



## VARIACIONES DE LA FISIOLÓGÍA RESPIRATORIA EN EL ENVEJECIMIENTO

**Autores:** Dra. Marvelis Suárez Labrada<sup>1</sup>, Dra. Inés María Sariago Quintana<sup>2</sup>, Alina de las Mercedes Gregorich Suárez<sup>3</sup>, Dra. Zenia Benítez Cedeño<sup>4</sup>, Dra Anielka García Rodríguez<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor asistente. Dpto. Ciencias Fisiológicas.

<sup>2</sup> Especialista de segundo grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor asistente. Dpto. Ciencias Fisiológicas.

<sup>3</sup> Estudiante de tercer año de la carrera de medicina.

<sup>4</sup> Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor asistente. Dpto. Ciencias Fisiológicas.

<sup>5</sup> Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor instructor. Dpto. Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo. Granma. Cuba.

Email: [marvels@infomed.sld.cu](mailto:marvels@infomed.sld.cu)

### Resumen

En el envejecimiento hay una capacidad disminuida en el mantenimiento de la homeostasis. Los cambios de la fisiología respiratoria predisponen a la insuficiencia respiratoria. Las alteraciones de la matriz extracelular de elastina modifican la distensibilidad, la elasticidad, la funcionalidad y la edad pulmonar. La pared torácica se vuelve rígida como consecuencia de alteraciones morfológicas y modificaciones articulares a nivel del esqueleto torácico. La senectud se acompaña además de disminución de la capacidad vital, capacidad inspiratoria, capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo. El volumen residual y la capacidad pulmonar total aumentan por el atrapamiento de aire. Se reducen la superficie alveolar y el área de intercambio gaseoso. En las bases pulmonares la perfusión es máxima pero se ventilan mal, con relación ventilación perfusión reducida. Hay disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia. La depuración mucociliar y la población celular de macrófagos disminuyen.

**Palabras clave:** fisiología respiratoria, envejecimiento



## **Introducción**

El envejecimiento en los seres humanos es un proceso que se inicia desde la concepción y culmina con la muerte(1), se desarrolla a lo largo de toda la vida y que está determinado por factores genéticos y ambientales.

No se dispone de una definición universalmente aceptada del proceso de envejecimiento. Se puede definir como el deterioro de las estructuras y funciones que llegan a un pico o meseta máximos durante el desarrollo, crecimiento y maduración de todos los individuos de una especie dada (2).

Se caracteriza por ser un proceso, que acontece en todo ser vivo con el paso del tiempo. Es un fenómeno común a todos los organismos multicelulares, descrito como un declive endógeno y progresivo en la eficacia de los procesos fisiológicos. (1)

Este declive se ha atribuido a un programa genético presente en todos los individuos de la misma especie, o a la acumulación estocástica de errores en las células somáticas, lo que daría lugar a la progresiva pérdida de las funciones celulares (3). Desde el punto de vista fisiológico, se define como aquella situación en la que hay una evidente capacidad disminuida en el mantenimiento de la homeostasis (1).

### **Situación actual:**

Según datos de las Naciones Unidas en 1950 existían en el mundo 200 millones de personas mayores de 60 años, pero en 1975 esta cifra alcanzó los 350 millones; las proyecciones demográficas indican que en el año 2000 había alrededor de 600 millones de ancianos, cifra que prácticamente se duplicará en 2025.(4)(5)(6)(7)(8)

Cuba se convertirá en el país más envejecido de América Latina con un 23.4% de su población y, por primera vez, habrá más ancianos que niños; se pronostica que uno de cada cuatro cubanos tendrá 60 años o más, lo que puede considerarse como un logro social extraordinario y un importante desafío. (8)

En ausencia de enfermedad, el grupo de ancianos es una población más heterogénea que la del grupo de jóvenes y como lo describió Bernard Isaacs: " Lo único que se incrementa en el



envejecimiento es la variabilidad”, lo que contribuye a que sea difícil establecer un límite entre lo normal y lo patológico en la edad avanzada. (9)

Los cambios fisiológicos que ocurren con el envejecimiento afectan a todos los sistemas y órganos; el sistema respiratorio es uno de los más afectados por este proceso.

