khanfir M, Larbi T, Zamali I, Beldi-Ferchiou A, Kammoun O, et al. Impaired TGF-β signaling in patients with active systemic lupus erythematosus is associated with an overexpression of IL-22. Cytokine. 2018;108:182–9.*

88. *van den Hoogen L, Sims G, van Roon J, Fritsch-Stork R. Aging and Systemic Lupus Erythematosus - Immunosenescence and Beyond. Curr Aging Sci. 2015;8(2):158–77.*

89. *Ruan P, Wang S, Yang M, Wu H. The ABC-associated immunosenescence and lifestyle interventions in autoimmune disease. Rheumatology and Immunology Research. 2022;3(3):128–35.*

90. *Fillatreau S, Manfroi B, Dörner T. Toll-like receptor signalling in B cells during systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(2):98–108.*

91. *Brown GJ, Cañete PF, Wang H, Medhavy A, Bones J, Roco JA, et al. TLR7 gain-of-function genetic variation causes human lupus. Nature. 2022;605(7909):349–56.*

92. *Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):86.*

93. *Strioga M, Pasukoniene V, Characiejus D. CD8+ CD28- and CD8+ CD57+ T cells and their role in health and disease. Immunology. 2011;134(1):17–32.*

94. *McLeish E, Slater N, Sooda A, Wilson A, Coudert JD, Lloyd TE, et al. Inclusion body myositis: The interplay between ageing, muscle degeneration and autoimmunity. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2022;36(2):101761.*

95. *Fasth AER, Dastmalchi M, Rahbar A, Salomonsson S, Pandya JM, Lindroos E, et al. T Cell Infiltrates in the Muscles of Patients with Dermatomyositis and Polymyositis Are Dominated by CD28null T Cells. The Journal of Immunology. 2009;183(7):4792–9.*

96. *Knauss S, Preusse C, Allenbach Y, Leonard-Louis S, Touat M, Fischer N, et al. PD1 pathway in immune-mediated myopathies. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2019;6(3).*

97. *Nelke C, Kleefeld F, Preusse C, Ruck T, Stenzel W. Inclusion body myositis and associated diseases: an argument for shared immune pathologies. Acta Neuropathol Commun. 2022;10(1):84.*

98. *Greenberg SA, Pinkus JL, Kong SW, Baecher-Allan C, Amato AA, Dorfman DM. Highly differentiated cytotoxic T cells in inclusion body myositis. Brain. 2019;142(9):2590–604.*

99. *Goyal NA, Coulis G, Duarte J, Farahat PK, Mannaa AH, Cauchii J, et al. Immunophenotyping of Inclusion Body Myositis Blood T and NK Cells. Neurology. 2022;98(13):e1374–83.*

100. *Vallejo AN, Mueller RG, Hamel DL, Way A, Dvergsten JA, Griffin P, et al. Expansions of NK-like αβT cells with chronologic aging: Novel lymphocyte effectors that compensate for functional deficits of conventional NK cells and T cells. Ageing Res Rev. 2011;10(3):354–61.*

101. *Greenberg SA. Inclusion body myositis: clinical features and pathogenesis. Nat Rev Rheumatol. 2019;15(5):257–72.*

102. *Lindgren U, Roos S, Hedberg Oldfors C, Moslemi AR, Lindberg C, Oldfors A. Mitochondrial pathology in inclusion body myositis. Neuromuscular Disorders. 2015;25(4):281–8.*

103. *Morosetti R, Broccolini A, Sancricca C, Gliubizzi C, Gidaro T, Tonali PA, et al. Increased aging in primary muscle cultures of sporadic inclusion-body myositis. Neurobiol Aging. 2010;31(7):1205–14.*

104. *De Rossi M, Bernasconi P, Baggi F, de Waal Malefyt R, Mantegazza R. Cytokines and chemokines are both expressed by human myoblasts: possible relevance for the immune pathogenesis of muscle inflammation. Int Immunol. 2000;12(9):1329–35.*

105. *Cutolo M, Soldano S, Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. Expert Rev Clin Immunol. 2019;15(7):753–64.*

106. *Volkmann ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. The Lancet. 2023;401(10373):304–18.*

107. *Martyanov V, Whitfield ML, Varga J. Senescence Signature in Skin Biopsies From Systemic Sclerosis Patients Treated With Senolytic Therapy: Potential Predictor of Clinical Response? Arthritis & Rheumatology. 2019;71(10):1766–7.*

108. *Dumit VI, Küttner V, Käppler J, Piera-Velazquez S, Jimenez SA, Bruckner-Tuderman L, et al. Altered MCM Protein Levels and Autophagic Flux in Aged and Systemic Sclerosis Dermal Fibroblasts. Journal of Investigative Dermatology. 2014;134(9):2321–30.*

109. *Shen CY, Li KJ, Lai PH, Yu CL, Hsieh SC. Anti-CENP-B and anti-TOPO-1-containing sera from systemic sclerosis-related diseases with Raynaud's phenomenon induce vascular endothelial cell senescence not via classical p53-p21 pathway. Clin Rheumatol. 2018;37(3):749–56.*

110. *Romano E, Rosa I, Fioretto BS, Manetti M. The contribution of endothelial cells to tissue fibrosis. Curr Opin Rheumatol. 2024;36(1):52–60.*

111. *Di Benedetto P, Ruscitti P, Berardicurti O, Vomero M, Navarini L, Dolo V, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition in systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2021;205(1):12–27.*

112. *Manetti M, Romano E, Rosa I, Guiducci S, Bellando-Randone S, De Paulis A, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to endothelial dysfunction and dermal fibrosis in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2017;76(5):924–34.*

113. *Chiu YH, Spierings J, van Laar JM, de Vries-Bouwstra JK, van Dijk M, Goldschmeding R. Association of endothelial to mesenchymal transition and cellular senescence with fibrosis in skin biopsies of systemic sclerosis patients: a cross-sectional study. Clin Exp Rheumatol. 2023;41(8):1612-1617*

114. *Usategui A, Municio C, Arias-Salgado EG, Martín M, Fernández-Varas B, Del Rey MJ, et al. Evidence of telomere attrition and a potential role for DNA damage in systemic sclerosis. Immun Ageing. 2022;19(1):7.*

115. *Tsou P, Talia NN, Pinney AJ, Kendzicky A, Piera-Velazquez S, Jimenez SA, et al. Effect of oxidative stress on protein tyrosine phosphatase 1B in scleroderma dermal fibroblasts. Arthritis Rheum. 2012;64(6):1978–89.*

116. *Sambo P, Baroni SS, Luchetti M, Paroncini P, Dusi S, Orlandini G, et al. Oxidative stress in scleroderma: Maintenance of scleroderma fibroblast phenotype by the constitutive up-regulation of reactive oxygen species generation through the NADPH oxidase complex pathway. Arthritis Rheum. 2001;44(11):2653–64.*

117. *Schafer MJ, White TA, Iijima K, Haak AJ, Ligresti G, Atkinson EJ, et al. Cellular senescence mediates fibrotic pulmonary disease. Nat Commun. 2017;8(1):14532.*

118. *Coppé JP, Desprez PY, Krtolica A, Campisi J. The Senescence-Associated Secretory Phenotype: The Dark Side of Tumor Suppression. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2010;5(1):99–118.*

119. *Brown M, O'Reilly S. The immunopathogenesis of fibrosis in systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2019;195(3):310–21.*

120. *Carvalheiro T, Zimmermann M, Radstake TRDJ, Marut W. Novel insights into dendritic cells in the pathogenesis of systemic sclerosis. Clin Exp Immunol. 2020;201(1):25–33.*

121. *Liu Q, Zaba LC, Satpathy AT, Longmire M, Zhang W, Li K, et al. Chromatin accessibility landscapes of skin cells in systemic sclerosis nominate dendritic cells in disease pathogenesis. Nat Commun. 2020;11(1):5843.*

122. *Impellizzieri D, Egholm C, Valaperti A, Distler O, Boyman O. Patients with systemic sclerosis show phenotypic and functional defects in neutrophils. Allergy. 2022;77(4):1274–84.*

123. *Benyamine A, Magalon J, Sabatier F, Lyonnet L, Robert S, Dumoulin C, et al. Natural Killer Cells Exhibit a Peculiar Phenotypic Profile in Systemic Sclerosis and Are Potent Inducers of Endothelial Microparticles Release. Front Immunol. 2018;9:1665.*

124. *Sato S, Fujimoto M, Hasegawa M, Takehara K. Altered blood B lymphocyte homeostasis in systemic sclerosis: Expanded naive B cells and diminished but activated memory B cells. Arthritis Rheum. 2004;50(6):1918–27.*

125. *Mavropoulos A, Simopoulou T, Varna A, Liaskos C, Katsiari CG, Bogdanos DP, et al. Breg Cells Are Numerically Decreased and Functionally Impaired in Patients With Systemic Sclerosis. Arthritis & Rheumatology. 2016;68(2):494–504.*

126. *Dumoitier N, Chaigne B, Régent A, Lofek S, Mhibik M, Dorfmüller P, et al. Scleroderma Peripheral B Lymphocytes Secrete Interleukin-6 and Transforming Growth Factor β and Activate Fibroblasts. Arthritis & Rheumatology. 2017;69(5):1078–89.*

127. *Paleja B, Low AHL, Kumar P, Saidin S, Lajam A, Nur Hazirah S, et al. Systemic Sclerosis Perturbs the Architecture of the Immunome. Front Immunol. 2020;11:1602.*

128. *Radstake TRDJ, van Bon L, Broen J, Hussiani A, Hesselstrand R, Wuttge DM, et al. The Pronounced Th17 Profile in Systemic Sclerosis (SSc) Together with Intracellular Expression of TGFβ and IFNγ Distinguishes SSc Phenotypes. PLoS One. 2009;4(6):e5903.*

129. *Maehara T, Kaneko N, Perugino CA, Mattoo H, Kers , Jesper, Allard-Chamard H, et al. Cytotoxic CD4+ T lymphocytes may induce endothelial cell apoptosis in systemic sclerosis. Journal of Clinical Investigation. 2020;130(5):2451–64.*

130. *Reiff A, Krogstad P, Moore S, Shaham B, Parkman R, Kitchen C, et al. Study of thymic size and function in children and adolescents with treatment refractory systemic sclerosis eligible for immunoablative therapy. Clinical Immunology. 2009;133(3):295–302.*

131. *Meunier M, Bazeli R, Feydy A, Drape JL, Kahan A, Allanore Y. Incomplete thymic involution in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2013;80(1):48–51.*

132. *Ferri C, Colaci M, Battolla L, Giuggioli D, Sebastiani M. Thymus alterations and systemic sclerosis. Rheumatology. 2006;45(1):72–5.*

133. *Servaas NH, Zaaraoui-Boutahar F, Wichers CGK, Ottria A, Chouri E, Affandi AJ, et al. Longitudinal analysis of T-cell receptor repertoires reveals persistence of antigen-driven CD4+ and CD8+ T-cell clusters in systemic sclerosis. J Autoimmun. 2021;117:102574.*

134. *Sakkas LI, Xu B, Artlett CM, Lu S, Jimenez SA, Platsoucas CD. Oligoclonal T Cell Expansion in the Skin of Patients with Systemic Sclerosis. The Journal of Immunology. 2002;168(7):3649–59.*

135. *Arruda LCM, Malmegrim KCR, Lima-Júnior JR, Clave E, Dias JBE, Moraes DA, et al. Immune rebound associates with a favorable clinical response to autologous HSCT in systemic sclerosis patients. Blood Adv. 2018;2(2):126–41.*

136. *Farge D, Arruda LCM, Brigant F, Clave E, Douay C, Marjanovic Z, et al. Long-term immune reconstitution and T cell repertoire analysis after autologous hematopoietic stem cell transplantation in systemic sclerosis patients. J Hematol Oncol. 2017;10(1):21.*

137. *Zhou X, Trinh-Minh T, Tran-Manh C, Gießl A, Bergmann C, Györfi A, et al. Impaired Mitochondrial Transcription Factor A Expression Promotes Mitochondrial Damage to Drive Fibroblast Activation and Fibrosis in Systemic Sclerosis. Arthritis & Rheumatology. 2022;74(5):871–81.*

138. *Ryu C, Walia A, Ortiz V, Perry C, Woo S, Reeves BC, et al. Bioactive Plasma Mitochondrial DNA Is Associated With Disease Progression in Scleroderma Associated Interstitial Lung Disease. Arthritis & Rheumatology. 2020;72(11):1905–15.*

139. *Park JA, Lee J, Kim HR, Fujii H, Weyand CM, Goronzy JJ, et al. AB0050 Immunosenescence of T and B cells in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2013;71(Suppl 3):640.10-640.*

140. *Adler BL, Boin F, Wolters PJ, Bingham CO, Shah AA, Greider C, et al. Autoantibodies targeting telomere-associated proteins in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2021;80(7):912–9.*

141. *Lakota K, Varga J. Linking autoimmunity, short telomeres and lung fibrosis in SSc. Nat Rev Rheumatol. 2021;17(9):511–2.*

142. *Lee SH, Lee JH, Lee HY, Min KJ. Sirtuin signaling in cellular senescence and aging. BMB Rep. 2019;52(1):24–34.*

143. *Grabowska W, Sikora E, Bielak-Zmijewska A. Sirtuins, a promising target in slowing down the ageing process. Biogerontology. 2017;18(4):447–76.*

144. *Akamata K, Wei J, Bhattacharyya M, Cheresh P, Bonner MY, Arbiser JL, et al. SIRT3 is attenuated in systemic sclerosis skin and lungs, and its pharmacologic activation mitigates organ fibrosis. Oncotarget. 2016;7(43):69321–36.*

145. *Manetti M, Rosa I, Fioretto BS, Matucci-Cerinic M, Romano E. Decreased Serum Levels of SIRT1 and SIRT3 Correlate with Severity of Skin and Lung Fibrosis and Peripheral Microvasculopathy in Systemic Sclerosis. J Clin Med. 2022;11(5):1362.*

146. *Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016;2(1):16047.*

147. *Mihai A, Caruntu C, Jurcut C, Blajut FC, Casian M, Opris-Belinski D, et al. The Spectrum of Extraglandular Manifestations in Primary Sjögren's Syndrome. J Pers Med. 2023;13(6):961.*

148. *Kurosawa M, Shikama Y, Furukawa M, Arakaki R, Ishimaru N, Matsushita K. Chemokines Up-Regulated in Epithelial Cells Control Senescence-Associated T Cell Accumulation in Salivary Glands of Aged and Sjögren's Syndrome Model Mice. Int J Mol Sci. 2021;22(5):2302.*

149. *Smoleńska Ż, Pawłowska J, Zdrojewski Z, Daca A, Bryl E. Increased percentage of CD8+CD28− T cells correlates with clinical activity in primary Sjögren's syndrome. Cell Immunol. 2012;278(1–2):143–51.*

150. *Fessler J, Fasching P, Raicht A, Hammerl S, Weber J, Lackner A, et al. Lymphopenia in primary Sjögren's syndrome is associated with premature aging of naïve CD4+ T cells. Rheumatology. 2021;60(2):588–97.*

151. *Wang X, Bootsma H, Terpstra J, Vissink A, van der Vegt B, Spijkervet FKL, et al. Progenitor cell niche senescence reflects pathology of the parotid salivary gland in primary Sjögren's syndrome. Rheumatology. 2020;59(10):3003–13.*

152. *Zong Y, Yang Y, Zhao J, Li L, Luo D, Hu J, et al. Characterisation of macrophage infiltration and polarisation based on integrated transcriptomic and histological analyses in Primary Sjögren's syndrome. Front Immunol. 2023;14:1292146.*

153. *Pringle S, Wang X, Verstappen GMPJ, Terpstra JH, Zhang CK, He A, et al. Salivary Gland Stem Cells Age Prematurely in Primary Sjögren's Syndrome. Arthritis & Rheumatology. 2019;71(1):133–42.*

154. *Peng X, Wu Y, Brouwer U, van Vliet T, Wang B, Demaria M, et al. Cellular senescence contributes to radiation-induced hyposalivation by affecting the stem/progenitor cell niche. Cell Death Dis. 2020;11(10):854.*

155. *Kawashima M, Kawakita T, Maida Y, Kamoi M, Ogawa Y, Shimmura S, et al. Comparison of telomere length and association with progenitor cell markers in lacrimal gland between Sjögren syndrome and non-Sjögren syndrome dry eye patients. Mol Vis. 2011;17:1397–404.*

156. *Lu C, Pi X, Xu W, Qing P, Tang H, Li Y, et al. Clinical significance of T cell receptor repertoire in primary Sjogren's syndrome. EBioMedicine. 2022;84:104252.*

157. *Zheng Q, Huang J, Wang G. Mitochondria, Telomeres and Telomerase Subunits. Front Cell Dev Biol. 2019;7.*

158. *Javorova P, Fessler J, Rammerstorfer C, Zeiler M, Muralikrishnan AS, Lackner A, et al. POS0294 MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION AND SENESCENCE OF NAÏVE T CELLS IN SJÖGREN´S SYNDROME. In: Scientific Abstracts. BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism; 2023. p. 389.1-389.*

159. *Yoon J, Lee M, Ali AA, Oh YR, Choi YS, Kim S, et al. Mitochondrial double-stranded RNAs as a pivotal mediator in the pathogenesis of Sjögren's syndrome. Mol Ther Nucleic Acids. 2022;30:257–69.*

160. *Shi H, Zheng L, Zhang P, Yu C. miR-146a and miR-155 expression in <scp>PBMC</scp> s from patients with Sjögren's syndrome. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2014;43(10):792–7.*

161. *Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and Large-Vessel Vasculitis. New England Journal of Medicine. 2003;349(2):160–9.*

162. *Weichhart T. mTOR as Regulator of Lifespan, Aging, and Cellular Senescence: A Mini-Review. Gerontology. 2018;64(2):127–34.*

163. *Maciejewski-Duval A, Comarmond C, Leroyer A, Zaidan M, Le Joncour A, Desbois AC, et al. mTOR pathway activation in large vessel vasculitis. J Autoimmun. 2018;94:99–109.*

164. *Arriola Apelo SI, Lamming DW. Rapamycin: An InhibiTOR of Aging Emerges From the Soil of Easter Island. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016;71(7):841–9.*

165. *Ianni A, Kumari P, Tarighi S, Argento FR, Fini E, Emmi G, et al. An Insight into Giant Cell Arteritis Pathogenesis: Evidence for Oxidative Stress and SIRT1 Downregulation. Antioxidants. 2021;10(6):885.*

166. *Jiemy WF, van Sleen Y, Graver JC, Pringle S, Brouwer E, van der Geest KSM, et al. Indication of Activated Senescence Pathways in the Temporal Arteries of Patients With Giant Cell Arteritis. Arthritis & Rheumatology. 2023;75(10):1812–8.*

167. *Antonio AA, Santos RN, Abariga SA. Tocilizumab for giant cell arteritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022;2022(5).*

168. *Cid MC, Unizony SH, Blockmans D, Brouwer E, Dagna L, Dasgupta B, et al. Efficacy and safety of mavrilimumab in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis. 2022;81(5):653–61.*

169. *Kurata A, Saito A, Hashimoto H, Fujita K, Ohno S ichiro, Kamma H, et al. Difference in immunohistochemical characteristics between Takayasu arteritis and giant cell arteritis: It may be better to distinguish them in the same age. Mod Rheumatol. 2019;29(6):992–1001.*

170. *Dejaco C, Duftner C, Al-Massad J, Wagner AD, Park JK, Fessler J, et al. NKG $_2$ D stimulated T-cell autoreactivity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis. 2013;72(11):1852–9.*

171. *Jin K, Wen Z, Wu B, Zhang H, Qiu J, Wang Y, et al. NOTCH-induced rerouting of endosomal trafficking disables regulatory T cells in vasculitis. Journal of Clinical Investigation. 2021;131(1).*

172. *Watanabe R, Hashimoto M. Pathogenic role of monocytes/macrophages in large vessel vasculitis. Front Immunol. 2022;13.*

173. *Watanabe R, Maeda T, Zhang H, Berry GJ, Zeisbrich M, Brockett R, et al. MMP (Matrix Metalloprotease)-9–Producing Monocytes Enable T Cells to Invade the Vessel Wall and Cause Vasculitis. Circ Res. 2018;123(6):700–15.*

174. *Coit P, De Lott LB, Nan B, Elner VM, Sawalha AH. DNA methylation analysis of the temporal artery microenvironment in giant cell arteritis. Ann Rheum Dis. 2016;75(6):1196–202.*

175. *Croci S, Zerbini A, Boiardi L, Muratore F, Bisagni A, Nicoli D, et al. MicroRNA markers of inflammation and remodelling in temporal arteries from patients with giant cell arteritis. Ann Rheum Dis. 2016;75(8):1527–33.*

176. *Kim C, Hu B, Jadhav RR, Jin J, Zhang H, Cavanagh MM, et al. Activation of miR-21-Regulated Pathways in Immune Aging Selects against Signatures Characteristic of Memory T Cells. Cell Rep. 2018;25(8):2148-2162.e5.*

177. *Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1–11.*

178. *Moosig F, Csernok E, Wang G, Gross WL. Costimulatory molecules in Wegener's granulomatosis (WG): lack of expression of CD28 and preferential up-regulation of its ligands B7-1 (CD80) and B7-2 (CD86) on T cells. Clin Exp Immunol. 2001;114(1):113–8.*

179. *Kerstein A, Schüler S, Cabral-Marques O, Fazio J, Häsler R, Müller A, et al. Environmental factor and inflammation-driven alteration of the total peripheral T-cell compartment in granulomatosis with polyangiitis. J Autoimmun. 2017;78:79–91.*

180. *Lamprecht P. CD28 negative T cells are enriched in granulomatous lesions of the respiratory tract in Wegener's granulomatosis. Thorax. 2001;56(10):751–7.*

181. *Vogt S, Iking-Konert C, Hug F, Andrassy K, Hänsch GM. Shortening of telomeres: Evidence for replicative senescence of T cells derived from patients with Wegener's granulomatosis. Kidney Int. 2003;63(6):2144–51.*

182. *Eriksson P, Sandell C, Backteman K, Ernerudh J. Expansions of CD4+CD28– and CD8+CD28– T cells in Granulomatosis with Polyangiitis and Microscopic Polyangiitis Are Associated with Cytomegalovirus Infection But Not with Disease Activity. J Rheumatol. 2012;39(9):1840–3.*

183. *Anaya JM, Lozada-Martinez ID, Torres I, Shoenfeld Y. Autoimmunity in centenarians. A paradox. J Transl Autoimmun. 2024;8:100237.*

184. *Anaya JM, Monsalve DM, Rojas M, Rodríguez Y, Montoya-García N, Mancera-Navarro LM, et al. Latent rheumatic, thyroid and phospholipid autoimmunity in hospitalized patients with COVID-19. J Transl Autoimmun. 2021;4:100091.*

185. *Meroni PL, Mari D, Monti D, Coppola R, Capri M, Salvioli S, et al. Anti-beta 2 glycoprotein I antibodies in centenarians. Exp Gerontol. 2004;39(10):1459–65.*

186. *Avrameas S, Alexopoulos H, Moutsopoulos HM. Natural Autoantibodies: An Undersugn Hero of the Immune System and Autoimmune Disorders—A Point of View. Front Immunol. 2018;9:1320.*

187. *Ahuja SK, Manoharan MS, Lee GC, McKinnon LR, Meunier JA, Steri M, et al. Immune resilience despite inflammatory stress promotes longevity and favorable health outcomes including resistance to infection. Nat Commun. 2023;14(1):3286.*

188. *Zhou L, Ge M, Zhang Y, Wu X, Leng M, Gan C, et al. Centenarians Alleviate Inflammaging by Changing the Ratio and Secretory Phenotypes of T Helper 17 and Regulatory T Cells. Front Pharmacol. 2022;13:877709.*

189. *Frankowska N, Bryl E, Fulop T, Witkowski JM. Longevity, Centenarians and Modified Cellular Proteodynamics. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2888.*

190. *Santos-Lozano A, Santamarina A, Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Fiuza-Luces C, Cristi-Montero C, et al. The genetics of exceptional longevity: Insights from centenarians. Maturitas. 2016;90:49–57.*

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Avances en la investigación sobre longevidad: Focos actuales y perspectivas futuras

Advances in longevity research: Current focus and future perspectives

Luis Fernando Cifuentes Monje[1].

1. Miembro Correspondiente de la Academia Nacional de Medicina.

Resumen

La investigación en longevidad ha identificado numerosos mecanismos y vías relevantes para el envejecimiento que constituyen objetivos legítimos para intervenciones farmacológicas y de estilo de vida. Por ahora, la investigación y toma de decisiones están basadas principalmente en estudios en animales y no se pueden recomendar a gran escala esos nuevos hallazgos para uso en humanos antes de que se haya confirmado su utilidad en ensayos clínicos bien desarrollados. Sin embargo, el interés en la investigación en humanos con el fin de evaluar el impacto en longevidad o en enfermedades asociadas con la edad es cada vez más creciente. Parte de esos avances están reflejados en los siguientes 8 compuestos que tienen soporte preclínico y se están evaluando en humanos: Antiinflamatorios, Espermidina, Metformina, Péptido similar al glucagón-1, Precursores de Nicotinamida Adenina Dinucleótido, Probióticos, Rapamicina y los Senolíticos.

Palabras clave: Longevidad; Antienvejecimiento; Investigación clínica; Envejecimiento; Esperanza de vida; Nuevos medicamentos; Vejez; Calidad de vida.

Recibido:
24 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
luisfdocifuentes@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2337

Abstract

Longevity research has identified numerous mechanisms and pathways relevant to aging that constitute legitimate targets for pharmacological and lifestyle interventions. For now, research and decision-making are

based primarily on animal studies, and these new findings cannot be recommended on a large scale for use in humans before their usefulness has been confirmed in well-developed clinical trials. However, interest in research in humans in order to evaluate the impact on longevity or age-related diseases is increasingly growing. Part of these advances are reflected in the following 8 compounds that have preclinical support and are now being evaluated in humans: Anti-inflammatories, Spermidine, Metformin, Glucagon-like Peptide-1, Nicotinamide Adenine Dinucleotide Precursors, Probiotics, Rapamycin and Senolytics.

Keywords: Longevity; Lifespan; Anti-aging; Clinical research; Aging; Life expectancy; New medications; Old age; Quality of life.

Introducción

La investigación en longevidad ha identificado numerosos mecanismos y vías relevantes para el envejecimiento que constituyen objetivos legítimos para intervenciones farmacológicas y de estilo de vida. Las intervenciones en el envejecimiento pueden ofrecer formas novedosas de prevenir enfermedades relacionadas con el envejecimiento e incluso tratarlas una vez que han comenzado.

Sin embargo, hay limitantes, como la escasa evidencia de estudios en humanos que hayan mostrado esos beneficios, ya que son los modelos en animales como los estudiados en *Saccharomyces cerevisiae*, *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster*, y *Mus musculus,* los que han demostrado esa prolongación de la vida. Los principales enfoques han sido la restricción calórica y la manipulación genética **(1)**. Y estos son poco prácticos o éticos para desarrollarse en humanos. Además una intervención que extienda la vida útil de estos modelos animales en un 50 % podría tener poco o ningún efecto en los humanos **(2)**. En consecuencia, generalizar los efectos observados en los animales en los humanos a menudo conduce a la decepción.

El otro gran limitante es la aplicabilidad de los correctos biomarcadores en longevidad, ya que no pueden basarse en los mismos biomarcadores para el seguimiento de enfermedades, sino específicos para longevidad **(3)**. El correcto establecimiento de estos biomarcadores podría predecir resultados relacionados con el envejecimiento y servir como criterios de valoración sustitutos para la evaluación de intervenciones que promuevan el envejecimiento saludable y la longevidad. Sin embargo, no existe consenso sobre cómo se deben validar los biomarcadores del envejecimiento antes de su traducción a la clínica **(4)**.

Metodología

De acuerdo con la terminología Medical Subjects Headins (MeSH), se escogieron los siguientes términos de búsqueda "longevity", "lifespan", "preclinical studies", "human studies" en las bases de datos Clinicaltrials, EBSCO, PubMed, Science direct y Cochrane. Se analizó la evidencia disponible en las últimas tres décadas, desde enero 1994 hasta enero 2024, periodo seleccionado por el auge que han tenido los estudios de longevidad en ese lapso de tiempo. En esta revisión no he incluido plantear intervenciones no farmacológicas como la dieta, el ejercicio, antioxidantes u otros cambios en el estilo de vida, que han sido ampliamente discutidos en la literatura científica, así como estrategias potencialmente interesantes que enfrentan barreras importantes para su utilidad en humanos, como son la intervención genética y la reprogramación química celular.

Intervenciones

Las intervenciones revisadas se han basado en estudios clínicos humanos finalizados o en curso, con foco en longevidad y que a la vez hayan tenido soporte preclínico.

1. Antiinflamatorios
2. Espermidina
3. Metformina
4. Péptido similar al glucagón-1
5. Precursores de Nicotinamida Adenina Dinucleótido
6. Probióticos
7. Rapamicina
8. Senolíticos

1. Antiinflamatorios

La inflamación que se acumula con el envejecimiento es un importante impulsor de los fenotipos del envejecimiento, por lo que los antiinflamatorios tienen potencial para mitigar enfermedades relacionadas con el envejecimiento **(5)**. Los tres impulsores de esa inflamación son: Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-α). Por lo tanto, la inhibición de estos factores desencadena una reducción de la inflamación **(5)**.

Los medicamentos antiinflamatorios incluyen un amplio grupo como son los corticoesteroides, antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno, ketoprofeno o celecoxib entre otros, y los anticuerpos monoclonales contra las citocinas proinflamatorias, y mediadores para bloquear la señalización de las citocinas.

¿Cuáles son las causas de esa inflamación?

Hay varios mecanismos, entre ellos las dietas deficientes, síndrome metabólico, mitocondrias defectuosas que favorecen la liberación de citocinas proinflamatorias y la infiltración de metabolitos proinflamatorios de la microbiota intestinal a través de una barrera intestinal debilitada **(6, 7)**.

Los datos disponibles sobre estudios clínicos en humanos han estado muy enfocados en la IL-6, que inicialmente se ha propuesto como la citocina más asociada con los fenotipos del envejecimiento, debido a que los niveles de IL-6 generalmente aumentan con el envejecimiento **(8)**. Sin embargo, el bloqueo de las citocinas tiene reacciones adversas no deseadas, como es el deterioro de la capacidad para combatir infecciones **(9, 10)**. En los próximos años se debe ver un gran número de nuevos datos sobre el uso de antiinflamatorios y envejecimiento.

2. Espermidina

Es una poliamina que aumenta la esperanza de vida de levaduras, gusanos, moscas y ratones **(11)**. Además, la espermidina previene el síndrome metabólico y la obesidad en ratones, inducidos por una dieta rica en grasas y retrasa la aparición de enfermedades relacionadas con el deterioro cognitivo **(12)**.

Uno de los efectos más estudiados de la espermidina es su capacidad para inducir la autofagia, y sus efectos protectores están causalmente relacionados con esta capacidad **(11)**.

El envejecimiento va acompañado de una disminución de la autofagia, y la inhibición experimental de la autofagia acelera el envejecimiento en ratones, mientras que las manipulaciones genéticas diseñadas para estimular la autofagia extienden la vida útil de los ratones. Se ha planteado que los efectos beneficiosos de la autofagia están mediados por la destrucción selectiva y reciclaje de estructuras citoplasmáticas dañinas u organelos disfuncionales **(13)**.

Debido a la tendencia de las mitocondrias defectuosas a producir Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) y daño acumulativo, se podría esperar que una mitofagia robusta facilite un envejeci-

miento exitoso. Por lo tanto, al activar la autofagia, la espermidina puede activar un mecanismo central que normalmente limita el proceso de envejecimiento **(14)**.

Los ensayos clínicos en humanos con espermidina son escasos en este momento, pero se han informado algunos resultados que se resumen a continuación.

Cognición

La función cognitiva es un criterio de valoración obvio en los ensayos con espermidina, ya que la autofagia puede eliminar agregados como el péptido β-amiloide (Aβ). En un estudio exploratorio, se estratificó a 90 adultos mayores según la ingesta dietética de espermidina mediante un cuestionario. Se informó una valoración positiva entre la ingesta de espermidina y el espesor cortical y el volumen del hipocampo. Un ensayo controlado con placebo que inscribió a un grupo de 30 adultos mayores también encontró mejoras en las pruebas cognitivas en el grupo de espermidina **(15)**.

Mortalidad

Un estudio retrospectivo en el norte de Italia siguió a 829 sujetos entre 45 y 84 años durante 20 años e informó una mortalidad más baja para el grupo con mayor espermidina en la dieta-, este resultado fue confirmado en un estudio independiente realizado en Austria. Estos estudios no pueden determinar con precisión que la espermidina fuera el agente causante de la longevidad **(16)**.

La espermidina tiene el potencial de promover un envejecimiento saludable al aumentar la autofagia, pero aún faltan más pruebas de ensayos en humanos para saber hasta qué punto desempeñará un papel importante en la mejora de la salud.

3. Metformina

La metformina es una biguanida que se utiliza como agente hipoglucemiante oral de primera línea para controlar la diabetes tipo 2 desde la década de 1990 **(17)**. Posteriormente, se demostró que la metformina prolonga la duración de la vida en gusanos y ratones **(18)**, aunque otro estudio no encontró extensión en la vida útil de los ratones **(19)**.

Los mecanismos de acción de la metformina para contrarrestar la diabetes son varios, entre los que se incluyen inhibición débil del complejo respiratorio mitocondrial I, que activa la proteína quinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK) debido a la reducción de la síntesis del adenosín trifosfato (ATP). La activación de AMPK reduce la producción de glucosa en el hígado de los diabéticos resistentes a la insulina y estimula la biogénesis mitocondrial. Los otros mecanismos son una reducción de las ERO, disminución en la liberación de factores dañinos que conducen a una reducción de la inflamación y alteran el microbioma para aumentar la abundancia de cepas bacterianas que producen ácidos grasos de cadena corta (**20, 21**).

Si bien la atención prestada a este medicamento se ha relacionado tradicionalmente con la diabetes, se destaca una aproximación nueva en envejecimiento, estado cognitivo y diabetes. El planteamiento de este efecto positivo de la metformina se debe a que la reducción de la glucosa en sangre reduce la toxicidad de la glucosa en las neuronas **(22)**. Dos estudios retrospectivos reportaron una reducción del deterioro cognitivo en los diabéticos tratados con metformina, pero otro estudio informó que el uso de metformina se asoció con un peor rendimiento cognitivo en participantes con diabetes **(23, 24)**. Es evidente que se necesitan más estudios para evaluar los efectos de la metformina sobre la función cognitiva.

La metformina es un fármaco extremadamente prometedor para retardar el envejecimiento y aumentar la salud con efectos secundarios manejables. En la **Tabla 1** están esquematizados los estudios actualmente en curso.

Molécula	Indicación	Estado	Objetivo primario
Metformina	Defecto cognitivo leve	En reclutamiento	Pruebas de memoria después de 18 meses, espesor cortical medido por resonancia magnética.
	Prevención del deterioro cognitivo.	En reclutamiento	Pruebas de memoria y cognitivas después de 3 años, volumen cerebral medido por resonancia magnética.
	Defecto cognitivo leve en sobrepeso u obesidad >60 años sin diabetes.	En reclutamiento	Mejor resultado del estilo de vida intervención medida por pruebas neuropsicológicas después 1 y 2 años.
	Salud muscular en adultos sanos >60 años.	En reclutamiento	Masa muscular cuantificada por resonancia magnética después de 5 días de reposo en cama al final de un período de tratamiento de 14 días.
	Prevención de la fragilidad en adultos mayores >65 años.	En reclutamiento	Medida compuesta de fragilidad hasta 2 años.

Tabla 1. Estudios clínicos actualmente en desarrollo de metformina y longevidad **(25)**.

4. Agonistas del receptor del péptido glucagonoide 1

Los agonistas del receptor del péptido glucagonoide 1 (GLP-1) se identificaron por primera vez como un secretagogo de insulina y posteriormente se demostró que funciona en el cerebro para control en la saciedad **(26)**. El GLP-1 es una enterohormona producida en los intestinos en respuesta a la ingesta de alimentos, que desempeña un papel fundamental en la homeostasis de la glucosa al estimular la secreción de insulina e inhibir la secreción de glucagón **(27).** Es importante destacar que el GLP-1 media la saciedad uniéndose a su receptor en el hipotálamo del cerebro. En ratones, los agonistas del GLP-1 parecen retardar o incluso revertir los procesos de envejecimiento que afectan al cerebro **(28)**.

Envejecimiento/pérdida de peso

En 2018, se descubrió que la semaglutida promueve una pérdida de peso significativa en pacientes con diabetes tipo 2 en el ensayo SUSTAIN. En ese mismo año, también se reportó que la semaglutida promueve la pérdida de peso en los no diabéticos **(29)**.

Enfermedades neurodegenerativas

Un ensayo en pacientes prediabéticos o diabéticos mostró una mejora en la memoria a corto plazo junto con una pérdida de peso en respuesta al agonista del receptor, liraglutida **(30)**. Otro ensayo de 26 semanas encontró que la liraglutida mejoraba el metabolismo cerebral de la glucosa en pacientes con enfermedad de Alzheimer **(31)**. Todos estos hallazgos apuntan a un papel de los fármacos GLP-1 en el manejo de enfermedades neurodegenerativas.

El optimismo con la investigación de GLP-1 se refleja en el mayor número de ensayos clínicos a pacientes con enfermedades cardiovasculares y neurológicas relacionadas con la edad (**Tabla 2**).

Molécula	Indicación	Estado	Objetivo primario
Liraglutida	Defecto cognitivo leve.	En reclutamiento	Prueba de memoria después de 1 año.
Exenatida	Enfermedad de pequeños vasos cerebrales.	En reclutamiento	Resonancia magnética cerebral después de 78 semanas.

Tabla 2. Estudios clínicos actualmente en desarrollo de GLP-1 y longevidad **(32)**.

5. Precursores de Nicotinamida Adenina Dinucleótido

Los niveles de Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD+) disminuyen con el envejecimiento normal de ratones y humanos. Sin embargo, complementar la dieta de los ratones con precursores en la síntesis de NAD+ como son el Ribósido de Nicotinamida (NR) y el Mononucleótido de Nicotinamida (NMN) puede reponer NAD+ **(33)**. Los ensayos en humanos han demostrado que la NR y la NMN orales aumentan significativamente los niveles de NAD+ después de 10 días y de manera sostenible **(34)**.

Este NAD+ restaurado activa las sirtuinas mitocondriales para facilitar el mantenimiento mitocondrial, reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y el silenciamiento epigenético **(35)**. El resultado para el organismo son beneficios para la salud y longevidad.

Un estudio publicado en 2021 sobre la suplementación con NMN en mujeres prediabéticas informó un aumento significativo en la sensibilidad a la insulina, que se atribuyó a una mejora en la acción de la insulina en los músculos **(36)**. Un ensayo más reciente de NMN en adultos de mediana edad demostró un aumento de la dosis dependiente en el rendimiento físico y una reducción de la edad biológica, determinada mediante la medición de 19 parámetros clínicos relevantes **(37)**. Un ensayo de NR más un activador de sirtuinas, pterostilbeno, mostró beneficios para el hígado, al demostrar una reducción en los niveles sanguíneos de la enzima hepática alanina transaminasa **(38)**. Dado que el hígado graso no sólo predispone a enfermedades hepáticas más graves, sino que también es un marcador de síndrome metabólico, estos hallazgos apuntan a un beneficio sistémico al atacar la vía NAD/sirtuina **(37, 38)**.

Enfermedad de Alzheimer

Un ensayo en adultos sanos analizó los efectos de la NR en el contenido de las vesículas extracelulares asociadas con las neuronas. Los autores reportan un aumento de los niveles de NAD+ en estas vesículas y una reducción de la β42 amiloide (aβ42), asociada con la enfermedad de Alzheimer, y de las quinasas asociadas a las vías proinflamatorias **(39)**.

Esclerosis Lateral Amiotrófica

En un ensayo piloto de 4 meses realizado en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en España, se encontró que NR más pterostilbeno era seguro, y el grupo de tratamiento mostró una disminución significativamente más lenta que el grupo de placebo en los síntomas de ELA, según lo puntuado en la escala de calificación funcional de ELA revisada **(40)**.

Por último, hay otras enfermedades o afecciones del envejecimiento para las que existen datos preclínicos que indican que los efectos protectores de los refuerzos de NAD+ o la activación genética de las sirtuinas pueden ser eficaces, incluida la enfer-

medad renal crónica y aguda, para la cual se están realizado estudios de fase I **(41)**. Las oportunidades que ofrece esta aproximación en las enfermedades que acompañan al envejecimiento, ha abierto posibilidades de exploración de ensayos en humanos en curso, que se puede ver en la **Tabla 3.**

6. Probióticos

El intestino humano contiene una población concentrada y diversa de especies microbianas que pueden favorecer o desfavorecer la buena salud. Los probióticos son bacterias que colonizan el intestino y se asocian con resultados de salud favorables. Las diferencias entre especies microbianas beneficiosas y dañinas pueden estar relacionadas con diversas respuestas inmunes provocadas por diferentes metabolitos bacterianos que cruzan desde el intestino al torrente sanguíneo, metabolismo bacteriano diferencial de los alimentos ingeridos o efectos diferenciales sobre la barrera intestinal. Las especies bacterianas favorables también pueden producir metabolitos que son beneficiosos para el organismo huésped. El envejecimiento puede ir acompañado de un cambio en el microbioma hacia especies relativamente desfavorables **(43, 44)**.

Se han descrito ensayos clínicos sobre probióticos en comparación con diferentes intervenciones, aunque los resultados aún son tempranos y las generalizaciones no son seguras. En la mayoría de estos ensayos, las cepas de bacterias probióticas utilizadas fueron *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* **(43, 44)**.

Las tres categorías siguientes representan la mayoría de los estudios completados , aunque hay en curso un gran número de ensayos adicionales en estas y otras categorías.

Molécula	Indicación	Estado	Objetivo primario
Mononucleótido de Nicotinamida	Recuperación muscular y capacidad física en sujetos de 20 a 49 años.	En reclutamiento	Prueba anaeróbica de Wingate después de los 21 y 38 días.
	Reserva ovárica disminuida en sujetos de 20 a 40 años.	En reclutamiento	Volumen ovárico y número de folículos antrales medidos por ultrasonografía transvaginal a las 12 semanas.
Ribósido de Nicotinamida	Edad vascular cerebral en >65 años.	En reclutamiento	Respuesta de acoplamiento neurovascular después de 8 semanas.
	Defecto cognitivo leve en > 60 años.	En reclutamiento	Función cognitiva y flujo sanguíneo cerebral luego de 12 semanas.
	Funciones metabólicas en huesos y músculos en mujeres >65 años.	En reclutamiento	Consumo máximo de oxígeno, prueba de aptitud física, y biopsia muscular después de 6 meses

Tabla 3. Estudios clínicos actualmente en desarrollo de Precursores de Nicotinamida Adenina Dinucleótido y longevidad **(42)**.

Función inmune

Un ensayo inicial realizado en 2013 que inscribió a 30 voluntarios mayores sanos dio la primera indicación de que los probióticos aumentaban la actividad de las células asesinas naturales **(45)**. Un estudio abierto encontró que una combinación de probióticos y la dieta redujo la homocisteína, un metabolito potencialmente dañino que puede predisponer a enfermedades cardíacas, renales y cognitivas **(46)**.

Metabolismo

Esta es un área que puede resultar particularmente prometedora, dada la fuerte influencia de la microbiota intestinal en la salud metabólica de los roedores. Para probar si los probióticos mitigaban el síndrome metabólico, se proporcionó una mezcla que contenía *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* a 82 niños obesos, quienes mostraron una mejora en varios parámetros de su perfil lipídico **(47)**. De manera similar, un ensayo de 12 semanas en 128 sujetos con hipertrigliceridemia encontró una reducción significativa en los triglicéridos, y se informó un hallazgo similar en un ensayo que utilizó dos cepas diferentes de *Lactobacillus* **(48)**.

Cognición

Se han informado mejoras cognitivas, pero se requiere más corroboración, en parte porque las mediciones cuantitativas de la función cognitiva plantean más desafíos que, por ejemplo, las pruebas de laboratorio cuantificadas en sangre **(49)**.

En general, los probióticos ofrecen una promesa considerable para mejorar la salud humana. Se están realizando más pruebas de probióticos para enfermedades relacionadas con el envejecimiento y enfermedades (**Tabla 4**). Los resultados hasta el momento pueden augurar un efecto favorable sobre la enfermedad metabólica y la inflamación, pero actualmente no se pueden sacar conclusiones firmes para ninguna indicación.

7. Rapamicina

La rapamicina, un compuesto aislado por primera vez de *Streptomyces hygroscopicus,* se ha convertido en un fármaco muy utilizado para la inmunosupresión. La rapamicina reprime la actividad diana del complejo de rapamicina (TORC1), que funciona como sensor de nutrientes e impulsor del crecimiento celular **(51)**.

Molécula	Indicación	Estado	Objetivo primario
Lactobacillus y Bifidobacterium	Enfermedad de Alzheimer.	En reclutamiento	Cognición y enfermedad mental después de 12 semanas.
Bifidobacterium	Disfunción cognitivo postoperatorio en >65 años después de una cirugía ortopédica.	En reclutamiento	Incidencia de trastorno cognitivo postoperatorio a los 7 días.
Lactobacillus	Defecto cognitivo leve en >40 años.	En reclutamiento	Pruebas cognitivas y memoria después de 12 semanas.

Tabla 4. Estudios clínicos actualmente en desarrollo de Probióticos y longevidad **(50)**.

La rapamicina es un fuerte candidato para intervenciones dirigidas a los procesos de envejecimiento, porque regulan negativamente la actividad de TORC1, cuya desregulación está asociada con el envejecimiento. Los datos en roedores muestran claramente que la rapamicina puede extender la vida útil en cepas genéticas **(52)**. En los humanos, una de las áreas donde se tiene experiencia reportada es en el envejecimiento de la piel.

Envejecimiento de la piel

Este es causado en parte por la exposición prolongada al sol, que provoca foto envejecimiento y la aparición de manchas de la edad debido al aumento de la producción de melanina, y otros cambios relacionados con la acumulación de células senescentes, así como el envejecimiento normal que desencadena un adelgazamiento de la grasa dérmica y subcutánea, capas. Un único ensayo controlado con placebo encontró que la rapamicina aplicada tópicamente aumentaba el volumen dérmico y el colágeno y reducía las células senescentes, según lo evaluado mediante la cuantificación histológica de p16 en biopsias de piel **(53)**.

"La investigación sobre longevidad ha experimentado una evolución dinámica, destacando la interdisciplinariedad y el enfoque holístico. Sin embargo, persisten grandes desafíos en la traducción efectiva de estos descubrimientos a un uso rutinario en los seres humanos. "

Hay un estudio en curso evaluando la rapamicina en adultos mayores de 50 años, con el objetivo de determinar la composición de grasa visceral y la función del hígado y riñón por 12 meses **(54)**.

Muchos de los efectos favorables y perjudiciales de la rapamicina se explican por la inibición de TORC1 y el crecimiento celular; es decir, menos divisiones celulares podrían prevenir el agotamiento de las células T, pero esa misma inhibición podría retardar el crecimiento celular necesario para la cicatrización de heridas o la producción de hemoglobina **(55)**.

8. Senolíticos

Estos son compuestos que destruyen selectivamente las células senescentes sin dañar las células normales. El campo de la senescencia celular se remonta al hallazgo original de la década de los 60 cuando se reportó que las células humanas primarias experimentan senescencia después de 40 a 60 duplicaciones de población *in vitro*. Luego se demostró que las células senescentes aparecen *in vivo* en organismos que envejecen **(56)**.

Las células senescentes tienen posibles efectos no autónomos debido a su secreción de citocinas proinflamatorias y son resistentes a la apoptosis. Las células senescentes se vincularon causalmente con el envejecimiento, al eliminarlas genéticamente en ratones vivos, lo que previno los fenotipos de envejecimiento y prolongó la vida útil **(57)**.

Se han evaluado varios agentes senolíticos que eliminan selectivamente las células senescentes, como los flavonoides fisetina y quercetina y el polifenol procianidina C1 **(58)**.

Los resultados de los estudios en humanos sobre los senolíticos comienzan a reportarse con enfoque prometedor para numerosas enfermedades como la osteoartritis, la osteoporosis relacionada con la edad, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes/obesidad, el hígado graso, cáncer cerebral y disfunción tisular causada por la terapia contra el cáncer, que puede dejar una estela de células senescentes **(59)**. Uno de los resultados más relevantes fue el reporte de un estudio abierto en pacientes con enfermedad renal diabética que demostró que el uso de un fármaco como el dasatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa, y la quercetina, redujeron el número de células senescentes en el tejido adiposo **(60)**.

El potencial de los senolíticos está, en última instancia, ligado a su especificidad para matar células senescentes pero no normales **(59)**. Los datos hasta el momento sugieren que esta ventana terapéutica es lo suficientemente amplia como para liberar su considerable potencial para mejorar la salud humana, pero toda la profundidad y amplitud de su promesa se revelará en los próximos años como resultado de los ensayos clínicos en curso (**Tabla 5**).

Conclusiones

La investigación sobre el envejecimiento durante las últimas tres décadas ha revelado numerosas vías que pueden ser objeto de intervenciones para frenar los procesos de envejecimiento y las enfermedades que los acompañan. Esta revisión ha esbozado algunos de los principales candidatos bajo escrutinio actual, aunque es posible que se revelen otros enfoques en el futuro. Es una realidad que en los próximos años presentarán un punto de inflexión, cuando los enfoques más viables se harán evidentes y nos llevarán hacia un uso más generalizado de intervenciones dirigidas a los procesos de envejecimiento. Si bien el envejecimiento no es una enfermedad, es importante buscar la aprobación de estas intervenciones para tratar las enfermedades fomentadas por el envejecimiento. El uso no autorizado puede permitir una aplicación más general para combatir el envejecimiento y sus efectos, pero tiene complejas implicaciones regulatorias y clínicas esta aproximació. En el futuro, el floreciente campo de los biomarcadores del envejecimiento va a llevar a un mejor seguimiento del envejecimiento y sus patologías, asociadas con estos nuevos ingredientes en el mercado **(62)**.

Por ahora, la investigación y toma de decisiones están basadas en estudios en animales, y no se puede recomendar a gran escala ninguno de estos ingredientes para uso humano antes de que se haya confirmado su utilidad en ensayos clínicos bien desarrollados. Debemos todos seguir impulsando la investigación en longevidad, ya que el curso de la salud humana puede cambiarse fundamentalmente.

Molécula	Indicación	Estado	Objetivo primario
Dasatinib y Quercetina	Adultos en riesgo de enfermedad de Alzheimer.	En reclutamiento	Funciones mentales y físicas; flujo sanguíneo cerebral medido por eco-Doppler durante tarea cognitiva durante 14 semanas.
	Enfermedad de Alhzeimer.	En reclutamiento	Evaluaciones clínicas y de resonancia magnética, frecuencia de células senescentes en sangre, medición PET-CT de niveles de tau en el cerebro después 12 o 48 semanas.
	Envejecimiento acelerado en trastorno depresivo mayor y Esquizofrenia.	En reclutamiento	Resonancias magnéticas, cuestionarios, y muestreo de sangre durante 10 semanas.

Tabla 5. Estudios clínicos actualmente en desarrollo de Senolíticos y longevidad **(61)**

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de interés.

Financiación

El autor no recibió recursos económicos para la realización de esta investigación.

Referencias

1. *Taromin G, Ferrante F, Vieni S, Grassi N, Russo A & Mirisola MG. Longevity: Lesson from model organism. Genes. 2019; 10(7): 518.*
2. *Zhang S, Li Fei, Zhou T, Wang G & Li Zhuo. Caenorhabditis elegans as a Useful Model for Studying Aging Mutations. Front Endocrinol. 2020; 11: 554994.*
3. *Murata S, Ebeling M, Meyer AC, Schmidt-Mende K, Hammar N & Modig K. Blood biomarker profiles and exceptional longevity: comparison of centenarians and non-centenarians in a 35-year follow-up of the Swedish AMORIS cohort. GeroScience. 2024; 46: 1693-1702.*
4. *Li X, Ploner A, Wang Y, Zhan Y, Pedersen NL, Magnusson PE, Jylhävä J & Hägg S. Clinical biomarkers and associations with healthspan and lifespan: Evidence from observational and genetic data. EBioMedicine. 2021: 103318.*
5. *Franceschi C, Bonafé M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E & De Benedictis G. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2000; 908: 244–254.*
6. *Yousefzadeh M.J, Flores R.R, Zhu Y, Schmiechen Z.C, Brooks R.W, Trussoni C.E, Cui Y, Angelini L, Lee K.A, McGowan S.J, et al. An aged immune system drives senescence and ageing of solid organs. Nature. 2021; 594: 100–105.*
7. *Desdín-Micó G, Soto-Heredero G, Aranda J.F, Oller J, Carrasco E, Gabandé-Rodríguez E, Blanco E.M, Alfranca A, Cussó L, Desco M, et al. T cells with dysfunctional mitochondria induce multimorbidity and premature senescence. Science. 2020; 368: 1371–1376.*
8. *Schreiber S, Aden K, Bernardes J.P, Conrad C, Tran F, Höper H, Volk V, Mishra N, Blase J.I, Nikolaus S, et al. Therapeutic interleukin-6 trans-signaling inhibition by olamkicept (sgp130Fc) in patients with active inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2021; 160: 2354–2366.e11.*
9. *Moots R.J, Sebba A, Rigby W, Ostor A, Porter-Brown B, Donaldson, F., Dimonaco, S, Rubbert-Roth, A, van Vollenhoven R & Genovese M.C. Effect of tocilizumab on neutrophils in adult patients with rheumatoid arthritis: pooled analysis of data from phase 3 and 4 clinical trials. Rheumatol. Oxf. Engl. 2017; 56: 541–549.*
10. *McNeil J.J, Nelson M.R, Woods R.L, Lockery J.E, Wolfe R, Reid C.M, Kirpach B, Shah R.C, Ives D.G, Storey E., et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. N. Engl. J. Med. 2018; 379: 1519–1528.*
11. *Eisenberg T, Knauer H, Schauer A, Buttner S, Ruckenstuhl, C, Carmona-Gutierrez D, Ring J, Schroeder S, Magnes C, Antonacci L, et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. Nat. Cell Biol. 2009; 11: 1305–1314.*
12. *Schroeder S, Hofer SJ, Zimmermann A, Pechlaner R, Dammbrueck C, Pendl T, Marcello G.M, Pogatschnigg V, Bergmann M, Muller M, et al. Dietary spermidine improves cognitive function. Cell Rep. 2021; 35: 108985.*
13. *Levine B, & Kroemer G. Biological functions of autophagy genes: A disease perspective. Cell. 2019; 176: 11–42.*
14. *Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, Morimoto R.I, Simon A.K, Bjedov I, Palikaras K, Simonsen A, Johansen T, Tavernarakis N, et al. Autophagy in healthy aging and disease. Nat Aging. 2021; 1: 634–650.*
15. *Wirth M, Benson G, Schwarz C, Köbe T, Grittner U, Schmitz D, Sigrist S.J, Bohlken J, Stekovic S, Madeo F & Floel A. The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial. Cortex. 2018; 109: 181–188.*
16. *Kiechl S, Pechlaner R, Willeit P, Notdurfter M, Paulweber B, Willeit K, Werner P, Ruckenstuhl C, Iglseder B, Weger S, et al. Higher spermidine intake is linked to lower mortality: a prospective population-based study. Am. J. Clin. Nutr. 2018; 108: 371–380.*
17. *Ramsey K.M, Mills K.F, Satoh A, & Imai S.. Age-associated loss of Sirt1-mediated enhancement of glucose-stimulated insulin secretion in beta cell-specific Sirt1-overexpressing (BESTO) mice. Aging Cell. 2008; 7: 78–88.*
18. *Martin-Montalvo A, Mercken E.M, Mitchell S.J, Palacios H.H, Mote, P.L, Scheibye-Knudsen M, Gomes A.P, Ward T.M, Minor R.K, Blouin, M.J, et al. Metformin improves healthspan and lifespan in mice. Nat. Commun. 2013; 4: 2192.*

19. *Strong R, Miller R.A, Antebi A, Astle C.M, Bogue M, Denzel M.S, Fernandez E, Flurkey K, Hamilton K.L, Lamming D.W, et al. Longer lifespan in male mice treated with a weakly estrogenic agonist, an antioxidant, an alpha-glucosidase inhibitor or a Nrf2-inducer. Aging Cell. 2016; 15: 872–884*

20. *Solier S, Muller ., Canēque T, Versini A, Mansart A, Sindikubwabo F, Baron L, Emam L, Gestraud P, Pantoș, G.D, et al. A druggable copper-signalling pathway that drives inflammation. Nature. 2023; 617: 386–394.*

21. *Noren Hooten N, Martin-Montalvo A, Dluzen D.F, Zhang Y, Bernier M, Zonderman A.B, Becker K.G, Gorospe M, de Cabo R & Evans M.K. Metformin-mediated increase in DICER1 regulates microRNA expression and cellular senescence. Aging Cell. 2016; 15: 572–581.*

22. *Stevenson-Hoare J, Leonenko G, & Escott-Price V. Comparison of long-term effects of metformin on longevity between people with type 2 diabetes and matched non-diabetic controls. BMC Public Health. 2023; 23: 804.*

23. *Lin Y, Wang K, Ma C, Wang X, Gong Z, Zhang R, Zang D, & Cheng Y. Evaluation of metformin on cognitive improvement in patients with non-dementia vascular cognitive impairment and abnormal glucose metabolism. Front. Aging Neurosci. 2018; 10: 227.*

24. *Ng T.P, Feng L, Yap K.B, Lee T.S, Tan C.H, & Winblad, B. Long-term metformin usage and cognitive function among older adults with diabetes. J. Alzheimers Dis. 2014; 41: 61–68.*

25. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=metformin&term=longevity*

26. *Drucker D.J, Habener J.F, & Holst J.J. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. J. Clin. Invest. 2017; 127: 4217–4227.*

27. *Li Z, Chen X, Vong J.S.L, Zhao L, Huang J, Yan L.Y.C, Ip B, Wing Y.K, Lai H.M, Mok V.C.T & Ko H.. Systemic GLP-1R agonist treatment reverses mouse glial and neurovascular cell transcriptomic aging signatures in a genome-wide manner. Commun. Biol. 2021; 4: 656.*

28. *Glotfelty E.J, Olson L, Karlsson T.E, Li Y & Greig N.H. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-based receptor agonists as a treatment for Parkinson's disease. Expert Opin. Investig. Drugs. 2020; 29: 595–602.*

29. *Ahrén B, Atkin S.L, Charpentier G, Warren M.L, Wilding J.P.H, Birch S, Holst A.G & Leiter L.A. Semaglutide induces weight loss in subjects with type 2 diabetes regardless of baseline BMI or gastrointestinal adverse events in the SUSTAIN 1 to 5 trials. Diabetes Obes. Metab. 2018; 20: 2210–2219.*

30. *Cukierman-Yaffe T, Gerstein H.C, Colhoun H.M, Diaz R, García-Pérez L.E, Lakshmanan M, Bethel A, Xavier D, Probstfield J, Riddle M.C, et al. Effect of dulaglutide on cognitive impairment in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND trial. Lancet Neurol. 2020; 19: 582–590.*

31. *Gejl M, Gjedde A, Møller A, Hansen S.B, Vang K, Rodel, A, Brændgaard H, Gottrup H, Schacht A, et al. In Alzheimer's Disease, 6-month treatment with GLP-1 analog prevents decline of brain glucose metabolism: randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Front. Aging Neurosci. 2016; 8: 108.*

32. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=GLP-1*

33. *Bieganowski P & Brenner C. Discoveries of nicotinamide riboside as a nutrient and conserved NRK genes establish a Preiss-Handler independent route to NAD+ in fungi and humans. Cell. 2004; 117: 495–502.*

34. *Dellinger R.W, Santo S.R., Morris M, Evans M, Alminana D, Guarente L & Marcotulli E. Repeat dose NRPT (nicotinamide riboside and pterostilbene) increases NAD(+) levels in humans safely and sustainably: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. NPJ Aging Mech. Dis. 2017; 3: 17.*

35. *Zhang H, Ryu D, Wu Y, Gariani K, Wang X, Luan P, D'Amico D, Ropelle E.R, Lutolf M.P, Aebersold R., et al. NAD(+) repletion improves mitochondrial and stem cell function and enhances life span in mice. Science. 2016; 352: 1436–1443.*

36. *Yoshino M, Yoshino J, Kayser B.D, Patti G.J, Franczyk M.P, Mills K.F, Sindelar M, Pietka T, Patterson B.W, Imai S.I & Klein S. Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women. Science. 2021; 372: 1224–1229.*

37. *Yi L, Maier A.B, Tao R, Lin Z, Vaidya A, Pendse S, Thasma S, Andhalkar N, Avhad G & Kumbhar V. The efficacy and safety of beta-nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation in healthy middle-aged adults: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-dependent clinical trial. GeroScience. 2023; 45: 29–43.*

38. *Dellinger R.W, Holmes H.E, Hu-Seliger T, Butt R.W, Harrison S.A, Mozaffarian D, Chen O & Guarente, L. Nicotinamide riboside and pterostilbene reduces markers of hepatic inflammation in NAFLD: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. Hepatology. 2023; 78: 863–877.*

39. *Vreones M, Mustapic M, Moaddel R, Pucha K.A, Lovett J, Seals D.R, Kapogiannis D & Martens C.R. Oral nicotinamide riboside raises NAD+ and lowers biomarkers of neurodegenerative pathology in plas-*

ma extracellular vesicles enriched for neuronal origin. Aging Cell. 2023; 22: e13754.

40. *de la Rubia J.E, Drehmer E, Platero J.L, Benlloch M, Caplliure-Llopis J, Villaron-Casales C, de Bernardo N, Alarcón J, Fuente C, Carrera S, et al. Efficacy and tolerability of EH301 for amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled human pilot study. Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener. 2019; 20: 115–122.*

41. *Simic P, Vela Parada X.F, Parikh S.M, Dellinger R, Guarente L.P & Rhee E.P. Nicotinamide riboside with pterostilbene (NRPT) increases NAD(+) in patients with acute kidney injury (AKI): a randomized, double-blind, placebo-controlled, stepwise safety study of escalating doses of NRPT in patients with AKI. BMC Nephrol. 2020; 21: 342.*

42. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=nad%20*

43. *Backhed F, Ley R.E, Sonnenburg J.Z, Peterson D.A & Gordon J.I. Host-bacterial mutualism in the human intestine. Science. 2005; 307: 1915–1920.*

44. *Bárcena C, Valdés-Mas R, Mayoral P, Garabaya C, Durand S, Rodríguez F, Fernández-García M.T, Salazar N, Nogacka A.M, Garatachea N, et al. Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice. 2019. Nat. Med; 25: 1234–1242.*

45. *45. Dong H, Rowland I, Thomas L.V & Yaqoob P. Immunomodulatory effects of a probiotic drink containing Lactobacillus casei Shirota in healthy older volunteers. Eur. J. Nutr. 2013; 52: 1853–1863.*

46. *46. Miller L.E, Lehtoranta L & Lehtinen, M.J. The effect of Bifido bacteriumanimalis ssp. lactisHN019 on cellular immune function in healthy elderly subjects: systematic review and meta-analysis. Nutrients; 2017: 191.*

47. *Chen A.C, Fang T.J, Ho H.H, Chen J.F, Kuo Y.W, Huang Y.Y, Tsai S.Y, Wu S.F, Lin H.C & Yeh, Y.T. A multi-strain probiotic blend reshaped obesity-related gut dysbiosis and improved lipid metabolism in obese children. Front. Nutr. 2022; 9: 922993.*

48. *Ahn H.Y, Kim M, Ahn Y.T, Sim J.H, Choi I.D, Lee S.H & Lee J.H. The triglyceride-lowering effect of supplementation with dual probiotic strains, Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032: reduction of fasting plasma lysophosphatidylcholines in nondiabetic and hypertriglyceridemic subjects. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2015; 25: 724–733.*

49. *Kuro M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, Ohyama Y, Kurabayashi M, Kaname T, Kume E, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature. 1997; 390: 45–51.*

50. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=probiotics*

51. *Condon K.J & Sabatini, D.M. Nutrient regulation of mTORC1 at a glance. J. Cell Sci. 2019; 132: jcs222570.*

52. *Harrison D.E, Strong R, Sharp Z.D, Nelson J.F, Astle C.M, Flurkey K, Nadon N.L, Wilkinson J.E, Frenkel K, Carter C.S, et al. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice. Nature. 2009; 460: 392–395.*

53. *Chung C.L, Lawrence I, Hoffman M, Elgindi D, Nadhan K, Potnis M, Jin A, Sershon C, Binnebose R, Lorenzini A & Sell, C. Topical rapamycin reduces markers of senescence and aging in human skin: an exploratory, prospective, randomized trial. GeroScience. 2019; 41: 861–869.*

54. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=rapamycin&term=longevity*

55. *Svatek R.S, Ji N, de Leon E, Mukherjee N.Z, Kabra A, Hurez V, Nicolas M, Michalek J.E, Javors M, Wheeler K, et al. Rapamycin prevents surgery-induced immune dysfunction in patients with bladder cancer. Cancer Immunol. Res. 2019; 7: 466–475.*

56. *Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. Exp. Cell Res. 1965; 37: 614–636.*

57. *Baker D.J, Wijshake T, Tchkonia T, LeBrasseur N.K, Childs B.G, van de Sluis B, Kirkland J.L & van Deursen J.M. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. Nature. 2011; 479: 232–236.*

58. *Zhu Y, Tchkonia T, Pirtskhalava T, Gower A.C, Ding H, Giorgadze N, Palmer A.K, Ikeno Y, Hubbard G.B, Lenburg M., et al. The Achilles' heel of senescent cells: from transcriptome to senolytic drugs. Aging Cell. 2015; 14: 644–658.*

59. *Gonzales M.M, Garbarino V.R, Marques Zilli E, Petersen R.C, Kirkland J.L, Tchkonia T, Musi N, Seshadri S, Craft S & Orr M.E. Senolytic therapy to modulate the progression of Alzheimer's disease (SToMP-AD): A pilot clinical trial. J. Prev. Alzheimers Dis. 2022; 9: 22–29.*

60. *Kuro M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, Ohyama Y, Kurabayashi M, Kaname T, Kume E, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature. 1997; 390: 45–51.*

61. *Clinicaltrials.gov. [consultado el 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/search?cond=senolytics*

62. *Guarente L, Sinclair D.A & Kroemer G. Human trials exploring anti-aging medicines. Cell Metab. 2024; 36(2): 354-376.*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Relación entre longevidad y tiempo generacional en mamíferos

Relationship between longevity and generation time in mammals

Jenny Andrea Rodríguez Carrillo[1], Helena Groot de Restrepo[1].

1. MSc., Laboratorio de Genética Humana, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes.

Resumen

La longevidad, definida como el límite máximo de esperanza de vida más allá del promedio de una especie en un momento dado, es un fenómeno biológico complejo que se ha estudiado durante décadas. Este artículo de revisión explora la relación entre la longevidad y el tiempo de generación en los mamíferos, centrándose en la literatura que lo respalda y qué implicación biológica tiene esta relación. El tiempo de generación se refiere al intervalo de tiempo entre generaciones sucesivas y está estrechamente vinculado a la reproducción y las estrategias de vida de una especie. Sostenemos que la longevidad puede considerarse una herramienta, más que un propósito, que puede seleccionarse mediante la reproducción. En este sentido, la reproducción, medida en este artículo a través del tiempo generacional, podría actuar como un mecanismo de selección positiva para la longevidad. Considerando factores genéticos y ambientales, exploramos varias teorías que respaldan esta relación entre longevidad y tiempo de generación. Un análisis crítico de la literatura y las bases de datos existentes propone finalmente una relación lineal positiva entre la longevidad y el tiempo generacional a través del Cociente TG/L.

Palabras clave: Longevidad; Número básico de reproducción; Reproducción.

Recibido:
24 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
ja.rodriguezc2@
uniandes.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2338

Abstract

Longevity, defined as the upper limit of life expectancy beyond the average age of a species at a given time, is a complex biological phenomenon that has been studied for decades. This review article explores the relationship between longevity and generation time in mammals, focusing on the literature supporting it and the biological implications of this relationship. Generation time refers to the time interval between successive generations and is closely linked to the reproduction and life strategies of a species. We argue that longevity can be considered a tool rather than a purpose that can be selected through reproduction. In this sense, reproduction, measured in this article through generation time, could be a positive selection mechanism for longevity. Considering genetic and environmental factors, we explore several theories that support this relationship between longevity and generation time. A critical analysis of the literature and existing databases finally proposes a positive linear relationship between longevity and generational time through the TG/L Ratio.

Keywords: Longevity; Basic reproductive Number; Reproduction.

Introducción

La longevidad, como fenómeno biológico, se define como la duración de la vida de un organismo más allá del promedio de vida esperado para su especie **(1)**. Este fenómeno abarca los factores biológicos, genéticos y ambientales que contribuyen a la duración de la vida y al proceso de envejecimiento **(1)**. Para explicar la relación envejecimiento-longevidad se debe comprender el envejecimiento como la manifestación de fenómenos biológicos que ocurren en un periodo determinado de la vida de un individuo, y que llevan irremediablemente a la muerte. El fenómeno de envejecer es deletéreo (perdida de función), progresivo, intrínseco (propio de cada individuo) y universal (fenómenos comunes a toda la especie) **(2)**. Por lo tanto, un individuo excepcionalmente longevo puede ser entendido como un individuo con un ritmo de envejecimiento particular, tal vez más lento o tal vez libre de enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

El otro término central de este artículo es el tiempo generacional, que emerge como una variable crucial en el estudio de la reproducción y las estrategias de vida de las especies **(3)**. Se refiere al intervalo de tiempo entre el nacimiento de un organismo y el nacimiento de su descendencia. Es una medida fundamental en la biología reproductiva, ya que está estrechamente relacionada con la tasa de reproducción y la eficacia de la transmisión de genes a través de las generaciones. Asimismo, el tiempo generacional proporciona información valiosa sobre la dinámica poblacional y la estructura demográfica de una especie. En este contexto, los mamíferos emergen como un grupo de estudio particularmente interesante debido a la diversidad de esperanzas de vida y tiempos generacionales que exhiben.

Este artículo de revisión analiza la relación entre la longevidad y el tiempo generacional en mamíferos, describiendo cómo estas variables se relacionan. A través de una revisión crítica de la literatura existente y la revisión de bases de datos, se busca profundizar la comprensión de estos conceptos y su importancia en el estudio de la longevidad en los mamíferos.

Teorías de la longevidad y la reproducción

Existen diversas teorías propuestas para explicar el proceso de envejecimiento y la longevidad en los seres vivos. Una de las teorías más conocidas es la teoría del envejecimiento programado, de August Weismann (1891) **(4)**, la cual postula que el proceso de envejecimiento es programado genéticamente y que tiene como objetivo limitar la vida de los organismos para favorecer la evolución de las especies. Esta teoría, descartada incluso por su propio autor, implicaría que los organismos tendrían un reloj biológico interno que les indica cuándo deben morir, independientemente de las condiciones externas **(5)**.

"La longevidad puede considerarse una herramienta que puede seleccionarse mediante la reproducción."

De la teoría de Weismann saltamos en el tiempo a tres teorías que resultan pertinentes al poner en contexto la longevidad en función de la reproducción. La primera, la teoría de la acumulación de mutaciones, propuesta por Peter Medawar en 1946 **(6)**, postula que el envejecimiento es el resultado de la acumulación de mutaciones genéticas mortales que se expresan en los individuos en edades avanzadas. Según esta teoría, las mutaciones mortales que ocurren en edades tempranas son eliminadas de la población rápidamente, pues afectan el éxito reproductivo. Pero las mutaciones mortales que ocurren luego del periodo reproductivo pueden permanecer en las poblaciones **(6)**. Estas mutaciones acumuladas en los individuos pueden afectar negativamente la función y la salud del organismo, conduciendo al envejecimiento y la disminución de la longevidad. Este planteamiento destaca el papel de la selección natural en la retención de mutaciones mortales post-reproducción y su impacto en la vida útil de los organismos. Para esta teoría no existen evidencias solidas ni a favor ni en contra.

La segunda, la teoría de la pleiotropía antagonista **(6,7)**, propuesta por George Christopher Williams en 1957, se centra en que los mismos genes pueden tener efectos opuestos en diferentes etapas de la vida. Según el autor, ciertos genes pueden tener beneficios reproductivos en edades tempranas, pero pueden tener consecuencias negativas para la salud y la longevidad en edades avanzadas **(7)**. Esta teoría destaca un desequilibrio evolutivo a favor de la reproducción y en contra de la longevidad.

La última teoría que relaciona longevidad con reproducción es la teoría del soma desechable, propuesta por Thomas Kirkwood en 1977 **(6,8)**, la cual sugiere que los organismos tienen recursos limitados para la inversión en el mantenimiento y la reparación de los tejidos y órganos. Según esta teoría, los recursos disponibles se distribuyen entre la reproducción y la supervivencia, y a medida que el organismo envejece, se asignan menos recursos al mantenimiento del soma y más recursos a la reproducción **(8)**. Esto resulta en un deterioro gradual de los tejidos y órganos, lo que conduce al envejecimiento y la reducción de la longevidad. Esta teoría subraya la necesidad de comprender los compromisos evolutivos entre la inversión en reproducción y el mantenimiento del organismo.

Estas teorías representan diferentes enfoques para explicar el proceso de envejecimiento y la longevidad en los seres vivos. Cada una de ellas aporta una perspectiva única y resalta diferentes aspectos del fenómeno. Por ejemplo, la teoría del envejecimiento programado, aunque refutada, destaca que la muerte de las generaciones adultas garantiza los recursos suficientes para las siguientes, mientras que las teorías de acumulación de mutaciones, pleiotro-

pía antagonista y soma desechable subrayan el compromiso evolutivo a favor de la reproducción. En conjunto, estas teorías presentan un escenario antagonista entre la reproducción y la longevidad, pero en el estudio de los factores ambientales y genéticos de este fenómeno revisaremos situaciones en la que ambas pueden ser optimizadas.

Factores ambientales

La dieta es el factor ambiental más estudiado en longevidad y reproducción con estudios comparativos para ambos parámetros **(9)**, lo que nos permite analizar relaciones entre ellos. No fue posible relacionar estudios de resistencia al estrés (choque térmico y oxidativo), actividad física y calidad del ambiente, pues no tienen resultados decisivos para ambos parámetros. En los estudios sobre la dieta se ha encontrado que las dietas restringidas en calorías sin llegar a la malnutrición pueden aumentar la longevidad en una variedad de organismos, desde levaduras hasta mamíferos **(9–11)**. Este factor es, sin duda, la intervención más poderosa para mejorar la salud y la esperanza de vida. Además, iniciar la restricción en edades tempranas tiene un potencial mayor para inducir beneficios para la salud **(12)**.

