

Inmunosenescencia y su efecto en la acción farmacológica: una revisión de literatura

Immunosenescence and its effect on pharmacological action: a literature review

- José Daniel Litardo Mendoza
 Licenciado en Optometría, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador.

 jose12litar@hotmail.com
- María Geomara Moreira Vera https://orcid.org/0009-0000-5317-5929 Magister en gerencia en salud para el desarrollo local, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador mariageomaramoreiravera@gmail.com
- Sulay Stefania Quiroz Mendoza in https://orcid.org/0009-0000-4838-7417 Licenciado en Optometría, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador. Estudiante de Bioquímica y farmacia Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador. squiroz0485@utm.edu.ec
- Elssie Dayana Macías Acuña in https://orcid.org/0009-0000-5454-5661 Magister en Gerencia Hospitalaria, Universidad técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/12/2023 Revisado: 15/01/2024 Aceptado: 22/02/2024 Publicado:25/05/2024

DOI: https://doi.org/10.33262/ap.v6i2.521

Cítese:

Litardo Mendoza, J. D., Moreira Vera, M. G., Quiroz Mendoza, S. S., & Macías Acuña, E. D. (2024). Inmunosenescencia y su efecto en la acción farmacológica: una revisión de literatura. AlfaPublicaciones, 6(2), 181–195. https://doi.org/10.33262/ap.v6i2.521



ALFA PUBLICACIONES, es una revista multidisciplinar, trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. https://alfapublicaciones.com



La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/





Palabras claves: Envejecimiento, Inmunosenescencia, Farmacología, Sistema Inmune, Farmacocinética.

Resumen

Introducción: La inmunosenescencia se refiere a los cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Esta, puede ser considerada como la prueba de que los efectos beneficiosos del sistema inmunitario en su función por neutralizar a los agentes dañinos en etapas tempranas de la vida son los mismos que se hacen perjudiciales para el individuo en su vejez, en una etapa no prevista por la evolución. Objetivo: Analizar inmunosenescencia y su efecto en la acción farmacológica. **Metodología:** Estudio de revisión de literatura con enfoque cualitativo y diseño descriptivo. Resultados: Investigaciones indican que la inmunosenescencia no se acompaña del deterioro inevitable y progresivo de la función inmunitaria, más bien, es el resultado de una remodelación, en la que se reducen algunas funciones, mientras que otras permanecen sin cambios o incluso se incrementan. Conclusión: La farmacocinética se refiere a la disposición de la droga en el organismo y consta de cuatro pasos que son la absorción, distribución, metabolismo y excreción. Cada uno de ellos se modifica de distinta forma con el proceso de envejecimiento. Área de estudio general: Medicina. Tipo de artículo: Revisión bibliográfica.

Keywords:
Immunosenescence,
Pharmacology,
Immune System,

Pharmacokinetics.

Abstract

Introduction: Immunosenescence refers to the changes that occur in the immune system due to aging and that affect innate and adaptive immunity. This can be considered as proof that the beneficial effects of the immune system in its function of neutralizing harmful agents in the early stages of life are the same as those that become harmful to the individual in his old age, at a stage that is not predicted by evolution. Objective: Analyze immunosenescence and its effect on pharmacological action Methodology: Literature review study with qualitative approach and descriptive design. Results: Research indicates that immunosenescence is not accompanied by the inevitable and progressive deterioration of immune function, rather, it is the result of remodeling, in which some functions are reduced, while others remain unchanged or even increase. Conclusion:





Pharmacokinetics refers to the disposition of the drug in the body and consists of four steps: absorption, distribution, metabolism, and excretion. Each of them changes in different ways with the aging process.

Introducción

La inmunosenescencia ha sido definida como el deterioro funcional del sistema inmunológico durante el envejecimiento natural. Constituye un fenómeno de disminución de la función, que implica cambios tanto en los mecanismos inespecíficos de defensa como en la inmunidad adaptativa (Suárez & Saavedra, 2018). Aunque, muchos autores describen que la inmunosenescencia no está acompañada a deterioros del sistema inmune, más bien cabe la remodelación del sistema que produce cambios significativos en las respuestas inmunitarias.