El aparato respiratorio se encuentra expuesto de forma constante a contaminantes y agresores del ambiente. Debido a lo anterior un sistema que está expuesto por seis décadas o más a un gran número de contaminantes y tóxicos ambientales, puede presentar grandes cambios a nivel estructural y funcional que hacen difícil la diferenciación entre envejecimiento pulmonar normal y patológico (9)

Hemos constatado al revisar diferentes literaturas que abordan este tema, que en ausencia de enfermedad respiratoria, se reportan una serie de modificaciones del sistema respiratorio que son consecuencias del proceso de envejecimiento y que predisponen a la insuficiencia respiratoria. Las consecuencias de lo que pudiera constituir una agresión insignificante en una persona joven pueden manifestarse de manera mucho más grave en un adulto mayor.

La mayoría del personal de salud está familiarizado con las enfermedades más comunes y prevalentes que se presentan en la población geriátrica, pero son insuficientes los estudios sobre los cambios fisiológicos normales en este sistema relacionado con el envejecimiento, en nuestro país. Pensamos con la realización de este trabajo lograr un acercamiento en este tema, a los estudiantes y profesionales de la salud encargados de la asistencia de esta población tan vulnerable

¿Cuáles serán las modificaciones de las variables fisiológicas respiratorias como resultado del proceso de envejecimiento?

**Objetivo:** Describir las principales modificaciones en la fisiología del aparato respiratorio en el envejecimiento.

### **Desarrollo.**

Las funciones principales de la respiración son proporcionar oxígeno a los tejidos y retirar el dióxido de carbono. Los cuatro componentes principales de la respiración son: la ventilación pulmonar, difusión de oxígeno (O<sub>2</sub>) y de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) entre los alvéolos y la



sangre, transporte de oxígeno y de dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales hacia las células de los tejidos corporales y desde las mismas y regulación de la ventilación y otras facetas de la respiración.(10)

El proceso de la ventilación pulmonar ocurre en virtud de la mecánica respiratoria que aborda los cambios de volumen del tórax y los pulmones, el desplazamiento de aire dentro de las vías aéreas y los pulmones, así como las fuerzas asociadas a dichos movimientos. Durante la respiración tranquila la espiración sucede hasta un determinado nivel debido a que existen tendencias opuestas: de los pulmones a colapsarse y de la caja torácica a la expansión; estas tendencias se igualan al final de la espiración normal tranquila, por lo que se siente un estado de equilibrio o de reposo que se conoce como nivel espiratorio de reposo (NER). (11)

La tendencia de la caja torácica a la expansión depende de la forma en que se articulan las costillas a la columna y el esternón, y la disposición de los músculos en la parrilla costal.(11). En la senectud ocurre una disminución de la distensibilidad del tórax debido a las calcificaciones articulares costo vertebrales y de los discos intervertebrales. Por otra parte, el tórax cambia de forma por la osteoporosis y por la ocurrencia de aplastamientos vertebrales (frecuencia estimada en 2,5% y 7,5% en mujeres entre 60 y 80 años) y por fracturas vertebrales parciales, presentes en mucho menor porcentaje en hombres que en mujeres. Por otro lado, la cifosis en diversos grados, afecta hasta 77% de las personas mayores de 75 años. (12)

Otros factores a tener en cuenta son los que tienden al colapso pulmonar: las presencias de fibras reticulares, elásticas y colágeno dispuestas entre los tabiques de los alvéolos y que le brindan propiedades elásticas al pulmón; y la tensión superficial generada por las moléculas en la interfase aire-líquido del interior de los alvéolos. (11)

Las propiedades elásticas del pulmón dependen en parte de la elastina y del colágeno, que son proteínas extracelulares insolubles, cuyas características son su longevidad, fuerza y resistencia a la degradación. Estas proteínas forman una red fibrosa la cual está en continuidad desde el hilio a los ductos alveolares. En el bronquio y grandes bronquiolos las fibras están organizadas de forma longitudinal, más distal, a nivel de los bronquiólos respiratorios y ductos alveolares se organizan de forma helicoidal. (9)