Según las teorías revisadas en este artículo esto podría deberse, de manera adaptativa, a la reasignación de recursos desde la reproducción al mantenimiento somático, probablemente programado para sobrevivir a periodos de hambruna en la naturaleza. Esta idea plantea que las dietas restrictivas de calorías disminuyen la tasa reproductiva y por tanto aumentan el tiempo generacional, lo que pareciera apoyar la concepción antagonista entre los parámetros planteada por las teorías expuestas. Pero diversos estudios argumentan que, aunque inicialmente la respuesta de una generación a la dieta restrictiva es adaptativa, la exposición crónica a la dieta en subsiguientes generaciones puede aumentar la fuerza de selección, lo que resulta en genotipos más robustos, es decir, con mejores maneras de convertir los recursos en energía, que asignan principalmente a la reproducción **(13)**. Por lo tanto, la dieta restrictiva crónica aumenta la salud y la esperanza de vida de los individuos sin comprometer el tiempo generacional de la población a costa de perder variabilidad genotípica. Lo anterior permite replantear la relación teóricamente antagónica de la reproducción y la longevidad.

Factores genéticos

La regulación de la longevidad implica una compleja red de genes y vías metabólicas que interactúan para afectar la respuesta del organismo al ambiente y al estrés celular. Estudios en diferentes organismos han identificado varios genes que afectan la longevidad y están relacionados con procesos como el metabolismo, la reproducción, la reparación del ADN y la senescencia celular.

Dentro de los factores genéticos que se han estudiado en relación con la reproducción, se encuentran los genes que están involucrados en la regulación de hormonas sexuales, como los estrógenos **(14)** y la testosterona **(15)**. Se ha encontrado que los niveles más bajos de testosterona en hombres están asociados con una mayor longevidad, mientras que los niveles más altos de estrógenos en mujeres se relacionan con una mayor longevidad **(15,16)**. Por ejemplo, un estudio realizado en 2006 encontró que una variante genética que se asocia con niveles más bajos de testosterona en hombres estaba relacionada con una mayor longevidad en una población japonesa **(17)**. Otro estudio de 2016 encontró que los niveles más bajos de estradiol en mujeres posmenopáusicas se relacionaban con una menor longevidad **(16)**.

Estos datos pueden ayudar a explicar, al menos desde el punto de vista biológico, por qué la esperanza de vida de las hembras es mayor que la de los machos en los mamíferos, en promedio un 18,6 % **(18)**.

Longevidad y tiempo generacional

Todos los organismos han evolucionado para reproducirse y asegurar la supervivencia de su especie. Dicha reproducción tiene costos asociados, como la reducción de la esperanza de vida y el tamaño. Cada especie tiene una estrategia de vida, donde existe un equilibrio entre el número de descendientes y la cantidad de energía (recursos físicos y cuidado) invertida en cada uno de ellos **(19)**. El caso extremo es la semelparidad, donde los individuos de la especie se reproducen y mueren dejando su energía invertida en una gran cantidad de huevos (cada huevo cuesta "poco") y sin cuidado parental **(20)**. También es el caso extremo para el tiempo generacional porque en ese caso es igual a la esperanza de vida y la longevidad. En mamíferos es muy inusual encontrar esta estrategia, pero hay algunas especies que están cerca de este límite. Para los demás mamíferos la norma es la iteroparidad donde los individuos alcanzan la madurez sexual, y tienen un periodo de tiempo para reproducirse y luego un periodo postreproductivo. El inicio del periodo reproductivo disminuye e incluso detiene el crecimiento, por lo tanto, hay costo-beneficio en el momento de la primera reproducción **(20)**.

Una reproducción temprana y por tanto un tiempo generacional pequeño disminuye la posibilidad de morir sin dejar descendencia, pero deja a los individuos adultos con un tamaño pequeño y más accesibles para la depredación. Mientras que una reproducción tardía (tiempo generacional grande) permite a los adultos crecer más, tener una descendencia más sana y proveer mayores cuidados para garantizar su supervivencia, con el potencial riesgo de morir sin reproducirse **(20)**. Esta última estrategia podría seleccionar positivamente la longevidad como herramienta para garantizar que los individuos lleguen sanos a la madurez sexual. La longevidad en los individuos con tiempos generacionales grandes se explicaría con una presión de selección que potencie tamaño, mantenimiento y reproducción a costa de la fecundidad **(7)**. Esto ocurre debido a que los genes con esta presión se seleccionan para mantener la integridad celular y prevenir el daño oxidativo en los gametos y en otros tejidos, a costa de producir menos gametos.

Implicaciones de la relación entre longevidad y tiempo generacional: Cociente Tg/L

Para analizar visualmente esta relación entre la longevidad (L) y el tiempo generacional (TG) tomamos los datos de 786 mamíferos dentro de la base de datos AnAge **(21–23)**. Como el dato relacionado en este artículo con longevidad se tomó el dato que la plataforma registra como "Maximum longevity" (longevidad máxima). El dato acá mencionado como tiempo generacional suma los parámetros presentados en la plataforma como "Female sexual maturity" (madurez sexual de la hembra) y "Gestation" (gestación). Ambos datos fueron ajustados a años para tener una escala igual en ambos ejes, como se observa en la **Figura 1**.

Los datos organizados en el gráfico de dispersión muestran una correlación positiva entre el tiempo generacional y la longevidad luego de realizar una regresión. Esta correlación tuvo su coeficiente de determinación R2 más alto (0,85) cuando la línea de tendencia fue lineal (regresión lineal). Lo siguiente más cercano fue un polinomio de segundo grado, pero dado que sería biológicamente difícil explicar el término independiente, preferimos ceñirnos a la correlación lineal de ecuación y = 7,6685x donde se puede interpretar que por cada año de tiempo generacional ganado las especies aumentan su longevidad cerca de 8 años.

Para encontrar datos relevantes a nivel biológico en la relación TG vs L planteamos manejar los datos como un cociente con dos opciones posibles. La primera plantea *Longevidad/Tiempo generacional*, y deja un rango de 1 a potencialmente infinito, pero es fácilmente interpretable biológicamente dado el tamaño del número cociente. No obstante, este cociente L/TG presenta un problema para ser comparado porque cada set de datos va a tener un límite superior diferente.

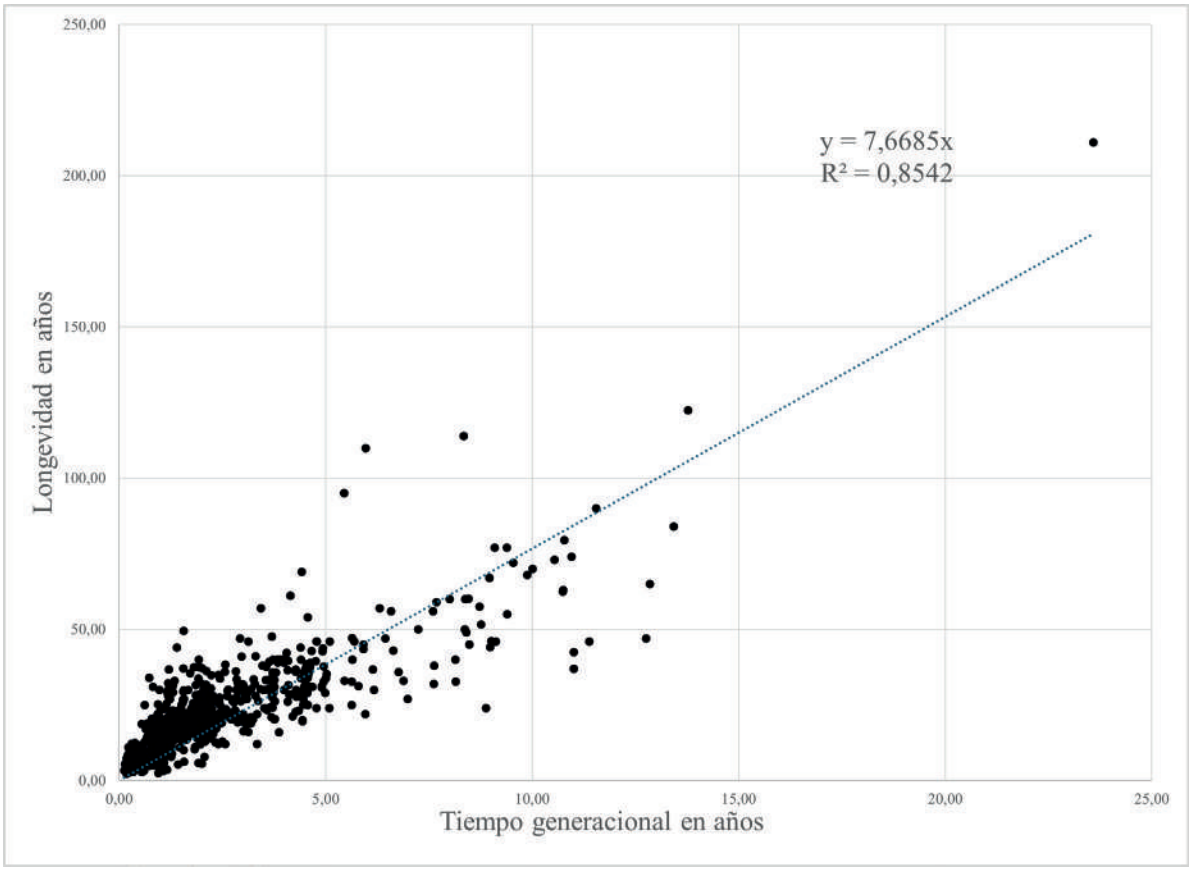


Figura 1. Gráfico de dispersión de los datos de tiempo generacional versus longevidad en años para 786 mamíferos con línea de tendencia lineal con coeficiente de determinación de 0,85. Elaboración propia.

La segunda opción resulta de considerar *Longevidad/Tiempo generacional*. En este caso el rango del cociente es de $0< y \leq 1$. Esto permite asegurar que pueda ser usada multiplicando a otras ecuaciones al igual que la anterior opción, pero su rango definido la hace interpretable sin tener problemas de escala y con la posibilidad de convertirla en porcentaje de ser necesario. Esta opción fue la elegida por las autoras y se denominó Cociente TG/L.

El análisis biológico del rango del Cociente TG/L, (0,1], se realiza a partir de los casos extremos. El caso donde el TG/L es 1 se compone de los animales con iteroparidad porque tanto TG como L son técnicamente iguales. Y los casos donde este cociente es muy cercano a 0 representan aquellas especies que tienen un dato longevidad muy alto comparado con su tiempo generacional. Entonces, los datos analizados tienen como mediana un número cercano a 0,1 y un promedio de 0,102 que se puede interpretar como un porcentaje de 10 % de la longevidad invertida antes de la madurez sexual. Es decir, los mamíferos invierten una décima parte de su vida en estar listos para la reproducción.

Los datos biológicamente interesantes surgen en los extremos y en las comparaciones por grupos filogenéticamente cercanos. En el extremo inferior de los cocientes cercanos a 0 la interpretación que proponemos es que son especies que pasan menos del 7 % de su esperanza de vida creciendo antes de la madurez sexual. Lo anterior concuerda con lo observado

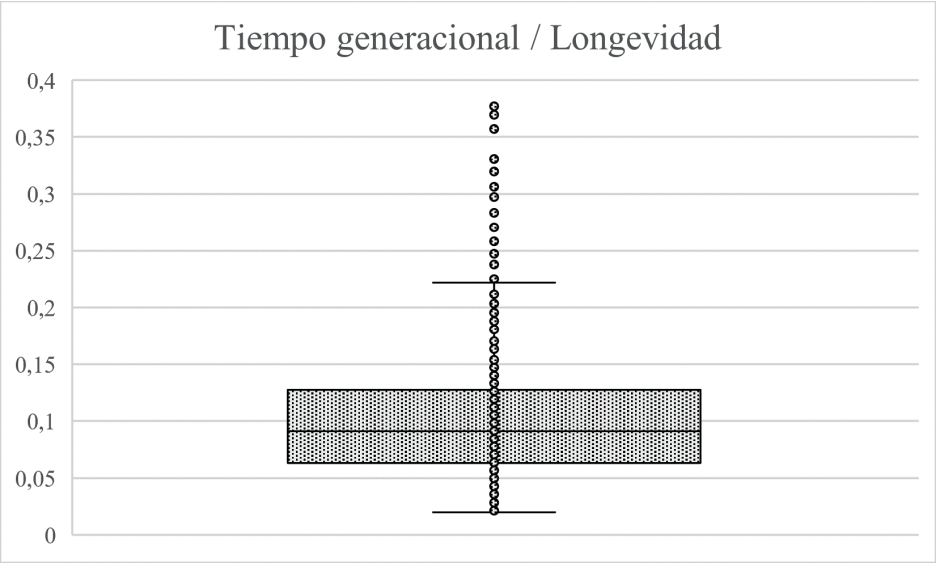


Figura 2. Boxplot de los datos del cociente *Tiempo generacional/Longevidad*. Muestra la ubicación de la mediana cerca de 0.1. Los rangos de dispersión de los datos se muestran con las líneas horizontales. Elaboración propia.

en la **Figura 2**, pues el grupo de datos que se sale de la caja por debajo son mamíferos pequeños y con altas tasas de reproducción en su mayoría. En el extremo superior están los cocientes cercanos a 1, en nuestro caso el número más alto es de casi 0,4 (0,37). En este caso son mamíferos para los cuales su periodo de vida antes de la reproducción representa entre el 30 % y el 40 %. Dentro de los animales que componen este grupo extremo están especies con comportamientos reproductivos restrictivos como es el caso de la especie *Dusky antechinus,* en las que los machos mueren en la época de apareamiento y presentan canibalismo de machos y crías **(24)**.

En la comparación por grupos filogenéticamente cercanos está el caso de los animales más longevos. Ocho de los primeros diez puestos los ocupan las ballenas Bowhead whale, Fin whale, Blue whale, Humpback whale, Killer whale, Baird's beaked whale y Gray whale. La mayoría de este grupo tiene un Cociente TG/L cercano a 0,1 (10 %) por lo que parece que no sacrifican ni crecimiento, ni longevidad, ni tiempo generacional. Esto probablemente se deba a una disposición muy alta de calorías, con pocos depredares y mucho cuidado parental. Más destacable aún es que tres de ellas (Fin whale, Blue whale, Humpback whale) tienen Cociente TG/L menor al 0,65 (6,5 %) por lo que posiblemente están sacrificando tamaño y/o longevidad potencial para disminuir el tiempo generacional.

Realizar estudios de genómica y transcriptómica comparativa en este grupo podría dar luz sobre los genes o mecanismos regulatorios que expliquen este comportamiento, lo que aportaría en la comprensión de la longevidad y su selección positiva. Para las comparaciones, resultaría útil plantear conjuntos en base al Cociente TG/L (menores a 0,1, iguales a 0,1 y mayores a 0,1) para analizar a nivel molecular y regulatorio las interacciones del tiempo generacional y la longevidad por medio de enriquecimiento de rutas o expansiones en familias de genes.

Conclusiones

Es viable entender la longevidad como una herramienta seleccionable por las presiones selectivas hasta tener un efecto demográfico y finalmente evolutivo. En este escenario, la reproducción, entendida en este artículo como el tiempo generacional, puede seleccionar la longevidad especialmente en especies con reproducción tardía y poca fecundidad para asegurar la eficacia biológica en periodo reproductivo, lo que ocasiona un ritmo de envejecimiento diferencial en el periodo postreproductivo. A través del análisis de los datos de AnAge se pudo comprobar una relación linealmente positiva entre el tiempo generacional y la longevidad, con una rata de cambio de casi 8 años de longevidad por cada año de tiempo generacional ganado en mamíferos. Usando los datos planteamos un cociente con estas variables y describimos las posibles implicaciones biológicas de la relación del tiempo generacional y la longevidad. Finalmente, este artículo plantea el uso del Cociente TG/L para estudios de genética y transcriptómica comparativa en mamíferos.

Conflictos de interés

Ninguno que declarar.

Financiación

Beca trabajo para doctorado de la Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes. No tuvo influencia en el diseño del artículo de revisión.

Referencias

1. *Cevenini E, Invidia L, Lescai F, Salvioli S, Tieri P, Castellani G, et al. Human models of aging and longevity. Expert Opin Biol Ther [Internet]. 2008 Sep [cited 2024 Mar 22];8(9):1393–405. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14712598.8.9.1393*

2. *González J, Gago DE. Teorías de Envejecimiento. Tribuna del Investigador [Internet]. 2010 [cited 2024 Mar 22];11(1 y 2). Available from: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ti/article/view/3192*

3. *Radespiel U, Lutermann H, Schmelting B, Zimmermann E. An empirical estimate of the generation time of mouse lemurs. Am J Primatol [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Mar 22];81(12):e23062. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajp.23062*

4. *André Klarsfeld, Frédéric Revah. Biología de la muerte [Internet]. Carmen Peris, editor. Editorial Complutense. 2002 [cited 2023 May 6]. Available from: https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=B3ps5lWBlMIC&oi=fnd&pg=PA13&dq=Teor%C3%ADa+del+Envejecimiento+Programado+August+Weismann&ots=Ro0TWMJtiz&sig=xRZjBsmRsREdMvVi1Wbv8C2IU5Y&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false*

5. *Consideraciones generales sobre algunas de las teorías del envejecimiento [Internet]. [cited 2024 Mar 23]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002003000100008&script=sci_arttext*

6. *Gavrilov LA, Gavrilova NS. Evolutionary Theories of Aging and Longevity. The Scientific World Journal [Internet]. 2002 [cited 2023 May 6];2:339–56. Available from: https://www.hindawi.com/journals/tswj/2002/704240/*

7. *Wu D, Wang Z, Huang J, Huang L, Zhang S, Zhao R, et al. An antagonistic pleiotropic gene regulates the reproduction and longevity tradeoff. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2022 May 3 [cited 2023 May 6];119(18):e2120311119. Available from: https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2120311119*

8. *Thomas B.L. Kirkwood. The disposable soma Theory. In: Richard P. Shefferson, Owen R. Jones, Roberto Salguero-Gómez, editors. The Evolution of Senescence in the Tree of Life [Internet]. Cambridge; [cited 2023 May 6]. Available from: https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=8TQEDgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA23&dq=disposable+soma+theory&ots=El7scaxt8_&sig=qqHOD7NAU-cf-qUQuBA7sdDtpXY&redir_esc=y#v=onepage&q=disposable%20soma%20theory&f=false*

9. *Belinha I, Amorim MA, Rodrigues P, De Freitas V, Moradas-Ferreira P, Mateus N, et al. Quercetin Increases Oxidative Stress Resistance and Longevity in Saccharomyces cerevisiae. J Agric Food Chem [Internet]. 2007 Mar 21 [cited 2023 May 6];55(6):2446–51. Available from: https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf063302e*

10. *Cheney KE, Liu RK, Smith GS, Leung RE, Mickey MR, Walford RL. Survival and disease patterns in C57BL/6J mice subjected to undernutrition. Exp Gerontol. 1980;15(4):237–58.*

11. *Li C, Xu B, Wang Y, Yang Z, Yang W. Protein content in larval diet affects adult longevity and antioxidant gene expression in honey bee workers. Entomol Exp Appl. 2014;151(1):19–26.*

12. *Becker F, Behrends MM, Rudolph KL. Evolution, mechanism and limits of dietary restriction induced health benefits & longevity. Redox Biol [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2024 Mar 22];63:102725. Available from: /pmc/articles/PMC10245103/*

13. *Zajitschek F, Zajitschek SRK, Canton C, Georgolopoulos G, Friberg U, Maklakov AA. Evolution under dietary restriction increases male reproductive performance without survival cost. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences [Internet]. 2016 Feb 2 [cited 2024 Mar 22];283(1825). Available from: /pmc/articles/PMC4810831/*

14. *Viña J, Borrás C, Gambini J, Sastre J, Pallardó F V. Why females live longer than males: control of longevity by sex hormones. Sci Aging Knowledge Environ. 2005;2005(23).*

15. *Roshan S, Nader S, Orlander P. Review: Ageing and hormones. Eur J Clin Invest. 1999;*

16. *Comhaire F. Hormone replacement therapy and longevity. Andrologia. 2016 Feb 1;48(1):65–8.*

17. *Uchida A, Bribiescas RG, Ellison PT, Kanamori M, Ando J, Hirose N, et al. Age related variation of salivary testosterone values in healthy Japanese males. The Aging Male. 2006 Dec 1;9(4):207–13.*

18. *Lemaître JF, Ronget V, Tidière M, Allainé D, Berger V, Cohas A, et al. Sex differences in adult lifespan and aging rates of mortality across wild mammals. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2020 Apr 14 [cited 2024 Mar 23];117(15):8546–53. Available from: https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.1911999117*

19. *Life History Evolution | Learn Science at Scitable [Internet]. [cited 2024 Mar 22]. Available from: https://www.nature.com/scitable/knowledge/library/life-history-evolution-68245673/*

20. *Randall DJ, Burggren WW, French K, Eckert R. Eckert Animal Physiology: mechanisms and adaptations 5th edition. 2002 [cited 2024 Mar 22];752. Available from: https://search.worldcat.org/title/47081417*

21. *de Magalhães JP, Costa J, Toussaint O. HAGR: The Human Ageing Genomic Resources. Nucleic Acids Res. 2005 Jan 1;33(DATABASE ISS.).*

22. *De MagalhÃes JP, Costa J. A database of vertebrate longevity records and their relation to other life-history traits. J Evol Biol [Internet]. 2009 Aug [cited 2024 Mar 22];22(8):1770–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19522730/*

23. *Tacutu R, Thornton D, Johnson E, Budovsky A, Barardo Di, Craig T, et al. Human Ageing Genomic Resources: new and updated databases. Nucleic Acids Res [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Mar 22];46(D1):D1083–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29121237/*

24. *Redacción. Del apareamiento desenfrenado al canibalismo. 2024 [cited 2024 Mar 22]; Available from: https://noticiasdelaciencia.com//art/49310/del-apareamiento-desenfrenado-al-canibalismo*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Measurement of biological age with biomarkers: A scoping review

Medición de la edad biológica con biomarcadores: una revisión de alcance

Diego Alejandro Espíndola-Fernández[1], Ana María Posada-Cano[2], Dagnóvar Aristizábal-Ocampo[2], Jaime Gallo-Villegas[1,2]

1. School of Medicine, University of Antioquia
2. SICOR Clinical and Research Center for Comprehensive Solutions in Cardiovascular Risk

Abstract

Introduction: Studies related to the mechanisms of senescence have allowed the identification and quantification of biomarkers of biological aging. However, the available information is scattered, and there is no uniform definition of the concept. We aimed to overview the current approaches to measuring biological age using biomarkers and summarize the evidence. **Methods**: We use the five-phase methodology developed by Arksey and O'Malley. A comprehensive search was performed in five databases up to March 27, 2023. Original articles that described methods for measuring biological age using ≥2 biomarkers in individuals aged ≥18 years were included, with no restrictions on language or publication date. **Results:** We included 90 articles from 15 countries that were published as early as 1974. Most were observational, utilizing biomarkers ranging from 3 to 900. Eleven methods for calculating composite biological age were described: principal component analysis, Klemera-Doubal, and multiple linear regression analysis being the most used. The outcomes focused on specific risk factors, comorbidities, physical or cognitive functionality, and mortality. The prognostic validity of biological age was assessed by examining its association with mortality risk, highlighting its superior predictive power compared to chronological age or traditional age-related disease biomarkers. **Conclusion:** We conclude that scientific literature exhibits considerable heterogeneity in number and type of biomarkers employed, as well as the methods used to estimate biological age. Currently, there is no universally accepted standard for assessing biological age, and there is lack of research examining its reproducibility and prognostic validity.

Recibido:
20 de marzo de 2024

Aceptado:
21 de marzo de 2024

Correspondencia:
diego.espindola@udea.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2339

Keywords: Biological age; Chronic noncommunicable diseases; Aging; Biomarker; Systematic review.

Resumen

Introducción: Los estudios relacionados con los mecanismos del envejecimiento han permitido la identificación y cuantificación de biomarcadores del envejecimiento biológico. Sin embargo, la información disponible está dispersa y no existe una definición uniforme del concepto. Nuestro objetivo fue revisar los enfoques actuales para medir la edad biológica utilizando biomarcadores y resumir la evidencia. **Métodos:** Utilizamos la metodología de cinco fases desarrollada por Arksey y O'Malley. Se realizó una búsqueda exhaustiva en cinco bases de datos hasta el 27 de marzo de 2023. Se incluyeron artículos originales que describían métodos para medir la edad biológica utilizando ≥2 biomarcadores en individuos mayores de ≥18 años, sin restricciones de idioma o fecha de publicación. **Resultados:** Se incluyeron 90 artículos de 15 países, publicándose el primero en 1974. La mayoría fueron observacionales, utilizando desde 3 hasta 900 biomarcadores. Se describieron once métodos para calcular la edad biológica compuesta: el análisis de componentes principales, Klemera-Doubal y el análisis de regresión lineal múltiple, fueron los más utilizados. Los resultados se centraron en factores de riesgo específicos, comorbilidades, funcionalidad física o cognitiva y mortalidad. La validez pronóstica de la edad biológica se evaluó examinando su asociación con el riesgo de mortalidad, destacando su poder predictivo superior en comparación con la edad cronológica o los biomarcadores de enfermedades tradicionales relacionadas con la edad. **Conclusión:** Concluimos que la literatura científica exhibe una considerable heterogeneidad en el número y tipo de biomarcadores empleados, así como en los métodos utilizados para estimar la edad biológica. Actualmente, no existe un estándar universalmente aceptado para evaluar la edad biológica, y falta investigación que examine su reproducibilidad y validez pronóstica.

Palabras clave: Edad biológica; Enfermedades crónicas; Longevidad; Biomarcadores; Revisión sistemática, envejecimiento.

Introduction

Aging is a multidimensional phenomenon, and chronological age is just one of its relevant dimensions **(1)**. Conventional measures of aging tend to overlook other important aspects, such as health and physiological function **(2)**. With the improvement of health services, medical advancements, and technological progress, the population pyramid is being inverted, with adults over 65 years of age now comprising 10% of the global population **(3)**. This shift can be attributed to increased life expectancy, which has consequently resulted in a higher prevalence of frailty, disability, and chronic noncommunicable diseases associated with age-related physiological decline **(4)**. Consequently, there has been a growing need for research focused on understanding and quantifying the ageing process **(5)**.

Studies exploring the mechanisms of ageing have identified and measured early markers of biological decay, offering valuable insights for the development of preventive and therapeutic strategies **(6)**. These markers encompass various indicators of advancing age, including: i) external physical manifestations of aging **(7)**; ii) morphological and physiological modifications of different organs **(8)**; iii) neuropsychological changes **(9)**; iv) phys-

ical work capacity **(10)**; and v) biochemical and clinical markers **(11)**. It is worth noting that there are additional measurements, such as frailty indices, deficit accumulation scores, multimorbidity scores, multifactorial risk indices, and prognostic indices, which are beyond the scope of this work **(11)**. These biomarkers serve as composite measures of the senescence process, which often occurs asynchronously with chronological age.

In the scientific literature, different methods of quantifying biological age have been described. These methods range from composite estimates that include multiple biomarkers pointing at measurable and quantifiable biological parameters, serving as indices for assessing health and physiology **(12)**. However, the information on this topic is dispersed throughout the literature **(13)**, lacking a unified definition of biological age **(14)** and a consensus on the optimal biomarkers to be included **(15)**. Moreover, methodologies for assessing biological age have evolved over time **(16)**, yet there is a surprising lack of validation studies supporting their use **(17)**. Therefore, the objective of this scoping review is to provide a comprehensive characterization of the measurement of biological age using multiple biomarkers in the general population, including the methods employed, the selection of biomarkers, the types of research designs utilized, and the validation of the estimates. By identifying gaps in the existing literature, this review also offers suggestions for future research priorities in this field.

"There is no universally accepted standard for assessing biological age, and there is a lack of research examining its reproducibility and prognostic validity"

Methods

Study design

This scoping review was conducted following the five-phase methodology developed by Arksey and O'Malley **(18)**. Unlike a systematic review, a scoping review is employed to explore relatively new or emerging concepts, aiming to identify the breadth of evidence, key concepts, and core factors related to the topic, while also highlighting knowledge gaps and suggesting future research directions **(19)**. The findings of this study are presented in accordance with the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guidelines, specifically the extension for scoping reviews (PRISMA-ScR), which includes a checklist and explanation **(20)**. It should be noted that this systematic review did not have a pre-registered protocol.

Eligibility criteria

The research question for this study was formulated using the Population, Intervention, Comparison, and Outcome (PICO) framework, aiming to identify composite biomarker predictors of biological age in the general population. Thus, the research question of this study was: "What is the existing knowledge on the measurement of biological age using multiple biomarkers in the general population?" This scoping review included observational studies, clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses involving individuals aged 18 years and older, without restrictions on previous medical history or associated conditions. However, studies specifically focused on a particular medical condition were excluded.

Information sources

A systematic three-step search strategy was implemented to identify relevant literature published up to March 27, 2023. Firstly, the PubMed database was searched using key terms and MeSH terms such as "biological age," "biological aging," "measure," and "biomarker." Secondly, five databases including PubMed, CINAHL, Embase, SCOPUS, and Cochrane Central were searched

for relevant published articles. There were no restrictions on publication date or language. The search terms used in this step included "biological age," "biological aging," "measure," "quantification," "evaluation," "assessment," "estimation," and "biomarker."

Search

For each database, specific search parameters were applied, including keywords and specifiers for time, language, and types of study. The search strategies used for each database are as follows:

PubMed: ((biological age[Title/Abstract] OR biological aging[Title/Abstract]) AND ((measure[Title/Abstract] OR quantification[Title/Abstract] OR evaluation[Title/Abstract] OR assessment[Title/Abstract]) OR (biomarker[Title/Abstract]))).

CINAHL: ((AB(biological age OR biological aging)) AND (AB((measure OR quantification OR evaluation OR assessment OR estimation) OR (biomarker)))).

Embase: ('biological age':ab,ti OR 'biological aging':ab,ti) AND (measure:ab,ti OR quantification:ab,ti OR evaluation:ab,ti OR assessment:ab,ti OR estimation:ab,ti OR biomarker:ab,ti) AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [controlled clinical trial]/lim) AND [1900-2021]/py.

SCOPUS: ((TITLE(biological AND age) OR TITLE (biological AND aging)) AND ((TITLE-ABS (measure) OR TITLE-ABS (quantification) OR TITLE-ABS (evaluation) OR TITLE-ABS (assessment) OR TITLE-ABS (estimation) OR (TITLE-ABS (biomarker))))) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar")).

Cochrane Library: ((biological age): ti OR (biological aging): ti) AND (((measure): ti, ab, kw OR (quantification): ti, ab, kw OR (evaluation): ti, ab, kw OR (assessment): ti, ab, kw) OR (estimation): ti, ab, kw) OR (biomarker): ti, ab, kw).

Furthermore, additional articles were identified by manually searching the reference lists of the included studies. Please refer to **Figure 1** for more details.

Selection of sources of evidence

Studies meeting the following criteria were included in the review: i) described the measurement of biological age using more than two clinical or paraclinical variables; ii) involved subjects older than 18 years, with or without previous medical history; iii) classified as observational studies, clinical trials, systematic reviews, or meta-analyses. Studies were excluded if they: i) described measurements not related to biological age or described a single marker; ii) did not refer to the direct assessment of biological age; iii) referred only to organ measurements instead of general measurements; and iv) were specifically related to the prognosis of a single condition.

Data recording process

To record the data, electronic databases from the Google system were accessed and the search results were reviewed. One researcher (DAEF) filled out the data extraction forms based on the predefined inclusion criteria. The extracted information was then reviewed by a second researcher (AMPC) to identify any inconsistencies. Any discrepancies or disagreements were resolved through discussion and consensus between the two researchers.

Extracted and evaluation of sources of evidence

The following information was collected from each of the included articles: i) article title; ii) Digital Object Identifier (DOI); iii) year of publication; iv) name of the main author; v) language of publication; vi) country and affiliation of the main author; vii) type of methodological design viii); description of data collection; ix) stated main objective; x) mathematical or standardized method used to estimate biological age; xi) number of patients included; xii) general characteristics of the

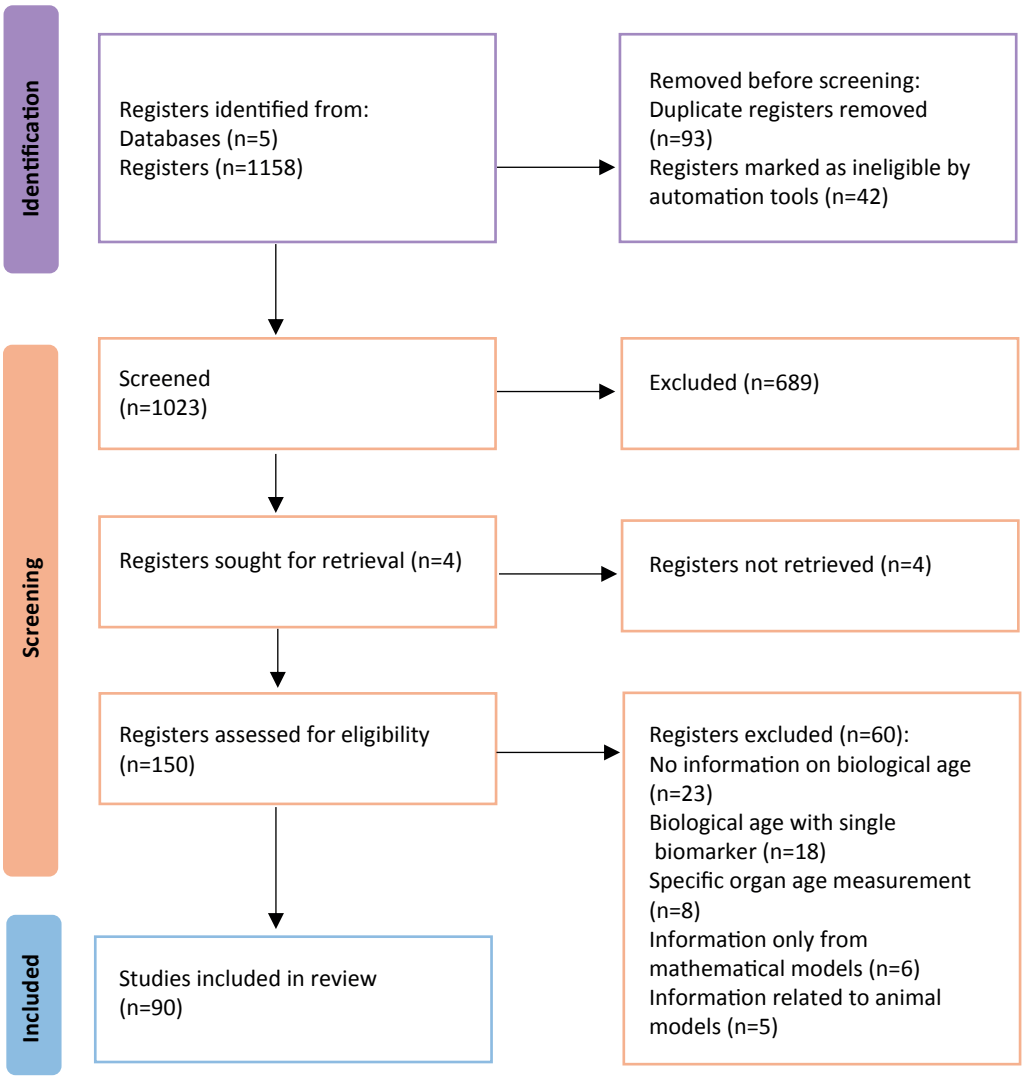


Figure 1. A PRISMA flow chart of study selection process in the scoping review.

population; xiii) average age of participants; xiv) percentage of women included; xv) average biological age; xvi) for clinical trials, the type of intervention performed and its respective comparison; xvii) validity criteria of the estimation method; xviii) evaluation of reproducibility xix); number and type of biomarkers used to estimate composite biological age; xx) expected outcome; xxi) main findings reported; and xxii) relevant comments raised by the researcher.

Summary of results

The studies were categorized based on the search engine and year of publication to extract the relevant information. They were further grouped according to the type of study design and the mathematical or standardized method employed to estimate biological age. Information from each article was then extracted and recorded in the designated database, following the predefined characteristics.

Results

A total of 15 nationalities were represented in the articles found, spanning from 1974 to the present. The first article originated from Finland (n=1; 1%) **(21)**, while others were from Germany (n=4; 5%) **(22–25)**, Australia (n=1; 1%) **(26)**, Canada (n=3; 3%) **(27–29)**, China (n=13; 15%) **(30–42)**, Korea (n=10; 11%) **(43–52)**, United States (n=24; 26%) **(53–75)**, England (n=3; 3%) **(76–78)**, Japan (n=8; 9%) **(79–86)**, Poland (n=1; 1%) **(87)**, Czech Republic (n=2; 2%) **(88,89)**, Russia (n=11; 12%) **(88,90–99)**, Singapore (n=2; 2%) **(100,101)** Switzerland (n=1; 1%) **(102)**, Ukraine (n=1, 1%) **(103)**, Italy (n=3; 3%) **(104–106)**, Taiwan (n=1; 1%) **(107)**, Denmark (n=1; 1%) **(108)**, Israel (n=1; 1%) **(109)**, and Mexico (n=1; 1%) **(110)**.

Authors with multiple publications included Nakamura, E. (n=6) **(59–62,64,65),** Belsky, D.W. (n=4) **(41,44,45,57)**, Jee, H. (n=3) **(26,29,31)**, Zhang, W.G. (n=3) **(13–15)**, Pyrkov, T.V. (n=2) **(73,74)**, Bae, C. (n=3) **(23,27,32)**, Liu, Z. (n=2) **(17,50)**, and Graf, G.H. (n=2) **(52,55)** Most articles were published in English (n=84; 93%) **(21,25–59,61–83, 85–89, 93, 94, 96, 98–101, 103–115),** while a few were in Russian (n=5; 6%) **(90–92, 95, 97)**, German (n=1; 1%) **(116)**, and Japanese (n=1; 1%) **(84)**. In terms of study type, one nonrandomized clinical trial was found (n=1; 1%) **(102)**, along with 12 prospective cohort observational studies (n=12; 13%) **(29, 37, 38, 55, 70, 73, 75, 76, 78, 89, 103, 107)**, 45 observational retrospective cohort studies (n=46; 50%) **(25, 27, 28, 31, 36, 40–45, 49, 51–54, 56–59, 61–69, 71, 72, 74, 77, 80–82, 93, 94, 100, 101, 106, 109–112)**, and 33 cross-sectional observational studies (n=33; 37%) **(21, 26, 32–35, 39, 46–48, 50, 79, 83–88, 90–92, 95–99, 104, 105, 108, 113–116)**. The most frequently used methods to calculate biological age were principal component analysis (PCA) (n=25; 28%) **(26, 28, 34, 35, 39, 44–52, 56, 79–82, 85, 86, 93, 94, 101, 108, 113)**, the Klemera-Doubal method (KDM) (117) (n=32; 36%) **(25, 36, 37, 39, 42, 46, 48, 49, 54–57, 59, 61, 62, 64, 65, 67–69, 72–75, 77, 78, 88, 89, 100, 101, 109, 118)**, multiple linear regression analysis (MLRA) (n=22; 25%) **(21, 23, 24, 30–32, 39, 46–49, 51, 76, 83, 84, 87, 94, 101, 103, 104, 111, 115)**, the Levine method **(119)** (n=6, 7%) **(53,66–69,77)**, the formula of Voitenko, V. **(120)** (n=4; 4%) **(90,92,97,99)**, the BioAge scale **(121)** (n=4; 4%) **(29,92,98,107)**, the formula of Belozerova, L. **(122)** (n=2; 2%) **(90,96)**, functional biological age (fBioAge) **(123)** (n=1; 1%) **(63)**, Hochschild method **(115)** (n=1; 1%) **(48)**, Podkolzin, A. **(124)** (n=1; 1%) **(95)**, machine learning (n=2; 2%) **(36,40)**, deep neural network (n=2; 2%) **(105,106)**, and novel methods (n=13; 15%) with specific recommendations without specifying the mathematical procedure performed **(31, 33, 38, 43, 51, 58, 66, 75, 87, 94, 101–103, 110, 112)**.

The highest number of biomarkers applied in an article was 900, including genomic, proteomic, and metabolomic measures **(56)**, while the lowest number was 3, encompassing strength, memory, and vibrotactile sensitivity **(103)**. On average, 28 features were included, with a median of 9 and a mode of 9 biomarkers.

The developed methods incorporated a wide range of biomarkers based on the expected outcome, and most studies demonstrated significant variation in aging estimates. The variables included in these methods encompassed various individual characteristics, such as the presence of gray hair, baldness, and cutaneous elasticity **(76)**, personal history of smoking or chronic noncommunicable diseases **(94,100)**, anthropometric measures such as weight, height, and body mass index **(21,33,38,42,52,87,90,96,101,109,110,113)**, vital signs like blood pressure and heart rate, hematological, metabolic, renal, inflammatory, and infectious parameters **(23, 25, 27–29, 32, 34–36, 39, 41, 43, 45–47, 49–51, 53–55, 57–59, 61, 62, 64–67, 69, 72–75, 77–85, 88, 90–92, 96, 98, 100, 101, 105–107, 120)**, molecular tests such as telomere length and methylation **(33, 71)**, neuromuscular capacity including grip strength, gait speed, and monopodal balance **(23, 26, 28, 37, 48, 51, 78,**

86, 100, 101, 103, 104, 112, 118), musculoskeletal characteristics like muscle mass and bone mineral density, lung capacity assessed through forced expiratory volume, forced vital capacity, and maximum oxygen consumption **(26, 38, 39, 42, 46, 47, 49–51, 57–59, 61–63, 65, 73, 74, 78, 80–82, 88, 89, 101, 108, 115, 118)**, cardiovascular and arterial characteristics such as pulse pressure, intima media thickness, and ankle-brachial index **(27, 32–35, 43, 92)**, basic neuropsychological tests including minimental, verbal memory, and semantic fluency **(23, 48, 100, 101, 103, 115, 118)**, basic neurological sensitivity assessed with visual and auditory acuity (**26, 28, 83, 85, 98, 112, 114)**, and self-reports such as perceived health and perception of vision or hearing **(54, 63, 90, 98)**. These variables collectively contributed to estimating biological age in different studies.

The studies included a considerable number of participants, with an average of 173,467 patients. The minimum number of participants in a study was 15 **(104)**, while the maximum number reached 6,518,532 **(43)**. On average, the percentage of women included in the studies was 45%. The participants consisted of healthy adults, volunteers, or frequent visitors to community health centers where the research was conducted. The reported mean age varied across studies, with an average reported mean age of 48 years. The minimum age reported was 18 **(34, 55, 68, 92–94, 113)**, while the maximum age reached up to the tenth decade of life **(67)**. Participants were often described as healthy adult volunteers or individuals from retrospective and prospective cohorts of longitudinal studies.

The research objectives of the included studies were diverse but primarily focused on examining the association between biological age and measured biomarkers **(30, 32, 47, 54, 60, 78, 82, 88, 90),** risk factors **(40, 43, 51, 81, 100, 101, 107),** comorbidities **(44, 52, 53, 56, 57, 86, 93, 118),** physical functionality **(43, 54, 61, 65, 72, 79, 87)**, and mortality **(25, 31, 36–38, 41, 42, 44, 45, 53, 54, 67, 70–72, 74, 76, 93, 94, 109, 110)**.

In most articles, biological age was not specified as an absolute value or compared with chronological age. Instead, it was analyzed in relation to different outcomes based on the authors' preferences, although the reasons for their choices were not explicitly stated.

Prognostic validity was assessed in 21 studies that considered mortality as an outcome. These studies found that a higher biological age was associated with an increased risk of mortality, particularly for all-cause mortality **(25, 31, 36–38, 41, 42, 44, 45, 53, 54, 67, 70–72, 74, 76, 93, 94, 109, 110)**. This association remained significant even after adjusting for sex and chronological age **(31)**. The use of biological age showed a stronger association with mortality compared to chronological age or traditional biomarkers of age-related diseases **(25, 31, 36–38, 41, 42, 44, 45, 53, 54, 67, 70–72, 74, 76, 93, 94, 109, 110)**.

Regarding internal validity, only one study out of the 89 included articles specifically analyzed it **(57)**. This study compared a biological age algorithm using nine versus ten biomarkers and found similar results for risk ratios and model performance **(57)**. Reproducibility analysis was not reported in any of the studies.

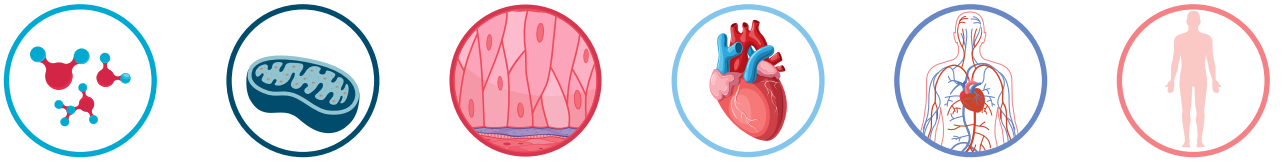
Some specific findings from the included studies were as follows: biological age was found to increase with tobacco or alcohol consumption habits **(43,107)**. It also increased with sedentary lifestyle or low fruit intake **(100)**, while greater physical activity **(79)** or participation in wellness programs were associated with decreased biological age **(56)**. Biological age was related to impaired cognitive ability **(53)**, fragility **(101)**, all-cause morbidity **(25, 37, 38, 52, 74)**, dental health **(111)**, and the incidence of chronic diseases such as metabolic syndrome, cerebrovascular accidents, cancer, or diabetes mellitus **(25, 37, 38, 44, 52, 74)**. It was also associated with disability **(36)**, emergency room visits, hospitalization **(118)**, and survival **(45)**. Higher biological age was linked to lower self-reports of health status and older physical appearances **(58)**. Metabolites such as amino acids,

fatty acids, acylcarnitine, sphingolipids, and nucleotides were frequently associated with the rate of biological aging **(55)**. Furthermore, 481 genes were identified to be significantly associated with biological age **(59)**. Measures of biological age were found to predict physical, cognitive, and mortality outcomes, although the performance of different methods varied depending on the specific study **(54, 101)**. Among the interventions described, double filtration plasmapheresis was found to reduce biomarkers of aging **(30)**.

It is important to note that these findings are based on the available literature and should be interpreted in the context of each study's design and methodology.

Discussion

In this scoping review, the focus was on the measurement of biological age using composite biomarkers. A total of 90 relevant original articles were identified, and various methods were employed for estimating biological age, with PCA being the most frequently applied method, followed by KDM and MLRA. The median number of biomarkers to estimate biological age was 9. These biomarkers encompassed a wide range of variables, including personal traits, anthropometric measurements, laboratory tests, neuromuscular, musculoskeletal, neuropsychological, pulmonary, cardiovascular characteristics, as well as tissue, cell, or molecular features (**Figure 2**).



Molecule	Cell	Tissue	Organ	System	Whole organism characteristics
Telomere length	Proinflammatory cytokines	Lipid peroxidation	Verbal memory	WBC	Gait speed
DNA methylation	TNF-α	Apolipoprotein B	Executive function	IFN-γ	Gray hair
Full-length RNAs	IL-8	Advanced glycation end-products	Inflammatory markers	Lipid Metabolism	Baldness
β-galactosidase activity	mtDNAcn	α-2-macroglobulin	NT-proBNP	Growth Hormone/IGF-1	Cutaneous elasticity
Cell-free DNA	Gut Microbiome	Inflammatory activity	Increased intestinal permeability	Glucose metabolism (i.e., $HbA1_c$)	Habits (i.e., smoking)
		Adiponectin	Bone mineral density	Forced expiratory volume	Monopodal stance
		CD4/CD8 ratio	Cystatin-c	Blood pressure/pulse pressure	Body mass index
		hs-CRP	Pulse wave velocity	VO_2maximum	Grip strength
			Auditory acuity		

Figure 2. Range of biomarker employed in composite measures of biological age. Features are grouped in six categories and the list is non exhaustive but illustrative, indicating areas of biological functioning where these biomarkers are indicative of physiological reserve or evidence damage to cellular functions. TNF-α: Tumor Necrosis Factor-α; IL-8: Interleukin 8; mtDNAcn: mitochondrial DNA copy number; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; NT-proBNP: N-terminal (NT)-pro hormone BNP; WBC: White blood cells; IFN-γ: Interferon gamma; VO2maximum: maximum oxygen consumption.

The concept of biological age has gained recognition in aging research as a means to capture the heterogeneous and progressive decline in biological functions associated with chronological age **(125)**. It is understood that individuals age at different rates, and biological age has been proposed as a crucial factor in explaining the variations in longevity among people **(14)**. The findings of this scoping review highlight the importance of assessing biological age as part of the analysis of population longevity to predict adverse health outcomes **(16)**. It has been observed that a higher biological age, compared to chronological age or traditional biomarkers of age-related diseases, is associated with an increased risk of mortality **(25, 31, 36–38, 41, 42, 44, 45, 53, 54, 67, 70–72, 74, 76, 93, 94, 109, 110)**. Moreover, a faster rate of biological aging is linked to a worse health prognosis, characterized by greater morbidity and mortality (**31, 44, 45, 53, 54, 67, 76, 93, 94)**.

These findings underscore the significance of considering biological age in understanding the aging process and its implications for health. By incorporating composite biomarkers and employing various predictive methods, researchers can gain insights into individual differences in aging and identify individuals at higher risk for adverse health outcomes **(16)**.

In the management of chronic noncommunicable diseases, the use of biological age can help identify individuals who require greater healthcare interventions or who have a fragile health condition **(15)**. This point is well supported by evidence, as observed in the results of the scoping review (**Table 1**). However, there are still important questions that need to be addressed regarding the assessment of biological age, including the number of biomarkers needed and the best method for its estimation. In our review, we found that the number of biomarkers considered varied widely, ranging from 3 to 900 in different studies **(56,103)**.

These findings highlight three central questions in this field: i) What is the optimal number of biomarkers required to reliably identify a higher biological age? ii) Which composite biomarkers provide greater accuracy and precision in estimating biological age? iii) Which method yields greater validity in assessing biological age?

Among the studies included in our review, commonly employed biomarkers encompassed hematological, inflammatory, renal, metabolic, pulmonary, and cardiovascular assessments. The number of biomarkers considered varied depending on the method used and the desired outcomes. It appears that different measurements of biological age capture heterogeneous aspects of the aging process, contributing to the heterogeneity of results. Therefore, the performance of a specific calculation method cannot be automatically extrapolated to another method that employs a different set of biomarkers or outcomes.

Blood-related biomarkers frequently exhibit changes with chronological age (**23, 27, 28, 32, 34, 35, 43, 45–47, 49–51, 53–55, 57–59, 61, 62, 64–67, 69, 77, 79–85, 88, 90–92, 96, 98, 100, 101, 120)**. However, it is important to note that these variations are often non-linear over time **(126)**. Consequently, in the studies evaluated, it becomes challenging to separate the biochemical changes associated with age from the results obtained through cross-sectional methods used for estimating biological age.

In summary, while biological age shows promise in identifying individuals with greater healthcare needs and fragility, there is a need for further research to determine the optimal number of biomarkers, identify the most accurate composite biomarkers, and establish the most valid method for assessing biological age. This will contribute to the refinement and standardization of biological age estimation, ultimately enhancing its utility in the management of chronic noncommunicable diseases.

	Author	Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
1	Heikkinen, E.	(21)	1974	Finland	C	MLRA	460	25 to 57 years	0%	6: neurological sensitivity, neuropsychological tests, lung capacity.	Biological age measurement.
2	Nakamura, E.	(84)	1982	Japan	C	MLRA	390	30 to 76 years	0%	9: blood labs, cardiovascular characteristics, neurological sensitivity, lung capacity, vital signs.	Biological age measurement.
3	Takeda, H.	(83)	1982	Japan	C	MLRA	200	20 to 69 years	0%	6: neurological sensitivity, lung capacity, vital signs, blood labs.	Relevance of biological age measurement in health screening.
4	Dubina, T.L.	(103)	1984	Ukraine	PC	Multiple regression equation that is a statistical relationship between age and the three parameters measured in the population under study.	250	60 to 100 years	38.0%	3: neuromuscular capacity, neuropsychological tests, neurological sensitivity.	Relation of biological age measurement and MLRA.
5	Nakamura, E.	(85)	1988	Japan	C	PCA	462	50.8 ± 12.1 years	0%	11: blood labs, neurological sensitivity, vital signs, lung capacity.	Biological age measurement.
6	Hochschild, R.	(60)	1989	United States	C	MLRA	2462	Men: 45.9 years Women: 44.7 years	60.0%	12: neurological sensitivity, neuropsychological tests, lung capacity.	Relationship of biological, chronological age and biomarkers.
7	Nakamura, E.	(79)	1990	Japan	C	PCA	65	42.1 ± 8.1 years	100%	9: lung capacity, vital signs, blood labs, cardiovascular characteristics.	Compare biological age and physical fitness.
8	Lee, M.S.	(86)	1996	Japan	C	PCA	322	49.5 ± 14.3 years	0%	1 method, 4 biomarkers: lung capacity, neuromuscular capacity, musculoskeletal characteristics; 2 method, 3 biomarkers: neuromuscular capacity.	Compare both methods and ischemic heart disease, hypertension, obesity or diabetes.
9	Anstey, K.J.	(26)	1999	Australia	C	PCA	180	70.6 ± 7.1 years	100%	5: neurological sensitivity, neuromuscular capacity, lung capacity.	Relation with cognitive performance.
10	Martin, H.	(24)	2002	Germany	C	MLRA	404	Specified by decade and gender	50.0%	13: blood labs	Biological age measurement.
11	Nakamura, E.	(82)	2003	Japan	RC	PCA	86	51.2 years	0%	9: lung capacity, vital signs, blood labs.	Relation of Biological age and biomarkers.
12	MacDonal, S.W.S.	(28)	2004	Canada	RC	PCA	125	67 to 80 years: 75.9 ± 2.9 years; 81 to 95 years: 84.3 ± 3.5 years	62.0%	6: neurological sensitivity, neuromuscular capacity, lung capacity, anthropometric measures, vital signs.	Cognitive changes at 12 years.

Table 1. Description of the studies included in the scoping review.

C: Cross-sectional; RC: Retrospective cohort; PC: Prospective cohort; CCT: Controlled clinical trial; MLRA: Multiple linear regression analysis; PCA: Principal component analysis; KDM: Klemera-Doubal method; LM: Levine method; SEM: Structural equation model.

ISSN: 0120-5498 • Med. 46 (1) 178-203 • Enero - Marzo 2024

Author		Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
13	Goggins, W.B.	(31)	2005	China	RC	Inverse regression of the square root of age on the square root of the mean frailty and sex to calculate a biological age corresponding to a particular sex and a frailty index value.	2032	79.7 years	51.0%	62 clinical history markers: physical, psychological, and socioeconomic.	Relation of biological age and mortality.
14	Nakamura, E.	(81)	2007	Japan	RC	PCA	86	54.1 ± 12.1 years	0%	5: lung capacity, vital signs, blood labs.	Factors related to biological age.
15	Mrázová, R.	(88)	2007	Czech Republic	C	KDM	55	33 to 54 years	0%	6: anthropometric measures, vital signs, lung capacity, neurological sensitivity.	Biomarker differences between healthy and paraplegic men.
16	Bulpitt, C.J.	(76)	2009	England	PC	MLRA	397	47.9 ± 5.8 years	0%	1 equation, 7 biomarkers: individual characteristics, vital signs, blood labs. 2 equation, 8 biomarkers: individual characteristics, vital signs, blood labs.	Mortality.
17	Nakamura, E.	(80)	2009	Japan	RC	PCA	179	Men: 54.1 ± 12.1 years Women: 55.3 ± 11.7 years	52.0%	5: lung capacity, vital signs, blood labs.	Gender differences in biological age.
18	Bae, C-Y.	(47)	2009	South Korea	C	MLRA	3575	58.0 ± 8.1 years	64.0%	15 biomarkers: musculoskeletal characteristics, anthropometric measures, vital signs, lung capacity; blood labs. Women: additional blood labs. Men: additional blood labs.	Examine the linear relationship between age and some biomarkers.
19	Freude, G.	(23)	2009	Germany	C	MLRA	371	45.6 ± 8.1 years	61.0%	23 not specified: vital signs, neuromuscular capacity, neurological sensitivity, neuropsychological tests.	Compare types of work and relationship with biological age.
20	Park, J.	(50)	2009	South Korea	C	PCA	1588	50.0 ± 9.6 years	0%	11: lung capacity, musculoskeletal characteristics, anthropometric measures, vital signs, blood labs.	To examine if some pathological conditions such as diabetes affect the biological age developed.
21	Cho, I.H.	(48)	2010	South Korea	C	5 methods: (i) MLRA, (ii) PCA and somewhat unique methods developed by (iii) Hochschild, (iv) KDM, and (v) a variant of the KDM.	200	30 to 70 years	0%	11: neurological sensitivity, lung capacity, neuromuscular capacity, neuropsychological tests.	Compare biological age methods.
22	Bai, X.	(32)	2011	China	C	Linear regression: The biological age score was taken as the dependent variable and the chronological age as the independent variable.	2876	30 to 98 years	53.0%	7: cardiovascular characteristics, blood labs.	Relationship between biological age and differences in some biomarkers of aging.
23	Jee. H.	(51)	2012	South Korea	RC	PCA, MLRA, adjustment methods.	4345	Men: 53.3 ± 8.5 years Women: 52.4 ± 8.8 years	28.0%	8 according to sex: neuromuscular capacity, lung capacity, neuromuscular capacity, musculoskeletal characteristics, lung capacity, anthropometric measures, vital signs.	Biological age and difference with chronological age, with clinical risk factors.
24	Bashkirev, A.S.	(96)	2013	Russia	C	L.M. Belozerova formula	300	Study group: 43.3 ± 0.9 years. Control group: 42.8 ± 0.9 years	0%	5: neuromuscular capacity, vital signs.	Relationship between biological age and risk groups with signs of premature and/or accelerated aging.
25	Zhang, W.G.	(35)	2013	China	C	PCA	505	35 to 91 years	Not specified	8: neuropsychological tests, cardiovascular characteristics, lung capacity, blood labs.	Biological age measurement.
26	Fadeeva, N.I.	(90)	2014	Russia	C	Determination of biological age according to V.P. Voitenko and L..M. Belozerova.	Not specified	44.5 ± 0.17 years	52.0%	Belozerova: 5: anthropometric measures, lung capacity, neuromuscular capacity. Voitenko: 8: vital signs, lung capacity, neuromuscular capacity, neuropsychological tests, self-reports.	Correlation with metabolic disorders with the enzymatic provision of metabolic processes and other parameters in relation to biological age determination methods.

Author		Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
27	Negasheva, M.	(98)	2014	Russia	C	BioAge Software, National Gerontological Center, Moscow, Russia, http://www.ngcrussia.org/	119	Women from 60 to 74 years. Women from 90 to 104 years	100%	At least 8: vital signs, lung capacity, neurological sensitivity, musculoskeletal characteristics, self-reports, neuropsychological tests.	Somatic features, components of body mass and functional characteristics.
28	Zhang, W.G.	(33)	2014	China	C	Own method by factor analysis	139	60.3 ± 14.3 years	51.0%	7: molecular labs, cardiovascular characteristics, neuropsychological tests, blood labs.	Biological age measurement.
29	Belsky, D.W.	(61)	2015	United States	RC	KDM	954	38 years	48.0%	10: blood labs, lung capacity, vital signs.	Relations between the rate of aging, physical and cognitive capacity, and self-perception.
30	Gołąb, S.	(87)	2015	Poland	C	Regression equations for somatic variables and age, and for total body water and age.	1400	Men: 20 to 70 years	0%	5: anthropometric measures, musculoskeletal characteristics.	Relation with physical activity and capacity.
31	Schaefer, J.D.	(62)	2016	United States	RC	KDM	1037	38.0 ± 3.0 years	48.0%	10: blood labs, lung capacity, vital signs.	Relation of biological age and intelligence.
32	Mikhaylova, N.A.	(91)	2016	Russia	C	Method of the Institute of Gerontology of the Academy of Medical Sciences of the USSR (Kiev, 1984).	85	42.7 ± 1.2 years	0%	4: vital signs, neuromuscular capacity, lung capacity, self-reports.	Difference between chronological and Biological Aging.
33	Belsky, D.W.	(64)	2017	United States	RC	KDM	220	38.0 ± 7.0 years	70.0%	10: blood labs, vital signs.	Aging-related changes in organ system function.
34	Yoo, j.	(45)	2017	South Korea	RC	PCA	469754	43.5 years	43.0%	15: anthropometric measures, vital signs, lung capacity, blood labs, musculoskeletal characteristics.	Mortality.
35	Finkel, D.	(63)	2017	United States	RC	Functional biological age (fBioAge)	740	Not specified	59.0%	5: neuromuscular capacity, neuromuscular capacity, lung capacity, self-reports.	Possible gender differences and genetic and environmental influences on change with age.
36	Jee, H.	(46)	2017	South Korea	C	MLRA, PCA and KDM statistical methods were applied to obtain three different sets of biological age prediction models.	3642	30 to 80 years	100%	8: vital signs, anthropometric measures, lung capacity, blood labs.	Biological age as a function of chronological age.
37	Negasheva, M.	(113)	2017	Russia	C	PCA	481	Moscow: 72.8 ± 1,97 years; Tiraspol: 75.2 ± 1.0 years; Barnaul: 75.4 ± 0.7 years	47.0%	7: anthropometric measures, musculoskeletal characteristics.	Correlation with chronological age.
38	Zhang, W.G.	(34)	2017	China	C	PCA	1373	Men: 57.1 years. Women: 55.1 years	58.0%	5: cardiovascular characteristics, neuropsychological tests, blood labs.	Difference between biological and chronological age.
39	Li, X.	(102)	2018	China	CCT	Own regression equations derived from MLRA	915	Men: 50.9 ± 10.6 years Women: 51.2 ± 11.8 years	36.0%	7: blood labs	Change of biomarkers in aging.
40	Belsky, D.W.	(65)	2018	United States	RC	KDM	964	38 .0 ± 3.0 years	48.0%	10: blood labs, lung capacity, vital signs.	Worsening of physical functioning, impairment, cognitive impairment, and subjective perceptions of impaired health.
41	Lin, H.	(59)	2018	United States	RC	KDM	2163	67.0 ± 9.0 years	55.0%	6: vital signs, lung capacity, blood labs.	Relation between chronological age and gene expression in whole blood measured using the Affymetrix Human Exon 1.0st Array.
42	Kang, Y.G.	(44)	2018	South Korea	RC	PCA	484724	50.7 ± 14.1 years	46.0%	Men 7 biomarkers: anthropometric measures, vital signs, blood labs. Women 10 biomarkers: anthropometric measures, vital signs, blood labs.	Mortality and morbidity.

ISSN: 0120-5498 • Med. 46 (1) 178-203 • Enero - Marzo 2024

Author		Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
43	Pyrkov, T.V.	(94)	2018	Russia	RC	PCA, a multivariate linear regression and a state-of-the-art deep convolutional neural network.	7454	35.0 ± 23.0 years	51.0%	7: individual characteristics, personal history, neuromuscular capacity.	Mortality.
44	Pyrkov, T.V.	(93)	2018	Russia	RC	PCA	11839	35.0 ± 23.0 years	51.0%	Not specified	Mortality and chronic diseases.
45	Mikhaylova, S.V.	(92)	2018	Russia	C	Voitenko method and Bio-Age scale	602	20 .0 ± 2.0 years	58.0%	9: blood labs, vital signs, musculoskeletal characteristics, cardiovascular characteristics.	Difference between biological and chronological age.
46	Liu, Z.	(70)	2018	United States	PC	Phenotypic Age	11432	45.5 years	50.8%	9: Blood labs	All-cause mortality and cause-specific mortality
47	Levine, M.E.	(71)	2018	United States	RC	DNAm PhenoAge	456	21-100 years	51.0%	513: blood labs, epigenetic information, DNA methylation levels	All-cause mortality, cancers, healthspan, physical functioning, and Alzheimer's disease
48	Johnson, L.C.	(55)	2019	United States	PC	KDM	604	59.0 ± 1.0 years	42.0%	13: anthropometric measures, musculoskeletal characteristics, vital signs, blood labs, cardiovascular characteristics, lung capacity.	Plasma metabolomic signatures associated with biological age, including some that could predict whether individuals would age at a faster or slower rate.
49	Earls, J.C.	(56)	2019	United States	RC	KDM with transformation of PCA	3558	47.6 ± 12.2 years	58.0%	900: Genomic, proteomic and metabolomic.	Rate of aging, inflammation, bioaccumulation of toxins, chronic diseases.
50	Hastings, W.J.	(69)	2019	United States	RC	KDM, LM	6731	49.6 ± 17.7 years	48.0%	KDM: 12: blood labs, vital signs. LM: 9: blood labs.	Relation with functional capacities, healthy life, low educational level, deficit of material and social resources and mental health problems.
51	Jee, H.	(49)	2019	South Korea	RC	MLRA, PCA, KDM	940	49.9 ± 10.8 years	0%	6: lung capacity, vital signs, blood labs, anthropometric measures.	Compare the mobility dimension of the Euro Quality of Life-5 for the viability test of each biological age model.
52	Elliott, M.L.	(58)	2019	United States	RC	Own: Aging rate: The change over time in each biomarker was modeled with mixed-effects growth models, and these rates of change were combined into a single years-scaled index of physiological change occurring per chronological year.	869	45.1 ± 0.7 years	48.0%	19: anthropometric measures, vital signs, blood labs, lung capacity, individual characteristics.	Relationship between biological aging and cognitive decline.
53	Meisel, P.	(111)	2019	Germany	RC	MLRA to construct biological age, separated for both sexes.	2049	Men: 46.2 ± 13.4 years Women: 44.7 ± 13.2 years	52.0%	Not specified	Predict tooth loss in the follow-up cohort compared to the chronological age of each participant.
54	Sternäng, O.	(112)	2019	Switzerland	RC	Own: Variables were transformed into z-scores	400	68.6 ± 5.4 years	52.0%	4: neuromuscular capacity, lung capacity, neurological sensitivity.	Relations with cognitive skills (episodic recall and recognition, verbal fluency, semantic knowledge, and processing speed).
55	Waziry, R.	(57)	2019	United States	RC	KDM	1699	70.0 (65.0–76.0) years	57.0%	9: blood labs, vital signs, lung capacity.	Association with death and the appearance of age-related diseases.
56	Bush, M.P.	(95)	2019	Russia	C	A.A. Podkolzin method	110	30.2 (29.7–30.7) years	0%	Not specified	State of the cardiovascular and respiratory systems and static balance.
57	Pierleoni, P.	(104)	2019	Italy	C	MLRA	15	61 to 81 years	46.0%	5: anthropometric measures, neuromuscular capacity	Determine biological age

Author		Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
58	Beam, C.R.	(66)	2020	United States	RC	Own with LM recommendations	40	51.1 ± 5.6 years	62.0%	7: blood labs, vital signs.	Association between cognitive functioning and biological age.
59	Belsky, D.W.	(77)	2020	England	RC	KDM, LM	954	45.0 years	48.0%	8: blood labs, vital signs.	Association between the rate of aging and a predictor of DNA methylation.
60	Crimmins, E.M.	(53)	2020	United States	RC	LM	4287	68.0 ± 8.3 years	55.0%	Biological age (extended) 10 biomarkers: blood labs, vital signs, lung capacity.	Multimorbidity, loss of physical functioning, cognitive dysfunction, and mortality.
61	Gaydosh, L.	(54)	2020	United States	RC	KDM	951	67.4 ± 8.9 years	Not specified	11: blood labs, vital signs.	Analysis of physical and cognitive function and mortality, comparing measures of biological aging with a norm-based biomarker index within our analysis sample and with participants' ratings of their own health.
62	Tze Pin, N.G.	(100)	2020	Singapore	RC	KDM	2844	55 to 94; 67.0 ± 7.9 years	62.0%	Men, 8 biomarkers: blood labs, vital signs, lung capacity, neuromuscular capacity, neuropsychological tests. Women: 10 biomarkers: musculoskeletal characteristics, blood labs, vital signs, lung capacity, neuromuscular capacity, neuropsychological tests.	Relation with education, housing status, loss of a spouse, living alone, lifestyle and health activity, smoking, alcohol consumption, nutritional risks, consumption of milk, soy, fruits, vegetables, coffee and tea, sleep parameters and satisfaction with life.
63	Parker, D.C.	(67)	2020	United States	RC	KDM, LM	1374	78.0 ± 5.4 years	65.0%	12: blood labs, vital signs.	Associations of biological aging measures with participant-reported activities of daily living, instrumental activities of daily living dependencies, and mortality.
64	Shirazi, T.N.	(68)	2020	United States	RC	KDM, LM	4418	Premenopausal: 20 to 61; 34.9 years Postmenopausal: 41 to 84; 63.5 years	100%	9: blood labs.	Biological age associated with parity.
65	Zhong, X.	(101)	2020	Singapore	RC	PCA, MLRA and the KDM, and explored the use of machine learning methods for the prediction of mortality and frailty.	2844	Men from 55 to 94 years, 67.9 years. Women from 55 to 93 years, 66.8 years.	62.0%	17: blood labs, vital signs, anthropometric measures, lung capacity, musculoskeletal characteristics, neuropsychological tests.	Associations with risk factors and health outcomes.
66	Bae, C-Y.	(43)	2021	South Korea	RC	Self-described and biological age of metabolic syndrome.	6518532	Men: 48.8 ± 14.12 years Women: 52.0 ± 14.3 years	52.0%	5: anthropometric measures, cardiovascular characteristics, blood labs.	Identify the relationship between age and lifestyle factors, such as smoking, drinking, and physical activity.
67	Verschoo, C.P.	(27)	2021	Canada	RC	KDM in 6 different panels (panels: optimized, complete, blood, physical, performance and cognitive).	30097	63.0 ± 10.3 years	50.0%	40: blood labs, vital signs, lung capacity, musculoskeletal characteristics, neuromuscular capacity, neuropsychological tests.	Frailty, multimorbidity, chronic disease domains, disability, emergency room visits, and hospitalization.
68	Berezina, T.N.	(97)	2021	Russia	C	V.P. Voitenko method	987	35 to 70 years	58.0%	Not specified: lung capacity, cardiovascular characteristics, musculoskeletal characteristics, self-reports.	Relation between personality traits and biological age.
69	Cao, X.	(36)	2021	China	RC	Machine learning (Gradient Boosting Regressor, Random Forest, CatBoost Regressor, and Support Vector Machine), KDM.	9771	59.1 ± 9.2 years	53.5%	16: blood labs, cardiovascular characteristics.	Association with disability in basic activities and instrumental activities of daily living, morbidity, and mortality.
70	Graf, G.H.	(72)	2021	United States	RC	KDM, PhenoAge, and homeostatic dysregulation	9005	69 ± 9 years	49.0%	8: blood labs.	Functional impairment, activities of daily living, chronic conditions, self-rated health, and mortality.

ISSN: 0120-5498 • Med. 46 (1) 178-203 • Enero - Marzo 2024

Author		Ref.	Year	Nationality	Type of study	Biological age estimation method	Number of subjects	Age	Women	Biomarkers	Outcomes
71	Lin, W.Y.	(107)	2021	Taiwan	PC	BioAge	94443	Men: 48.9 ± 11.1 years Women: 50.5 ± 11.2 years	62.0%	6: blood labs.	Body mass index, smoking status, alcohol status, and single nucleotide polymorphisms.
72	Chan, M.S.	(78)	2021	England	PC	KDM	141254	56.0 years	53.0%	72: blood labs, vital signs, lung capacity, cardiovascular characteristics, musculoskeletal characteristics.	Overall biomarker, mortality, and age-related hospital admissions.
73	Liu, Z.	(37)	2020	China	PC	KDM, physiological dysregulation	17423	1: 49.9 ± 14.1 years and 2: 59.3 ± 9.4 years	53.4%	12: blood labs, vital signs, musculoskeletal characteristics.	Morbidity, mortality, and health behaviors.
74	Zinatullina, A.M.	(99)	2021	Russia	C	V.P. Voitenko	347	56-69 years	61.0%	Not specified..	Difference between working and non-working people.
75	Farina, M.P.	(73)	2022	United States	PC	KDM	4134	68.1 ± 98.3 years	55.3 %	22: demographics, blood labs, vital signs, cardiovascular and lung capacity.	Lifetime socioeconomic conditions contributed to racial/ethnic differences in biological aging.
76	Wang, S.	(38)	2022	China	PC	Multidimensional aging measure (MDAge) - random forest algorithm.	308951	41.9 ± 14.0 years	52.8%	14: anthropometric measures, blood labs, lung capacity.	Morbidity and mortality.
77	Husted, K.L.S.	(108)	2022	Denmark	C	PCA	31	18-54 years	52.0%	9: anthropometric measures, vital signs, blood labs, lung capacity.	Calculate biological age.
76	Jáni, M.	(89)	2022	Czech Republic	PC	KDM	262	28–30 years	48.0%	9: vital signs, blood labs, lung capacity.	Body mass index and body fat.
77	Li, Z.	(39)	2023	China	C	KDM, MLRA, PCA	1207	21-91 years	51.0%	9: blood labs, vital signs, cardiovascular and lung capacity.	Compare biological ages.
78	Shapiro, I.	(109)	2022	Israel	RC	KDM	1473	32.0±1.1 years	50.3%	13: anthropometric measures, blood labs, vital signs.	Parental all-cause and cause-specific mortality.
79	Dmitrieva, N.I.	(74)	2022	United States	RC	KDM	15752	45-66 years	53.0%	15: vital signs, blood labs, lung capacity.	Chronic diseases, and premature mortality.
80	Fermín-Martínez, C.A.	(110)	2022	Mexico	RC	AnthropoAge	6284	45.0 (31.0-64.0) years	50.6%	3-5: anthropometric measures.	Cause-specific mortality and comorbidities.
81	Yang, Q.	(40)	2022	China	RC	Machine learning	77144	45–90 years	Not specified	17: anthropometric measures, vital signs, blood labs, anthropometric measures.	Models, healthy risk indicators and disease.
82	Drewelies, J.	(25)	2022	Germany	RC	KDM	1517	68.66 ± 3.62 years	51.0%	12: blood labs.	Morbidity and mortality.
83	Verschoor, C.P.	(29)	2022	Canada	PC	BioAge	292	76 .0 ± 7.11 years	65.0%	10: blood labs.	Antibody responses.
84	Wei, K.	(41)	2022	China	RC	KDM	130918	20-80 years	52.0%	5: blood labs.	All-cause mortality.
85	Bae, C-Y.	(52)	2022	South Korea	RC	PCA	6971810	47.0 ± 13.9 years	49.0%	17: anthropometric measures, vital signs, blood labs, anthropometric measures.	Incidence of age-related diseases.
86	Graf, G.H.	(75)	2022	United States	PC	KDM	607	41 .0 ± 4.0 years	55.0%	9: blood labs.	Differences of maltreatment effect.
87	Esposito, S.	(105)	2022	Italy	C	Deep Neural Network	4510	55.6 ± 11.6 years	52.0%	36: bood labs.	Relationship of four a priori–defined dietary patterns.
88	Beltrán-Sánchez, H.	(130)	2022	United States	RC	SEM (outcome-free and outcome-dependent), MLRA, PCA, KDM	9197	49.7 ± 13.6 years	50.5%	9: vital signs, blood labs, lung capacity.	Biological age measurement.
89	Gialluisi, A.	(106)	2022	Italy	RC	Deep neural network	23858	55.9 ± 11.9 years	51.7%	40: blood labs.	Mortality and hospitalization risk for all and specific causes.
90	Chen, L.	(42)	2023	China	RC	KDM	12377	57.0 ± 10.5 years	50.2%	25: anthropometric measures, vital signs, blood labs, anthropometric measures, lung capacity.	Long-term risk of all-cause mortality.