Se ha observado que con el envejecimiento disminuye la capacidad de autorrenovación de las células madre hematopoyéticas en la médula ósea y ocurre la involución crónica del timo, esto es uno de los principales factores contribuyentes a la pérdida de las funciones inmunitarias en el proceso de envejecer. La involución del timo se acompaña de la disminución de la producción de células T y contribuye a la restricción de su repertorio en el anciano (Barrera et al., 2017).

Debido a estos cambios fisiológicos que ocurren debido al envejecimiento se puede desencadenar una alteración en la acción farmacológica. Con la edad se producen cambios tanto en la farmacocinética como en la farmacodinamia (Ramos & Álamo, 2016). En resumen, puede decirse que los cambios de la respuesta farmacológica con la edad son de dos tipos, los cambios que afectan a la farmacocinética y cambios que afectan a la farmacodinamia (Thürmann, 2020). Se afectan varios procesos de la acción farmacológica tales como la absorción, distribución, metabolización e incluso la excreción, sin embargo, se ve mayormente afectada la distribución y excreción.

La distribución de un medicamento depende del volumen de distribución y del grado de unión a proteínas. Ambos procesos se modifican con el envejecimiento. Con la edad se producen modificaciones en la composición corporal que afectan la distribución (Ledesma et al., 2011). Mientras que, la excreción del fármaco inicia en el hígado y riñón. La excreción renal se ve afectada por la disminución del flujo sanguíneo renal, de la filtración glomerular y reabsorción tubular, ya que todos estos procesos se enlentecen con la edad (Brenes et al., 2022).





La farmacodinamia se refiere al efecto de la droga en el organismo en el adulto mayor existe una sensibilidad incrementada a los fármacos en general y, por lo tanto, se requieren dosis más baja, esto se debe principalmente a cambios en los receptores de las drogas y la alteración en mecanismos homeostáticos (Reeve et al., 2017).

Bajo este contexto, el objetivo del presente estudio es analizar la inmunosenescencia y su efecto en la acción farmacológica mediante una revisión de literatura.

Metodología

Esta revisión se basa en una búsqueda de la literatura publicada respecto a la inmunosenescencia y su efecto en la acción farmacológica. Bajo este contexto, el presente estudio se realizó con enfoque cualitativo porque permitió un análisis exhaustivo basado en la extracción de la información de diversos artículos científicos concernientes a la temática planteada, lo cual dio a conocer de una manera más amplia el fenómeno propuesto de estudio.

Con respecto a su diseño, es no experimental transversal, porque, la información recolectada no fue manipulada. Según Arispe et al. (2020), este diseño se basa que el o los fenómenos de ese estudio son observados de acuerdo con su origen mas no manipulados, esto permite un análisis posterior sin dificultades. Por su parte, la investigación transversal, es aquella que se da mediante a recolección de información en un momento determinado con el fin de describir las variables y poder ser analizadas dado a su comportamiento (Müggenburg & Pérez, 2007).

Según su tipo, es descriptiva a partir de la búsqueda minuciosa de artículos científicos en fuentes primarias sobre el tema de estudio. Para Esquirol et al. (2017), la investigación descriptiva tiene como objetivo conocer y definir aquellas situaciones de actitudes y costumbres predominantes mediante detalle puntualizado que caracterizan las actividades, objetos y procesos de un grupo especifico de población.

Al analizar los datos se usó el método inductivo, se utilizó la lectura crítica de la información, para el análisis de esta, generando nuevas perspectivas frente al tema de investigación. De acuerdo con Abreu (2014), el método inductivo parte del razonamiento desde manera específica a general, fomentando la identificación y comprensión de diversas teorías, perspectivas, revelando aspectos novedosos.

La lectura crítica ayuda a entender los contenidos descritos de los documentos que se estará interpretando, lo que permite reconocer ideas generales, fortalezas y debilidades, desde la perspectiva del lector (Cobos, 2016).





Resultados

Consecuencias fisiológicas de la inmunosenescencia sobre la inmunidad

Las implicaciones fisiológicas de la inmunosenescencia en el sistema inmunológico se hacen evidentes con el proceso natural del envejecimiento. Este fenómeno, inevitable y progresivo, provoca alteraciones tanto estructurales como funcionales en los órganos del cuerpo. Estos cambios conducen a una disminución en la capacidad de adaptación y respuesta del organismo frente a estímulos externos. En otras palabras, se produce un desequilibrio interno del organismo en su interacción con el entorno, lo que se conoce como homeoestenosis (Pea, 2018).