El colágeno representa entre el 15 al 20% del peso seco pulmonar, el cual es aproximadamente el doble del de la elastina y su concentración promedio parece cambiar poco con la edad. Con el envejecimiento se produce un incremento en los entrecruzamientos del colágeno pulmonar que producen cambios a este nivel, entre los cuales se encuentran: aumento en el tamaño de los ductos alveolares, reducción en el área de superficie y disminución en la capacidad de difusión. (9)

Los cambios relacionados con el envejecimiento han demostrado un incremento de la concentración de la elastina con la edad. Se ha descrito un incremento relacionado con la edad en la relación elastina-colágeno ( $r = 0.73$ ) medidos en gramos por peso seco. A nivel de la elastina se ha encontrado que ésta compromete el retroceso elástico debido a modificaciones en la disposición espacial y el entrecruzamiento de la red de fibras, y a la presencia de pseudoelastina. (9)

La elastina amorfa proporciona rigidez mecánica y fuerza tensional en las fibras elásticas pulmonares, por lo que es elevada desde el inicio del desarrollo fetal y disminuye al final de la maduración pulmonar. La mayor cantidad de elastina se genera durante los primeros años de vida y llega a 90% en la edad adulta. Las alteraciones moleculares de la matriz extracelular de la elastina aparecen por diversos factores internos y externos que modifican la distensibilidad, la elasticidad, la funcionalidad y la edad pulmonar del individuo. (9)

En relación a la tensión superficial: Cuando el agua forma una superficie con el aire, en las superficies internas de los alvéolos la superficie de agua intenta contraerse, lo que tiende a que los alvéolos se colapsen, generando una fuerza contráctil elástica de todo el pulmón, que se denomina fuerza elástica de la tensión superficial. El surfactante es un agente activo de superficie en agua, que reduce mucho la tensión superficial y es secretado por las células epiteliales alveolares de tipo II, que constituyen aproximadamente el 10% del área superficial de los alvéolos. (10)

Con el envejecimiento no se han detectado alteraciones significativas del surfactante pulmonar, ni en las células que lo producen (células de Clara y alveolares tipo II), por lo que la disminución de la presión de retracción elástica (-0,1 a -0,2 cm de H<sub>2</sub>O /año desde los 16 años de edad), ha sido atribuida a cambios en la configuración del colágeno y a la presencia de pseudoelastina. (12)



Los cambios en la distensibilidad del pulmón y del tórax hacen que en un adulto mayor en el momento de la inspiración, la fuerza de los músculos inspiratorios deba vencer no sólo la resistencia elástica del pulmón, sino también la resistencia elástica del tórax, ya que a diferencia de lo que ocurre en un adulto joven, el tórax del senescente tiende a retraerse en la inspiración. Esto hace aumentar la capacidad residual funcional en relación al adulto joven, colocando al pulmón en una situación de hiperinflación y de desventaja mecánica para los músculos inspiratorios. (13).

La pared torácica se vuelve rígida, con los años, presumiblemente como consecuencia de las alteraciones morfológicas (cifosis, escoliosis) y las modificaciones articulares a nivel del esqueleto torácico. Además se produce una disminución de la fuerza muscular que no escapa a los músculos respiratorios y aumenta la resistencia de los músculos respiratorios con mayor resistencia de la vía aérea. (14)

Los factores involucrados en esta disminución de la fuerza muscular son múltiples. Los factores propios del músculo que explican esto serían: la hipoplasia de fibras musculares y la disminución del número de neuronas periféricas, interferencias en el transporte activo del ión calcio en el retículo sarcoplásmico, la disminución de la síntesis de miosina de cadena pesada y la disminución de la generación de ATP mitocondrial. (12)(15)

Aunque con el envejecimiento la fuerza muscular disminuye, tenemos que tener en cuenta que existen otros factores que pudieran estar estrechamente relacionados con la capacidad funcional disminuida en este sentido como son el estilo de vida, sedentarismo, y alimentación entre otros.