Recently, Jazwinski and Kim, emphasized the need to incorporate additional elements to improve the interpretation of the model used **(127)**. For instance, including functional measurements that reflect the physiological state at any age could help identify physiological alterations marking the transition from a healthy to a vulnerable condition **(128)**. In longitudinal studies, tracking hematological, renal, inflammatory, metabolic, pulmonary, and cardiovascular biomarkers over time could be beneficial **(77)**. However, reference values or thresholds to determine these transitions have not been proposed yet. The models used to estimate biological age, especially those recently adopted in the aging phenotype to measure the pace of aging, could be considered a good starting point **(16)**. These models incorporate different biomarkers with biological plausibility and evaluate the occurrence of adverse outcomes over time, which could help define health trajectories, the rate of functional decline, and the transition from a healthy to a vulnerable state.

Mathematical modeling for the estimation of biological age with biomarkers was proposed 50 years ago **(21)**. According to our findings, the most frequently applied methods are PCA, KDM, and MLRA. It is important to highlight that the statistical method used can influence the validity and reproducibility of the estimation of biological age, as each method has its advantages and disadvantages (**Table 2**) **(129)**. For example, while PCA and MLRA select biomarkers based on their relationship with chronological age, which may produce distortions in the case of extreme values, KDM includes chronological age as an independent variable, overcoming the limitations of the former **(117)**. Nevertheless, in all those methods biological age is modeled as a linear function of chronological age and multiple biomarkers which constrain the functional form of its relation. Structural equation model-based estimators recently proposed transcends the limitations of those methods and allow modeling the biological age as a latent variable expressed in multiple biomarkers and relax assumptions about functional relationship without restrictions on parameters (**Table 2**) **(130)**. New prospective longitudinal studies are needed to compare current methodologies and determine which produces a satisfactory estimate with potential clinical utility.

Limitations

This review was not previously registered. However, we rigorously followed the methodological design proposed a priori, in accordance with the PRISMA guidelines.

Our search was limited to five databases accessible to the authors. Nonetheless, by cross-referencing the cited literature, we evaluated most publications in the field, except for three inaccessible articles.

In scoping reviews, critical evaluation of research is not a generalized recommendation. However, conducting a critical evaluation could contribute to determining the methodological quality of ongoing research in the field.

Perspectives

Given the heterogeneity and variability of biological age determinants, relying on a single biomarker may not adequately account for its underlying complexity, as observed in our scoping review. Therefore, a panel of carefully selected biomarkers may accelerate progress towards a more reliable determination of biological age. There is a growing trend favoring a group of biomarkers that reflect different interconnected health processes or serve as biological indicators predicting functional capacity at a specific time point, surpassing the effectiveness of chronological age. We have identified that composite measures of biological age need to encompass different aspects of the aging process, ranging from developmental programs and DNA replication to tissue and organ function and whole-body physiological capacity. Therefore, as a by-product of the current scoping review and recent analysis of comparative measurement of biological age using various methods **(131,132)**, we propose that future studies should analyze biological age

Method	Concept	Advantage	Disadvantage
Multiple linear regression analysis	To predict biological age based on the linear coincidence of several biomarkers of aging associated with a given value of chronological age with a multiple linear regression.	· Preliminary method used. · Easy to run.	· Cannot avoid the paradox of chronological age. · Deforms the biological age at the edge of regression and ignores the discontinuity in the aging rate. · Presence of multicollinearity.
Principal component analysis	It is a statistical method that is based on the observation of a series of biomarkers, generally correlated with each other, reducing them to a set of small factors called principal components, not correlated with each other.	· Biomarkers are not correlated. · Avoids the influence of regression edge. · Resolves the multicollinearity.	· Cannot avoid the paradox of chronological age.
Klemera-Doubal method	This is a computational analysis that tries to limit the distance between the values of the biological markers and the regression line determined by the regression functions in the space of all the biomarkers.	· Better correlation for morbidity and mortality. · More precise than other methods. · Solve the paradox of chronological age.	· Complex to run.
Structural equation model	Structural equation model-based estimators allow modeling the biological age as a latent variable expressed in multiple biomarkers.	· Relax assumptions about functional relationship without restrictions on parameters. · Improve empirical performance and admit interpretations multiple as indicators of latent physiological deterioration. · The estimator of biological age must be anchored on the modeling of an outcome of physiological aging (morbidity and mortality).	· Method still under development · Prospective longitudinal studies are lacking

Table 2. Comparison of different methods to estimate biological age

as a composite phenotype (**Table 3**). To achieve this, quantitative measurement must encompass key elements, such as defining the composite measure and developing a statistical model that combines the selected biomarkers and physiological measures to estimate biological age. This model can be based on machine learning algorithms or other novel mathematical approaches, such as structural equation model-based estimators **(130)**. These new methods, when applied to biological age estimation, improve empirical performance, and allow for multiple interpretations, serving as indicators of latent physiological deterioration. Additionally, the estimator of biological age should be anchored in the modeling of outcomes of physiological aging, such as morbidity and mortality **(130)**.

Finally, the analysis should include exploring the associations between biological age and relevant outcomes, such as disease risk, mortality, and functional decline. With these provisions, the validity of composite biomarkers for determining biological age will enhance their utility as a clinical tool.

Component	Description
Phenotype definition	Biological age is a measure of an individual's physiological state relative to their chronological age.
Composite measure	A specified composite measure derived from multiple biomarkers and physiological indicators that capture various aspects of aging.
Statistical model	Techniques like machine learning and structural equation model employed to analyze and extract patterns from the data, enabling a more accurate estimation of biological age based on the combined information from various biomarkers, physiological measures, and outcomes.
Associations and predictive power	The associations between biological age and relevant outcomes, such as disease risk, mortality, and functional decline, can be examined by comparing them to other traditional risk factors.
Interventions	By examining how interventions affect biological age over time, researchers can gain a deeper understanding of the mechanisms underlying the aging process and identify effective strategies to promote healthy aging and potentially extend lifespan.
Longitudinal studies (preferred)	Longitudinal studies as an effective approach to track changes in biological age over extended periods, allowing researchers to observe how biological age evolves and understand the factors that influence age trajectories.

Table 3. A proposed approach to studying biological age as a complex phenotype through six key components.
A combined measure involves taking into account various components that collectively contribute to the quantification of the biological aging process. By breaking it down into distinct components, researchers can focus on specific biomarkers, advanced statistical methods, and physiological systems that are more relevant to biological aging. This approach allows for a more precise and nuanced evaluation of an individual's aging status, potentially leading to more accurate estimates of biological age and a better understanding of the underlying factors contributing to age-related biological decline.

Conclusion

In recent years, the study of biological age has been a highly active research area due to the increasing longevity of populations worldwide. However, there is significant variability in the number and types of biomarkers used, as well as the methods employed to estimate biological age. Currently, there is no universally accepted gold standard for assessing biological age. Additionally, there is a need for studies to evaluate the reproducibility and prognostic validity of current measurement approaches. Based on our scoping review, we have identified key aspects that should be considered when proposing new research related to the study of biological age as a useful indicator of healthy longevity.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest with the work.

Funding

This research was funded by the Ministry of Science, Technology and Innovation (Minciencias), Colombia. Project 221377758352, contract 763 of 2018.

Acknowledgments

Authors thank the Ministry of Science, Technology, and Innovation from Colombia (Minciencias) and Clinical and Research Center SICOR in Medellin, Colombia.

References

1. *Scherbov S, Sanderson WC. New Approaches to the Conceptualization and Measurement of Age and Ageing. Springer Series on Demographic Methods and Population Analysis [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 31];49:243–58. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-42472-5_12*

2. *Ferrucci L, Levine ME, Kuo PL, Simonsick EM. Time and the Metrics of Aging. Circ Res [Internet]. 2018 Sep 14 [cited 2023 Jul 31];123(7):740–4. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.118.312816*

3. *Dey AB. World report on ageing and health. Indian J Med Res [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 7];145(1):150. Available from: /pmc/articles/PMC5460566/*

4. *Beard JR, Officer AM, Cassels AK. The World Report on Ageing and Health. Gerontologist [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Dec 7];56 Suppl 2:S163–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26994257/*

5. *Michel JP, Graf C, Ecarnot F. Individual healthy aging indices, measurements and scores. Aging Clin Exp Res [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Dec 7];31(12):1719–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31463926/*

6. *Dodig S, Čepelak I, Pavić I. Hallmarks of senescence and aging. Biochem Med (Zagreb) [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Dec 7];29(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31379458/*

7. *Han JDJ, Xia X, Chen W, McDermott J. Molecular and phenotypic biomarkers of aging. F1000Res [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 7];6. Available from: /pmc/articles/PMC5473407/*

8. *Crimmins E, Vasunilashorn S, Kim JK, Alley D. Biomarkers related to aging in human populations. Adv Clin Chem [Internet]. 2008 [cited 2021 Dec 7];46:161. Available from: /pmc/articles/PMC5938178/*

9. *Caselli RJ, Locke DEC, Dueck AC, Knopman DS, Woodruff BK, Hoffman-Snyder C, et al. The neuropsychology of normal aging and preclinical Alzheimer's disease. Alzheimers Dement [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Dec 7];10(1):84–92. Available from: /pmc/articles/PMC3700591/*

10. *Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sánchez B, Aznar S, González-Gross M. Biomarkers of physical activity and exercise. Nutr Hosp. 2015 Feb 26;31:237–44.*

11. *Wagner KH, Cameron-Smith D, Wessner B, Franzke B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. Nutrients [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2021 Dec 7];8(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27271660/*

12. *Khan SS, Singer BD, Vaughan DE. Molecular and physiological manifestations and measurement of aging in humans. Aging Cell [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Dec 7];16(4):624–33. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28544158/*

13. *Skirbekk VF, Staudinger UM, Cohen JE. How to Measure Population Aging? The Answer Is Less than Obvious: A Review. Gerontology [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Dec 7];65(2):136–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30544101/*

14. *Jylhävä J, Pedersen NL, Hägg S. Biological Age Predictors. EBioMedicine [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2021 Dec 7];21:29–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28396265/*

15. *Sebastiani P, Thyagarajan B, Sun F, Schupf N, Newman AB, Montano M, et al. Biomarker signatures of aging. Aging Cell [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Dec 7];16(2):329–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28058805/*

16. *Ferrucci L, Gonzalez-Freire M, Fabbri E, Simonsick E, Tanaka T, Moore Z, et al. Measuring biological aging in humans: A quest. Aging Cell [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Dec 7];19(2). Available from: /pmc/articles/PMC6996955/*

17. *Martin-Ruiz C, Von Zglinicki T. Biomarkers of healthy ageing: expectations and validation. Proc Nutr Soc [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 7];73(3):422–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810550/*

18. *Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. https://doi.org/101080/1364557032000119616 [Internet]. 2007 Feb [cited 2021 Dec 7];8(1):19–32. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1364557032000119616*

19. *Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2018 Nov 19 [cited 2022 Jan 17];18(1):1–7. Available from: https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0611-x*

20. *Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):467–73.*

21. *Heikkinen E, Kiiskinen A, Käyhty B, Rimpelä M, Vuori I. Assessment of Biological Age. Gerontology [Internet]. 1974 [cited 2022 Jan 12];20(1):33–43. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/211996*

22. *Meisel P, Pink C, Nauck M, Völzke H, Kocher T. Construction of a Biological Age Score to Predict Tooth Loss over 10 Years. J Dent Res [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Jan 17];98(10):1096–102. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31256728/*

23. *Freude G, Jakob O, Martus P, Rose U, Seibt R. Predictors of the discrepancy between calendar and biological age. Occup Med (Lond) [Internet]. 2010 Aug 10 [cited 2022 Jan 17];60(1):21–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19666964/*

24. *Martin H, Huth M, Kratzsch J, Martin R, Reuter W, Richter V, et al. [Age dependence of laboratory parameters in a health study--attempt at calculating a laboratory index for assessing biological aging]. Z Gerontol Geriatr [Internet]. 2002 [cited 2022 Jan 17];35(1):2–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11974512/*

25. *Drewelies J, Hueluer G, Duezel S, Vetter VM, Pawelec G, Steinhagen-Thiessen E, et al. Using blood test parameters to define biological age among older adults: association with morbidity and mortality independent of chronological age validated in two separate birth cohorts. Geroscience [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Mar 25];44(6):2685–99. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36151431/*

26. *Anstey KJ, Smith GA. Interrelationships among biological markers of aging, health, activity, acculturation, and cognitive performance in late adulthood. Psychol Aging [Internet]. 1999 [cited 2022 Jan 17];14(4):605–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10632148/*

27. *Verschoor CP, Belsky DW, Ma J, Cohen AA, Griffith LE, Raina P. Comparing biological age estimates using domain-specific measures from the canadian longitudinal study on aging. Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences. 2021 Feb 1;76(2):187–94.*

28. *MacDonald SWS, Dixon RA, Cohen AL, Hazlitt JE. Biological age and 12-year cognitive change in older adults: findings from the Victoria Longitudinal Study. Gerontology [Internet]. 2004 [cited 2022 Jan 17];50(2):64–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14963373/*

29. *Verschoor CP, Belsky DW, Andrew MK, Haynes L, Loeb M, Pawelec G, et al. Advanced biological age is associated with improved antibody responses in older high-dose influenza vaccine recipients over four con-*

secutive seasons. Immun Ageing [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Mar 25];19(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35999604/

30. *Li X, Zhang J, Sun C, Zhang Y, Cai R, Fu S, et al. Application of biological age assessment of Chinese population in potential anti-ageing technology. Immunity and Ageing [Internet]. 2018 Dec 18 [cited 2021 Dec 11];15(1):1–9. Available from: https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-018-0140-9*

31. *Goggins WB, Woo J, Sham A, Ho SC. Frailty index as a measure of biological age in a Chinese population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2005 [cited 2022 Jan 17];60(8):1046–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16127111/*

32. *Bai X, Han L, Liu Q, Shan H, Lin H, Sun X, et al. Evaluation of Biological Aging Process – A Population-Based Study of Healthy People in China. Gerontology [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Jan 17];56(2):129–40. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/262449*

33. *Zhang WG, Zhu SY, Bai XJ, Zhao DL, Jiang SM, Li J, et al. Select aging biomarkers based on telomere length and chronological age to build a biological age equation. Age (Omaha) [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 17];36(3):1201–11. Available from: /pmc/articles/PMC4082565/*

34. *Zhang W, Jia L, Cai G, Shao F, Lin H, Liu Z, et al. Model Construction for Biological Age Based on a Cross-Sectional Study of a Healthy Chinese Han population. J Nutr Health Aging [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Jan 17];21(10):1233–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188884/*

35. *Zhang WG, Bai XJ, Sun XF, Cai GY, Bai XY, Zhu SY, et al. Construction of an integral formula of biological age for a healthy Chinese population using principle component analysis. J Nutr Health Aging [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 17];18(2):137–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24522464/*

36. *Cao X, Yang G, Jin X, He L, Li X, Zheng Z, et al. A Machine Learning-Based Aging Measure Among Middle-Aged and Older Chinese Adults: The China Health and Retirement Longitudinal Study. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Mar 25];8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34926482/*

37. *Liu Z. Development and Validation of 2 Composite Aging Measures Using Routine Clinical Biomarkers in the Chinese Population: Analyses From 2 Prospective Cohort Studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Mar 25];76(9):1627–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32946548/*

38. *Wang S, Wen CP, Li W, Li S, Sun M, Xu A, et al. Development of a Novel Multi-dimensional Measure of Aging to Predict Mortality and Morbidity in the Prospective MJ Cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2022 Aug 3 [cited 2023 Mar 25]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35921680/*

39. *Li Z, Zhang W, Duan Y, Niu Y, He Y, Chen Y, et al. Biological age models based on a healthy Han Chinese population. Arch Gerontol Geriatr [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Mar 25];107. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36542874/*

40. *Yang Q, Gao S, Lin J, Lyu K, Wu Z, Chen Y, et al. A machine learning-based data mining in medical examination data: a biological features-based biological age prediction model. BMC Bioinformatics [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Mar 25];23(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36192681/*

41. *Wei K, Peng S, Liu N, Li G, Wang J, Chen X, et al. All-Subset Analysis Improves the Predictive Accuracy of Biological Age for All-Cause Mortality in Chinese and U.S. Populations. The Journals of Gerontology: Series A [Internet]. 2022 Nov 21 [cited 2023 Mar 25];77(11):2288–97. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/77/11/2288/6568174*

42. *Chen L, Zhang Y, Yu C, Guo Y, Sun D, Pang Y, et al. Modeling biological age using blood biomarkers and physical measurements in Chinese adults. EBioMedicine [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Mar 25];89. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36758480/*

43. *Bae CY, Piao M, Kim M, Im Y, Kim S, Kim D, et al. Biological age and lifestyle in the diagnosis of metabolic syndrome: the NHIS health screening data, 2014–2015. Scientific Reports 2021 11:1 [Internet]. 2021 Jan 11 [cited 2021 Dec 11];11(1):1–11. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-020-79256-4*

44. *Kang YG, Suh E, Lee JW, Kim DW, Cho KH, Bae CY. Biological age as a health index for mortality and major age-related disease incidence in Koreans: National Health Insurance Service – Health screening 11-year follow-up study. Clin Interv Aging [Internet]. 2018 Mar 20 [cited 2021 Dec 11];13:429. Available from: /pmc/articles/PMC5865564/*

45. *Yoo J, Kim Y, Cho ER, Jee SH. Biological age as a useful index to predict seventeen-year survival and mortality in Koreans. BMC Geriatr [Internet]. 2017 Jan 5 [cited 2021 Dec 11];17(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056846/*

46. *Jee H, Park J. Selection of an optimal set of biomarkers and comparative analyses of biological age estimation models in Korean females. Arch Geron-*

tol Geriatr [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Jan 17];70:84–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110151/

47. *Bae CY, Kang YG, Kim S, Cho C, Kang HC, Yu BY, et al. Development of models for predicting biological age (BA) with physical, biochemical, and hormonal parameters. Arch Gerontol Geriatr. 2008 Sep 1;47(2):253–65.*

48. *Cho IH, Park KS, Lim CJ. An empirical comparative study on biological age estimation algorithms with an application of Work Ability Index (WAI). Mech Ageing Dev [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Jan 17];131(2):69–78. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20005245/*

49. *Jee H. Selection of a set of biomarkers and comparisons of biological age estimation models for Korean men. J Exerc Rehabil [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Jan 17];15(1):31–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30899733/*

50. *Park JH, Cho BL, Kwon HT, Lee CM. Developing a biological age assessment equation using principal component analysis and clinical biomarkers of aging in Korean men. Arch Gerontol Geriatr [Internet]. 2009 Jul [cited 2022 Jan 17];49(1):7–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18597867/*

51. *Jee H, Jeon BH, Kim YH, Kim HK, Choe J, Park J, et al. Development and application of biological age prediction models with physical fitness and physiological components in Korean adults. Gerontology [Internet]. 2012 Jun [cited 2022 Jan 17];58(4):344–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22433233/*

52. *Bae CY, Kim I hee, Kim B seon, Kim J hoon, Kim J hyun. Predicting the incidence of age-related diseases based on biological age: The 11-year national health examination data follow-up. Arch Gerontol Geriatr. 2022 Nov 1;103:104788.*

53. *Crimmins EM, Thyagarajan B, Kim JK, Weir D, Faul J. Quest for a summary measure of biological age: the health and retirement study. Geroscience [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Dec 11];43(1):395–408. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33544281/*

54. *Gaydosh L, Belsky DW, Glei DA, Goldman N, Le Couteur D. Testing Proposed Quantifications of Biological Aging in Taiwanese Older Adults. The Journals of Gerontology: Series A [Internet]. 2020 Sep 16 [cited 2021 Dec 11];75(9):1680–5. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/9/1680/5578440*

55. *Johnson LC, Parker K, Aguirre BF, Nemkov TG, D'Alessandro A, Johnson SA, et al. The plasma metabolome as a predictor of biological aging in humans. Geroscience. 2019 Dec 1;41(6):895–906.*

56. *Earls JC, Rappaport N, Heath L, Wilmanski T, Magis AT, Schork NJ, et al. Multi-Omic Biological Age Estimation and Its Correlation With Wellness and Disease Phenotypes: A Longitudinal Study of 3,558 Individuals. The Journals of Gerontology: Series A [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2021 Dec 11];74(Supplement_1):S52–60. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/74/Supplement_1/S52/5625183*

57. *Waziry R, Gras L, Sedaghat S, Tiemeier H, Weverling GJ, Ghanbari M, et al. Quantification of biological age as a determinant of age-related diseases in the Rotterdam Study: a structural equation modeling approach. Eur J Epidemiol [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2021 Dec 11];34(8):793–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993509/*

58. *Elliott ML, Belsky DW, Knodt AR, Ireland D, Melzer TR, Poulton R, et al. Brain-age in midlife is associated with accelerated biological aging and cognitive decline in a longitudinal birth cohort. Mol Psychiatry [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2021 Dec 11];26(8):3829–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822815/*

59. *Lin H, Lunetta KL, Zhao Q, Mandaviya PR, Rong J, Benjamin EJ, et al. Whole Blood Gene Expression Associated With Clinical Biological Age. The Journals of Gerontology: Series A [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Dec 11];74(1):81–8. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/74/1/81/5053907*

60. *Hochschild R. Improving the precision of biological age determinations. Part 2: Automatic human tests, age norms and variability. Exp Gerontol [Internet]. 1989 [cited 2022 Jan 17];24(4):301–16. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2583248/*

61. *Belsky DW, Caspi A, Houts R, Cohen HJ, Corcoran DL, Danese A, et al. Quantification of biological aging in young adults. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2015 Jul 28 [cited 2022 Jan 17];112(30):E4104–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26150497/*

62. *Schaefer JD, Caspi A, Belsky DW, Harrington H, Houts R, Israel S, et al. Early-Life Intelligence Predicts Midlife Biological Age. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Jan 17];71(6):968. Available from: /pmc/articles/PMC5067943/*

63. *Finkel D, Sternäng O, Wahlin Å. Genetic and Environmental Influences on Longitudinal Trajectories of Functional Biological Age: Comparisons Across Gender. Behav Genet [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2022 Jan 17];47(4):375. Available from: /pmc/articles/PMC5486850/*

64. *Belsky DW, Huffman KM, Pieper CF, Shalev I, Kraus WE, Anderson R. Change in the Rate of Biological Aging in Response to Caloric Restriction: CALERIE Biobank Analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Jan 17];73(1):4–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28531269/*

65. *Belsky DW, Moffitt TE, Cohen AA, Corcoran DL, Levine ME, Prinz JA, et al. Eleven Telomere, Epigenetic Clock, and Biomarker-Composite Quantifications of Biological Aging: Do They Measure the Same Thing? Am J Epidemiol [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Jan 17];187(6):1220–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29149257/*

66. *Beam CR, Turkheimer E, Finkel D, Levine ME, Zandi E, Guterbock TM, et al. Midlife Study of the Louisville Twins: Connecting Cognitive Development to Biological and Cognitive Aging. Behav Genet [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jan 17];50(2):73–83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820295/*

67. *Parker DC, Bartlett BN, Cohen HJ, Fillenbaum G, Huebner JL, Kraus VB, et al. Association of Blood Chemistry Quantifications of Biological Aging With Disability and Mortality in Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2020 Jun 5 [cited 2022 Jan 17];75(9):1671–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31693736/*

68. *Shirazi TN, Hastings WJ, Rosinger AY, Ryan CP. Parity predicts biological age acceleration in post-menopausal, but not pre-menopausal, women. Scientific Reports 2020 10:1 [Internet]. 2020 Nov 25 [cited 2022 Jan 17];10(1):1–13. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-020-77082-2*

69. *Hastings WJ, Shalev I, Belsky DW. Comparability of biological aging measures in the National Health and Nutrition Examination Study, 1999-2002. Psychoneuroendocrinology [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Jan 17];106:171–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30999227/*

70. *Liu Z, Kuo PL, Horvath S, Crimmins E, Ferrucci L, Levine M. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study. PLoS Med [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Mar 25];15(12):e1002718. Available from: https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002718*

71. *Levine ME, Lu AT, Quach A, Chen BH, Assimes TL, Bandinelli S, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. Aging (Albany NY) [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Mar 25];10(4):573. Available from: /pmc/articles/PMC5940111/*

72. *Graf GH, Crowe CL, Kothari M, Kwon D, Manly JJ, Turney IC, et al. Testing Black-White Disparities in Biological Aging Among Older Adults in the United States: Analysis of DNA-Methylation and Blood-Chemistry Methods. Am J Epidemiol [Internet]. 2022 Mar 24 [cited 2023 Mar 25];191(4):613–25. Available from: https://academic.oup.com/aje/article/191/4/613/6446894*

73. *Farina MP, Kim JK, Crimmins EM. Racial/Ethnic Differences in Biological Aging and Their Life Course Socioeconomic Determinants: The 2016 Health and Retirement Study. https://doi.org/101177/08982643221120743 [Internet]. 2022 Aug 19 [cited 2023 Mar 25]; Available from: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/08982643221120743*

74. *Dmitrieva NI, Gagarin A, Liu D, Wu CO, Boehm M. Middle-age high normal serum sodium as a risk factor for accelerated biological aging, chronic diseases, and premature mortality. EBioMedicine [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Mar 25];87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36599719/*

75. *Graf GH, Li X, Kwon D, Belsky DW, Widom CS. Biological aging in maltreated children followed up into middle adulthood. Psychoneuroendocrinology. 2022 Sep 1;143:105848.*

76. *Bulpitt C, Antikainen R, Markowe H, Shipley M. Mortality according to a prior assessment of biological age. Curr Aging Sci [Internet]. 2009 Jan 9 [cited 2022 Jan 17];2(3):193–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20021413/*

77. *Belsky DW, Caspi A, Arseneault L, Baccarelli A, Corcoran D, Gao X, et al. Quantification of the pace of biological aging in humans through a blood test, the DunedinPoAm DNA methylation algorithm. Elife [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Jan 17];9:1–56. Available from: /pmc/articles/PMC7282814/*

78. *Chan MS, Arnold M, Offer A, Hammami I, Mafham M, Armitage J, et al. A Biomarker-based Biological Age in UK Biobank: Composition and Prediction of Mortality and Hospital Admissions. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2021 Jun 14 [cited 2023 Mar 25];76(7):1295–302. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33693684/*

79. *Nakamura E, Moritani T, Kanetaka A. Biological age versus physical fitness age in women. Eur J Appl Physiol Occup Physiol [Internet]. 1990 Oct [cited 2021 Dec 11];61(3–4):202–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2282902/*

80. *Nakamura E, Miyao K. Sex differences in human biological aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2008 [cited 2022 Jan 17];63(9):936–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18840798/*

81. *Nakamura E, Miyao K. A method for identifying biomarkers of aging and constructing an index of biological age in humans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2007 [cited 2022 Jan 17];62(10):1096–105. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17921421/*

82. *Nakamura E, Miyao K. Further evaluation of the basic nature of the human biological aging process based on a factor analysis of age-related physiological variables. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2022 Jan 17];58(3):196–204. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12634284/*

83. *Takeda H, Inada H, Inoue M, Yoshikawa H, Abe H. Evaluation of biological age and physical age by multiple regression analysis. Med Inform (Lond) [Internet]. 1982 [cited 2022 Jan 17];7(3):221–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7162237/*

84. *Nakamura E, Kimura M, Nagata H, Miyao K, Ozeki T. [Evaluation of the progress of aging based on specific biological age as estimated by various physiological functions (author's transl)]. undefined. 1982;36(6):853–62.*

85. *Nakamura E, Miyao K, Ozeki T. Assessment of biological age by principal component analysis. Mech Ageing Dev [Internet]. 1988 [cited 2022 Jan 17];46(1–3):1–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3226152/*

86. *Lee MS, Tanaka K, Nakagaichi M, Nakadomo F, Watanabe K, Takeshima N, et al. The relative utility of health-related fitness tests and skilled motor performance tests as measures of biological age in Japanese men. Appl Human Sci [Internet]. 1996 [cited 2022 Jan 17];15(3):97–104. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8718821/*

87. *Gołąb S, Woronkowicz A, Kryst Ł. Biological aging and physical fitness in men aged 20-70 years from Kraków, Poland. Am J Hum Biol [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2022 Jan 17];28(4):503–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27416874/*

88. *Mrázová R, Doubal S, Letters PKN, 2007 undefined. Comparison of potential markers of the biological age of healthy male adults and paraplegics. nel.altamira.sk [Internet]. 2007 [cited 2022 Jan 17];28(6):801–6. Available from: http://nel.altamira.sk/userfiles/articlesnew/NEL280607A18.pdf*

89. *Jáni M, Zacková L, Piler P, Andrýsková L, Brázdil M, Marečková K. Birth outcomes, puberty onset, and obesity as long-term predictors of biological aging in young adulthood. Front Nutr [Internet]. 2023 Jan 10 [cited 2023 Mar 25];9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36704790/*

90. *Fadeeva N, Turova E, … TK… i lechebnoi fizicheskoi, 2014 U. Comparative analysis of the methods for the estimation of the biological age. europepmc.org [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 17]; Available from: https://europepmc.org/article/med/24864489*

91. *Mikhaylova NA, Novikova TA, Raykin SS. The evaluation of biological age and rate of aging of agricultural machine operators. Health Care of the Russian Federation. 2016;60(3):152–6.*

92. *Mikhaylova S V., Kuzmichev YuG, Krasnikova LI. Physiological and hygienic sbstantiation for rating scale of the biological age «Bio-age». Hygiene and Sanitation [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 17];97(7):642–7. Available from: https://www.rjhas.ru/jour/article/view/603*

93. *Pyrkov T V., Getmantsev E, Zhurov B, Avchaciov K, Pyatnitskiy M, Menshikov L, et al. Quantitative characterization of biological age and frailty based on locomotor activity records. Aging (Albany NY) [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Jan 17];10(10):2973. Available from: /pmc/articles/PMC6224248/*

94. *Pyrkov T V., Slipensky K, Barg M, Kondrashin A, Zhurov B, Zenin A, et al. Extracting biological age from biomedical data via deep learning: too much of a good thing? Scientific Reports 2018 8:1 [Internet]. 2018 Mar 26 [cited 2022 Jan 17];8(1):1–11. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-018-23534-9*

95. *Bush MP, Diakovich MP. Characteristics of the level of somatic health and biological age of persons with neuro-stressful professional activity. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology [Internet]. 2019 May 31 [cited 2022 Jan 17];0(5):297–302. Available from: https://www.journal-irioh.ru/jour/article/view/1362*

96. *Bashkireva AS. Evaluation of accelerated aging of commercial drivers on model of biological age based on parameters of physical work ability. Advances in Gerontology. 2013 Jul;3(3):236–42.*

97. *T.N. B, S.A. R. The influence of quarantine on the indicators of biopsychological age in Russia (longitudinal study). Journal of Modern Foreign Psychology [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 17];10(1):57–69. Available from: https://psyjournals.ru/en/jmfp/2021/n1/Berezina_Rybtsov.shtml*

98. *Negasheva M, Lapshina N, Okushko R, Godina E. Biological age and tempos of aging in women over 60 in connection with their morphofunctional characteristics. J Physiol Anthropol [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 17];33(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24887211/*

99. *Zinatullina AM, Melnik VP, Zimina AA. Personal factors of biological aging in working and non-working respondents in late maturity period. Int J Health Sci (Qassim) [Internet]. 2021 Dec 26 [cited 2023 Mar 25];5(3):639–48. Available from: https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/2790*

100. *Ng TP, Zhong X, Gao Q, Gwee X, Chua DQL, Larbi A. Socio-Environmental, Lifestyle, Behavioural, and Psychological Determinants of Biological Ageing: The Singapore Longitudinal Ageing Study. Gerontology [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Dec 11];66(6):603–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197920/*

101. *Zhong X, Lu Y, Gao Q, Nyunt MSZ, Fulop T, Monterola CP, et al. Estimating Biological Age in the Singapore Longitudinal Aging Study. The Journals of Gerontology: Series A [Internet]. 2020 Sep 25 [cited 2021 Dec 11];75(10):1913–20. Available from: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/10/1913/5513185*

102. *Li X, Zhang J, Sun C, Zhang Y, Cai R, Fu S, et al. Application of biological age assessment of Chinese population in potential anti-ageing technology. Immunity and Ageing [Internet]. 2018 Dec 18 [cited 2022 Jan 17];15(1):1–9. Available from: https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-018-0140-9*

103. *Dubina TL, Mints AY, Zhuk E V. Biological age and its estimation. III. Introduction of a correction to the multiple regression model of biological age in cross-sectional and longitudinal studies. Exp Gerontol [Internet]. 1984 [cited 2022 Jan 17];19(2):133–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6610563/*

104. *Pierleoni P, Belli A, Concetti R, Palma L, Pinti F, Raggiunto S, et al. Biological age estimation using an eHealth system based on wearable sensors. J Ambient Intell Humaniz Comput [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Mar 25];12(4):4449–60. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s12652-019-01593-8*

105. *Esposito S, Gialluisi A, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, De Curtis A, et al. Mediterranean diet and other dietary patterns in association with biological aging in the Moli-sani Study cohort. Clinical Nutrition. 2022 May 1;41(5):1025–33.*

106. *Gialluisi A, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bonaccio M, Persichillo M, Magnacca S, et al. Exploring domains, clinical implications and environmental associations of a deep learning marker of biological ageing. Eur J Epidemiol [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Mar 25];37(1):35–48. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-021-00797-7*

107. *Lin WY. Lifestyle Factors and Genetic Variants on 2 Biological Age Measures: Evidence From 94 443 Taiwan Biobank Participants. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Mar 25];77(6):1189–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34427645/*

108. *Husted KLS, Brink-Kjær A, Fogelstrøm M, Hulst P, Bleibach A, Henneberg KÅ, et al. A Model for Estimating Biological Age From Physiological Biomarkers of Healthy Aging: Cross-sectional Study. JMIR Aging [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Mar 25];5(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35536617/*

109. *Shapiro I, Belsky DW, Israel S, Youssim I, Friedlander Y, Hochner H. Familial aggregation of the aging process: biological age measured in young adult offspring as a predictor of parental mortality. Geroscience [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Mar 25];45(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36401109/*

110. *Fermín-Martínez CA, Márquez-Salinas A, Guerra EC, Zavala-Romero L, Antonio-Villa NE, Fernández-Chirino L, et al. AnthropoAge, a novel approach to integrate body composition into the estimation of biological age. Aging Cell [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Mar 25];22(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36547004/*

111. *Meisel P, Pink C, Nauck M, Völzke H, Kocher T. Construction of a Biological Age Score to Predict Tooth Loss over 10 Years. J Dent Res [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Dec 11];98(10):1096–102. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0022034519861037*

112. *Sternäng O, Palmer K, Kabir ZN, Hasan MI, Wahlin Å. Associations Between Functional Biological Age and Cognition Among Older Adults in Rural Bangladesh: Comparisons With Chronological Age. J Aging Health [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Jan 17];31(5):814–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29441812/*

113. *Negasheva MA, Zimina SN, Lapshina NE, Sineva IM. Express Estimation of the Biological Age by the Parameters of Body Composition in Men and Women over 50 Years. Bull Exp Biol Med [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2022 Jan 17];163(3):405–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28744635/*

114. *Freude G, Jakob O, Martus P, Rose U, Seibt R. Predictors of the discrepancy between calendar and biological age. Occup Med (Lond) [Internet]. 2010 Aug 10 [cited 2022 Jan 12];60(1):21–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19666964/*

115. *Hochschild R. Improving the precision of biological age determinations. Part 1: A new approach to*

calculating biological age. Exp Gerontol [Internet]. 1989 [cited 2021 Dec 7];24(4):289–300. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2684676/

116. *Martin H, Huth M, Kratzsch J, Martin R, Reuter W, Richter V, et al. [Age dependence of laboratory parameters in a health study--attempt at calculating a laboratory index for assessing biological aging]. Z Gerontol Geriatr [Internet]. 2002 [cited 2022 Jan 12];35(1):2–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11974512/*

117. *Klemera P, Doubal S. A new approach to the concept and computation of biological age. Mech Ageing Dev [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Dec 7];127(3):240–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16318865/*

118. *Verschoor CP, Belsky DW, Ma J, Cohen AA, Griffith LE, Raina P. Comparing biological age estimates using domain-specific measures from the canadian longitudinal study on aging. Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences. 2021 Feb 1;76(2):187–94.*

119. *Levine ME. Modeling the Rate of Senescence: Can Estimated Biological Age Predict Mortality More Accurately Than Chronological Age? J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Dec 7];68(6):667. Available from: /pmc/articles/PMC3660119/*

120. *Voitenko, V.P., Tokar', A.V., and Polyukhov AM. Method for Determination of Biological Age of a Man, in Gerontologiya i geriatriya. Gerontology and Geriatrics, Biological Age, Inheritance and Senescence. 1984;(Annual Bu:131–137.*

121. *Krut'ko, V. N., M. B. Slavin and TMSmirnova. Mathematical Foundations of Gerontology. Moscow, URSS publ. 2002;Vol. 4(A series "The Problems of Gerontology"):384 p.*

122. *Belozerova LM. Ontogenetic approach to determination of human biological age. Uspekhi gerontologii (Advances in Gerontology). 1999;no. 3:108–112.*

123. *Anstey KJ, Lord SR, Smith GA. Measuring human functional age: a review of empirical findings. Exp Aging Res [Internet]. 1996 Jul 1 [cited 2021 Dec 7];22(3):245–66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8872080/*

124. *Krut'ko V.N., Doncov V.I., Mamikonova O.A. P, V.V. RSI. Aging diagnostics and biological age in antiaging medicine [Diagnostika starenija i biologicheskij vozrast v medicine antistarenija]. Medicinskie novosti. 2015;(2):25–31.*

125. *Kirkwood TBL. Understanding the odd science of aging. Cell [Internet]. 2005 Feb 25 [cited 2022 Jan 18];120(4):437–47. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15734677/*

126. *Arbeev KG, Ukraintseva S V., Akushevich I, Kulminski AM, Arbeeva LS, Akushevich L, et al. Age trajectories of physiological indices in relation to healthy life course. Mech Ageing Dev [Internet]. 2011 Mar [cited 2022 Jan 19];132(3):93. Available from: /pmc/articles/PMC3064744/*

127. *Jazwinski SM, Kim S. Examination of the Dimensions of Biological Age. Front Genet [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 18];10(MAR). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30972107/*

128. *Arbeev KG, Ukraintseva S V., Bagley O, Zhbannikov IY, Cohen AA, Kulminski AM, et al. "Physiological Dysregulation" as a Promising Measure of Robustness and Resilience in Studies of Aging and a New Indicator of Preclinical Disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2019 Mar 14 [cited 2022 Jan 18];74(4):462. Available from: /pmc/articles/PMC6417443/*

129. *Jia L, Zhang W, Chen X. Common methods of biological age estimation. Clin Interv Aging [Internet]. 2017 May 11 [cited 2022 Jan 18];12:759–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28546743/*

130. *Beltrán-Sánchez H, Palloni A, Huangfu Y, McEniry MC. Modeling biological age and its link with the aging process. PNAS Nexus [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Jul 31];1(3). Available from: /pmc/articles/PMC9896935/*

131. *Husted KLS, Brink-Kjær A, Fogelstrøm M, Hulst P, Bleibach A, Henneberg KÅ, et al. A Model for Estimating Biological Age From Physiological Biomarkers of Healthy Aging: Cross-sectional Study. JMIR Aging. 2022 May;5(2):e35696.*

132. *Kwon D, Belsky DW. A toolkit for quantification of biological age from blood chemistry and organ function test data: BioAge. Geroscience [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Jan 18];43(6):2795. Available from: /pmc/articles/PMC8602613/*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Implicaciones del proceso de envejecimiento renal en el adulto mayor

Implications of the renal aging process in the elderly

Martha Patricia Rodríguez Sánchez[1], Roberto D'Achiardi Rey[2].

1. Especialista en Medicina Interna y Nefrología Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Magister en Bioética Universidad Internacional de Valencia, España. Fellowship American College of Physicians. Profesor Asistente Pontificia Universidad Javeriana. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina de Colombia y de su Comisión de Ética. Presidente, Capítulo Central, Asociación Colombiana de Medicina Interna, ACMI (2018 -2020, 2022 -2024). Jefe del Servicio de Nefrología Clínica de Marly. Investigadora Senior, Colciencias.

2. Especialista en Medicina Interna, Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario. Especialista en Nefrología, Universidad Militar Nueva Granada. Profesor Titular, Pontificia Universidad Javeriana. Miembro Emérito, Asociación Colombiana de Medicina Interna, ACMI. Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina de Colombia.

Resumen

El mundo está evidenciando que las personas mayores de 65 años constituyen la población demográfica de mayor crecimiento, con un significativo impacto en los resultados en salud a nivel global. El envejecimiento causa cambios internos significativos, siendo el riñón uno de los órganos más afectados en su función y estructura. Los mecanismos involucrados en la senescencia renal podrían explicar los cambios que suceden en el interior de los riñones y que están asociados a modificaciones moleculares, hemodinámicas y metabólicas. La literatura ha descrito variaciones determinantes del proceso de envejecimiento que podrían ser causa o consecuencia del daño renal progresivo, junto con los mecanismos inflamatorios y hemodinámicos directos implicados en arterioesclerosis por disfunción endotelial, fibrosis y atrofia tubular. La prevalencia de la enfermedad renal crónica viene en aumento y ocasiona que un gran número de personas sean diagnosticadas en el mundo con la enfermedad que ese ve asociada con frecuencia a nefroesclerosis. Los riñones envejecidos están muy expuestos a noxas frecuentes y presentan una amplia susceptibilidad, empeorada por una capacidad reducida para resistir el daño, además, tienen mayor pro-

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
mprs566@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2340

pensión a progresar frente a cualquier agresión renal, como podría suceder predominantemente en ancianos sanos.

Esta revisión da a conocer aspectos causales y consecuentes implicados en el proceso de senescencia renal, explora diferentes mecanismos que contribuyen a los cambios durante el envejecimiento, y los trastornos relacionados con la edad, en presencia de enfermedad renal con el fin de incrementar el conocimiento y la comprensión de la longevidad y su impacto en el riñón. Se constituye en una ventana abierta al campo de la investigación y a la conducción de nuevos planteamientos diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: Enfermedad renal; Envejecimiento; Función renal; Inflamación crónica; Klotho; Senescencia celular; Longevidad; Mecanismos.

Abstract

The world is witnessing that people over 65 years of age constitute the fastest growing demographic population, with a significant impact on global health outcomes. Aging causes significant internal changes, with the kidney being one of the organs most affected in function and structure. The mechanisms involved in renal senescence could explain the changes that occur within the kidneys and are associated with molecular, hemodynamic and metabolic modifications. The literature has described determinant variations in the aging process that could be the cause or consequence of progressive renal damage, together with the direct inflammatory and hemodynamic mechanisms involved in arteriosclerosis due to endothelial dysfunction, fibrosis and tubular atrophy. The prevalence of chronic kidney disease is increasing and causes a large number of people worldwide to be diagnosed with the disease that is frequently associated with nephrosclerosis. Aging kidneys are highly exposed to frequent toxins and have a high susceptibility, worsened by a reduced capacity to resist damage, and are more prone to progress against any renal insult, as may occur predominantly in the healthy elderly.

This review provides insight into causal and consequential aspects involved in the process of renal senescence, explores different mechanisms that contribute to changes during aging, and age-related disorders in the presence of renal disease in order to increase knowledge and understanding of longevity and its impact on the kidney. It constitutes an open window to the field of research and to the conduct of new diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: Kidney disease; Aging; Renal function; Chronic inflammation; Klotho; Cellular senescence; Mechanisms; Longevity.

Introducción

La preocupación de los seres humanos por alcanzar más años de vida, vividos con calidad no se detiene **(1)**. Se destacan tres momentos de la historia, fundamentados en investigaciones sobre el envejecimiento **(2,3)**, inicadas a comienzos del año 1935 **(2).** El periodo inicial se enfocó en la prevención, diagnóstico, tratamiento y especialmente en la rehabilitación del adulto mayor **(2)**; periodo importante porque percibe el envejecimiento como negativo para la persona, la sociedad y el mundo **(2)**. El segundo periodo es la gerontología; el padre de esta disciplina fue Rybnikov NA, quien describió las causas y condiciones del envejecimiento y los cambios comportamentales asociados con la vejez **(2)**. La evaluación permanente de los conceptos de la gerontología se ha fundamentado en el concepto biopsicosocial que ha dado origen al tercer periodo conocido como la psicogerontología **(2,3)**.

El envejecimiento de la población mundial está en continuo crecimiento y se ha asociado con un incremento en la esperanza de vida, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) **(4).** Garantizar un envejecimiento saludable no solo es una prioridad sino que implica grandes retos para cumplir las expectativas poblacionales que se vislumbran en el mundo **(5)**. Las estimaciones de las Naciones Unidas indican que la población mundial podría crecer hasta unos 8.500 millones en 2030, 9.700 millones en 2050 y más de 10.400 millones en 2100 **(5)**.

En la actualidad, falta información contundente respecto a las implicaciones estructurales, funcionales y moleculares que derivan del envejecimiento del riñon. Aún existen grandes debates e incertidumbre, alrededor de si los cambios en los riñones dependen del proceso de envejecer por sí mismos o son debidos a causas externas que afectan su integridad.

Metodología

Se hizo una revisión bibliográfica de los principales artículos y estudios publicados en los idiomas inglés y español, entre los años 2015 y 2024, consultando diferentes bases de datos médicas como PubMed, Cochrane Library y Scielo. Se obtuvo un total de 60 artículos utilizando palabras de búsqueda como "envejecimiento"; "enfermedad renal"; "función renal"; "inflamación crónica"; "Klotho"; "mecanismos"; "senescencia celular". Por último, se realizó una lectura crítica de los artículos, descartando 9 por no cumplir las expectativas de la revisión.

Implicaciones de la transición demográfica y el envejecimiento

Epidemiología

Las comunidades sufren los efectos de la transición demográfica; por ello, se requiere garantizar la asistencia social equitativa y la atención de salud de calidad **(6)**. Para el año 2050, el número de personas mayores de 65 años en el mundo podría duplicarse y para el 2100 triplicarse, incrementando cerca del 12%. **(5)** Se prevé para el año 2050 que las personas de 80 años puedan alcanzar los 426 millones **(5)**. El cambio en la distribución del envejecimiento tendrá un mayor impacto en los países con ingresos elevados como Japón, sin desconocer que, en los países de ingresos inferiores como Argentina, Colombia y Perú, los cambios generarán gran impacto socioeconómico **(5)**. Investigaciones evidencian que las personas viven más años, pero con un aumento en la carga de enfermedades no transmisibles y una peor calidad de vida **(6)**.

En Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades predicen que el 20% de estadounidenses tendrán 65 años o más para 2030 **(7)**. Eurostat predice que el 28% de los europeos tendrán más de 65 años en 2060. **(7)** En América latina, según el informe de la OMS, la proporción de personas de 65 años o más en la población podría aumentar al 19% para el año 2050 **(4)**. La Comisión Económica para América Latina (CEPAL) informó que para el año 2040, la población adulta mayor será más alta que la población infantil en el mundo **(8)**.

Nacional. Porcentaje frente al total de personas de 60 a 79 años y de 80 y más, periodo 1950-2070

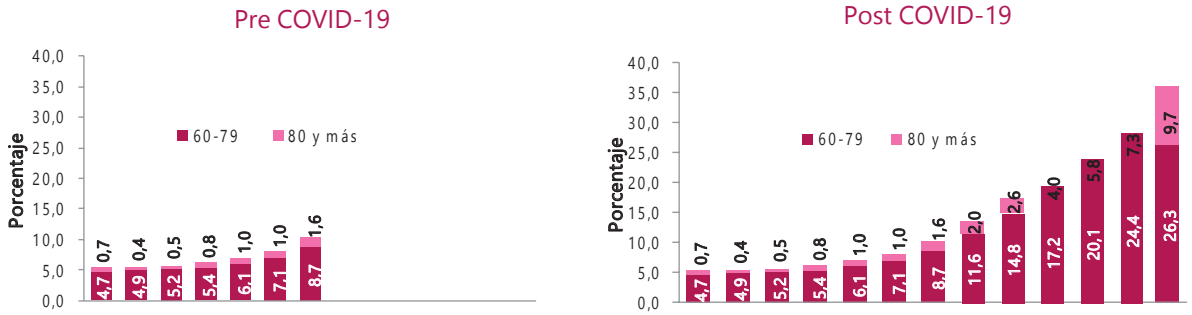


Figura 1. Proyección de la población mayor de 60 años en Colombia, DANE marzo 2023

*La población mayor de 60 años crece con mayor velocidad en la serie Post COVID-19, específicamente para 2070 el porcentaje de personas mayores de 80 años pasa de 8.1% a 9.7% (9)

Políticas de protección para las personas mayores

La Convención sobre la Protección de los Humanos de las Personas Mayores es el primer instrumento recto y vinculante que tiene por objeto: "promover, proteger y asegurar el reconocimiento y el pleno goce y ejercicio, en condiciones de igualdad, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales de la persona mayor, a fin de contribuir a su plena inclusión, integración y participación en la sociedad" **(10)**.

La convención **(10)**, entre otros aportes, ofrece unas definiciones jurídicamente vinculantes:

"Envejecimiento": Proceso gradual que se desarrolla durante el curso de vida y que conlleva cambios biológicos, fisiológicos, psico-sociales y funcionales de variadas consecuencias, las cuales se asocian con interacciones dinámicas y permanentes entre el sujeto y su medio.

"Envejecimiento activo y saludable": Proceso por el cual se optimizan las oportunidades de bienestar físico, mental y social, de participar en actividades sociales, económicas, culturales, espirituales y cívicas, y de contar con protección, seguridad y atención, con el objetivo de ampliar la esperanza de vida saludable y la calidad de vida de todos los individuos en la vejez, y permitirles así seguir contribuyendo activamente a sus familias, amigos, comunidades y naciones. El concepto de envejecimiento activo y saludable se aplica tanto a individuos como a grupos de población.

"Persona mayor": Aquella de 60 años o más, salvo que la ley interna determine una edad base menor o mayor, siempre que esta no sea superior a los 65 años. Este concepto incluye, entre otros, el de persona adulta mayor **(10)**.

Estereotipos y comportamiento social, "edadismo"

Los "estereotipos" (cómo pensamos), los "prejuicios" (cómo nos sentimos) y la "discriminación" (cómo actuamos), dirigidos hacia otros o hacia nosotros mismos en función de la edad, conocidos como el "edadismo" **(10)**, son responsables de graves consecuencias para la salud, el bienestar y los derechos humanos de las personas mayores. Estos factores limitan la ejecución adecuada de políticas de salud pública **(10)**. El capitalismo, el sexismo y el racismo, incrementan las desigualdades existentes y aumentan la exclusión, la violencia y los abusos dirigidos hacia las personas mayores. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha trabajado en establecer políticas y leyes que contribuyan a la educación de las comunidades, promuevan el respeto a la interculturalidad y fomenten la educación entre las diferentes generaciones **(11-13)**.

Envejecimiento saludable

La transición demográfica dificulta el acceso a los recursos básicos esenciales para las personas mayores, lo que limita su capacidad de llevar una vida digna, equitativa y de calidad **(11,12)**. La exclusión social también restringe las oportunidades de participar plenamente en la sociedad. Por las anteriores razones, en diciembre de 2020, la Asamblea General de las Naciones Unidas lideró la iniciativa para establecer una declaración basada en una estrategia destinada a construir una sociedad para todas las edades, proclamando para el año siguiente a la asamblea, la Década del Envejecimiento saludable 2021-2030 **(11)**. Esta estrategia consolida los esfuerzos de gobiernos, organismos internacionales, sociedad civil, academias, profesionales de diversas áreas, medios de comunicación y el sector privado para mejorar la vida de las personas mayores, así como la de sus familias y sus comunidades **(11,12,13)**.

Salud y envejecimiento renal

«La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades» **(4,14)**.

La salud, en cuanto a la mejor condición posible, se refiere a ausencia de enfermedad física y mental **(1,5)**.

La diferencia entre vejez y enfermedad radica en el deterioro progresivo de órganos y funciones que inician desde el nacimiento y continua hasta la senescencia, como un proceso de carácter irreversible. Al pasar de la buena salud a un estado de enfermedad, se transforma el espectro de bienestar y calidad de vida **(14)**.

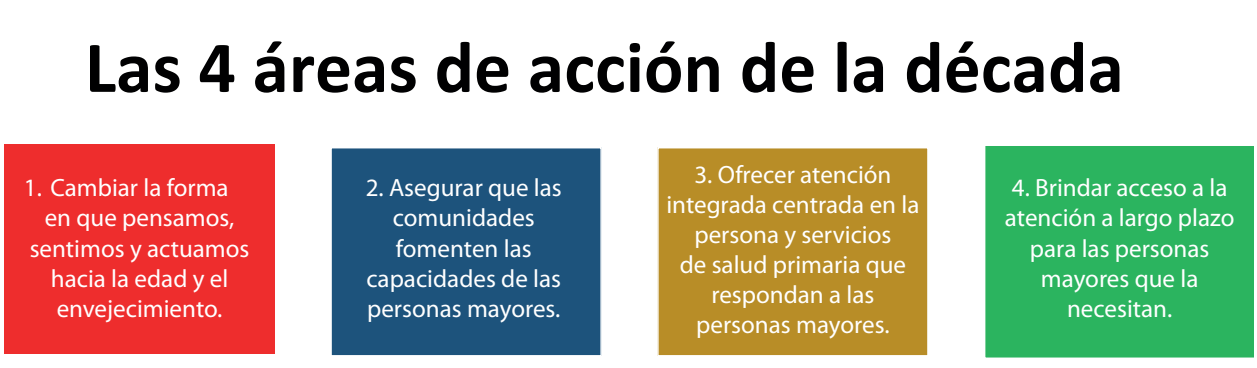


Figura 2. Acciones propuestas para un envejecimiento saludable
Tomada de: https://www.paho.org/es/decada-envejecimiento-saludable-americas- 2021-2030.

En el envejecimiento no está implícita necesariamente la pérdida de oportunidades laborales, educativas y psicosociales **(15)**. Por ello, las estrategias de incorporación social bien definidas deben estar alienadas con los intereses individuales, porque estos son parte del envejecimiento saludable y contribuyen a disminuir el riesgo de enfermedades **(15).**

Implicaciones históricas del envejecimiento en la función renal

El proceso de envejecer es controversial, desfavorable, cambiante, complejo e irreversible. Además, es progresivo en el tiempo, intrínseco y universal **(16,17)**. La interacción genética individual, el microambiente celular y su reserva dinámica, varía entre personas, órganos y especies vivientes, y conlleva a la pérdida o disminución de la capacidad funcional orgánica **(14,16, 18)**.

Hipócrates (Grecia), describió cambios macroscópicos en la orina, vigentes en la actualidad **(19).** La orina, considerada como el componente corporal de mayor aporte hasta nuestros tiempos, se puede obtener de forma sencilla y rápida y ha sido una de las muestras corporales que más información aporta en un solo individuo sano o enfermo **(19)**. Patologías del tracto urinario identificadas a partir de la orina fueron descritas por Areteo de Capadocia (120? -200? d.C.)**(19).** La uroscopia permitió caracterizar el análisis e interpretación de "los humores" que resultaban de la expulsión de líquidos corporales e identificar cambios de color, turbidez y la presencia de sedimentos en la orina **(19)**.

Hay discusión histórica sobre si los ancianos pueden mantener la función renal conservada, esto dependería de la homeostasis, que al alterarse provocará reducción severa de la reserva funcional **(18)**.

Otros avances históricos en la fisiología renal	
Homer Smith	Métodos de medida de filtración glomerular: Inulina y Paraminohipúrico
Robert W. Berliner	Excreción de potasio
Robert F. Pitts	Mecanismos de acidificación urinaria
Eli K. Marshall	Función secretora de los túbulos renales
Donald Dexter Van Slyke y Ambard	Aclaramiento renal
Alfred N. Richards	Micropunción e glomérulos de anfibios, proceso inicial e ultrafiltración

Tabla 1. Otros avances en la fisiología del riñón. Elaboración propia.

Longevidad y centenarios, una mirada multidimensional

Es necesario diferenciar el envejecimiento normal debido al incremento de los años del envejecimiento patológico resultado de presentar enfermedades agudas o crónicas **(20)**, factores medioambientales, malos hábitos de vida **(20, 21)** como el tabaquismo, el alcohol y otras sustancias psicoactiva y la malnutrición, que se asocian a disruptores endocrinos **(20)**. La exposición a componentes químicos o "exposoma", descritos en el año 2005 por Christofer Wild, hace referencia a las exposiciones diversas a lo largo de la vida **(21)** que influyen desfavorablemente en la vejez **(22)**.

La Organización de Naciones Unidas (ONU), predice que el número de centenarios en todo el mundo aumentará drásticamente. En estados unidos se encuentra la mayor densidad de personas centenarias (97.000 aproximadamente). La tasa más alta se encuentra en Japón: 0,06 % de personas de 100 años o más **(23)**. No conocemos cuales pueden ser las expectativas que tienen las personas que han alcanzado tan larga vida, pero podrían existir diferencias entre los que viven en países desarrollados y aquellos con condiciones económicas, psicosociales y personales distintos. Vivir una vida larga es un deseo de muchos seres humanos. La esperanza de vida se ha asociado con incremento del número de personas de más de 100 años viviendo en condiciones de salud y calidad de vida inciertas (**4, 23).**

La reparación sistemática renal será insuficiente para lograr compensar la capacidad de eliminar las lesiones presentes durante la senescencia de las células, tejidos y órganos que interactúan con el riñón **(16, 23)**. Esta capacidad reparadora reducida tiene implicaciones deletéreas en personas centenarias **(23)**, sin embargo, es factible que su capacidad de compensar los cambios implicados en la reparación sisntemática haya sido superior al de aquellas personas que alcanzaron la muerte en etapas mucho más tempranas, a lo mejor, con una carga de enfermedad más comprometida en comparación con la de personas centenarias.

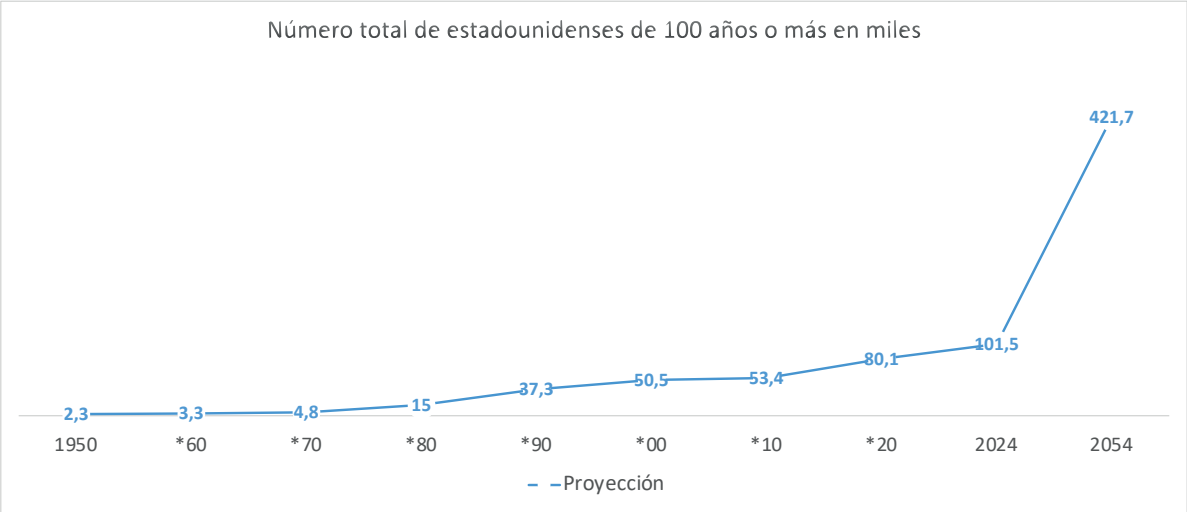


Figura 3. Proyección de la población centenaria en Estados Unidos
Tomado y modificada de: Oficina del Censo de EE. UU. https://www.pewresearch.org/short-reads/2024/01/09/us-centenarian-population-is-projected-to-quadruple-over-the-next-30-years/

Otros factores tienen impacto en la forma de envejecer, entre ellos situaciones transicionales como el periodo de jubilación, cambios de vivienda, aislamiento social y pérdida de seres queridos **(23,24)**. Estas situaciones llevan a mayor sensación de soledad con impactos psicoafectivos desfavorables.

El envejecimiento se acompaña de síndromes geriátricos, consecuencia de diversos factores subyacentes como la fragilidad, la incontinencia urinaria, el mayor riesgo de caídas, delirium y las úlceras por presión **(25)**.

El médico Dámaso, psicólogo, antropólogo y catedrático universitario menciona que: *"El envejecimiento humano representa la manifestación, asociada al paso del tiempo, de diversas reducciones en la capacidad de adaptación de nuestras células en los diversos tejidos y órganos de nuestra bioeconomía"* **(26)**. Las condiciones diversas que influyen en el proceso natural de envejecer, parece que tienen implicaciones entre más años vividos, se tengan con respecto al estado de salud **(27)**. La educación, los ingresos económicos y el medioambiente deben ser consistentes con el desarrollo y las necesidades de las comunidades para brindar mayor bienestar **(26)**.

"Es necesario diferenciar el envejecimiento renal normal del envejecimiento patológico resultado de presentar enfermedades agudas o crónicas"

Es evidente que el estado de salud cambia con la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles y la presencia de barreras para lograr una nutrición saludable, una mayor actividad física y mantener hábitos saludables como la reducción o el cese del tabaquismo o del consumo de alcohol **(21,28)**; estos factores pueden afectar el nivel de dependencia de cuidados, la toma de decisiones, así como también, estos factores pueden influir en la percepción de abandono social y el de sus familias, en estados avanzados de enfermedad en su larga trayectoria de vida con condicones de mayor vulnerabilidad **(29)**.

La OMS define calidad de vida como "*la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes"* **(30)**. El término bienestar se asocia con desarrollo económico, riqueza familiar o individual, nivel de vida, estado de salud, longevidad individual, calidad y cantidad de los "servicios médicos", ingresos o salarios con la satisfacción de necesidades y deseos, y con la existencia de la llamada felicidad; cada elemento puede ser un componente subjetivo de calidad de vida, individual o colectivo **(31)**.

Cambios biológicos y funcionales del riñón durante el envejecimiento

El doctor Dámaso describe que múltiples factores interfieren en el envejecimiento renal provocando cambios estructurales o funcionales del riñón **(16)**. La interacción intrínseca causa diferentes daños renales (**16, 32)**.

El factor de crecimiento fibroblástico 23, la senescencia celular, el acortamiento de telómeros **(32,16)**, la inflamación crónica y la señalización Wnt están sobreexpresados en el envejecimiento **(16)**.

El gen Klotho, proteína transmembrana, presente en los túbulos distales, proximales y colectores de los riñones en concetraciones bajas favorece la arteriosclerosis y la progresión de daño renal **(16)**. Estudios en animales demostraron que la sobreexpresión de este gen prolongó la vida del ratón, sugiriendo un efecto supresor del envejecimiento **(16,32)**.

Otros mecanismos provocadores de fibrosis y atrofia en el envejecimiento renal, así como en el daño renal comprometen las vías de señalización **(32)** a saber: respuesta proinflamatoria / fibrótica, pérdida de factores protectores renales, proteínas morfogenéticas óseas, trastornos vasculares y el estrés oxidativo **(33)**. El descenso del número de nefro-

CAMBIOS ESTRUCTURALES	CAMBIOS FUNCIONALES
Descenso del 10% de la masa renal cada 10 años a partir de la cuarta década, adelgazamiento cortical y disminución del número de nefronas funcionales	Descenso de la tasa de filtración glomerular y reserva renal a partir de la cuarta década
Engrosamiento de la membrana basal glomerular, glomeruloesclerosis segmentaria y focal, hipertrofia glomerular	Incremento de proteinuria y albuminuria
Atrofia tubular y fibrosis intersticial. Divertículos tubulares	Mayor retención urinaria (riesgo de infección del tracto urinario
Hialinosis y engrosamiento arteriolar. Aumento de la tortuosidad de arterias arcuatas e interlobares	Descenso del flujo plasmático renal (650 mL/min a 290 mL/min) y aumento de las resistencias vasculares

Tabla 2. Cambios morfológicos y funcionales asociados con el envejecimiento.
Tomado y adaptado de: http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.03.006

nas y la disminución en el tamaño de estas ocasionan cambios en los glomérulos y en los túbulos renales, caracterizados por glomeruloesclerosis global, atrofia tubular, fibrosis intersticial y esclerosis arterial, mucho más marcada en el envejecimiento llegando a superar el 10-12 % **(32)**.

La disminución de la masa nefronal disminuye la capacidad filtrante renal **(34)**. El glomérulo filtra 180 litros de plasma al día (125 mL/min), así, el filtrado glomerular (FG) depende de la edad, el índice de masa corporal que vendría siendo de 120-130 mL/min/1,73 m2 SC en una persona sana y cae en personas con ERC **(34)**.

En el envejecimiento renal, a pesar de los vacíos del conocimiento, gran parte de los estudios se originan de riñones sanos envejecidos y de la extrapolación de estudios experimentales y clínicos en ERC **(35)**; se requieren más estudios de prevalencia en población anciana con ERC **(36)**. El modelo ARIMA (Kazajstán) proyectó 1.504.694 casos prevalentes esperados en 2030. La mortalidad prevista pasó de 17.068 casos en 2020 a 37.305 muertes en 2030 **(36)**. Para 2030, la prevalencia y la mortalidad de la ERC aumentarán significativamente, según el modelo previsto, lo que implica mayores medidas de cribado entre las poblaciones de mayor riesgo, que permitan ofrecer tratamientos oportunos para disminuir la mortalidad **(36)**.

Los túbulos renales presentan disfunción progresiva caracterizada por alteración de la reabsorción de sodio, la excreción de potasio y de la capacidad de concentrar la orina, aumentando con ello el riesgo de lesión renal. Los longevos presentan gradiente transtubular de potasio bajo, sin lograr compensar la hiperpotasemia, esto puede relacionarse con tasas de filtración más bajas con un menor aporte de sodio y cloro al túbulo distal **(16, 37)**.

Un aumento fisiológico del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) **(38)**, corresponde a un trastorno metabólico temprano en la ERC, su incremento ocurre antes de aparecer el daño renal como respuesta fisiológica esperable para mantener el equilibrio normal de fósforo. Durante el envejecimiento esto es más lento, la asociación con el gen Klotho es un mecanismo protector renal, mientras que las concentraciones elevadas de FFGF23 ocasionan mayor mortalidad cardiovascular y deterioro renal **(38,39)**. Cambios estructurales y funcionales de los vasos sanguíneos del riñón envejecido son caracterizados por aumento en la matriz extracelular

y mayor proliferación celular en la íntima de las arteriolas preglomerulares con subsecuentes cambios corticales por derivación celular hacia esta zona **(40).**

El tono simpático incrementado provoca vasoconstricción y disminución del tono por medio de los barorreceptores aórticos asociados con el envejecimiento. Los vasodilatadores renales como el óxido nítrico, el péptido natriurético atrial y los aminoácidos pierden efectividad con el envejecimiento, lo cual se agrava por la presencia de ERC **(40)**.

El sistema renina angiotensina aldosterona está implicado en la aparición de fibrosis, estrés oxidativo y disfunción mitocondrial **(41)**. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, entre otros fármacos, pueden retrasar la progresión del daño renal **(41,42)**.

La señalización de Wnt juega un papel relevante en el control de la nefrogénesis y de otros trastornos renales **(43, 45)**. Los telómeros constituyen complejos de nucleoproteínas en los extremos de los cromosomas, encargados de preservar su integridad. La longitud de los telómeros sufre un acortamiento temporal, para luego entrar en la fase de senescencia replicativa caracterizada por degeneración telomérica entre más avanzada sea la edad del sujeto. Las células somáticas acortan sus telómeros durante cada división celular agotándolos progresivamente provocando senescencia celular. Este proceso es conocido como "el reloj mitótico" **(46)**. La enzima telomerasa es necesaria para mantener el tamaño y la estabilidad de la longitud de los telómeros. Las células senescentes expresan p16 y p21, deteniendo la proliferación celular **(16, 46)**. El desarrollo normal del riñón requiere comunicaciones célula-célula complejas y precisas, en las que la señalización Wnt tiene un rol determinante para prevenir la aparición de estrés oxidativo y fibrosis renal **(44-46)**.

La inflamación y el envejecimiento

El envejecimiento es un estado proinflamatorio caracterizado por incremento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), y proteína C reactiva (PCR). La disfunción de linfocitos B y T interactúa en simultáneo durante el envejecimiento **(16,17,47)**. El estado proinflamatior no solo hace parte del envejecimiento sino que tambien hace parte de las enfermedades crónica como es el caso de los pacientes renales independiete de su estadio de enfermedad.

Fragilidad en el paciente anciano

En la ERC, la fragilidad hace parte del síndrome geriátrico caracterizado por debilidad, alteraciones de la movilidad o el equilibrio y reserva funcional mínima, mayor vulnerabilidad y estrés **(48)**. Puede existir disminución de la masa magra o sarcopenia, que a su vez cursa con disminución de la función renal **(49)**. La prevalencia de fragilidad aumenta con la edad y con la ERC **(48,49)**. En el anciano con ERC sin diálisis la fragilidad es cercana al 14 % y alcanza un 40 % en los pacientes que requieren terpias de soporte renal **(50)**.

Un estudio sueco, realizado para describir y comparar el perfil de biomarcadores sanguíneos en el envejecimiento, comparó edades entre 64 y 99 años y su probabilidad de llegar a los 100 años. Se evaluó en qué medida los centenarios tienen perfiles homogéneos en periodos tempranos en la vida. La cohorte AMORIS Apolipoprotein MOrtalality RISk inició en 1996 con un seguimiento aproximadamente de 30 años en personas nacidas desde el año 1893 a 1920, midieron biomarcadores de metabolismo, inflamación, hígado, riñones, anemia y parámetros nutricionales. Encontraron mujeres (84,6 %) que vivieron hasta los 100 años y sus biomarcadores fueron más bajos (creatinina, glucosa, hierro y enzimas hepáticas). El autor describe que "*las diferencias en los valores de biomarcadores*

entre centenarios y no centenarios más de una década antes de la muerte sugieren que los factores genéticos y/o posiblemente modificables del estilo de vida, reflejado en estos niveles de biomarcadores, puede desempeñar un papel importante para una longevidad excepcional".

Conclusiones

El envejecimiento es un proceso progresivo, inevitable y universal, en el que la función fisiológica de muchos órganos y sistemas declina a medida que avanza la edad, con un comportamiento diverso de una persona a otra y en el cual múltiples factores interactúan entre sí. La presencia de mecanismos estresores como la enfermedad o los fármacos causan en la senectud una respuesta deficiente, ocasionando alteración de la homeostasis y otros cambios fisiopatológicos que influencian la esperanza de vida o supervivencia máxima de la especie humana.

Las personas sin patología renal conocida deberán tener controles médicos periódicos con el fin de identificar cambios en la función renal asociados al envejecimiento por lo menos cada año, según las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales. Los pacientes con ERC requieren mantener estilos de vida saludables, seguimiento médico periódico de acuerdo con los resultados de sus biomarcadores, mantener vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular, metabólico, nutricional y hormonal, evitar la autoformulación y empoderarse de su enfermedad, con un nivel de adherencia farmacológica adecuada para disminuir la morbimortalidad, fortalecer el bienestar y alcanzar más años de vida con buena calidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Ninguna.

Agradecimientos

A Isabel Cristina Rodríguez Sánchez por la contribución y aportes al desarrollo temático.