El funcionamiento del sistema inmunológico implica una coordinación precisa entre dos líneas de defensa: la inmunidad innata y la adaptativa, ambas influenciadas por la inmunosenescencia, si bien esta última parece experimentar un declive más notable. En términos generales, cuando los microorganismos invaden el cuerpo, el sistema inmunitario innato desencadena una respuesta rápida, que involucra a fagocitos, células asesinas naturales (NK) y mecanismos de defensa química, además de la inflamación como apoyo. Si esta respuesta resulta insuficiente, algunas células fagocíticas innatas presentan antígenos a los linfocitos, iniciando así la respuesta inmune adaptativa (Coetzee & Ray, 2023).

La respuesta inmune adaptativa se caracteriza por ser específica y altamente adaptada al tipo de patógeno que invade el organismo, siendo mediada por linfocitos T que producen citocinas y citotoxinas, así como por anticuerpos sintetizados por los linfocitos B. Una vez que el patógeno ha sido eliminado, esta respuesta defensiva debe concluir para permitir la reparación y la homeostasis del tejido infectado. En este proceso, los linfocitos T reguladores (Treg) desempeñan un papel crucial al dirigir la transición de la respuesta innata desde un perfil proinflamatorio de fase aguda hacia un proceso de curación y reparación. Esto se logra mediante la liberación de citocinas antiinflamatorias y factores de crecimiento que contribuyen a reparar la matriz extracelular y promover el restablecimiento de la circulación sanguínea (Maher et al., 2021).

Con el paso del tiempo, cada etapa de este proceso se vuelve susceptible a desregularse debido al envejecimiento. Además, todos los tejidos experimentan senescencia a medida que envejecen, y el sistema inmunológico también se encarga de identificar y reparar anomalías como cambios malignos, infecciones virales o muerte celular, lo que lo convierte en un componente fundamental para preservar la salud general del organismo. El envejecimiento representa el factor de riesgo principal en la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas, tales como enfermedades cardiovasculares (como la hipertensión y el fallo cardíaco), enfermedades metabólicas (como la hiperglucemia y la dislipidemia), trastornos musculoesqueléticos (como la osteoporosis y la sarcopenia), y





enfermedades neurológicas (como la neurodegeneración y la depresión) (Drenth et al., 2020).

Además, es frecuente que estas enfermedades se presenten en conjunto con multimorbilidad, es decir, la coexistencia de múltiples enfermedades o condiciones de salud sin una prevalencia o conexión clara entre ellas. Esto puede conducir a la disminución de la funcionalidad y la independencia, incrementando el riesgo de fallo de órganos vitales y, en última instancia, resultar en fallecimiento. La etiología y progresión de estas enfermedades suelen estar asociadas a una respuesta inflamatoria sistémica de bajo nivel, vinculada a la senescencia que ocurre en varios órganos y tejidos, especialmente en las células del sistema inmunológico (Cossart et al., 2021).

Asimismo, los órganos y tejidos afectados liberan factores que estimulan el sistema inmunológico, manteniendo así esta respuesta inflamatoria de manera continua, lo que deteriora aún más la capacidad de respuesta del sistema inmunológico y puede conducir a la pérdida de la tolerancia inmunológica. El deterioro funcional del sistema inmunológico también conlleva otras consecuencias patológicas significativas, como una mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas, un mayor riesgo de cáncer, una respuesta reducida a las vacunas y la aparición de enfermedades autoinmunes (Benson, 2017).

La inflamación parece ser el factor más correlacionado con el síndrome de fragilidad asociado con el envejecimiento. Una característica común en los adultos mayores, incluso aquellos considerados sanos, es la presencia de un estado inflamatorio crónico de bajo nivel, conocido como "inflammaging". Este estado es el resultado de la interacción compleja de múltiples factores intrínsecos asociados con el envejecimiento. Los cambios fisiológicos relacionados con la edad y las comorbilidades pueden alterar la distribución, el metabolismo, la excreción y las interacciones de los medicamentos. En ocasiones, se requieren ajustes en las dosis de antibióticos en adultos mayores debido a cambios en la función renal o a una mayor susceptibilidad a efectos secundarios significativos (Van-Dijkman et al., 2018).