Otros factores contribuyentes a la disminución de la fuerza de los músculos respiratorios son la desnutrición, la disminución del índice cardíaco y las alteraciones neurológicas, especialmente cerebro-vasculares que se presentan en la senectud. (12)

En reposo, un ser humano sano respira de 12 a 15 veces por minuto. En cada respiración se inspiran y espiran 500 ml de aire o de 6 a 7 litros por minutos que se mezclan con el gas alveolar. A nivel de los alvéolos ocurre el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre la sangre de los capilares y el aire de los alvéolos. De esta manera entran al cuerpo 250 ml de O<sub>2</sub> por minuto y se excretan 200 ml de CO<sub>2</sub>. (16)



Con la edad la elasticidad pulmonar disminuye más de lo que aumenta la capacidad de retroceso elástico de la pared torácica y el resultado es un incremento de la capacidad funcional residual. El deterioro de la elasticidad pulmonar provoca tendencia al estrechamiento de la vía aérea con atrapamiento de aire antes que la espiración se vea limitada por la rigidez de la pared torácica aumentando el volumen residual. (13)

Por otra parte, la hiperinflación produce disminución de la capacidad vital y de la capacidad inspiratoria. Un estudio reciente demostró que esta última decrece 28 y 24 ml/año en hombres y mujeres, respectivamente. (17)

La capacidad vital forzada (CVF) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), luego de alcanzar su valor máximo entre los 20 y 25 años disminuyen con la edad. Según las ecuaciones para predecir los valores normales de CVF y VEF1 la CVF disminuye entre 14 y 25 ml/año y el VEF1 entre 20 y 29 ml/año. La capacidad pulmonar total se mantiene estable en los adultos mayores, si es ajustada por la talla, la cual tiende a disminuir en los senescentes. Por su parte los flujos espiratorios máximos obtenidos en la curva flujo-volumen son significativamente menores en los mayores de 60 años que en los jóvenes(12).

En un trabajo realizado por Castrejón-Vázquez et al. donde valora la relación edad cronológica- edad pulmonar como indicador de mejoría y gravedad de los pacientes con asma en México como antecedente, refiere que la capacidad vital forzada (FVC) disminuye 20 mL por año y hay aumento del volumen residual (VR). Las vías aéreas pequeñas tienden a colapsarse con volúmenes pulmonares bajos; la relación volumen residual y capacidad pulmonar total (VR-CPT) a los 20 años de edad corresponde a 25%; a los 70 años de edad es de 40%, con modificaciones paulatinas a medida que avanza la edad. (18)

Por ello es muy importante tener en cuenta en los estudios de espirometría, la edad del paciente por las modificaciones que experimentan estas variables con el curso de los años. El anciano que presenta una enfermedad respiratoria asociada como por ejemplo el asma bronquial, tiene por un lado el incremento de la capacidad funcional residual por la propia enfermedad de base y se le añade la disminución de la expansibilidad y elasticidad pulmonar con el aumento del volumen residual propio de la edad. Todo esto conlleva a que en el adulto mayor la enfermedad respiratoria tenga peor evolución y pronóstico que los adultos jóvenes.



Durante las dos primeras décadas de la vida, los pulmones están en fase de crecimiento y maduración. El máximo número de alvéolos se obtiene entre los 10 a 12 años de edad; posteriormente, empieza la maduración del sistema respiratorio la cual se acelera hasta alcanzar su función máxima, que se obtiene alrededor de los 20 años en las mujeres y a los 25 años en los hombres. El pulmón humano tiene cerca de 300 millones de alvéolos, cuyo número no se disminuye con el envejecimiento; sin embargo, la geometría pulmonar se distorsiona en parte por los cambios en la forma de los alvéolos, los que tienden a dilatarse y aplanarse. (9) (13)

El aplanamiento de la superficie interna del alvéolo está asociado con una disminución en la superficie alveolar ( $75 \text{ m}^2$  a los 30 años de edad y  $60 \text{ m}^2$  a los 70 años de edad, una reducción de  $0.27 \text{ m}^2$  por año). De forma consistente, estudios morfológicos han encontrado un aumento en el promedio de la distancia entre las paredes y una disminución en el área de superficie de la vía aérea por unidad de volumen pulmonar, la cual se inicia alrededor de la tercera década de vida (9)(11).

