

 CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ <small>PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</small>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 1 de 19

INSTRUCTIVO: el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año). En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

1. Ficha de Identificación

Facultad: Ciencias de la Salud		Colectivo Docente	Asignatura
Programa: Medicina			
Semestre: I	Periodo académico: 2023 - 01	1. Alfredo Coneo Bello 2. María Gabriela Parra 3. Deiby Boneu Yepes 4. Francisco Polanco 5. Giovanni Díaz Beltrán 6. Consuelo Roldan Menco 7. Ingrid González Arteta 8. Carlos Anibal Hernández	1. C. Biofísica 2. Introducción a la Medicina de Emergencias 3. C. Biológicas 4. Epistemología 5. Electiva salud sexual 6. Tutorías
Docente Orientador del seminario			
Diana Yanet Duarte Amador			
Título del PAT Colectivo			
Mecanismos celulares y moleculares asociados al envejecimiento			
Núcleo Problémico			
Adulto mayor y envejecimiento			
Línea de Investigación			
Medicina y sociedad			

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 2 de 19

- **Resumen/Abstract – Palabras Claves/Keywords**

El envejecimiento es el resultado de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad y, en última instancia, a la muerte. Estos cambios no son lineales ni uniformes, y su vinculación con la edad de una persona en años es más bien relativa. La diversidad que se aprecia en la vejez no es una cuestión de azar.

A la etapa del proceso vital humano relacionado con el envejecimiento se le han dado varias denominaciones, como vejez, ancianidad, tercera edad, longevidad, discapacidad, entre otros, los cuales tienen diversas explicaciones y connotaciones, algunas percibidas como negativas. El envejecimiento celular es un proceso complejo que puede producir cambios moleculares en ciertos procesos biológicos tales como el metabolismo, la senescencia celular y la regulación génica. Diversas enfermedades suelen presentarse en el envejecimiento como consecuencia de cambios en la estructura y en la función de las distintas partes del sistema, cambios en el control autónomo como es el caso de las enfermedades Cardiovasculares características de la edad avanzada. Asimismo, el envejecimiento está ligado a la desorganización celular por el estrés oxidativo causado por los radicales libres (RL) y otras especies reactivas de oxígeno (ERO). El envejecimiento produce cambios en la cantidad, composición celular y función del tejido endocrino secretor que se ven reflejados en la etapa de la menopausia y andropausia.

Palabras claves: Envejecimiento, cambio, ancianidad.

- **Descripción del Problema**

Según la OMS, el envejecimiento es el resultado de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, a un mayor riesgo de enfermedad y, en última instancia, a la muerte, desde la antigüedad los humanos han buscado la manera de retardar este proceso en busca de una vida larga y saludable, y aunque cada organismo es diferente, los factores genéticos, nutricionales y ambientales pueden lentificar o acelerar este proceso (1).

El envejecimiento es un proceso biológico progresivo, inevitable e irreversible que se hace presente justo cuando se detiene el crecimiento e inicia la regresión de cualquier organismo (2). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2015 hasta el 2050, plantean que el porcentaje se duplicará, pasando del 12% al 22%, lo que representa un incremento de 1400 millones, en

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
			Fecha	30/09/2022
			Página	Página 3 de 19

comparación al número de personas de 80 años o más, se triplique entre 2020 y 2050, hasta alcanzar los 426 millones (3).

Centrando esta información estadística, de manera específica, se encontraron datos correspondientes a la proporción de las cifras mundiales del adulto mayor por continente o por regiones: en el año 2020 en Europa, el 21% de la población tenía 65 años o más, frente al 16% en 2001, lo que supone un aumento de 5 puntos porcentuales (p.p.). Al fijarse más concretamente en el grupo de 80 años o más, su cifra era de casi el 6% en 2020, mientras que en 2001 era del 3,4%, lo que significa que prácticamente se ha duplicado durante este periodo (4). Los polos mundiales con más altos índices de envejecimiento poblacional se encuentran en Europa Occidental (24,2%), le siguen Europa del Este (22,2%), Norteamérica (21,5%), Oceanía (20,4%), América Latina y el Caribe (10,9%), Asia (10,5%) y Medio Oriente (8,4%), mientras que en África (6,3%), la menor (5).

El proceso de envejecimiento en América Latina y el Caribe para 2022, precisó, que viven 88,6 millones mayores de 60 años en la región, correspondiente al 13,4% de la población total (6). Adicionalmente a esto, al situarse en el contexto de Colombia se alcanza a evidenciar también un patrón de crecimiento que se refleja en las investigaciones por parte del Ministerio de Salud, quien para el 2020 llegó a estimar un total de 6.808.641 personas mayores de 60 años, lo cual representaba el 13,5% de la población Colombiana (7) y para el 2021 estimó que habría 7.107.914 personas adultas mayores, es decir el 13,9% de la población del país (8).

El envejecimiento está ligado a la desorganización celular por el estrés oxidativo causado por los radicales libres (RL) y otras especies reactivas de oxígeno (ERO), de acuerdo con las teorías publicadas independientemente por Harman y Gerschman en la década del 50 del siglo XX, cuyo dogma central radica en analizar cómo, durante el metabolismo aerobio, se producen de forma incidental e incontrolable especies radicálicas derivadas del oxígeno, las macromoléculas se dañan irreversiblemente, daño que se acumula en el tiempo, y esto resulta en una pérdida gradual de los mecanismos homeostáticos, interferencia de patrones de expresión génica y pérdida de la capacidad funcional de la célula conduciendo al envejecimiento de la misma y su muerte; además del papel clave del genoma de las mitocondrias de las células diferenciadas como principal diana de las ERO, según la teoría del estrés oxidativo (9).