Farmacocinética y envejecimiento

La farmacocinética, una rama fundamental de la farmacología, se encarga de analizar el proceso y las modificaciones que experimentan los medicamentos una vez dentro del organismo. Este proceso se compone de cinco etapas distintas. En primer lugar, está la etapa de liberación, durante la cual el medicamento se disuelve y se libera para su absorción. Luego viene la etapa de absorción, en la cual el medicamento atraviesa las membranas celulares para entrar en la corriente sanguínea. A continuación, se encuentra la etapa de distribución, en la cual el medicamento se mueve desde la sangre hacia los diferentes tejidos del cuerpo. Posteriormente, tiene lugar la etapa de metabolización, que





implica la conversión de los medicamentos en compuestos más fáciles de eliminar del cuerpo. Finalmente, se produce la etapa de excreción, que consiste en la eliminación completa del medicamento del organismo (Peeters et al., 2019).

La farmacoterapia en la población de adultos mayores presenta directrices específicas, ya que uno de los resultados directos del proceso de envejecimiento es el incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas. Esto conlleva a un mayor uso de medicamentos y, como consecuencia, un aumento en los problemas asociados con su consumo. En los ancianos, los cambios fisiológicos pueden alterar la farmacocinética de los medicamentos (Hilmer & Kirkpatrick, 2021).

Estos cambios pueden significar que los efectos farmacológicos en los ancianos se alcancen con concentraciones plasmáticas más bajas del medicamento, lo que también puede aumentar el riesgo de efectos tóxicos. Por lo tanto, es crucial evaluar cuidadosamente la dosis inicial y estar alerta ante posibles efectos adversos inesperados. Por ejemplo, en algunas situaciones, puede ser necesario reducir la dosis de antibióticos en adultos mayores debido a cambios en la función renal o una mayor susceptibilidad a efectos secundarios significativos. Además, las interacciones entre los antibióticos son más comunes en esta población, dado que la mayoría de los adultos mayores toman múltiples medicamentos de manera crónica (Shafiei et al., 2019).

Liberación

Después de la aplicación de un medicamento, experimenta una serie de procesos que influyen en su cinética y en el perfil de concentración a lo largo del tiempo. La capacidad de penetración en los tejidos está influenciada por factores como la difusión, el transporte activo, la liposolubilidad y la unión a proteínas. Estas variables son susceptibles de cambios con el envejecimiento y, en algunas ocasiones, no se tienen en cuenta al establecer la dosificación y la duración del tratamiento (Liu et al., 2022).

Absorción

Las variaciones en este proceso resultan en una disminución de la biodisponibilidad, aunque generalmente tienen escasa relevancia clínica; la absorción tiende a ser más lenta. Estas variaciones pueden ser ocasionadas por el aumento del pH gástrico, ya sea debido a una disminución en la producción de ácido relacionada con el envejecimiento o al uso frecuente de medicamentos que reducen la acidez, así como por la reducción del área de superficie intestinal y del flujo sanguíneo en el área abdominal. Además, la disminución del vaciamiento gástrico y la actividad peristáltica también pueden contribuir a retrasar la absorción (Stader & Marzolini, 2022).





Distribución

La distribución de los medicamentos se ve influenciada por cambios en la composición corporal y la unión a proteínas plasmáticas. A medida que avanza la edad, hay una disminución en el contenido de agua y la masa corporal, acompañada de un aumento en la proporción de grasa. Este cambio conlleva a un aumento en el volumen de distribución de los medicamentos liposolubles, lo que puede resultar en una duración de acción prolongada y posiblemente efectos tóxicos. Por otro lado, los medicamentos hidrosolubles tienden a distribuirse en volúmenes más reducidos, lo que puede llevar a concentraciones plasmáticas más elevadas de estos medicamentos con dosis estándar. Además, se observa una disminución en la concentración de albúmina y en su afinidad por los medicamentos. Esto resulta en un aumento en la fracción libre de medicamento en el plasma, es decir, en la cantidad de medicamento disponible para producir actividad farmacológica y efectos tóxicos (Suleman & Roberts, 2018).

Metabolismo hepático

La eficacia del efecto de primer paso de varios fármacos se encuentra reducida. La velocidad del metabolismo hepático mediante oxidación se ralentiza, lo que sugiere que los medicamentos metabolizados por esta vía pueden acumularse en el organismo. Sin embargo, la conjugación de fármacos no se ve afectada por este fenómeno. Se observa una variabilidad interindividual significativa en este proceso (Jang et al., 2016).

