

Fisiología del envejecimiento y su influencia ante la cirugía

Pedro GIL GREGORIO

Servicio de Geriátría

Hospital Universitario San Carlos. Madrid

Mientras que la patología de la vejez ha despertado gran interés entre los profesionales de la salud, la fisiología o el estudio de la función normal en los ancianos no ha despertado curiosidad y los estudios sobre la misma son realmente escasos. Esta relativa negligencia se debe, en parte, a la dificultad existente en la separación de los procesos normales y los anormales, es decir, entre envejecimiento fisiológico y patológico.

En contraste con otros periodos de la vida, la vejez ha desafiado todos los intentos de establecer unos límites específicos que caractericen su comienzo. La demarcación actual entre madurez y vejez está fijada, arbitrariamente, por motivos socioeconómicos más que por factores biológicos.

No existe una definición de envejecimiento lo suficientemente convincente, motivo por el que encontramos varias, dependiendo de las diferentes perspectivas que se consideren. Entre ellas destacamos:

- Para Frolkis (1) es: «Un proceso biológico multifactorial, que comienza mucho tiempo antes que la vejez, y que evoluciona de forma continua siguiendo un curso determinado por las propias características intrínsecas».
- Para Brocklehurst es: «Un proceso progresivo de desadaptación del individuo al medio que le rodea, que termina con la muerte»
- Para Binet y Bourliere el envejecimiento incluye (2) «Todas las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos».

Si difícil es obtener una definición única sobre el envejecimiento, mayores van a ser esas dificultades para conseguir una definición de envejecimiento fisiológico y patológico. Nuestros conocimientos, en este área, proceden de estudios transversales, con las dificultades inherentes en la interpretación de los mismos. Los escasos estudios longitudinales existentes (BLSA: Baltimore Longitudinal Study Aging (3), estudio de Goteborg, de DUKE etc.) indican que los cambios asociados al proceso de envejecimiento son menos intensos de lo esperado en un principio.

En líneas generales podemos definir el envejecimiento fisiológico como aquel que cumple una serie de parámetros aceptados en función de la edad de los individuos y, sobre todo, le permiten una buena adaptación física, psíquica y social al medio que le rodea.

El envejecimiento se considerará patológico cuando la incidencia de procesos, fundamentalmente enfermedad, alteran los diversos parámetros e impiden o dificultan la correspondiente adaptación.

En la vejez ocurren una serie de cambios a nivel molecular, celular, de tejidos y de órganos que contribuyen a la disminución progresiva de la capacidad del organismo para mantener su viabilidad. Sin embargo, este declinar no es uniforme en velocidad ni magnitud. En ciertas funciones, la regulación del organismo se mantiene aceptable hasta una edad avanzada, por ejemplo el equilibrio ácido-base. En otras funciones el organismo empieza a declinar relativamente pronto, en la edad adulta, mantenido un descenso constante como ejemplo tenemos el deterioro de los órganos de los sentidos. Otras alteraciones, en último lugar, comienzan muy pronto en la vida, pero sus efectos solo se manifiestan cuando han progresado lo suficiente para poder objetivarse a través de sus complicaciones, por ejemplo la aterosclerosis (4).

En ausencia de un perfil completo del envejecimiento, y conscientes de la variabilidad temporal de los cambios en la vejez, los fisiólogos han dirigido gran parte de sus estudios a los cambios edad-dependientes que afectan a los mecanismos integrales. Estos mecanismos son los que mantienen la homeostasis, es decir, los que aseguran la constancia del medio interno a pesar de la variabilidad del externo.

El envejecimiento es un proceso que lleva gradualmente a una serie de cambios en muchos sistemas orgánicos. En el pasado, el declinar en algunos sistemas corpusculares eran atribuidos al proceso de envejecimiento normal. En las últimas décadas, sin embargo, muchos de los cambios que se atribuían al envejecimiento eran el resultado de enfermedades o «desusos» (5). En general, es útil considerar el papel de terceros elementos sobre el declinar de la función en los ancianos. Se ha establecido que un tercio del deterioro funcional es debido a la presencia de enfermedades, otro tercio es atribuido a la inactividad o «desuso» y el tercio restante se debe al proceso de envejecimiento en sí mismo.