Referencias

1. *Awick EA, Wójcicki, TR., Olson EA., Fanning J, Chung HD, Zuniga K., Mackenzie M, Kramer AF & McAuley E. Differential exercise effects on quality of life and health-related quality of life in older adults: a randomized controlled trial. Qual Life Res, 2015: 24(2), 455–62.* https://doi.org/10.1007/s11136-014-0762-0

2. *Santana-Álvarez J. La Geriatría, Gerontología y Psicogerontología en la revista Archivo Médico de Camagüey. Arch Méd Camagüey. 2016; 20(2):108-13.*

3. *Roman-Sangrador C. Psicogerontología: síntesis histórica de los cerca de dos siglos de estudio del envejecimiento [Internet]. Geriatricarea. 2018 [citado el 23 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.geriatricarea.com/2018/11/27/psicogerontologia-sintesis-historica-de-los-cerca-de-dos-siglos-de-estudio-del-envejecimiento/

4. *Decade of healthy ageing 2020-2030.Organizaciòn Mundial de la Salud [Internet].* www.who.com. *2020 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://cdn.who.int/media/docs/default-source/decade-of-healthy-ageing/decade-proposal-final-apr2020rev-es.pdf?sfvrsn=b4b75ebc_25&download=true

5. *Serie - La década del envejecimiento saludable en las américas: situación y desafíos - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet].* www.paho.org. *2023;[citado 2024 Mar 24]. Disponible en:* https://www.paho.org/es/serie-decada-envejecimiento-saludable-americas-situacion-desafios

6. *Almeida Filho N. de., Rouquayro MZ. Introducción a la epidemiología. - Remedios de Escalada : De la UNLa - Universidad Nacional de Lanús, 2023. Libro digital, PDF - (Cuadernos del ISCo / Hugo Spinelli ; Salud colectiva; 34*

7. *O'Sullivan ED, Hughes J & Ferenbach DA. Renal Aging: Causes and Consequences. J Ame Soc Nephrol. 2017:28(2):407–20.* https://doi.org/10.1681/ASN.2015121308

8. *Definición de algunos indicadores demográficos. Comisión Económica para América Latina. Cepal.org [Internet]. [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.cepal.org/sites/default/files/def_ind.pdf

9. *Proyecciones de población Indicadores demográficos. dane.gov.co [Internet]. [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.dane.gov.co/files/censo2018/proyecciones-de-poblacion/presentacion-Proypoblacion-IndDemograficos-ActPostCOVID.pdf

10. *Convención interamericana sobre la protección de los derechos humanos de las personas mayores. oas.org [Internet] [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.oas.org/es/sla/ddi/docs/tratados_multilaterales_interamericanos_A-70_derechos_humanos_personas_mayores.pdf

11. *Década del Envejecimiento Saludable en las Américas (2021-2030) Organización Panamericana de la Salud [Internet].* www.paho.org. *[citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.paho.org/es/decada-envejecimiento-saludable-americas-2021-2030

12. *Lifschitz, V, Sanchez, LI. Envejecimiento y salud en Latinoamérica. [Internet]. Researchgate.net. 2023 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:.* https://www.researchgate.net/publication/372620617_Envejecimiento_y_salud_en_Latinoame_rica

13. *El contexto sociodemográfico y económico del envejecimiento en América Latina. Organización Panamericana de la Salud y Naciones Unidas [Internet]. Paho.org. 2023 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57341/9789275326831_spa.pdf?sequence=5

14. *Alvarez Vera T. Concepto de salud renal y nefroenvejecimiento. Rev Médica Risaralda. 2020;26(1):4-6.* http://dx.doi.org/10.22517/25395203.24001

15. *González-Raimundí Z. University Educational Opportunities to Adults 50 Years of Age or Older: Fundamental Reasons and Characteristics. International Journal of Educational Excellence. [Internet] 2016;(2)2:65-6. [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://documento.uagm.edu/cupey/ijee/ijee_gonzalez_raimundi_2_2_65_76.pdf

16. *Montero Valverde D, Abarca Brenes I, Pacheco Muñoz M. Mecanismos de envejecimiento renal. Rev. méd.sinerg. 1 de mayo de 2022;7(5):e804. Disponible en:* https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/804

17. *Gekle M. Kidney and aging — A narrative review. Exp Gerontol. 2017; 87:153–5.* http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2016.03.013

18. *Schmitt R, Melk A. Molecular mechanisms of renal aging. Kidney Int. 2017;92(3):569–79.*

19. *Avendaño LH. Historia de la nefrología en España [Internet]. En: Antecedentes históricos. Sociedad Española de Nefrología; [citado el 24 de marzo de 2024]. p. 19-24. Disponible en:* https://static.elsevier.es/assets_org_prod/webs/46/pdf/cap2.pdf

20. *Byung – Chul, Han. La sociedad del cansancio. Editorial Herder, S.L. Primera edición, cuarta impresión. Barcelona – España, 2021.*

21. *Medina, María; Martínez, Adolfo; Soberón, Guillermo. Seminario sobre salud. Módulo 3. Padecimientos relacionados con las conductas de riesgo. [Internet] El Colegio Nacional. México:México D.F. [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://books.google.com.ar/books?hl=es&lr=&id=IDxRDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=exposoma+&ots=KCiSTxjws&sig=_X9wCAk8H5CEqf8rSzTfEdYTQlE&redir_esc=y#v=onepage&q=exposoma&f=false

22. *Una contaminación invisible daña las hormonas [Internet]. Ibercampus.es. 2016 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.ibercampus.es/una-contaminacion-invisible-dana-las-hormonas-33232.htm

23. *Schaeffer K. U.S. centenarian population is projected to quadruple over the next 30 years [Internet]. Pew Research Center. 2024 [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.pewresearch.org/short-reads/2024/01/09/us-centenarian-population-is-projected-to-quadruple-over-the-next-30-years/

24. *Stepler R. World's centenarian population projected to grow eightfold by 2050 [Internet]. Pew Research Center. 2016 [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.pewresearch.org/short-reads/2016/04/21/worlds-centenarian-population-projected-to-grow-eightfold-by-2050/

25. *Huenchuán S (editora). Envejecimiento, personas mayores y agenda 2030 para el desarrollo sostenible:perspectivaregional y de derechos humanos [Internet]. Comisión Económica paraAmérica Latina y el Caribe; 2018 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://repositorio.cepal.org/handle/11362/44369

26. *Dámaso-Crespo S. Aspectos biológicos del envejecimiento y su acción en la esfera médico-social [Internet]. SEGG. 2022 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://www.segg.es/ACTUALIDAD-SEGG/2022/04/01/ASPECTOS-BIOLOGICOS-DEL-ENVEJECIMIENTO-Y-SU-ACCION-EN-LA-ESFERA-MEDICO-SOCIAL

27. *Estrategia y plan de acción mundiales sobre el envejecimiento y la salud 2016-2020: hacia un mundo en el que todas las personas puedan vivir una vida prolongada y sana [Internet]. (resolución WHA 69.3). En: 69.ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 23 a 29 de mayo de 2016. Organización Mundial de la Salud, Who.int. [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69-REC1/A69_2016_REC1-sp.pdf#page=1

28. *Hawkes C, Fanzo J. Nourishing the SDGs: Global Nutrition Report 2017. 2017 [citado el 27 de marzo de 2024]; Disponible en:* https://openaccess.city.ac.uk/id/eprint/19322/

29. *González Ollino D, Sosa Z, Reboiras Finardi LD. Las dimensiones del envejecimiento y los derechos de las personas mayores en América Latina y el Caribe. Textos seleccionados 2009-2020 [Internet]. Cepal.org. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://repositorio.cepal.org/items/9868326e-783e-434d-88e2-a23d4330048a

30. *¿Qué es la calidad de vida según la OMS? Descubre sus indicadores y cómo mejorarla [Internet]. que es la calidad de vida. 2023 [citado el 26 de marzo de 2024]. Disponible en:* https://queeslacalidaddevida.com/que-es-la-calidad-de-vida-oms/

31. *Rubio Olivares DY, Rivera Martínez L, Borges Oquendo LD, González Crespo FV. Calidad de vida en el adulto mayor. Varona [Internet]. 2015;(61):1-7. Disponible en:* https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360643422019

32. *Hommos MS, Glassock RJ, Rule AD. Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. J Am Soc Nephrol. 2017;28(10):2838–44.* http://dx.doi.org/10.1681/ASN.201704042

33. *Mora-Gutiérrez JM, Slon Roblero MF, Castaño Bilbao I, Izquierdo Bautista D, Arteaga Coloma J, Martínez Velilla N. Enfermedad renal crónica en el paciente anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2017;52(3):152–8.* http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.03.006

34. *Levey AS, Inker LA, Coresh J. Chronic Kidney Disease in Older People. JAMA, 2015;314(6):557.* http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.6753

35. *Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States. Ann Intern Med. 2016;165(7):473.* http://dx.doi.org/10.7326/m16-0273

36. *Zhakhina G, Mussina K, Yerdessov S, Gusmanov A, Sakko Y, Kim V, et al. Analysis of chronic kidney disease epidemiology in Kazakhstan using nationwide data for 2014-2020 and forecasting future trends of prevalence and mortality for 2030. Renal failure. (2024);46(1):2326312.* https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2326312

37. *House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2019;95(6):1304–17.* http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022

38. *Drew DA, Katz R, Kritchevsky S, Ix JH, Shlipak MG, Newman AB, et al. Fibroblast growth factor 23: A biomarker of kidney function decline. Am J Nephrol. 2018;47(4):242–50.* http://dx.doi.org/10.1159/000488361

39. *Kuro-o M. The Klotho proteins in health and disease. Nat Rev Nephrol. 2019;15(1):27–44.* http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0078-3

40. *García Chaves D, Jiménez Campos H. Cambios estructurales renales en el riñón con el envejecimiento: con énfasis en glomeruloesclerosis. Med Leg Costa Rica [Internet]. 2018 [citado el 24 de marzo de 2024];35(1):75–83. Disponible en:* http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100075&lng=en.

41. *Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. Biomed Pharmacother. 2017;94:317–25.* http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.091

42. *Yang T, Xu C. Physiology and pathophysiology of the intrarenal renin-angiotensin system: An update. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017;28(4):1040–9.* http://dx.doi.org/10.1681/asn.2016070734

43. *Miao J, Liu J, Niu J, Zhang Y, Shen W, Luo C, et al. Wnt/β-catenin/RAS signaling mediates age-related renal fibrosis and is associated with mitochondrial dysfunction. Aging Cell. 2019;18(5).* http://dx.doi.org/10.1111/acel.13004

44. *Wang Y, Zhou CJ, Liu Y. Wnt signaling in kidney development and disease. Prog Mol Biol Transl Sci. 2018;153:181–207. doi:* https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.11.019.

45. *Li Z, Zhou L, Wang Y, Miao J, Hong X, Hou FF, et al. (pro)renin receptor is an amplifier of Wnt/β-catenin signaling in kidney injury and fibrosis. J Am Soc Nephrol. 2017;28(8):2393–408.* http://dx.doi.org/10.1681/asn.2016070811

46. *Kidir V, Aynali A, Altuntas A, Inal S, Aridogan B, Sezer MT. Telomerase activity in patients with stage 2–5D chronic kidney disease. Nefrología. 2017;37(6):592–7.* http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.025

47. *Valentijn FA, Falke LL, Nguyen TQ, Goldschmeding R. Cellular senescence in the aging and diseased kidney. J Cell Commun Signal. 2018;12(1):69–82.* http://dx.doi.org/10.1007/s12079-017-0434-2

48. *Lam M, Jassal SV. The concept of frailty in geriatric chronic kidney disease (CKD) patients. Blood Purif. 2015;39(1–3):50–4.* http://dx.doi.org/10.1159/000368952

49. *Musso CG, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. Int Urol Nephrol [Internet]. 2015;47(11):1801–7.* http://dx.doi.org/10.1007/s11255-015-1112-z

50. *ohansen KL. The frail dialysis population: A growing burden for the dialysis community. Blood Purif. 2015;40(4):288–92. Disponible en:* http://dx.doi.org/10.1159/000441575

51. *Murata S, Ebeling M, Meyer AC, Schmidt-Mende K, Hammar N, Modig K. Blood biomarker profiles and exceptional longevity: comparison of centenarians and non-centenarians in a 35-year follow-up of the Swedish AMORIS cohort. GeroScience [Internet]. 2023;.* http://dx.doi.org/10.1007/s11357-023-00936-w

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Por una Colombia amigable para las personas mayores: reflexiones sobre la política pública nacional de vejez y envejecimiento.

For a friendly Colombia for the older persons: reflections on the national public policy on aging and old age.

Ivan David Lozada-Martinez[1,2], Gabriel Carrasquilla Gutiérrez[3], Robinson Cuadros Cuadros[4], Juan-Manuel Anaya[1,2].

1. Centro de Investigación e Innovación en Salud, COOSALUD EPS, Cartagena, Colombia
2. Universidad de la Costa, Barranquilla, Colombia
3. Academia Nacional de Medicina, Bogotá, Colombia
4. Comité Latinoamericano y del Caribe, Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría, Bogotá

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
janaya@coosalud.com.

DOI: 10.56050/01205498.2341

Resumen

El mundo atraviesa un fenómeno de transición demográfica importante, con cambio de la pirámide poblacional, representado por un incremento dramático en la proporción de población adulta mayor, comparado con hace algunas décadas. En Colombia, el crecimiento del índice de envejecimiento en los últimos 50 años ha sido notablemente acelerado, estimándose una tasa de personas mayores, longevos y centenarios, cada vez mayor en los años subsiguientes. El particular interés en el estudio y abordaje de la población adulta mayor, radica en que, con la vejez, aumenta la probabilidad de enfermedades crónicas, así como de morbilidad extendida; es decir, el tiempo que se vive con estas enfermedades. Datos nacionales, han revelado que un porcentaje importante de las personas adultas mayores colombianas son multimórbidas, siendo también importante la frecuencia de fragilidad, sarcopenia, depresión y caídas. Las políticas públicas en vejez y envejecimiento, podrían ser el pilar de los objetivos de alcance y misiones accionales, para lograr de forma integral y en el tiempo, el cumplimiento de las metas que requiere la población colombiana adulta mayor, para el pleno mantenimiento de la independencia, autonomía, dignidad, autorrealización y participación en la sociedad. Esta revisión tiene como objetivo proveer una visión crítica sobre las políticas

públicas recientes sobre vejez y envejecimiento, así como discutir posibles determinantes que podrían contribuir al cumplimiento de las metas de los ejes estratégicos de la política pública nacional actual, basados en el fenómeno de envejecimiento en Colombia.

Palabras clave: Envejecimiento; Envejecimiento saludable; Política pública; Política de salud; Anciano; Economía plateada; Colombia.

Abstract

The world is undergoing a significant demographic transition, with a change in the population pyramid represented by a dramatic increase in the proportion of older adults compared to few decades ago. In Colombia, the growth of the aging index in the last 50 years has been notably accelerated, with an estimated rate of older people, long-lived individuals, and centenarians increasing in the subsequent years. The particular interest in the study and approach to the older adult population lies in the fact that with old age, the probability of chronic diseases increases, as well as extended morbidity; that is, the time lived with these diseases. National data have revealed that a significant percentage of older Colombian adults have multiple morbidities, with fragility, sarcopenia, depression, and falls also being important in frequency. Public policies on old age and aging could be the cornerstone of the objectives of scope and actionable missions to achieve, comprehensively and over time, the fulfillment of the goals required by the Colombian older adult population for the full maintenance of independence, autonomy, dignity, self-realization, and participation in society. This review aims to provide a critical overview of recent public policies on old age and aging, as well as to discuss possible determinants that could contribute to achieving the goals of the current national public policy's strategic axes, based on the aging phenomenon in Colombia.

Keywords: Aging; Healty Aging; Public policy; Health policy; Aged; Silver economy; Colombia.

El curso del envejecimiento en Colombia

El envejecimiento, desde el punto de vista biológico, es el resultado de la acumulación de una gran variedad de cambios moleculares y celulares a lo largo del tiempo que, suelen conducir a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad y, en última instancia, a la muerte **(1)**. Estos cambios no son lineales ni uniformes, y su vinculación con la edad en años de una persona es más bien relativa. La diversidad que se aprecia en la vejez no es una cuestión de azar. Más allá de los cambios biológicos, la vejez suele estar asociada a otras transiciones vitales, como la jubilación, el traslado a viviendas más apropiadas y el fallecimiento de amigos y parejas.

El envejecimiento es un concepto cada vez más escuchado entre los medios, los académicos y la

sociedad en general. El mundo atraviesa un fenómeno de transición demográfica importante, con cambio de la pirámide poblacional, representado por un incremento dramático en la proporción de población adulta mayor, comparado con hace algunas décadas **(2)**. La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que para el año 2020, la población mayor de 60 años superó a la población menor de cinco años, estimándose que para el 2030 una de cada seis personas será mayor de 60 años y que, para el 2050, el número de adultos mayores se duplicará de 1 billón a 2,1 billones **(1)**, pronosticándose que un porcentaje importante se encontrará en países de bajos y medianos ingresos **(1,3)**.

En Colombia, específicamente, entre 1964 y 2018, el crecimiento del índice de envejecimiento ha sido notablemente acelerado, pasando de 11 entre los años 1960 y 1970, a 29 y 48 en la década de los años 2000 y 2010, respectivamente **(4,5)**. Según proyecciones, para el año 2021, por cada 100 colombianos menores de 15 años, había 60 mayores de 59 años, lo que señaló que Colombia tenía un índice de envejecimiento de 60 **(6)**. En la población con edad mayor o igual a 85 años, también se ha identificado un crecimiento importante desde los últimos 50 años, pasando de una tasa global de 25,7 a 96,1 por cada 10.000 habitantes. En el caso de los centenarios (aquellos con edad cronológica mayor o igual a 100 años), aunque el crecimiento en valor absoluto no ha sido tan marcado, es notable el ascenso en un lapso de casi 70 años, pasando de una tasa global de 1,4 a 4,5 (de 1950 a 2018) **(4-6)**.

Etimológicamente "envejecimiento" significa "acción o resultado de ponerse viejo", haciendo referencia al proceso de envejecer (el cual es atribuido desde el momento en que nacemos), mientras que "longevidad", un concepto dinámico actualmente en la humanidad, significa "cualidad de vivir por mucho tiempo". El particular interés en el estudio y abordaje de la población adulta mayor, radica en que, con la vejez, aumenta la probabilidad de enfermedades crónicas, así como de morbilidad extendida; es decir, el tiempo que se vive con estas enfermedades **(2)**. La encuesta nacional SABE (Salud, Bienestar y Envejecimiento) de 2015, reveló que, para ese entonces, el 84,8% de las personas mayores de 60 años tenía multimorbilidad (dos o más enfermedades crónicas), la prevalencia de fragilidad fue del 15,2%, la prevalencia de hipertensión arterial esencial fue del 60,7% (siendo la enfermedad crónica más prevalente), la frecuencia de caídas fue del 31,9%, el 41% reportó síntomas depresivos, y 17,5% reportó declive cognitivo leve **(7)**. Desde una perspectiva de salud pública estos indicadores manifiestan la necesidad de un sistema de salud que responda al irreversible cambio demográfico y epidemiológico que se ha anotado

"Para lograr vencer la desigualdad en el envejecimiento, es necesario fortalecer las estrategias y planes de acción enfocados en la interdisciplinariedad, intersectorialidad, interseccionalidad, y humanización del cuidado del adulto mayor, con principios diferenciales, de derecho, territoriales, y de curso de vida"

Estas cifras evidencian que el curso de envejecimiento en Colombia tiene áreas por mejorar, toda vez que aún existen brechas importantes que impiden la instauración de una sociedad del envejecimiento y a aspirar a una sociedad de la longevidad. Para lograr vencer la desigualdad en el envejecimiento y curso de vida es necesario fortalecer las estrategias y planes de acción enfocados en la interdisciplinariedad, intersectorialidad, interseccionalidad, humanización del cuidado del adulto mayor, con principios diferenciales, de derecho, territoriales, y de curso de vida. Estas necesidades circulantes para el abordaje del ciclo vital individual y social obligan a reevaluar la visión actual con énfasis en la

salud y no en la enfermedad. Aquella, que podría eventualmente tener un impacto real en el cumplimiento de la meta del envejecimiento saludable; es decir, mantenimiento de la independencia, autonomía, dignidad, autorrealización y participación del adulto mayor, lo cual, está sustentado en los principios de la Década de Envejecimiento Saludable y la Convención Interamericana de Derechos Humanos de personas mayores, adoptada por Colombia por la ley 2055 del 2020.

Esta revisión tiene como objetivo proveer una visión crítica sobre las políticas públicas recientes sobre vejez y envejecimiento, así como discutir posibles determinantes que podrían contribuir al cumplimiento de las metas de los ejes estratégicos de la política pública nacional actual, basados en el fenómeno de envejecimiento en Colombia.

Política Colombiana de Envejecimiento Humano y Vejez 2015 – 2024

En agosto del año 2015, el Ministerio de Salud y Protección Social publicó la política colombiana de vejez y envejecimiento humano, con base en el marco normativo internacional, que resultó del consenso y participación de más de 400 personas y 200 organizaciones colombianas. Esta política actualizó el documento oficial publicado en el año 2007, en cumplimiento de la Ley 1151 de 2007. Los puntos que sustentaron esta política nacieron de la observación y actualización de metas, que dieran respuesta oportuna a la transición política, administrativa, demográfica, científica y de salud colombiana. Así, se describieron seis puntos: A) las rápidas transformaciones de los colectivos humanos (debido al incremento en la proporción de adultos mayores e índice de envejecimiento de Colombia); B) cambios del contexto político y administrativo (en respuesta a la Ley 1251 de 2008, que estableció normas para procurar la protección, promoción y defensa de los derechos de las personas adultas mayores; C) avances en el estado del conocimiento (basados en novedosos conceptos sobre las desigualdades acumuladas en la vejez, vinculación de derechos humanos en la longevidad, organización social del cuidado y los sistemas de cuidados, curso de vida humano y dependencia funcional y discapacidad); D) clarificación de relaciones formulación-implementación (secundario a discrepancias y vacíos entre la formulación de propuestas e implementación de planes de acción, y alcance modesto de metas de las políticas a nivel local); E) optimización de alcances temporales de metas de la política (debido a la ausencia de cortes de tiempo definido para cumplimiento de metas, se optimizó la sincronización de los alcances temporales de las metas a corto, mediano y largo plazo); y F) definición de un catálogo de indicadores para el monitoreo y evaluación de la política (con el fin de evaluar un catálogo básico de variables e indicadores con comparabilidad internacional, mediante un innovador Observatorio Colombiano de Envejecimiento Humano y Vejez) **(8)**.

Estas observaciones surgieron del análisis de los principales avances de la política nacional de vejez y envejecimiento 2008 – 2013, en función de ejes estratégicos, protección legal y gestión normativa, enfoque diferencial, participación ciudadana e integración social, y protección social integral, dentro de los cuales se pueden destacar:

1. Suscripción de la Carta de San José sobre los derechos de las personas adultas mayores de América Latina y el Caribe (adelantada en el 2012).
2. Gestión del proyecto de Convención Interamericana sobre los Derechos Humanos de las Personas Adultas Mayores (prolongada hasta 2014).
3. Expedición de la Ley 1171 de 2007, en la que se establecieron beneficios para las personas adultas mayores, como, por ejemplo, descuentos económicos en instituciones educativas, transporte público, sitios turísticos, ventanillas preferenciales, prioridad en consulta médica, entre otros.
4. Expedición de la Ley 1251 de 2008, donde se establecieron las normas para la protección, promoción y defensa de los derechos de las personas adultas mayores.

5. Expedición de la Ley 1276 y Ley 1315 de 2009, donde se ordenó la protección de las personas adultas mayores, a través de los centros vida o centros día, para brindarles atención integral a sus necesidades y mejorar su calidad de vida; y se determinaron las condiciones mínimas para garantizar la atención y prestación de servicios integrales con calidad a las personas adultas mayores en centros de protección, centros día e instituciones de atención.
6. Capacitación y aplicación de la Metodología Integrada de Participación Social de y para Personas Adultas Mayores – MIPSAM.
7. Avance en la cobertura y beneficiarios del Programa de Protección Social del Adulto Mayor (PPSAM), actualmente Colombia Mayor.
8. Inclusión de una línea específica de envejecimiento saludable en el Plan Decenal de Salud Pública 2012 - 2021, con cumplimiento de metas al año 2021, como, por ejemplo, que mínimo el 80% de los departamentos debía desarrollar programas de estilos de vida saludables para personas mayores en los centros de día y centros de protección; y estructuración de una modelo de envejecimiento activo de adoptación nacional **(8)**.

Uno de los ejes transversales de la política de 2015 - 2024, fue la renovación de dimensiones conceptuales, éticas, normativas, políticas y en materia de ejecución de planes de acción, de cara a los antecedentes nacionales e internacionales.

La política de 2015-2024 dio continuidad central a las líneas previas, con proyección al cumplimiento de unos mínimos imperativos orientados a los retos de las necesidades de la población adulta mayor colombiana, tales como superar las desigualdades en la vejez (con enfoque de género y diferencial), afrontar la dependencia funcional, discapacidad y calidad de vida, evidenciar la relación de interdependencia entre envejecimiento de la sociedad y desarrollo económico y social, fomentar cambios culturales ligados al envejecimiento, entre otros. Todo lo anterior, de forma global, permitió el planteamiento de cuatro ejes estratégicos, con metas y líneas de acción asociadas:

1. Promoción y Garantía de los Derechos Humanos de las Personas Adultas Mayores: para el cumplimiento de los derechos colectivos de las personas mayores, promoción de los determinantes sociales de la salud, e impulsar el envejecimiento saludable.
2. Protección Social Integral: para gestionar la seguridad de ingresos, la seguridad social en salud y la organización de servicios de cuidado, la promoción y asistencia social, vivienda, seguridad alimentaria y educación.
3. Envejecimiento Activo, Satisfactorio y Saludable: para la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, garantizar autonomía y desarrollar capacidades y potencialidades de las personas mayores. Adicionalmente, generar mayores niveles de autonomía de los ciudadanos y ciudadanas, disminuir tasas de dependencia funcional, y optimizar estándares de participación social y seguridad humana.
4. Formación del Talento Humano e Investigación: para generar nuevo conocimiento sobre el envejecimiento; producir, sistematizar, divulgar y desarrollar capacidades en las personas, colectivos e instituciones para generar un talento humano suficiente y con capacidad de gestionar individual, y colectivamente, el proceso de envejecimiento humano y vejez **(8)**.

Bajo estos ejes, se establecieron 42 metas con cumplimiento en la década de 2020, con definición de competencias y obligaciones de actores sociales y políticos, así como de las fuentes de financiación y planes de acción, indicadores y medios de verificación de cumplimiento **(8)**. Luego, esta política se realizó de forma oportuna, basada en datos propios y con orientación a necesidades territoriales. Sin embargo, existieron puntos que pudieron impulsar aún más los planes de acción, como, por ejemplo, la ejecución de alianzas público-privadas,

o bajo la tríada estado-empresa-institución de educación superior, para la vinculación de actores sociales y académicos en la evaluación y logro de metas locales. Hizo falta también la creación de líneas o grupos de investigación en geriatría y gerontología, con una red de colaboración nacional e internacional, para la construcción de ideas orientadas a las necesidades locales, que facilitara la formación del talento humano especializado y necesario por densidad poblacional. Pero también, careció de documento CONPES (Consejo Nacional de Política Económica y Social) que permitiera la financiación de la política. Lo anterior, no resta valor al avance notable de la política pública, en el reconocimiento y actualización de necesidades territoriales. No obstante, fueron notables limitantes.

Política Pública Nacional de Envejecimiento y Vejez 2022-2031

En mayo de 2022, mediante el decreto 681, se adoptó la nueva política pública nacional de envejecimiento y vejez 2022-2031 **(9)**. Distinta a la política previa, para esta fecha existían nuevos instrumentos y políticas internacionales para reestructurar las nuevas metas, en función del progreso y nuevo estudio de las dimensiones del adulto mayor. La proclamación de la década del envejecimiento saludable 2020-2030 por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) **(10)**, la Convención Interamericana de Derechos Humanos de personas mayores **(11)**, y la divulgación de los derechos humanos para el envejecimiento saludable, fueron algunos de los desarrollos internacionales en materia de política pública **(12)**. A nivel nacional, la expedición de la Ley 1850 de 2017 (que penaliza el maltrato intrafamiliar, negligencia y abandono de las personas mayores) **(13)**, y la Ley 2040 de 2020, que impulsa el empleo de las personas mayores sin pensión **(14)**, fueron nuevos aportes para el cuidado de personas mayores.

Con estas nuevas herramientas normativas, políticas y legales, la nueva política pública tuvo dos objetivos principales: 1) la renovación de un plan nacional de acción intersectorial para la implementación de la nueva política nacional de envejecimiento y vejez; y 2) la creación del observatorio nacional de envejecimiento y vejez, a cargo del Ministerio de Salud y Protección Social, cuyo objetivo es la recopilación, sistematización, análisis, documentación y hacer pública la información relacionada con el envejecimiento y la vejez. La creación del observatorio había sido planteada anteriormente, pero su creación se hizo realidad en el 2022.

En respuesta a los retos y antecedentes normativos, jurisprudenciales, legales, científicos y de salud, esta política buscó corregir, de manera progresiva, las inequidades y exclusiones, garantizando las condiciones necesarias para el desarrollo del envejecimiento saludable y de una vejez digna, autónoma e independiente en igualdad de condiciones para todos los adultos mayores. Dada la continuidad de la transición demográfica con el incremento importante de la población adulta mayor colombiana, pero también de las necesidades sociales integrales de esta población, esta política fue mucho más robusta y específica en sus distintas aristas, para garantizar el planteamiento de metas cumplibles, pertinentes y comparativas en el marco internacional **(9)**.

Se retomaron los principios y enfoques lineales de la política pública de vejez, para definir seis ejes estratégicos: A) superación de la dependencia económica de las personas mayores; B) inclusión social y participación ciudadana de las personas mayores; C) vida libre de violencias para las personas mayores; D) atención integral en salud, atención a la dependencia y organización del servicio de cuidado; E) envejecimiento saludable para una vida independiente, autónoma y productiva en la vejez; y F) educación, formación e investigación para enfrentar el desafío del envejecimiento y la vejez **(9)**. Esto precisó 15 metas y 25 líneas de acción para cumplirse al año 2030, y cuya operatividad debe garantizarse esencialmente desde las dependencias territoriales. Por lo tanto, cada departamento y municipio debe adaptar los lineamientos de la

política pública nacional, en función de las necesidades, priorización y disponibilidad de recursos y talento humano para la ejecución de un plan de acción realizable, y con cumplimiento de metas a corto y mediano plazo.

Una estrategia útil que involucre la interdisciplinariedad y transdisciplinariedad, basada en evidencia y orientada a misiones, consiste en la realización de alianzas con instituciones de educación superior, que formen talento humano de alto nivel, tanto en asistencia en salud como investigación, cuya producción de nuevo conocimiento este dirigida a realizar diagnósticos, evaluaciones e intervenciones en población mayores, que sea aplicable a nivel local y departamental. De esta forma, se podría robustecer la red de instituciones, investigadores, y actores que contribuyan a la corresponsabilidad social y académica del cumplimiento de metas de las políticas públicas.

Algunos indicadores específicos viables a medir, y que ayudarían a evaluar constantemente el impacto de los planes de acción, a través de sistemas de vigilancia en salud, son:

1. Bienestar: dado por el reporte de felicidad, satisfacción y plena realización de la población mayor en el territorio
2. Capacidad funcional: representada por la capacidad intrínseca, características del entorno, e interacción entre las personas mayores y las características del entorno
3. Relaciones, actitudes, valores, accesibilidad, servicios y sistemas de salud protectores
4. Responsabilidad personal y solidaridad intergeneracional
5. Conservación de autonomía e independencia
6. Edadismo
7. Educación en salud del adulto mayor **(9)**.

Por medio de estos indicadores, sería posible obtener datos en el tiempo que reflejen la materialización de las dos metas del plan de acción de la política pública, los cuales son: A) mejorar los determinantes del envejecimiento y vejez (cultura y género; entorno físico, social y económico, seguridad de ingresos, atención integral y enfocada en salud y organización de servicios del cuidado); y B) promover el envejecimiento saludable (bienestar físico, social y mental, estilos de vida y factores de riesgo modificables, participación en el desarrollo de la sociedad, educación en salud a cuidadores y profesionales de la salud, y educación a la sociedad) **(9)**. A todo esto, se le podría agregar un ítem esencial, visible en la práctica diaria asistencial en salud, y es el "aprender a envejecer", que está íntimamente ligado a la educación en salud que se le debe impartir, tanto al adulto mayor, como a toda la sociedad; esto último conforma un movimiento actual conocido como "gerontoactivismo".

En este punto, es visible el avance que ha tenido la consolidación de la construcción de la política, basada en evidencia y de las normativas actualizadas de orden internacional que, en caso de cumplirse, permitirían a Colombia obtener una posición de rigor y compromiso a nivel global, e indudablemente mejorar la calidad de vida de la población adulta mayor **(Tabla 1)**.

La aspiración de una Colombia amigable para las personas mayores

Desde 1982, cuando se realizó la Primera Asamblea Mundial de la OMS que incluyó el envejecimiento como tema de interés en salud global, y dada las primeras observaciones de la transición demográfica, fue instaurada una hoja de ruta para valorar las necesidades en el futuro que tendrían las naciones en materia de atención integral del adulto mayor **(15)**. En el 2002, en la Segunda Asamblea Mundial sobre el envejecimiento, fue aprobado el Plan de Acción Internacional de Madrid sobre el Envejecimiento **(16)**, donde se destacó la prioridad de construir un movimiento que tuviera como eje central a las personas mayores y el desarrollo, salud y bienestar en el curso de vida, y la presencia de en-

Documento	Año de publicación	Objetivo
Decreto 681	2022	Establecer la Política Pública Nacional de Envejecimiento y Vejez 2022 - 2031
Decreto 163	2021	Se crea el Consejo Nacional de Personas Mayores
Ley 2055	2020	Aprobar y adoptar aprueba la "Convención Interamericana sobre la Protección de los Derechos Humanos de las Personas Mayores"
Ley 2040	2020	Se adoptan medidas para impulsar el trabajo para adultos mayores
Ley 1996	2019	Se establece el régimen para el ejercicio de la capacidad legal de las personas con discapacidad mayores de edad
Ley 1850	2017	Se establecen medidas de protección al adulto mayor en Colombia, y se penaliza el maltrato, negligencia y abandono
Política colombiana de envejecimiento humano y vejez 2015-2024	2015	Actualizar la política pública nacional de envejecimiento y vejez de 2007
Leyes 687, 1276 y 1315	2001 y 2009	Se establecen las condiciones mínimas que dignifiquen la estadía de los adultos mayores en los centros de protección, centros de día e instituciones de atención; así como la estampilla para el bienestar del adulto mayor
Ley 1251	2008	Dictar normas tendientes a procurar la protección, promoción y defensa de los derechos de los adultos mayores
Política Nacional de envejecimiento y vejez	2007	Crear condiciones para el envejecimiento de la población, entendido como el derecho de toda la población a una vida digna, larga y saludable
Ley 1171	2007	Se establecen unos beneficios a las personas adultas mayores.
Ley 1091	2006	Por medio de la cual se reconoce a las personas con nacionalidad colombiana con edad mayor o igual de 65 años, como Colombiano(a) de Oro
Ley 271	1996	Se establece el último domingo de agosto como día nacional de las personas mayores

Tabla 1. Resumen de la normatividad nacional existente, relacionada a la protección de los derechos humanos y seguridad humana en la vejez, y reconocimiento como sujetos de especial protección a las personas mayores.

tornos que favorecieran la salud y el bienestar. Esta iniciativa avanzó significativamente, y tuvo sus primeros frutos con la publicación de una guía en el 2007, titulada "OMS Ciudades globales amigables con los mayores" **(17)**.

Esta guía, basada en la evidencia y de la percepción de las necesidades descritas por las mismas personas mayores de más de 20 países, determinó el abordaje de ocho determinantes que pueden contribuir a un envejecimiento activo y saludable: espacios al aire libre, transporte y movilidad, vivienda, participación social, inclusión social y no discriminación, participación cívica y empleo, comunicación e información, y apoyo comunitario y servicios de salud **(15)**. Luego, en el 2010, se creó la Red Mundial de la OMS de Ciudades y Comunidades Amigables con las Personas Mayores **(18)**. Un año después, en Dublín (Irlanda), se ejecutó la primera conferencia internacional de la red, donde las ciudades y comunidades participantes firmaron la Declaración de Dublín de ciudades y comunidades amigables con las personas mayores **(19)**, definiéndose así el movimiento, el cual incluyó varios compromisos jurídicamente no vinculantes.

Actualmente, la Red Mundial de Ciudades y Comunidades Amigables con las Personas Mayores, posee 1542 ciudades y comunidades afiliadas, de 51 países y con más de 320 millones de personas beneficiadas **(15)**. En Colombia, existen tres ciudades o comunidades aprobadas en la red, que están comprometidas en ser amigables con las personas mayores y en la promoción de los determinantes que garantizan un ambiente propicio para el envejecimiento activo, saludable, equitativo, digno, autónomo, independiente y con oportunidad de desarrollo social, estas son Manizales, Ibagué y la localidad de Chapinero en Bogotá **(15)**.

Bajo los lineamientos de la guía actual, existe un modelo de ejecución específico para establecer metas y tiempos, que permitan a una comunidad alcanzar este status, y poder aspirar a convertirse en una ciudad y/o comunidad amigable con las personas mayores **(15)**. Con base en el modelo, el cual describe los principios y etapas para la creación de entornos saludables para esta población, se sugiere seguir una analogía de fortalecimiento de ramificación de un árbol (ciudades y comunidades), para fortificar la estructura final (país). Por lo tanto, la base sería la construcción de políticas, programas y estrategias locales, con base en elementos contextualizados a las características socioeconómicas y culturales de las poblaciones, que tuvieran un impacto medible en el tiempo, para lograr un crecimiento paulatino, pero en simultáneo, del país **(Figura 1)**.

Dentro de las razones reportadas por las comunidades participantes en la red, se encuentran "la inspiración por hacer el cambio, aprendiendo con los otros lo que se puede hacer y cómo se puede hacer, y "conectarse con otras ciudades, comunidades y organizaciones con el fin de intercambiar información, conocimientos y experiencias" **(15)**. Partiendo de los principios, enfoques y ejes de la política pública nacional de vejez y envejecimiento, ¿por qué no aspirar a crear una Colombia amigable para las personas mayores? Esta debería ser la esencia de la corresponsabilidad y solidaridad intergeneracional con las personas mayores, siendo la política pública el plan de acción y marco de ejecución. Para esto, deberían existir indicadores de construcción, ejecución, postulación y eventual aprobación de comunidades amigables en todo el territorio nacional **(Figura 2).**

Protección y realización de centenarios como modulo independiente de un programa de envejecimiento saludable y longevidad extrema

Los centenarios, aquellos con edad cronológica mayor o igual a 100 años, son un grupo etario de aparición cada vez más frecuente. Aunque se cree que, a este punto del ciclo vital, un ser humano ha perdido total capacidad funcional, autonomía e independencia, la realidad es otra. Diversos estudios demuestran una tendencia con mantenimiento favorable del fenotipo de salud, con baja



Figura 1. Determinantes de acción para la construcción de una ciudad, comunidad o país amigable con las personas mayores. Fuente: autores.

prevalencia de enfermedad crónicas relacionadas con el envejecimiento, y potencialidad para seguir desarrollándose en la sociedad **(20-23)**, basados en el mecanismo de desaceleración del envejecimiento biológico **(24,25)**.

No obstante, contrario a grupos etarios más jóvenes, tales como octogenarios y nonagenarios, existen numerosos cambios fisiológicos, la gran mayoría aún por descubrir, que hacen única a esta población, otorgándoles el status de modelo de envejecimiento biológico más exitoso en el ser humano **(24).** Esto resulta en una paradoja bajo la convicción tradicional de atención e intervención en salud, toda vez que la atención en salud en esta población tiende a ser conservadora, a pesar de que la mayoría de los centenarios son saludables. Estas intervenciones no necesariamente deben estar relacionadas con el área médica y quirúrgica, sino también a la seguridad humana y social integral.

Considerando la ausencia de evidencia específica de nuestra población centenaria, cuyo fenómeno es común en varias regiones del mundo, es difícil adoptar las recomendaciones de las políticas y programas en este grupo etario, sin conocer el diagnóstico del estado y necesidades en salud que requieren. Teniendo en cuenta la tendencia del aumento de expectativa de vida y, sobre todo, de esperanza de vida saludable, las proyecciones apuntan a un



Figura 2. Elementos a considerar en la construcción de un modelo de ejecución de programas locales, departamentales o nacionales amigables con las personas mayores. Fuente: autores.

incremento importante de la tasa de centenarios para las próximas décadas **(26)**. Por lo tanto, desde el enfoque diferencial para poblaciones especiales, se debe empezar a construir un modelo específico, integral e independiente, que tome en cuenta las capacidades, necesidades y potencialidades de esta población, y que haga parte de las políticas públicas subsiguientes de vejez y envejecimiento, para lograr incorporar a la longevidad extrema como un ítem de protección especial, con el fin de oficializar progresivamente la estructuración y/o transición de una sociedad del envejecimiento, a una real sociedad de la longevidad. De esta forma, se dispondría de herramientas y recursos propios para la ejecución de programas equitativos para la población centenaria, que les permita explotar su vitalidad, experiencia acumulada y habilidades para continuar contribuyendo a la sociedad. Debemos tener presente, que los centenarios son los guardianes de la memoria histórica, gastronómica y cultural de nuestros pueblos.

Colombia, avanza progresivamente en el estudio de la población centenaria, con descripciones preliminares de factores sociales, clínicos, y traslacionales asociados a la longevidad, así como de observaciones particulares que posee este grupo etario **(23,27,28)**. Por lo tanto, el país dispondría de una línea de investigación e intervención en el futuro cercano, cuyos resultados servirán de base para la construcción de evidencia propia que guíe el abordaje holístico de esta población. Sin embargo, para poder materializar estos ideales, es necesario incorporar metas específicas locales y departamentales, que tengan linealidad a la política pública nacional.

Conflicto de intereses

No hubo conflicto de intereses.

Financiación

COOSALUD EPS, Cartagena, y Universidad de la Costa, Barranquilla

Referencias

1. *World Health Organization. Ageing and health [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health*
2. *Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. Front Public Health. 2017;5:335.*
3. *Pan American Health Organization. The Decade of Healthy Aging in the Americas (2021-2030) [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/en/decade-healthy-aging-americas-2021-2030*
4. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Sala situacional de la Población Adulta Mayor [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/sala-situacion-envejecimiento-2018.pdf*
5. *Latorre Santos C. El envejecimiento de la población. Oportunidades y retos. Rev Cienc Salud. 2019;17(3):6-8.*
6. *Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Personas mayores en Colombia, hacia la inclusión y la participación: XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf*
7. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Sabe Colombia 2015: estudio nacional de salud, bienestar y envejecimiento [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/Resumen-Ejecutivo-Encuesta-SABE.pdf*
8. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Política colombiana de envejecimiento humano y vejez 2015-2024 [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/Pol%C3%ADtica-colombiana-envejecimiento-humano-vejez-2015-2024.pdf*
9. *Presidencia de la Republica de Colombia. Decreto 681 de 2022 [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20681%20de%202022.pdf*
10. *United Nations. The Decade of Healthy Aging [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.decadeofhealthyageing.org/*
11. *Organización de Estados Americanos. Convención Interamericana sobre la Protección de los Derechos Humanos de las Personas Mayores [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.oas.org/es/sla/ddi/docs/tratados_multilaterales_interamericanos_a-70_derechos_humanos_personas_mayores.pdf*
12. *The Lancet Healthy Longevity. Human rights for healthy longevity. Lancet Healthy Longev. 2023;4(10):e517.*
13. *Congreso de la Republica de Colombia. Ley 1850 de 2017 [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_1850_2017.html*
14. *Congreso de la Republica de Colombia. Ley 2040 de 2020 [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_2040_2020.html*
15. *Organización Panamericana de la Salud. Programas nacionales de ciudades y comunidades amigables con las personas mayores: Una guía [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/58447/9789275327975_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y*
16. *Organización de las Naciones Unidas. Declaración Política y Plan de Acción Internacional de Madrid sobre el Envejecimiento [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://www.un.org/esa/socdev/documents/ageing/MIPAA/political-declaration-sp.pdf*
17. *Organización Mundial de la Salud. Ciudades globales amigables con los mayores: una guía [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://iris.who.int/handle/10665/43805*
18. *Organización Mundial de la Salud. Global Network for Age-friendly Cities and Communities [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://extranet.who.int/agefriendlyworld/who-network*
19. *Organización Mundial de la Salud. Age-friendly cities and communities: The Dublin declaration [Internet]. [Consultado 10 Mar 2024]. Disponible en: https://extranet.who.int/agefriendlyworld/dublin-declaration-of-age-friendly-cities-and-communities/*

20. *Amaral AS, Afonso RM, Brandão D, Teixeira L, Ribeiro O. Resilience in Very Advanced Ages: A Study With Centenarians. Int J Aging Hum Dev. 2021;93(1):601-618.*

21. *Tedone E, Arosio B, Gussago C, Casati M, Ferri E, Ogliari G, et al. Leukocyte telomere length and prevalence of age-related diseases in semisupercentenarians, centenarians and centenarians' offspring. Exp Gerontol. 2014;58:90-5.*

22. *Aliberti SM, De Caro F, Funk RHW, Schiavo L, Gonnella J, Boccia G, et al. Extreme Longevity: Analysis of the Direct or Indirect Influence of Environmental Factors on Old, Nonagenarians, and Centenarians in Cilento, Italy. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(3):1589.*

23. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024;1:100006.*

24. *Sebastiani P, Federico A, Morris M, Gurinovich A, Tanaka T, Chandler KB, et al. Protein signatures of centenarians and their offspring suggest centenarians age slower than other humans. Aging Cell. 2021;20(2):e13290.*

25. *Xu Q, Wu C, Zhu Q, Gao R, Lu J, Valles-Colomer M, et al. Metagenomic and metabolomic remodeling in nonagenarians and centenarians and its association with genetic and socioeconomic factors. Nat Aging. 2022;2(5):438-452.*

26. *Robine JM, Cubaynes S. Worldwide demography of centenarians. Mech Ageing Dev. 2017;165(Pt B):59-67.*

27. *Lozada-Martinez I, Anaya JM. Missing centenarians are an international concern. Nat Aging. 2024;4(3):277-278.*

28. *Anaya JM, Lozada-Martinez ID, Torres I, Shoenfeld Y. Autoimmunity in centenarians. A paradox. Journal of Translational Autoimmunity. 2024; 8:100237.*

ARTÍCULO ESPECIAL

Proyecto y Alianza Centenarios: Cohorte COOLCEN

Project and Alliance Centenarians: The COOLCEN Cohort

Juan-Manuel Anaya[1], Ivan David Lozada-Martinez[2], Mauricio Sarmiento[3], Sandra Castelblanco[4], Isaura Torres Gómez[5], Juan Esteban Gallo[6], Oscar Mauricio Gómez[7], Andrés Angelo Cadena Bonfanti[8], Olianis María Pájaro Torregrosa[9], Brenda Vanessa Guerra Durán[10], David Jervis Jálabe[11], Robinson Cuadros[12], Stefano Vinaccia[13].

1. Médico Reumatólogo e Inmunólogo, Doctor en Biología. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena; Universidad de la Costa, Barranquilla; Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina de Colombia, Bogotá.
2. Médico Epidemiólogo. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena. Universidad de la Costa, Barranquilla.
3. Médico Epidemiólogo. Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA), COOSALUD EPS, Cartagena.
4. Médico Geriatra. Centro de Memoria y Cognición Intellectus, Candidata a Doctorado en Neurociencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.
5. Bacterióloga y Laboratorista Clínico, Magister en Biología, Doctora en Biología. Universidad EIA, Medellín.
6. Magister en Biología Molecular y Biotecnología, Doctor en Ciencias Biomédicas. Universidad EIA, Medellín.
7. Biólogo y Bioanalista, Magister en Biología y Doctor en Microbiología. Soluciones Moleculares SAS, Medellín.
8. Médico, Especialista en Medicina Interna y Nefrología, Magister en Salud Pública. Clínica de la Costa, Barranquilla.
9. Bacterióloga y Epidemiología. Clínica de la Costa, Barranquilla.
10. Bacterióloga, Clínica de la Costa, Barranquilla.
11. Médico, Especialista en Auditoría en Salud, Máster en Responsabilidad Social, Candidato a Doctor en Innovación, Universidad de la Costa, Barranquilla.
12. Médico Geriatra, Especialista en Envejecimiento, Nutrición y Calidad de Vida. Comité Latinoamericano y del Caribe, Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría, Bogotá.
13. Psicólogo, Doctor en Psicología Clínica y de la Salud. Universidad del Sinú, Montería.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
janaya@coosalud.com

DOI: 10.56050/01205498.2342

Resumen

El Proyecto Centenarios tiene como objetivo evaluar a los centenarios de Colombia desde el punto de vista demográfico, clínico y biológico, enmarcado en un modelo traslacional, con el fin de describir y analizar dichas características y descubrir variables y marcadores de riesgo y de protección de enfermedades crónicas no trasmisibles y otras. Para tal fin se ha creado la Alianza Centenarios compuesta por instituciones e investigadores que contribuyen con el desarrollo del proyecto.

Palabras clave: Longevidad; Centenarios; Medicina traslacional; Enfermedades crónicas no trasmisibles; Clinimetría.

Abstract

The Centenarians Project aims to evaluate Colombia's centenarians from a demographic, clinical and biological point of view, framed in a translational model, to describe and analyze these characteristics and discover variables and biomarkers of risk and protection from chronic diseases and others. For this purpose, the Centennial Alliance has been created, made up of institutions and researchers that actively contribute to the development of the project.

Keywords: Longevity; Centenarians; Translational medicine; Chronic non-communicable diseases; Clinimetry.

Introducción

La longevidad es una condición que genera cada vez más interés entre investigadores, cuidadores de la salud, instituciones gubernamentales y sistemas de salud, debido a la dramática transición poblacional que se enfrenta a nivel global **(1)**, y los retos que acarrea tener un volumen considerable de población longeva. En efecto, existe un crecimiento acelerado de la expectativa de vida del ser humano en los últimos 40 años **(1,2)** y una inversión de la pirámide poblacional.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que, para el año 2020, la población mayor de 60 años superó a la población menor de cinco años, estimándose que, para el año 2030, una de cada seis personas será mayor de 60 años y que, para el año 2050, el número de adultos mayores se duplicará de 1 billón a 2,1 billones, pronosticándose que el 80% se encontrará en países de bajos y medianos ingresos **(1,3)**, donde no existirían estrategias ni planes para hacer frente a tal carga de enfermedades geriátricas, considerando las limitaciones y necesidades actuales sin resolver.

Teniendo en cuenta que con el envejecimiento pueden aparecer numerosas enfermedades crónicas (llamadas así, enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento), como, por ejemplo, hipertensión arterial esencial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, artropatías inflamatorias y no inflama-

torias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad de Parkinson, cáncer, entre otras **(4,5)**; una cifra mayúscula de adultos mayores en el mundo, ocasionaría un colapso global en la atención y costos en salud. Con base en lo anterior, la Organización de las Naciones Unidas (ONU), ha declarado el periodo entre 2021 – 2030, como la década del envejecimiento saludable **(6)**, donde se solicita el desarrollo de programas, estrategias e investigaciones colaborativas y relevantes, enfocadas en la acción para la promoción de la vida de las personas mayores, sus familias y las comunidades donde viven **(7).**

Colombia, no escapa a esta realidad, reportándose que, entre 1964 y 2018, el crecimiento del índice de envejecimiento ha sido muy acelerado, pasando de 11 en la década de los años 60 y 70, a 29 y 48 en la década de los años 2000 y 2010, respectivamente **(8,9)**. No obstante, según proyecciones, para el año 2021, por cada 100 colombianos menores de 15 años, había 60 mayores de 59 años (índice de envejecimiento de 60) **(10)**. Para el año 2023, se determinó que la expectativa de vida al nacer en Colombia fue de 77,2 años. Con base en este dato, en población que supera esta expectativa de vida, como, por ejemplo, aquellos ubicados en el grupo etario de 85 o más años, se ha observado un crecimiento dramático desde la década de 1970 hasta el 2018, pasando de una tasa global de 25,7 a 96,1 por cada 10.000 habitantes **(Figura 1)**. En el caso de los centenarios (aquellos con edad cronológica igual o mayor a 100 años), aunque el crecimiento en valor absoluto no ha sido tan marcado, es notable el ascenso en un lapso de casi 70 años, pasando de una tasa global de 1,4 a 4,5 (de 1950 a 2018) **(Figura 2)**.

Existen departamentos que han tenido un ascenso en el índice de envejecimiento mayor al promedio nacional. Según las mismas proyecciones del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), para el 2021, a partir del comporta-

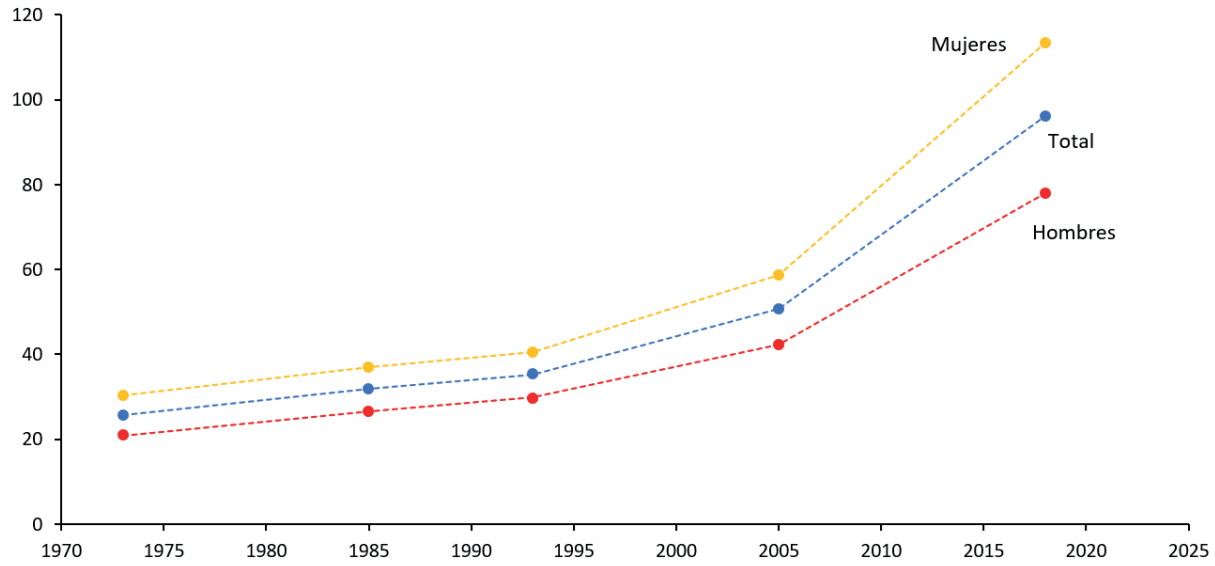


Figura 1. Evolución de la tasa global y discriminada por sexo, de población longeva de 85 o más años por 10.000 habitantes en Colombia, desde 1973 hasta 2018. Datos analizados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018).

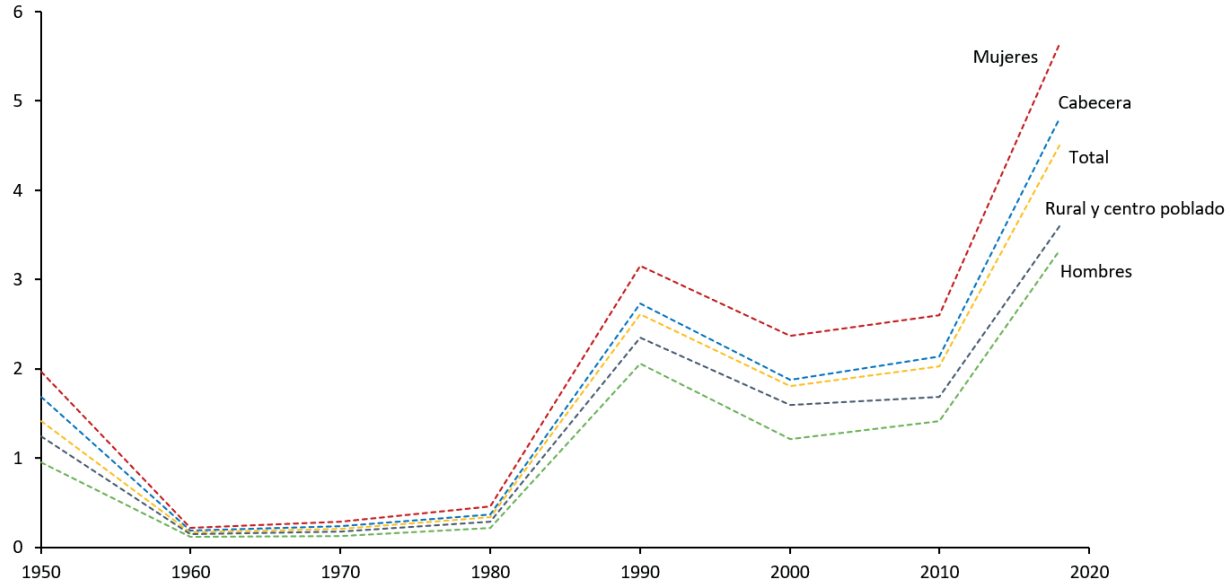


Figura 2. Evolución de la tasa global, discriminada por sexo y áreas territoriales, de centenarios por 10.000 habitantes en Colombia, desde 1950 hasta 2018. Datos analizados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018).

miento de los mismos datos del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018, los departamentos con el índice más elevado fueron Caldas (108,5), Quindío (99,9) y Risaralda (94,1). Comparado a los resultados de solo tres años antes (estimados del 2018) de Quindío (72,4), Caldas (67,1), y Risaralda (60,7), es evidente el incremento de más de 30 valores absolutos en el índice, en cada uno de los departamentos con los índices más elevados. Del mismo modo, existen departamentos donde la tasa de longevos con edad mayor o igual de 85 años y centenarios, es claramente mayor, comparado al promedio nacional **(Tabla 1)**.

Esto refleja la magnitud de la aceleración del envejecimiento en Colombia, y la necesidad de instaurar estrategias y políticas públicas, que se adapten al cambio de la demanda en salud de la población adulta mayor.

¿Por qué estudiar centenarios?

Los centenarios corresponden al fenotipo extremo de la longevidad y se caracterizan por poseer, en su gran mayoría, un estado de salud favorable, con baja prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento **(11)**, adecuada funcionalidad, independencia, resiliencia social y autosatisfacción **(12,13).** Diversos estudios, han identificado que esta población envejece de forma más lenta, comparado con grupos controles **(14)**. Biológicamente, existen distintos mecanismos sugestivos, que podrían contribuir a la construcción de este fenotipo, como lo es el remodelado y adaptación inmunológica favorable **(15)**, remodelado metagenómico y metabolómico de distintos órganos, como, por ejemplo, la microbiota intestinal **(16,17)**; y también poseer una adecuada proteodinámica **(18)**, que genera la per-

sistencia de una adecuada respuesta celular, tanto a agentes órgano-estresantes, como a la propia senescencia celular **(19)**.

La hipótesis de la reducción en el envejecimiento biológico, ha sido medida por distintos parámetros epigenéticos, como la longitud telomérica **(20)**, expresión de marcas proteicas y genómicas propias de poblaciones jóvenes **(14)**, y ausencia de alteración de biomarcadores bioquímicos, sugestivos de lesión oxidativa de órgano blanco **(20)**. Se cree que, por medio de estos mecanismos, estos seres humanos logran mantener una adecuada reserva fisiológica hasta edades muy extremas.

Departamento	Índice de envejecimiento 2018	Proyección índice de envejecimiento 2021*	Tasa de población longeva de 85 o más años			Tasa de centenarios		
			Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Nacional	40,4	60	96,1	77,9	113,5	2,8	2,5	3,1
Antioquia	49,5	72	105,8	84,1	126,1	3,1	2,8	3,4
Atlántico	35,5	49,7	93,3	70,2	115,2	3,5	2,8	4,1
Bogotá, D.C.	47,7	72	89,9	65,3	112,4	2,7	2,5	2,9
Bolívar	29,9	45,5	92,1	75,9	108,1	4,7	3,9	5,4
Boyacá	50,9	76,3	123	101,3	144,1	2,4	2,2	2,7
Caldas	67,1	108,5	127,5	108,4	145,5	2,2	2,1	2,2
Caquetá	22,4	35,8	59,6	60,5	58,7	1,9	1,8	2,0
Cauca	36,0	60,7	96,1	80,2	111,6	2,5	1,9	3,2
Cesar	21,8	29	61,7	56,1	67,1	1,8	1,6	2,0
Córdoba	31,0	48,7	88,4	83,6	93,1	3,0	3,0	3,1
Cundinamarca	41,9	64,8	94,1	76,2	111,3	2,3	1,9	2,7
Chocó	16,6	33,5	59,9	46,5	73,1	4,0	3,3	4,7
Huila	33,8	50,8	87,3	80,1	94,5	1,9	2,1	1,8
La Guajira	14,3	15,9	54,6	43,1	65,7	2,7	2,3	3,1
Magdalena	25,7	40,1	75,6	64,3	86,8	3,0	2,8	3,2
Meta	29,1	49,1	64,1	59,3	68,8	1,9	1,9	2,0
Nariño	43,6	73,4	107,5	89,6	124,7	2,3	1,8	2,8
Norte de Santander	33,8	47,9	82,4	65,6	98,8	2,1	2,0	2,3
Quindío	72,4	99,9	129,5	111,4	146,3	2,6	2,9	2,3
Risaralda	60,7	94,1	117,1	98,8	133,9	3,5	3,3	3,6
Santander	45,0	56,1	103,7	81,5	124,9	2,3	1,8	2,8
Sucre	32,6	47,8	91,9	82,3	101,6	2,7	2,4	3,0
Tolima	53,2	81,2	123,2	107,4	138,7	2,3	2,0	2,5
Valle del Cauca	58,2	68	124,9	100,2	147,3	3,1	2,8	3,4
Arauca	20,7	30,4	48,1	46,7	49,6	1,4	1,6	1,2
Casanare	20,7	33,2	45,8	40,8	50,9	1,3	0,9	1,8
Putumayo	23,1	33,8	59,6	54,2	65,1	1,7	1,3	2,1
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	35,0	62,8	59,1	42,1	74,8	2,7	2,1	3,2

Departamento	Índice de envejecimiento 2018	Proyección índice de envejecimiento 2021*	Tasa de población longeva de 85 o más años			Tasa de centenarios		
			Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres
Amazonas	12,1	23,4	31,7	27,8	36,1	1,7	1,7	1,6
Guainía	8,9	14,6	25,4	24,5	26,3	1,8	1,7	1,9
Guaviare	18,3	27,9	36,3	35,3	37,6	4,5	5,4	3,5
Vaupés	8,6	21,5	20,9	16,1	26,2	2,1	1,0	3,4
Vichada	9,1	16,6	27,1	31,4	22,2	2,1	2,2	1,9

Tabla 1. Índice de envejecimiento, y tasa de población longeva de 85 o más años, y de centenarios por 10.000 habitantes, discriminada por departamentos de Colombia.

Datos calculados a partir del Censo Nacional de Población y Vivienda del 2018 (https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018). Color azul: Departamentos con tasas de longevos y centenarios más altas en Colombia. Color Naranja: Departamentos con tasas de longevos y centenarios más bajas en Colombia.

*Las proyecciones del 2021 fueron tomadas del análisis del DANE, realizado en el marco del XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" (https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf).

Se ha estimado que la heredabilidad explica aproximadamente el 30% de la longevidad extrema **(21)**. Estudios que han evaluado de manera prospectiva a la descendencia de nonagenarios y centenarios revelan que la descendencia posee firmas proteicas que sugieren reducción de la aceleración del envejecimiento **(14)**, y suelen mantener también un adecuado fenotipo de salud, incluso cuando alcanzan edades avanzadas **(22)**. Por estos motivos, tanto los centenarios como su descendencia, son usados como super controles en el estudio comparativo del envejecimiento **(23)** y enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento, como la diabetes mellitus tipo 2 **(24)**.

Consideramos, por lo tanto, imperativo el estudio de los desenlaces en salud, características sociales, culturales y geográficas, estilos de vida, determinantes sociales y pronósticos de salud de esta población. La evidencia sugiere que el sexo y las variables sociodemográficas influyen sobre el remodelado orgánico de esta población, que les permite adaptarse favorablemente a lo largo del tiempo a su medio ambiente **(16,25)**. No obstante, no se conocen factores protectores específicos que expliquen la longevidad extrema. Considerando la existencia de cohortes en distintos países y regiones del mundo **(26-30)**, que han identificado algunos patrones en común, pero también diferencias notables, es necesario estudiar los factores y la magnitud del impacto de los mismos sobre los mecanismos celulares, moleculares, genéticos y epigenéticos, que expliquen el desarrollo de fenotipos específicos de centenarios, con características étnicas y raciales únicas de nuestro país. Estas razones, sustentan la pertinencia y relevancia de estudiar centenarios, para dar cumplimiento a los objetivos de salud pública y salud global, respecto al envejecimiento saludable y demanda de atención de enfermedades crónicas relacionadas al envejecimiento.

Proyecto Centenarios de Colombia y la creación de la Cohorte COOLCEN

Dada la importancia del estudio de los centenarios, expuestas anteriormente, el Centro de Investigación e Innovación en Salud (CIISA) de COOSALUD EPS, y la Alianza Centenarios, ejecuta actualmente el Proyecto Centenarios, desde el primero de octubre de 2023, a través de la creación de una cohorte prospectiva longitudinal de centenarios localizados en el territorio colombiano (**Cohorte COOLCEN**, acrónimo de Coosalud, Colombia y Centenarios), previa aprobación del comité de ética de la institución ejecutora y otras aliadas. El estudio se realiza en cumplimiento de la normatividad nacional e internacional vigente en materia de ejecución de investigación científica, calificándose como investigación de mínimo riesgo.

El objetivo general es la descripción y análisis de las características demográficas, socioeconómicas, clínicas y medioambientales de los centenarios de Colombia, la creación de un biorepositorio para investigación traslacional, con el fin de evaluar y, eventualmente, descubrir biomarcadores de longevidad extrema y variables relacionadas al desarrollo o mantenimiento de fenotipos de salud favorables en el adulto mayor. Para cumplir este objetivo, se evalúan nueve dominios (demográficos, clínicos, nutricionales, funcionales, cognitivos, estilos de vida, prosociales, bioquímicos, y neuro-imagenológicos), con inclusión de dominios emergentes a lo largo del tiempo, que permiten determinar el estado de salud actual, pronóstico y evolución prospectiva del centenario. Todas las escalas y grupos de variables utilizadas han sido previamente validadas, utilizadas y respaldadas por evidencia científica en este grupo poblacional. Los centenarios y sus familias son valorados y encuestados por personal capacitado. Un seguimiento anual para la reevaluación y exploración de la evolución del centenario será llevado a cabo.

Este estudio posee un proceso de reclutamiento aleatorio simple, con un único criterio de inclusión, tener 100 años o más de edad cronológica, confirmados por medio de registros demográficos oficiales nacionales (cédula de ciudadanía o relacionados), aceptando él/ella o su representante legal, su participación por medio de consentimiento informado. No existe criterio de exclusión. El estudio se ejecuta tanto en la zona rural como urbana.

El proyecto Centenarios está compuesto por diversas fases, las cuales tienen como objetivo adquirir datos primarios de la mayor calidad, para posterior filtro, depuración y análisis, así como exploración de biomarcadores a partir de muestras biológicas **(Figura 3)**.

A través de los datos recolectados, se llevarán a cabo estudios de casos y controles anidados. Se investigarán los mecanismos de riesgo y protección de longevidad, mediante herramientas de epidemiología, inmunología, biología celular, estadística, bioinformática e inteligencia artificial. Se creará, adicionalmente, un repositorio único de datos y muestras biológicas para estudios traslacionales futuros (p.ej., genéticos, proteómicos, etc.). Además del estudio individual de cada centenario, se evaluarán comorbilidades y antecedentes asociados o relacionados a la condición de estudio **(Figura 4)**.

El modelo traslacional que se aplicará corresponde al denominado 5P: población, predicción, prevención, personalización y participación. El modelo traslacional basado en el sistema 5P individualiza la atención médica y se distingue del modelo de medicina tradicional, que usualmente ubica a los individuos o pacientes en un mismo nivel, estipulando intervenciones estándares para todos, sin tener en cuenta los factores propios de cada uno. En el marco del sistema de 5P se incluye la medicina personalizada, la cual se basa en la información única que cada ser humano posee. El modelo traslacional es, por lo tanto, una aproximación basada en la evidencia científica que permite "personalizar" el cuidado de cada individuo en el camino que existe entre la salud y la enfermedad.

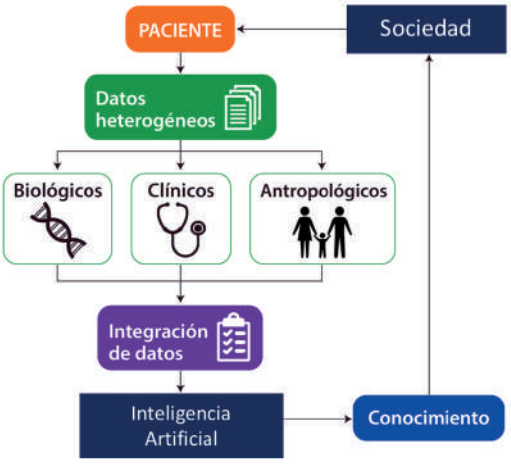


Figura 3. Resumen metodológico del proyecto centenarios.



Figura 4 .Resumen del diseño traslacional del proyecto centenarios.

Este proyecto fortalecerá significativamente la capacidad investigativa de todas las entidades involucradas, permitirá la implementación de un modelo traslacional para el estudio de longevidad, fomentará la innovación, la formación de recurso humano, así como la educación de la comunidad general, incluyendo los cuidadores, las familias de los centenarios, y profesionales de la salud. Los resultados serán ampliamente divulgados en el ámbito nacional como internacional, y serán el objeto de varias publicaciones científicas y eventos académicos. Este proyecto tendrá flujo de recursos, personas, materia, energía, información, experiencia, saberes y conocimiento. Los resultados del proyecto permitirán propuestas de política pública. No menos importante, este proyecto se enmarca en la década del envejecimiento saludable de la ONU y aportará al logro de algunos de los objetivos de desarrollo sostenible tales como salud y bienestar, educación de calidad, innovación, fortalecimiento de alianzas, crecimiento económico y disminución de la pobreza.

En Latinoamérica, la evidencia relacionada a centenarios es muy escasa, limitándose casi a descripciones clínicas relacionadas a la práctica geriátrica **(31-33)**. En Colombia, la tendencia es similar, donde previo a la publicación del primer producto de la Cohorte COOLCEN **(11)**, solo existían dos estudios descriptivos **(34,35)**, y dos documentos pertenecientes a literatura gris **(36,37)**. Dado que el estudio de centenarios podrá dar respuesta a preguntas de investigación pertinentes frente a los objetivos de la salud global, así como identificar potenciales biomarcadores y firmas proteicas de longevidad **(16,38,39)**, es imperativo desarrollar y mantener una línea de estudio en busca de conocimiento científico y social para promover indicadores de salud de personas mayores colombianas, sus familias y las comunidades donde viven, anticipando que los resultados podrán tener un alcance global.

La Alianza Centenarios

Considerando el alcance nacional, amplitud de los objetivos, la novedad científica y la responsabilidad social, el proyecto Centenarios se ejecuta con el respaldo de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud y áreas a fines, que coinciden en la interdisciplinariedad y transdisciplinariedad.

Basados en la hoja de ruta establecida, que involucra la localización, georreferenciación, entrevista y atención integral, así como el seguimiento de los centenarios, la investigación traslacional y, en una fase posterior, ensayos clínicos, la Alianza Centenarios está compuesta por instituciones e investigadores que desarrollan y respaldan este proyecto (todos los autores e instituciones mencionadas en este artículo), con una gobernanza estructurada, cuyos términos de referencia busca, esencialmente: 1) Organizar y sostener la coordinación y cooperación interinstitucional para el logro de los objetivos; 2) Definir el modelo de operación formal de la alianza a nivel legal; 3) Instaurar una coordinación técnica para la toma de decisiones, roles y mecanismos de seguimiento y control; 4) Gestionar la adquisición y transferencia de bienes y servicios entre las entidades de la Alianza; y 5) Desarrollar y/o mantener una estrategia de sostenibilidad. De esta forma, se plantea cumplir los compromisos de generación de nuevo conocimiento, formación de alto nivel del talento humano involucrado, participación y toma de decisiones compartida con la comunidad, difusión del conocimiento especializado, y creación de estrategias y políticas públicas en salud que mejoren los indicadores y desenlaces en salud de los centenarios, sus familiares y el adulto mayor en general.

La Alianza Centenarios invita e involucra a cualquier investigador, institución pública, empresa privada, instituciones de prestación de servicios en salud, centro o instituto de investigación, institución de educación superior, y relacionados, que desee (n) contribuir al desarrollo y sostenimiento del Proyecto Centenarios a lo largo del tiempo, toda vez que el estudio de la longevidad y envejecimiento saludable es una línea de investigación a largo plazo.

Página web Proyecto Centenarios:

https://coolcen.org

Conflicto de intereses

No hubo conflicto de intereses.

Financiación

COOSALUD EPS, Cartagena, Universidad EIA, Medellín; Universidad de la Costa y Clínica de la Costa, Barranquilla.

Referencias

1. *World Health Organization. Ageing and health [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health*
2. *Vollset SE, Goren E, Yuan CW, Cao J, Smith AE, Hsiao T, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;396(10258):1285-1306.*
3. *Pan American Health Organization. The Decade of Healthy Aging in the Americas (2021-2030) [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/en/decade-healthy-aging-americas-2021-2030*
4. *Jaul E, Barron J. Age-Related Diseases and Clinical and Public Health Implications for the 85 Years Old and Over Population. Front Public Health. 2017;5:335.*
5. *Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):391.*
6. *United Nations. The Decade of Healthy Aging [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.decadeofhealthyageing.org/*
7. *World Health Organization. WHO's work on the UN Decade of Healthy Ageing (2021–2030) [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing#:~:tex-*

t=The%20United%20Nations%20Decade%20of,communities%20in%20which%20they%20live.