Asimismo, la senescencia no es considerada una enfermedad, pero tiene su propia expresión biológica y clínica, en donde se facilita el desarrollo de diversas enfermedades, entre las más comunes; las cardiovasculares, las cuales tienen una mayor incidencia en el envejecimiento. El envejecimiento cardiovascular se caracteriza por los cambios en la estructura y en la función de las distintas partes del sistema, cambios en el control autónomo y por el desarrollo de enfermedades Cardiovasculares características de la edad avanzada. A medida que se da el

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 4 de 19

envejecimiento, los vasos sanguíneos se vuelven más rígidos y pierden su capacidad para expandirse y contraerse correctamente. Esto puede llevar a enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión arterial, la aterosclerosis y la insuficiencia cardíaca. La evolución del envejecimiento puede verse retrasada o modificada según el estilo de vida de cada persona, las prevenciones y los cambios que adopte en su vida (10).

Por otro lado, los telómeros son pequeñas partículas de ADN las cuales están ubicadas a los extremos de los cromosomas, compuestas por secuencias repetitivas de nucleótidos y su función es mantener la estabilidad del genoma. Cuando ocurre la división celular, los telómeros se acortan por diversos factores ya sea internos o externos tales como el estrés oxidativo o la inflamación crónica, esto provoca la senescencia celular. El acortamiento de los telómeros contribuye de manera significativa en la senescencia celular y el envejecimiento (11).

Del mismo modo, la menopausia es un proceso biológico natural que no es el final de la vida, sino el comienzo de una etapa que ocupa casi la tercera parte de la vida femenina . Pero puede traer importantes desafíos físicos y emocionales que pueden afectar la calidad de vida de la misma. Es una etapa en la que se dan procesos fisiológicos que alteran su bienestar considerablemente y que son parte de la transición de una mujer hacia el envejecimiento. La OMS la define como un punto continuo de las etapas vitales de las mujeres, y marca el final de sus años reproductivos .

La menopausia, entonces, es la disminución natural de las hormonas reproductivas, es decir, el cese definitivo de la función ovárica; lo que traduce en un cese definitivo de los periodos menstruales y, por ende, de la producción hormonal. Por esta razón, muchas mujeres experimentan diversos síntomas como consecuencia de la disminución en los niveles de hormonas como el estrógeno y la progesterona durante este proceso (12).

Los estrógenos y progesterona son hormonas que sufren ciertos cambios dentro de su proceso fisiológico en esta transición; la primera son hormonas esteroideas (aquellas que provienen del colesterol) producidas principalmente en los ovarios, también en el tejido adiposo y las paredes arteriales. Estas hormonas participan en la proliferación y crecimiento celular, en el mantenimiento de las características sexuales secundarias de la mujer, en el control del ciclo menstrual-ovulatorio y en la modulación de algunos procesos metabólicos (13). De la misma manera, la progesterona es una hormona esteroidea de 21 átomos de carbono secretada por los ovarios, son aquellas que provienen del colesterol los ovarios luego del estímulo de las gonadotropinas hipofisarias (hormona folículo-estimulante y hormona luteinizante). En el ovario, las células teca-luteínicas son las principales productoras de progesterona durante la segunda mitad del ciclo menstrual en los ciclos ovulatorios; durante el embarazo es sintetizada por la placenta a partir del

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 5 de 19

tercer mes. Otros órganos que la sintetizan son las glándulas suprarrenales (corteza), los testículos y el sistema nervioso central (14).

Por otra parte, la andropausia, es un proceso de envejecimiento natural por el que pasan todos los hombres, lo que conduce no sólo a una disminución del placer sexual, sino también a la aparición de canas, arrugas, disminución de las fuerzas y cambios en la proporción hormonal, entre otros. Un porcentaje considerable de la población mundial masculina está pasando por este proceso. Debido a esto, la evolución investigativa de este tema es de gran interés para saber a qué se deben estos cambios hormonales, y cómo estos afectan la salud y la calidad de vida del hombre andropáusico. La declinación de la testosterona es progresiva y empieza en la adultez media del hombre en donde según varios estudios prospectivos su declinación representa el 1% anuales es decir 3,4 a 11 ng/dl al año. La disminución del porcentaje testosterona se da a partir de los 40 años una edad que va en respuesta a cambios anatómicos ocurridos en el testículo; que incluye el peso y el tamaño debido a la disminución de células de Leydig siendo un defecto en el tubo seminífero en la degeneración posterior (15).

Tomando en cuenta lo anteriormente descrito se establece el siguiente interrogante:

¿Cuáles son los mecanismos celulares y moleculares asociados al envejecimiento?

- **Justificación**

El envejecimiento involucra una disminución de la capacidad del organismo para mantener la homeostasis. En consecuencia, se generan múltiples cambios en las funciones biológicas de células, tejidos y órganos producidos por diversos mecanismos que comportan una disminución de la capacidad de adaptación a los cambios del entorno, y una mayor dificultad para mantener estable el medio interno, llevando a un aumento de la vulnerabilidad y de la fragilidad.

Enmarcados en el modelo pedagógico de la CURN y el fortalecimiento de la formación investigativa que fomenta una cultura investigativa en su comunidad académica, este documento consolida desde la interdisciplinariedad la ejecución de los PAT Colectivos obedeciendo al instructivo establecido para primer semestre.

- **Objetivos**

Objetivo general

Conocer los mecanismos celulares y moleculares asociados al envejecimiento.