Analizaremos sucesivamente los cambios existentes en los sistemas ho-

meostáticos y de defensa, las alteraciones en los diferentes órganos y sistemas y aquellas alteraciones farmacológicas que tengan mayor repercusión en los distintas etapas del acto quirúrgico.

HOMEOSTASIS

Las alteraciones que existen en múltiples órganos o sistemas hacen más difícil que el organismo envejecido mantenga eficazmente la homeostasis (6). En consecuencia, existe una menor capacidad de reacción ante diversos estímulos o situaciones de estrés y un retorno más lento e incompleto a los estadios previos

Analizaremos los siguientes elementos que influyen en la respuesta homeostática global (Tabla 1):

TABLA 1

Ejemplos de alteración en la respuesta homeostática en los ancianos

Respuesta reducida en ancianos	Implicación clínica
BARORECEPTORA	Incremento en la susceptibilidad de hipotensión ortostática
TERMOREGULADORA	Alta prevalencia de hiper e hipotermia
SED	Mayor tendencia a la deshidratación
ADAPTACION A OSCURIDAD	Frecuencia elevada de accidentes y Caídas nocturnas

1. Receptores Beta-Adrenérgicos

El complejo beta-receptor está constituido por un receptor, una proteína G o reguladora del nucleótido de guanina y una subunidad catalítica adenilato-ciclasa que cataliza la síntesis de AMP cíclico.

En el anciano no existe una disminución en el número pero sí en la sensibilidad de los beta-receptores situados en corazón y en grandes vasos periféricos. Los hallazgos existentes hasta el momento indican un mal acoplamiento funcional del receptor y la subunidad catalítica.

La consecuencia de esos cambios es una aparente pérdida, asociada a la edad, de la respuesta adrenérgica que se manifiesta por una caída en la frecuencia cardiaca tras el ejercicio. El resultado clínico de esas alteraciones es una mayor frecuencia de hipotensión ortostática y síncope vaso vagal entre la población anciana (7).

2. Regulación de la temperatura

Durante el proceso de envejecimiento los cambios existentes en la termorregulación, y que predisponen al frecuente desarrollo de hipotermia en los ancianos, resultan de las siguientes alteraciones (8):

- * Descenso en la producción de calor
- * Descenso de la masa corporal magra
- * Descenso en la actividad muscular
- * Reacción de escalofrío poco eficiente
- * Reducción en un 50% de la termogénesis inducida por la glucosa (9)
- * Respuesta vasomotora atenuada y percepción disminuida de los cambios de temperatura.

3. Regulación de fluidos corporales

El mantenimiento y composición de los fluidos corporales precisa una estricta regulación por parte sobre todo del riñón, en el manejo del agua y del sodio. La vasopresina y la aldosterona son las dos hormonas básicamente involucradas en conseguir el equilibrio (10).

La secreción de vasopresina está estimulada, fundamentalmente, por una osmolaridad plasmática elevada y/o por una situación de hipovolemia. En los ancianos esta respuesta se encuentra alterada y presenta una mayor dificultad en la retención de sodio o en la capacidad de excreción ante situaciones de exceso de agua.

La respuesta a la sed, ante situaciones de hipovolemia o hipernatremia, está también deteriorada en los ancianos.

MECANISMOS DE DEFENSA

Varios cambios relacionados con la edad pueden comprometer la capacidad defensiva del organismo.

La piel y las membranas mucosas constituyen la primera línea defensiva. Ambas estructuras se encuentran adelgazadas y reciben menos aporte sanguíneo y, en consecuencia, pierden capacidad defensiva.