8. *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Sala situacional de la Población Adulta Mayor [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/PS/sala-situacion-envejecimiento-2018.pdf*

9. *Latorre Santos C. El envejecimiento de la población. Oportunidades y retos. Rev Cienc Salud. 2019;17(3):6-8.*

10. *Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Personas mayores en Colombia, hacia la inclusión y la participación: XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" [Internet]. [Consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/notas-estadisticas/nov-2021-nota-estadistica-personas-mayores-en-colombia-presentacion.pdf*

11. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of Centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024; 1:100006.*

12. *Scelzo A, Di Somma S, Antonini P, Montross LP, Schork N, Brenner D, et al. Mixed-methods quantitative-qualitative study of 29 nonagenarians and centenarians in rural Southern Italy: focus on positive psychological traits. Int Psychogeriatr. 2018;30(1):31-38.*

13. *Amaral AS, Afonso RM, Brandão D, Teixeira L, Ribeiro O. Resilience in Very Advanced Ages: A Study With Centenarians. Int J Aging Hum Dev. 2021;93(1):601-618.*

14. *Sebastiani P, Federico A, Morris M, Gurinovich A, Tanaka T, Chandler KB, et al. Protein signatures of centenarians and their offspring suggest centenarians age slower than other humans. Aging Cell. 2021;20(2):e13290.*

15. *Yousefzadeh MJ, Flores RR, Zhu Y, Schmiechen ZC, Brooks RW, Trussoni CE, et al. An aged immune system drives senescence and ageing of solid organs. Nature. 2021;594(7861):100-105.*

16. *Xu Q, Wu C, Zhu Q, Gao R, Lu J, Valles-Colomer M, et al. Metagenomic and metabolomic remodeling in nonagenarians and centenarians and its association with genetic and socioeconomic factors. Nat Aging. 2022;2(5):438-452.*

17. *Pang S, Chen X, Lu Z, Meng L, Huang Y, Yu X, et al. Longevity of centenarians is reflected by the gut microbiome with youth-associated signatures. Nat Aging. 2023;3(4):436-44*

18. *Frankowska N, Bryl E, Fulop T, Witkowski JM. Longevity, Centenarians and Modified Cellular Proteodynamics. Int J Mol Sci. 2023;24(3):288.*

19. *Ledón N, Añé-Kourí AL, Ramos MB, Lorenzo-Luaces P, Silva A, Pereira K, et al. Immunosenescence and inflammatory markers in Cuban centenarians: implications for survival. Aging Clin Exp Res. 2023;35(11):2839-2842.*

20. *Aiello A, Accardi G, Aprile S, Caldarella R, Carru C, Ciaccio M, et al. Age and Gender-related Variations of Molecular and Phenotypic Parameters in A Cohort of Sicilian Population: from Young to Centenarians. Aging Dis. 2021; 12(7):1773-1793.*

21. *Chung WH, Dao RL, Chen LK, Hung SI. The role of genetic variants in human longevity. Ageing Res Rev. 2010;9:S67-S78.*

22. *Tedone E, Arosio B, Gussago C, Casati M, Ferri E, Ogliari G, et al. Leukocyte telomere length and prevalence of age-related diseases in semisupercentenarians, centenarians and centenarians' offspring. Exp Gerontol. 2014;58:90-5.*

23. *Gensous N, Sala C, Pirazzini C, Ravaioli F, Milazzo M, Kwiatkowska KM, et al. A Targeted Epigenetic Clock for the Prediction of Biological Age. Cells. 2022;11(24):4044.*

24. *Garagnani P, Giuliani C, Pirazzini C, Olivieri F, Bacalini MG, Ostan R, et al. Centenarians as super-controls to assess the biological relevance of genetic risk factors for common age-related diseases: a proof of principle on type 2 diabetes. Aging (Albany NY). 2013;5(5):373-85.*

25. *Aliberti SM, De Caro F, Funk RHW, Schiavo L, Gonnella J, Boccia G, et al. Extreme Longevity: Analysis of the Direct or Indirect Influence of Environmental Factors on Old, Nonagenarians, and Centenarians in Cilento, Italy. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(3):1589.*

26. *Amaducci L. Italian Longitudinal Study on Ageing: Incidence Study of Dementia. Neuroepidemiology. 1992;11(1):19-22.*

27. *Perls TT. Centenarians prove the compression of morbidity hypothesis, but what about the rest of us who are genetically less fortunate? Med Hypotheses. 1997;49(5):405-407.*

28. *Poon LW, Clayton GM, Martin P, Johnson MA, Courtenay BC, Sweaney AL, et al. The Georgia Centenarian Study. The International Journal of Aging and Human Development. 1992;34(1):1-17.*

29. *He Y, Zhao Y, Yao Y, Yang S, Li J, Liu M, et al. Cohort Profile: The China Hainan Centenarian Cohort Study (CHCCS). Int J Epidemiol. 2018;47(3):694-695h.*

30. *Homma S, Ishida H, Hasegawa H, Hirose N, Nakamura Y, Okuma K, et al. Carotid intima-media thickness and the occurrence of plaque in centenarians--data from the Tokyo Centenarian Study. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 1997;34(2):139-46.*

31. *Madrigal-Leer F, Martìnez-Montandòn A, Solìs-Umaña M, Helo-Guzmàn F, Alfaro-Salas K, Barrientos-Calvo I, et al. Clinical, functional, mental and social profile of the Nicoya Peninsula centenarians, Costa Rica, 2017. Aging Clin Exp Res. 2020;32(2):313-321.*

32. *Pedro VC, Arturo RH, Alejandro PM, Oscar RC. Sociodemographic and Clinical Characteristics of Centenarians in Mexico City. Biomed Res Int. 2017;2017:7195801.*

33. *Añé-Kourí AL, Ledón N, Ramos MB, González A, Pereira K, Rodríguez M, et al. Association among Terminally Differentiated T Cells, Frailty, and Dependency in a Group of Cuban Centenarians. Gerontology. 2023;69(3):239-248.*

34. *Rosselli D, Yucumá D, Polanía MJ, Machado MC. Geographical distribution of centenarians in Colombia: An analysis of three databases. Rev Fac Med. 2017;65(3):391-396.*

35. *Gutiérrez WA, Samudio ML, Cano CA. Characterization of Centenarians People Attending at San Ignacio University Hospital: January 2005-December 2012. Univ Med. 2014;56(3):268-74.*

36. *Ibarra Chacón YA, Parra Hernández DS. Morbidity and In-hospital Mortality in Centenarian Patients Admitted for Emergency Care in a High Complexity Institution in Bogotá D.C. [Internet]. Bogotá; 2019. Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76552*

37. *López Rippe J, Zapata Bravo E. Older adults, exceptional longevity, and related factors: an analysis of the 2018 national population and housing census [Internet]. Bogotá; 2021. Disponible en: https://repository.urosario.edu.co/items/590d745f-bb69-475e-8324-7f9decbb02cc*

38. *Johansen J, Atarashi K, Arai Y, Hirose N, Sørensen SJ, Vatanen T, et al. Centenarians have a diverse gut virome with the potential to modulate metabolism and promote healthy lifespan. Nat Microbiol. 2023;8(6):1064-1078.*

39. *Yang X, Wang X, Yao H, Deng J, Jiang Q, Guo Y, et al. Mitochondrial DNA polymorphisms are associated with the longevity in the Guangxi Bama population of China. Mol Biol Rep. 2012;39(9):9123-31.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Longevidad: la mejor oportunidad en el siglo XXI

Longevity: the best opportunity in the twenty-first century

Sandra Milena Castelblanco-Toro.[1]

1. Médico, especialista en Geriatría. Centro de Memoria y Cognición, Intellectus, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Instituto de Envejecimiento, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Javeriana. Estudiante Doctorado en Neurociencias, Departamento de Psiquiatría. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Resumen

La longevidad es un concepto arraigado en la historia humana y está relacionado con la capacidad de los organismos para permanecer vivos y funcionales durante períodos prolongados. Depende de factores propios del individuo (inmunológicos, genéticos, cardiovasculares y metabólicos), y de factores externos (factores sociales y ambientales) implicados en procesos orgánicos que permiten a un individuo vivir más tiempo y con mejor calidad. El logro de la longevidad ha conducido a la transición demográfica conocida como envejecimiento de la población, que plantea diversos retos y oportunidades. Este artículo explora los conceptos de longevidad, destacando el envejecimiento como una oportunidad, y analiza las implicaciones del aumento de la esperanza de vida de la población; resume datos actualizados sobre la longevidad, la esperanza de vida, el envejecimiento de la población y las oportunidades en sectores como la salud, la economía, la tecnología y la ecología. Además, hace hincapié en la necesidad de cambiar los paradigmas relacionados con el envejecimiento y la longevidad, invitando a considerar este cambio demográfico como un tema que va más allá de la edad, que requiere un enfoque transformador, y la transición de una sociedad envejecida a una sociedad de larga duración.

Palabras clave: Longevidad; Envejecimiento; Envejecimiento poblacional; Oportunidad; Economía plateada.

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
sandracastelblanco@javeriana.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2343

Abstract

Longevity is a concept rooted in human history and is related to the ability of organisms to remain alive and functional for prolonged periods. It depends on the individual's factors (immunological, genetic, cardiovascular, and metabolic) and external factors (social and environmental factors) involved in organic processes that allow an individual to live longer and with better quality. The achievement of longevity has led to the demographic transition known as population aging, which poses various challenges and opportunities. This article explores the concepts of longevity, highlighting aging as an opportunity, and analyses the implications of life expectancy for the population. It summarizes up-to-date data on longevity, life expectancy, population aging, and opportunities in health, economics, technology, and ecology. It also emphasizes the need to change paradigms related to aging and longevity, inviting us to consider this demographic change as going beyond age, which requires an approach for the transition from an aged society to a long-lasting society.

Keywords: Longevity, Aging, Population ageing, Opportunity, Silver economy.

Introducción

A lo largo de la historia de la humanidad, dos preguntas han trascendido: ¿Cuánto tiempo se puede llegar a vivir? y ¿Cómo se logra vivir durante más tiempo y con mejores cualidades? **(1)** Independientemente de la edad, el ambiente o las condiciones de vida de las personas, estos dos cuestionamientos han cobrado relevancia durante el último siglo, debido a que la humanidad ha logrado extender la esperanza de vida alrededor de 30 años más con respecto a las generaciones previas, lo que abre un sin fin de posibilidades de experimentar un mayor número de vivencias y experiencias, lo que lleva a la necesidad de adaptarse en cada uno de los ámbitos humanos frente a una sociedad más longeva **(2)**.

La longevidad es un concepto arraigado en la historia de los seres humanos, impulsado por el deseo innato de preservar la juventud y prolongar la vida. Este anhelo ha inspirado tanto grandes descubrimientos científicos como conflictos históricos, y continúa siendo un objetivo fundamental en la búsqueda del bienestar humano **(3)**. La importancia de la longevidad radica en la posibilidad de aprovechar al máximo el tiempo adicional de vida, fomentando la salud, el bienestar y la contribución a la sociedad **(4)**. Por eso, la perspectiva de una sociedad longeva se centra en los cambios de la forma en que envejecemos y la explotación de las ganancias en la esperanza de vida saludable **(2)**.

Usualmente se considera que, a mayor tiempo de vida, mayor aparición de enfermedades, más necesidad de acompañamiento, mayores requerimientos de atención en salud, mayores gastos económicos y más requerimiento de recursos sociales. Sin embargo, la Organización Mundial de Salud (OMS), ha hecho un llamado a contemplar la posibilidad de una sociedad longeva como una oportunidad para el desarrollo en múltiples ámbitos humanos, que facilite la adaptación de la transición demográfica, y permita el mantenimiento de la salud a lo largo de la vida, desafiando los conceptos pesimistas sobre el envejecimiento **(5–7)**. Este artículo tiene como finalidad comprender cómo la longevidad es una nueva e inevitable dinámica humana, y la necesidad de adaptarse a ella. El objetivo de este manuscrito

consiste en revisar los conceptos de longevidad, resumir datos pertinentes, destacar el envejecimiento como una de las oportunidades más relevantes del siglo XXI, y analizar las implicaciones científicas, sociales, ambientales y económicas de una sociedad de la longevidad.

Esperanza de vida y longevidad: ¿Qué factores han influido?

La longevidad es la capacidad de un organismo para mantenerse vivo y funcional durante un período prolongado de tiempo, con un enfoque en la salud y la vitalidad en la vejez. Se determina por la edad en años alcanzados o la extensión de la vida medida en tiempo **(4,8)**. La longevidad está influenciada por una variedad de factores propios del individuo, factores asociados a desarrollos científicos y adaptaciones sociales y ambientales que se han llevado a cabo durante los últimos siglos de la historia **(9)**. Todos estos factores al final, han contribuido a disminuir la mortalidad y, así, han prologado la expectativa de vida de las personas.

Múltiples estudios han determinado que existen factores propios del individuo que permiten vivir durante más tiempo. Estos factores son genéticos y epigenéticos, clínicos, inmunológicos, metabólicos, de interacción social, del estilo de vida y nutricionales (**Figura 1**) **(10,11)**. Todos estos elementos inciden en el estado biofisiológico de una persona y su capacidad para mantener la homeostasis frente a exposiciones diarias habituales y desafíos más extremos, como lesiones o infecciones, lo que a su vez permite que el individuo logre desempeñar su papel vital en la sociedad **(12).**

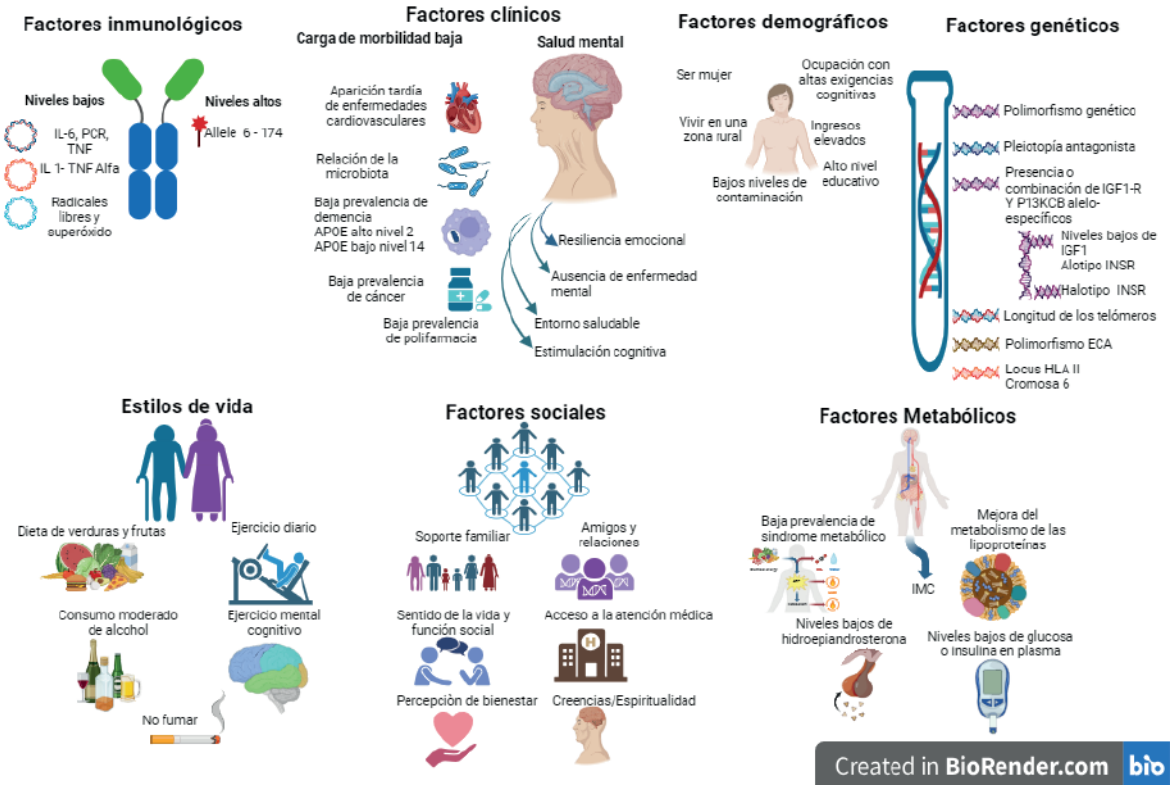


Figura 1: Factores asociados a la longevidad.

Uno de los primeros cambios ambientales que llevaron a prolongar la vida han sido las adaptaciones ambientales sociosanitarias como la creación de alcantarillados y el manejo de las aguas residuales, lo que disminuyó considerablemente la mortalidad en las últimas décadas del siglo XIX **(13)**. A partir de entonces, estrategias en salud, aplicando hallazgos científicos como el desarrollo de las vacunas, el lavado de manos, el uso de los antibióticos y el desarrollo de sistemas de salud, han llevado a la reducción de la mortalidad causada por enfermedades infecciosas, principalmente en edades tempranas, lo que fue de gran relevancia en reportes demográficos particularmente en la primera mitad del siglo XX **(4,14)**. De igual importancia ha sido el desarrollo de tratamientos y terapias que abordan las enfermedades crónicas y progresivas desde 1970 logrando la reducción de las tasas de mortalidad entre las personas mayores **(15)**. Estos desarrollos históricos han permitido inferir que la esperanza de vida restante de una persona que ahora tiene 60 años no será necesariamente la misma que la esperanza de vida restante de una persona que actualmente tiene 30 años, dentro de 30 años **(1,16)**.

La esperanza de vida es un indicador clave que refleja la longitud promedio de vida de una población en particular. Este factor está estrechamente relacionado con la longevidad, ya que una mayor esperanza de vida sugiere una población que vive más tiempo y, potencialmente, de manera más saludable **(17)**. A su vez, la esperanza de vida es un indicador fundamental, que refleja las tasas de mortalidad generales y destaca la interacción de predisposiciones genéticas, disparidades de género y determinantes del estilo de vida, que abarcan prácticas de higiene, hábitos alimentarios, influencias culturales, acceso a la atención sanitaria y condiciones socioeconómicas, lo que explica la diversidad de patrones de envejecimiento **(18)**. A nivel mundial, la esperanza de vida ha experimentado un notable aumento. Según datos de la OMS, en el año 2000 la esperanza de vida promedio a nivel mundial era de aproximadamente 66 años, mientras que para el año 2023 había aumentado alrededor de 73 años **(19)**. Este incremento en el tiempo de vida tiene profundas implicaciones sobre cómo se estructura la vida en torno a las oportunidades, las experiencias, los hábitos de vida, el trabajo, el rol social y la jubilación.

En Latinoamérica, se ha observado el mismo fenómeno. Según datos del Banco Mundial, en el año 2000 la esperanza de vida promedio en la región era de aproximadamente 73 años, mientras que, para el año 2020, había aumentado alrededor de los 77 años **(20)**. En el caso específico de Colombia, la esperanza de vida ha mostrado una tendencia similar de crecimiento. Según el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), en el año 2000 la esperanza de vida era de aproximadamente 72 años, y para el año 2023 74 años **(21)**. Este aumento en el tiempo de vida a nivel global se ha atribuido a mejoras en las políticas dirigidas a optimizar las condiciones de vida de la población. Es así, que se puede observar que la longevidad es el resultado evolutivo de la adaptación del ser humano a lo largo del tiempo, dependiente de numerosos factores, íntimamente relacionados con los determinantes sociales de la salud, pero también de la genética y otras variables no modificables de cada población. Entonces, el objetivo general para promover la expectativa de vida y esperanza de vida saludable es comprender los factores asociados a un envejecimiento saludable, tanto modificables como no modificables, y de forma personalizada en todas las etapas del ciclo vital, y abordar aquellos modificables que mejoren el bienestar, y disminuyan el riesgo de enfermedad.

El envejecimiento poblacional: un concepto por cambiar

En el proceso de envejecimiento o senescencia, se observa un declive progresivo en las funciones fisiológicas. Algunas de estas funciones disminuyen lentamente, como la conductividad nerviosa, mientras que otras se ven afectadas de manera más rápida, como la pérdida de la función elástica y la oxidación de los tejidos. Este deterioro puede manifestarse a nivel sistémico, orgánico o celular,

desencadenado por cambios moleculares y celulares que, a largo plazo, afectan la función orgánica y del individuo. Esto resulta en una menor resistencia a factores estresantes y un mayor riesgo de resultados adversos para la salud, generando desafíos, pérdidas y deterioro **(22)**.

La velocidad de la senescencia está intrínsecamente relacionada con la diversidad de funciones que se ven afectadas y la capacidad inherente del organismo para hacer frente al deterioro asociado **(4,8)**. El envejecimiento conlleva una serie de cambios que afectan múltiples aspectos de la vida de los adultos mayores, tanto a nivel individual, laboral como social. A nivel individual, se experimentan cambios físicos como la disminución de la fuerza muscular y la flexibilidad, así como un aumento en la susceptibilidad a enfermedades crónicas **(22)**. Además, en el plano cognitivo, pueden surgir alteraciones en la memoria, la velocidad de procesamiento y la capacidad de atención, mientras que, en lo emocional, las personas mayores se enfrentan a desafíos relacionados con cambios en roles y relaciones, así como la gestión de pérdidas y duelos **(23,24)**. En el ámbito laboral, el envejecimiento implica la adaptación a nuevas demandas laborales y tecnológicas, pudiendo representar un momento de transición hacia la jubilación o la búsqueda de actividades más gratificantes. A nivel social, los cambios en las relaciones familiares y sociales pueden afectar el bienestar emocional, aunque también pueden surgir nuevas oportunidades para participar en actividades sociales y comunitarias, así como establecer relaciones significativas con personas de diferentes generaciones **(25)**.

En consonancia, investigaciones demográficas y epidemiológicas a gran escala han evidenciado que, el aumento de la esperanza de vida conlleva al envejecimiento de la población, un fenómeno que está reconfigurando el panorama demográfico mundial **(4,26)**. Según la OMS, se espera que el número de personas mayores de 60 años se duplique entre el 2000 y 2050. En el año 2050, por lo menos 1 de cada 5 personas será mayor de 60 años, y por cada 5 personas que lleguen a los 80 años, al menos 3 llegarán a los 85 años y al menos 1 de ellas llegará a los 100 años, además, la proporción de personas de 65 años o más en el mundo aumentará del 9,3% reportado en 2020 al 22,6% en 2100 **(7)**. En Latinoamérica, el aumento progresivo en el tiempo de vida de personas mayores de 60 años es aún más pronunciada cuando se compara con otras regiones en el mundo. Se estima que para el año 2050, la región tendrá una población de personas mayores cercana al 25% **(27,28)**. En Colombia, para el año 2010 la proporción de personas mayores de 60 años representaba aproximadamente el 6% de la población total, mientras que para el año 2036 se proyecta que alcanzará el 15% **(20,21)**.

Aunque este cambio demográfico es, un triunfo de la atención sanitaria y el desarrollo socioeconómico, científico y tecnológico, esta transformación plantea desafíos significativos, y abre oportunidades para adaptar políticas sociales, de salud pública y de economía, ofreciendo opciones para el desarrollo de nuevas industrias y servicios orientados a la población mayor **(29)**. Por tanto, es necesario cambiar el concepto del envejecimiento poblacional, que enmarca el aumento de la población de edad avanzada, hacia el concepto de una sociedad del envejecimiento, que se centra en los cambios en la forma en que envejecemos, en la explotación de las ganancias en la esperanza de vida, y en la necesidad de planificar un futuro más largo **(2,30)**.

En respuesta a esta situación, tanto la OMS como la Organización de las Naciones Unidas (ONU), propusieron la iniciativa de "la década del envejecimiento (2021 – 2030)". Esta estrategia se concentra en cuatro áreas fundamentales, cada una diseñada para atender aspectos específicos del bienestar y la calidad de vida de las personas mayores. La primera área busca cambiar las actitudes y percepciones hacia la vejez, desafiando los estereotipos y fomentando una visión más positiva y respetuosa de las personas mayores. La segunda área se enfoca en crear entornos comunitarios que promuevan la participación y el bienestar de los ancianos, a través del diseño de espacios públicos seguros y la oferta de actividades accesibles. La tercera área se centra

en garantizar que los sistemas de salud estén preparados para atender las necesidades específicas de esta población, incluyendo la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas. Para llevar a cabo estas acciones, se requiere capacitación del personal de salud y la integración de servicios especializados. Por último, la cuarta área busca asegurar el acceso a servicios de atención a largo plazo de calidad para las personas mayores, como cuidados domiciliarios y servicios paliativos. Para lograr esto, es necesario desarrollar políticas y programas que garanticen la accesibilidad financiera y la calidad de la atención. Estas áreas de acción representan un enfoque completo para abordar los desafíos y aprovechar las oportunidades asociadas con el envejecimiento de la población **(31)**.

Una sociedad de la longevidad debe afrontar que: 1) vivimos más tiempo y estamos más sanos durante más tiempo, incluso a pesar del aumento de la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles; 2) la forma en que envejecemos es maleable y diversa y se debe apostar por lograr el envejecimiento exitoso; 3) habrá más oportunidad de contacto intergeneracional, dado que más abuelos y nietos se conocerán, lo que se traduce en que muchas más personas que se beneficiarán de años adicionales de vida; 4) Se requieren cambios en la edad de jubilación estatal dadas las desigualdades en el envejecimiento y las necesidades económicas actuales; 5) El envejecimiento no comienza cuando una población "envejece"; el envejecimiento es un proceso fisiológico que se desarrolla desde el momento del nacimiento **(2,32)**.

Implicaciones en salud, tecnología, economía y ecología de una sociedad de la longevidad

Las necesidades de desarrollar nuevos servicios que respondan a los requerimientos asociados con el aumento de la edad poblacional son múltiples. A continuación se expondrán las oportunidades a nivel del sector salud, a nivel tecnológico, económico y ecológico:

Sector salud

Respecto a la salud, programas de bienestar para adultos mayores y políticas que promuevan la inclusión y participación activa de las personas en la sociedad, traerán no solo desarrollo a nivel clínico sino también a nivel científico. En el sector salud, el envejecimiento ofrece la oportunidad de desarrollar programas especializados que aborden las enfermedades crónicas, promover la salud mental, implementar estrategias novedosas para el envejecimiento activo y saludable, y construir hogares adecuados para los adultos mayores. El envejecimiento poblacional no solo trae oportunidades para las personas mayores, sino que también conlleva al reto de lograr que aquellos que ahora son jóvenes crezcan hasta convertirse en la cohorte de vejez más saludable de todos los tiempos **(8,14,33)**.

Tecnología

En el ámbito tecnológico, el envejecimiento ofrece una amplia gama de oportunidades para mejorar la calidad de vida de las personas mayores. La creciente disponibilidad de tecnología innovadora permite desarrollar soluciones adaptadas a las necesidades específicas de este grupo demográfico. Por ejemplo, se pueden crear aplicaciones móviles de salud diseñadas para ayudar en el seguimiento de la medicación, recordar citas médicas y proporcionar información sobre el bienestar general. Además, los dispositivos de monitoreo remoto pueden permitir que los profesionales de la salud supervisen de manera continua la salud de los adultos mayores, detectando posibles problemas de manera temprana y brindando atención preventiva **(34)**. La tecnología también puede facilitar la comunicación y la conexión social, permitiendo a las personas mayores mantenerse en contacto con familiares y amigos a través de plataformas de videoconferencia, redes sociales y aplicaciones de mensajería. Es importante resaltar la importancia de la educación en tecnología para los adultos mayores ya que radica en su capacidad para empoderarlos y mejorar su calidad de vida en la era digital.

Aprender a utilizar dispositivos electrónicos, aplicaciones y herramientas en línea les brinda la oportunidad de acceder a información, mantenerse conectados con sus seres queridos, y participar en la sociedad de manera activa y significativa **(35–37)**.

Economía

El ámbito económico presenta una faceta prometedora en el proceso de envejecimiento de la población, dando origen a lo que se conoce como la "economía plateada". Esta economía se refiere a un sector emergente que se centra en las necesidades, preferencias y capacidades económicas de las personas mayores. La economía plateada abarca una amplia gama de actividades comerciales y oportunidades laborales que se desarrollan en torno a la población mayor, aprovechando su experiencia, conocimientos y poder adquisitivo **(38,39)**. En la **Figura 2** se enlistan los componentes estratégicos de la economía plateada.

En el contexto de la economía plateada, se pueden identificar varios aspectos clave. En primer lugar, se destacan las oportunidades de empleo dirigidas a personas mayores, que pueden incluir roles como asesores financieros, tutores académicos, cuidadores domiciliarios, consultores de estilo de vida saludable y emprendedores en sectores como el turismo y el ocio activo **(40,41)**. Estas oportunidades no solo brindan ingresos adicionales a los adultos mayores, sino que también les permiten seguir contribuyendo activamente a la economía y a la sociedad en



Figura 2: Componentes de la economía Plateada.

general. Además, la economía plateada impulsa el desarrollo de productos y servicios adaptados a las necesidades y preferencias de las personas mayores. Esto incluye desde tecnologías de asistencia y dispositivos médicos hasta servicios de atención domiciliaria, viajes y entretenimiento diseñados pensando en la población mayor **(39)**. Estos productos y servicios no solo satisfacen las necesidades específicas de este grupo demográfico, sino que también generan oportunidades de inversión y crecimiento económico en sectores especializados.

La economía plateada también destaca la importancia de la planificación financiera y el ahorro para la jubilación. Con el aumento de la esperanza de vida, es fundamental que las personas mayores cuenten con recursos financieros suficientes para mantener un nivel de vida digno y satisfacer sus necesidades de atención médica y cuidado a largo plazo **(29)**. Por lo tanto, se requieren programas educativos y servicios financieros que ayuden a las personas mayores a gestionar sus finanzas de manera efectiva y a planificar su futuro con confianza. Por último, la economía plateada destaca el respeto por la diversidad humana y de la senescencia y apuesta por luchar contra la discriminación de las personas mayores, logrando visibilizar los aportes de este grupo poblacional a la comunidad y a la sociedad **(42,43)**. En América Latina, el Banco Interamericano de Desarrollo y entes privados avanzan en la implementación de la economía plateada a través de asociaciones publico privadas que impulsen los programas que incluyan personas mayores en el ámbito laboral, capacitando a personas jóvenes y mayores en estrategias de interacción intergeneracional y planteando programas de ajustes en infraestructura urbana, educación, vivienda, productos financieros y atención en salud. Sin embargo, hace falta por desarrollar y aprovechar el envejecimiento poblacional como estrategia económica en los países de la zona **(43,44)**.

Ecología

En el ámbito ecológico se plantea la necesidad de diseñar ciudades y espacios públicos accesibles, seguros y sostenibles para todas las edades, promoviendo la inclusión y la participación de las personas mayores en la vida comunitaria **(45)**. Se requiere entonces, adaptar el medio ambiente para satisfacer las necesidades de las personas mayores, incluyendo la accesibilidad de infraestructuras y servicios públicos, el diseño de espacios verdes y seguros, y la promoción de la movilidad activa. Esto implica considerar las necesidades de las personas mayores en la planificación urbana y el desarrollo de políticas ambientales que promuevan un entorno saludable y sostenible para todas las edades **(46)**.

Además, se observa una asociación entre el calentamiento global y el envejecimiento, ya que el cambio climático puede tener impactos desproporcionados en las personas mayores, quienes son más vulnerables a las olas de calor, la contaminación del aire y los desastres naturales. Es necesario tomar medidas para mitigar los efectos del cambio climático y proteger a las personas mayores de sus impactos adversos **(34,47)**.

"Es fundamental combatir estereotipos y prejuicios relacionados con la edad, promoviendo la inclusión y el respeto hacia las personas mayores en todos los ámbitos"

Por último, a nivel ambiental, se enfrentan paradigmas éticos como el dilema de la distribución de recursos en un mundo envejecido, donde surgen preguntas sobre quién debe acceder a recursos escasos. Es esencial abordar estos dilemas desde una perspectiva de equidad y justicia social, garantizando que todas las personas, independientemente de su edad, tengan acceso a los recursos necesarios para una vida digna y saludable **(48,49)**. Frente a esto, es fundamental combatir estereotipos y prejuicios relacionados con la edad, promoviendo la inclusión y el respeto hacia las personas mayores en todos los ámbitos **(50)**.

Conclusión

El logro de la longevidad poblacional debe reconocerse y celebrarse, así como la diversidad de los adultos mayores, los retos y los desafíos que conlleva. El envejecimiento no es un proceso homogéneo, y cada persona adulta mayor tiene una historia de vida única, con sus propias características, experiencias y aspiraciones. Por lo tanto, es fundamental promover una cultura de inclusión y respeto que reconozca y valore la diversidad en el envejecimiento. La inclusión social de las personas mayores es un aspecto fundamental para garantizar su bienestar y calidad de vida en la sociedad. Esto, implica crear un entorno donde las personas mayores se sientan valoradas, respetadas y participen activamente en la vida comunitaria.

La longevidad es un fenómeno complejo que requiere una comprensión integral y un enfoque multifacético. Al abordar los desafíos y aprovechar las oportunidades que presenta el envejecimiento de la población, podemos construir un futuro más saludable, inclusivo y sostenible para todos. Para alcanzar este objetivo, es fundamental comprender la transición demográfica y reconocerla como uno de los mayores logros de la humanidad, derivado tanto de cambios intrínsecos del individuo como de avances científicos, en salud pública y en ámbitos sociales. Además, cambiar el paradigma del envejecimiento poblacional hacia una sociedad de la longevidad, que integre plenamente a las personas mayores y dignifique su rol como esencial. Reconocer los desafíos asociados con los cambios demográficos en sectores como la salud, la tecnología, la economía y el medio ambiente como oportunidades de desarrollo contribuirá a combatir la discriminación contra los adultos mayores, dignificar su papel en la sociedad y concientizar a las generaciones más jóvenes sobre la importancia de construir un futuro de envejecimiento saludable.

Conflicto de Interés

La autora declara no tener conflicto de interés.

Financiación

Ninguna declarada por el autor.

Agradecimientos

Agradecimiento al Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana por el apoyo del trabajo y conclusiones.

Fuentes de apoyo financiero

Ninguna.

Referencias

1. *Farrar S, Moizer JD. How long might the younger-old live: A predictive model. Futures. 2010 Apr;42(3):212–8.*
2. *Scott AJ. Health Policy The longevity society [Internet]. 2021. Available from: www.thelancet.com/*
3. *Murphy KM, Topel RH. The Value of Health and Longevity [Internet]. Vol. 114, Journal of Political Economy. 2006. Available from: http://www.phrma.org/*
4. *Labat-Robert J, Robert L. Longevity and aging. Mechanisms and perspectives. Vol. 63, Pathologie Biologie. Elsevier Masson SAS; 2015. p. 272–6.*
5. *The World Health Organization. UN Decade of Healthy Ageing: Plan of Action.*
6. *WHO. WHO Clinical consortium on healthy ageing meeting [Internet]. Who. 2021. 5–6 p. Available from: https://www.who.int/news/item/02-11-2021-who-clinical-consortium-on-healthy-ageing-meeting-2021*
7. *Afro WHO (2015). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2017. Informe Mundial Sobrel el Envejecimiento y la Salud. Available from: http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/9789240694873_spa.pdf*
8. *Tartiere AG, Freije JMP, López-Otín C. The hallmarks of aging as a conceptual framework for health and longevity research. Vol. 5, Frontiers in Aging. Frontiers Media SA; 2024.*

9. *Kaeberlein M. Longevity and aging. F1000Prime Rep. 2013 Mar 4;5.*

10. *Santamaria-Garcia H, Sainz-Ballesteros A, Hernandez H, Moguilner S, Maito M, Ochoa-Rosales C, et al. Factors associated with healthy aging in Latin American populations. Nat Med. 2023 Sep 1;29(9):2248–58.*

11. *Abud T, Kounidas G, Martin KR, Werth M, Cooper K, Myint PK. Determinants of healthy ageing: a systematic review of contemporary literature. Vol. 34, Aging Clinical and Experimental Research. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 1215–23.*

12. *Bautmans I, Knoop V, Thiyagarajan JA, Maier AB, Beard JR, Freiberger E, et al. Personal View WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring [Internet]. 2022. Available from: www.thelancet.com/*

13. *Joshua I. Levy KGA, RKASK. Wastewater surveillance for public health.*

14. *Donnellan K, Sands T, Bayer E, Plescia M. Creating a Culture of Healthy Aging in Public Health. Journal of Public Health Management and Practice. 2021 Mar 1;27(2):213–4.*

15. *Riley JC. Rising life expectancy: a global history. . 1st ed. United Kingdom: Cambridge University Press; 2001. 1–230 p.*

16. *Roffia P, Bucciol A, Hashlamoun S. Determinants of life expectancy at birth: a longitudinal study on OECD countries. Int J Health Econ Manag. 2023 Jun 1;23(2):189–212.*

17. *Cesare Marchetti. Longevity and Life Expectancy CESARE MARCHET-FI. 1997;*

18. *Roy KKS. An Analysis of Life Expectancy Factors Across Nations in 2024. Available from: https://www.researchgate.net/publication/378240798*

19. *Word Health Organization. Life expectancy at birth (years) [Internet]. [cited 2024 Mar 22]. Available from: https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/65*

20. *OECD/The World Bank. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 [Internet]. OECD; 2020. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es*

21. *DANE Colombia. Personas mayores en Colombia, hacia la inclusión y la participación XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020-2030."*

22. *da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. Vol. 29, Ageing Research Reviews. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 90–112.*

23. *Kensinger EA, Gutchess AH. Cognitive aging in a social and affective context: Advances over the past 50 years. Vol. 72, Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences. Gerontological Society of America; 2017. p. 61–70.*

24. *Ruitenberg MFL, Santens P, Notebaert W. Cognitive and Affective Theory of Mind in Healthy Aging. Exp Aging Res. 2020 Oct 19;46(5):382–95.*

25. *Harper S. Economic and social implications of aging societies. Vol. 346, Science. American Association for the Advancement of Science; 2014. p. 587–91.*

26. *Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet [Internet]. 2017 Sep;390(10100):1260–344. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361732130X*

27. *Aranco N, Bosch M, Stampini M, Azuara O, Goyeneche L, Ibarrarán P, et al. Envejecer En América Latina Y El Caribe Protección Social Y Calidad De Vida De Las Personas Mayores. 2022.*

28. *Brea JA. Population Dynamics in Latin America [Internet]. Vol. 58, A publication of the Population Reference Bureau Population. 2003. Available from: www.prb.org.*

29. *Scott AJ. The longevity economy [Internet]. Vol. 2, Health Policy Lancet Healthy Longev. 2021. Available from: www.thelancet.com/*

30. *Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. Vol. 374, The Lancet. Elsevier B.V.; 2009. p. 1196–208.*

31. *Organización Mundial de la Salud (OMS). OMS. 2019 [cited 2023 May 28]. Década del Envejecimiento Saludable 2021-2030. Available from: https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing#:~:text=La Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030) ofrece la,concertada%2C catalizadora y de colaboración*

32. *Lang FR, Rupprecht FS. Motivation for Longevity across the Life Span: An Emerging Issue. Innov Aging. 2019 May 1;3(2).*

33. *Fried LP, Wong JEL, Dzau V. A global roadmap to seize the opportunities of healthy longevity. Vol. 2, Nature Aging. Springer; 2022. p. 1080–3.*

34. *Cihon TM, Mattaini Editors MA. Behavior Science Perspectives on Culture and Community. 2021.*

35. *A. Piau ECPRBVFN. Aging society and gerontechnology. The Journal of Nutrition, Health & Agin. 2014;18(1):97–112.*

36. *Schroeder T, Dodds L, Georgiou A, Gewald H, Siette J. Older Adults and New Technology: Mapping Review of the Factors Associated with Older Adults' Intention to Adopt Digital Technologies. Vol. 6, JMIR Aging. JMIR Publications Inc.; 2023.*

37. *Sixsmith A, Mihailidis A, Simeonov D. Aging and Technology: Taking the Research into the Real World. Public Policy & Aging Report. 2017;27(2):74–8.*

38. *Álvarez-Diez RC, Vega-Esparza RM, Bañuelos-García VH, López-Robles JR. The evolution research on Silver Economy: Current researches, trends, and implications for future directions. Transinformação. 2023;35.*

39. *Blake Jackson E, Pappel I, Ben Yahia S. Transnational Innovation Networks, Population Aging and The Silver Economy: Challenges, Opportunities and the State of Play. In: Human Factors, Business Management and Society. AHFE International; 2023.*

40. *Mihaela T, Cigu E. European Financial Resilience and Regulation EUFIRE 2023 [Internet]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/375517832*

41. *Jukic R, Dubovicki S. Environmental Education-Precondition to a "Healthier Society" [Internet]. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/publication/317277644*

42. *Cizelj B. Silver economy – a reply to challenges of population aging. Mednarodno inovativno poslovanje = Journal of Innovative Business and Management. 2023 Apr 7;14(2):1–5.*

43. *Okumura M, Stampini M, Buenadicha C, Castillo A, Vivanco F, Sánchez MA, et al. Aging as an opportunity for innovation, entrepreneurship, and inclusion [Internet]. 2020. Available from: http://creativecommons.*

44. *Rodrigues De Souza L, Queiroz BL, Skirbekk V. Trends In Health And Retirement In Latin America: Are The Elderly Healthy Enough To Extend Their Working Lives? The Journal of the Economics of Ageing. 2019;13:72–83.*

45. *Aoki-Suzuki C, Dente SMR, Hashimoto S. Assessing economy-wide eco-efficiency of materials produced in Japan. Resour Conserv Recycl. 2023 Jul 1;194.*

46. *Ekimova N. Global Megatrends and New Technologies: Challenges for and Threats to the Post-Industrial Economy. Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast / Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2021;(5 (77)).*

47. *Sobczak E, Bartniczak B, Raszkowski A. Aging society and the selected aspects of environmental threats: Evidence from Poland. Sustainability (Switzerland). 2020 Jun 1;12(11).*

48. *Kaufman SR. Making longevity in an aging society. Perspect Biol Med. 2010 Jun;53(3):407–24.*

49. *Krzyminiewska G. Ethical dilemmas of the silver economy. Ekonomia i Prawo. 2020 Mar 31;19(1):61.*

50. *Engel-Cox JA, Chapman A. Accomplishments and challenges of metrics for sustainable energy, population, and economics as illustrated through three countries. Frontiers in Sustainable Energy Policy. 2023 Jul 19;2.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Economía plateada. Una reflexión conceptual

Silver economy. A conceptual reflection

Moisés Eduardo Briñez Rincón[1].

1. Decano de la Escuela de Ciencias Económicas y Administrativas de la Universidad EIA. Director del MBA. Administrador, Magister en Gerencia de Empresas. PhD. En Ciencias Gerenciales. Código orcid: https://orcid.org/0000-0002-1126-017X.

Resumen

El envejecimiento poblacional es un fenómeno complejo que afecta a múltiples aspectos de la sociedad, la economía y la política. Por ello, es importante comprender y abordar este fenómeno de manera integral para garantizar un envejecimiento saludable, inclusivo y sostenible en el contexto actual y futuro. De hecho, no solo presenta desafíos, sino también oportunidades para el desarrollo económico y social. En este sentido, surge la economía plateada, como el conjunto de actividades económicas, oportunidades de mercado y necesidades específicas relacionadas con el envejecimiento de la población, entendiendo sus diversas implicaciones en múltiples aspectos de la sociedad, incluyendo aspectos como la economía, la salud, la vivienda, la tecnología, la cultura y el bienestar social. Partiendo de lo anterior, el objetivo de este artículo es presentar una reflexión conceptual de la economía plateada, siendo un aspecto esencial para identificar oportunidades de mercado, desarrollar políticas efectivas, promover la innovación y el desarrollo tecnológico, mejorar el bienestar y la calidad de vida de las personas mayores, y garantizar la sostenibilidad económica y fiscal en el contexto del envejecimiento de la población.

Palabras clave: Envejecimiento poblacional; Economía plateada; Sociedad; Desarrollo económico.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
moises.brinez@eia.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2344

Abstract

Population aging is a comprehensive phenomenon that affects multiple aspects of society, the economy and politics. Therefore, it is important to understand and address this comprehensive method to guarantee a healthy, inclusive and sustainable environment in the current and future context. Therefore, no one presents problems, but there are also opportunities for economic and social development. In this sense, the flat economy emerges, as the set of economic activities, marketing opportunities and specific needs related to the aging of the population, tending to its various implications in multiple aspects of society, including aspects such as the economy, health , life, technology. , culture and social well-being. Part of the past, the objective of this article is to present a conceptual reflection of the flat economy, it is an essential aspect to identify market opportunities, develop effective policies, promote innovation and technological development, improve health and quality of life. of key people, and ensure economic and fiscal sustainability in the context of population aging.

Keywords: Population aging; Flat economy; Society; Economic development.

Introducción

La dinámica demográfica global está experimentando un cambio enorme a medida que la expectativa de vida se prolonga y las sociedades enfrentan el fenómeno del envejecimiento poblacional. En este contexto, surge la economía plateada, un paradigma económico que demanda una investigación profunda para comprender sus proyecciones, desafíos y oportunidades. A este respecto, He y cols., **(1)** indican que la economía plateada surge en torno a la población de adultos mayores, esperando convertirse en una de las fuerzas económicas más importantes del mundo en las próximas décadas.

El auge de esta población de adultos mayores es ocasionado por algunos componentes, incluyendo la baja tasa de natalidad y el aumento de la esperanza de vida, junto con avances en la atención médica y la tecnología, contribuyen a que las personas vivan más tiempo y con una mayor calidad de vida **(2)**. Desde una perspectiva económica, estos factores pueden tener un impacto significativo en individuos, organizaciones y gobiernos. Por tanto, es crucial abordar esta situación de manera práctica para garantizar la sostenibilidad en todos los aspectos de la sociedad **(3)**.

En este sentido, las implicaciones de la economía plateada van más allá de las estadísticas. Es importante comprender cómo estas dinámicas impactan a la sociedad civil y presentan desafíos y oportunidades significativos para el gobierno en su papel como regulador y facilitador de la prosperidad económica, así como el sector empresarial en general.

Tal como señalan Jiménez y cols., **(4)**, el aumento proyectado de la población de adultos mayores plantea desafíos en áreas como las pensiones, la atención médica y la asistencia a la dependencia. Así mismo, se abren oportunidades comerciales en sectores como la vivienda, el turismo, los servicios de cuidado y el transporte, lo que podría resultar

en la creación de millones de nuevos empleos. De hecho, según el *Professional business consulting services* **(5)**, se proyecta que el mercado mundial de la economía plateada aumente a un ritmo considerable durante el período 2023 - 2031.

Este artículo constituye el estado del arte de una investigación que buscará proponer lineamientos y políticas públicas orientadas a la gestión efectiva de la economía plateada en Colombia; en esta oportunidad, se presenta un análisis reflexivo de la economía plateada, con un enfoque conceptual descriptivo, haciendo énfasis en los retos y oportunidades inherentes a la convergencia de una población envejecida con las demandas económicas contemporáneas.

Una aproximación conceptual a la economía plateada

El envejecimiento poblacional es uno de los retos más importantes que enfrenta la sociedad en las últimas décadas, siendo un fenómeno demográfico que se refiere al aumento proporcional de personas de edad avanzada en relación con la población total, y ocasionado por varios factores, incluyendo avances en la atención médica, disminución de tasas de natalidad y aumento de la esperanza de vida.

Desde esta perspectiva, este fenómeno podría tener un efecto adverso en el desarrollo económico, ya que una población envejecida puede disminuir la disponibilidad de mano de obra, lo que a su vez podría restringir la capacidad de las empresas para expandirse y producir bienes y servicios. Investigadores como Álvarez Diez y cols., y Klimczuk **(6, 7)** indican que una población envejecida también puede reducir la demanda de bienes y servicios, lo que podría limitar la inversión y el crecimiento económico.

Así mismo, Diez cols. **(8)**, señalan que uno de los impactos negativos más significativos recae en las finanzas públicas. A medida que la población envejece, aumenta la carga sobre los sistemas de seguridad social, como las pensiones y la atención médica, ya que las personas mayores requieren más cuidados médicos y reciben pagos de pensión durante períodos más largos. Esto genera una mayor presión sobre los presupuestos públicos y disminuye la capacidad del gobierno para financiar otras necesidades sociales, como la educación y la infraestructura.

Igualmente, Nova, M. **(9)**, sostiene que el envejecimiento puede afectar negativamente al mercado financiero y a la inversión. A medida que las personas mayores se jubilan, es probable que retiren sus ahorros, lo que podría disminuir su participación en el mercado financiero. Esto a su vez reduciría la disponibilidad de capital para las empresas y limitaría la capacidad de los gobiernos para financiar proyectos de inversión.

Ahora bien, si bien el envejecimiento poblacional puede plantear desafíos económicos y sociales, también puede tener efectos positivos en la sociedad. Bajo esta premisa, surge lo que hoy día se conoce como la economía plateada o silver economy, al generar una serie de necesidades, demandas y oportunidades económicas específicas relacionadas con esa población de edad avanzada.

Para Alcaide **(10)**, la economía plateada es la actividad específica orientada a atender las necesidades y motivaciones de las personas mayores, así como de sus familiares como consecuencia de tener personas muy mayores en su seno. Esencialmente, se basa en atender las nuevas demandas de los nichos que surgen como consecuencia de la evolución de la esperanza de vida, la cual es mayor cada año. Por su parte Podgórniak-Krzykacz y cols. **(11)**, la definen como las oportunidades económicas existentes y emergentes asociadas con el creciente gasto público y de los consumidores relacionado con el envejecimiento de la población y las necesidades específicas de la población mayor de 50 años.

Según la Comisión Europea **(12)**, la economía plateada se considera parte de la economía general que satisface las necesidades y demandas de las personas mayores, se define como la suma de toda la activi-

dad económica que satisface las necesidades de las personas de 50 años o más, incluidos los productos y servicios que compran directamente y la actividad económica adicional que generan estos costos.

Bajo este orden de ideas, la economía plateada se conceptualiza como un fenómeno complejo que abarca muchos elementos diferentes pero interrelacionados (en las áreas de salud, educación, mercado laboral y servicios sociales) que juntos pueden mejorar la calidad de vida e integrar efectivamente a las personas mayores en las actividades económicas.

Del mismo modo, Félix **(13)** indica que la economía plateada puede verse como una especialización económica que no sólo responde a las necesidades de las personas mayores y sus cuidadores, sino que también afecta a otras generaciones mediante la promoción de la salud y la actividad. Sin embargo, más que un reto, el autor destaca las oportunidades desde el punto de vista económico, orientadas a la producción de empleo y crecimiento económico, además, Laperche Blandine y cols. **(14)**, señalan su efecto en el impulso de la investigación e innovación. De esta forma, es importante destacar que el movimiento hacia el desarrollo de la economía plateada presupone simultáneamente, por un lado, un mayor aprovechamiento del potencial de las personas mayores y un aumento de su contribución socioeconómica a la sociedad y, por el otro, por otro, una mejora de la calidad de vida en la vejez.

"el envejecimiento poblacional debe entenderse ampliamente como algo más que un conjunto de preocupaciones discretas principalmente para un grupo de personas que han superado una edad determinada".

En síntesis, la economía plateada se refiere al conjunto de actividades económicas y oportunidades de mercado que surgen debido al envejecimiento de la población. Esta noción reconoce que el aumento de la esperanza de vida y el cambio demográfico hacia una población más longeva tienen implicaciones significativas positivas y negativas en la economía y en diversos sectores, como la salud, el cuidado a largo plazo, la tecnología adaptada a las necesidades de las personas mayores, el turismo, la vivienda, entre otros.

Por ello, el envejecimiento poblacional debe entenderse ampliamente como algo más que un conjunto de preocupaciones discretas principalmente para un grupo de personas que han superado una edad determinada. El envejecimiento afecta a todos los sectores de las economías y las sociedades, desde la atención sanitaria y la educación hasta el empleo y los impuestos; no obstante, cada etapa de la vida puede contribuir o disminuir el bienestar en edades más avanzadas **(15)**.

Revisando algunas cifras, se prevé que el mercado mundial de la economía plateada aumente a un ritmo considerable durante el período de pronóstico, entre 2023 y 2031. En 2022, el mercado creció a un ritmo constante y con la creciente adopción de estrategias por parte de los actores clave, se espera que el mercado se eleve sobre el horizonte proyectado **(16)**.

Desde una mirada local, de acuerdo con las estimaciones y proyecciones de las Naciones Unidas, la población de la región pasa por un acelerado proceso de envejecimiento. En 2023, en América Latina y el Caribe las personas de 60 años y más son alrededor de 92 millones y representan el 13,8 % de la población total. Sumado a ello, en 2030, las personas de 60 años y más en la región aumentará en 23 millones, alcanzando los 115 millones, lo que representará el 16,5 % de la población total. Uno de los crecimientos más rápidos será el grupo de personas de 80 años y más, que en 2023 en la región contaba con 12 millones de personas y en 2030 contará con 16 millones de personas, dos tercios de las cuales serán mujeres **(17)**.

Resulta destacable que tanto Colombia como América Latina están experimentando un proceso de envejecimiento más acelerado en comparación con otras regiones del mundo. En 1950, América Latina era conocida por tener una población rela-

tivamente joven en comparación con otras partes del mundo. Sin embargo, a partir de 2050, se prevé que la región envejezca a un ritmo más rápido que Asia, Oceanía y el promedio global. Además, proyecciones indican que después del año 2070, Colombia alcanzará niveles de envejecimiento comparables a los de Europa, Asia y América del Norte. Para 2023, la población mayor de 60 años en Colombia se estima en 14 % de la población (7.6 millones), y para 2050 llegará a ser la cuarta parte del total de la población (25 %), lo cual corresponde a 14.9 millones de personas mayores. Esto evidencia la aceleración del envejecimiento en Colombia con las nuevas proyecciones de población **(18)**.

En la actualidad, América Latina y el Caribe (ALC) están experimentando el proceso de envejecimiento de manera más acelerada en comparación con otras regiones del mundo. Se proyecta que para el año 2050, más de una cuarta parte de la población, aproximadamente el 27,5 %, tendrá 60 años o más. Esta transición de pasar del 10 % al 20 % de la población mayor de 60 años tomará solamente 28 años en ALC, en contraste con los 30 años de Asia y los más de 60 años de Europa y América del Norte. Además, se estima que para el año 2090, América Latina y el Caribe se convertirán en la región con el porcentaje más alto de adultos mayores de 60 años en el mundo, con más del 36 % de la población en esta categoría de edad **(18)**.

Ante dichas cifras e inmersos en una sociedad de longevidad, resulta determinante plantear la interrogante ¿Cómo reaccionar de forma estratégica ante esta nueva economía? Según la evidencia científica mostrada a través de diferentes investigaciones, a continuación, se indican los principales retos y oportunidades generadas de la economía plateada. Tal como muestran el Fondo de Población de las Naciones Unidas - FPNU **(19)**, cada día surgen nuevas oportunidades de desarrollo en todas partes del mundo. Inicialmente, abarcaron sectores más tradicionales como salud, vivienda y servicios; ahora irrumpen también en otras más innovadoras como la tecnología, la comunicación y la inteligencia artificial.

Marcucci y cols. **(20)**, destacan la participación activa de las personas centenarias en la sociedad, ya sea mediante su involucramiento en actividades sociales, económicas y políticas; la generación de innovaciones en los campos académico, científico y tecnológico, especialmente en áreas como la medicina, la asistencia social y el confort; la promoción de actividades económicas y culturales relacionadas con el turismo y el entretenimiento; y el cambio cultural, que enfatiza valores como la importancia de la familia, la solidaridad entre generaciones y la construcción de una sociedad sustentable, entre otros aspectos.

Por otro lado, Jiménez y cols. **(4)**, clasifican los efectos según diferentes áreas. En el ámbito de la salud, se están implementando medidas para facilitar el manejo de enfermedades crónicas y reducir el impacto de las limitaciones físicas, fomentando así un envejecimiento activo. En cuanto a la atención a la dependencia, se están promoviendo iniciativas para capacitar personal y ofrecer servicios de atención domiciliaria, un sector clave en la generación de empleo. Por otro lado, el sector financiero está adaptándose para satisfacer las necesidades específicas de las personas mayores, ofreciendo servicios como gestión de propiedades y remesas, además de los servicios tradicionales de pensiones y ahorro. En el ámbito de la vivienda, se están desarrollando nuevas formas de vivir como la convivencia o vivienda colaborativa, así como el uso de tecnología inteligente en los hogares.

En el transporte, se están diseñando soluciones adaptadas a las necesidades de movilidad de las personas mayores, que están cada vez más involucradas en actividades económicas y sociales. Desde el ámbito académico, se están investigando soluciones para promover un envejecimiento activo y la participación continua de las personas mayores en la sociedad. Por último, el sector de entretenimiento para personas mayores está creciendo con la aparición de múltiples servicios en línea. La digitalización representa un desafío transversal y fundamental en la economía plateada, y se están implementando diversas iniciativas en la región para abordar esta dimensión.

A partir de lo anterior, como opinan Diez y cols. **(21)**, es crucial avanzar en la creación de herramientas y análisis específicos sobre las condiciones de salud en Colombia, lo que nos permitirá comprender mejor la situación del envejecimiento en el país e identificar áreas que pueden ser transformadas para promover un envejecimiento más saludable, activo, equitativo e inclusivo.

Esto implica desarrollar herramientas y escalas adaptadas a la realidad colombiana, que no se limiten únicamente al enfoque tradicional centrado en enfermedades y riesgos, sino que también abarquen aspectos más amplios como la promoción de la salud, la inclusión y el bienestar de las personas mayores. Se propone adoptar perspectivas interdisciplinarias que permitan abordar de manera integral las necesidades y desafíos de esta población envejecida.

Así pues, es evidente la atención y participación de todos los actores, con el objetivo de asegurar la estabilidad y sostenibilidad, buscando realizar acciones que nos permitan enfocar, entender y medir el impacto del envejecimiento de la población y la economía plateada en diversos aspectos. Para Marcucci y cols. **(20)**, estos incluyen, en primer lugar, analizar cómo los patrones de consumo de las personas mayores influyen en la economía, incluyendo su demanda de bienes y servicios específicos. En segundo lugar, evaluar el impacto de la población mayor en el mercado laboral, considerando su participación en el trabajo, su productividad y su efecto en la oferta y demanda de empleo. En tercer lugar, examinar el impacto económico de la necesidad de cuidados de larga duración y la demanda de servicios de cuidado. En cuarto lugar, reconocer el potencial de la población mayor para la innovación y el emprendimiento. Por último, entender cómo las políticas públicas pueden abordar las necesidades y desafíos económicos de la población mayor, ofreciendo soluciones adecuadas y sostenibles.

En definitiva, la comprensión profunda de la economía plateada es esencial para el gobierno, la academia y sociedad en general, ya que este fenómeno demográfico presenta una serie de retos; pero, sobre todo, oportunidades que requieren una respuesta integral y colaborativa. Para la sociedad en su conjunto, entender la economía plateada implica reconocer y valorar el aporte significativo de las personas mayores a la comunidad y la economía. Las personas mayores no solo son receptores de cuidados y servicios, sino que también son activos participantes en la vida social, económica y cultural. Comprender sus necesidades, aspiraciones y contribuciones es fundamental para promover una sociedad inclusiva y cohesionada, donde todas las edades sean valoradas y respetadas.

Para los actores gubernamentales, entender la economía plateada implica diseñar políticas y programas que aborden los desafíos y aprovechen las oportunidades asociadas con el envejecimiento de la población. Esto incluye garantizar el acceso equitativo a servicios de salud y cuidado a largo plazo, promover la participación social y laboral de las personas mayores, y crear un entorno propicio para la innovación y el emprendimiento en sectores relacionados con el envejecimiento. Al mismo tiempo, el gobierno debe abordar los desafíos financieros y fiscales asociados con el envejecimiento de la población, garantizando la sostenibilidad de los sistemas de pensiones, seguridad social y servicios sociales.

Para la comunidad académica, comprender el alcance de la economía plateada implica llevar a cabo investigaciones interdisciplinarias y colaborativas que aborden los diversos aspectos de este fenómeno complejo. Esto incluye estudios sobre las necesidades y preferencias de las personas mayores, el impacto económico y social del envejecimiento de la población, y las políticas y programas efectivos para promover el bienestar y la inclusión de las personas mayores en la sociedad. Al comprender mejor la economía plateada, la academia puede contribuir al desarrollo de soluciones innovadoras y basadas en evidencia para abordar los retos y aprovechar las oportunidades asociadas con el envejecimiento de la población.

En conclusión, la economía plateada es crucial para promover una sociedad inclusiva, pero va más allá de diseñar políticas efectivas y desarrollar soluciones innovadoras que mejoren el bienestar

y la calidad de vida de las personas mayores; exige un enfoque colaborativo y multidisciplinario que involucre a la sociedad, el gobierno y la academia trabajando juntos para enfrentar los desafíos y aprovechar las oportunidades de este fenómeno demográfico en evolución.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiación

Ninguna.

Referencias

1. *He, X., He, B., & Li, C. (2022). Research on the Development Path and Countermeasures of the Silver Economy. Paper presented at the 2022 International Conference on Economics, Smart Finance and Contemporary Tra-de (ESFCT 2022)*
2. *Zhao, P., & Xie, J. (2023). Aging: A Global Challenge Population Aging and Age-Friendly Transport in China (pp. 25-41): Springer.*
3. *Buheji, M. (2021). Foresighting the Transformation Requirements towards 'Aging Economy'. International Journal of Management (IJM), 12(9), 123-135*
4. *Jiménez, C., Requejo, J., Foces, M., Okumura, M., Stampini, M., & Castillo, A. (2023). Economía plateada: Mapeo de actores y tendencias en América Latina y el Caribe. Policy Commons. https://policycommons.net/artifacts/1528536/economia-plateada/2218232/*
5. *Professional business consulting services. (2023). Silver Economy Market : Size, Share, growth, Forecast 2031. https://www.linkedin.com/pulse/silver-economy-market-size-share-growth-5jgnf/*
6. *Álvarez Diez, R. C., Vega Esparza, R. M., Bañuelos-García, V. H., Villegas Santillán, M. T., Llamas Félix, B. I., Arredondo Luna, V., Hernández Ponce, J. R., García Martínez, F. de M., Alvarado-Peña, L. J., & López-Robles, J. R. (2022). Silver economy and entrepreneurship, an emerging innovative area: An academic, scientific and business framework for building new knowledge. Iberoamerican Journal of Science Measurement and Communication; 2(3), 1-18. DOI: 10.47909/ijsmc.45*
7. *Klimczuk, A. (2012): Supporting the Development of Gerontechnology as Part of Silver Economy Building. Published in:Ad Alta: Journal of Interdisciplinary Research, Vol. 2, No. 2 (2012): pp. 52-56*
8. *Diez, R. C. A., Esparza, R. M. V., & Santillán, M. T. V. (2020). Diagnóstico de sostenimiento económico de adultos mayores en Zacatecas, México, como derecho humano fundamental. RICSH Revista Iberoamericana de las Ciencias Sociales y Humanísticas, 9(18), 212-234.*
9. *Nova, M. (2021). Envejecimiento de la población teniendo en cuenta las tendencias del desarrollo social. Trabajo presentado en la Web de Congresos de SHS. DOI: https://doi.org/10.1051/shsconf/202112909014*
10. *Alcaide (2021). Oportunidades de la silver economy. Instituto Santalucía. https://institutosantalucia.es/que-es-la-silver-economy-2/*
11. *Podgórniak-Krzykacz, A., Przywojska, J., & Warwas, I. (2020). Silver economy as a response to demographic challenges in polish regions: realistic strategy or Utopia? Innovation: The European Journal Of Social Science Research, 1-28. https://doi.org/10.1080/13511610.2020.1736011*
12. *Comisión Europea. (2018). La economía plateada: informe final. Disponible en línea: https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/a9efa929-3ec7-11e8-b5fe-01aa75ed71a1.*
13. *Félix, Jorge. 2016. "Silver Economy: Opportunities and Challenges to Brazil Adopt the European Union's Strategy." Innovation: The European Journal of Social Science Research 29 (2): 115–133. doi:10.1080/13511610.2016.1166937.*
14. *Laperche, Blandine, Sophie Boutillier, Faridah Djellal, Marc Ingham, Zeting Liu, Fabienne Picard, Sophie Reboud, Corinne Tanguy, and Dimitri Uzunidis. (2019). "Innovating for Elderly People: The Development of Geront'innovations in the French Silver Economy." Technology Analysis & Strategic Management 31 (4): 462–476. doi:10.1080/09537325.2018.1520975.*
15. *Organización de las Naciones Unidas. Programa Iberoamericano de Cooperación. (2023). Informe Social Mundial 2023: No dejar a nadie atrás en un mundo que envejece - Iberoamérica Mayores. Iberoamérica Mayores. https://iberoamericamayores.org/2023/02/18/onu-informe-social-mundial-2023-no-dejar-a-nadie-atras-en-un-mundo-que-envejece/*
16. *FMI. (2023). Macroeconomía del envejecimiento e implicaciones de políticas. Fondo Monetario Internacional. Recuperado de:*
17. *https://www.imf.org/external/np/g20/pdf/2019/060519a.pdf*

18. *CEPAL (2023). Nuevo documento analiza los efectos de la transición demográfica, las. https://www.cepal.org/es/noticias/nuevo-documento-analiza-efectos-la-transicion-demografica-grandes-tendencias-existentes*

19. *Fondo de Población de las Naciones Unidas - FPNU (2023) Capítulo Envejecimiento y derechos de las personas mayores. (2024, 4 marzo). UNFPA Colombia. https://colombia.unfpa.org/es/publications/analisis-de-situacion-de-poblacion-asp-colombia-2023-envejecimiento*

20. *Marcucci, G., Ciarapica, F. E., Poler, R., & Sanchís, R. (2021). A Bibliometric Analysis of the Emerging Trends in Silver Economy. IFAC-PapersOnLine, 54(1), 936-941. https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2021.08.190*

21. *Diez, R. C. Á., Esparza, R. M. V., García, V. H. B., Santillán, M. T. V., Félix, B. I. L., Luna, V. A., Ponce, J. R. H., De María García Martínez, F., Peña, L. J. A., & Robles, J. R. L. (2022). Economía plateada y emprendimiento, un área innovadora de futuro: Un marco de referencia académico, científico y empresarial para laconstrucción de nuevos conocimientos. Dialnet. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9001398*

22. *Latorre, Catalina. (2019). El envejecimiento de la población. Oportunidades y retos. Revista Ciencias de la Salud. Vol.17, n.3, pp.6-8. https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56261176001/html/index.html.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Impacto de los estilos de vida en el envejecimiento

Impact of Lifestyles on Aging

Luisa Fernanda Arrazola Campos[1], Diego Andrés Chavarro-Carvajal[2], Carlos Alberto Cano-Gutierrez[3]

1. Médica interna, facultad de medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
2. Médico y cirujano, Doctor en investigación gerontológica, Instituto de Envejecimiento de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
3. Médico, especialista en Geriatría, Instituto de envejecimiento de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y Unidad de Geriatría del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Resumen

El envejecimiento es un proceso complejo influenciado por una combinación de factores genéticos y ambientales, incluidos los estilos de vida adoptados a lo largo de la vida. La salud en la vejez está estrechamente ligada a las decisiones individuales y los determinantes sociales que moldean nuestras elecciones de vida. La longevidad se define como una vida larga y saludable, pero este objetivo se ve amenazado por el deterioro físico y mental asociado con el envejecimiento, así como el aumento del riesgo de enfermedades crónicas y mortalidad. Sin embargo, una combinación de envejecimiento natural y estilos de vida saludables puede contribuir a una vejez más saludable.

A nivel mundial, se prevé un aumento significativo en la población de adultos mayores para 2050, lo que presenta desafíos para los sistemas de salud y asistencia social. La declaración de la Década del Envejecimiento Saludable por parte de las Naciones Unidas es un llamado a la acción para abordar estos desafíos y promover una vida más larga y saludable a través de la colaboración global.

En Colombia, las políticas públicas para el envejecimiento se centran en garantizar la autonomía, la dignidad y la integración de los adultos mayores en la sociedad. Sin embargo, persisten desafíos significativos, como la falta de acceso a servicios de salud y la discriminación socioeconómica.

Promover estilos de vida saludables es fundamental para lograr una mayor longevidad y calidad de vida en la vejez. Esto incluye la adopción de una die-

Recibido:
06 de marzo de 2024

Aceptado:
08 de marzo de 2024

Correspondencia:
chavarro-d@javeriana.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2345

ta balanceada, la participación en actividades físicas y sociales, y el cultivo de la resiliencia psicológica. Superar los desafíos asociados con el envejecimiento saludable requiere un enfoque integral que aborde tanto las necesidades individuales como las estructurales de la sociedad. Solo mediante la conciencia y la acción proactiva podemos construir un futuro más resiliente y saludable para todas las generaciones.

Palabras clave: Envejecimiento; Envejecimiento saludable; Longevidad; Estilos de vida; Políticas públicas.

Abstract

Aging is a complex process influenced by a combination of genetic and environmental factors, including lifestyles adopted throughout life. Health in old age is closely linked to individual decisions and social determinants that shape our life choices. Longevity is defined as a long and healthy life, but this goal is threatened by the physical and mental deterioration associated with aging, as well as the increased risk of chronic diseases and mortality. However, a combination of natural aging and healthy lifestyles can contribute to healthier aging.

Globally, a significant increase in the older adult population is projected by 2050, posing challenges for healthcare and social assistance systems. The declaration of the Decade of Healthy Aging by the United Nations is a call to action to address these challenges and promote longer and healthier lives through global collaboration.

In Colombia, public policies for aging focus on ensuring autonomy, dignity, and integration of older adults into society. However, significant challenges persist, such as lack of access to healthcare services and socioeconomic discrimination.

Promoting healthy lifestyles is essential to achieve greater longevity and quality of life in old age. This includes adopting a balanced diet, engaging in physical and social activities, and cultivating psychological resilience. Overcoming challenges associated with healthy aging requires a comprehensive approach that addresses both individual and societal needs. Only through awareness and proactive action can we build a more resilient and healthier future for all generations.

Abstract: Aging; Healthy aging; Longevity; Healthy Lifestyle; Public Policy.

Impacto de los estilos de vida en el envejecimiento

La vida es un camino que nos lleva hacia la vejez, y su calidad puede variar significativamente según las decisiones que tomemos. La salud juega un papel fundamental en la búsqueda de la longevidad, definida como una vida prolongada y saludable. Este concepto se forja a lo largo de toda nuestra existencia, influenciado por nuestras elecciones individuales

y los factores sociales que las moldean **(1)**. Por otro lado, el envejecimiento, influido por la genética, implica procesos celulares que conllevan a un declive en nuestras capacidades físicas y mentales, aumentando el riesgo de enfermedades crónicas y mortalidad con el tiempo. No obstante, un envejecimiento progresivo y natural, combinado con estilos de vida saludables, puede contribuir a una vejez más plena y activa **(2)**. En este sentido, es crucial comprender cómo ciertos hábitos de vida pueden impactar positiva o negativamente en nuestro proceso de envejecimiento.

Perspectiva global

A nivel global, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), se proyecta que entre 2015 y 2050 la población de adultos mayores se duplicará, y que el 80 % de este segmento residirá en países de ingresos medios-bajos. Se ha notado un incremento en la velocidad del envejecimiento en comparación con épocas pasadas, fenómeno atribuido en gran medida al aumento de la esperanza de vida, la cual ahora supera los 60 años en la mayoría de la población mundial. Por consiguiente, uno de los desafíos más significativos radica en garantizar que los sistemas de salud y de asistencia social estén adecuadamente preparados para enfrentar este cambio demográfico. En respuesta, la Asamblea General de las Naciones Unidas ha proclamado la década del envejecimiento saludable, que abarcará desde 2021 hasta 2030. Este movimiento tiene como objetivo fomentar proyectos de colaboración a escala global que busquen intensificar los esfuerzos conjuntos de los gobiernos, la sociedad civil, los organismos internacionales, los profesionales, el ámbito académico, los medios de comunicación y el sector privado, con el propósito de emprender acciones concertadas, catalizadoras y colaborativas destinadas a promover vidas más prolongadas y saludables **(2)**.

"Es crucial adoptar estilos de vida saludables desde temprana edad para prevenir enfermedades crónicas y promover la longevidad"

Panorámica colombiana

En Colombia, para el año 2018 se estimó que residían 48.2 millones de habitantes, de los cuales las personas mayores de 60 años representaban el 9,1 % de la población total del país. Dentro de este grupo, 22.945 individuos (0,04 %) tenían más de 100 años **(3)**. Los centenarios en Colombia se caracterizan por presentar una baja prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas con la edad o multimorbilidad, y se encuentran con mayor frecuencia en la región del Caribe, en departamentos como Sucre, Bolívar, Magdalena y Córdoba **(4)**.

En 2014, se actualizaron las políticas públicas para el envejecimiento, las cuales incluyeron 27 derechos fundamentales para la vejez. Estas políticas se estructuraron en cuatro dimensiones: la primera, referida a vivir de acuerdo a los deseos propios, reconociendo la autonomía y la capacidad de toma de decisiones en la vejez; la segunda, relacionada con vivir bien en la ancianidad, buscando la satisfacción de todas las necesidades y requerimientos de los adultos mayores; la tercera, centrada en vivir dignamente, sin humillaciones, maltrato, discriminación o violencia; y la cuarta, enfocada en envejecer juntos, mediante estrategias, avances, programas y acciones para la ancianidad **(5)**.

La exploración de la percepción de los adultos mayores a través de la encuesta SABE (Encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento) revela aspectos cruciales que afectan su calidad de vida. La experiencia de autonomía e independencia genera frustración ante la percepción de su pérdida. Se observa una disparidad entre los estratos socioeconómicos en la percepción de la calidad de vida en la vejez. En estratos bajos, la preocupación se centra en la falta de recursos económicos, como la pobreza, la falta de vivienda y servicios básicos, mientras que en estratos altos la atención se enfoca más en la falta de salud individual **(6)**.

Los espacios y formas de participación en la adultez mayor se consideran referentes de satisfacción, sin embargo, al evaluar la infraestructura en los vecindarios, se revela una perspectiva negativa. Problemas como la carencia de parqueaderos adecuados, andenes irregulares, falta de acceso a transporte público y la ausencia de áreas recreativas son algunas de las problemáticas señaladas **(6)**.

En cuanto al acceso a los sistemas de salud, destaca que solo el 2,2 % no pertenece a ningún régimen, y solo el 18 % participa en el programa "Colombia Mayor". Se reporta que el 12,9 % ha sufrido maltrato, siendo más frecuente en mujeres de estratos socioeconómicos bajos.

Estos resultados subrayan la necesidad de abordar las carencias en diversas dimensiones, desde el respaldo material y emocional hasta las deficiencias en la infraestructura y el acceso a servicios esenciales. A pesar de los esfuerzos existentes, aún persisten desafíos significativos para mejorar la calidad de vida de los adultos mayores en nuestra sociedad.

¿Cómo podemos los individuos y la sociedad trabajar para lograr la longevidad?

Los estilos de vida saludables y la reducción de factores de riesgo se relacionan positivamente con un envejecimiento saludable **(7,8)**, lo que repercute en una prolongación de la vida. El aumento de la esperanza de vida ofrece diversas oportunidades y desafíos para las personas mayores, sus familias y la sociedad en su conjunto. Estos años adicionales brindan la posibilidad de participar en diversas actividades que contribuyan al desarrollo de nuestras comunidades y representan una oportunidad para aliviar la carga económica del Estado. Durante este período, se pueden emprender acciones que enriquezcan tanto la experiencia individual como los lazos sociales, fomentando así la participación en la construcción de entornos beneficiosos y prósperos para todos **(2)**.

Al examinar los factores de riesgo, se observa que hábitos como el consumo de cigarrillos y alcohol están asociados con el desarrollo de enfermedades crónicas, la disminución de la esperanza de vida y el bienestar, así como con mayores costos en salud **(7,9)**. Los estudios en población centenaria revelan una baja exposición a estos hábitos tóxicos en comparación con grupos más jóvenes, los cuales presentan una mayor carga de morbilidad y estilos de vida menos saludables **(10)**.

Entre las recomendaciones para alcanzar una mayor longevidad, se destaca la importancia de la integración en la comunidad, la participación en pasatiempos y la construcción de amistades, ya que están asociadas con una mayor actividad física que promueve músculos más fuertes y saludables, disminuyendo así el riesgo de sarcopenia y contribuyendo al mantenimiento de la funcionalidad básica **(7,8,11)**.

La dieta para prolongar la vida debe ser rica en proteínas, variada **(12)**, baja en grasas trans y saturadas, e incluir frutas, verduras, legumbres, productos lácteos, miel, leguminosas, hortalizas silvestres, aceite de oliva y pescado. En este sentido, en la isla de Icaria, reconocida como una de las 5 zonas azules en el mundo, se llevó a cabo un estudio que describió sus patrones alimenticios basados en la dieta mediterránea **(13)**, la cual tiene un efecto protector cardiovascular que contribuye a una vida más prolongada. Asimismo, en un estudio realizado en China se encontró que los centenarios mantenían patrones dietéticos similares, con menos grasas y carbohidratos, lo que contribuía a un buen gasto energético **(10)**.

En cuanto a la resiliencia psicológica, definida como la capacidad de adaptarse, superar y recuperarse de desafíos, un estudio en China resalta su papel influyente en los estilos de vida, con un impacto directo en la prolongación de la vida. La resiliencia no solo fortalece la salud mental, sino que también contribuye a un bienestar general más sólido en diversas situaciones de la vida. Este hallazgo resalta la importancia de cultivar la resiliencia, no solo como respuesta a desafíos específicos, sino como un pilar fundamental para un estilo de vida saludable y una vida más plena en general **(11)**.

Es crucial adoptar estilos de vida saludables desde temprana edad para prevenir enfermedades crónicas y promover la longevidad. La conciencia sobre los factores de riesgo, como el consumo de alcohol, tabaco y dietas ricas en grasas, es esencial. Además, se debe fomentar la actividad física y la integración comunitaria, ya que estas prácticas no solo previenen enfermedades crónicas no transmisibles, sino que promueven la salud física y mental, así como la creación de conexiones sociales y redes de apoyo que contribuyen a una vida más larga y saludable.

Aunque Colombia cuenta con políticas dirigidas al envejecimiento y la vejez, aún persisten numerosos desafíos en esta década centrada en el envejecimiento saludable. Aspirar a que los adultos mayores vivan de acuerdo con sus deseos, disfruten de una calidad de vida óptima y envejezcan integrados en sus comunidades es crucial. Estas metas están estrechamente vinculadas con los desafíos actuales, que incluyen garantizar una plena integración en la comunidad, fomentar la participación en actividades recreativas, fortalecer las conexiones sociales, mejorar la infraestructura y facilitar el acceso a servicios esenciales.

Superar estos desafíos no solo redundará en el bienestar individual de los adultos mayores, sino que también contribuirá al desarrollo sostenible y saludable de la sociedad en su conjunto. La conciencia y la acción proactiva son fundamentales para lograr un envejecimiento saludable y una sociedad más resiliente frente a los desafíos del tiempo.

Conflicto de interés

No se declaran conflictos de interés.

Financiación

Ninguna.

Agradecimientos

Al instituto de envejecimiento de la Pontificia Universidad Javeriana.