Eliminación renal

El cambio farmacocinético más significativo en los adultos mayores radica en el proceso de eliminación, el cual se ve afectado por la disminución de la capacidad excretora renal. En general, se observa una reducción en la eliminación renal, aunque existe una notable variabilidad entre individuos. Esta disminución resulta en un aumento en la vida media de eliminación de numerosos fármacos (Mangoni & Jarmuzewska, 2021).

En este contexto, es común que los adultos mayores sean tratados como pacientes con insuficiencia renal, lo que requiere ajustes en la dosificación según esta función. Esto es particularmente importante en medicamentos con un estrecho margen terapéutico, como los antibióticos y aminoglucósidos, que dependen principalmente de la eliminación renal. Por lo tanto, es crucial realizar ajustes cuidadosos en la dosificación de estos medicamentos en pacientes con función renal comprometida (Reeve et al., 2015).

Aunque la función renal tiende a declinar con la edad en los adultos mayores, esto no siempre se refleja en los niveles séricos de creatinina, ya que estos dependen en gran medida de la masa muscular, la cual tiende a disminuir con la edad. Por lo tanto, los niveles de creatinina sérica suelen mantenerse estables o aumentar ligeramente con la edad. Dado que el aclaramiento de muchos fármacos y sus metabolitos depende de la





función renal, el aclaramiento de creatinina es un indicador importante de la función renal, ya que refleja la tasa de filtración glomerular (GFR). Si bien la determinación directa del GFR en la orina es complicada y costosa (a través de la diuresis de 24 horas), se pueden utilizar fórmulas para calcular el aclaramiento de creatinina, que proporcionan una estimación adecuada de la función renal para la mayoría de las necesidades clínicas (Reeve et al., 2015).

La vacunación representa uno de los avances más destacados en el último siglo, ya que ha permitido prevenir la morbilidad y mortalidad asociada con numerosas enfermedades, e incluso ha llevado a la erradicación de algunas. El objetivo de la vacunación es inducir una respuesta inmunitaria en el individuo sin que este contraiga la enfermedad. Esta respuesta se desarrolla en tres fases (Kratz & Diefenbacher, 2019).

Inicialmente, la vacunación desencadena la inmunidad innata, que a su vez estimula a los linfocitos ingenuos del sistema inmunitario adaptativo. En la segunda fase, estos linfocitos adquieren funciones defensivas y producen anticuerpos especializados para combatir el patógeno específico al que se dirige la vacuna. Por último, en la tercera fase, se consolida una memoria inmunológica contra ese patógeno, que proporcionará protección en futuros encuentros con el mismo. Dado que las infecciones representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en los adultos mayores, la vacunación se convierte en una herramienta sanitaria esencial para este grupo de edad (Kratz & Diefenbacher, 2019).

Sin embargo, el proceso de inmunosenescencia afecta a todas las fases del desarrollo de la inmunidad, lo que limita la respuesta frente a nuevos patógenos, reduce la duración de la memoria inmunológica y promueve la aparición de reacciones autoinmunes. Estos factores interfieren negativamente en la eficacia de las vacunas, lo que subraya la necesidad de reconsiderar el diseño de vacunas destinadas a la población mayor de 65 años (Reeve et al., 2015).

Farmacodinamia

La farmacodinamia se refiere a los procesos que están involucrados en la interacción entre un fármaco y el receptor de un órgano efector, lo que resulta en una respuesta biológica. Esta disciplina busca medir la intensidad, el pico y la duración de la acción de un medicamento. El proceso de envejecimiento puede influir en la respuesta a los fármacos de varias maneras. La disminución de la función fisiológica, combinada con la presencia de múltiples enfermedades, afecta la sensibilidad de los ancianos a los fármacos y su capacidad para responder a su acción. Las modificaciones en la farmacodinamia asociadas con la edad a menudo son impredecibles y pueden dar lugar a la aparición de efectos adversos y toxicidad (Keller & Hann, 2018).