A medida que pasan los años disminuye la superficie alveolar reduciéndose el área para el intercambio gaseoso unido a las modificaciones del lecho capilar pulmonar que acompaña a la edad es al menos de parcialmente de la reducción de la capacidad de difusión pulmonar y del volumen sanguíneo en los capilares pulmonares. (18)

Las membranas del tabique alveolar degeneran lo que da lugar a una hiperinsuflación (enfisema senil) y probablemente guarda relación con la reducción de la elasticidad pulmonar y por tanto reducción de la expansión pulmonar en los ancianos.

En la posición erguida en reposo hay poco flujo en la parte superior del pulmón pero aproximadamente cinco veces más flujo en la parte inferior. Se considera que el pulmón está dividido en tres zonas

Normalmente los pulmones solo tienen flujo sanguíneo intermitente en los vértices y flujo continuo en todas las zonas inferiores. (10)

Oyarzún en una revisión de estudios de medición de la relación ventilación/flujo sanguíneo encontró que la capacidad de difusión medida con el método de la respiración única de monóxido de carbono (DLCOSB) disminuye linealmente con los años de edad (0,20 a 0,32





ml/min/mmHg/año en los hombres y algo menos en las mujeres). Sin embargo, el volumen de sangre capilar pulmonar permanece constante. Por lo tanto, la disminución de la DLCO en función de la edad, ha sido explicada porque disminuye el área de intercambio gaseoso alvéolo-capilar. Mediciones de la distribución de la relación  $V'/Q'$  utilizando gases inertes en 12 personas sanas de 21 a 60 años de edad, demostraron un progresivo deterioro de la distribución  $V'/Q'$  en los de mayor edad lo cual es consistente con la disminución de la  $PaO_2$  en estas edades de la vida y que la  $PaO_2$  disminuye 0,27 a 0,42 mmHg/año. (12)

El volumen de cierre pulmonar es aquel en que ciertas regiones del pulmón dejan de ventilar, posiblemente debido a una oclusión en los aeroductos. Como la elasticidad pulmonar se reduce se necesita una menor presión pleural negativa para mantener una determinada capacidad pulmonar absoluta. Por tanto las vías aéreas que tienden a mantenerse abiertas por una menor presión pleural negativa se estrecharán a medida que desciende la elasticidad. (14)

Existe un gradiente normal de presión del vértice hasta la base del pulmón de manera que es más negativa en el vértice que en la base dando lugar a una disminución progresiva del vértice a la base en la tendencia a mantener abierta la vía aérea. La pérdida de la elasticidad produce cierre de la vía aérea y esto da a que a que las regiones pulmonares donde la perfusión es máxima (bases) se ventilen mal dando una relación ventilación perfusión reducida (perfusión desperdiciada) y que aparezca hipoxemia. (14)(19)

La curva de presión-volumen de un pulmón envejecido está desplazada hacia arriba y a la izquierda, debido a la reducción de la retracción elástica. Esta diferencia de distensibilidad no es uniforme en todo el pulmón y afecta a diferentes regiones en diferente magnitud. Algunas regiones pulmonares se vacían normalmente, mientras que en otras la espiración pasiva es más lenta. Con el aumento de la frecuencia respiratoria, la expansión pulmonar de determinadas áreas del pulmón se torna menos efectiva, lo que exacerba más la mala distribución de la ventilación-perfusión. (19)

Las personas mayores de 60 años tienen en ocasiones una pobre percepción de la falta de aire, por lo que en muchas ocasiones no demandan asistencia sanitaria. (12)(20)



La presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) disminuye con los años pero la de dióxido de carbono no varía. En los ancianos, la respuesta ventilatoria a la hipoxia o la hipercapnia está disminuida notablemente. Habitualmente en los sujetos de 60 años y más se encuentra una  $PaO_2$  de 70 mmHg y con pocas posibilidades de sobrevivir a una caída de la saturación de oxígeno. (12)(19)