Referencias

1. *Almudena RR, Avendaño Céspedes L. Longevidad y esperanza de vida. En: Tratado de medicina geriátrica: fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. Elsevier; 2020. P. 18-25.*
2. *Organizacion Mundial de la salud [Internet]. [consultado 2024 Feb 20]. Envejecimiento y salud. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health*
3. *DANE - ¿Cuántos somos? [Internet]. [consultado 2024 Feb 24]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos*
4. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus. 2024;1:100006. https://doi.org/10.1016/j.aggp.2024.100006*
5. *Secretaria Distrital de Integración social. actualización de la línea de base de la Política Pública Social para el Envejecimiento y la Vejez . 2023;*
6. *Ministerio de salud. SABE COLOMBIA2015: ESTUDIO NACIONAL DE SALUD, BIENESTAR Y ENVEJECIMIENTO. Ministerio de salud. Bogotá; 2015.*
7. *Miao L, Yang S, Yi Y, Tian P, He L. Research on the prediction of longevity from both individual and family perspectives. PLoS One. 2022;17(2 February).*
8. *Nyberg ST, Singh-Manoux A, Pentti J, Madsen IEH, Sabia S, Alfredsson L, et al. Association of Healthy Lifestyle with Years Lived Without Major Chronic Diseases. JAMA Intern Med. 2020;180(5):760–8.*
9. *Kashtanova DA, Taraskina AN, Erema V V., Akopyan AA, Ivanov M V., Strazhesko ID, et al. Analyzing Successful Aging and Longevity: Risk Factors and Health Promoters in 2020 Older Adults. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(13):8178. doi: 10.3390/ijerph19138178.*
10. *Simoes EJ, Ramos LR. The Role of Healthy Diet and Lifestyle in Centenarians. Nutrients. 2023;15(19): 4293. doi: 10.3390/nu15194293.*
11. *Cai J, Gao Y, Hu T, Zhou L, Jiang H. Impact of lifestyle and psychological resilience on survival among the oldest-old in China: a cohort study. Front Public Health [Internet]. 2023 [consultado 2024 Feb 20];11:1329885. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38169738*

12. *Wang J, Zhang L, Wang S, Zhang L. Living arrangements, health lifestyles, and health outcomes among Chinese oldest-old. Front Public Health. 2023;11:1235768. doi: 10.3389/fpubh.2023.1235768.*

13. *Legrand R, Nuemi G, Poulain M, Manckoundia P. Description of lifestyle, including social life, diet and physical activity, of people =90 years living in Ikaria, a longevity blue zone. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jun 2;18(12):6602. doi: 10.3390/ijerph18126602.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Ikigai

Ikigai

Stefano Vinaccia[1]

1. Universidad del Sinú, Montería

Resumen

Se describe el término ikigai que desde finales de los años 50 es ampliamente utilizado en Japón en las ciencias de la salud como "sentido de la vida" tanto en investigaciones con enfermos crónicos como en adultos mayores. Se destaca su importancia y sus semejanzas y diferencias con bienestar hedónico y eudaimónico. Finalmente, se deja abierta la pregunta sobre su existencia fuera del contexto social y cultural de las islas japonesas.

Palabras claves: Ikigai; Sentido de vida; Enfermos crónicos; Adultos mayores; Japón.

Abstracts

The term ikigai is described, which since the late 1950s has been widely used in Japan in the health sciences as "meaning of life" in research with both the chronically ill and the elderly. The importance of the term and its similarities and differences with hedonic and eudaimonic well-being are highlighted. Finally, the question of its existence outside the social and cultural context of the Japanese islands is left open.

Keywords: Ikigai; Sense of life; Chronically ill; Elderly; Japan.

Recibido:
07 de marzo de 2024

Aceptado:
08 de marzo de 2024

Correspondencia:
vinalpi47@hotmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2346

Introducción

A finales de la década de 1950, la psiquiatra japonesa Mieko Kamiya trataba a pacientes con lepra. Mientras trataba a estos pacientes, empezó a preguntarse porqué algunas personas podían mantener la esperanza a pesar de encontrarse en una situación tan difícil, pero otras no. Un paciente que había perdido la vista aprendió a leer en Braille y disfrutaba leyendo muchos cuentos. Otro que había perdido los dedos llevaba una buena vida, disfrutando con el haiku[1] para expresar la textura del aire, que sólo había podido experimentar después de la enfermedad **(1)**.

Algunos de los pacientes de Kamiya, a pesar de los importantes retos que tenían por delante, habían mantenido una fuerte esperanza y sentido en su vida.

En su búsqueda de lo que marcaba la diferencia entre estos pacientes y los que no mostraban tal capacidad de recuperación, llegó a la conclusión de que se trataba de un sentido experiencial que se capta mejor con la palabra "ikigai" compuesto dos aspectos constitutivos: el "ikigai-kan", que es el sentimiento del ikigai, y "ikigai tai-sho", que es el objeto o la fuente del ikigai **(1)**. Kamiya subrayó que el ikigai no es conceptual y no puede entenderse sin una experiencia vivida. Es un sentimiento que surge en tu cuerpo cuando estás "viviendo tu misión" **(1)**. Si se tradujera ikigai del japonés al español, podría ser "razón(es) para vivir", "autorrealización", "sentido de la vida" y/o "propósito en la vida.

> ***"El Ikigai es un concepto global relacionado con la satisfacción vital, la autoestima, la autoeficacia y la evaluación moral de la propia existencia asociadas con la motivación subjetiva para vivir"***

Este término tiene semejanzas con modelos occidentales de bienestar como el bienestar hedónico y el bienestar eudaimónico, y factores asociados al crecimiento personal de la resiliencia, si bien posee una sutil diferencia: se trata de aquello que nos permite mirar hacia el futuro, incluso ante un presente miserable y deprimente **(2)**.

En el contexto japonés, ser una persona mayor sana está estrechamente asociado con ser una "buena persona mayor". El concepto es una fuerza moral que dirige a las personas a ser autodisciplinadas y a retrasar o prevenir enfermedades sobre las que uno puede tener cierto grado de control pero que limitan su interacción social y su autoidentidad. Se considera que los ancianos corren un gran riesgo de caer en una vida inactiva y, en última instancia, en una vida de dependencia de los demás, de ahí el énfasis en el ikigai **(3)**.

Con el fin de promover una vida más y saludables, el gobierno japonés a partir de los años 90 y posteriores desarrolló investigaciones en el área de la salud y vejez. Algunos de estos estudios encontraron lo siguiente: mejora de la actividad física en adultos mayores **(4,5)**, mayores niveles de bienestar **(6,7)**, menor riesgo de accidente cardio vascular **(7,8)**, menor riesgo de mortalidad asociada a neumonía **(9)** entre otras.

Además, diferentes estudios en muestras representativas de adultos mayores japoneses en los que se comparó Ikigai (frente a no tener Ikigai) encontra-

1. Son poemas muy cortos, solo tres versos y normalmente hablan de la naturaleza o la vida cotidiana que pasa en un lugar y un momento muy concreto

ron un riesgo menor de desarrollar discapacidad funcional, menor riesgo de desarrollar demencia, disminución de los síntomas depresivos, así como una mayor felicidad, satisfacción vital, actividad instrumental de la vida diaria **(5,10 ,11)**.

Conclusiones

El término ikigai es un constructo que tiene más de 70 años de ser conocido en Japón. En el mundo occidental se ha popularizado en los últimos 15 años a raíz de los estudios periodísticos sobre las zonas azules en el mundo y longevidad asociadas en este caso a los centenarios de la isla japonesa de Okinawa **(12)**. Okinawa posee la mayor cantidad de centenarios del planeta en proporción al total de su población. Son necesarios más estudios interdisciplinarios desde una perspectiva bio-psico-social para saber el peso de este término en conjunto a la genética, el estilo de vida y las relaciones interpersonales sobre los procesos exitosos de envejecimiento. Finalmente, antes de terminar nos haríamos la gran pregunta ¿es posible pensar en el Ikigai fuera del contexto cultural de las islas japonesas? Las diferencias encontradas al respecto en diferentes regiones de Japón nos llevan a pensar que esta es una pregunta importante para resolver **(13)**. El desarrollo de instrumentos psicométricos para medirlo diseñados en los últimos años y validados en diferentes partes del mundo nos podría ayudar a responder esta pregunta **(14)**.

Referencias

1. *Kamiya, M. (1966). Ikigai-ni-tsuite. Tokyo: Misuzu Shyobou.*
2. *Tanno K, Sakata K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Yaegashi Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Associations of ikigai as a positive psychological factor with all-cause mortality and cause-specific mortality among middle-aged and elderly Japanese people: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. J Psychosom Res. 2009 ;67(1):67-75. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.10.018.*
3. *Kawano, S. John W. Traphagan, The Practice of Concern: Ritual, Well-Being, and Aging in Rural Japan. J Cross Cult Gerontol 20, 335–336 (2005). https://doi.org/10.1007/s10823-006-9008-0*
4. *Tsuzishita S, Wakui T. The Effect of High and Low Life Purpose on Ikigai (a Meaning for Life) among Community-Dwelling Older People-A Cross-Sectional Study. Geriatrics (Basel). 2021;6(3):73. doi: 10.3390/geriatrics6030073*
5. *Okuzono, SS., Shiba, K., Kim ES., Shirai ,K., Kondo, N., Fujiwara ,T., Kondo, K., Lomas, T., Trudel-Fitzgerald, C., Kawachi, I, VanderWeele, TJ. (2022). Ikigai and subsequent health and wellbeing among Japanese older adults: Longitudinal outcome-wide analysis. Lancet Reg Health West Pac,21:100391. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.10039*
6. *Amamoto-Mitani N, Ishigaki K, Kuniyoshi M, Kawahara-Maekawa N, Hasegawa K, Hayashi K, Sugishita C. [Impact of the positive appraisal of care on quality of life, purpose in life, and will to continue care among Japanese family caregivers of older adults: analysis by kinship type]. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2002;49(7):660-71*
7. *Seko, K., Hirano, M. (2021) Predictors and Importance of Social Aspects in Ikigai among Older Women. International Journal Environment Research Public Health,18,18(16),87-18. doi: 10.3390/ijerph18168718*
8. *Miyazaki J, Shirai K, Kimura T, Ikehara S, Tamakoshi A, Iso H. Purpose in life (Ikigai) and employment status in relation to cardiovascular mortality: the Japan Collaborative Cohort Study. BMJ Open. 2022 ;12(10): e059725. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059725.*
9. *Sumiyama A, Shirai K, Imano H, Eguchi E, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H; for JACC Study Group. Positive psychological factors and the risk of pneumonia-associated mortality: Japan Collaborative Cohort Study. J Psychosom Res. 2022:60:110971. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.110971*

10. *Wilkes J, Garip G, Kotera Y, Fido D. Can Ikigai Predict Anxiety, Depression, and Well-being? Int J Ment Health Addict. 2022; 1:1-13. doi: 10.1007/s11469-022-00764-7.*

11. *Randall N, Joshi S, Kamino W, Hsu LJ, Agnihotri A, Li G, Williamson D, Tsui K, Šabanović S. Finding ikigai: How robots can support meaning in later life. Front Robot AI.;9:1011327. doi: 10.3389/frobt.2022.1011327*

12. *Buettner D, Skemp S. Blue Zones: Lessons From the World's Longest Lived. Am J Lifestyle Med. 2016; 10(5):318-321. doi: 10.1177/1559827616637066*

13. *Hasegawa A, Fujiwara Y, Hoshi T, Shinkai S. [Regional differences in ikigai (reason(s) for living) in elderly people--relationship between ikigai and family structure, physiological situation and functional capacity]. Nihon Ronen Igakkai zasshi. Japanese Journal of Geriatrics. 2003;40(4):390-396. DOI: 10.3143/geriatrics.40.39*

14. *Fido D, Kotera Y, Asano K. English translation and validation of the Ikigai-9 in a UK Sample. International Journal of Mental Health and Addiction. 2019; 1:8. doi: 10.1007/s11469-019-00150-w.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Pacientes centenarios en el entorno hospitalario: propuesta para una ruta de atención en una institución de alta complejidad

Centenary patients in the hospital environment: proposal for a care route in a tertiary center

Ángela Patricia Marriaga Angel[1], Ángela Gabriela Blanco Pérez[2], Luisa Fernanda Murcia Soriano[3], Luis Carlos Venegas Sanabria[4].

1. Especialista en Geriatría - Universidad Nacional de Colombia. Geriatra. Departamento de Clínicas Médicas. Hospital Universitario Mayor Méderi - Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
2. Especialista en Geriatría - Universidad Nacional de Colombia. Geriatra. Departamento de Clínicas Médicas. Hospital Universitario Mayor Méderi - Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
3. Magíster en Epidemiología - Sorbonne Université. Epidemióloga - Departamento de investigaciones. Hospital Universitario Mayor - Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
4. Especialista en Geriatría - Pontificia Universidad Javeriana. Jefe de Investigaciones. Departamento de investigaciones. Hospital Universitario Mayor Méderi - Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Resumen

Los cambios demográficos desde el siglo XIX se han asociado con un aumento progresivo en la esperanza de vida, mejor supervivencia de los mayores de 80 años y un incremento de la población centenaria, creando un desafío demográfico global con consecuencias a nivel individual, familiar y social. Igualmente, para la atención en salud son evidentes los retos y necesidades que ha traído la longevidad extrema, determinado por las enfermedades crónicas, el grado de dependencia y fragilidad, la heterogeneidad del envejecimiento y el limitado número de geriatras que puedan garantizar su abordaje integral. En este marco, presentamos una revisión de la situación actual de la atención en salud del paciente centenario y una propuesta de ruta basada en el manejo de morbilidad compleja y la detección de necesidades individuales y paliativas de este grupo poblacional.

Palabras clave: Centenarios; Hospitalización; Evaluación Geriátrica; Geriatría.

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
luis.venegas@urosario.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2347

Abstract

Demographic changes since the 19th century have been associated with a progressive increase in life expectancy, better survival of those over 80 years of age, and an increase in the centenarian population, creating a global demographic challenge with consequences at the individual, family, and social levels. Likewise, for health care, the challenges and needs that extreme longevity has brought are evident, determined by chronic diseases, the degree of dependency and fragility, the heterogeneity of aging and the limited number of geriatricians who can guarantee its comprehensive approach. In this framework, we present a review of the current situation of health care for centenarian patients and a proposed route based on the management of complex morbidity and the detection of individual and palliative needs of this population group.

Keywords: Centenarians; Hospitalization; Geriatric assessment; Geriatrics.

Introducción

Con el aumento de la esperanza de vida, en las últimas cuatro décadas se ha incrementado la población centenaria, semisupercentenaria (105 – 109 años) y supercentenaria (≥110 años de edad) **(1)**. Desde 1950 cada 10 años el número se ha duplicado, con una tasa global de centenarios en promedio de 0,7 - 1 por 10.000 individuos **(2)** y se espera que para el 2100 el número sea cercano a 25 millones **(3)**, creando un desafío demográfico global con consecuencias a nivel individual, familiar y social.

Existen pocos datos y estudios sobre los centenarios en Colombia; recientemente, se presentó la caracterización de la cohorte COOLCEN con 2.964 centenarios, que corresponde a 0,12 % de la población del registro de una aseguradora nacional de salud, 50,7 % eran mujeres, con bajas tasas de morbilidad, siendo la hipertensión (8.6 %), enfermedad renal crónica (4,4 %) y diabetes tipo 2 (2,1 %) las enfermedades crónicas prevalentes, identificándose diferencias significativas frente a centenarios de las conocidas zonas azules **(4)**.

Son múltiples los retos que ha traído el aumento de la población centenaria dada la prevalencia de síndromes geriátricos, enfermedades crónicas no transmisibles, dependencia, fragilidad, la heterogeneidad del proceso de envejecimiento y el bajo número de profesionales especializados que aborden integralmente la morbilidad y necesidades asistenciales de este grupo poblacional dentro del entorno hospitalario. Por lo anterior, se considera relevante la revisión del uso de servicios de salud por la población centenaria a nivel hospitalario y la propuesta de rutas de atención en instituciones de alta complejidad que conduzcan a los mejores resultados en salud.

Uso de los servicios de salud

Existe variación en la descripción de poblaciones centenarias y el uso de los sistemas de salud **(5)**. En España, por ejemplo, entre 2004 y 2020 se registraron tasas de 1,1 a 5,2 por 10.000 habitantes por año en diferentes regiones, los ingresos hospitalarios aumentaron un 121.5 %, situación similar a otras regiones como Canadá **(5,6)**. Además, se identifican múltiples factores asociados a una mayor utilización de los servicios de salud por parte del grupo en edades extremas, siendo una de la más relevante la multimorbilidad **(7)**.

En cuanto al uso de los servicios de urgencias, un estudio australiano mostró que los centenarios ingresados a urgencias tuvieron una estancia de 5,7 horas y, de estos, 63,7 % requirió hospitalización **(8)**. Por otro lado, un estudio español mostró que 40 % de los centenarios que consultaron a urgencias presentaban una dependencia funcional grave y 42,3 % deterioro cognitivo. En este estudio, un tercio falleció a los 90 días, identificando que, ser hombre y haber tenido consultas previas a urgencias en los tres meses anteriores fueron las variables asociadas con mortalidad **(9)**.

"se considera relevante la revisión del uso de servicios de salud por la población centenaria a nivel hospitalario y la propuesta de rutas de atención en instituciones de alta complejidad"

En Colombia la población centenaria en el servicio de urgencias también ha sido descrita. Un estudio de 2014 encontró 34 consultas de centenarios entre 2005 y 2014, con alta prevalencia de *delirium*, demencia y caídas **(10)**.

Respecto a la hospitalización, diversos estudios han tratado de caracterizar y definir su impacto. Un estudio español mostró que la hospitalización en centenarios puede originar declive funcional, pérdida de la deambulación y un aumento de la institucionalización **(11)**; sin embargo, la mortalidad intrahospitalaria parece ser más baja de lo esperado. Según un estudio desarrollado en Inglaterra, 85 % de los centenarios sobrevivían al egreso hospitalario . Por otro lado, se ha estimado que cerca de 30 % de las hospitalizaciones eran potencialmente reversibles **(12)**.

En un hospital de alta complejidad en Colombia, Ibarra y Cols. **(13)** describieron 77 centenarios atendidos entre 2011 y 2018, con una mediana de edad de 101 años, en su mayoría mujeres (73 %), observando que el número de ingresos por año incrementó en el tiempo y que los motivos de consulta más frecuentes fueron síntomas respiratorios (26 %) y caídas (16,9 %). De estos, 62,3 % fueron hospitalizados, 80 % de los casos por geriatría. En esta población, 87 % tenían multimorbilidad, 35,1 % índice de Charlson ≥3, 91,42 % presentaba algún síndrome geriátrico: 48,5 % deterioro cognoscitivo, 41,1 % polifarmacia, 25,7 % caídas, 24,2 % *delirium*, además, 31,2 % presentaban dependencia básica leve, 28,1 % moderada y el 34,3 % severa o total.

La atención médica del centenario incluye necesariamente los retos del cuidado y lugar del final de vida. En un estudio en Taiwán, de 2.495 centenarios en los años 2002 - 2010, 63,8 % fallecieron en domicilio y 30,5 % en el hospital, el cuidado domiciliario paliativo se dio en 0,3 %, en comparación con 1,8 % los no centenarios **(14)**. Respecto al lugar de fallecimiento, un registro japonés describió que del total, 52,7 % fallecieron en el hospital, 31,4 % en hogares geriátricos y 13,6 % en domicilio **(15)**. Por el contrario en Inglaterra, de 35.867 fallecimientos, la mayoría ocurrieron en residencias con (26,7 %) o sin cuidados de enfermería (34,5 %) y solo 27,2 % en hospital, siendo las causas de muerte más frecuentes la neumonía y la fragilidad, y las menos frecuentes, cáncer y cardiopatía isquémica **(16)**. Para el caso de Colombia, se reporta mortalidad intrahospitalaria entre 18,2 % **(13)** y 53 % **(10)**, siendo la insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía adquirida en la comunidad la principal causa de muerte **(13)**.

Propuesta de algoritmo para la atención de la persona centenaria en el entorno hospitalario

El abordaje y toma de decisiones en la atención en salud de la población centenaria representa un gran reto. Desde la perspectiva de un grupo de profesionales del servicio de geriatría en un hospital de alta complejidad en Colombia, se propone una ruta de atención con 5 objetivos (**Figura 1**), basada en un algoritmo que define las acciones y necesidades desde el ingreso a urgencias hasta el empalme con el manejo ambulatorio, domiciliario o atención de final de vida según el caso (**Figura 2**).

Se plantea como etapas fundamentales en el proceso de atención del centenario la identificación de necesidades e individualización de requerimientos al ingreso del paciente. Se parte de una evaluación que inicia en *triage* realizado por un médico general entrenado en valoración geriátrica integral, seguido por la atención de emergenciología, medicina familiar o médico geriatra de urgencias según los recursos de cada institución. Luego, se direcciona hacia (a) evaluación y manejo integral por geriatría, en todos los casos y/o (b) intervención por equipo quirúrgico, o (c) manejo paliativo y de fin de vida. Los centenarios con condiciones agudas o descompensación de condiciones crónicas continúan manejo hospitalario si hay alteración en sus constantes vitales, deterioro respiratorio o en su estado de alerta basal, no toleran vía oral o se encuentran marcadores de laboratorio muy alterados. Aquellos con condiciones de terminalidad o en fin de vida tendrán como objetivo el control sintomático. Se favorecerá el manejo temprano con programas de extensión hospitalario o domiciliario (crónico o paliativo) en caso de síntomas controlados, condiciones agudas con manejo establecido, sin inminencia de deterioro en el traslado. Para los niveles (a) y (b), se propone continuidad en la atención por geriatría durante la hospitalización con miras a un pronto egreso seguro. En la poshospitalización se proyecta seguimiento telefónico por geriatría como soporte al equipo asistencial domiciliario o en institucionalización, de manera que pueda existir una garantía en la continuidad de las decisiones y abordajes implementados desde la hos-

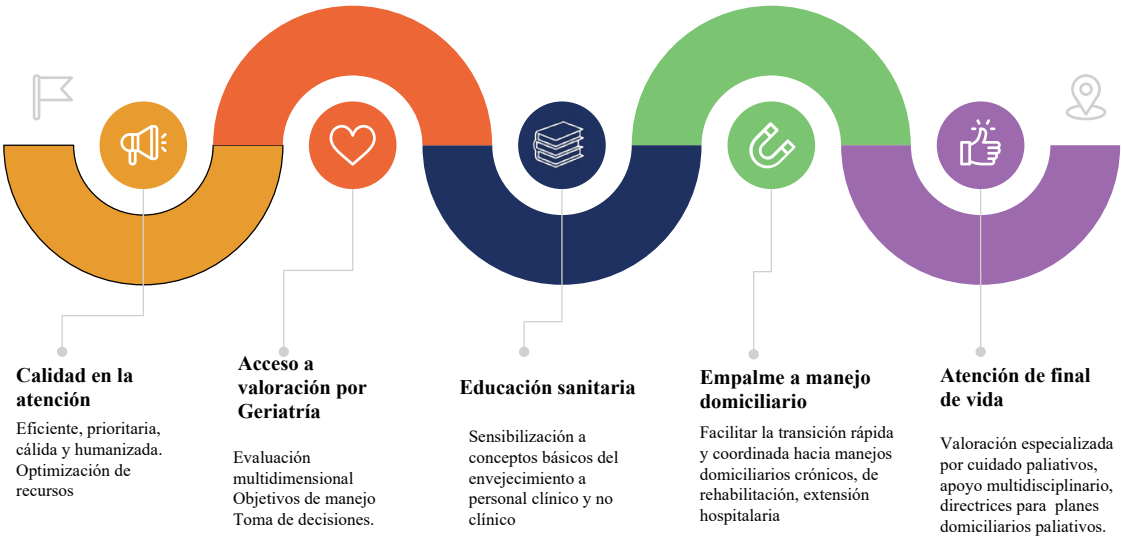


Figura 1. Objetivos en la atención del paciente centenario a nivel hospitalario.



Figura 2. Propuesta de ruta de atención del paciente centenario a nivel hospitalario y al egreso.

pitalización. Transversalmente, se sugiere la capacitación del equipo involucrado en todas las etapas de atención, en temas básicos del envejecimiento.

Finalmente, a partir de la implementación de esta ruta, se proponen tres indicadores de gestión que permitan evaluar el impacto del proceso integral: (a) estancia hospitalaria (b) adherencia al protocolo de atención (c) adquisición de conocimientos de las particularidades del anciano por parte del personal clínico y no clínico que participa en la ruta y (d) satisfacción del paciente y su familiar.

Conclusiones y recomendaciones

Frente a los desafíos que nos presenta la atención de los pacientes con longevidad extrema, la evaluación geriátrica del paciente centenario se constituye en una fortaleza en el abordaje inicial, toma de decisiones y seguimiento del paciente centenario hospitalizado.

Se presenta una propuesta inicial de atención priorizada, humanizada y eficiente, en la que, de manera multidimensional e interdisciplinaria se favorezcan los mejores resultados y uso óptimo de recursos, favoreciendo los egresos hospitalarios seguros, dando continuidad al manejo integral en programas domiciliarios de acuerdo con las necesidades y condiciones del paciente.

De manera paralela, se requieren estudios más amplios que permitan caracterizar y seguir a los centenarios y que permitan continuar con la construcción de rutas de atención del paciente buscando crear modelos de referencia y excelencia en la prestación de servicios de salud integral en Colombia.

Conflictos de intereses

Los autores no refieren conflictos de intereses.

Financiación

No hubo ninguna fuente de apoyo financiero.

Referencias

1. *Borras C, Ingles M, Mas-Bargues C, Dromant M, Sanz-Ros J, Román-Domínguez A, Gimeno-Mallench L, Gambini J, Viña J. Centenarians: An excellent example of resilience for successful ageing. Mech Ageing Dev. 2020 Mar;186:111199.*
2. *Ruiz JR, Fiuza-Luces C, Buxens A, Cano-Nieto A, Gómez-Gallego F, Santiago C, et al. Are centenarians genetically predisposed to lower disease risk? Age (Omaha). 2012;34(5):1269-83.*
3. *Robine JM, Cubaynes S. Worldwide demography of centenarians. Mech Ageing Dev. 2017;165:59-67*
4. *I.D. Lozada-Martinez et al.Demographics and clinical characteristics of a new population of centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Archives of Gerontology and Geriatrics Plus March 2024;1 (1) 100006*
5. *Piñeiro-Fernández JC, Rabuñal-Rey R, Maseda A, Romay-Lema E, Suárez-Gil R, Pértega-Díaz S. Demographic transition and hospital admissions in Spanish centenarians, 2004–2020: Geographical variations and sex-related differences. Archives of Gerontology and Geriatrics. febrero de 2024;117:105276.*
6. *Rochon PA, Gruneir A, Wu W, Gill SS, Bronskill SE, Seitz DP, et al. Demographic Characteristics and Healthcare Use of Centenarians: A Population-Based Cohort Study. J American Geriatrics Society. enero de 2014;62(1):86-93.*
7. *Brandão D, Paúl C, Ribeiro O. Health care utilization in very advanced ages: A study on predisposing, enabling and need factors. Archives of Gerontology and Geriatrics. enero de 2022;98:104561.*
8. *Mane G, Alkhouri H, Dinh M, McCarthy S. One hundred and counting: Centenarian use of emergency departments in New South Wales. Emerg Medicine Australasia. agosto de 2019;31(4):626-31.*
9. *Martín-Sánchez FJ, Fernández-Alonso C, Hormigo AI, Jiménez-Díaz G, Roiz H, Bermejo-Boixareu C, et al. Perfil clínico y mortalidad a 90 días de los pacientes centenarios atendidos en servicios de urgencias hospitalarios. Revista Española de Geriatría y Gerontología. julio de 2016;51(4):196-200.*
10. *Gutiérrez, W. A., Samudio, M. L., & Cano, C. A. (2014). Caracterización de las personas centenarias atendidas en el Hospital Universitario San Ignacio de enero del 2005 a diciembre del 2012. Universitas Médica, 56(3):268–274.*
11. *Sáez-Nieto C, Ly-Yang F, Pérez-Rodríguez P, Alarcón T, López-Arrieta J, González-Montalvo JI. Impacto de la hospitalización en pacientes centenarios ingresados por enfermedad aguda. Descripción de una serie de 165 casos y comparación con la literatura. Revista Española de Geriatría y Gerontología. noviembre de 2019;54(6):315-20.*
12. *Twersky S, Davey A. National Hospitalization Trends and the Role of Preventable Hospitalizations among Centenarians in the United States (2000–2009). IJERPH. 12 de enero de 2022;19(2):795.*
13. *Ibarra Chacón YA, Parra Hernández DS. Morbilidad y Mortalidad Intrahospitalaria en Pacientes Centenarios que Ingresan por Urgencias en una Institución de Alta Complejidad en Bogotá D.C. 28 de junio de 2019 [citado 20 de marzo de 2024]; Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76552*
14. *Chen YC, Hu HY, Fan HY, Kao WS, Chen HY, Huang SJ. Where and How Centenarians Die? The Role of Hospice Care. Am J Hosp Palliat Care. diciembre de 2019;36(12):1068-75.*
15. *Koyama T, Higashionna T, Maruo A, Ushio S, Zamami Y, Harada K, et al. Trends in places and causes of death among centenarians in Japan from 2006 to 2016. Geriatrics Gerontology Int. agosto de 2022;22(8):675-80.*
16. *Evans CJ, Ho Y, Daveson BA, Hall S, Higginson IJ, Gao W, et al. Place and Cause of Death in Centenarians: A Population-Based Observational Study in England, 2001 to 2010. Prigerson HG, editor. PLoS Med. 3 de junio de 2014;11(6):e1001653.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Explorando las interacciones genómicas entre el núcleo y las mitocondrias en la búsqueda de la longevidad extrema

Exploring genomic interactions between the nucleus and the mitochondria in the quest for extreme longevity

Isaura Torres[1], Oscar Mauricio Gómez[2], Juan Esteban Gallo[3].

1. Bacterióloga y Laboratorista Clínico, Magister en Biología, Doctora en Biología. Escuela de Ciencias de la Vida y Medicina, Grupo de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad EIA, Medellín.
2. Microbiólogo y Bioanalista, Magister en Biología y Doctor en Microbiología. Soluciones Moleculares SAS, Medellín.
3. Biólogo molecular y Biotecnólogo, Doctor en Ciencias Biomédicas. Escuela de Ciencias de la Vida y Medicina, Grupo de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad EIA, Medellín.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
28 de marzo de 2024

Correspondencia:
juan.gallo3@eia.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2348

Resumen

La investigación sobre las bases genéticas de la longevidad ha sido una búsqueda de larga data en la ciencia, con avances significativos, pero aún con desafíos persistentes que permitan entender plenamente las influencias genéticas en la duración de la vida humana. Los estudios en centenarios han proporcionado información valiosa sobre las contribuciones genéticas a la longevidad extrema. Sin embargo, la replicación de estos hallazgos en poblaciones diversas ha sido difícil debido a la consecución de individuos centenarios y sus controles ideales, así como por la naturaleza poligénica de la longevidad. Avances recientes en tecnologías genómicas han permitido identificar vías relacionadas con la longevidad, como el conglomerado *TOMM40/APOE/APOC1* y el gen *FOXO3*, que influyen en procesos biológicos cruciales para mantener la salud celular, incluyendo el transporte de lípidos, la función mitocondrial y la resistencia al estrés oxidativo. Además, la función mitocondrial ha sido implicada en el envejecimiento, con estudios que señalan un mayor contenido de ADN mitocondrial en centenarios y su transmisión hereditaria en familias. Investigaciones recientes sobre el péptido Humanina han revelado su potencial terapéutico en la promoción del envejecimiento saludable, la neuroprotección y la reducción de la inflamación y el estrés oxidativo. Su papel en el mantenimiento de

la función mitocondrial y la mejora de la salud metabólica sugiere su potencial como intervención para promover la longevidad. De esta manera, los avances en la investigación genética han arrojado luces sobre las bases moleculares del envejecimiento y la longevidad, con implicaciones importantes para el posible desarrollo de intervenciones destinadas a promover el envejecimiento saludable y combatir las enfermedades relacionadas con la edad. Sin embargo, persisten desafíos en la replicación de hallazgos y la comprensión completa de la compleja interacción entre genética, ambiente y longevidad en poblaciones genéticamente diversas que arrojen resultados más precisos y reveladores.

Palabras clave: Longevidad; Genética; Envejecimiento; Centenarios; Mitocondria; Humanina.

Abstract

Research on the genetic bases of longevity has been a longstanding pursuit in science, with significant advances, but still with persistent challenges in fully understanding the genetic influences on human lifespan. Studies on centenarians have provided valuable insights into the genetic contributions to extreme longevity. However, replicating these findings in diverse populations has been difficult due to the procurement of ideal centenarian individuals and their controls, as well as the polygenic nature of longevity. Recent advancements in genomic technologies have allowed the identification of pathways related to longevity, such as the *TOMM40/APOE/APOC1* cluster and the F*OXO3* gene, which influence crucial biological processes for maintaining cellular health, including lipid transport, mitochondrial function, and oxidative stress resistance. Additionally, mitochondrial function has been implicated in aging, with studies indicating higher mitochondrial DNA content in centenarians and its hereditary transmission in families. Latest research on the Humanin peptide has revealed its therapeutic potential in promoting healthy aging, neuroprotection, and reducing inflammation and oxidative stress. Its role in maintaining mitochondrial function and improving metabolic health suggests its potential as an intervention to promote longevity. Thus, advances in genetic research have shed light on the molecular bases of aging and longevity, with significant implications for the potential development of interventions aimed at promoting healthy aging and combating age-related diseases. However, challenges remain in replicating findings and fully understanding the complex interaction between genetics, environment, and longevity in genetically diverse populations that yield more precise and revealing results.

Keywords: Longevity; Genetics Aging; Centenarians; Mitochondria; Humanin.

Introducción

A medida que desentrañamos los misterios del ADN en la búsqueda de nuestra propia longevidad, nos enfrentamos a la desconcertante realidad de que, a pesar de los avances alcanzados a la fecha, la respuesta a este enigma genético sigue evadiéndonos. La investigación sobre la genética de las personas longevas, en particular aquellos con fenotipo de longevidad extrema, como los centenarios, ha abierto la puerta al entendimiento desde diversas perspectivas. Desde la década de los 80, los estudios centrados en la longevidad han sido continuos, y en paralelo, hemos sido testigos de un avance drástico en las técnicas moleculares y genómicas, que nos han permitido entender que la contribución de la genética parece ser más importante en la meta de alcanzar una edad extrema, mientras que en los individuos jóvenes los factores ambientales parecieran ser más relevantes **(1)**.

El estudio moderno de la genética de la longevidad humana se inició con investigaciones sobre genes candidatos basados en sistemas fisiológicos y enfermedades humanas importantes. Se encontró que ciertos polimorfismos del antígeno leucocitario humano (HLA) estaban sobrerrepresentados en longevos de Okinawa **(2)**, mientras que otros estaban subrepresentados. Por otro lado, en un segundo estudio con el mismo diseño experimental, se descubrieron diferencias en los polimorfismos del gen de la apolipoproteína A *(APOE)* y en el gen de la enzima convertidora de angiotensina *(ACE)* entre centenarios franceses y alemanes en comparación con individuos más jóvenes **(3)**.

A medida que se descubrieron vías biológicas conservadas evolutivamente que afectaban la longevidad, se adoptó un enfoque de vías, centrándose en la base genética molecular de la longevidad y probando polimorfismos en genes asociados con roles en la función mitocondrial, resistencia al estrés oxidativo, metabolismo, reparación del ADN, control del ciclo celular, proteostasis, acortamiento de los telómeros y otras funciones que podrían afectar potencialmente el proceso de envejecimiento. A pesar de numerosas asociaciones candidatas iniciales, muchas no se replicaron en otras poblaciones debido a la complejidad poligénica y a la necesidad de grandes cohortes de longevos para validar estos hallazgos. Adicionalmente, las interacciones genéticas no lineales y las influencias ambientales pueden complicar aún más los estudios de replicación. Sin embargo, con el aumento esperado en el número de centenarios en el futuro, se espera que las perspectivas mejoren **(4)**.

"El transporte de lípidos, la función mitocondrial y la protección contra el estrés oxidativo son funciones clave en la determinación de la longevidad y el envejecimiento saludable"

Los estudios realizados con centenarios de China, Japón, Inglaterra, Alemania e Italia se caracterizan por ser estudios en poblaciones bastante homogéneas; siendo ésta una limitación **(5, 6)**. A la fecha no se han realizado estudios genómicos en poblaciones mezcladas *(genetic admixture)* o incluso en poblaciones de decendencia amerindia o africana, lo cual hace que la cohorte de centenarios de Colombia-COOLCEN sea una de las cohortes más diversas con respecto a su ancestría genómica **(7)**.

Aunque se han llevado a cabo numerosos estudios sobre longevidad y su asociación con mecanismos moleculares como la longitud de los telómeros, las metilaciones, la remodelación de la cromatina, el ADN y ARN circulantes, los miARN (micro-ARN) y lncARN (Long non-coding RNAs-ARN largos no codificantes), estos hallazgos no han sido consistentemente replicados en todas las cohortes estudiadas. Esta falta de reproducibilidad puede atribuirse a diferencias en los diseños experimentales y las características de las cohortes de control utilizadas en los estudios. El análisis de la cohorte COOLCEN se centrará en investigaciones que han sido replicadas en múltiples cohortes y que cuentan con

un nivel suficiente de evidencia de asociación con longevidad extrema, específicamente en individuos centenarios, que constituyen nuestro principal interés de estudio **(15-17)**.

El complejo *TOMM40/APOE/APOC1* y *FOXO3*

Los recientes estudios de asociación del genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés) han mencionado que las diferencias en las poblaciones, las diferencias técnicas en los métodos de genotipificación, así como las posibles contribuciones del ambiente a la genética, constituyen un obstáculo para replicar las asociaciones de variantes genómicas y la longevidad extrema. Sin embargo, de toda esta información existen dos regiones dentro del genoma nuclear que persisten en todas las poblaciones de centenarios estudiadas: el grupo *TOMM40/APOE/APOC1* y el gen *FOXO3* (1).

El complejo genético *TOMM40/APOE/APOC1* ha captado la atención de los investigadores debido a su profundo impacto en la longevidad y el envejecimiento saludable. Este conglomerado no solo comprende genes que codifican proteínas individuales, sino que también está implicado en una red de interacciones moleculares que regulan una variedad de procesos biológicos clave. El gen de la apolipoproteína E *(APOE)* fue implicado por primera vez en longevidad en un estudio con centenarios en 1994 en quienes la frecuencia del alelo ε4 era baja y la del alelo ε2 era alta **(3)**. Esta estadística se ha conservado en la gran mayoría de los estudios de longevidad extrema. *APOE* codifica uno de los 3 alelos comunes, ε2, ε3 y ε4, producidos a partir de combinaciones de dos polimorfismos de nucleótido único (SNP por sus siglas en inglés) no sinónimos, rs7412 (Arg158Cys: ε2) (8, 9) y rs429358 (heterocigoto Cys112Arg ε3; homocigoto Arg112 ε4 **(10-12)**.

Además, el producto del gen *TOMM40* (Translocasa de la membrana externa mitocondrial 40) es fundamental para el transporte de proteínas hacia las mitocondrias, orgánulos esenciales para la producción de energía celular. Las variantes del gen *TOMM40* han demostrado influir en la función mitocondrial y, por ende, en la capacidad de las células para mantenerse energéticamente saludables con el paso del tiempo. Por otro lado, *APOC1* codifica la apolipoproteína C1, que está involucrada en la regulación del metabolismo y el transporte de lípidos. Variaciones en *APOC1* también han sido relacionadas con la susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares y otros trastornos asociados con el envejecimiento **(1)**.

En conjunto, las interacciones complejas entre *TOMM40, APOE* y *APOC1* influyen en múltiples aspectos de la biología celular y molecular que son críticos para el mantenimiento de la salud a lo largo del tiempo. Desde el transporte de lípidos hasta la función mitocondrial y la protección contra el estrés oxidativo, estos genes desempeñan funciones clave en la determinación de la longevidad y el envejecimiento saludable **(1)**. Profundizar en su comprensión en nuevas cohortes de longevos resultará relevante en el entendimiento de estos mecanismos moleculares enfocados hacia la búsqueda de estrategias terapéuticas.

El gen *FOXO3* (forkhead/winged helix box) ha emergido como un actor destacado en los mecanismos subyacentes a la longevidad y el envejecimiento saludable. Este gen codifica un factor de transcripción de la familia FoxO componentes cruciales en la vía de señalización insulina/factor de crecimiento tipo-insulina, y desempeña un papel fundamental en la regulación de una variedad de procesos biológicos, incluida la respuesta al estrés celular, la reparación del ADN, la apoptosis y la homeostasis del metabolismo **(13, 14)**.

Investigaciones recientes han revelado asociaciones significativas entre variantes genéticas en *FOXO3* y la longevidad en diferentes poblaciones humanas. Se ha encontrado que ciertas variantes alélicas de *FOXO3* están asociadas con una mayor longevidad y una reducción en la incidencia de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. Estudios experimentales en modelos animales también han demostrado que la sobreexpresión de

FOXO3 puede prolongar la vida útil y mejorar la resistencia al estrés en condiciones adversas **(1)**.

La mitocondria

Una función mitocondrial reducida es considerada como una causa importante del envejecimiento y de las enfermedades relacionadas con la edad. Estudios han revelado un nivel relativamente mayor de contenido de ADN mitocondrial (mtDNA) en centenarios. He y colaboradores, en el 2016, estuvieron interesados en responder la pregunta sobre la heredabilidad del contenido del mtDNA hacia la descendencia. Para tal fin, determinaron el número de copias del mtDNA en 60 familias longevas compuestas por 206 miembros, encontrando una asociación positiva del número de copias de mtDNA en centenarios con el de la descendencia F1 ($r = 0{,}54$, $p = 0{,}0008$), pero no con el de los cónyuges que fueron usados como controles. Estos mismos resultados se validaron en una segunda cohorte compuesta por 153 sujetos. Los resultados sugieren que el patrón de un alto número de copias de mtDNA es probablemente heredable, lo que podría actuar como un factor favorable para la longevidad familiar al garantizar un suministro adecuado de energía **(18)**.

Resulta interesante que además de la cantidad de mtDNA presente en la célula de los longevos, la mitocondria sigua ofreciendo luces en su papel dentro de la longevidad. Es así como Coradduzza y colaboradores **(19)** han resaltado las funciones de la Humanina, un péptido mitocondrial pequeño que aún se encuentra en fase de estudio, y que a la fecha ha sido asociado con diversas funciones beneficiosas para la salud y la longevidad. Se ha demostrado que ejerce efectos neuroprotectores, lo que lo convierte en un candidato prometedor para el tratamiento de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson **(19)**. En esta misma vía, estudios recientes reportan una variante genética en la humanina llamada P3S, específicamente enriquecida en centenarios con el alelo *APOE4*. El modelo murino centrado en *APOE4* de amiloidosis cerebral, mostró que la Humanina P3S atenuaba significativamente la acumulación de amiloide beta en el cerebro de los ratones comparado con la Humanina silvestre, este estudio resalta la importancia de Humanina P3S en la longevidad y la salud cognitiva entre los portadores de *APOE4* **(20)**. Adicionalmente la humanina puede ayudar a reducir la inflamación y el estrés oxidativo, lo que interferiría con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y autoinmunes. En efecto, con respecto a estas últimas, los centenarios tienen una bajísima prevalencia de enfermedades autoinmunes **(21)**. La Humanina también contribuye al mantenimiento adecuado de la función mitocondrial, lo que la hace candidata para ser usada como terapia preventiva de enfermedades metabólicas y neurodegenerativas. Se ha observado que mejora el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, lo que, combinado con su capacidad para aumentar la esperanza de vida en modelos animales, sugiere un potencial significativo para promover la longevidad y mejorar la salud en general **(19)**.

En resumen, los avances en la investigación de la genética del envejecimiento, junto con el estudio de factores epigenéticos y el potencial terapéutico de péptidos como la Humanina, han arrojado luces sobre los mecanismos subyacentes al proceso de envejecimiento y la longevidad. Se ha descubierto que la regulación de genes relacionados con la longevidad, la función mitocondrial y la protección celular desempeñan roles cruciales en la determinación de la salud y la duración de la vida. La identificación de biomarcadores genéticos y epigenéticos asociados con la longevidad ofrece nuevas oportunidades para el desarrollo de intervenciones terapéuticas destinadas a promover un envejecimiento saludable y combatir enfermedades relacionadas con la edad. En conjunto, estos hallazgos respaldan la importancia de continuar investigando en estas áreas con el objetivo de mejorar la calidad de vida, prolongar la salud durante el proceso de envejecimiento y, eventualmente, descubrir nuevos medicamentos que interfieran con el envejecimiento (senolíticos y otros).

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Financiación

No hubo financiación para la elaboración de este manuscrito.

Referencias

1. *Morris BJ, Willcox BJ, Donlon TA. Genetic and epigenetic regulation of human aging and longevity. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2019;1865:1718-1744.*
2. *Takata H, Suzuki M, Ishii T, Sekiguchi S, Iri H. Influence of major histocompatibility complex region genes on human longevity among Okinawan-Japanese centenarians and nonagenarians. Lancet. 1987;2:824-826.*
3. *Schachter F, Fauredelanef L, Guenot F, Rouger H, Froguel P, Lesueurginot L, Cohen D. Genetic associations with human longevity at the APOE and ACE loci. Nat Genet. 1994;6:29-32.*
4. *Zeng Y, Nie C, Min J, Liu X, Li M, Chen H, et al. Novel loci and pathways significantly associated with longevity. Sci Rep. 2016;6:21243.*
5. *Erikson GA, Bodian DL, Rueda M, Molparia B, Scott ER, Scott-Van Zeeland AA, et al. Whole-Genome Sequencing of a Healthy Aging Cohort. Cell. 2016;165:1002-1011.*
6. *Garagnani P, Marquis J, Delledonne M, Pirazzini C, Marasco E, Kwiatkowska KM, et al. Whole-genome sequencing analysis of semi-supercentenarians. eLife. 2021;10:e57849.*
7. *Lozada-Martinez ID, Marín JS, Castelblanco-Toro SM, Mazenett-Granados EA, Suárez JF, Sarmiento M, et al. Demographics and clinical characteristics of a new population of centenarians in Colombia. The COOLCEN cohort. Arch Gerontol Geriatr Plus. 2024;1:100006*
8. *Rall SC Jr, Weisgraber KH, Mahley RW. Human apolipoprotein E. The complete amino acid sequence. J Biol Chem. 1982;257:4171-4178.*
9. *Gill LL, Peoples OP, Pearston DH, Robertson FW, Humphries SE, Cumming AM, et al. Isolation and characterisation of a variant allele of the gene for human apolipoprotein E. Biochem Biophys Res Commun. 1985;130:1261–1266.*
10. *Weisgraber KH, Rall SC Jr, Mahley RW. Human E apoprotein heterogeneity. Cysteine-arginine interchanges in the amino acid sequence of the apo-E isoforms. J Biol Chem. 1981;256:9077-9083.*
11. *Das HK, McPherson J, Bruns GA, Karathanasis SK, Breslow JL. Isolation, characterization, and mapping to chromosome 19 of the human apolipoprotein E gene. J Biol Chem. 1985;260:6240-6247.*
12. *Paik YK, Chang DJ, Reardon CA, Davies GE, Mahley RW, Taylor JM. Nucleotide sequence and structure of the human apolipoprotein E gene. Proc Natl Acad Sci U S A. 1985;82:3445-3449.*
13. *Burkewitz K, Zhang Y, Mair WB. AMPK at the nexus of energetics and aging. Cell Metab. 2014;20:10-25.*
14. *Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Age-related changes in AMPK activation: role for AMPK phosphatases and inhibitory phosphorylation by upstream signaling pathways. Ageing Res Rev. 2016;28:15-26.*
15. *Tsoukalas D, Fragkiadaki P, Docea AO, Alegakis AK, Sarandi E, Thanasoula M, et al. Discovery of potent telomerase activators: Unfolding new therapeutic and anti-aging perspectives. Mol Med Rep. 2023;20:3701-3708.*
16. *Zhang Q, Nogales-Cadenas R, Lin JR, Zhang W, Cai Y, Vijg J, Zhang ZD. Systems-level analysis of human aging genes shed new light on mechanisms of aging. Hum Mol Genet. 2016;25:2934-2947.*
17. *Dato S, Rose G, Crocco P, Monti D, Garagnani P, Franceschi C, Passarino G. The genetics of human longevity: an intricacy of genes, environment, culture and microbiome. Mech Ageing Dev. 2017;165:147-155.*
18. *He YH, Chen XQ, Yan DJ, Xiao FH, Lin R, Liao XP, et al. Familial longevity study reveals a significant association of mitochondrial DNA copy number between centenarians and their offspring. Neurobiol Aging. 2016;47:218.e11-218.e18.*
19. *Coradduzza D, Congiargiu A, Chen Z, Cruciani S, Zinellu A, Carru C, Medici S. Humanin and Its Pathophysiological Roles in Aging: A Systematic Review. Biology (Basel). 2023;12:558.*
20. *Miller B, Kim SJ, Cao K, Mehta HH, Thumaty N, Kumagai H, et al. Humanin variant P3S is associated with longevity in APOE4 carriers and resists APOE4-induced brain pathology. Aging Cell 2024:e14153.*
21. *Anaya JM, Lozada-Martinez ID, Torres I, Shoenfeld Y. Autoimmunity in centenarians. A paradox. J Transl Autoimmun. 2024;8:100237.*

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Centenarios: Una mirada actual desde la salud mental

Centenarians: A current view from mental health

Maria del Pilar Otero Rueda[1], Mariana Isabel Herazo Bustos[2].

1. Médica, especialista en Psiquiatría General, Msc en Psicogeriatría. Fundación Santa Fe de Bogotá (Departamento de salud mental), Bogotá Colombia.

2. Médica, especialista en Psiquiatría General, Msc en Bioética. Centro de Memoria y Cognición Intellectus, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Resumen

La investigación científica sobre los centenarios es limitada y heterogénea en lo que concierne a la salud mental, problemáticas en salud mental y salud cerebral. Los centenarios presentan recursos psicológicos en los que se resalta principalmente la capacidad de agencia, resiliencia y autoeficacia que se relacionan por ejemplo, con el deseo de vivir, redes interpersonales positivas, satisfacción con la vida. La soledad, el aislamiento social y la fragilidad están relacionados con resultados adversos en salud y calidad de vida. Los estudios sobre deterioro cognitivo son heterogéneos y aunque el riesgo de demencia esté asociado con mayor edad, hay revisiones que han mostrado que no todos los centenarios tienen un trastorno neurocognitivo y por ende se infiere algún factor de resiliencia subyacente. El envejecimiento activo y exitoso es un objetivo que depende de intervenciones tempranas en salud como la alimentación saludable, sueño, socialización, actividad física, menor morbilidad y menor exposición al trauma. Esta comprensión de las características particulares de la población centenaria permitirá construir intervenciones asertivas y efectivas.

Palabras clave: Longevidad; Centenarios; Cognición; Salud mental; Envejecimiento.

Recibido:
25 de marzo de 2024

Aceptado:
26 de marzo de 2024

Correspondencia:
pilar.otero@fsfb.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2349

Abstract

Research on centenarians is limited and heterogeneous with regard to mental health, mental health problems and brain health. Centenarians present psychological resources that mainly highlight the capacity for agency, resilience and self-efficacy that are related, for example, to the will to live, positive interpersonal networks, and satisfaction with life. Loneliness, social isolation and frailty are related to adverse health and quality of life outcomes. Studies on cognitive impairment are heterogeneous and although the risk of dementia is associated with an older age, there are reviews that have shown that not all centenarians have a neurocognitive disorder and therefore some underlying resilience factor is inferred. Active and successful aging is a goal that depends on early health interventions such as healthy eating, sleep status, socialization, physical activity, reduced morbidity and reduced exposure to trauma. This understanding of the particular characteristics of the centenarian population will allow us to build assertive and effective interventions.

Keywords: Longevity; Centenarian; Cognition; Mental health; Aging.

Introducción

El mayor envejecimiento de la población y las transiciones demográficas no lineales son una realidad a la que se enfrentan principalmente los cinco países más desarrollados y de baja mortalidad a nivel mundial **(1)**, se prevé que el número de centenarios aumentará drásticamente durante este siglo, de 441.000 en 2013 a 20.1 millones en 2100 y se estima que para el 2050, la prevalencia de centenarios sea de 23,6 por cada 10.000 adultos mayores de 65 años **(2)**. Esto plantea cuestionamientos sobre la salud cerebral en el envejecimiento, la salud mental y las problemáticas de la misma, que impactan en la calidad de vida de quienes alcanzan una longevidad excepcional, sin embargo, las investigaciones son limitadas. Es necesario seguir aprendiendo y visibilizando este grupo etario porque estamos llegando al momento en el que el cuidado y la atención en salud de personas mayores de 100 años, serán rutinarios y desde ahora, representan un desafío para el modelo médico que conocemos.

El objetivo de este artículo de reflexión es iniciar el proceso de caracterización de la población, señalando los principales retos que enfrentaremos y ofrecer algunas pautas para lograr una mejor comprensión de la población centenaria.

Salud mental de personas centenarias

Los recursos psicológicos se pueden aprender y moldear; se asocian a resultados favorables para el individuo y permiten una mejor adaptación al entorno y al cambio, promoviendo la autoeficacia, consecución de objetivos personales y la satisfacción de necesidades. Uno de los estudios más recientes encontró que la vitalidad, disfrutar de la interacción, adquirir compromisos y responsabilidades, la sensación de control (ser agentes activos de su vida), la motivación intelectual, el positivismo y resiliencia estuvieron asociados con buena salud física y mental **(3)**.

De igual manera, la voluntad de vivir es un indicador importante de bienestar que incluye la esperanza, el futuro, propósito y significado, persistencia y autoeficacia. Comprender la voluntad de vivir de los adultos mayores es importante, ya que están más cerca del final de la vida y enfrentan pérdidas acumulativas en todos los ámbitos. En un estudio que evaluó este constructo **(4)**, la presencia de la religión católica y la espiritualidad fue referida tanto por los que tenían un deseo de seguir viviendo, los que no y los que no tenían una posición específica. La inutilidad, la pérdida de sentido, la desconexión social y la soledad fueron las justificaciones más comunes para mostrarse renuentes a vivir más. La valoración positiva de la vida y una buena evaluación de la salud, seguidas de tener un amigo y una menor frecuencia de dolor, fueron los factores asociados con la disposición a vivir por más tiempo. Estos hallazgos muestran que la voluntad de vivir es la suma de las dimensiones sociales, psíquicas, espirituales y biológicas de los individuos.

"estamos llegando al momento en el que el cuidado y la atención en salud de personas mayores de 100 años, serán rutinarios y desde ahora, representan un desafío para el modelo médico que conocemos"

En una revisión sistemática que sintetizó la literatura sobre la satisfacción con la vida, el afecto positivo y la felicidad de los casi centenarios y centenarios **(5)** mostró que la buena percepción de salud, un mayor número de hijos vivos y más amigos y familiares, se asociaron con niveles más altos de satisfacción con la vida, por otro lado, los niveles más bajos de satisfacción con la vida se asociaron con fatiga, discapacidad visual y fragilidad. La felicidad se relacionó con el grado en que se lograron los objetivos vitales, la capacidad laboral y la extraversión como rasgo de personalidad. Al indagar por el afecto positivo, los centenarios con niveles más bajos de funcionamiento cognitivo y físico demostraron menos afecto positivo en comparación con los octogenarios con el mismo nivel de funcionamiento.

En Japón se llevó a cabo un estudio cualitativo **(6)** con el objetivo de comprender qué es lo que más les importa a los centenarios en su cotidianidad.

Algunos de los resultados más llamativos resaltan la importancia de sentir compasión hacia otros y asimismo y permitir que la comunidad sea compasiva con ellos. También se menciona el interés por mantener vínculos sociales fuertes y cercanos incluso si la red de apoyo es pequeña. Los datos del estudio revelan una mayor aceptación del envejecimiento, la cercanía de la muerte y adicionalmente una autopercepción más positiva y menos comparativa, lo cual parece permitir que sigan rutinas diarias sencillas que disfrutan y aprecian. Nuevamente y como era de esperarse, se enfatiza en la importancia de continuar tomando decisiones autónomas que conserven el sentido de pertenencia a la comunidad, incluso si tienen algún grado de dependencia de otros.

Se ha descrito que la soledad y el aislamiento social son predictores de mala salud mental, deseo de morir y mortalidad, sin embargo, en los estudios de centenarios se ha observado que el aislamiento social y la soledad al parecer no tienen el mismo comportamiento convergente que en grupos de adultos mayores más jóvenes. Por ejemplo, en un estudio **(7)** de centenarios en el que se realizó una tipología de cuatro grupos se observó que las personas que pertenecieron al grupo "ni aislado ni solitario" se caracterizaron por tener más recursos sociales y asistenciales, mejor salud y extraversión como rasgo de personalidad, lo que puede favorecer el establecimiento de nuevas relaciones. El grupo"aislado y solitario" se caracterizó por tener menor educación y funcionalidad, la presencia de más de un cuidador y estaban menos satisfechos con la frecuencia de las visitas de sus familiares y amigos. En cuanto al grupo "aislado pero no solo" a pesar de tener contactos sociales muy limitados no experimentaron la sensación de soledad, aunque tenían más probabilidades de te-

ner algunos problemas de salud y reportaron síntomas depresivos levemente aumentados, por lo que a pesar de estar socialmente aislados, ya sea por una elección de vida o un ajuste reciente del ciclo vital, este grupo de individuos resilientes han sido capaces de optimizar las relaciones sociales limitadas y ajustar sus expectativas. Para finalizar, los "solitarios pero no aislados" se asociaron con tener más educación y se beneficiarían de intervenciones destinadas a hacer que las relaciones existentes sean más agradables en lugar de incrementarlas. Por lo anterior, la consideración de estos perfiles en los centenarios puede ayudar a evaluar mejor las condiciones de vida en edades muy avanzadas e individualizar intervenciones.

Ansiedad y depresión

Se ha comprobado que los centenarios no tienen el mismo estado de salud comparado con adultos mayores más jóvenes. Esto se ha observado en factores relacionados con salud física (multimorbilidad), nutrición y por supuesto, sobre la salud mental. Es así como la pérdida de salud, las preocupaciones triviales, el insomnio y otros factores que afectan a los adultos mayores jóvenes, pueden desencadenar trastornos afectivos en los centenarios **(8)**.

Una revisión sistemática mostró que la prevalencia de la ansiedad fue muy variable entre las poblaciones centenarias, 45,4 % en Portugal, 9,5 % entre los centenarios en Australia, y en los suecos del 5,9 %. Los factores predictivos de la ansiedad fueron la percepción subjetiva negativa de la salud, el mal estado de salud objetivo, la insuficiencia de ingresos y la soledad **(9)**. En cuanto a la prevalencia de los síntomas depresivos, el 12,8 % en Italia informaron síntomas depresivos clínicamente significativos, el 13,5 % de los centenarios en Australia, alrededor del 20 % de los centenarios en los EE. UU. y el 29 % en México. Los estudios han sugerido que un declive funcional se asocia con niveles más altos de síntomas depresivos, posiblemente porque puede limitar las interacciones sociales, la actividad física e independencia **(9)**.

La fragilidad tiene un papel importante en la determinación de los resultados de salud y la mortalidad en edades avanzadas. En un estudio de fragilidad y depresión **(10)**, de las 91 personas centenarias el 5,5 % fueron clasificados como robustos, el 42,9 % como prefrágiles y el 51,6 % como frágiles. La prevalencia de depresión en toda la muestra fue del 35,2 % (51,1 % en centenarios frágiles; 21,1 % en centenarios prefrágiles; 0 % en centenarios robustos). Los centenarios frágiles presentaron mayor riesgo de depresión (OR = 3,92; IC 95 %: 10,4, p=0,006)) en comparación con los centenarios prefrágiles. En el mismo sentido, los centenarios en etapa temprana de deterioro cognoscitivo (OR = 3,56, IC 95 % 1,20-10,6, p = 0,023) y los que calificaron su salud subjetiva como regular o mala (OR = 4,68, IC 95 % 1,71-12,8, p = 0,003) tuvieron mayores probabilidades de depresión. En busca de posibles diferenciadores en los perfiles de fragilidad (pre frágil y frágil), encontraron que la anhedonia y el mal humor son características distintivas de aquellos centenarios que tienen una condición física más severa. Esto refuerza la necesidad de utilizar un enfoque integral de la fragilidad (incluidas las variables psicológicas y sociales) para comprender completamente la compleja condición de las personas en esta edad extrema.

Un estudio de 17 paises sobre sucidio desde el año 2000 hasta el año 2012, reportó 90 muertes por suicidio en hombres y 64 en mujeres. La tasa de suicidio fue de 57 (intervalo de confianza del 95 %: 45-69) por 100.000 personas-año en hombres y de 6,8 (intervalo de confianza del 95 %: 5,1-8,5) por 100.000 personas-año en mujeres **(11)**; otro estudio en este mismo periodo de tiempo y lugares documentaron en el grupo de 95 a 99 años una tasa de suicidio de 53,9 (intervalo de confianza del 95 %: 50,6-57,1) por 100.000 personas-año en hombres y de 8,6 (intervalo de confianza del 95 %: 8-9,2) por 100.000 personas-año en mujeres **(12)**, lo que muestra que la prevalencia sigue siendo lo suficientemente alta entre los centenarios, se continúa la tendencia de ser mayor en hombres que en mujeres, y dado el aumento previsto de la población centenaria, es necesario generar intervenciones en factores de riesgo y protectores del suicidio en este grupo de edad.

Deterioro cognoscitivo

A medida que envejece la población, también se asume que aumentan las tasas de enfermedad y discapacidad. Estudios recientes parecen indicar un aumento en la prevalencia de demencia en mayores de 100 años, con tasas alrededor de 64,8 % para mujeres y 55,7 % para hombres **(13)**, siendo interesante y esperanzadora la posibilidad de tener una parte de la población que para ese momento, no tenga un trastorno neurocognoscitivo.

Aunque no se cuenta con datos normativos adecuados para evaluar de forma metodológica las características cognitivas de los centenarios; hasta la fecha, se encuentran los siguientes factores como predictores del riesgo de demencia en esta población: edad, sexo y años de educación. Es decir, se mantiene la tendencia del aumento del riesgo a mayor edad y según lo revisado, el deterioro no parece alcanzar una meseta luego de los 95 años **(13)**.

Pese a que la edad es el mayor factor de riesgo para la aparición de muchas enfermedades crónicas y neurodegenerativas, la edad avanzada de esta población podría ser informativa sobre mecanismos de resistencia y resiliencia a diferentes demencias **(14)**. De forma consistente, lo documentado en otras revisiones, ha indicado que no todos los centenarios tienen un trastorno neurocognoscitivo mayor y en algunos casos, ni siquiera se presenta un deterioro cognoscitivo, sin importar la presencia o ausencia de hallazgos neuropatológicos característicos de la enfermedad, como la acumulación de placas de beta amiloide **(14,15)**.

Desde lo mencionado, se sospecha que en algunos centenarios se identifican mecanismos de resistencia (disminución significativa o incluso ausencia de la histopatología de la enfermedad de Alzheimer) y resiliencia (capacidad de adaptarse de forma efectiva a estresores para evitar un desenlace negativo, en este caso la enfermedad neurodegenerativa), lo cual, sumado a un control de factores de riesgo sobre la edad media y la optimización de condiciones crónicas durante el envejecimiento, abriría la posibilidad de retrasar o mejor aún, evitar el desarrollo de un trastorno neurocognoscitivo **(14)**. Se han descrito variantes genéticas calificadas como protectoras, al igual que de estilos de vida más saludables como una mejor calidad de sueño y contribuyentes conductuales como la participación en actividades que sean estimulantes. Adicionalmente, también podría ser primordial el mantenimiento de una estructura cerebral y de la reserva cognitiva **(14, 16, 17)**.

La información sobre otros factores de riesgo es heterogénea, es por esto que frente a los factores de riesgo cardiovascular como predictores de trastorno neurocognoscitivo, algunos datos han arrojado que podrían tener un mayor impacto sobre la cognición cuando se presentan desde la edad media y menor riesgo en los extremos de la vida **(18)**, bien sea porque los centenarios los desarrollaron después o son resilientes a estos.

Envejecer mejor

El envejecimiento activo y exitoso incluye múltiples dimensiones desde el mantenimiento de elementos de la función mental y física, la atenuación del riesgo de enfermedad capaz de generar discapacidad y conservar la participación social **(6, 19)**.

El mayor consumo de alimentos de origen vegetal y el cambio en los hábitos de alimentación está relacionado con el bienestar mental, así como sesiones educativas sobre los estilos de vida de las "Zonas azules" pueden mejorar la calidad de sueño en centenarios **(20)**.

De acuerdo con algunos autores, la longevidad, además de estar relacionada con factores genéticos, se asocia con la disminución de enfermedades crónicas acumuladas y factores del estilo de vida como la tendencia a evitar situaciones de conflicto y la capacidad de responder de forma positiva, para así, lograr tener más individuos que envejezcan sin patologías significativas **(21)**.

Envejecer bien implica el desarrollo de iniciativas comunitarias que promuevan la participación de los adultos mayores. Es necesario un cambio operacional en la estructura de los sistemas de salud con énfasis en el cuidado primario y ambulatorio **(8)**.

Conclusión

A pesar de la heterogeneidad de los estudios, la comprensión del curso de vida de los centenarios y los factores psicológicos que operan a lo largo de la vida y determinan la salud en edades avanzadas como la resiliencia, la vitalidad, disfrutar de las interacciones, estar comprometidos con responsabilidades, entre otros, son importantes porque permite alcanzar una vejez más saludable y da paso para plantear intervenciones incluso desde la juventud que reduzcan los posibles desenlaces como aislamiento social, soledad, ansiedad, síntomas depresivos de importancia clínica, fragilidad y mortalidad.

Hay pérdidas funcionales y sociales que son inevitables, pero tienen una alta capacidad para adaptarse a esos cambios. Sin embargo, la adaptación también debería involucrar un ajuste a la metodología basada en problemas o enfermedades que tienen los sistemas de salud.

Hasta el momento, los estudios disponibles se han obtenido de las poblaciones con mayor número de centenarios denominadas "Zonas Azules", sin embargo, existe la necesidad de caracterizar la salud mental en la población casi centenaria y centenaria en Colombia para ampliar las perspectivas y construir una atención en salud adaptada a las características de la población.

Conflictos de interés

Los autores declarar no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

No requerida.

Referencias

1. *Robine JM, Cubaynes S. Worldwide demography of centenarians. Vol. 165, Mechanisms of Ageing and Development. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 59–67.*
2. *United Nations. Department of Economic and Social Affairs Population Division World Population Ageing 2013 United Nations • New York, 2013. New York; 2013.*
3. *Merino M aD, Sánchez-Ortega M, Elvira-Flores E, Mateo-Rodríguez I. Centenary Personality: Are There Psychological Resources that Distinguish Centenarians? J Happiness Stud. 2023 Dec 1;24(8):2723–45.*
4. *Araújo L, Teixeira L, Afonso RM, Ribeiro O. To Live or Die: What to Wish at 100 Years and Older. Front Psychol. 2021 Sep 10;12.*
5. *Cheng A, Leung Y, Brodaty H. A systematic review of the associations, mediators and moderators of life satisfaction, positive affect and happiness in near-centenarians and centenarians. Vol. 26, Aging and Mental Health. Routledge; 2022. p. 651–66.*
6. *Komatsu H, Yagasaki K, Kida H, Eguchi Y, Niimura H. Preparing for a paradigm shift in aging populations: listen to the oldest old. Int J Qual Stud Health Well-being. 2018 Jan 1;13(1).*
7. *Zaccaria D, Cavalli S, Masotti B, Da Rocha CG, von Gunten A, Jopp DS. Social Isolation and Loneliness among Near-Centenarians and Centenarians: Results from the Fordham Centenarian Study. Int J Environ Res Public Health. 2022 May 1;19(10).*
8. *Aliberti SM, Funk RHW, Schiavo L, Giudice A, Ciaglia E, Puca AA, et al. Clinical Status, Nutritional Behavior, and Lifestyle, and Determinants of Community Well-Being of Patients from the Perspective of Physicians: A Cross-Sectional Study of Young Older Adults, Nonagenarians, and Centenarians in Salerno and Province, Italy. Nutrients. 2022 Sep 1;14(17).*
9. *Cheng A, Leung Y, Harrison F, Brodaty H. The prevalence and predictors of anxiety and depression in near-centenarians and centenarians: A systematic review. Vol. 31, International Psychogeriatrics. Cambridge University Press; 2019. p. 1539–58.*
10. *Ribeiro O, Duarte N, Teixeira L, Paúl C. Frailty and depression in centenarians. Int Psychogeriatr. 2018 Jan 1;30(1):115–24.*
11. *Shah A, Zarate-Escudero S, Bhat R, De Leo D, Erlangsen A. Suicide in centenarians: The international landscape. Int Psychogeriatr. 2014 Jun 20;26(10):1703–8.*

12. *Shah A, Bhat R, Zarate-Escudero S, Deleo D, Erlangsen A. Suicide rates in five-year age-bands after the age of 60 years: The international landscape. Aging Ment Health. 2016 Feb 1;20(2):131–8.*

13. *Leung Y, Barzilai N, Batko-Szwaczka A, Beker N, Boerner K, Brayne C, et al. Cognition, function, and prevalent dementia in centenarians and near-centenarians: An individual participant data (IPD) meta-analysis of 18 studies. Alzheimer's and Dementia. 2023 Jun 1;19(6):2265–75.*

14. *Andersen SL. Centenarians as Models of Resistance and Resilience to Alzheimer's Disease and Related Dementias. Adv Geriatr Med Res. 2020*

15. *Neltner JH, Abner EL, Jicha GA, Schmitt FA, Patel E, Poon LW, et al. Brain pathologies in extreme old age. Neurobiol Aging. 2016 Jan 1;37:1–11.*

16. *Klein L, Gao T, Barzilai N, Milman S. Association between sleep patterns and health in families with exceptional longevity. Front Med (Lausanne). 2017;4(DEC).*

17. *Nyberg L, Lövdén M, Riklund K, Lindenberger U, Bäckman L. Memory aging and brain maintenance. Vol. 16, Trends in Cognitive Sciences. 2012. p. 292–305.*

18. *Beker N, Sikkes SAM, Hulsman M, Tesi N, Van Der Lee SJ, Scheltens P, et al. Longitudinal Maintenance of Cognitive Health in Centenarians in the 100-plus Study. JAMA Netw Open. 2020 Feb 26;3(2).*

19. *Anderson LA, Goodman RA, Holtzman D, Posner SF, Northridge ME. Aging in the United States: Opportunities and challenges for public health. Vol. 102, American Journal of Public Health. 2012. p. 393–5.*

20. *Heath C, Lopez N V., Seeton V, Sutliffe JT. Blue Zones-Based Worksite Nutrition Intervention: Positive Impact on Employee Wellbeing. Front Nutr. 2022 Feb 11;9.*

21. *Darviri C, Demakakos P, Tigani X, Charizani F, Tsiou C, Tsagkari C, et al. Psychosocial dimensions of exceptional longevity: A qualitative exploration of centenarians' experiences, personality, and life strategies. Int J Aging Hum Dev. 2009 Jan 1;69(2):101–18.*

CARTA AL EDITOR

Las intermitencias de la metformina. El boom como terapia antienvejecimiento de un viejo fármaco

Juan Manuel Toro Escobar[1].

1. Médico, especialista en Medicina Interna, Magister en Epidemiología. Decano Escuela de Ciencias de la Vida y Medicina, Universidad EIA, Envigado, Colombia.

Tomo prestado el título de la novela de Jose Saramago "Las intermitencias de la muerte" para parafrasearlo y hacer analogía a los cambios que ha tenido el uso de la metformina. En los años ochenta, cuando era estudiante de pregrado, se nos enseñaba que este medicamento pudiera ser útil como hipoglucemiante, pero no debería utilizarse debido al efecto adverso grave de acidosis metabólica. En los noventa, con la publicación del estudio UKPDS no solo se mostró la rareza de la acidosis metabólica, sino que la metformina mostró su eficacia como hipoglucemiante y en la prevención de desenlaces cardiovasculares en prevención primaria de pacientes diabéticos tipo 2, y desde entonces ha sido la base del tratamiento en las guías de práctica clínica basadas en evidencia para los pacientes con este diagnóstico. En la última década se han diseñado nuevas terapias como los análogos de GLP-1 y los inhibidores de la SGLT2, que han mostrado los mismos beneficios e incluso algunos adicionales **(1)**. La metformina perdió su protección de patente y se abandonó su promoción como antidiabético, mientras que en el mercadeo de las nuevas terapias se han invertido millones de dólares. El mensaje errado, recibido y acatado por muchos médicos, es preferir los nuevos fármacos y relegar la metformina a un segundo plano en el tratamiento de la diabetes. Actualmente, hay un renacer del uso de la metformina, pero impulsado por las investigaciones que muestran un posible efecto antienvejecimiento.

La hormesis es el proceso por el cual los seres vivos nos adaptamos a circunstancias adversas. Ciertas plantas para sobrevivir en ambientes climáticos o nutricionales poco favorables producen unas sustancias llamadas fitoalexinas que les incrementan las posibilidades de sobrevivir en ambientes adversos y protegerse de agentes exógenos. Por ejemplo, conocemos como los frutos de la *Vitis vinífera* en suelos poco favorables y en ubicaciones geográficas con estaciones expresan polifenoles y otras moléculas que les permiten a ellas la hormesis y a nosotros disfrutas de los grandes vinos. La *Galega officinalis*, más conocida como lila francesa es una de estas plantas que en climas con estaciones produce una fitolexina de la cual se obtiene la metformina **(2)**.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
juan.toro37@eia.edu.co

DOI: 10.56050/01205498.2350

"Hay un repunte en el uso de la metformina impulsado por las investigaciones que muestran un posible efecto antienvejecimiento."

Durante muchos años, aun siendo ampliamente utilizada, se desconocía el mecanismo de acción de la metformina. Y fue, curiosamente por las investigaciones como terapia antienvejecimiento de la metformina que se logró hallar el mecanismo molecular por el cual ejerce sus efectos. Ahora conocemos que la metformina una vez ingresa a la célula por una molécula transportadora favorece la expresión de los genes mTOR (Target of Rapamicin) y AMPK (kinasa activada por AMP), y desencadena una cascada de eventos moleculares que simulan en la célula un estado de restricción calórica o ayuno **(3)**. Una de las intervenciones antienvejecimiento que precisamente ha demostrado su eficacia es la restricción calórica **(4,5)**.

El grupo liderado por el español Carlos López-Otín organizó una revisión sistemática sobre envejecimiento en lo que ellos llamaron los sellos (hallmarks) en 2013 **(6)** con una reciente actualización en 2023 **(7)**. La metformina en diferentes investigaciones ha mostrado tener efectos en varios de estos sellos **(8,9,10)**. Al activar la AMPK promueve la autofagia, mecanismo por el cual se renuevan moléculas y organelas intracelulares senecentes. Además del efecto epigenético al activar los genes mTOR y AMPK directa e indirectamente activa el SIRT1, que a su vez activa las sirtruinas, proteinas que activan varios procesos de protección celular, simulan la restricción calórica y parecen ser las responsables de los efectos benéficos de la metformina en cáncer, neurodegeneración y en la reducción de eventos cardiovasculares. La disbiosis es el sello más recientemente investigado, la metformina aumenta la presencia en la flora intestinal de especies de *akkermansia*, bacteria con efectos antienvejecimiento ya descritos **(11,12)**.