A diferencia de los cambios en la farmacocinética, las alteraciones en la farmacodinamia han sido menos estudiadas y solo se conocen para algunos fármacos específicos. Por ejemplo, se puede observar una modificación tanto en el número como en la sensibilidad de los receptores, lo que altera la respuesta de los fármacos a una misma concentración en el suero. Estos cambios pueden resultar en una falta de eficacia del tratamiento, la aparición de efectos adversos o toxicidad. Por lo tanto, se recomienda iniciar siempre el tratamiento con dosis más bajas que las recomendadas para pacientes más jóvenes (Keller & Hann, 2018).

Discusión

Los recientes estudios de la inmunosenescencia han proporcionado un mejor entendimiento de los cambios a nivel celular y cómo se podrían mediar las respuestas reducidas a los agentes infecciosos y a las vacunas (Aiello et al., 2019; Villar et al., 2022). La manipulación de la inmunosenescencia a través de diferentes terapéuticas, entre las que se destacan: la interleucina-7 (IL-7), la hormona de crecimiento, los compuestos inmunomoduladores, se espera que contribuya al mejoramiento de la inmunidad a través del rejuvenecimiento del sistema inmune y, por consiguiente, a la restauración de la inmunidad en individuos inmunosenescentes (Crooke et al., 2019).

La respuesta inmune humoral disminuye durante el envejecimiento al ser comparada con las que se genera en individuos jóvenes, tanto cuantitativa como cualitativamente. Varios autores han reportado que se manifiesta reducida especificidad, afinidad y cambio de isotipo en los anticuerpos de los adultos mayores (Pereira et al., 2020). Como consecuencia, los ancianos manifiestan respuesta disminuida ante la vacunación y pobre protección contra agentes infecciosos con los cuales no han tenido exposición anterior (Xu et al., 2020).

Según otras investigaciones realizadas; la senescencia replicativa, que no es más que la pérdida de la capacidad replicativa de las células de memoria como resultado del acortamiento de los telómeros, indica que las células humanas pueden haber alcanzado un estado en que son incapaces de proliferar, como se ha descrito en las TCD8+de memoria y, por tanto, causa una detención irreversible de su crecimiento y la adopción de cambios en su función (Fulop et al., 2022; Ciabattini et al., 2018; Garnica et al., 2022).

Conclusiones

 La inmunosenescencia es un proceso irreversible que trae como consecuencias cambios fisiológicos que involucran alteraciones en los procesos inmunológicos, tal consecuencia se encuentra interrelacionada a enfermedades crónicas que podrían desarrollarse a partir de la ineficacia de la respuesta inmunológica. Por tal razón, se requiere contrarrestar los efectos sintomatológicos asociados a la





enfermedad, y potencializar el sistema inmunológico en los adultos mayores. Sin embargo, este es un hecho que realmente requiere de un estudio exhaustivo aún, ya que a pesar de que se dosifique un tratamiento farmacológico en adultos mayores no se ve una eficacia farmacológica realmente potenciada, esto tiende a ocurrir debido a que la inmunosenescencia al proceso farmacocinético y farmacodinámico.

• Por lo anteriormente expresado se concluye que en adultos mayores se requiere determinar si realmente se necesita tratamiento farmacológico, y considerar en primer lugar si hay alternativas no farmacológicas y menos agresivas, asimismo elegir el fármaco más apropiado para su edad y características, evitando los que son poco seguros, están poco estudiados o se tiene poca experiencia. En el área clínica se debe controlar, y gestionar el número de prescriptores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias Bibliográficas

- Abreu, J. (2014). El método de investigación. *Daena: International Journal of Good Conscience*, 9(3): 195–204. http://www.spentamexico.org/v9-n3/A17.9%283%29195-204.pdf
- Aiello, A., Farzaneh, F., Candore, G., Caruso, C., Davinelli, S., Gambino, C., Ligotti, M., Zareian, N., & Accardi, G. (2019). Immunosenescence and Its Hallmarks: How to Oppose Aging Strategically? A Review of Potential Options for Therapeutic Intervention. *Frontiers in Immunology*, 10(1), 2247. https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.02247
- Arispe, C., Yangali, J., Guerrero, M., Lozada, D., Acuña, L., & Arellano, C. (2020). La investigación científica. *Universidad Internacional del Ecuador*. https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/4310/1/LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.pdf
- Barrera, M., Morales, A., Hernández, J., Hernández, D., Valencia, R., & Ramírez, M. (2017). Inmunosenescencia. *Med Interna Mex*, *33*(5), 696–704. https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33 n5/0186-4866-mim-33-05-696.pdf
- Benson, J. (2017). Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*, *31*(4), 609–617. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079151/
- Brenes, L., Montero, D., & Abarca, I. (2022). Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con el uso de antibiót icos en adultos mayores. *Rev Medica Sinerg.*, 7(4), e780. https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/780