Objetivos específicos

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 6 de 19

- Describir la influencia del estrés oxidativo en los cambios moleculares del envejecimiento celular.
- Indicar el acortamiento de los telómeros como factor que incide en el envejecimiento cardiovascular.
- Enunciar los cambios hormonales asociados a la menopausia reproductiva durante el periodo de la menopausia.
- Mostrar los cambios hormonales que inducen a la andropausia y su repercusión en la calidad de vida.

• **Marco Teórico o Referente Teórico**

Estrés oxidativo en los cambios moleculares del envejecimiento celular.

El estrés oxidativo se define convencionalmente como un desequilibrio entre la generación de especies reactivas y la defensa antioxidante, encargada de la remoción de dichas especies. En el EO el desbalance se da a favor de un aumento significativo en la concentración de las sustancias o especies oxidantes reactivas (16).

El estrés oxidativo es un proceso dañino porque afecta negativamente la estructura de las membranas celulares, los lípidos, las proteínas, las lipoproteínas y el ácido desoxirribonucleico (ADN) (17).

El EO puede resultar de dos situaciones generales: niveles disminuidos de antioxidantes y/o producción incrementada de las especies reactivas. En una situación de EO las moléculas biológicas, el ADN, las proteínas y los lípidos de la membrana pueden resultar dañados en forma irreversible (16).

Las células siempre se esfuerzan por mantener el nivel de ROS necesario para su funcionamiento normal. Sin embargo, la producción excesiva de ROS reduce la actividad del sistema de defensa enzimático antioxidante y también disminuye el contenido de proteínas no enzimáticas (GSH), lo que afecta el sistema de defensa antioxidante en general y lo hace incapaz de eliminar el exceso de radicales libres. Estos ROS excesivos se producen en condiciones de hiperoxia e inflamación, y un sistema de defensa antioxidante bajo o deteriorado, y finalmente alteran la homeostasis de todo el sistema biológico. Por ejemplo, la oxidación de proteínas y la producción de carbonilo y nitrotirosina, es decir, la nitrosilación pueden disminuir la actividad de las enzimas y también reduce la producción de factores de crecimiento que pueden provocar disfunción celular (17).

Un desequilibrio en el sistema ROS a favor de la producción excedente de oxidantes como los iones hidroxilo podría causar daño a las macromoléculas, porque el objetivo principal de las ROS, incluido el peróxido de hidrógeno (un oxidante suave), es el grupo –SH de los residuos Cys de la proteína. Una

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 7 de 19

acumulación en los niveles de ROS dentro de las células conduce a residuos de oxidación de Cys en proteínas intermembrana como quinasas y fosfatasas debido a su contacto con diversos estímulos, lo que eventualmente afecta los procesos de transducción de señales (17).

La teoría OS con respecto al envejecimiento establece que las pérdidas funcionales asociadas con la edad ocurren debido a la deposición de daños inducidos por RONS. OS induce una señalización anormal en las mitocondrias que conduce a cambios en la homeostasis mitocondrial, como la modulación en la señalización de ROS y causa daño celular dependiente de la edad (17).

La proximidad entre los sitios de producción de ROS y el ADN mitocondrial (mtDNA)

puede favorecer la acumulación de oxidación daños en el ADN asociados al estrés. A pesar de los numerosos estudios que respaldan la teoría ROS de Harman, otros

descubrimientos cuestionan una correlación directa entre los daños por estrés oxidativo

y la duración de la vida.

Acortamiento de los telómeros como factor que incide en el envejecimiento cardiovascular

La senescencia cardiovascular se refiere al envejecimiento y deterioro de las células vasculares, lo que puede contribuir al desarrollo de trastornos con la edad, como insuficiencia cardíaca, diabetes y enfermedades ateroscleróticas. Existe una fuerte conexión entre la senescencia cardiovascular y la edad, ya que estas células vasculares se van deteriorando a medida que va envejeciendo la persona y es por eso que estas enfermedades como la diabetes y la insuficiencia cardiaca se ven frecuentemente relacionadas con el adulto mayor (18).

La edad es un factor de gran importancia que contribuye al acortamiento telomérico. La mayoría de las células somáticas de los humanos no expresan telomerasa, la cual es una enzima transcriptasa que mantiene los telómeros, añadiendo secuencias de ADN en los extremos de cada cromosoma. Sin embargo, esta enzima no está activa en todas las células somáticas y su actividad va disminuyendo con la edad.

Los telómeros se acortan durante cada ciclo de división celular en las células somáticas, ya que la enzima encargada de la replicación del ADN, no puede replicar completamente los extremos de los cromosomas. Luego, llegan a un punto en el que ya no pueden proteger adecuadamente los cromosomas. Cuando ocurre esto, las células entran en un estado de "senescencia replicativa", en el que ya no pueden dividirse. Este proceso se considera una forma de envejecimiento celular y puede contribuir al deterioro de los tejidos y órganos del cuerpo. La

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 8 de 19

actividad de la telomerasa disminuye con la edad, lo que conlleva al acortamiento telomérico (19, 20).

Cambios hormonales asociados a la menopausia reproductiva durante el periodo de la menopausia.

Como consecuencia de la menopausia, se producen cambios como la pérdida de las células superficiales de la vagina, lo que provoca un pH más alcalino. Como resultado, el número de lactobacilos disminuye y las bacterias patógenas proliferan en exceso, lo que aumenta el riesgo de infección. También se puede presentar la insuficiencia ovárica prematura (insuficiencia ovárica primaria) que es la cesación de las menstruaciones por una falla ovárica no iatrogénica antes de los 40 años. Se cree que los factores que contribuyen son principalmente genéticos o autoinmunitarios y no debe confundirse con menopausia prematura (21).