Se han investigado los efectos de la metformina en varias especies animales, con algún éxito, pero también con el efecto adverso encontrado en ratas no diabéticas en las que se ha desencadenado una falla orgánica multisistémica **(13,14)**. En humanos ha mostrado eficacia un desenlace intermedio, la reducción de la edad medida por alguno de los relojes epigenéticos de miden la metilación del DNA **(15)**. Como el envejecimiento no es cosiderado una enfermedad, la FDA pone restricciones a la aprovación de ensayos clínicos que midan este desenlace. Varios pequeños estudios han tratado de investigar en pocos pacientes el impacto en desenlaces sustitutos del envejecimiento **(16,17)**.

Los ensayos clínicos aleatorizados que nos pudieran ofrecer una mejor evidencia sobre los efectos antienvejecimiento de la metformina están apenas en curso o planeación. El estudio GLINT **(18)** está en curso y planea aleatorizar 20.000 adultos no diabéticos con riesgo cardiovascular alto para ver si persisten los efectos benéficos en reducción de eventos cardiovasculares observados en diabéticos. VA-IMPACT aleatorizará pacientes con prediabetes para medir eventos cardiovasculares e incidencia de cáncer. Pero el ensayo clínico diseñado específicamente para envejecimiento es el TAME (Targeting Aging with Metformin). Este es un estudio doble ciego controlado con placebo, multicéntrico en 3.000 pacientes no diabéticos entre los 65-80 años que se seguirían durante seis años para observar la incidencia de enfermedades crónicas relacionadas con la edad, desenlaces funcionales y biomarcadores de envejecimiento. Desafortunadamente, aunque el NIH de los Estados Unidos puso la mitad de los recursos, no se consiguió la financiación restante por la industria farmacéutica y el protocolo ya fue retirado de la página clinicaltrials.gov.

Luego de esta revisión, como clínico puedo decir que si nuestro paciente es diabético o prediabético, tenemos un nuevo argumento para utilizar metformina. Si no es así, la evidencia clínica es aún insuficiente para recomendar la metformina con la sola intención de atenuar el envejecimiento.

Referencias

1. *Marshall SM. 60 years of metformin use: a glance at the past and a look to the future. Diabetologia. 2017;60(9):1561-1565. doi: 10.1007/s00125-017-4343-y.*
2. *Witters LA. The blooming of the French lilac. J Clin Invest. 2001;108(8):1105-7. doi: 10.1172/JCI14178.*
3. *Foretz M, Guigas B, Viollet B. Metformin: update on mechanisms of action and repurposing potential. Nat Rev Endocrinol. 2023;19(8):460-476. doi: 10.1038/s41574-023-00833-4.*
4. *Fontana L, Klein S. Aging, adiposity, and calorie restriction. JAMA. 2007;297(9):986-94. doi: 10.1001/jama.297.9.986.*
5. *de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. N Engl J Med. 2019;381(26):2541-2551. doi: 10.1056/NEJMra1905136.*
6. *López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039.*
7. *López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001.*
8. *Kulkarni AS, Gubbi S, Barzilai N. Benefits of Metformin in Attenuating the Hallmarks of Aging. Cell Metab. 2020;32(1):15-30. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.001.*
9. *Johnson AA, English BW, Shokhirev MN, Sinclair DA, Cuellar TL. Human age reversal: Fact or fiction? Aging Cell. 2022;21(8):e13664. doi: 10.1111/acel.13664.*
10. *Khan J, Pernicova I, Nisar K, Korbonits M. Mechanisms of ageing: growth hormone, dietary restriction, and metformin. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(4):261-281. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00001-3.*
11. *Ling Z, Liu X, Cheng Y, Yan X, Wu S. Gut microbiota and aging. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(13):3509-3534. doi: 10.1080/10408398.2020.1867054.*
12. *Rodriguez J, Hiel S, Delzenne NM. Metformin: old friend, new ways of action-implication of the gut microbiome? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2018;21(4):294-301. doi: 10.1097/MCO.0000000000000468.*
13. *Triggle CR, Mohammed I, Bshesh K, Marei I, Ye K, Ding H, MacDonald R, Hollenberg MD, Hill MA. Metformin: Is it a drug for all reasons and diseases? Metabolism. 2022;133:155223. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155223.*
14. *Cabreiro F, Au C, Leung KY, Vergara-Irigaray N, Cochemé HM, Noori T, Weinkove D, Schuster E, Greene ND, Gems D. Metformin retards aging in C. elegans by altering microbial folate and methionine metabolism. Cell. 2013;153(1):228-39. doi: 10.1016/j.cell.2013.02.035.*
15. *Fahy GM, Brooke RT, Watson JP, Good Z, Vasanawala SS, Maecker H, Leipold MD, Lin DTS, Kobor MS, Horvath S. Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans. Aging Cell. 2019;18(6):e13028. doi: 10.1111/acel.13028.*
16. *Kulkarni A.S. Brutsaert E.F. Anghel V. Zhang K. Bloomgarden N. Pollak M.et al. Metformin regulates metabolic and nonmetabolic pathways in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissues of older adults. Aging Cell. 2018; 17e12723https://doi.org/10.1111/acel.12723.*
17. *Justice J.N. Niedernhofer L. Robbins P.D. Aroda V.R. Espeland M.A. Kritchevsky S.B. et al. Development of clinical trials to extend healthy lifespan. Cardiovasc Endocrinol Metab. 2018;7:8083. https://doi.org/10. 1097/XCE.0000000000000159.*
18. *Griffin SJ, Bethel MA, Holman RR, Khunti K, Wareham N, Brierley G, Davies M, Dymond A, Eichenberger R, Evans P, Gray A, Greaves C, Harrington K, Hitman G, Irving G, Lessels S, Millward A, Petrie JR, Rutter M, Sampson M, Sattar N, Sharp S. Metformin in non-diabetic hyperglycaemia: the GLINT feasibility RCT. Health Technol Assess. 2018;22(18):1-64. doi: 10.3310/hta22180.*
19. *Xenos D, Mecocci P, Boccardi V. A blast from the past: To tame time with metformin. Mech Ageing Dev. 2022;208:111743. doi: 10.1016/j.mad.2022.111743.*

DE LA ACADEMIA
El privilegio de una larga vida
The privilege of a long life

Teobaldo Coronado Hurtado[1]

1. Médico cirujano. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Magister en Filosofía, Ética y Filosofía Política. Academia Nacional de Medicina. Miembro Correspondiente, Expresidente, Capítulo Atlántico.

Mi primer acercamiento a la Academia Nacional de Medicina se dio en alguna reunión a la que tuve oportunidad de asistir, por allá a comienzos de la década de los 80. Lejos estaba en mi mente, por aquellas calendas, formar parte, algún día, de esa casta de "Hombres de Bien" de médicos sabios que constituyen una Academia de Medicina, mucho menos, ocupar el puesto dignísimo de presidente, treinta años después, durante los periodos 2014-2016; 2016-1018. Cicerón afirma con insistencia que "la sabiduría es el rasgo característico de la vejez" **(1)**. Según Jorge Luis Borges "La vejez (tal es el nombre que los otros le dan) puede ser el tiempo de nuestra dicha. El animal ha muerto o casi ha muerto. Quedan el hombre y su alma" **(2)**. Para Platón en la edad senil el ser humano tiene el privilegio de alcanzar una vida virtuosa signada por su prudencia, sagacidad, discreción y buen juicio **(3)**. Que lo habilitan, además, para desempeñar con su rica experiencia cargos públicos, administrativos, directivos, jurisdiccionales y gubernamentales. La calidad de vida y el saber hacer propios de la vejez, según el filósofo fundador de la academia, están determinadas por la forma juiciosa, ordenada y disciplinada como se comportó durante su juventud y adultez.

Quienes tienen la dicha de tener una larga vida, llegar a longevos, en pleno uso de sus facultades intelectuales, se constituyen en individuos singulares por su carácter inexpugnable ante la impudicia, personalidad recia ante la adversidad, conducta transparente, sin tachas y un alma amorosa que brilla con luz propia en el servicio a los demás. Características todas que al mismo tiempo que son determinantes del valor intrínseco del individuo van en provecho del valor intrínseco de la vida comunitaria, en forma cooperativa, lo que Ronald Dworkin califica como "Valor instrumental de la vida" **(4)**, expresión del valor que el hombre individualmente tiene, por participar sus importantes competencias

Recibido:
13 de marzo de 2024

Aceptado:
14 de marzo de 2024

Correspondencia:
teobaldocoronado83@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2351

al resto del conglomerado lo colocan en posición destacada con relación a los otros. La comprobada mejor calidad de vida fruto de su esfuerzo, disciplina, consagración, estudio y trabajo lo llevan a alcanzar superioridad racional e intelectual sobre los demás. Adquiere una categoría tal que le dan el derecho a exigir trato distinto por parte del Estado a la hora crucial de evaluar mayor o menor edad, mayor o menor cantidad de vida disponible. Su gran calidad de vida supera parámetros de cantidad de vida posible, medidos o calculados, con mentalidad utilitarista, a partir de la edad biológica. Kant, por ejemplo, sostiene que la vida de filósofos y hombres de ciencia debe ser cuidada y protegida al máximo para que alcancen una larga existencia; y, los otros hombres, la humanidad, no se pierda de la invaluable riqueza de sus conocimientos, rica experiencia y gran sabiduría. Riqueza mayor, sin duda, en sujetos igualmente mayores en edad **(5)**.

El concepto de longevidad hace referencia a la duración de la vida de un ser humano o, en general, de un organismo biológico. Se prevé que el número de personas de 80 años o más se triplique entre 2020 y 2050, hasta alcanzar los 426 millones **(6)**. Tener la dicha de formar parte de una generación nueva de seres humanos con el privilegio etario de una larga vida, de alcanzar la longevidad, en forma plena y saludable es oportunidad magnífica para seguir soñando con proyectos que hasta no hace mucho tiempo eran exclusivos de la gente joven. La posibilidad, por ejemplo, de seguir estudiando, de seguir aprendiendo nos aproxima al reconfortante espíritu juvenil, nos aleja o mitiga las inclemencias de la senectud. Mientras estés aprendiendo, no eres viejo.

Vivir más allá de las expectativas señaladas por los parámetros de supervivencia demográfica no implica "ser viejos por más tiempo". La longevidad es un privilegio que permite ampliar y disfrutar años más de vida activa, productiva, apasionante, plena y, por supuesto, saludable. El filósofo suizo Henri - Frédéric Amiel sostenía, en pleno siglo XIX, que: "Saber envejecer es una obra maestra de la cordura y una de las empresas más difíciles del arte de vivir" **(7)**.

La longevidad, sin duda, es un canto de victoria ante lo inexorable de la muerte; más aún, ante la disyuntiva de morir joven por causa de los embates de la virulenta violencia que a diario nos acosa. "Debemos aceptar el destino ineludible de la muerte, ligado con nuestra finitud estructural y ontológica; pero tendremos que luchar con todas nuestras fuerzas para prolongar al máximo nuestra existencia fenoménica, ganarnos en franca lid, contra las constantes amenazas que nos rodean, el derecho a una vida larga y productiva" **(8)**.

Cierto es, en medida que sentimos el peso de los años va disipando el miedo a la muerte como tal. Preocupan, en verdad, las circunstancias del hecho de morir y, con el deseo, aspirar a un trance final tranquilo, rápido e indoloro. Sin tanto sufrimiento personal ni familiar. Lo que no quiere decir estemos suspirando por el sueño eterno. Es la aceptación, diría que racional, de la realidad de la muerte, antes negada o no aceptada, cuando vivencias cotidianas colmadas por la intensidad de las ocupaciones y el ímpetu de las pasiones no daban lugar para pensar en ella. Tal vez, pueda explicarse la actitud, ahora, comprensible ante el irremediable designio final de los que hemos alcanzado honrosa longevidad por la satisfacción de advertir nuestras ilusiones hechas realidad. La alegría del deber cumplido. El regodeo de haber vivido como Dios manda. El sosiego que trae consigo la conciencia tranquila y en paz. El logro de lo que podríamos considerar plenitud del ser. Hay que "envejecer sin permitir que el corazón envejezca, manteniendo el gusto por el mundo, por los placeres, evitando la doble trampa de la introspección preocupada y el disgusto", dejando que el niño que está dentro nos ponga "en una posición de asombro ante la vida petrificada y fosilizada" **(9)**. "No es la felicidad la que te hace sonreír, es sonreír lo que te hace feliz".

> ***"No es la felicidad la que te hace sonreír, es sonreír lo que te hace feliz"***

Nos advierte un antiguo adagio árabe **(10)**. Con la seguridad de que sonriendo es como hacemos felices a tantos que esperan de nuestro aprecio y cariño. Sonreír no cuesta nada. "Conserva siempre sobre tu rostro, una dulce sonrisa, reflejo de la que el Señor continuamente te dirige" **(11)**, nos aconseja Teilhard de Chardin.

Referencias

1. *Cicerón MT. Dialogo entre Catón, Escipión y Lelio. En: De Senectute. Madrid: Editorial Triacastela; 2001. p. 18-20.*
2. *Platón. La República [Internet]. 1970. Disponible en:* https://books.google.com.co/books/about/Elogio_de_la_Sombra.html?i
3. *Dworkin, R. Dominio de la vida. Madrid: Ariel.1994. p. 87.*
4. *Kant, I. Fundamentación de la metafísica de las costumbres. Madrid: Espasa-Calpe. 2006. p. 112.*
5. *Kant, I. Fundamentación de la metafísica de las costumbres. Madrid: Espasa-Calpe. 2006. p. 112*
6. *Envejecimiento y salud [Internet]. Who.int. [consultado marzo 5 de 2024]. Disponible en:* https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#Panorama%20General .
7. *Sobre longevidad y filosofía en la historia [Internet]. Sobre longevidad y filosofía en la historia | El Diario de Salud. [consultado marzo5 de 2024]. Disponible en: https://eldiariodesalud.com/catedra/sobre-longevidad-y-filosofia-en-la-historia*
8. *Papachini A. El Problema de los Derechos Humanos, Textos UniValle p.49*
9. *Bruckner P. Un instante eterno: Filosofía de la longevidad. Madrid, España: Ediciones Siruela S.A; 2023.*
10. *Basgaard S. ¡Alegría! [Internet]. Aleteia. 2013 [consultado marzo 6 de 2024]. Disponible en:* https://es.aleteia.org/2013/12/13/alegria.
11. *De Chardin T. Canta y camina [Internet]. Canta y camina. [consultado marzo 6 de 2024]. Disponible en:* https://cantaycamina.net/adora-y-confia-oracion-en-los-momentos-dificiles-teilhard-de-chardin-sj

CARTA AL EDITOR

Mirada de una joven a la longevidad

Sofia Ramírez Isaza[1], Roberto Ramírez Marmolejo[2], Susan Lizeth Delgado Contreras[3], Brigitte Alexi Moncayo Hernández.[4]

1. Estudiante de medicina, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia.
2. Médico internista nefrólogo, administrador de salud, educador sexual y bioeticista, profesor Asistente de post grado de nefrología, medicina interna y geriatría universidad del Valle. Cali, Colombia. Coordinador del comité nacional de nefrogeriatría (Asociación Colombiana de Nefrología y Sociedad Colombiana de Gerontología y Geriatría).
3. Médica, residente de Geriatría, universidad del Valle, Cali, Colombia.
4. Médica, geriatra, profesora de postgrado de Geriatría, Universidad del Valle, pregrado medicina Universidad Javeriana, Cali, Colombia.

Desde la mirada de un joven, una persona adulta mayor debe ser considerada como una imagen de experiencia, conocimiento y ternura. El simple hecho de observar a una persona y probablemente no conocer ni comprender qué ha ocurrido a lo largo de su vida, qué dificultades y aprendizajes ha debido superar para llegar a donde hoy se encuentra, debe incentivar a tener más empatía con este grupo poblacional, y por ende reconocer que estas personas pueden tener necesidades especiales , entre las cuales el apoyo tanto familiar como social y la compañía de un ser querido son un pilar fundamental para mantener su salud y bienestar.

El ser humano es un ser integral y el área social hace parte de esta integralidad. Nosotros como sociedad tenemos la responsabilidad de velar por el bienestar de este grupo poblacional entre los cuales se pueden encontrar personas que no tienen las condiciones motrices o cognitivas para ejecutar tareas básicas en su vida diaria y/o que no tienen el apoyo familiar o el sustento económico necesario para suplir sus propias necesidades, o pueden verse cumpliendo roles que por grupo de edad ya no les corresponde como tener la responsabilidad de alguien más en sus manos, incluso de otra persona adulta mayor y muchas veces en graves situaciones económicas, lo que los pone en riesgo social y de su estado de salud. Historias como estas dan a entender lo importante que es

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
isazaasofia@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2352

"La vejez es el momento más importante para dejar una huella en la vida de otra persona; ese es el momento en el que las personas adultas mayores agradecen el hecho de sentirse útiles, escuchados y acompañados"

velar y empatizar con el otro, y lo importante que puede ser un momento de escucha o un rato de compañía para alguien que en su día a día se siente solo. Además, las personas adultas mayores tienen riesgo de sufrir más discriminación social e incluso laboral comparados con otros grupos de edad menor y es por todas estas razones que este grupo poblacional es considerado vulnerable, como lo describe la Agenda del Desarrollo Sostenible para el año 2030 y por lo que debemos velar por sus derechos y asegurar su protección.

Es importante comprender que nuestro compromiso como sociedad abarca el ámbito familiar, social y político. El ámbito familiar debe ser la principal fuente de amor y apoyo. Se debe sensibilizar a las generaciones más jóvenes desde edades muy tempranas sobre su responsabilidad en el cuidado de sus padres y abuelos, para ello planteamos dentro de la cátedra colegial de ciencias sociales la discusión obligatoria de los conceptos de gerontología social; para que se comprenda que la primera línea en el cuidado de la persona mayor siempre será su núcleo familiar o su familia extendida. En su defecto, si estas líneas no estén presentes la sociedad tiene el papel de velar por su bienestar y su salud, por tanto, se deben instaurar en las entidades prestadoras de salud pautas claras del manejo integral de los adultos mayores; considerando que su atención tiene particularidades importantes que hace que su manejo sea diferente al instaurado en otros grupos etáreos. En el ámbito político deben aplicarse las leyes que protegen los derechos de los adultos mayores, garantizándoles una calidad de vida digna.

Cabe mencionar que interactuar con una persona adulta mayor puede ser visto como una relación bidireccional, en la que ambas partes se benefician. Por un lado, el acompañamiento, la escucha, la comprensión puede ser más útil para esta persona que muchos procedimientos médicos. Y por otro lado, esta interacción debería ser considerada como un momento sumamente valioso, un momento en el que se le puede aportar en la vida de esa persona más de lo que uno cree para nuestro crecimiento personal, por ejemplo, el simple hecho de escucharlos cuando desean contar sus historias o realizar actividades que les hacen sentir bien, recíprocamente podemos viajar en el tiempo y nos pueden iluminar con sus experiencias de vida e increíbles historias que para nosotros pueden ser solo posibles usando nuestra imaginación.

Considerando la vejez como el último paso del camino, se puede decir que es el momento más importante para dejar una huella en la vida de otra persona; ese es el momento en el que las personas adultas mayores agradecen el hecho de sentirse útiles, escuchados y acompañados.

CARTA AL EDITOR

Adulta mayor con alta carga multimórbida y sus complicaciones

Roberto Ramírez Marmolejo[1], Susan Lizeth Delgado Contreras[2], Brigitte Alexi Moncayo Hernández[3], Sofia Ramírez Isaza[4].

1. Médico internista nefrólogo, administrador de salud, educador sexual y bioeticista, profesor Asistente de postgrado de Nefrología, Medicina Interna y Geriatría Universidad del Valle. Cali, Colombia. Coordinador del comité nacional de Nefrogeriatría (Asociación Colombiana de Nefrología y Sociedad Colombiana de Gerontología y Geriatría).
2. Medica, residente de Geriatría, universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Médica, geriatra, profesora de postgrado de Geriatría, Universidad del Valle, pregrado medicina Universidad Javeriana, Cali, Colombia.
4. Estudiante de medicina, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia.

Paciente de sexo femenino de 71 años, profesora pensionada, procedente de la costa pacífica Colombiana, raza afrodescendiente, testigo de Jehová; con antecedente de Cardiopatía isquémica (enfermedad coronaria multivaso, con revascularización parcial), Enfermedad renal crónica G5 - en hemodiálisis, Fibrilación auricular paroxística, Diabetes Mellitus tipo 2, complicada con neuropatía y retinopatía, hipertensión arterial secundaria e hipotiroidismo primario; con antecedente reciente de hospitalización prolongada durante 4 meses con reingreso un mes después por dolor torácico que causado por colección preesternal multiseptada, en tejidos blandos de 30 x 20 mm; sin compromiso del mediastino medio.

Fue intervenida por cirugía cardiovascular con evidencia de osteomielitis, se consideró paciente en contexto de sepsis de origen mediastinal, planteándose 6 semanas de antibiótico pero presentó encefalopatía secundaria a Cefepime (TAC y RNM cerebral, descartaron lesiones agudas); cambiado por Linezolid y por tratarse de S. Epidermidis resistente se cambió a Daptomicina.

Concomitantemente cursó con síndrome anémico severo con indicación de transfusión sanguínea, pero no lo acepta. Requiriéndose por lo tanto manejo con Eritropoyetina a dosis altas, sin logro de metas. Se indicó Metoxi-polietilenglicol epoetina beta, que no fue autorizada por su asegurador, a pesar de

Recibido:
14 de marzo de 2024

Aceptado:
14 de marzo de 2024

Correspondencia:
robertoramire5@hotmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2353

estar expresa su religión en la historia clínica, ser paciente renal y cardiópata. Igualmente, en el rastreo de anemia se identifica en colon pólipo benigno y gastritis antral erosiva.

Se encontró que posterior a la hospitalización prolongada tuvo declinación de su funcionalidad que se acentuó durante la segunda estancia hospitalaria, actualmente dependiente moderada para actividades de la vida diaria, además con fragilidad, con criterios de obesidad sarcopénica, en su área emocional con trastorno del ánimo depresivo, sin deterioro de memoria, a las 4 semanas presenta episodio compatible con *delirium* hipoactivo, con resonancia cerebral normal para la edad, se realizó tamizaje cognitivo por minimental positivo para deterioro cognitivo leve. Por todo lo anterior, además se mantuvo la rehabilitación cardíaca y manejo obesidad sarcopénica con terapias físicas.

Durante el lapso de tiempo de manejo antibiótico, la paciente requirió 3 intervenciones adicionales para drenaje de colección, hasta que se hizo quirúrgicamente inviable por los múltiples y pequeños septos.

La paciente evoluciona satisfactoriamente y se egresa para continuar su terapia de reemplazo renal en centro ambulatorio, sin embargo, no logró la

Comorbilidades de la paciente y manejo	
Diabetes Mellitus tipo 2	Insulina ultralenta glargina U300, dieta hipoglucida.
Enfermedad renal (ERC) grado 5	Hemodiálisis con bicarbonato 4 horas cada sesión, 3 veces por semana, con ultrafiltración dirigida por peso seco, acceso catéter tunelizado yugular derecho.
Retinopatía diabética	Recibe esquema de laser
Polineuropatía diabética periférica	Se inició pregabalina, pero por somnolencia se suspende y se maneja con valproato, con control de parestesias
Cardiopatía isquémica	Tratamiento con ASA + Rosuvastatina + Carvedilol
Hipertensión secundaria a ERC, síndrome metabólico, hipotiroidismo	Carvedilol + perindopril
Osteomielitis por Estafilococo	Linezolid
Hipotiroidismo	Levotiroxina
Fibrilación auricular en paciente con ERC grado 5	Carvedilol, warfarina
Anemia severa de origen renal y de enfermedad crónica	Hierro parenteral, eritropoyetina 30000ui semana, se prescribe metoxipolietilenglicol epoetina Betha
Enfermedad mineral ósea	Carbonato de sevelamer, calcitriol en pulsos
Obesidad sarcopénica	Dieta con proteína a 1,2gm/k, rehabilitación con fisioterapia dirigida, restricción de carbohidratos
Delirium hipoactivo	Soporte con psiquiatría, comunicación de la paciente con los ancianos de la Iglesia de Testigos de Jehová

Tabla 1. Comorbilidades de la paciente y su manejo.

meta de hemoglobina para sus comorbilidades por la falta del estimulador continuo de medula ósea, egresando con 9,8mg/dl. Ver contexto en **Tabla 1**.

Análisis

Se trata de una paciente adulta mayor, con un periodo hospitalario prolongado con eventuales egresos del mismo por periodos cortos, con fuerte carga multimórbida, tanto en enfermedades crónicas como en complicaciones agudas, con historia de haber dejado legado en nuestra comunidad como profesora.

Se respetan y valoran sus creencias religiosas, pero desafortunadamente se encontró una barrera administrativa para el manejo de su anemia severa, al no ser aprobado el estimulante continuo de medula ósea.

La multimorbilidad es un síndrome geriátrico, en el que múltiples sistemas orgánicos se ven afectados, lo que aumenta sinérgicamente la fragilidad que está presente en la paciente, además aumenta el riesgo mortalidad **(1)**. Específicamente la multimorbilidad cardiometabólica se ha relacionado incluso con aumento del riesgo de demencia, incluidas tanto la enfermedad de alzheimer como la demencia vascular **(2)**. Por los episodios de *delirium* presentados durante la estancia, nos orienta a pensar en posible fragilidad cognitiva, sin descartar deterioro cognitivo.

"La multimorbilidad es un síndrome geriátrico, en el que múltiples sistemas orgánicos se ven afectados, lo que aumenta sinérgicamente la fragilidad"

Otro aspecto a considerar es que estos pacientes son más susceptibles de tener polifarmacia y por ende, mayor riesgo de efectos secundarios e interacciones medicamentosas o interacciones enfermedad-fármaco. Es importante en la práctica clínica evitar el uso de relajantes musculares, prescripción que evidenciamos cada vez más frecuente, ya que este tipo de medicamentos en los pacientes renales adultos mayores, son potencialmente deletéreos, al igual que prescribir antihipertensivos alfa bloqueadores, que causan somnolencia, betabloqueadores sin un adecuado seguimiento que les puede producir bradicardias severas, y diuréticos a dosis altas que sumado a los cambios del envejecimiento fisiológico renal tubular y al umbral de sed que puede ser más alto podría llevar a deshidratación y trastornos electrolíticos, en especial si son diabéticos, en este último panorama incrementaría su osmolalidad plasmática empeorando su deshidratación **(3)**.

La diabetes es una enfermedad crónica no trasmisible, causante a su vez de complicaciones regularmente no esperadas en pacientes renales, como el empeoramiento de la enfermedad renal ósea, que se asocia a empeoramiento de la fragilidad, y todo ello con mayor morbimortalidad cuando se asocia a fracturas patológicas **(4)**.

Es importante en la evaluación integral de todo paciente adulto mayor confirmar si hay o no sarcopenia, ya que es un error usual considerar al obeso como eutrófico, y justamente dentro de las causas de sarcopenia está la obesidad **(5, 6, 7)**. La obesidad sarcopénica tiene múltiples consecuencias entre las cuales se encuentran resistencia a la insulina, con mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia y diabetes, aumentando el riesgo cardiovascular como se ha descrito la paciente reúne todas estas condiciones, además aumenta el riesgo de caídas y por ende de fracturas **(8, 9)**.

Lo anterior y ante el espectro clínico de la fibrilación atrial (está última coexistente con la enfermedad renal crónica **(10)**), genera un reto para el clínico, ya que se debe acompañar la tolerancia de los medicamentos antiarrítmicos, vigilar la respuesta ventricular antes del egreso hospitalario y definir con mucha cautela el uso o no de anticoagulación y de usarse el tipo de la misma **(11)**.

Finalmente, la paciente presentó episodios de *delirium* hipoactivo, tiene varios factores predisponentes como su edad, en conjunción de multimorbilidad, fragilidad, declinación funcional,

hospitalización prolongada y enfermedad renal diabética **(12)**. Uno de estos episodios tuvo como factor precipitante la administración de cefepime como tratamiento de osteomielitis. El potencial neurotóxico del cefepime ha sido descrito y además que este riesgo se acentúa en pacientes con disfunción renal subyacente y es mayor en los adultos mayores, en quienes puede ocurrir hasta en el 15% de los pacientes críticamente enfermos **(13)**. Durante la hospitalización los médicos tratantes le han mantenido canales de comunicación con el comité de enlace de la iglesia de los testigos de Jehová, lo que fue muy reconfortante para la paciente.

El presente caso es una reflexión que abarca el concepto universal de la medicina como disciplina integral, en la que una paciente adulta mayor de minoría étnica y vulnerable, con morbilidades muy complejas, se enfoca desde lo clínico, ético, espiritual y mental, Recordando siempre las interacciones de cada medicamento, con enfoque de fenotipo clínico para la prescripción de cada uno.

Referencias

1. *Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al.: "Una medida clínica global de aptitud física y fragilidad en personas mayores" . CMAJ 2005*
2. *Dove A, Guo J, Marseglia A, Fastbom J, Vetrano DL, Fratiglioni L, et al. Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry. Eur Heart J. 2023;44(7):573-582. doi: 10.1093/eurheartj/ehac744.*
3. *Lee SY, Wang J, Tsai HB, Chao CT, Chien KL, Huang JW. Muscle relaxant use and the associated risk of incident frailty in patients with diabetic kidney disease: a longitudinal cohort study. Ther Adv Drug Saf. 2021;12:20420986211014639. doi: 10.1177/20420986211014639.*
4. *Chao CT, Wang J, Huang JW, Chan DC, Hung KY, Chien KL. COhort of GEriatric Nephrology in NTUH (COGENT) study group. Chronic kidney disease-related osteoporosis is associated with incident frailty among patients with diabetic kidney disease: a propensity score-matched cohort study. Osteoporos Int. 2020;31(4):699-708. doi: 10.1007/s00198-020-05353-9.*
5. *Chung HS, Hwang SY, Choi JH, Lee HJ, Yoo HJ, Seo JA, et al. Effects of Low Muscle Mass on Albuminuria and Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018;73(3):386-392. doi: 10.1093/gerona/glx055.*
6. *Takahashi F, Hashimoto Y, Kaji A, Sakai R, Okamura T, Hamaguchi M, et al. Sarcopenic obesity is associated with macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. Endocr J. 2021;68(7):781-789. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0655.*
7. *Karakousis ND, Biliou S, Pyrgioti EE, Georgakopoulos PN, Liakopoulos V, Papanas N. Frailty, sarcopenia and diabetic kidney disease: where do we stand? Int Urol Nephrol. 2023;55(5):1173-1181. doi: 10.1007/s11255-022-03392-1.*
8. *Zamboni M., Mazzali G., Fantin F., Rossi A., Di Francesco V. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2008;18(5):388e3. doi: 10.1016/j.numecd.2007.10.002.*
9. *Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. : "Una medida clínica global de aptitud física y fragilidad en personas mayores" . CMAJ 2005*
10. *Stefil M, Nabrdalik K, Lip GYH. Renal Disease and Atrial Fibrillation. Card Electrophysiol Clin. 2021;13(1):95-112. doi: 10.1016/j.ccep.2020.11.001.*
11. *Su X, Yan B, Wang L, Lv J, Cheng H, Chen Y. Oral Anticoagulant Agents in Patients With Atrial Fibrillation and CKD: A Systematic Review and Pairwise Network Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2021;78(5):678-689.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.02.328.*
12. *Lee SY, Wang J, Chao CT, Chien KL, Huang JW. Frailty is associated with a higher risk of developing delirium and cognitive impairment among patients with diabetic kidney disease: A longitudinal population-based cohort study. Diabet Med. 2021;38(7):e14566. doi: 10.1111/dme.14566.*
13. *Keerty D, Shareef NA, Ramsakal A, Haynes E, Syed M. Cefepime-Induced Encephalopathy. Cureus. 2021 Feb;13(2):e13125. doi: 10.7759/cureus.13125.*

CARTA AL EDITOR

¿Es momento de detener la sexualidad en los adultos mayores?

Roberto Ramírez Marmolejo[1], Sofía Ramírez Isaza[2].

1. Médico internista nefrólogo, administrador de salud, educador sexual y bioeticista, profesor asistente de postgrado de nefrología, medicina interna y geriatría universidad del Valle. Cali, Colombia. Coordinador del comité Colombiano de nefrogeriatría (Asociación Colombiana de Nefrología y Sociedad Colombiana de Gerontología y Geriatría).

2. Estudiante de medicina, Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia.

Hablar de sexualidad en nuestra persona occidental siempre ha sido un mito, incluso en muchas zonas del medio oriente aún lo es **(1)**. Cuando hablamos de la sexualidad del adulto mayor es interesante porque se cree que la persona ya tuvo sus experiencias sexuales previas, a pesar de esto, no se conocen escuelas de educación sexual para personas mayores y lo que se ha aprendido previamente no aplicaría con los cambios normales de la edad. Por ello, se invita a la reflexión para tener unas primeras pautas en las escuelas de educación sexual a persona mayores.

Una de las principales limitantes para un normal desarrollo de la sexualidad es la multimorbilidad, en especial cuando se trata de enfermedades inflamatorias crónicas que disminuyen la perfusión de órganos genitales como la falla cardiaca o la enfermedad renal crónica, esta ultima agravada por el incremento en la prolactina que se da con el aumento en su severidad **(2)**.

Mantener y propender por una sexualidad activa y satisfactoria en el adulto mayor es sinónimo de mejoría en su calidad de vida, demostrado en varios estudios, inclusive en América latina **(3)**.

Metodología

Se realizó búsqueda de los últimos 5 años en PubMed, de artículos que incluyan sexualidad en adultos mayores, y se realizó síntesis de los mismos, con aporte de la experiencia personal de los autores.

Recibido:
26 de marzo de 2024

Aceptado:
27 de marzo de 2024

Correspondencia:
robertoramire5@hotmail.com
isazaasofia@gmail.com

DOI: 10.56050/01205498.2354

Sexualidad en adultos mayores

Cuando hablamos de sexualidad en adultos mayores, no se debe escapar en la anamnesis, la exploración de su pasado sexual, en especial si este era placentero o no, son muchos los casos de mujeres multíparas que no han experimentado lo que es un orgasmo, y la evidencia muestra que las mujeres que no han tenido una vida sexual satisfactoria, difícilmente mantienen el deseo sexual en su vejez **(4)**.

Otro fenómeno que se debe explorar a profundidad y tratar lo más rápido posible, es el de la incontinencia urinaria femenina, además de las complicaciones uronefrológicas que conlleva, se ha visto que las mujeres con incontinencia disminuyen su frecuencia coital de forma muy significativa (22 % de las pacientes con incontinencia urinaria lo manifiestan), los casos más dramáticos son las pacientes con prolapso genital total, que incluso reportan no sentirse ni deseadas ni siquiera mujeres **(5)**.

Otros cambios pueden ser revisados en la **Tabla 1**, siendo una generalización simplemente de los más evidentes. Lo más importante en la consulta no es tener todas las respuestas, sino al menos las mínimas preguntas al paciente, ya que ellas o ellos usualmente evitan hablar de estos temas por el antecedente de tabú.

Cuando se habla de la disfunción eréctil en el adulto mayor se le explica que probablemente sea un periodo refractario largo, la persona al desconocer este cambio, usualmente se asume como impotente y comienza a administrarse medicamentos con efectos cardiovasculares peligrosos; por ello, antes de prescribir cualquier medicamento liberador de oxido nítrico o un análogo local de prostaglandinas, se debe descartar si el paciente de verdad lo amerita, el ensayo error en la prescripción no debe ser la norma (que desafortunadamente sucede con frecuencia) ya que el paciente puede estar en un periodo refractario y coincidir con el final del mismo y el consumo de estos medicamentos y después de que ello pase, se generará un efecto placebo con posibilidad de dependencia psicológica de estos estimuladores, por lo que es recomendable el estudio hormonal y el doppler vascular de vasos de pene.

Igualmente, en casos que haya una severa insuficiencia vascular y/o contraindicación para el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa, se le debe plantear al paciente la posibilidad de uso de dispositivos protésicos, e idealmente hacer esta orientación en compañía de su compañera (o) sexual.

Es conocido que medicamentos como los betabloqueadores, diuréticos en especial tiazídicos, son inductores de disfunción eréctil, por tanto debe buscarse alternativas como uso de nevibolol que siendo betabloqueador también estimula la liberación periférica de oxido nítrico e idealmente no usar diuréticos, no solamente por su impacto en la función eréctil y lubricación vaginal, sino por que los adultos mayores fisiológicamente tienen un 35 % menos de agua en su economía corporal, son más susceptibles a los desequilibrios hidroeléctricos inducidos por ellos y les aumenta la fragilidad.

Muchas mujeres al ser histerectomizadas piensan que no tienen derecho a tener vida sexual activa o son rechazadas por sus parejas, llevándolas a una baja de la autoestima que trae como consecuencia una caída en la calidad de vida y un aumento en la morbilidad.

Junto con el proceso de envejecimiento se presentan una serie de complicaciones que no solo depende, de lo biológico, sino de lo emocional. La constante dependencia de factores como personas externas para la realización de actividades cotidianas o la necesidad de un continuo acompañamiento afecta la autonomía funcional de los adultos mayores, generando una serie de implicaciones en el ámbito familiar y social ya que no se podrán desenvolver de la misma manera que lo solían hacer anteriormente, afectando así su estado emocional. Los factores determinantes de este efecto emocional son principalmente la fuerza, la condición funcional, equilibrio y flexibilidad. Un estudio realizado por la Universidad del Pacífico en Asunción

Causas	Enfoque clínico
Disfunción eréctil	Realizar eco Doppler de vasos de arteriales y venos de pene, explicar que el periodo refractario puede durar días e incluso meses. Medir niveles de testosterona, prolactina, hemoglobina glicada, verificar toma de medicamentos, en especial diuréticos o betabloqueadores.
Resequedad vaginal	Medir niveles de estrógenos, hemoglobina glicada, verificar toma de medicamentos, en especial diuréticos.
Caída de los senos	Intervención psicológica en manejo de autoestima, uso de emolientes para mantener la sensibilidad del pezón, uso de paquetes fríos y control ginecológico regular.
Incontinencia urinaria y/o prolapso genital	Manejo con carácter de urgencia por uroginecología por el alto impacto en la autoestima y por ser reversible.
Disminución de la sensibilidad cutánea	Talleres de estimulación y educación en masajes, hidratación de piel, control del azúcar y de los nitrogenados, dieta alcalina.

Tabla 1. Dificultades comunes en la práctica general, respecto a la sexualidad en adultos mayores.

Paraguay, menciona la importancia de la actividad física para mejorar su condición física y así mismo su capacidad de realizar acciones cotidianas **(6)**. Adicionalmente, se debe tener en cuenta que por encima de las capacidades de los adultos mayores, siempre van a recibir comentarios relacionados con que ellos no necesitan o deben realizar múltiples tareas debido a su edad, subestimando sus capacidades, teniendo de igual manera un gran impacto en la manera que ellos se perciben **(7)**. Un estudio realizado por la Universidad Nacional de Federico Villareal y la Universidad de San Martín de Porres en Lima, Perú, mostró que, el 31,6 % de los ancianos encuestados manifestaron sentirse débiles y enfermos por lo menos una vez a la semana o casi a diario, al igual que el 21,1 % de los ancianos sienten por lo menos una vez a la semana soledad, desesperanza y confusión en sus vidas. Por último, este estudio menciona que la esperanza de vida de las mujeres es entre 5 y 8 años más que los hombres, y que a su vez las mujeres se encuentran en mayor porcentaje de adultos mayores en estado de viudez en relación con los hombres **(8)**. Por lo anterior, se puede decir que las mujeres adultas mayores están propensas a desarrollar mayores problemas relacionados con su estado emocional y autoestima.

La pareja sexual

La (el) compañero sexual es fundamental en la respuesta del otro paciente, ya que de su actitud también se determinan estímulos positivos o negativos sobre ambos, incluso hay publicaciones que indican que el estado de salud de la pareja hace que la respuesta del paciente sea mucho mejor, y que una buena y habitual sexualidad, como es de esperarse, impacta muy positivamente en la salud mental y en el manejo de la ansiedad **(9)**.

El manejo de una comunicación abierta con la pareja sexual debe desarrollarse desde el inicio del

noviazgo y reforzarse en la convivencia, al llegar a la edad adulta mayor, es claro que, si ello no se ha logrado, será un punto de quiebre, pues los cambios físicos asociados con la edad pueden llevar a una total castración psicológica en especial a las mujeres posclimaterio **(10)**, y se agrava en culturas fuertemente machistas, en las que, incluso se puede considerar a una mujer como "remplazable".

Caso contrario son las parejas que han llevado una buena comunicación, logrando mejorar permanentemente su práctica sexual, en especial el grupo de mujeres que llegan a la madurez con este objetivo logrado, son mucho más seguras, buscan más el coito y es más satisfactorio **(11)**.

Sexualidad en adultos mayores con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Justamente como resultado del "tabu" social alrededor de la sexualidad en adultos mayores, no se identifican políticas claras en la prevención de la trasmisión del VIH en adultos mayores. Un estudio en Brasil, mostró que el 90,4 % de las mujeres y el 29,7 % de los hombres se contagiaron mediante vía sexual heterosexual **(12)**.

Muchos de los pacientes actualmente positivos se contagiaron en su adultez, pero no es despreciable el número de casos que son contagiados en la vejez, en especial los clientes de trabajadoras sexuales o frecuentadores de ambientes promiscuos, lo más preocupante es que al no existir una política aplicada que busque el diagnóstico de esta infección en personas adultas mayores, simplemente no se diagnostica, y el número real de infectados mayores de 60 años hoy es totalmente desconocido. Por ende, la recomendación es que, en las consultas de atención primaria se establezca al menos una prueba para VIH por persona por año, así no manifieste tener vida sexual activa.

Sexualidad en adultos mayores institucionalizados

Situarse en la posición de los cuidadores de pacientes adultos mayores institucionalizados, con altos grados de fragilidad y compromiso cognitivo avanzado, que además manifiesten sus deseos sexuales, es muy complejo, y mucho más frecuente de lo que el profesional de salud ajeno a estas especialidades puede imaginarse.

La hipersexualidad puede manifestarse por la pérdida del superyó (demencia frototemporal) en pacientes con déficit cognoscitivo avanzado. El manejo que se hacía en el pasado basado en medicar inhibitorios **(13)** (bloqueadores de la recaptación de serotonina, antipsicóticos, antiandrógenos, etc) hoy es considerado que puede bordear en algunos casos lo antiético, e incluso, el derecho a la sexualidad del adulto mayor es protegida por la Organización Mundial de la Salud **(14, 15, 16)**.

Justamente por ser un aspecto tan complejo, las recomendaciones no deben ser generalizadas, por el contrario, cada caso tiene un enfoque particular, además de multi e interdisciplinario (enfermería, medicina interna, sexología, geriatría, psicología, psiquiatría, trabajo social, entre otros) **(17)**.

Hay recomendaciones incluso para tener un comité en los hogares, que aborde de manera especial el alcance del disfrute de la sexualidad de los pacientes **(18)**, situación que puede ser positiva si se maneja adecuadamente, pero que podría incurrir en una falta al derecho de la autonomía, por lo que el establecer el grado de interdicción de la persona debe ser un punto inicial para poder decidir por ella.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno.

Financiación

Este trabajo no recibió ninguna financiación.

Referencias

1. *Janghorban R, Latifnejad Roudsari R, Taghipour A, Abbasi M, Lottes I. The shadow of silence on the sexual rights of married Iranian women. Biomed Res Int. 2015;2015:520827. doi: 10.1155/2015/520827.*
2. *Marmolejo Roberto Ramirez, Bendek Ignacio Villanueva, Franco Laura María Gómez. Recomendaciones sobre sexualidad en el paciente adulto mayor multimorbido con enfermedad renal crónica durante la pandemia por COVID-19. Rev. colom. nefrol. 2020 Dec [citado 2024 Mar 22] ; 7(Suppl 2): 358-359. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062020000300358&lng=en. Epub May 08, 2021. https://doi.org/10.22265/acnef.7.supl.2.421.*
3. *Souza Júnior EV, Souza CS, Silva Filho BFD, Siqueira LR, Silva CDS, Sawada NO. Sexual function positively correlated with older adults' sexuality and quality of life. Rev Bras Enferm. 2022;75(suppl 4):e20210939. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2021-0939.*
4. *Athey RA, Kershaw V, Radley S. Systematic review of sexual function in older women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;267:198-204. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.11.011..*
5. *Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual satisfaction in the elderly female population: A special focus on women with gynecologic pathology. Maturitas. 2011;70(3):210-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2011.07.015.*
6. *Palella-López Patricia Belén, Masi Celia, Velázquez-Comelli Patricia Carolina. Estado nutricional, condición funcional y nivel de autoestima de mujeres mayores de 60 años. Rev. cient. cienc. salud [Internet]. 2022 June [citado 2024 Mar 15] ; 4(1): 38-46. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-28912022000100038&lng=en. https://doi.org/10.53732/rccsalud/04.01.2022.38.*
7. *Villavicencio-Ramírez, I. J., & Rivero-Álvarez, R. P. (2014). Nivel de autoestima de las personas adultas mayores que acuden a los comedores de la Sociedad Pública de Beneficencia de Lima Metropolitana 2011. Revista científica alas peruanas, 1(1).*
8. *Aranda J, Vara A. Factores asociados a la satisfacción de vida de adultos mayores de 60 años en Lima – Perú. Revista Univ. Psychol de Bogotá. 2006*
9. *Inelmen EM, Sergi G, Girardi A, Coin A, Toffanello ED, Cardin F, Manzato E. The importance of sexual health in the elderly: breaking down barriers and taboos. Aging Clin Exp Res. 2012;24(3 Suppl):31-4.*
10. *Javadivala Z, Merghati-Khoei E, Underwood C, Mirghafourvand M, Allahverdipour H. Sexual motivations during the menopausal transition among Iranian women: a qualitative inquiry. BMC Womens Health. 2018;18(1):191. doi: 10.1186/s12905-018-0684-z.*
11. *Wieczorek LL, Chivers M, Koehn MA, DeBruine LM, Jones BC. Age Effects on Women's and Men's Dyadic and Solitary Sexual Desire. Arch Sex Behav. 2022 Nov;51(8):3765-3789. doi: 10.1007/s10508-022-02375-8.*
12. *Aguiar RB, Leal MCC, Marques APO. Knowledge and attitudes about sexuality in the elderly with HIV. Cien Saude Colet. 2020;25(6):2051-2062. doi: 10.1590/1413-81232020256.18432018.*
13. *Ozkan B, Wilkins K, Muralee S, Tampi RR. Pharmacotherapy for inappropriate sexual behaviors in dementia: a systematic review of literature. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2008;23(4):344-54. doi: 10.1177/1533317508318369.*
14. *Hand A, Hill B. Exploring sexual dysfunction in care homes. Int Rev Neurobiol. 2022;162:135-170. doi: 10.1016/bs.irn.2021.12.005*
15. *Eshmawey M. Sexuality and Neurodegenerative Disease: An Unmet Challenge for Patients, Caregivers, and Treatment. Neurodegener Dis. 2021;21(3-4):63-73. doi: 10.1159/000522042.*
16. *Eloniemi-Sulkava U, Notkola IL, Hämäläinen K, Rahkonen T, Viramo P, Hentinen M, et al. Spouse caregivers' perceptions of influence of dementia on marriage. Int Psych. 2002;14((1)):47–58*
17. *Rosen T, Lachs MS, Pillemer K. Sexual aggression between residents in nursing homes: literature synthesis of an underrecognized problem. J Am Geriatr Soc. 2010;58((10)):1970–9.*
18. *Wilkins JM. More Than Capacity: Alternatives for Sexual Decision Making for Individuals With Dementia. Gerontologist. 2015 Oct;55(5):716-23. doi: 10.1093/geront/gnv098.*

DE LA ACADEMIA

Reforma a la salud en Colombia

Proyecto de Ley 339 de 2023 Cámara, 216 de 2024 Senado y acumulados, aprobado en segundo debate en la Plenaria de la Cámara de Representantes

Herman Redondo Gómez MD[1]

1. Médico especialista en Obstetricia y Ginecología, diplomado en seguridad social para directivos y en administración y gerencia en salud. Miembro del CNSSS por 10 años, presidente de ASMEDAS Cundinamarca por 8 años, Concejal de Bogotá en 2004, miembro de número de la Academia Nacional de Medicina y actual magistrado del Tribunal de Ética Médica de Cundinamarca.

Antecedentes

La Nueva Constitución Política. La Constitución de 1991 estableció el Estado Social de Derecho, consagró un amplio catálogo de derechos ciudadanos con sus mecanismos de protección especialmente la acción de tutela, garantizó diferentes mecanismos de participación ciudadana, promulgó principios como la prevalencia del bien general, la dignidad humana y la garantía de algunos derechos como el libre desarrollo de la personalidad, la intimidad, la autonomía, la libre autodeterminación, el derecho a vivir y morir dignamente, a no ser sometidos a tratos crueles, inhumanos o degradantes, disposiciones constitucionales dirigidas a amparar y respetar la voluntad de los individuos en el marco del Estado Social de Derecho.

En los artículos 42 al 52 la Constitución Política se desarrollan con amplitud y generosidad los conceptos de salud y seguridad social, amén de otros artículos dispersos en el Texto Superior que establecen derechos relacionados con la salud y la seguridad social.

Ley 100 de 1993. En atención a lo establecido en la nueva Constitución Política, el Congreso de la República expidió la esta ley, norma que creo el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), el cual transformó estructural y profundamente el Sistema de Salud en Colombia. El desarrollo del nuevo sistema de seguridad social en salud demolió el anterior Sistema Nacional de Salud, a pesar de que este había sido actualizado recientemente con la Ley 10 de 1990.

Correspondencia:
hrg008@gmail.com

El modelo desarrollado por la Ley 100 de 1993, se soporta en el denominado "*pluralismo estructurado*"[2] materializado en el aseguramiento y en la competencia regulada. Para el caso colombiano, se implementaron varios cambios entre los que se destacan, la eliminación del monopolio público de la seguridad social, abriéndose la libre competencia mediante la creación de Entidades Promotoras de Salud – EPS, la constitución de entes reguladores como el Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS), la transformación del modelo de financiamiento del sistema pasando de uno basado en subsidios a la oferta a uno soportado en subsidios a la demanda, apoyado en un sistema financiero con componente solidario a través del Fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA.

Lo anterior, se complementa con la constitución de dos regímenes: el contributivo y el subsidiado, más los regímenes de excepción. Cada régimen tiene su propio Plan Obligatorio de Salud (POS), los cuales progresivamente se han igualado por mandato de la Corte Constitucional. Los regímenes especiales, contemplados por el artículo 279 de la Ley 100 de 1993, que trata de las excepciones dentro del Sistema General de Seguridad Social Integral. En el mismo artículo se establece que las poblaciones que se encuentran exceptuadas son los miembros de las Fuerzas Militares y de la Policía Nacional, el Magisterio, los trabajadores y pensionados de Ecopetrol. A lo anterior se suma el sistema de salud para la población privada de la libertad a cargo del INPEC. Estos regímenes de excepción no son tenidos en cuenta en la reforma a la salud que actualmente se debate en el Congreso de la República.

Según Patiño[3], la Ley 100/93 modificó el contrato social del médico, hasta relegar el imperativo hipocrático de considerar ante todo el bien del paciente (principio de beneficencia) por una pretendida justicia distributiva con grandes incentivos de renta que han afectado la relación del médico con sus pacientes. El actual modelo compromete el imperativo hipocrático en favor del mandato burocrático e interfiere con la autonomía profesional. Según el mismo Profesor Patiño, la medicina es la más intensamente moral de las actividades humanas, por cuanto su objetivo es el beneficio del individuo y de la colectividad.

Durante las tres décadas de vigencia de la Ley 100, el país ha presenciado una transformación en el ejercicio de la medicina sin precedentes; hoy se considera el servicio de salud como un bien negociable, regido por las leyes del mercado, convirtiéndolo en un sistema económico y social complejo, en el cual la salud puede pagarse de antemano, negociarse, transferirse, alterarse o negarse según la conveniencia de los actores que toman las decisiones.

El Acto Médico en un sistema de mercado. Introducir la economía de libre mercado en la salud tiene alto costo ético y social. El acto médico inspirado en la ética hipocrática se basa en la libertad de escoger al médico que inspire toda la confianza al enfermo y a su familia. Establece una relación proactiva de empatía, en la cual el paciente abre su espíritu y cuenta con amplitud sus penas físicas y morales e inclusive convierte al médico en su consultor y consejero. El galeno por su parte le entrega al paciente todo su interés, el tiempo necesario, toda su capacidad y sus conocimientos, con ética, responsabilidad y autonomía, mediando siempre el consentimiento informado del enfermo.

El principal objetivo del acto médico es llegar a un diagnóstico basado en el método científico, para procurar curar, mejorar o por lo menos aliviar al enfermo y evitarle sufrimiento y complicaciones previsibles.

2. Concepto desarrollado por el exministro de Salud, Juan Luís Londoño de la Cuesta, el cual introduce la figura de la **agencia** (EPS), como un intermediario entre el prestador de un servicio y su receptor, como forma de compensar la vulnerabilidad de este último, frente a un monopolio (público o Privado) o la asimetría de la información, buscando distribuir y equilibrar el poder entre los diferentes actores.

3. Patiño, José Félix. Revistas MEDICINA de la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Entre otros, Volumen 32. Número 1, 2010.

Según lo expresara el Profesor Patiño[4], el desarrollo de la economía de mercado aplicada a la salud ha traído la más funesta repercusión sobre la medicina como profesión y como ciencia, de tal manera que hace irreconciliable la ética económica con la ética médica, llegando inclusive a variaciones inaceptables en el comportamiento médico al anteponer la rentabilidad sobre el beneficio social.

La medicina se ha desprofesionalizado convirtiéndola en un simple oficio, con la subsiguiente pérdida de autonomía del médico que hoy se siente degradado al rango de operario técnico, en ocasiones con la coacción de los empleadores que, por la burocratización del ejercicio médico, llegan a propiciar conductas contra la ética. Se olvida que según la Ley 23 de 1981 (Código de Ética Médica), el respeto por la vida y los fueros de la persona humana constituyen la esencia espiritual de la medicina, por tanto, el ejercicio médico tiene implicaciones humanísticas que le son inherentes.

No obstante, la Ley 100 de 1993 ha sufrido transformaciones a lo largo de su desarrollo.

Ley 1122 de 2007. "*Por la cual se hacen algunas modificaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones*".

Esta norma precisó el alcance del aseguramiento en salud y, si bien no reformó de fondo el SGSSS, se hicieron algunos ajustes, algunos buenos y otros no. Por ejemplo, acabó con el Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS), creado por la Ley 100, como órgano de dirección del Sistema General de Seguridad Social que hoy afortunadamente se piensa recrear, en cambio, se creó la Comisión de Regulación en Salud (CRES), unidad administrativa especial que también sería liquidada con posterioridad y sus funciones asignadas al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS). A partir de su aprobación, entre otros, se introdujeron los siguientes cambios:

- No hay copagos ni cuotas moderadoras para los afiliados del régimen subsidiado, clasificados en el nivel I del SISBEN.
- No hay períodos mínimos de cotización o periodos de carencia superiores a 26 semanas en el Régimen Contributivo.
- A los afiliados se les contabiliza el tiempo de afiliación en el régimen subsidiado o en cualquier EPS del Régimen Contributivo, para efectos de los cálculos de los periodos de carencia.
- Las EPS no pueden contratar con sus propias IPS más del 30% del valor del gasto en salud. Pueden distribuir este gasto en las proporciones que consideren pertinentes dentro de los distintos niveles de complejidad. Con lo propuesta hasta ahora en la reforma, las gestoras de salud no podrán tener ningún tipo de integración vertical.
- Las EPS-S contratarán obligatoria y efectivamente un 60% como mínimo porcentual del gasto en salud con las ESE debidamente habilitadas en el municipio de residencia del afiliado, siempre y cuando exista capacidad resolutiva. Con la reforma como se aprobó en segundo debate, no hay contratación. Los CAPS remiten a la mediana y alta complejidad de respectiva red o a la que se considere según el caso particular.

Ley de Talento Humano en Salud. Ley 1164 de 2007, "*por la cual se dictan disposiciones en materia de talento humano en salud*", establece los requisitos para el ejercicio de las profesiones del área de la salud, creó el ReTHUS (registro especial del talento humano en salud -THS), el OTHS (observatorio del THS) y, el artículo 26, define el acto propio de los profesionales de la salud:

4. Patiño Restrepo, José Félix. Discurso de Posesión como Presidente de la Academia Nacional de Medicina. Revista Medicina, vol. 20, No 1 mayo de 1.998.

"Entendido como el conjunto de acciones orientadas a la atención integral del usuario, aplicadas por el profesional autorizado legalmente para ejercerlas dentro del perfil que le otorga el respectivo título, el acto profesional se caracteriza por la autonomía profesional y la relación entre el profesional de la salud y el usuario. Esta relación de asistencia en salud genera una obligación de medios, basada en la competencia profesional".

Ley 1438 de 2011. *"Por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones". Muy importante ley en la cual se ha venido apoyando el Gobierno Nacional para impulsar algunas de sus reformas.* Esta ley tiene como objeto el fortalecimiento del SGSSS, a través de un modelo de prestación del servicio público en salud que en el marco de la estrategia Atención Primaria en Salud (APS) permita la acción coordinada del Estado, las instituciones y la sociedad para el mejoramiento de la salud y la creación de un ambiente sano y saludable, que brinde servicios de mayor calidad, incluyente y equitativo, donde el centro y objetivo de todos los esfuerzos sean los residentes en el país. Introduce, entre otros, los siguientes aspectos:

- **Plan Decenal para la Salud Pública.**
- **Observatorio Nacional de Salud.**
- **Equipos básicos de salud.**
- **Portabilidad nacional.** Todas las EPS deberán garantizar el acceso a los servicios de salud en el territorio nacional.
- **Universalización del aseguramiento.** Todos los residentes en el país deberán ser afiliados del SGSSS. El Gobierno Nacional desarrollará mecanismos para garantizar la afiliación (Art. 32).
- **Fondo de Salvamento y Garantías para el Sector Salud (FONSAET).**
- **Definición de Redes Integradas de Servicios de Salud.** Se definen como el conjunto de organizaciones o redes que prestan servicios o hacen acuerdos para prestar servicios de salud individuales y/o colectivos, más eficientes, equitativos, integrales, continuos a una población definida, dispuesta conforme a la demanda (Art. 60).
- **Política farmacéutica, de insumos y dispositivos médicos.** (Art. 86).
- **Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos – CNPMD.**
- **Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).** (Art. 92).
- **De los protocolos de atención.** (Art. 95).
- **De las guías de atención.** (Art. 96).
- **De la política de Talento Humano.** El MSPS, definirá la política de THS que oriente la formación, ejercicio y gestión de las profesiones y ocupaciones del área de la salud. La Política de Talento Humano en Salud consultará los postulados de trabajo decente de la OIT (Art. 97).
- **Hospitales universitarios.**
- **Contratación del personal misional permanente.** El personal misional permanente no podrá estar vinculado mediante la modalidad de cooperativas de trabajo asociado que hagan intermediación laboral, o bajo ninguna otra modalidad de vinculación que afecte sus derechos constitucionales, legales y prestacionales vigentes.
- **Autorregulación profesional.** Modificase el artículo 26 de la Ley 1164 de 2007, el cual quedará así: *"Artículo 26. Acto propio de los profesionales de la salud. Es el conjunto de acciones orientadas a la atención integral de salud, aplicadas por el profesional autorizado legalmente para ejercerlas. El acto profesional se caracteriza por la autonomía profesional y la relación entre el profesional de la salud y el usuario. Esta relación de asistencia en salud genera una obligación de medio, basada en la competencia profesional".*
- **Autonomía profesional.** Entiéndase por autonomía de los profesionales de la salud, la garantía que el profesional de la salud pueda emitir con toda libertad su opinión profesional

con respecto a la atención y tratamiento de sus pacientes con calidad, aplicando las normas, principios y valores que regulan el ejercicio de su profesión (Art. 105).

Sentencia T-760 de 2008 de la H. Corte Constitucional. En materia de salud, se han dado avances trascendentales a partir de los fallos de la Corte Constitucional como intérprete y defensora de la Constitución Política; por ejemplo, con la Sentencia T-760 de 2008, se reconoció la salud como un derecho fundamental autónomo de primer orden.

Consagrada la salud como derecho fundamental la Academia Nacional de Medicina, la Federación Médica Colombiana, el Colegio Médico Colombiano, la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas, ASMEDAS y la Asociación Nacional de Internos y Residentes presentaron el Proyecto de Ley Estatutaria 209 Senado de 2013 – 267 Cámara 2013, que a la postre dio origen a la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015, en la que el Estado Colombiano se compromete a lo largo de su articulado de manera ineludible a consagrar, promover, aplicar, defender y responder por el derecho fundamental a la salud, para todos los residentes en el país, definiendo su núcleo esencial, sus lineamientos básicos, principios y directrices.

Ley 1751 de 2015 Estatutaria en Salud. *"Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones". El objeto de esta Ley Estatutaria (LES) es "garantizar el derecho fundamental a la salud, regularlo y establecer sus mecanismos de protección".* Su enfoque se construye a partir del reconocimiento de la salud como un derecho fundamental y su fin es garantizar el goce efectivo por parte de todos los residentes en el país.

En la LES, el derecho fundamental a la salud es autónomo e irrenunciable en lo individual y en lo colectivo, y su objetivo es la integralidad y la equidad en el acceso a los servicios.

En la LES, el enfoque colectivo de la salud se encuentra presente en las acciones de promoción y prevención dirigidas a todas las personas (Art. 2), y en las obligaciones a cargo del Estado (Art. 5).

En la LES, el derecho fundamental a la salud garantiza un plan de salud implícito para todas las personas. La prestación de servicios y tecnologías debe ser estructurada sobre una concepción integral de la salud, que incluya su promoción, prevención, atención de la enfermedad y rehabilitación de sus secuelas, sin que se pueda interpretar el plan de beneficios como una restricción al alcance del derecho.

La LES estableció en el artículo 17 que el derecho a la salud: (...) *"garantiza la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo. Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de* ***autorregulación, la ética, la racionalidad la evidencia científica****"* (resaltado propio). Artículo que tiene incidencia en la ética médica, por lo que procedemos al análisis que al respecto hizo la Corte.

Necesidad de la reforma

El SGSSS luego de 30 años de vigencia, debates, reformas y ajustes antes anotados, continua presentando graves problemas de acceso real, sobre todo en zonas apartadas con población dispersa, negación de servicios o falta de oportunidad o continuidad en la atención.

A pesar de haberse logrado coberturas de aseguramiento por encima del 95%[5], el país continua enfrentando el desafío de superar las graves y sistemáticas violaciones del derecho fundamental a la salud, evidenciadas entre otras fuentes, a partir de las recurrentes acciones de tutela en búsqueda de protección de este derecho que se interponen cada año; estas acciones se ubican en el segundo lugar

5. Defensoría del Pueblo Colombia. La tutela y los derechos a la salud y a la seguridad social. 2018. Citado en la ponencia para primer debate del PL 339/2023 Cámara, en la Comisión VII. www.defensoria.gov.co

desde el año 2009, con un comportamiento histórico creciente en la última década, según los estudios de la Defensoría del Pueblo.

Los intereses del mercado han prevalecido sobre el derecho fundamental a la salud[6] generando problemas estructurales en el sistema que se expresan en resultados deficientes e inequitativos y presencia de morbilidad y mortalidad evitables, barreras para el acceso a los servicios, precarización laboral, bajas coberturas en zonas apartadas, insostenibilidad financiera del sistema, ausencia de un sistema único de información lo que favorece la opacidad en las transacciones del sistema así como altos niveles de riesgo de corrupción.

Acuerdos Fundamentales. A raíz de la Sentencia T-760 de 2008 de la H. Corte Constitucional, por la cual se reconoció la salud como un derecho fundamental, en el año 2013 la Gran Junta Médica Nacional, convocada por la Academia Nacional de Medicina (ANM) y constituida por las organizaciones más representativas de los médicos colombianos, presentó un Proyecto de Ley Estatutaria para regular y establecer los principios y directrices que garantizaran este derecho fundamental a todos los residentes en el país. Este proyecto fue el origen de la Ley Estatutaria 1751 de 2015.

La Ley Estatutaria de Salud (LES) fue respaldada ampliamente por la sociedad civil, aprobada por el Congreso de la República, revisada por la Corte Constitucional y declarada exequible con observaciones en virtud de la Sentencia C-313 de 2014, y sancionada por el Presidente de la República en febrero de 2015, constituyéndose en uno de los adelantos más significativos que puede registrar la historia de la Salud en Colombia. No obstante, a más de ocho *años de su aprobación, no se han realizado los cambios necesarios en el Sistema de Salud para que el goce efectivo de este derecho fundamental se haga realidad.*

Por esta razón, la ANM, las organizaciones médicas y de profesiones de la salud, presentaron a consideración del Gobierno Nacional, del Congreso de la República y de la opinión general, 14 ***ACUERDOS FUNDAMENTALES***[7] de lo que consideran esencial para el pleno desarrollo de la Ley Estatutaria 1751 de 2015 y lograr así el mejor Sistema de Salud posible para Colombia, de acuerdo con su nivel de desarrollo económico, político y social.

En resumen, dichos 14 Acuerdos fundamentales son:

ACUERDO 1. PROPÓSITO DEL CONSENSO: Desarrollar completamente lo establecido en la Ley Estatutaria en Salud 1751 de 2015.

ACUERDO 2. DESARROLLAR EL SISTEMA DE SALUD al tenor del Artículo 4° de la LES, el cual incluye todo lo que el Estado disponga para la garantía del derecho humano fundamental a la salud.

ACUERDO 3. ALCANCE DEL DERECHO FUNDAMENTAL A LA SALUD. Como lo dispone el artículo 2 de la LES, este derecho es autónomo e irrenunciable en lo individual y en lo colectivo.

ACUERDO 4. RECTORÍA DEL SISTEMA DE SALUD. Corresponde al MSPS.

Consejo nacional de salud. Será un organismo

6. Gañán, J. Derecho a la salud y mercado. Casos Colombia y Latinoamérica. In Estudios de Derecho (pp. 131–155). 2014.

7. A la fecha, febrero de 2024, las organizaciones pertenecientes a la alianza de Acuerdos Fundamentales son: Academia Nacional de Medicina, Colegio Médico Colombiano, Asociación Colombiana de Sociedades Científicas, Asociación de Profesiones de la Salud, Federación Odontológica Colombiana, Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación, ASMEDAS Cundinamarca, Colegio Médico de Cundinamarca y Bogotá, Colegio Médico de Santander, Colegio Médico de Antioquia, Colegio Médico del Cauca, Federación Colombiana de Sindicatos Médicos, Capítulo de la ANM de Nariño, Academia de Medicina de Medellín, Asociación Gremial y Sindical de Cirujanos de Ortopedia y Traumatología de Colombia. Federación de Sindicatos de Anestesiología (16 organizaciones).

adscrito al MSPS, con representación institucional tripartita del orden nacional de todos los actores de la salud y entidades gubernamentales con las competencias necesarias para adoptar las políticas públicas para reglamentar la ley que se apruebe en el Congreso de la República.

ACUERDO 5. PRESTACIONES EN SALUD. El Sistema de Salud tendrá cobertura de prestaciones implícitas, con exclusiones explícitas. Todo está incluido, con excepción de lo excluido, según lo establece el artículo 15 de la LES.

ACUERDO 6. ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD (APS). La cual incluye:

1. La participación social y comunitaria (artículo 12 de la LES).
2. El impacto positivo de los determinantes sociales de la salud (artículo 9° de la LES).
3. Trabajo intersectorial para adoptar las políticas públicas dirigidas a lograr la reducción de las inequidades y desigualdades sociales.
4. La Salud en todas las políticas. Desde un enfoque colaborativo, la APS considera las implicaciones sanitarias de las decisiones en todos los sectores, buscando sinergias y evitando los efectos nocivos para la salud de las políticas fuera del sector de la salud.
5. La promoción de la salud y la prevención de la enfermedad sobre una concepción integral de la salud (artículo 15).
6. Todo articulado con el Modelo de Atención en Salud.

ACUERDO 7. MODELO DE ATENCIÓN EN SALUD - REDES INTEGRALES DE SALUD. Con base en APS y redes integrales e integradas de servicios de salud (RIISS) las cuales incluyen los tres niveles de atención para garantizar resolutividad y comportan la unidad de gestión y administrativa. Estas redes, son una forma de organización de instituciones y de servicios de salud individuales y colectivos, de carácter público, privado o mixto, que se articulan a través de acuerdos de voluntades para garantizar la atención integral de las personas y las comunidades residentes en un territorio o región, orientadas hacia la garantía del derecho a la salud, en el marco de los principios establecidos en el artículo 6°y 8° de la LES.

Para lo anterior, se requiere un **sistema único de información en salud**, robusto, que integre los componentes demográficos, socioeconómicos, epidemiológicos, clínicos, administrativos y financieros, como lo establece el artículo 19 de la LES.

ACUERDO 8. FORTALECIMIENTO GENERAL DE LA RED PÚBLICA DE SERVICIOS. Para avanzar en la aplicación del derecho a la salud, se requiere de una red pública fortalecida en toda la extensión del territorio nacional, estructurada como columna del modelo, financiada con recursos que garanticen la sostenibilidad fiscal para cubrir los presupuestos de fomento, promoción, prevención, atención integral e inversión en infraestructura hospitalaria en los tres niveles de atención, necesarios para la atención de toda la población, con criterios de eficiencia y rentabilidad social.

ACUERDO 9. AUTONOMÍA DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD. De acuerdo con el artículo 17 de la Ley Estatutaria en Salud, el Sistema de Salud garantizará "*la autonomía de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo. Esta autonomía será ejercida en el marco de esquemas de* ***autorregulación****, la* ***ética****, la* ***racionalidad*** *y la* ***evidencia científica****".* En ejercicio de dicha autonomía, no se requieren autorizaciones administrativas dentro de las RIISS, la orden médica se constituye en el único requisito necesario para la prestación del servicio.

ACUERDO 10. CONDICIONES LABORALES EN EL SECTOR. En cumplimiento de los artículos 25 y 53 de la Constitución Política y el artículo 18 de la LES, en el Sistema de Salud, habrá condiciones laborales del personal sanitario que garanticen estabilidad, seguridad y continuidad laboral, así como actualización integral continua. Para el efecto, el proyecto de ley establecerá un **régimen laboral especial**, que será concertado con representantes del sector.

ACUERDO 11. ASPECTOS FINANCIEROS. La salud, al ser un derecho fundamental, es un bien público meritorio que debe prevalecer sobre cualquier interés comercial o de mercado. En el Sistema de Salud no deberá haber intermediación financiera**.** Por tanto, se propone:

1. Fortalecimiento de la ADRES como un Fondo Público, único, recaudador y pagador a través de giros directos a los prestadores de los servicios.
2. El Fondo Público recaudará todos los recursos parafiscales provenientes de las cotizaciones a la seguridad social en salud, riesgos laborales y accidentes de tránsito en lo relacionado con la atención en salud, con los recursos fiscales del orden nacional y territorial que actualmente recauda, más las nuevas fuentes que se definan.
3. Manual Tarifario Único.
4. Nuevas fuentes de recursos adicionales a la UPC para garantizar los programas de APS, la incorporación progresiva del personal sanitario a las plantas de personal en los hospitales públicos, el sistema único de información en salud, entre otros.

ACUERDO 12. MEDIDAS CONTRA LA CORRUPCIÓN.

ACUERDO 13. POLÍTICA FARMACÉUTICA. Avanzar en el desarrollo de la Política Farmacéutica Nacional establecida en el CONPES Social 155 de agosto de 2012, de manera que la nueva política despliegue lo ordenado en el artículo 23 de la LES.

ACUERDO 14. FORTALECIMIENTO E INDEPENDENCIA DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD.

Hechos recientes.

Reservas Técnicas - Decreto 2702 de 2014. incorporado en el Decreto 780 de 2016 único del sector salud, tiene como objeto actualizar y unificar las condiciones financieras y de solvencia de las EPS autorizadas para operar el aseguramiento en salud. Según este decreto, las condiciones exigibles para la habilitación y para la permanencia de las EPS son: **Capital mínimo, patrimonio adecuado y régimen de inversión de las reservas técnicas** (las EPS tienen la obligación de calcular, constituir y mantener actualizadas mensualmente las reservas técnicas, las cuales deben acreditarse ante la Superintendencia Nacional de Salud).

El mismo Decreto estableció que las condiciones exigibles para la habilitación y para la permanencia de las EPS los deberían cumplir progresivamente dentro de los 7 años siguientes a la fecha de entrada en vigencia del citado Decreto.

Presupuestos Máximos - Ley 1955 del 2019. El Plan Nacional de Desarrollo 2018-2022 "*Pacto por Colombia, Pacto por la Equidad*", dispone en su artículo 240, que los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a los recursos de la UPC serán gestionados por las EPS quienes los financiarán con cargo al Techo o Presupuesto Máximo (PM) que les transfiera para tal efecto la ADRES, y precisa que las EPS considerarán la regulación de precios, aplicarán los valores máximos por tecnología o servicio que defina el MSPS, remitirán la información que este último requiera, precisando que en ningún caso el cumplimiento del PM por

parte de las EPS, deberá afectar la prestación del servicio.

La pérdida del equilibrio financiero en el SGSSS se ha agudizado. Algunos voceros de las EPS[8], señalan que los ingresos que recibieron estas entidades en los últimos tres años no alcanzaron para guardar los dineros de las reservas técnicas, debido a que el Estado ha girado menos plata y el mismo Estado, ante la urgencia, ha permitido el uso de los recursos de reserva; es decir, que la plata se ha utilizado para pagar los servicios de salud. Alegan falta de suficiencia de la UPC para cubrir la demanda de servicios contemplada en el PBS e insuficiencia de los PM para atender las patologías no UPC; así mismo, refieren que la metodología de cálculo tanto de la UPC como de los PM debe ser revisada y actualizada. Al respecto, el grupo de Acuerdos Fundamentales ha sugerido que la metodología y el cálculo del valor de la UPC y los PM se haga con base en estudios técnicos independientes, no por regateo.

Durante el Gobierno del Presidente Petro, una vez se presentó el proyecto de ley 339 de Cámara en febrero de 2023, el debate en esta corporación trascurrió en medio de un pulso muy desgastante entre el Gobierno (ministerios de Salud, Interior y Hacienda principalmente), el Congreso, partidos políticos, academia, instituciones médicas y de trabajadores de la salud, voceros de EPS, pacientes, medios y expertos de lado y lado.

Políticamente, el costó fue muy alto, significó la salida de los ministros de Educación, de Agricultura, de Hacienda y de Salud y, además, se rompió la coalición del gobierno; mientras eso pasaba, el SGSSS que ya venía con problemas desde hace años, agudizó la crisis financiera, amenazando con la afectación en la prestación del servicio por el debate y la falta de concertación entre las EPS y el Gobierno, principalmente.