- Ciabattini, A., Nardini, C., Santoro, F., Garagnani, P., Franceschi, C., & Medaglini, D. (2018). Vaccination in the elderly: The challenge of immune changes with aging. Seminars in Immunology, 40(1), 83–94. https://doi.org/10.1016/J.SMIM.2018.10.010
- Cobos, H. (2016). Lectura crítica de investigación en educación médica. *Investigación En Educación Médica*, *5*(18), 115–120. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-50572016000200115
- Coetzee, E., & Ray, A. (2023). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes in the Elderly: Impact on Anesthetics. *Anesthesiol Clin.*, 41(3): 549–565. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37516494/
- Cossart, A., Isbel, N., Scuderi, C., Campbell, S., & Staatz, C. (2021). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in Relation to Calcineurin Usage in Elderly Kidney Transplant Recipients. *Frontiers in Pharmacology*, *12*(1), 635165. https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.635165/full
- Crooke, S., Ovsyannikova, I., Poland, G., & Kennedy, R. (2019). Immunosenescence and human vaccine immune responses. *Immunity & Ageing*, *16*(1), 1–16. https://doi.org/10.1186/S12979-019-0164-9
- Drenth, A., Wilting, I., & Jansen, P. (2020). Prescribing medicines to older people— How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(10), 1921–1930. https://doi.org/10.1111/BCP.14094
- Esquirol, J., Sánchez, J., & Dalmau, I. (2017). La revisión bibliográfica, base de la investigación. *Escuelas Universitarias Gimbernat*. https://www.researchgate.net/publication/319260924_La_revision_bibliografica_b ase_de_la_investigacion
- Fulop, T., Larbi, A., Pawelec, G., Cohen, A., Provost, G., Khalil, A., Lacombe, G., Rodrigues, S., Desroches, M., Hirokawa, K., Franceschi, C., & Witkowski, J. (2022). Immunosenescence and Altered Vaccine Efficiency in Older Subjects: A Myth Difficult to Change. *Vaccines2*, 10(4), 607. https://www.mdpi.com/2076-393X/10/4/607
- Garnica, M., Aiello, A., Ligotti, M., Accardi, G., Arasanz, H., Bocanegra, A., Blanco, E., Calabrò, A., Chocarro, L., Echaide, M., Kochan, G., Fernandez, L., Ramos, P., Pojero, F., Zareian, N., Piñeiro, S., Farzaneh, F., Candore, G., Caruso, C., & Escors, D. (2022). How Can We Improve the Vaccination Response in Older People? Part II: Targeting Immunosenescence of Adaptive Immunity Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 9797. https://doi.org/10.3390/IJMS23179797
- Hilmer, S., & Kirkpatrick, C. (2021). New Horizons in the impact of frailty on pharmacokinetics: latest developments. *Age and Ageing*, *50*(4), 1054–1063.