También se dan cambios en la función sexual, entre ellos destacan el aumento de tamaño de las mamas por la vasodilatación, que es tan evidente en la mujer joven que no ha amamantado, está presente sólo en algunas mujeres entre 51-60 años, para desaparecer por completo por encima de los 60 años, mientras que la erección del pezón, signo externo de elevada tensión sexual, se mantiene aún en la mujer añosa. En estas, además, la respuesta del clítoris y de los labios menores y mayores es variable. La respuesta clitorídea continúa aún después de los 70 años con características similares a la de la joven. Pero la de labios menores y mayores se modifica, al reflejar los cambios que ha producido en ellos el envejecimiento. El aplanamiento, separación y elevación de los labios mayores que se desarrollan en respuesta a una elevada tensión sexual, no fueron observados en ninguna mujer de más de 51 años, posiblemente debido a la pérdida de tejido adiposo y elástico que acompaña a los cambios hormonales. El engrosamiento y expansión de los labios menores comienza a declinar a partir de los 51 años, lo cual se hace más notable a partir de los 61 años. La lubricación vaginal, que en la mujer joven comienza a aparecer de 10 a 30 segundos después del inicio de cualquier forma efectiva de estimulación sexual, se tarda de 1 a 3 minutos después de los 50 años y más aún después de los 60 años, excepto en aquellas mujeres que mantienen relaciones coitales una o dos veces por semana en su madurez, en quienes es similar a la joven. Así mismo, la expansión de los dos tercios internos de la vagina es más lenta y su vuelta al estado basal es más rápido en la mujer añosa, y la fase orgásmica dura menos que en la mujer de 20-30 años. El epitelio vulvovaginal y el clítoris son ricos en receptores de estrógeno, y su activación es necesaria para la maduración y el mantenimiento urogenital, así como para la congestión vascular genital durante la excitación. Los bajos niveles de estrógeno en la transición tardía pueden provocar una disminución de la congestión vascular y de la lubricación vaginal durante la función sexual, lo que

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 9 de 19

disminuye la sensación de placer y de excitación subjetiva e interrumpe el ciclo de respuesta sexual basado en la intimidad (22).

También se pueden presentar cambios como:

- Cambios en el eje hipotálamo –hipófisis –ovario: La insuficiencia ovárica produce cese en la liberación de esteroides ováricos, se deja de producir Inhibina, y aumenta la FSH y LH circulante hasta 4 veces más que en la vida fértil. La principal fuente de progesterona es el cuerpo lúteo, por lo que debido a la anovulación, las concentraciones de progesterona permanecen bajas.
- Cambios en el ovario: Hay una división más rápida de los folículos ováricos que continúa hasta el punto en que el ovario menopáusico carece de folículos. El evento principal que provoca la pérdida final de actividad ovárica y menopausia es la atresia del grupo no dominante de folículos.
- Cambios en el endometrio: La anovulación produce que el endometrio esté expuesto a estrógenos sin oposición de progesterona; esto produce cambios proliferativos desordenados y menstruaciones irregulares. Después de la menopausia el endometrio se atrofia por falta de estimulación estrogénica.
- Cardiovascular: Después de la menopausia se duplica el riesgo coronario, ya que la disminución estrogénica produce disminución en las concentraciones de LDL, y produce que se pierda su efecto favorable sobre los lípidos, por lo que el colesterol total aumenta.
- Aumento de peso y distribución de grasa: Por disminución del metabolismo.
- Cambios dermatológicos: Por envejecimiento de la piel, disminución de la producción de colágeno, de las glándulas sebáceas, menor irrigación, y pérdida de elasticidad.
- Cambios dentales: Atrofia del epitelio bucal por ausencia de estrógenos. Provoca reducción de la saliva, mal sabor de boca, mayor frecuencia de caries y pérdidas dentales.
- Cambios mamarios: Reducción relativa de la proliferación mamaria por disminución de estrógenos y progesterona.
- Cambios en el SNC: Sueño deficiente y disfunción cognitiva, lo que produce irritabilidad, bochornos, labilidad emocional y problemas de memoria.
- Cambios psicosociales: Depresión, cambios emocionales, poca concentración y alteraciones de la memoria. Las fluctuaciones hormonales en la transición menopáusica son causa de labilidad afectiva.