La Corte Constitucional intervino y en el auto 2881 de 2023 emitió decisiones cruciales respecto a la financiación de servicios contemplados en el Plan de Beneficios en Salud (PBS) y resolvió:

1. Declarar el nivel de cumplimiento bajo respeto a la suficiencia de Presupuestos Máximos para la financiación de servicios incluidos en el PBS según lo ordena la Sentencia T-760 de 2008.
2. Ordenar al MSPS para que dentro de los 45 días calendarios siguientes, cancele los valores pendientes por reajustes de PM reconocidos para vigencia 2021.
3. Ordenar al MSPS presentar un cronograma de acciones y pagos de valores pendientes por reajuste de PM vigencia 2022. Este plan no puede exceder los 6 meses para su culminación.
4. Ordenar al MSPS para que dentro de los 30 días siguientes a la comunicación, expida acto administrativo reconociendo los PM correspondientes a octubre, noviembre y diciembre 2023.
5. Ordenar al MSPS para que dentro de los 45 días siguientes a la comunicación, defina el cronograma y la metodología de reajuste definitivo de techos para el 2023, se fijen y cancelen reajustes finales. Debe hacerlo antes de julio del 2024.

Posteriormente, la Contraloría General de la República (CGR) dio a conocer el informe titulado: *"Situación de cartera de 26 EPS con las IPS y proveedores de la red de prestadores de servicios de salud con corte a octubre de 2023*[9]". Según la CGR, estas entidades acumulan una deuda total de $25 billones con las IPS, los proveedores y las deudas correspondientes a las reservas técnicas y pasivos administrativos.

De acuerdo con el informe, 16 EPS no cuentan con indicadores de margen de solvencia y no cumplen con la provisión ni con el régimen de Inversión de

8. Restrepo, Jorge. Revista Cambio. Exclusivo: el informe que pone en jaque a las EPS. Febrero 28, 2024.

9. Consultorsalud. Contraloría sacude al sistema de salud: 26 EPS adeudan $25 billones y 16 no cumplen con estándares de habilitación. Febrero 20 de 2024.

las reservas técnicas, lo que significa que no cumplen con los requisitos de habilitación para operar en el sistema de salud a la luz de la normatividad vigente.

Solo cinco EPS cumplen con el manejo de sus reservas técnicas: Salud Total EPS, Sura EPS, COMFACHOCÓ, CAPRESOCA y EPM Salud; estas cinco EPS que cumplen, suman 10,5 millones de afiliados. Las otras 21 no cumplen, incluyendo entre otras, Sanitas EPS, Compensar EPS y la Nueva EPS.

Según el informe de la CGR, la Nueva EPS, la más grande del país, hoy administrada por el Gobierno Nacional, que cuenta con más de 10 millones de afiliados, es la cuarta entidad que más plata le debe a las IPS, con un acumulado de más de $900.000 millones y un faltante en las reservas técnicas de $5,5 billones.

De acuerdo con el informe de la CGR se podría dar el escenario en el que el Estado intervenga y opere a las EPS que incumplen, lo cual no parece viable por razones de conveniencia, aunque jurídicamente la Súpersalud podría hacerlo, difícilmente el Gobierno podría manejar las consecuencias de un colapso generalizado del sistema; pero no hacer nada tampoco es una buena opción, por tanto, es indispensable que el Gobierno busque correctivos de manera inmediata empezando por sentarse a concertar con las EPS para que estas cumplan con los requisitos de habilitación para operar en el SGSSS y, al Senado, buscar alternativas vía reforma, que recuperen el equilibrio financiero de fondo y la estabilidad futura del sistema, lejos de disputas partidistas, ideologías, pensando únicamente en el bienestar de la población.

Proyecto de ley de reforma a la salud como fue aprobado en segundo debate en la cámara de representantes.

Las Organizaciones médicas y de profesiones de la salud reunidas en el grupo de los **Acuerdos Fundamentales** han estudiado la versión final del proyecto de ley 339/2023 aprobado en la Cámara de representantes que inicia su trámite en el Senado de la República y señalan aspectos que desde la propuesta inicial son necesarios y obedecen a solicitudes acumuladas por años que son concordantes con la Ley Estatutaria en Salud, tales como:

1. La aplicación integral de la estrategia de atención primaria en salud, tal como está concebida en la Ley 1438 de 2011 ya citada, como mecanismo para afectar positivamente los determinantes sociales de la salud.
2. Fortalecimiento del primer nivel de atención representado en los CAPS, especialmente en zonas marginadas con población dispersa.
3. Constitución de las redes integrales e integradas de servicios de salud (RIISS), también ya concebidas en la Ley 1438 de 2011 y en la LES, pero aún no puestas en práctica.
4. Impulsar la política farmacéutica nacional en los términos definidos en la LES.
5. Constituir el servicio único de atención prehospitalaria y extrahospitalaria con el apoyo del CRUE de cada nivel seccional.
6. La prestación de servicios especializados para personas con enfermedades huérfanas/raras y su prevención con un Modelo de atención diferenciado, garantizando la continuidad de la atención, especialmente durante la transición.
7. Crear el **Consejo Nacional de Salud** como instancia de dirección del Sistema adscrito al MSPS para la concertación de iniciativas en materia de política pública de salud, presentar iniciativas normativas de carácter reglamentario.
8. El Sistema Integral de Calidad en Salud (SICA).
9. Constituir un régimen especial para los trabajadores del sector salud, salvaguardando la carrera administrativa y la incorporación progresiva en las plantas de personal de los trabajadores de las ESE que actualmente están vinculados por órdenes de prestación de servicios (OPS).

10. La vinculación de los especialistas cuando las necesidades del servicio lo exijan y no exista suficiente oferta, que las IPS puedan contratar a través de las distintas modalidades previstas en el ordenamiento jurídico colombiano para la vinculación o contratación de servicios profesionales, incluidas las modalidades establecidas en el CST, garantizando las condiciones de trabajo dignas y justas.
11. El giro directo universal desde la ADRES a los prestadores de los servicios de salud, sin situación de fondos en las EPS.
12. Dar cumplimiento a lo dispuesto en el artículo 17 de la Ley Estatutaria en Salud con la constitución de los comités de autorregulación profesional, observando la participación de pares profesionales.

Así mismo, se reconocen los cambios positivos que con respecto al texto original (febrero/2023) se dieron durante el trámite en la Cámara de Representantes, algunos de los cuales responden a inquietudes o riesgos que este grupo venía advirtiendo entre los cuales podemos mencionar, adicionalmente a lo que hemos señalado en comunicaciones anteriores, los siguientes:

1. Crear un modelo mixto a través la institucionalidad del Estado y de las Gestoras de Salud y Vida en la definición del **Sistema de Aseguramiento Social en Salud**.
2. Incorporar el trabajo intersectorial para afectar positivamente los determinantes sociales de la salud, lo que corresponde con la estrategia de atención primaria en salud.
3. Introducir un procedimiento para la atención en salud (que definirá el MSPS) para las personas que por motivo de viaje deban desplazarse dentro del territorio nacional, lo que favorece el principio de portabilidad.
4. Establecer, mediante resolución del MSPS, la metodología para el cálculo de las tarifas en el sistema de referencia y contrarreferencia por concepto de traslado de baja y mediana complejidad, teniendo en cuenta la distancia del recorrido, la región geográfica y la modalidad de transporte.
5. Fortalecer el Sistema Nacional de Laboratorios de Salud Pública bajo la coordinación del Instituto Nacional de Salud, con el fin de articular y fortalecer la vigilancia en salud pública.
6. Establecer que en ningún nivel territorial, la remuneración del jefe de la administración operará como límite máximo para establecer los emolumentos del talento humano en salud, lo que facilitará el desplazamiento del recurso humano a los sitios más apartados.
7. Determinar que las Gestoras de Salud y Vida realicen las auditorías de calidad, así como validar la facturación del componente complementario de las RIISS; en tanto que la ADRES podrá realizar auditorías aleatorias.
8. Establecer que toda mujer en Colombia recibirá prestaciones económicas por licencia de maternidad.
9. Promover lineamientos y estrategias para la dignificación del Servicio Social Obligatorio y de Médicos Residentes, incluyendo el acceso meritocrático a las plazas.

A su vez, se insiste en que la verdadera reforma a la salud es la Ley Estatutaria en Salud (1751 de 2015), que solo requiere ser desarrollada para avanzar hacia el mejor sistema de salud posible. Bajo un criterio técnico, independiente y académico, los siguientes puntos del proyecto de ley se sugiere sean ajustados a fin de poder cumplir con la garantía del derecho fundamental a la salud:

1. En el proyecto de ley no está clara la articulación entre el primer nivel de atención (CAPS) y los niveles de mediana y alta complejidad, lo cual no facilita la conformación de las redes integrales e integradas de servicios de salud (RIISS).

2. Tampoco es claro cómo la adscripción a un CAPS (asignar a una persona a los servicios de los CAPS) reemplace la afiliación a una Gestora de Salud y Vida, dado que la afiliación es el mecanismo de protección que da el aseguramiento al designar la entidad responsable de la gestión del riesgo en salud para garantizar este derecho fundamental para todos los residentes en el país. *Derecho a la salud que en Colombia, según la H. Corte Constitucional en virtud de la Sentencia T-760/2008,* es considerado como un *derecho* fundamental autónomo y con oportunidad de ser *tutelable, lo cual se debe preservar*.
3. Preocupa que las diversas instancias de coordinación de las RIISS tengan funciones similares y sobrepuestas con las Gestoras, CAPS, entidades territoriales y los consejos nacional y territoriales de salud.
4. Se debe dar a conocer el costo de la reforma y el aval del Ministerio de Hacienda (MHCP). Los supuestos utilizados por el MHCP en el estudio de factibilidad no se alinean con la evidencia científica que demuestra que el envejecimiento de la población, las nuevas tecnologías y medicamentos, la presión en la innovación y otros factores, determinan siempre un gasto en salud al alza.
5. Por lo anterior deben señalarse con precisión las fuentes, destinos, suficiencia y usos de los recursos financieros, así como la apropiación presupuestal cada año para la reforma y la definición de la UPC mediante estudios técnicos independientes.
6. Es pertinente aclarar y definir con precisión las funciones de las Gestoras de Salud y Vida que en el texto aún se sobreponen con las de entes territoriales, ADRES y RIISS. Adicionalmente, la definición del 5% del valor de la UPC por concepto de gasto administrativo, más un 3% variable por resultados, se establece sin que se conozcan los estudios técnicos que la soportan.
7. Es indispensable precisar en quién recae la responsabilidad de la gestión del riesgo en salud, así como la gestión operativa (administrativa).
8. La dignificación del talento humano en salud (THS), aunque se reconoce y señala en el texto, requiere de una política pública de THS y de un régimen laboral especial que no se evidencian en el articulado y no cuenta con recursos ciertos para ser garantizada en el sector público, específicamente para la incorporación a las plantas de personal de quienes actualmente se encuentran contratados por OPS. Así mismo, debe contemplarse la obligatoriedad de garantizar condiciones laborales dignas para el personal que trabaja en el sector privado que constituye más del 80 % en el país.
9. El proyecto de ley debe contemplar el aumento en la formación y actualización del personal de salud, así como el número de plazas disponibles, para superar el déficit actual de médicos, particularmente de especialistas, enfermeras y otros profesionales de salud; apoyados con tecnología, medicamentos e insumos, acorde con el desarrollo de las redes y las necesidades de la comunidad.
10. Se considera que la reglamentación de la ley que se apruebe será tan importante como la Ley misma; por ello es relevante la conformación del Consejo Nacional de Salud en el que se garantice la presencia de la Academia Nacional de Medicina como órgano consultor del Gobierno Nacional, así como la de los profesionales de la salud definidos a través de sus organizaciones representativas de carácter nacional de manera rotativa y concertada, y que las decisiones de dicho Consejo sean vinculantes. Así mismo, se sugiere que en los consejos territoriales la representación de los CAPS (primer nivel) se sustituya por la de las RIISS (todos los niveles de atención).

La alianza de **Acuerdos Fundamentales** manifestó públicamente su preocupación por la polarización entre todos los actores del sector salud que está generando una crisis sin precedentes con consecuencias para los pacientes y usuarios del sistema. El Sistema y la reforma requieren participación proactiva de todos los sectores para lograr el mejor sistema de salud posible.

DE LA ACADEMIA

Así se salvó la Fundación Santa Fe de Bogotá

Roberto Esguerra Gutiérrez[1].

1. MD. MACP. Discurso de posesión como Miembro Honorario de la Academia Nacional de Medicina.

La historia de la Fundación Santa Fe de Bogotá comienza el 2 de noviembre de 1972, día en que sus seis fundadores suscribieron el Acta de constitución. Estaban motivados con la idea de crear una institución privada, sin ánimo de lucro, que contribuyera a superar la postración en que se encontraba el sector hospitalario colombiano a mediados del siglo XX. Solo contaban con el lote que fue donado para la construcción del hospital, el año siguiente contrataron al arquitecto George Nelson en New York y recibieron apoyo del Grupo Grancolombiano que facilitó unas oficinas y financió un estudio de factibilidad.

El 23 de enero de 1976 Don Carlos Haime oficializó la donación de la construcción y dotación de la Clínica de Urgencias por parte de la Fundación Moris Gutt, que luego pasaría a llamarse Fundación Moris y Tila Gutt. La clínica debía ser autónoma con sus propios RX, Laboratorio y salas de cirugía. Además, fue voluntad de los donantes que se atendiera a toda persona que acudiera a solicitar servicios. Así se inició una relación que ha permanecido en el tiempo hasta la actualidad y que me permite afirmar que la Familia Haime Gutt ha sido de lejos la más grande y permanente benefactora de la Fundación Santa Fe de Bogotá, inicialmente con Don Carlos a la cabeza y en los últimos tiempos con su hijo Daniel. En el año 2010 tuve el agrado de organizar un homenaje de agradecimiento y reconocimiento a Don Carlos, con la presencia del presidente de la República. Nada más justo y merecido.

A comienzos de 1977, se contrató la construcción del hospital con la firma Cuéllar Serrano Gómez, la obra comenzó en febrero de 1978. La construcción fue financiada por las principales Corporaciones de Ahorro y Vivienda. El 31 de julio de 1979 la Junta Administradora designó a Alfonso Esguerra Fajardo, médico radiólogo, como director del Hospital y responsable de la dirección de construcción, dotación e implementación administrativa.

Presentado:
29 de febrero de 2024

Correspondencia:
secgeneral@
anmdecolombia.org.co

DOI: 10.56050/01205498.2355

En 1979 se escogió a "The Henry Meltzer Group" para proveer la dotación de equipos médicos, financiada por el Morgan Guaranty Trust Co de Nueva York y del Export-Import Bank de Estados Unidos, con Aval de un grupo de Bancos locales liderados por el Banco Cafetero. Fueron dos préstamos por un total de US $ 12. 677.217 aprobados en octubre de 1980. Posteriormente, se adquirió un préstamo adicional con el Morgan Guaranty Trust Co para capital de trabajo por US $5.000.000.

Una vez adquirido el equipo permaneció por meses en una bodega en el puerto de Nueva York ya que la construcción del hospital presentaba un retraso importante ocasionado por la crisis de liquidez de las corporaciones de ahorro y vivienda que afectó el flujo de recursos para la obra. Finalmente, los equipos comenzaron a llegar a Bogotá en septiembre de 1981.

La Clínica de urgencias Moris y Tila Gutt se inauguró el 19 de enero de 1983 y el hospital abrió sus puertas el 31 de enero. Pasaban los días y los pacientes no llegaban, el hospital estaba prácticamente desocupado, muy lejos de las ocupaciones que se esperaban y que debían generar los recursos para la operación. Los médicos continuaban usando los servicios de las instituciones tradicionales de la ciudad. La situación llevó a que se tuvieran que cerrar dos de los pisos de hospitalización.

Con el paso de los meses la situación en lugar de mejorar seguía empeorando pues los ingresos no eran suficientes para sufragar los gastos operativos. Se comenzaron a acumular deudas con los proveedores, se tenía dificultad para pagar los servicios básicos, los salarios y los honorarios no se podían pagar oportunamente.

Desde finales de 1983 liderados por el Banco de Bogotá, en cabeza del Dr. Fernando Suescún Mutis, los acreedores financieros con participación de la Fundación Santa Fe de Bogotá, representada por Morris Harf, comenzaron a redactar un acuerdo para la posible refinanciación de la deuda. El progreso fue lento y dependió de la inteligencia y la pericia del Dr. Suescún para poder ir avanzando.

Para finales de 1984 y comienzos de 1985 el panorama financiero empeoraba aún más a lo que se sumó la devaluación acelerada que sufrió el país y que llego llegó a ser cercana a 50%. Como una buena parte de las acreencias de la FSFB se encontraban en dólares el impacto era demoledor. La situación también comprometía a importantes empresas del país, por lo que la Junta Monetaria emitió la Resolución 33 de 1984, mediante la cual las deudas en dólares se convertían en pesos y el riesgo cambiario se sustituyó por un interés en pesos. Posteriormente, el 27 de marzo de 1985, la Junta emitió la Resolución 25, que extendía los beneficios de la Resolución 33 a las entidades sin ánimo de lucro del sector salud.

"Este no fue el resultado del esfuerzo de unas pocas personas, se logró gracias al compromiso de mucha gente que creyó en la idea y se entregó con pasión a la causa de salvar la Fundación Santa Fe de Bogotá"

Para julio de 1985 la situación de la Fundación era crítica, se había avanzado en un proyecto de Acuerdo con los Acreedores financieros, pero las relaciones con estos estaban en un punto muy difícil con una gran tensión y pugnacidad, los proveedores de insumos y medicamentos amenazaban con suspender los despachos y las relaciones con el cuerpo médico se habían deteriorado. En la calle se decía que el cierre era inminente y se hablaba de la posibilidad de que los acreedores la convirtieran en un hotel o un centro comercial. La Fundación Santa Fe de Bogotá estaba técnicamente quebrada y empresarialmente muerta.

Esta situación precipitó la renuncia de Alfonso Esguerra de la Dirección General, el 22 de julio de 1985. Fui nombrado Director General de la Fundación Santa Fe de Bogotá, porque nadie más aceptaría y porque de no haberlo hecho yo, con seguridad los Acreedores habrían designado un

Director para apoderarse de ella. Yo era consciente del problema, pero sinceramente no imaginaba su magnitud y sabía que, si no teníamos éxito, los cientos de personas que habían creído en el proyecto quedarían sin trabajo. Me posesioné el 24 de julio de 1985 y puse como condición continuar con mi práctica médica medio tiempo.

La situación no podía ser más difícil, la operación estaba lejos de alcanzar el punto de equilibrio, aunque la Junta de la Fundación había aprobado el texto del Acuerdo de Acreedores, estos no habían iniciado el proceso de firmas y el Banco Cafetero que era el acreedor mayoritario se negaba a hacerlo si no se introducían unos cambios. Al final de ese año los pasivos totalizaban en US $ 54.786.855 (equivalentes a US de 2024: $ 155.046. 800). No había acceso al crédito, los proveedores se negaban a despachar, los médicos estaban desmotivados y los empleados angustiados. No había a quién acudir en busca de recursos. Estábamos solos y era evidente que si nosotros no lo lográbamos, la Fundación Santa Fe de Bogotá terminaría su historia muy pronto.

Al día siguiente de mi posesión, el director Financiero me presentó un análisis de la situación y me informó que ni siquiera tenía como pagar la nómina cinco días después. Estábamos muertos. Fueron horas angustiosas analizando posibles salidas sin encontrar ninguna. Faltaban apenas pocos días para el final del mes cuando me llamó desde urgencias Orlando Corzo, cardiólogo y me informó que tenía a don Julio Mario Santodomingo con un problema coronario y que procedería a realizarle una angioplastia. Le deseé mucha suerte. Al día siguiente Don Julio Mario, a quién yo no conocía personalmente, subió a la Dirección a agradecer y felicitar por los servicios. Preguntó cómo estaba la Fundación y le conté brevemente, le transmití también mi angustia de no poder pagar la nómina que costaba cerca de $20 millones de pesos de la época (unos $1.242 millones de 2024). Guardó unos segundos de silencio y luego me dijo: "mañana a las 8 a.m. tendrá aquí un cheque por $ 20 millones de pesos". Pero no es una donación, es un prepago por servicios médicos que hace Bavaria. ¡Tuvimos como pagar la nómina y pasar el mes!

Con ese respiro procedí a formar el equipo que me acompañó y que hizo posible lo que siguió.

Me reuní con los proveedores en una reunión muy difícil por la agresividad y la amenaza de no despachar más. Afirmaban que no querían oír más promesas que no se cumplían y progresivamente se fueron retirando, mientras murmuraban insultos y amenazas. En ese momento un extranjero, que estaba en la última fila y había permanecido callado, se levantó y se identificó como Kenneth Forbes, Gerente General de Travenol, hoy Baxter, dijo: "yo no entiendo nada, la única posibilidad que tenemos de recuperar la plata es darle la oportunidad a este señor de cumplir con su promesa de pagarnos, los invito a hacerlo". Sus principales colegas entendieron sus argumentos y se sumaron a la causa. Con cada uno se hizo un plan de pagos que cumplimos rigurosamente.

El paso siguiente fue la reunión con los representantes de los acreedores en el Comité. Tarea nada fácil, porque me miraban con desconfianza, un médico y pariente del anterior director, "más de los mismo" decían algunos. Afortunadamente conté con el apoyo y la comprensión de Fernando Suescún, quien como coordinador del Comité me proporcionó la confianza que permitió continuar con el proceso del Acuerdo, hasta lograr que el Banco Cafetero firmara en diciembre de 1985 y para mediados de 1986 lo había hecho el 98% de las acreencias. Tres corporaciones de ahorro y vivienda se negaron a hacerlo: Concasa, Las Villas y Colpatria. El acuerdo tenía una duración de 20 años, todas las acreencias en pesos, interés de 24% anual, siete años muertos para el pago de intereses para Bancos y ocho para corporaciones de ahorro y vivienda (luego fue unificado en 8). El plazo para iniciar el pago de capital se estableció en 10 años. Se adquiría el compromiso de reformar los Estatutos de la Fundación para que los Acreedores tuvieran mayoría en todas las instancias directivas.

Naturalmente nos reunimos con los médicos y con todo el personal y encontramos una acogida emocionante. Todos se comprometieron con la causa: no permitir que la Fundación muera ni la tomen los Acreedores. No fue solo un compromiso fue

una realidad y gracias a eso hoy la Fundación está viva.

En este punto debo hacer un reconocimiento a la dedicación del expresidente Carlos Lleras Restrepo, quien personalmente presidió todas las reuniones del Comité Financiero Ejecutivo, que hacía las veces de Junta Directiva y que se reunía todos los martes a las 6 de la tarde. Gracias a sus buenos oficios se había logrado la Resolución 25 de la Junta Monetaria y gracias a su sabiduría y experiencia el Comité cumplió sus funciones, a pesar de que algunas de las reuniones fueron muy difíciles y tormentosas. Fue mucho el tiempo que me dedicó y las enseñanzas que recibí de él, además de haber contado siempre con su cercanía. La Fundación Santa Fe de Bogotá debe mucho al Dr. Carlos Lleras Restrepo.

Implementamos de inmediato una rígida austeridad en todas las áreas, adecuamos y ajustamos la planta de personal drásticamente. Iniciamos un estudio de costos de todas las actividades, que permitiera identificar los márgenes de cada una, para establecer unas tarifas con sustento técnico. Estos temas eran totalmente nuevos en el sector hospitalario de hace 35 años como lo era también la planeación estratégica con que comenzamos a trabajar desde el primer día. Emprendimos una cruzada para que la Fundación cambiara su imagen prepotente por una humana y más cercana, este frente fue probablemente en el que más tiempo invertimos y se complementó con el programa de calidad que habíamos iniciado, con la convicción de que no solo debíamos querer ser los mejores, debíamos estar en capacidad de demostrarlo. Fue así como creamos la primera unidad de calidad en un hospital colombiano en 1991.

Nos comprometimos con los acreedores a destinar cada peso que obtuviéramos de margen al pago de las deudas y dimos prioridad a cumplir estrictamente cualquier compromiso o acuerdo que realizábamos, pues era una prioridad recuperar la credibilidad.

El equilibrio operacional se alcanzó en 1991, lo que permitió que, en 1992, un año antes del vencimiento del plazo acordado, se abonaran $201 millones y $445 en 1993. Así lo seguimos haciendo rigurosamente todos los años. Al mismo tiempo buscábamos fórmulas que nos ayudaran a disminuir las deudas, así fue como en 1988 se realizó una operación con Pepsicola Panamericana que permitió solucionar el 33% de la deuda con Bancolombia. A finales de 1989, gracias a otra generosa donación de Don Carlos Haime a través de la Fundación Moris y Tila Gutt, se tuvieron los recursos que permitieron realizar una operación financiera con la que se solucionó la totalidad de la acreencia del Banco Cafetero, que era el acreedor mayoritario. Años más tarde, en 1997, se concretó la donación de la deuda del Banco de Colombia, por parte de sus dueños en ese momento, Jaime e Isaac Gillisnki, que veníamos trabajado desde años antes.

Teníamos claro que no era suficiente con controlar estrictamente los costos, además requeríamos garantizar un aumento sostenido de los ingresos que no dependiera solo de contratos con terceros. Fue así como nació FESALUD, una empresa de Medicina Prepagada, que pertenecía por terceras partes a la Aseguradora Grancolombiana, La Fundación Santa Fe de Bogotá y Coomedica una cooperativa de los Médicos de la Fundación. La empresa fue muy exitosa, cumplió claramente su objetivo y su impacto se observa en la evolución financiera de la FSFB. Más tarde, Fesalud fue vendida a Colpatria y hoy, 30 años después, Axa Colpatria conserva el plan Fesalud en su portafolio.

Al retirarse el Dr. Lleras en 1991, fue designado presidente de la Fundación Santa Fe de Bogotá Carlos Upegui Zapata, por aquel entonces la mano derecha del Dr. Carlos Ardila Lülle en su grupo empresarial. El Dr. Upegui además de destacado empresario, era un reconocido y respetado jurista. Muchas horas dedicó a guiarme en los momentos más difíciles e inciertos. Con acierto presidió la Fundación en épocas muy difíciles y su generoso aporte fue definitivo para la supervivencia de la institución. La fundación debe estar agradecida siempre con él.

Había un aspecto que nos preocupaba mucho y era que no se había previsto un área para el tratamiento del cáncer, claramente veíamos que esta falencia

constituía una debilidad estructural muy importante. El Dr. Upegui entendió la necesidad de buscar una solución y se metió de lleno a ayudarnos a encontrarla. Ante las restricciones impuestas por el Acuerdo de Acreedores no disponíamos de recursos para poder hacer inversiones costosas. Por eso desarrollamos, mediante cuidadosos estudios actuariales la idea de un bono, que funcionaba como un seguro para el tratamiento del cáncer de por vida para sus poseedores. Los bonos tuvieron mucho éxito y se colocaron en su totalidad. Fue fundamental el apoyo del Dr. Carlos Ardila Lulle. quien adquirió un número importante para sus funcionarios y familiares. Con estos bonos se emprendió la construcción del área física con los bunkers para los equipos de radioterapia que fueron donados también por el Dr. Ardila Lule. En 1991 se inauguró el instituto Carlos Ardila Lulle para el tratamiento del cáncer.

El Dr. Ardila no se limitó a apoyar el área de cáncer, estaba muy pendiente de todos los aspectos de la Fundación y me invitaba con mucha frecuencia a que conversáramos y lo actualizara de la marcha de la institución. Fueron innumerables las formas en que ayudó siempre. El fue el artífice de la operación con Pepsicola Panamericana que ya se mencionó. Los fundadores lo distinguieron con el título de "Fundador Vitalicio" como testimonio de agradecimiento.

En 1991 se logró que Colpatria firmara un acuerdo en las mismas condiciones del vigente que se negó a firmar y también logramos que Concasa firmara el acuerdo original en 1992. En 1993, en vista de los resultados positivos que mostraba la operación pero que no permitirían cumplir con la fórmula de pago original, logramos que se aprobara una nueva fórmula que permitiría cumplir sin modificar los plazos iniciales y con el mismo valor presente.

Algunas reuniones del Comité Financiero fueron particularmente difíciles como aquella en que los acreedores nos exigían liquidar todos los programas sociales y dedicar esos dineros a amortizar las deudas. En la administración nos negamos a hacerlo y dijimos que preferíamos que la Fundación desapareciera a que perdiera su esencia social. Otro momento memorable ocurrió probablemente en el segundo semestre de 1987, cuando en una reunión del Comité Financiero consideré que un representante del Banco de Bogotá, para entonces acreedor mayoritario, había sido irrespetuoso con el Dr. Lleras que presidía la reunión y le solicité que se retirara del recinto. Así lo hizo, y renunció al Comité y también se retiraron de la coordinación del Comité de Acreedores, que asumió Granahorrar, que era su suplente. El Banco de Bogotá volvió a asistir a partir de 1993.

A pesar del cumplimiento estricto de lo pactado por parte de la FSFB, la relación con un grupo de acreedores fue especialmente crítica cuando en 1993 por iniciativa del Banco de Bogotá, este banco además del Banco de Colombia y del Central Hipotecario, suscribieron una carta en que solicitaban que los organismos directivos estuvieran integrados únicamente por los acreedores. Además, resolvieron desconocer las fechas para iniciar los pagos que ya habían aceptado la mayoría de los acreedores. La defensa exitosa de los intereses de la Fundación fue realizada de manera brillante por el Dr. Carlos Lleras de la Fuente y contó con el respaldo de la mayoría de los demás acreedores diferentes a los firmantes.

En estas condiciones consideré que mi misión estaba cumplida, por lo que anuncié mi determinación de retirarme el 24 de julio de 1994, día en que completaba 9 años al frente de la FSFB, pues quería regresar a mi práctica médica de tiempo completo. Luego de un proceso de varias semanas la Junta Administradora designó como Director General al médico Julio Portocarrero.

La misma tendencia positiva continuó hasta el año 1999, pues a partir del primer semestre de 2000 se comenzó a observar una drástica caída en los márgenes que preocupó seriamente a los acreedores y directivos, especialmente cuando el año cerró con cifras en rojo, lo que no ocurría en los últimos 9 años. Fue por eso que me solicitaron regresar a la Dirección, cosa que ocurrió a partir del 24 de julio de 2001. Muy a mi pesar en esta ocasión tuve que dejar por completo la práctica de la medicina porque la dirección ya requería una dedicación de tiempo completo.

En esta segunda oportunidad las cosas fueron infinitamente más fáciles, logramos que la tendencia positiva se hubiera recuperado a finales de ese mismo año, lo que nos permitió comenzar a soñar e implementar las acciones que dotaran a la FSFB de las herramientas necesarias para continuar su camino exitoso en el futuro.

La primera tarea fue terminar de pagar la deuda incluida en el Acuerdo con los acreedores, lo que se logró en diciembre de 2003, dos años antes de lo previsto en el Acuerdo. Quedaban unos pasivos que se terminaron de pagar entre 2004 y 2006, de manera que el endeudamiento era prácticamente cero al terminar 2007. En 2008 y 2009 adquirimos unos préstamos para renovación tecnológica que terminamos de pagar en el 2009, de manera que 2010 terminó con cero endeudamiento. Sin ninguna duda, haber logrado este hito fue posible en buena medida, gracias al riguroso y serio manejo financiero que dio a la Fundación su Directora Financiera de aquella época, Catalina Vásquez.

La segunda prioridad fue la digitalización del hospital, que iniciamos en el año 2003 con la firma Orden de Colombia, subsidiaria de la firma Chilena Orden S.A., más tarde Sonda S.A. Este paso significó un esfuerzo monumental porque realizar el cambio cultural que se requería contó con mucha resistencia, especialmente en algunos sectores del cuerpo médico. Hace 20 años el Hospital de la Fundación Santa Fe de Bogotá fue el primer hospital digitalizado en Colombia y uno de los primeros en Latinoamérica.

El tercer frente fue crear la Facultad de Medicina con la Universidad de los Andes. Para ello solicité al Profesor José Félix Patiño, quien había sido un convencido de este proyecto, regresar a la FSFB, pues se había retirado y trabajaba en el Instituto Nacional de Cancerología. El Dr. Patiño conformó un equipo coordinado por Gustavo Quintero que comenzó a trabajar de inmediato. Afortunadamente el Rector de la Universidad de los Andes, Carlos Angulo, entendió la importancia y acogió con todo entusiasmo el proyecto. Fue además providencial que Jaime Toro Gómez fuera el Director Médico de la FSFB y su Hermano José Rafael Vicerrector de la Universidad de los Andes, ambos jugaron un papel muy importante.

El proyecto tuvo que luchar contra la oposición de personas tanto al interior de la Universidad, como de la Fundación, en donde algunos colegas, entre ellos uno de sus Fundadores, consideraban que la presencia de estudiantes acabaría con el hospital en pocos meses, afortunadamente el tiempo demostró lo equivocados que estaban! La Facultad inició clases el 28 de julio de 2004 y hoy con 28 promociones graduadas, a poco de cumplir sus primeros 20 años, cuenta con un merecido prestigio y reconocimiento nacional e internacional.

El cuarto frente fue solucionar el rezago que teníamos en dotación y equipo médico ya que no se había podido hacer una inversión importante en estos frentes. Una vez pagadas las acreencias realizamos un plan para solucionar los problemas más críticos, pero no disponíamos de dinero suficiente para pensar en los desarrollos que garantizaran el liderazgo tecnológico para el futuro. En particular yo tenía la obsesión de que la Fundación tuviera un PET, tecnología desarrollada recientemente. Durante los años 2003 y 2004 realizamos innumerables contactos y exploramos todo tipo de posibilidades, con resultados negativos, era una inversión muy grande y nadie estaba dispuesto a financiarla.

Ya estábamos resignados a renunciar a este sueño, cuando en enero de 2005, el representante de General Electric en Colombia, quién sabía de nuestros esfuerzos me llamó y me dijo que un inversionista venezolano quería conocer la FSFB, pues había estado visitando instituciones en Colombia donde hacer una inversión en un PET y ninguna lo había convencido. Fue así como conocimos a Wilson Mourad, médico y destacado cirujano, pionero de la cirugía robótica en América Latina, quién ya tenía el primer PET de la región funcionando en Caracas. Luego de un recorrido rápido por el hospital y tras una breve charla me dijo que estaba dispuesto a hacer la inversión. Vinieron todos los trámites, reuniones con miembros de la Junta, verificaciones en Caracas por diferentes vías, hasta

que finalmente la Junta Directiva y todos los estamentos de la Fundación impartieron la aprobación para los acuerdos, que se firmaron en mayo de 2005.

Sin la menor duda, este apoyo, que permitió a la FSFB tener el primer equipo de PET en Colombia y un Ciclotrón para producir el material radioactivo necesario, catapultó la imagen de liderazgo tecnológico y científico de la Fundación. Posteriormente, bajo la misma alianza se renovaron los equipos de Resonancia y TAC con equipos de última generación. Gracias a la confianza y a la visión de Wilson, la FSFB tuvo un renacer en su liderazgo tecnológico que fue definitivo para su futuro.

La calidad continuó siendo una prioridad para darle continuidad a todos los esfuerzos iniciados en 1991, fue así como iniciamos la aplicación de la metodología *Six Sigma* a todo lo largo de la organización, emprendimos el reto de obtener la Acreditación Nacional, alcanzada en 2007 y la Acreditación Internacional de Joint Comission International obtenida en febrero de 2010. También ocupábamos los primeros lugares en los rankings regionales y nacionales.

La investigación fue un aspecto que no descuidamos y es un frente en el que se obtuvieron éxitos indudables gracias a la experta conducción de Gabriel Carrasquilla. En 2005 Colciencias reconoció a la Fundación Santa Fe de Bogotá como Centro de Investigación, para 2010 contaba con 26 grupos reconocidos, tenía certificación de Buenas Prácticas clínicas otorgada por INVIMA y movilizaba importantes sumas de dinero para la investigación, a la vez que contaba con alianzas internacionales de primer orden.

Iniciamos un centro de atención primaria en la localidad de Madrid, convencidos de la importancia de tener experiencia en este campo, como lo habíamos hecho años antes con la empresa de atención domiciliaria *Home Care*. También creamos un centro de atención primaria en el Centro Comercial Unicentro, adquirimos las casas que permitirían el desarrollo de la calle 119, donde se acaba de terminar el edificio de servicios ambulatorios y dejamos un primer proyecto de la ampliación del hospital, también se adquirió la sede administrativa que se denominó entonces “edificio fundacional”.

La Fundación Santa Fe de Bogotá había superado su situación financiera por completo, año tras año sus excedentes mejoraban, el reconocimiento de la sociedad era evidente y la solidez empresarial se había logrado por completo. En estas condiciones me retiro de la Dirección General en diciembre de 2010.

La Fundación ha podido seguir su camino con éxito indudable en todos los frentes, desde esos años que he relatado, por fortuna nunca ha vuelto a vivir una crisis financiara.

Este no fue el resultado del esfuerzo de unas pocas personas, se logró gracias al compromiso de mucha gente que creyó en la idea y se entregó con pasión a la causa de salvar la Fundación Santa Fe de Bogotá. Médicos, profesionales de la salud y de otras disciplinas, técnicos, operarios de todos los niveles, gracias a ellos hoy la Fundación es la entidad sólida y pujante que todos conocemos. Gracias a ellos hoy la Fundación le sirve a Colombia y no desapareció convertida en un hotel o un centro comercial. Fueron todos ellos los que lo lograron, yo tuve la fortuna de hacer parte y liderar ese ejército que hizo posible una hazaña que parecía muy difícil de lograr. **¡¡¡Gracias infinitas a todos!!!**

Fuentes consultadas:

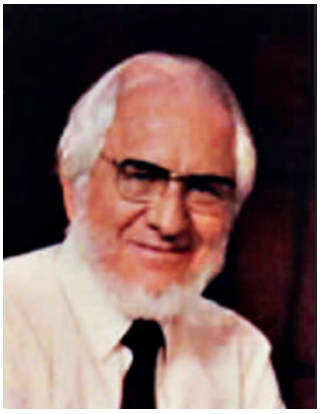
1. *Actas de Junta Administradora, del Comité Financiero Ejecutivo y del Consejo de Fundadores de la Fundación Santa Fe de Bogotá.*
2. *“La Fundación Santa Fe de Bogotá. Sus primeros años 1972-1985”. Alfonso Esguerra. 2017.*
3. *Conversaciones y datos financieros suministrados por Alejandro Escobar. Director Financiero. Fundación Santa Fe de Bogotá.*
4. *Archivos personales del autor.*

OBITUARIO

Académico de Número

GABRIEL TORO GONZÁLEZ

(1932-2024)



Por el Académico: Alfredo Jácome Roca

Conocí al doctor Toro González en 1964, tras mi fugaz paso de cuatro meses por el Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, fundado y dirigido por el famoso patólogo Egon Lichtenberger, de grata recordación. Dicho Departamento, vinculado como el Hospital, a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, contaba con un importante grupo de especialistas, de lo mejor de la especialidad en Colombia. Recuerdo entre otros a José Yunis Turbay (psicoanalista, además), Alfonso Méndez-Lemaitre, el patólogo (y luego forense) Dr. Isaza, el citólogo Armando Santamaria, Gladys Calderón de Toro, el hermano de esta (patólogo y también psicoanalista) y también su esposo, Gabriel Toro González, recién llegado de Bucarest, donde había adelantado estudios de neuropatología. La mayoría de estos "profes" eran de orientación política socialistas, por lo que al Departamento lo llamaban el "Kremlim". El único godo era el monteriano Alfonso Méndez Lemaitre, de quien dicen que se volvió calvo, rodeado de tantos "rojos".

El Departamento cumplía un gran servicio, ya que cubría los hospitales de La Hortua (el San Juan de Dios mismo), el Materno-Infantil y el Instituto Nacional de Cancerología, representado por el admirado onco-patólogo español, Francisco (Paco) Martin, el fumador de puros. Se realizaban más de 1.100 autopsias anuales (el Dr. Lichtemberger no permitía que ningún muerto del Hospital quedara sin su correspondiente necropsia). En estadísticas en patología igualaba al famoso *Roswell Park Memorial Institute* de Buffalo, uno de los más reconocidos de los Estados Unidos. Además, casi todos los residentes que pasaron por allí terminaron siendo importantes patólogos e investigadores colombianos.

Gabriel Toro pronto nos deslumbró por sus conocimientos, y su capacidad investigativa. Cuando exponía, sus palabras doctas las acompañaba de una cierta risita característica, que completaba con su muy antioqueña muletilla ¿Cierto? Era pues médico paisa, nacido en Concordia, Antioquia. Toro González estuvo ligado toda la vida a la Universidad Nacional, donde estudió medicina; fue especialista en anatomía patológica de la misma Universidad, con adiestramiento especial en Neuropatología en la Universidad Carlos de Praga, que le otorgó el doctorado en Ciencias Médicas. Su tesis se tituló *Anoxia del sistema nervioso central*.

Su larga hoja de vida fue un listado de logros científicos que pocos han conseguido. Fue docente, profesor Emérito y Honorario de la Universidad Nacional (1958-1990), investigador científico y emérito del Instituto Nacional de Salud, donde también fue director de Publicaciones; dirigió el departamento de Patología y la cátedra de la facultad de medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. También se desempeñó como consultor del Centro Médico de los Andes.

Recibió múltiples condecoraciones y premios, entre ellos el Premio Gustavo Montejo, el premio Ramón Ayala, la Medalla Samper Martínez. Publicó más de 200 trabajos científicos (artículos, libros). Por sus importantes contribuciones académicas fue candidatizado a los premios Príncipe de Asturias, Carlos Finlay, y Abraham Horwitz. Perteneció a sociedades científicas nacionales e internacionales, presidió la Sociedad Colombiana de Patología. A la Academia Nacional de Medicina ingresó en 1970 como Miembro Correspondiente, y en 1980 ascendió a Miembro de Número.

A fuer de volverme cansón, debo decir que el académico Toro perteneció a los consejos editoriales de las más importantes revistas médicas, como Antioquia Médica, Acta Médica Colombiana, Biomédica, Patología y, a nivel internacional, la revista Tropical & Geographical Neurology. Fue miembro de numerosas sociedades y academias científicas: miembro fundador de la Sociedad de Patología de Bogotá, la Sociedad Colombiana de Patología, la Sociedad Neurológica de Colombia, la Asociación Colombiana de Medicina Interna, la Asociación Colombiana de Neurología (miembro honorario), la Sociedad Colombiana de Parasitología y Medicina, miembro fundador de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina; miembro de número de la Academia Nacional de Medicina desde 1971; de la Academia de Medicina de Medellín, de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, de la Sociedad Colombiana de Neurobiología; Profesor Emérito del Hospital Militar Central. Miembro de la Sociedad Internacional de Neuropatología, y miembro de la Academia de Ciencias de Nueva York. Sobre neuropatología, anatomía patológica y medicina interna publicó cientos de artículos (más de una veintena de ellos en medios internacionales) y varios libros. Revisando su lista de publicaciones, vemos que no hubo tema que no estudiara, era igualmente apreciado dentro de los neurólogos y de los patólogos. Fue experto en encefalopatía espongiforme, tema que por un tiempo fue prioritario ante la posibilidad de expansión mundial, más allá de Inglaterra, y describió el primero (y único) caso de la "enfermedad de las vacas locas", un virus lento causante de dicha patología. En el tema de la Enfermedad de Kuru, trabajo con su descubridor, el Nobel de Medicina D. Carleton Gajdusek, medico húngaro americano.

Como el Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina más antiguo, residente en Bogotá, era a veces convocado para que con su autoridad y sencillez presentara a algún candidato a presidente de la Corporación. Su legado en neuropatología fue de talla internacional.

MIEMBROS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Lista de Académicos por orden de Antigüedad

Miembros Honorarios residentes en Bogotá

Manuel Elkin Patarroyo M.
Gabriel Riveros Dueñas
Alonso Gómez Duque
Jaime Arias Ramírez
Guillermo Sánchez Medina
Fernando Sánchez Torres
Jorge Reynolds Pombo
Zoilo Cuéllar Montoya
Augusto Galán Sarmiento
Fernando Ruiz Gómez
Helena Groot de Restrepo
Roberto Esguerra Gutiérrez

Miembros Honorarios residentes fuera de Bogotá

Walter Gilbert
Roger Guillemin
Eduardo Arciniegas
Rodolfo Llinás Riascos
Bernard Lown
Yuri Belenkov
Evgueni Chazov
Antonio Fernández de M.
James C. Stanley
Enrique Moreno González
Luis N. Ferreira
Pelayo Correa
Alvaro Morales Gómez
Juan Ramón De La Fuente
Enrique Wolpert
Nubia Muñoz
Richard John Roberts

Miembros de Número Residentes en Bogotá

Tito Tulio Roa Roa
Jaime Escobar Triana
Gonzalo López Escobar
Jorge E. Maldonado A.
Hugo A. Sotomayor Tribín
Herman Esguerra Villamizar
Germán Gamarra Hernández
Francisco J. Henao Pérez
Álvaro Rodríguez Gama
Jaime Fandiño Franky
Gabriel Carrasquilla G.
Antonio Iglesias Gamarra
Ricardo Salazar López
José Antonio Lacouture D.
Martalucía Tamayo Fernández
Eduardo Álvarez Peñalosa
Augusto Peñaranda Sanjuán
Alfonso Sánchez Medina
César Alberto Jáuregui Reina
Manuel G. Uribe Granja
Alberto Vanegas Saavedra
Orlando Pérez Silva
Mario Arturo González
Alberto Vélez van Meerbeke
David Vásquez Awad
Remberto Burgos de la Espriella
Gustavo Landazábal
Michel Faizal Geagea
Jorge Felipe Ramírez
Jairo Reynales Londoño
Guillermo Sánchez Vanegas
Oswaldo Borráez Gaona
Gustavo A. Quintero H.
Herman Redondo Gómez
Robin Germán Prieto Ortiz
Horacio Giraldo Estrada
Carlos Arturo Álvarez Moreno
Ernesto Andrade Pérez
Alejandro Niño Murcia
Martha P. Rodríguez
Ariel Iván Ruiz Parra

Miembros de Número residentes fuera de Bogotá

Jaime Gómez González
Alfredo Jácome-Roca
Roberto Liévano Perdomo
Humberto Aristizábal Giraldo
Luis Rafael Caraballo García
Jaime Eraso López
Carlos Cortés Caballero
Manuela Berrocal Revueltas
Darío Morón Díaz
Jaime Forero Gómez
Miguel Orticoechea Aguerre
Rafael Alarcón Velandia
Arnulfo Rodríguez Cornejo
Hernán Urbina Joiro
César Arroyo Eraso
Eduardo Jaramillo Carling
Juan Daniel Ordoñez Ordoñez
Pio Iván Gómez Sánchez
Álvaro Monterrosa Castro

Miembros Correspondientes Extranjeros

George M. Halpern
Juan José Gagliardino
José María Paganini Jorge Yunis
Daniel Jácome-Roca
Alejandro Villalobos F.
Francisco José Mardones
Adolfo Firpo Betancourt
Joaquín Salcedo Aldrete
Julio Ceitlin
Rolando Calderón Velasco
Norman I. Maldonado
Pablo A. Pulido Marvin
José López
Patricio López Jaramillo
Mario Paredes Suárez
Enrique M. Beveraggi
Eduardo Barboza
José Rodríguez Coura
Rafael Muci Mendoza
Francisco López Muñoz
Kai Uwe Lewandrowski

Miembros Correspondientes residentes en Bogotá

Fernando Guzmán Mora
Vicente González R.
Francisco Javier Leal Q.
Ángela González Puche
Germán Durán Avendaño
Jesús Alberto Gómez Palacino
Hernando Sarasti Obregón
Fabio Varón Vega
Luis Fernando Giraldo Cadavid
Jaime Alvarado Bestene
Diego Andrés Rosselli Cock
Ricardo Rueda Sáenz
Ramón Abel Castaño Yepes
Eduardo Londoño Schimmer
Francisco Núñez León
Mario Bernal Ramírez
Luis Eduardo Cavelier C.
Camilo Uribe Granja
German Riaño Gamboa
Elizabeth García Gómez
Pablo Rosselli Cock
Alberto Barón Castañeda
Alberto Gómez Gutiérrez
Ernesto J. Otero Leongómez
Ricardo Martín Orjuela
Miguel Ronderos Dumit
Luz Helena Sánchez Gómez
Francisco José Yepes Lujan
Luis Antonio Gómez Cadena
Juan Manuel Anaya C.
María Claudia Ortega López
Adriana Rojas Villarraga
Ángela María Ruiz S.
Arecio Peñaloza Ramírez
Luis Eduardo Fandiño Franky
Margaret Ordóñez de Danies
Guillermo Ortiz Ruíz
Gloria Arias Nieto
Rodolfo Vega Llamas
Luis Fernando Cifuentes Monje
Germán Forero Bulla
Roberto D'Achiardi Rey
Alvaro Casallas Gómez
Franklin José Espitia de la Hoz
Andrés Caballero Arteaga
Enrique Ardila Ardila
John Mario González
Alejandro Casas Herrera
Álvaro Adolfo Faccini
Ivonne Jeannette Díaz Yamal
Luis María Murillo Sarmiento
Andrés F. Cardona Zorrilla
José Joaquín Caicedo Mallarino
Jorge Hernando Ulloa Herrera
Luz Marcela Celis Amortegui
Mario Gabriel Torres Calixto
Pedro Felipe Ibarra Murcia
Luis Carlos Domínguez Torres
Robin Alonso Rada Escobar
Natalia Hernández Mantilla
José Ricardo Navarro
Carlos Pérez Díaz
Daniel Fernández
Alejandro Bautista
Carlos Eduardo López Valderrama
Fernando Raffan Sanabria
William Omar Contreras López
Alejandra de la Torre Cifuentes
Enrique Melgarejo Rojas
Alvaro Franco Zuluaga
Manuel Galindo Arias

Miembros Correspondientes residentes fuera de Bogotá

Hugo Calderón Villar
Braulio Mejía
David Bersh Escobar
Gustavo Román Campos
Andrés de Francisco Serpa
Magdalena Serpa de Cavelier
José Nader Nader
Ricardo García Bernal
Zoilo Cuéllar Sáenz
Ricardo Cardona Villa
Jaime Eduardo Bernal Villegas
Alejandro Jadad Bechara
Diana Patricia Díaz Hernández
Miguel Antonio Mesa Navas
Mauricio Vasco Ramírez
Juan Guillermo Tamayo Maya
Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Alejandro Vargas Gutiérrez
Luis Gabriel Cuervo
Julio César Delgado Cobos
Hernando Vargas Uricoechea
Lina María Triana Lloreda
Camilo Blanco Avellaneda

Miembros Asociados

Felipe Guhl Álvaro Muñoz
Beatriz Suárez de Sarmiento
Sonia Echeverri de Pimiento
Elmer Escobar Cifuentes
Gonzalo Correal Urrego
Luis Alejandro Barrera A.
Patricia Savino Lloreda
Miguel de Zubiría Samper
Germán Velásquez Arango
Luis Carlos Villamil Jiménez
Gabriel Oswaldo Alonso Cuéllar

CAPÍTULOS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

CAPÍTULO DEL ATLÁNTICO
Presidente: Julio Mario Llinás

Miembros Activos
Álvaro Peinado Vila
Carlos Barrera Guarín
Carlos López Pinto
Carlos Tache Zambrano
Jaime Castro Blanco
Jesús Pérez García
Ana María Segura
Libardo Diago Guerrero
Teobaldo Coronado
Rubén Darío Camargo Rubio

CAPÍTULO DE CÓRDOBA
Presidente: Álvaro Bustos González

Alejandro Giraldo Ríos
Antonio Jiménez Larrarte
Fernando Larios Díaz
Francisco Rodríguez Yances
Gabriel Milanés Gallo
Heiser Arteaga Pautt
Humberto Manuel González
Jairo Llorente Genes
Jorge Ordosgoitia Santana
Jorge Zapateiro Pérez
José A. Maroso Guzmán
José Luis Buelves B
José Luis Méndez Méndez
José Porto Valiente
Juan Carlos De Giovanni
Lázaro Pérez Estarita
Luciano Lepesqueur Gossain
María Alejandra Espinosa Sandoval
Rolando Bechara Castilla
Víctor Otero Marrugo
Tatiana Espinosa Espitia

CAPÍTULO DE HUILA
Presidente: Jimmy E. Numa Rodríguez

Alberto E. Trespalacios
Alfredo Hernán Bahamón
Antonio Acevedo Ángel
Efraím Amaya Vargas
Fravio Vargas Tovar
Germán Liévano Rodríguez
Gilberto Astaiza
Giovanny Lastra
Héctor Adolfo Polanía
Jimmy E. Numa Rodríguez
Luis Alberto Amaya
Luis Augusto Puentes M.
Luis Guillermo Cano
María del Pilar Peña
Raúl Darío Rodríguez A.
Rodrigo Lara Sánchez
Silvia Madi Buitrago

CAPÍTULO DE NARIÑO
Presidente: Emma Guerra Nieto

Filipo Morán Montenegro
Álvaro de Jesús Villota Viveros
Cástulo Cisneros
Edgar Villota Ortega
Emma Guerra Nieto
Guillermo Arturo Patiño Bravo
Jorge Martínez
José María Corella
Luis Enrique Becerra
Ricardo Guzmán M.

CAPÍTULO DEL TOLIMA
Presidente: Rodrigo Rubio Rubio

Fernando Espinosa Tovar
Gentil Gómez Mejía
Juan Carlos Rodríguez Pulido
Juan Ruiz Schinitter

CAPÍTULO NORTE DE SANTANDER
Presidente: Marco O. Fonseca González

Álvaro Granados Díaz
Angélica Lizcano
Carlos Iván Peñaranda Gómez
Francisco Ramírez
Hernando A. Villamizar Gómez
lse Hartmann de Yañez
Jairo Lizarazo
Jesús Antonio Chaustre Buitrago
Jorge Uribe Calderón
José Antonio Assaf Elcure
José Eustorgio Colmenares Ossa
José Manuel Pinzón Rojas
Luis Felipe Matamoros Barreto
Luis Fredy Vergel Torrents
Manuel Moros
Marcel Quintero
Mario Izquierdo Sandoval
Miguel Chahin
Oscar Antonio Parada Parada
Rafael Alberto Fandiño Prada
Rafael Darío Rolón Duarte
Raúl Colmenares
Sergio Enrique Urbina

CAPÍTULO DEL QUINDÍO
Presidente: Roberto Estefan Chehab

Adonirán Correal Barrios
Alexander H. Colorado Q.
Ángela L. Londoño Franco
Arley Gómez López
Aura Sofía Arbeláez Giraldo
David Alberto Ossa Pizano
Diego Gutiérrez Mejía
Edgar Manuel Carvajal Rojas
Edgar Sabogal Ospina
Gregorio Sánchez Vallejo
Guillermo Ernesto José Ramírez C.
Hernán Jaramillo Botero
Jaime Sánchez Vallejo
Jairo Alberto Malagón Ortiz
Jairo Humberto Sanabria Vásquez
John Carlos Castaño Osorio
Jorge Enrique Gómez Marín
Juan Carlos Vélez Sáenz
Juan Farid Sánchez López
Marco Alfonso Nieto García
Néstor Ricardo Botía Silva
Omar Botero Patiño
Óscar A. Colonia Gutiérrez
Óscar A. Bonilla Sepúlveda
Patricia Landazuri
Rafael E. López Mogollón
Rafael Fernando Parra Cardona
Silvia Isaza Restrepo
Sol Patricia Castañeda Rubio

CAPÍTULO DE RISARALDA
Presidente: Fabio Salazar Jaramillo

Alberto Franco Vélez
Álvaro Ardila Otero
Carlos Alberto Isaza
Carlos A. Orrego Gómez
Edgar Beltrán Salazar
Eduardo Ramírez Vallejo
Ehumir Téllez Martínez
Héctor Arteaga Pachecho
Jorge Luis Aldana
José Antonio Márquez
Juan Carlos Mesa E.
Juliana Buitrago Jaramillo
Luis Alberto Marín Gómez
Luis Fernando Restrepo A.
María Cristina Cardona de M.
Rodrigo Posada Trujillo

CAPÍTULO DE SANTANDER
Presidente: José Luis Osma Rueda

Álvaro Yepes
Arnulfo Rodríguez
Boris Eduardo Vesga Angarita
Carlos Cortés Caballero
Elieth del Socorro Gómez A.
Gabriel Jesús Gutiérrez Giraldo
Gerardo González Vesga
Germán Duarte Hernández
Germán Gamarra H.
Jesús Solier Insuasty Enríquez
Juan Daniel Ordóñez Ordóñez
Juan José Cañas Serrano
Julio César Mantilla Hernández
Luis Ernesto Téllez Mosquera
Mauricio Duarte Vergara
Miguel Ángel Alarcón
Myriam Serrano Arenas
Patricia Elvira Arria Rada
Ricardo Molina Valencia
Rosendo Castellanos Suárez

ACADEMIAS REGIONALES

ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN
Presidente: Giovanni García Martínez

Miembros Honorarios Especiales

Alberto Uribe Correa
Antonio Yepes Parra
Bernardo Chica Molina
Carlos Moran Villota
Fernando Álvarez Echeverri
Francisco Javier Lopera Restrepo
Hildebrando Mejía Mesa
Iván Darío Vélez Atehortúa
Jaime Restrepo Cuartas
Jairo García Gómez
Javier Tamayo Jaramillo
José María Maya Mejía
Luis Fernando García Moreno
María Patricia Arbeláez Montoya
Óscar Álvarez Barrera
Pablo Alejandro Vélez Restrepo
Silvia Blair Trujillo
Yolanda Torres de Galvis

Miembros Honorarios

Álvaro Cardona Saldarriaga
Angela Restrepo Moreno
Carlos Alberto Gómez F.
Carlos José Jaramillo
Carlos Santiago Uribe Uribe
Cesar Augusto Giraldo Giraldo
Germán Campuzano Maya
Giovanni García Martínez
Helena Espinosa de Restrepo
Hernando Posada González
Luciano Alejandro Vélez A.
Luis Alberto Correa C.
Luis Fernando Gómez Uribe
Mario Melguizo Bermúdez
Pablo Robles Vergara
Ramiro Vélez Ochoa
Rodrigo Ángel Mejía
Santiago Eugenio Acebedo A.
Tiberio Álvarez Echeverri
Vilma Piedrahita de Mejía

Miembros de Número

Carlos Arturo Aguirre Muñoz
Diana Patricia Díaz Hernández
Domingo Iván Caraballo Gracia
Elkin Martínez López
Emilio Alberto Restrepo Baena
Fabio Sánchez Escobar
Fernando Londoño Martínez
Guillermo Henao Cortés
Héctor Manrique Valencia
Humberto Aristizábal Giraldo
John Jairo Bohórquez Carrillo
Jorge Eduardo Rico Fontalvo
Juan Carlos Restrepo Gutiérrez
Juan Guillermo Tamayo
Ligia Montoya Echeverri
Luis Fernando Botero
Luis Javier Castro Naranjo
Marcos Restrepo Isaza
Maria Fernanda Alvarez B.
Miguel Antonio Mesa Navas
Nicolas Jaramillo Gómez
Olga Lucia Restrepo Espinosa
Oscar Sierra Rodriguez
Rocio Gomez Gallego

Miembros Correspondientes

Alejandro Vargas Gutiérrez
Álvaro Mercado Juri
Fernando Londoño Posada
Jesús Dapena Botero
José Rodrigo Restrepo González
Lucas Bojanini Acevedo
Luis Conrado
Federico Velásquez Posada
Mauricio Vasco Ramírez
Rafael Elejalde
Sandra María Vélez C

ACADEMIA DE MEDICINA DE CARTAGENA
Presidente: Benjamín Blanco Martínez

Miembros Honorarios

Alberto Zabaleta Lombana
Fernando Sánchez Torres
Luis Yarzagaray Cogollo
Jaime Eduardo Bernal Villegas

Miembros de Número

Aiken Betancourth Piñeres
Álvaro Monterrosa Castro
Aquiles González D. Filipo
Benjamín Blanco Martínez
Darío Morón Díaz
Emilio Juan Bechara
Francisco Herrera Sáenz
Heli Hernández Ayazo
Hernán Urbina Joiro
Jaime Barrios Amaya
José Abisambra Socarrás
Francisco Juan Montes
Luis Caraballo Gracia
Manuela Berrocal Revueltas
Mario Mendoza Orozco
Miguel Ghisays Ganen
Pedro Pérez Rosales
Ramiro Tenorio Tuiran
Raúl Vargas Moreno
Uriel Mathieu Fortich

Miembros Correspondientes

Álex González Grau
Carlos García del Río
Edwin Maza Anaya
Gilberto Suárez González
Gustavo Méndez Carlos
Henry Vergara Sagbinni
Igor Bonnet Palencia
Libardo Diego Guerrero
Nelson Alvis García

ACADEMIA DE MEDICINA DE CALDAS
Presidente: Hernando García Zabala

Miembros Honorarios

Mario Orozco Hoyos
Jahir Giraldo Gonzalez
Jorge Vargas Gomina

Miembros de Número

Antonio Duque Quintero
Adriana Del Pilar Arcila Rivera
Bernardo Ocampo Trujillo
Jorge Raad Aljure
Cecilia Correa de Ramírez
Norman Ramírez Yusti
Felipe Marulanda Mejía
Horacio Villegas Villegas
Hernando García Zabala
Hernán Darío Salazar
Óscar Jaramillo Robledo
Juan Manuel Giraldo Santacoloma
Jorge Rafael Villamizar
Guillermo López Guarnizo
Fernando Gómez Montes
Josév Fernando Gómez Rendón
Gabriel Eduardo Saffón
Herman Rodríguez Hoffman
Óscar Salazar Gómez
Orlando Mejía Rivera
Natalia García Restrepo
Carlos Alberto Montoya
Martín Rodrigo Cardona Marín
José Norman Salazar González
Luisa María Villegas T.
Mauricio Jabela Sotelo
José Arnobi Chacón Cardona
Juan Carlos Marín M
Gilberto Gamboa Bernal
Claudia Patricia Jaramillo
Ángel Carlos Eduardo Gómez
Vera Juan Felipe Valencia Ríos
Cristian Camilo Giraldo Ramírez
Luz Emilia Restrepo Marín
Gentil Gómez Mejía
Mauricio Calderón Marulanda

Miembros Correspondientes

Campo Elías Castillo Pinilla
Alberto Hernández Suárez
Gimena Mejia Arango
Claudia Patricia Henao
Lerma Alberto Gómez Giraldo
Mauricio Hernando Valencia
César Augusto Restrepo
Orbert Ernesto Ramírez
Carlos Alfonso Polo Galíndez
Julia Inés Mesa Villegas
Jaime Andrés Rodríguez Bermúdez
Mauricio Hernando Valencia Agudelo
Jorge Iván Marín Uribe
Kevin Fernando Montoya Quintero
Alejandro Echeverry Betancourth
Isabel Cristina Mesa Francoa

Miembros Inactivos

De Número

Andrés Ignacio Chala Galindo
Germán Olarte Echeverry
Luis Fernando Gómez Restrepo
Dora Inés Molina de Salazar
Colombia Quintero de Pérez
Hernan Calderón Ocampo

Correspondientes

Carlos Humberto Orozco Téllez
Julián Antonio Gómez Bohórquez
Jimmy Andrés Gallego Ramírez
Diana Maria Otálvaro Trejos
Jaime Alberto Restrepo Manotas
Olga Marina Restrepo Jaramillo
Julian Salgado

ACADEMIA DE MEDICINA VALLE DEL CAUCA
Presidente: Héctor Mario Rengifo Castillo

Miembro Honorario Fundador

Rodrigo Guerrero Velasco

Miembro Honorario

Antonio José Montoya Casella

Miembros de Número

Adolfo León Vera Delgado
Aura Liliana Arias Castillo
César Iván Varela Hernández
Diego Sarmiento Marulanda
Héctor Mario Rengifo Castillo
Julián Alberto Herrera Murgueitio
Luis Hernando Moreno Macías
Néstor Harry Amorocho Pedraza
Víctor Manuel Salamanca Solís
Jaime Manuel Restrepo Restrepo
José Mauricio Ocampo Chaparro
José Villamizar Beltrán

Miembros Correspondientes

Ignacio Alberto Concha Eastman
José Óscar Gutiérrez Montes Pedro
Melba Franky de Borrero
Carlos Alberto Velasco Benítez.

Miembros Asociados

Christian Andrés Rojas Cerón

Miembro Asociado Distinguido

Jesús Alfredo Rengifo Arce

ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS AFILIADAS A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

- Academia Colombiana de Pediatría y Puericultura
- Asociación Colombiana de Cirugía
- Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología
- Asociación Bogotana de Perinatología
- Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
- Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular
- Asociación Colombiana de Cirugía de la Mano
- Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
- Asociación Colombiana de Endocrinología
- Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría
- Asociación Colombiana de Ginecología y Obstetricia
- Asociación Colombiana de Hepatología y Coloproctología
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
- Asociación Colombiana de Medicina Interna
- Asociación Colombiana de Medicina Legal y Ciencias Forenses
- Asociación Colombiana de Neurología
- Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética facial, ACORL
- Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical
- Sociedad Colombiana de Psicoanálisis
- Asociación Colombiana de Psiquiatría
- Asociación Colombiana de Radiología Nacional
- Asociación Colombiana de Reumatología
- Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
- Asociación Colombiana de Toxicología Clínica
- Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor
- Corporación Centro Regional de Población - CCRP
- Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología, FECOLSOG
- Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología FECOPEN
- Instituto Colombiano del Sistema Nervioso - Clínica Monserrat
- Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
- Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología
- Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica
- Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Estética, Maxilofacial y de la Mano
- Sociedad Colombiana de Oftalmología
- Sociedad Colombiana de Pediatría
- Sociedad Colombiana de Urología
- Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital San José
- Asociación Colombiana de Menopausia

INDICACIONES PARA LOS AUTORES

Forma y preparación de manuscritos

1. Requisitos generales

Los trabajos enviados a la revista Medicina se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos someti dos a revistas biomédicas establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: https://goo.gl/GzWnk8

El trabajo se debe presentar en un documento word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando en margen de al menos 2 cm en los cuatro bordes, tamaño de letra de 12 puntos con espaciado sencillo y fuente Times New Roman. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, em pezando por la página del título. Los artículos postulados a la revista se reciben mediante la plataforma Open Journal System del portal de la revista: https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina o a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co de la revista. Se reciben artículos en español e inglés.

En el envío del artículo por el portal OJS se deben realizar los siguientes pasos:

1. Verficar el cumplimiento de la lista de requisitos que aparece en el paso 1 del envío OJS y al final de este documento.
2. Cargar el documento.
3. Incluir todos los metadatos del artículo: autores, filiación correo electrónico; título, resumen, palabras clave y referencias.
4. Cargar los archivos complementarios (Declaración de originalidad, Acuerdo de cesión de derechos, Declara ción de cumplimiento normatividades éticas, Carta remi soria), los cuales pueden descargar de la página web o solicitarse a través del correo electrónico

   revistamedicina@anmdecolombia.org.co

2. Tipos de artículos y estructura general

Los artículos editados por la revista Medicina responden a las siguientes tipologías:

2.1. Investigación original

Artículo que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. Debe ser un trabajo inédito que aporte nueva información sobre aspectos específicos y contribuya de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) y el número máximo de referencias sugeridas es 50. No hay restricción de tablas y figuras, las cuales son recomendadas, sin que la información en estas sea redundante con la información que se plantée en el texto.

2.2. Artículo breve

Documento breve que presenta resultados originales finales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica que, por lo general, requiere de una pronta difusión. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. El artículo debe ser inédito y estar escrito en español. Su longitud máxima no debe exceder las 1.000 palabras y 20 referencias.

2.3. Artículo de revisión

Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de inves tigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en el campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de la literatura médica.

La revisión debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una introducción al tema señalando hitos pasados y desarrollos presentes, describir la metodología utilizada y exponer una discusión a partir de los hallazgos realizados. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. Responde a una estructura flexible. La longitud sugerida es de 3.000 palabras (excluyendo tablas y figuras) sin restricción en el número de referencias. Se sugiere el uso de tablas y figuras que ilustren la revisión sin que sean redundantes con el texto.

2.4. Artículo de reflexión

Documento que presenta los resultados de una investigación, desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico en el que se recurre a fuentes originales. También se incluyen ensayos y artículos de reflexión sobre temáticas relacionadas con la medicina y el área de la salud. Su longitud máxima no debe exceder las 1.500 palabras y 20 referencias.

2.5. Reporte de caso

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Junto a su postulación debe anexarse el Formato de cumplimiento de normatividades éticas. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder de 1.000 palabras y 20 referencias. Se sugiere al menos una figura y una tabla.

2.6. Carta al editor

Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder las 400 palabras y máximo 5 referencias.

2.7. Historia de la medicina

Artículos relacionados con la historia de la medicina que se consideren aportes valiosos para las ciencias biomédicas, responden a un soporte bibliográfico y argumentativo suficientemente desarrollado. Responde a una estructura flexible.

2.8. Reseña bilbiográfica

Texto escrito por un experto. Se presenta y analiza de forma resumida el contenido de un libro de interés para los lectores de la revista. Responde a una estructura flexible.

2.9. Obituarios

Texto escrito por un porfesional del área, en homenaje o póstumo a algún académico de la institución fallecido. Responde a una estructura flexible.

DE LA ACADEMIA

Textos en los que se desarollan temáticas relacionadas con las actividades de la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Responden a una estructura flexible.

3. Estructura y organización de los artículos

3.1. Página inicial

La primera página del manuscrito debe contener:

a. Titulo del trabajo en español e inglés: debe ser conciso, pero informativos sobre el contenido central de la publicación.

b. El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos completos. Al término de cada nombre de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación.

Filiación de los autores: grados académicos (título de pregrado y último posgrado); nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; ciudad, país.

c. Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se va a establecer la comunicación durante el proceso.

3.2. Resumen

Resumen de no más de 300 palabras de extensión que recoge los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Debe figurar la versión en español e inglés. Se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

3.3. Palabras clave

Los autores propondrán entre 3 y 6 palabras claves, las cuales deben figurar en la lista de los descriptores DeCS, en español, y MeSH, en inglés; accesibles en http://decs.bvs. br/ y http://www.nlm.nih.gov/mesh/ respectivamente.

3.4. Introducción

Sintetiza la racionalidad del estudio y expresa el propósito del trabajo. Es recomendable solo citar las referencias bibliográficas que sean esctrictamente concernientes al estudio.

3.5. Materiales y métodos

Dan cuenta de la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. En este apartado, se identifican los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se emplearon métodos establecidos de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos) es preferible nombrarlos y citar las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos, se deben pro porcionar las referencias y anexar una breve descripción.

Si los métodos son nuevos o se aplicaron modificaciones a métodos establecidos deben describirse con precisión, justificando su empleo y enunciando sus limitaciones.

Siempre que se hayan realizado experimentos en seres hu manos es necesario hacer explícito si los procedimientos respetaron normas éticas acordadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si los casos fueron revisados y aprobados por un comité *ad hoc* de la institución en la cual se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Asimismo, es preciso identificar los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos. En ningún caso el autor debe mencionar las iniciales de los nombres de los pacientes ni los números de fichas clínicas del hospital. Es preciso señalar el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

3.6. Los resultados

Los resultados deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. Se pueden destacar las observaciones importantes en el texto evitando repetir los datos qye se presentan en las tablas o figuras. El autor debe evitar mezclar la presentación de los resul tados con la discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

3.7. Discusión

Se deben discutir aquellos aspectos nuevos e importantes que aportan el artículo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. Es preciso hacer explícitas las concordancias o discordancias de los hallazgos con las limitaciones comparándolas con otros estudios relevantes. Es pertinente buscar que las conclusiones correspondan con los propósitos del estudio propuestos en la Introducción. Es recomendable evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos.

3.8. Conflictos de interés

Indique si los hay o no.

3.9. Financiación

Indique si la hubo o no.

3.10. Agradecimientos

Expresa el agradecimiento a las personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.11. Referencias

Recoge las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Se identifican mediante números arábigos escritos entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan referencias no publicadas. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International *Commitee of Medical Journal Editor (ICMJE)* en los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (normas Vancouver). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: https://goo.gl/XdCdmS o en el manual de citación que puede solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

3.12. Tablas

Cada tabla debe presentarse dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo. Se recomienda citar en caso que no sea una elaboración propia y si lo es debe figurar explícitamente.

3.13. Figuras

Se denomina Figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un porfesional o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución mínima de 300 dpi. La figuras deben aparecen tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible. Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sean legibles cuando la figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cada figura debe citarse en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce un material ya publicado se debe señalar la fuente de origen y es preciso obtener permiso escrito del autor y del editor para reproducirla en el trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

3.14. Unidades de medida

Es recomendable utilizar unidades correspondientes al sistema métrico decimal y seguir las aceptadas internacionalmente.

4. Formatos:

4.1 Declaración de originalidad;

4.2 Garantías y cesión de derechos;

4.3 Declaración de cumplimiento normatividades éticas;

4.4 Carta remisoria

Los documentos deben ser entregados junto con el manuscrito original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor u

otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Estos formatos están disponibles en español e inglés y los puede descargar desde la plataforma de la Revista Medicina: Link https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/about/submissions o los puede solicitar a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

5. Sobre la evaluación por pares

Los trabajos presentados son sujetos inicialmente a una evaluación por parte del Comité Editorial, de la adecuación a los requisitos formales exigidos por la revista, señalados en el apartado Indicaciones para los autores. En todo caso, los artículos deben ser inéditos y no se aceptan traducciones de artículos ya publicados en otras revistas. Una vez certificado el cumplimiento de los requisitos formales, los documentos se someten a evaluación por pares académicos en la modalidad de doble ciego. La nómina de árbitros consultados para el volumen se publica una vez al año en el número final.

Durante el proceso, el Comité Editorial asigna dos o más pares evaluadores expertos en las temáticas desarrolladas en cada artículo. El plazo máximo para la emisión del concepto por pares es de 20 días calendario a partir de la aceptación de la solicitud de evaluación. Si el artículo es rechazado, se notificará a los autores y se les hará envío de los conceptos para su consideración. Para ser aprobado, el artículo deberá contar con mínimo dos conceptos aprobatorios (publicar con cambios, publicar sin modificaciones). En caso de disenso, se enviará el material a un par académico extra para tomar una decisión final: aceptar o rechazar. Una vez se cuenta con las dos evaluaciones, se enviarán los conceptos al autor para realizar las adecuaciones a que haya lugar; el autor y el editor gozan de la libertad para aplicar aquellos cambios que consideren relevantes. Una vez recibidas las evaluaciones se contará con un plazo máximo de cinco días calendario para la corrección del texto.

Una vez recibido el artículo con cambios, será enviado al proceso de corrección de estilo y diagramación, tras lo cual, se les compartirá a los autores para su aprobación final. Los autores deberán responder en un plazo no mayor a tres días calendario con sus apreciaciones.

Etimológicamente "envejecimiento" significa "*acción o resultado de ponerse viejo*", mientras que "longevidad" significa "*cualidad de vivir por mucho tiempo*". Ambos términos son usados indistintamente, sin embargo, longevidad se enmarca en el concepto de envejecimiento saludable o exitoso. La longevidad debe ser entendida como una oportunidad y un desafío a la vez, que debe hacer replantear los sistemas de salud.

Por qué los humanos desarrollan enfermedades relacionadas con la edad es un enigma que vale la pena estudiar seriamente. Sin embargo, un enigma aún más fascinante es comprender cómo algunas personas son capaces de vivir durante un siglo o más (centenarios). El estudio de los centenarios, el fenotipo extremo de la longevidad, es crucial para comprender los mecanismos que regulan el envejecimiento y las condiciones relacionadas con la edad.

Del Editorial

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia
Fundada como Revista Médica en 1873
727 ediciones, 583 de 1873 a 1967; edición No. 144 desde 1978
www.revistamedicina.net - revistamedicina@anmdecolombia.org.co
Publicación trimestral