La concentración sanguínea de  $O_2$  depende de la concentración de la hemoglobina, su capacidad de combinarse con  $O_2$  y su porcentaje de saturación con  $O_2$  (que a su vez es función de la  $PO_2$ ). La hipoxemia fisiológica de la vejez afectaría aunque en un grado menor a la saturación de la hemoglobina con  $O_2$  ya que la  $PaO_2$  se mantendría en la meseta de la curva de disociación. (12)

La regulación de la respiración se produce por el control neurológico a través de los receptores del glomus carotídeo y su relación con el centro respiratorio que controlan las respuestas ventilatorias a la hipoxia y la hipercapnia respectivamente y que en los ancianos presentan una respuesta ventilatoria deficitaria.(9)(12)

El organismo funciona como un todo, por tanto el envejecimiento del mismo también se realiza como un todo, por lo que en la regulación de la respiración van a estar involucrados varios sistemas como el nervioso (centro respiratorio), el cardiovascular si hablamos de la localización de los quimiorreceptores periféricos y del SOMA (músculos respiratorios) que juegan un papel importante en la expansibilidad torácica y por todos estos cambios ya descritos se pudiera afectar la respuesta refleja ventilatoria.

En el estudio de Kronenberg y Drage cuando la  $PO_2$  alveolar disminuyó bruscamente a 40 mmHg, la ventilación en adultos jóvenes alcanzó a 40 L/min, en tanto que en adultos mayores sólo alcanzó a 10 L/min. En estos mismos sujetos, el aumento de la  $PCO_2$  alveolar a 55 mmHg produjo una menor hiperventilación en los adultos mayores (2 L/min) que en los adultos jóvenes (3,4 L/min). (9). Los seres humanos al alcanzar la tercera edad disminuye su percepción de la disnea por obstrucción de la vía aérea. (12)

La mayoría de las publicaciones indican que la depuración mucociliar disminuye en función de la edad. El epitelio bronquial de los adultos mayores examinado in vitro tiene disminuida la frecuencia del batimiento ciliar. Además, en no fumadores la velocidad de desplazamiento del



mucus traqueal de los adultos mayores es cerca de la mitad de la observada en adultos jóvenes (5,8 versus 10,1 mm/min). Esta reducción del transporte mucociliar sumada a algunas de las modificaciones del sistema respiratorio ya mencionadas, como la disminución de la fuerza de los músculos respiratorios (que hace a la tos menos efectiva), la rigidez torácica, la disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxemia e hipercapnia y la menor percepción de la obstrucción bronquial, explicarían la mayor susceptibilidad del sistema respiratorio de los senescentes a la contaminación aérea. (12)

Por otro lado, se han documentado cambios en la población de células y componentes del líquido del lavado broncoalveolar (LBA) en personas con espirometría normal, relacionadas con la edad, que reflejan cambios en el revestimiento epitelial de los pulmones. En estudio llevado a cabo en un grupo de ancianos (promedio edad: 74 años y rango 70-80 años) tuvo un porcentaje mayor de neutrófilos (40% vs. 10%,  $p < 0.005$ ) y bajo porcentaje de macrófagos (32% vs. 67%,  $p < 0.0001$ ) al comparar con el grupo de personas jóvenes (promedio edad: 27 años y rango 19-34 años). La significancia a nivel clínico de estas diferencias en la población celular a nivel pulmonar podría explicar el alto riesgo que tienen los ancianos de presentar infecciones del tracto respiratorio inferior.(9)

## **Conclusiones**

El sistema respiratorio es capaz de mantener un adecuado intercambio gaseoso durante toda la vida aunque experimenta modificaciones en el proceso de envejecimiento. Los cambios de la fisiología respiratoria en la senectud predisponen a la insuficiencia respiratoria y esta pudiera sobrevenir ante cualquier agresión del medio debido a la incapacidad disminuida para lograr los cambios adaptativos que evitarían la pérdida de la homeostasis. La edad de los pacientes es un factor de relevante importancia en la evolución y pronóstico de las enfermedades que afectan a este sistema por los propios cambios que experimenta con los años, aún en ausencia de enfermedad.