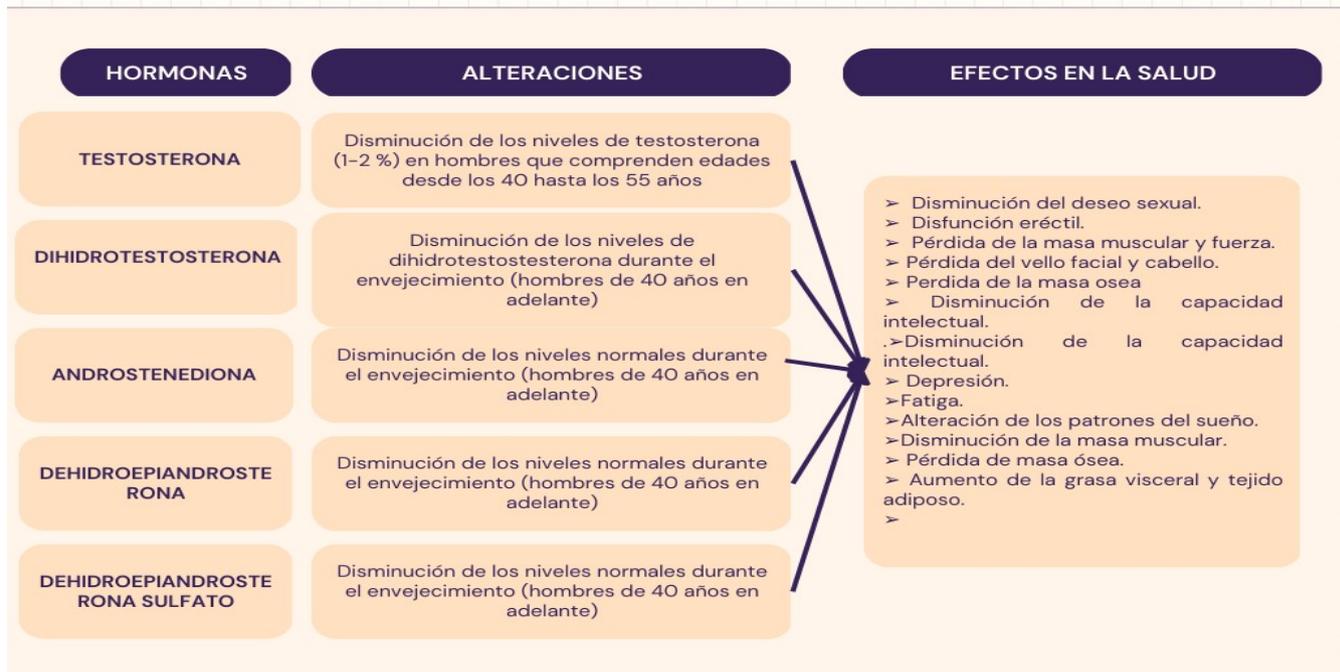
 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
			Fecha	30/09/2022
			Página	Página 10 de 19

- Síntomas vasomotores: molestias más comunes de la mujer durante la transición menopáusica. La mayoría de las mujeres percibe una onda repentina de calor que se extiende por todo el cuerpo, en especial en la parte superior y la cara, que dura 5-10 minutos. Se desconoce su fisiopatología.
- Síntomas urogenitales: la disminución estrogénica produce atrofia genitourinaria que genera síntomas como disuria, urgencia, infecciones urinarias recurrentes. El acortamiento uretral secundario a los cambios atróficos genera incontinencia urinaria de esfuerzo, además hay aumento de prolapsos del piso pélvico.
- Dispareunia y disfunción sexual: presente en un 25% de las mujeres postmenopáusicas. Se relaciona con sequedad vaginal y atrofia de la mucosa por falta de las hormonas ováricas.
- Cambios en la libido: no se ha asociado directamente a la deficiencia estrogénica; pero los cambios del aparato reproductor disminuyen el deseo sexual.
- Metabolismo óseo y cambios estructurales: Pérdida de la masa ósea debido a deficiencia estrogénica y envejecimiento, lo que predispone a fracturas. Se debe medir la densidad mineral ósea en toda mujer postmenopáusica mayor de 50 años con algún factor de riesgo de osteoporosis, o en cualquier mayor de 65 años (23).

Cambios hormonales que inducen a la andropausia y su repercusión en la calidad de vida.

Las alteraciones hormonales (concentración de testosterona, dihidrotestosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona, dehidroepiandrosterona sulfato) durante la andropausia afectan la salud, Los síntomas que los hombres pueden presentar son disminución de la libido, disfunción eréctil, desordenes urinarios, astenia y depresión, todo esto aunado a concentraciones séricas de testosterona menor a 15 nM ó de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) mayores de 30 nM, o ambas, e cuadro siguiente esquematiza la forma en que lo hace (24).

ALTERACIONES HORMONALES



Con respecto a la calidad de vida se pueden encontrar diferentes aspectos los que se pueden resumir así: la cultura: influye sobre todos los demás aspectos del envejecimiento los ingresos, el trabajo y la protección social, el apoyo social, las oportunidades para el aprendizaje continuo, la paz y la protección contra la violencia y el abuso son factores fundamentales del entorno social que mejoran la salud, la participación y la seguridad de las personas que envejecen (25).

Referente a los aspectos personales, estos tienen que ver con los estilos de vida que el individuo adopta, reflejados en el autocuidado que en muchos casos disminuye y en otros se exagera, causando un impacto para su salud, lo que se relaciona también con lo relacionado con su entorno físico ya que lo que en su momento no era una barrera se convierte en obstáculos que abocan a la persona mayor al aislamiento, la depresión y la inmovilidad, desencadenando una cascada mortal de sucesos adversos (25).

La andropausia es una realidad clínica y es un tema con alto desconocimiento a nivel mundial. Se presentan cambios en las áreas físicas, culturales y sociales de los hombres, provocando en ellos pérdida de energía y/o motivación, disminución de la actividad intelectual, memoria y orientación espacial; además es común la presencia de irritabilidad, fatiga, depresión, cambios emocionales, alteración

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 12 de 19

hormonal, agotamiento muscular y disfunciones sexuales que alteran su desempeño viril normal, entre otros. Asimismo cuando el adulto mayor atraviesa por esta etapa son causa de incomprensión y se tiende a menospreciarlos, discriminarlos y aislarlos del entorno familiar y social, por lo que repercute en una atención médica oportuna afectando su calidad de vida (26).

Varios estudios informan que la calidad de vida (CV) en los adultos mayores se ve afectada por diferentes factores como el caso del acompañamiento familiar debido a que las relaciones sociales junto con el apoyo social cumplen un papel central en el bienestar de ellos, proporcionando empoderamiento y buena percepción de la vida, que son elementos cruciales para desarrollar un envejecimiento positivo (27).