- https://doi.org/10.1093/AGEING/AFAB003
- Jang, K., Chung, H., Yoon, J., Moon, S., Yoon, S., Yu, K., Kim, K., & Chung, J. (2016). Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Metformin in Healthy Elderly Subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*, *56*(9), 1104–1110. https://doi.org/10.1002/JCPH.699
- Keller, F., & Hann, A. (2018). Clinical pharmacodynamics: Principles of drug response and alterations in kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *13*(9), 1413–1420. https://doi.org/10.2215/CJN.10960917/-/DCSUPPLEMENTAL
- Kratz, T., & Diefenbacher, A. (2019). Psychopharmacological Treatment in Older People: Avoiding Drug Interactions and Polypharmacy. *Dtsch Arztebl Int.*, *116*(29), 508–518. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31452508/
- Ledesma, J., Valdés, M., & Ramos, M. (2011). ¿Somos tan viejos como nuestros linfocitos? *Inmunosenescencia.*, 18(4), 168–73. https://www.medigraphic.com/pdfs/med sur/ms-2011/ms114d.pdf
- Liu, Q., Schwartz, J., Slattum, P., Lau, S., Guinn, D., Madabushi, R., Burckart, G., Califf, R., Cerreta, F., Cho, C., Cook, J., Gamerman, J., Goldsmith, P., Van der, P., Gurwitz, J., Haertter, S., Hilmer, S., Huang, S., Inouye, S., ... Temple, R. (2022). Roadmap to 2030 for Drug Evaluation in Older Adults. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 112(2), 210–223. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34656074/
- Maher, D., Ailabouni, N., Mangoni, A., Wiese, M., & Reeve, E. (2021). Alterations in drug disposition in older adults: a focus on geriatric syndromes. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, *17*(1), 41–52. https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1839413
- Mangoni, A., & Jarmuzewska, E. (2021). Incorporating pharmacokinetic data into personalised prescribing for older people: challenges and opportunities. *European Geriatric Medicine*, 12(3): 435–442. https://doi.org/10.1007/S41999-020-00437-5
- Müggenburg, M., & Pérez, I. (2007). Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM*, *4*(1), 35–38. https://www.redalyc.org/pdf/3587/358741821004.pdf
- Pea, F. (2018). Pharmacokinetics and drug metabolism of antibiotics in the elderly. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, *14*(10), 1087–1100. https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1528226
- Peeters, L., Kester, M., Feyz, L., Van Den, P., Koch, B., Van Gelder, T., & Versmissen, J. (2019). Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of the elderly patient with hypertension. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 15(4), 287–297. https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1588249
- Pereira, B., Xu, X., & Akbar, A. (2020). Targeting Inflammation and Immunosenescence to Improve Vaccine Responses in the Elderly. *Frontiers in Immunology*, 11(1), 583019.





- https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.583019/BIBTEX
- Ramos, P., & Álamo, C. (2016). Guía de la buena práctica clínica en geriatría: Farmacología y envejecimiento. Los Medicamentos En Las Personas Mayores (3ra Edición), 27–44. https://www.segg.es/media/descargas/G BPCG_Farmacologia.pdf
- Reeve, E., Trenaman, S., Rockwood, K., & Hilmer, S. (2017). Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in older people with dementia. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, *13*(6), 651–668. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28460576/
- Reeve, E., Wiese, M., & Mangoni, A. (2015). Alterations in drug disposition in older adults. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11(4), 491–508. https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1004310
- Shafiei, M., Yoon, R., McLachlan, A., Boddy, A., Beale, P., & Blinman, P. (2019). Pharmacokinetics of Anticancer Drugs Used in Treatment of Older Adults With Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Therapeutic Drug Monitoring*, 41(5), 553–560. https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000635
- Stader, F., & Marzolini, C. (2022). Sex-related pharmacokinetic differences with aging. *European Geriatric Medicine*, 13(3), 559–565. https://doi.org/10.1007/S41999-021-00587-0
- Suárez, G., & Saavedra, D. (2018). Manipulación de la inmunosenescencia. *Revista Cubana de Hematología*, *34*(1): 1–11. https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/584/767
- Suleman, M., & Roberts, M. (2018). Challenges and innovations of drug delivery in older age. *Adv Drug Deliv Rev.*, 135(3), 38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30217519/
- Thürmann, P. (2020). Pharmacodynamics and pharmacokinetics in older adults. *Curr Opin Anaesthesiol*, *33*(1): 109–113. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31789903/
- Van-Dijkman, S., De-Jager, N., Rauwé, W., Danhof, M., & Della, O. (2018). Effect of Age-Related Factors on the Pharmacokinetics of Lamotrigine and Potential Implications for Maintenance Dose Optimisation in Future Clinical Trials. *Clinical Pharmacokinetics*, 57(8), 1039–1053. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29363050/
- Villar, F., De la Rosa, D., Fariñas, F., & Jiménez, C. (2022). Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. *Open Respiratory Archives*, 4(3), 100181. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9109993/
- Xu, W., Wong, G., Hwang, Y., & Larbi, A. (2020). The untwining of immunosenescence and aging. *Seminars in Immunopathology*, 42(5), 559–572. https://doi.org/10.1007/S00281-020-00824-X



Impacto Científico



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Alfa Publicaciones.**



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Alfa Publicaciones.**