## Bibliografía:

1. Camps Calzadilla E. Características antropométricas, funcionales y nutricionales de los centenarios cubanos. [monografía en internet]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. 2017. [citado 2020 May 12] Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=314>
2. Candore, G., Caruso, C., Colonna-Romano, G. (2010). Inflammation, genetic background and longevity. *Biogerontology*, 11(5), 565-573.
3. Barzilai, N., Gabriely, I., Atzmon, G., Suh, Y., Rothenberg, D., y Bergman, A. (2010). Genetic studies reveal the role of the endocrine and metabolic systems in aging. *J Clin. EndocrinolMetab*, 95(10), 4493-4500
4. Brito Sosa G, Iraizoz Barrios AM. Valoración biopsicosocial del adulto mayor desde un enfoque bioético en una población cubana. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2012 [citado 2 Oct 2014];28(4):630-648. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v28n4/mgi07412.pdf>
5. Organización panamericana de la salud. Aspectos clínicos en la atención del envejecimiento. Washington, D.C. Fundación Novartis. Agosto 2001: 2-4.
6. Benítez Pérez MO. Envejecimiento poblacional: actualidad y futuro. *Medisur*. Vol. 15 No. 1. 2017
7. García Castañeda H, Valdés Díaz S, García Silvera E, Fernández García S, Fernández Fernández M. Problemas de Salud Pulmonar en Adultos Mayores. Hogar de Santovenia. *GEROINFO. RNPS*. 2110. Vol. 4 No. 3. 2009.
8. Rojas Pérez MM, Díaz de Villegas Reguera V, Sacramento Pedraza I, Rodríguez Marañón M, Martínez Rojas L, Delgado Pagán G. Mortalidad por enfermedades respiratorias en el adulto mayor. Evolución en un año. *Acta Médica del Centro* / Vol. 10 No. 3 2016. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>.
9. Ocampo JM, Darío Aguilar C, Fernando Gómez J. Envejecimiento del Sistema Respiratorio. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/neumologia/vn-173/neumologia17305-envejecimiento/>
10. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 9na Ed. Philadelphia: Interamericana McGraw-Hill; 1998.



11. Colectivo de autores. Morfofisiología. Tomo III. 2da Ed. La Habana: Ecimed; 2015.
12. Oyarzún G M. Función respiratoria en la senectud. Rev. méd. Chile [Internet]. 2009 Mar [citado 2020 Abr 27]; 137( 3 ): 411-418. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872009000300014&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009000300014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000300014>.
13. LISBOA C, BORZONE G, DÍAZ O. Hiperinflación en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: importancia funcional y clínica. RevChilEnfRespir 2004; 20: 9-20.
14. Walshe Th M. Manual de problemas clínicos en medicina geriátrica. Ciudad de la Habana. Ed: Ecimed; 1987.
15. JANSSENS JP, PACHE JC, NICOD LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. EurRespir J 1999; 13: 197-205. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/13/1/197.full.pdf>
16. Ganong W F. Fisiología Médica. 18<sup>va</sup> Ed. México, DF: El manual moderno. 2018. Cap.34. Pág.705.
17. LISBOA C, LEIVA AQ, PINOCHET R, REPETTO P, BORZONE G, DÍAZ O. Valores de referencia de la capacidad inspiratoria en sujetos sanos no fumadores mayores de 50 años. ArchBronconeumol 2007; 43: 485-9.
18. Castrejón-Vázquez MI, Galicia-Tapia J, Guido-Bayardo RL, Ortiz-Contreras F y col. Relación edad pulmonar-edad cronológica como indicador de mejoría y gravedad de los pacientes con asma bronquial. Revista Alergia México 2014; 6: 305-316. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=54461>
19. Navaratnarajah A, Jackson S. Fisiología del envejecimiento. Medicine 41:1 May 2013. Elsevier Ltd. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=82140>
20. Pérez-Pacareu M, González-Paredes A, Zamora-Puerta R, García-Torres D. Estudio de algunos parámetros de inmunidad humoral en pacientes asmáticos de la tercera edad. Medisur [revista en Internet]. 2008 [citado 2020 May 11]; 6(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/548>