- **Metodología**

Se plantea una revisión y análisis documental de los materiales bibliográficos y estudios realizados por la comunidad científica. Para esto se realizó la búsqueda de artículos originales y de revisión, en idioma inglés y español en las siguientes bases de datos: PubMed, Science Direct, Scielo y el buscador de Google académico. Los términos Mesh usados fueron: Intoxicación, contaminante, micotoxina, alimento. Los operadores Boléanos empleados fueron AND, OR y NOT. Los criterios de inclusión fueron: artículos que incluyeran la temática abordada (revisiones y originales), así como la disponibilidad de texto completo. Los criterios de exclusión: artículos incompletos o que no incluyeran un enfoque en la temática de interés.

- **Consideraciones éticas y de propiedad intelectual**

Este es un proyecto sin riesgos por que se basó en la revisión de estudios previamente publicados.

Se actuará en el marco de lo establecido en el acuerdo No. 019 de octubre 23 de 2009, Estatuto de Propiedad Intelectual CURN. La propiedad y los derechos patrimoniales serán distribuidos acorde a lo contemplado en el capítulo I de las disposiciones generales, capítulo II de propiedad intelectual, capítulo III de la titularidad de los derechos de propiedad intelectual artículo 14 incisos a y e, artículo 15 y capítulo V de los incentivos a la generación de conocimiento artículo 19 y los demás que en el mismo acuerdo se contemplan.

- **Resultados (análisis y discusión)**

Este trabajo corresponde a modalidad revisión narrativa de la literatura científica por lo que no aplica para desarrollar este ítem.

- **Conclusiones y Recomendaciones**

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 13 de 19

- Los ROS pueden dañar el ADN, lo que puede llevar a mutaciones y cambios que alteran la expresión génica y contribuyen al envejecimiento celular. Además, los ROS pueden dañar las proteínas, lípidos y carbohidratos lo que puede alterar su función y afectar al equilibrio celular. El estrés oxidativo es un factor importante en los cambios moleculares del envejecimiento celular, y su impacto en la rama de la salud es objeto de una constante investigación, ya que todos estos cambios afectan de manera directa la salud de los seres humanos.

- El acortamiento de los telómeros puede producirse como consecuencia de una pérdida de protección ocasionada por el estrés mecánico al que se ven sometidos los miocardiocitos, acumulación de especies reactivas del oxígeno. Los inductores de la senescencia replicativa son factores que aceleran el acortamiento de los telómeros, incluidos los genes, la división celular, el daño del ADN y el estrés oxidativo. Es más pronunciado en áreas conocidas por desarrollar lesiones ateroscleróticas, como la arteria carótida y pared aórtica. Existe un vínculo entre la senescencia celular y la aterosclerosis ya que el acortamiento de los telómeros es más pronunciado en áreas conocidas por desarrollar lesiones ateroscleróticas, como la arteria carótida y pared aórtica.

- La menopausia se caracteriza por una disminución en los niveles de hormonas ováricas, que ocurre gradualmente en la menopausia natural y pueden afectar la función sexual de una mujer. Los cambios a nivel químico de las hormonas, como las hormonas progesterona y estrógeno, son un proceso fisiológico con repercusiones en la salud y el estilo de vida. Tanto el ciclo menstrual como la menopausia son procesos hormonales complejos que afectan la salud y el bienestar de las mujeres, y los cambios hormonales que ocurren durante la transición a la menopausia afectan los ciclos menstruales y la producción de hormonas ováricas. Con un conocimiento adecuado, las mujeres pueden tomar medidas para abordar los cambios hormonales y mantener su salud y bienestar.

- Los efectos en la salud que se producen por las alteraciones hormonales relacionadas con la andropausia los cuales son: un desarrollo sexual incompleto o retardado; proporciones eunucoides (rasgos relacionados con hombres castrados); disminución de la libido, actividad sexual y erecciones espontáneas; ginecomastia; disconfort mamario; pérdida de vello axilar y púbico; testículos pequeños o disminución del tamaño testicular; infertilidad, bajo recuento espermático; fracturas patológicas; baja densidad mineral ósea; bochornos (sensación de calor en cara y parte superior del cuerpo); sudoración; disminución de fuerza y masa muscular; aumento del tejido graso; baja vitalidad; ánimo depresivo. Dichos cambios se producen por el déficit hormonal androgénico producto del hipogonadismo tardío.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 14 de 19

- **Bibliografía**

1. Gosvami SK. Envejecimiento, radicales libres y especies reactivas de oxígeno: un concepto en evolución. En: Modelos, Moléculas y Mecanismos en Biogerontología. Singapur; Singapur: Springer; 2020.
2. Coutiño, E., Arroyo, O. & Hebert, L. Envejecimiento biológico: Una revisión biológica, evolutiva y energética. Revista Fesahancccal [Internet] 2020 [Consultado 26 Mar 2023]; 6(2): 20-31. Disponible en: <https://www.revistafesahancccal.org>
3. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud [Internet]. 2022 [Consultado 29 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.who.int>.
4. Instituto Nacional de Estadística. Demografía de Europa: Estadísticas visualizadas [Internet]. 2021 [Consultado 1 Abril 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/prodyser/demografia_UE/
5. Tornés M, Diaz Y, Yoiner & Reynosa E. Envejecimiento poblacional en Cuba: rol de los medios informativos nacionales [Internet]. 2020 [Consultado 1 Abril 2023]. Disponible en: <https://www.aacademica.org/ern/15>
6. Organización de Naciones Unidas. Envejecimiento en América Latina y el Caribe: Inclusión y derechos de las personas mayores [Internet]. 2022 [Consultado 4 Abr 2023]. Disponible en: <https://mexico.un.org/>
7. Cubillos J, Matamoros M, Perea S. Boletines Poblacionales: Personas Adultas Mayores de 60 años [Internet]. MinSalud: 2020 [Consultado 29 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/>
8. DANE. XV Congreso Internacional de Envejecimiento y Vejez: "Década del Envejecimiento Saludable 2020 - 2030" [Internet]. DANE: 2021 [Consultado 1 Abril 2023]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/>
9. Leon Regal ML, Cedeño Morales R, Rivero Morey RJ, Rivero Morey J, Garcia Perez DL, Bordon Gonzalez L. La Teoría del Estrés Oxidativo Como Causa Directa del Envejecimiento Celular. Medisur. 2018 Octubre; 16(5): p. 699-710. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500012&lng=es
10. Lakata EG, Levy D. Arterial and cardiac aging. Major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: Aging arteries: A "set up" for vascular disease. Circulation 2003; 107: 139-46.
11. Berrazuela-Fernández J. R. Envejecimiento y enfermedades cardiovasculares. ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España; An RANM 2018 · número 135(03):266-280. DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.03.rev09>. (sitio web)
12. Organización Mundial de la Salud. Menopausia. 2022; 8(81):4349–52. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/menopause>

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 15 de 19

13. Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing aging. *Obstetrics & Gynecology Clinics*. 2019; 46(3): 502-514. Disponible en <https://obgin.net/cursos/wp-content/uploads/2020/07/Obst-Gynecol-clin-north-am-2019-.pdf>
14. Turiño Sarduy MI, Colomé González T, Fuentes Guirola E, Palmas Mora S. Síntomas y enfermedades asociadas al climaterio y la menopausia. *Medicentro (Villa CI)* [Internet]. 2019 [citado el 13 de marzo de 2023];23(2):116–24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30432019000200116&script=sci_arttext&lng=en
- Buitrón-García FR, Bailón-Uriza R, Santoyo-Haro S, Díaz-Sánchez V. Evidencias en indicaciones de la progesterona. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017 (citado el 27 de marzo de 2023);85(8):489–97. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412017000800489&script=sci_arttext
15. Ayala S. Marco A., Morales C. Yari C. Conocimiento y actitud sobre andropausia en los trabajadores del centro de salud san Juan Bautista. agosto - noviembre 2021. Trabajo de grado para obtener título de obstetra. Universidad de ayacucho Perú. 2021. pag.6. <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/4042>
16. Carvaja Carvajal C. Especies Reactivas de Oxígeno: Entrenamiento, Función y Estrés Oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2019 Abril; 36(1): p. 91-100. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000100091&lng=en&nrm=iso&tlng=es
17. Hajam YA , R R, S G, TA S, D J, SS Q. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 2022 Enero; 11(3): p. 552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552>
18. Vega-Robledo GB, Rico-Rosillo MG. Senescencia del sistema inmune y alteraciones relacionadas con el asma. *Revista Alergia México* [Internet]. 2017;64(2):206–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v64i2.264>
19. Balan E, Decottignies A, Deldicque L. Physical Activity and Nutrition: Two Promising Strategies for Telomere Maintenance? *Nutrients* [Internet]. 2018 Dec 7;10(12):1942. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316700/>
20. Schellnegger M, Lin AC, Hammer N, Kamolz LP. Physical Activity on Telomere Length as a Biomarker for Aging: A Systematic Review. *Sports Medicine - Open*. 2022 Sep 4;8(1).
21. Pinkerton JV. Menopausia [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 13 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/menopausia/menopausia>

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
			Fecha	30/09/2022
			Página	Página 16 de 19

22. Torres. F. Sexualidad y menopausia [Internet]. Sogvzla.org. [citado el 11 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2022/04/14Capitulo10.pdf>
23. Arley Hernández R. Menopausia. Rev.méd.sinerg. [Internet]. 4 de diciembre de 2017 [citado 13 de mayo de 2023];2(12):7-10. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/96>
24. Langholz, Petja Lyn et al. "Frailty phenotype and its association with all-cause mortality in community-dwelling Norwegian women and men aged 70 years and older: The Tromsø Study 2001-2016." *Geriatrics & gerontology international* vol. 18,8 (2018): 1200-1205. doi:10.1111/ggi.13447 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29808951/>
25. Martínez A. M. Fragilidad, calidad de vida y salud sexual en mayores de 65 años. Tesis Doctoral para optar por el título de psicogerontología. Universidad de Valencia. 2021. <https://roderic.uv.es/handle/10550/79344>
26. Chicaiza L. Monjica. Subsistema Conyugal y Andropausia en Pacientes del primer de Atención De Salud. Trabajo de grado para Optar Por El Título De Especialista En Medicina Familiar Y Comunitaria. Universidad Técnica de Embato . 2022. <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/34902/1/>
27. Ballesteros S. E., Lozano B. D., Machacon P. A. Pedroza V. A. Factores sociodemográficos asociados a la calidad de vida relacionada con salud del adulto mayor Zaragocilla-Cartagena .2019. <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/15331/TESIS%20CVRS%202019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

3. **Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)**

El desarrollo del PAT Colectivo está enmarcado en el objetivo 3 del desarrollo humano sostenible "Garantizar una vida sana y promover el bienestar en todas las edades", en este sentido se identifican problemáticas que afectan a la sociedad en torno al proceso biológico del envejecimiento, pudiéndose de esa forma propiciar la implementación de alternativas de intervención para la prevención de enfermedades relacionadas con los hábitos alimenticios.

4. **Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa académico**

A través del ejercicio de la dinámica del PAT colectivo se fomenta en los estudiantes una cultura investigativa, desarrollándose contenidos curriculares pertinentes para la reflexión a través de la formulación y resolución de un problema relacionado con los cambios celulares y moleculares propios del envejecimiento para el saber propio de la disciplina.

	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 17 de 19

5. **Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado entre otros:** a) se generará *un artículo, o una presentación en evento (divulgación)*, b) se derivará *un trabajo de grado, o una intervención comunitaria*; c) se convertirá en insumo para Investigación estricta.

Este PATC se convertirá en insumo para Investigación estricta en torno al proceso de envejecimiento.

Nota: Adjuntar la lista de estudiantes participantes en el desarrollo del PAT Colectivo.

AVILA ARDILA DAVID ALEXANDER
 AVILA ZUMAQUE MARIA ISABEL
 CAAMAÑO CANENCIA CHRISTYN DAYANNA
 CASTRO DE LA ROSA VALENTINA
 CUADRO RANGEL OSMAR DE JESUS
 CUELLO ARRIETA ANDRES GUILLERMO
 DE AVILA SALINA ALAN DAVID
 ESPITIA NAVARRO ANA GABRIELA
 GARCIA ANGARITA ROCIO ANDREA
 VELANDIA ROSADO GEORHANA MARCELA
 BARROSO DE LA HOZ KAROLL MARGARITA
 DIAZ CARDONAS MARIA ALEJANDRA
 ELJACH DURANGO KAREN SARITH
 GARZÓN CASTILLO ANDREA CAROLINA
 GUERRA CASTRO JAVIER ANDRES
 MENDOZA GUTIERREZ GABRIELA ANDREA
 NAVARRO HERRERA LUIS CARLOS
 OROZCO MONTES ISABELLA SOFIA
 OROZCO ESCAMILLA JESUS DAVID
 PATERNINA GONZALEZ JUAN CAMILO
 ALVAREZ VASQUEZ JOSE MIGUEL
 BRU REASON AMELIA NOHEMI
 FIGUEROA CARO ISaura TAIS
 FONTALVO LOPEZ DANNA SOFIA
 GUTIERREZ GARZON VALERIA
 HERRERA MEZA GABRIELA
 JIMENEZ GIRALDO JUAN PABLO
 LIZARAZO LIZARAZO ALI DAVID
 PEREZ BARRERA LUISA MARIA
 RAMOS PADILLA GRETHEL SOFIA
 CASTILLA PINO ANGEL DAVID
 DIAZ DIAZ YANDRA PAOLA

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 18 de 19

GARAY VERBEL EDWIN FIDEL
 MARTINEZ PADILLA JOSE MIGUEL
 PARDO CASTRO YELIZABETH
 PEREZ GONZALEZ MARIA FERNANDA
 RAMOS SANDOVAL DANIA GISELLE
 RAMOS BASTIDAS RIDER JOSE
 RODRIGUEZ DIAZ LAURA VANESSA
 TORDECILLA VILLALBA JULIANA ANDREA
 ALMANZA MERCADO SILVANA PATRICIA
 BALLESTEROS FUENTES LUIS FERNANDO
 CABRERA PARODI DIANA CAROLINA
 ECHAVARRIA ALZATE CAROLINA
 FORTICH HERNANDEZ SARA MARIA
 GAMEZ SALINA LUIS MIGUEL
 HERNANDEZ PAJARO MARIA CAMILA
 HERRERA BERTEL SOFIA CAROLINA
 LIMA CABARCAS CAMILO ANDRES
 MACIAS FIGUEROA KAREN JOHANNA
 MEDINA SEGURA MARIA PAZ
 REDONDO GONZALEZ ISABELA
 RUA GUZMAN ALEJANDRA MARIA
 VANEGAS MORALES LUIS ESTEBAN
 VILLAFÑE BLANCO SAMUEL ENRIQUE
 YEPES DOWNS CONNIE ALEXANDRA
 PADILLA SABALZA JIREH SOFIA
 SIERRA MOSCOTE KAROLL JHULIANA
 BARBOSA TORRES ANA KARINA
 BELTRAN BARRIOS THOMAS DE JESUS
 MORON VEGA MIGUEL EDUARDO
 PATERNINA GAVIRIA JOSHUA DAVID
 BERTEL SILGADO EVA SANDRID
 BONFANTE DOMINGUEZ KRISTYN
 CALDERON DIZ MARIA DEL CIELO
 CAÑAVERAS POMBO MARIA MONICA
 CARRANZA MADERO MARIANA ANDREA
 DAZA MAESTRE RICARDO ANDRES
 ROMERO SOLANO VALERY JOHANA
 PEREZ CASTRO MARIA DEL PILAR
 VARGAS RODRIGUEZ MARIA PAULA
 MEJIA BRACHO NATALIA SOFIA
 RAMIREZ MEJIA SEBASTIAN
 RIVERO MUÑOZ NICOLAS DANIEL
 SANZ GUTIERREZ JOSE LUIS
 SARMIENTO SIERRA ANTONY JAVIER

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022		
	Página	Página 19 de 19		

TOUS GUERRERO EDUARDO ANDRES
 BECERRA PELUFFO VALENTINA
 GOMEZ SALCEDO OSCAR LUIS
 GOMEZ SOTO YENIFFER YULIETH
 MARTINEZ GARCIA BELKIN ALEJANDRA
 PINZON SAMPAYO DAVID LEONARDO
 ARRIETA CASTRO ALEJANDRA
 GOMEZ MORENO NATHALIA EMILIA
 NARVAEZ BALLESTEROS LAURA VANESSA
 RODRIGUEZ JIMENEZ ISABELLA