Otras estructuras involucradas en la defensa del organismo se pueden encontrar alteradas en el anciano:

- * Descenso en la motilidad mucociliar del árbol respiratorio.
- * Disminución en la intensidad del reflejo tusígeno
- * Pérdida de la elasticidad y colapso de las pequeñas vías aéreas.
- * Aclorhidria gástrica y cambios en la motilidad colónica que pueden alterar la flora intestinal

El número y función de los leucocitos polimorfonucleares, así como la adherencia a superficies endoteliales y la capacidad quimiotáctica y fagocítica no se alteran con la edad (11).

La respuesta inmune está deteriorada con el paso de los años, es la denominada inmunosenescencia. Los principales cambios son:

- El número total de linfocitos T no se modifican, aunque sí lo hacen las subpoblaciones. Los T-Helper o CD-4 están aumentados mientras los T-Supresores o CD-8 están disminuidos.
- El número de linfocitos B está conservado, mientras que la producción de autoanticuerpos está aumentada.
- Existe un defecto en la inmunidad celular que se pone de manifiesto por un deterioro en la respuesta proliferativa a antígenos.

La ausencia de respuesta febril en las enfermedades infecciosas no es infrecuente en el anciano. El mecanismo que causa esta respuesta anómala, es desconocido. Las diversas teorías implican varios aspectos como son el descenso en la producción y conservación del calor corporal, cambios en la regulación térmica, anomalías en la interleukina-1 y cambios en la respuesta hipotalámica a dicha interleukina (12).

ENVEJECIMIENTO DE SISTEMAS

El declinar fisiológico con el envejecimiento es un fenómeno cuasi universal entre los sistemas corporales, pero estos cambios varían de forma amplia entre los diferentes órganos (Tabla II).

TABLA 2
Algunos cambios observados en el proceso de envejecimiento

Sistema afectado	Cambio observado
Agua corporal	Desciende entre 46-60%
Masa muscular	Descenso del 30%
Perfusión renal	Reducción del 50%
Flujo cerebral	Reducción del 20%
Peso cerebral	Disminución del 20%
Contenido óseo	Disminuido 25-30% en mujeres
Luz sobre retina	Reducción del 70%
Corticoides plasmáticos	Sin cambios
Capacidad vital	Descenso del 17%
Sentido del gusto	Reducido en un 70%

1. Sistema cardiovascular

Los cambios anatómicos cardiacos pueden ser analizados por medios directos tipo cirugía y sobre todo estudios necrópsicos, y también por metodología indirecta, fundamentalmente, la ecografía. Los principales cambios macroscópicos se exponen en la tabla III.

TABLA 3

Cambios morfológicos cardíacos asociados al proceso de envejecimiento

-
- Aumento del colágeno subepicárdico y subendocárdico
 - Aumento de los depósitos de tejido amiloide
 - Zonas de fibrosis, que suelen asociarse a patología coronaria previa
 - Modificaciones en el aparato valvular, sobre todo en los sitios de mayor movilidad. Calcificación muy común de válvulas y anillos valvulares
 - Degeneración mucosa de las valvas de la mitral
 - Modificaciones del sistema de conducción, con acúmulos en torno al nodo sinoauricular y pérdida de células marcapasos.
 - Cambios en los vasos coronarios
-

Todas las modificaciones anatómica que ocurren en el corazón sano, en relación con el proceso de envejecimiento dan lugar, como lógica consecuencia, a modificaciones importantes en el funcionalismo cardiaco.

Se debe considerar, por separado, el funcionalismo cardiaco en reposo y en situaciones de ejercicio o de estrés como la cirugía.

Cuando se han utilizado métodos de estudio válidos, se ha observado como en reposo, y en sujetos sanos, el funcionamiento cardiaco no presenta modificaciones de interés. La postcarga sí que se encuentra mínimamente elevada y en función de ello cabe interpretar el discreto engrosamiento de la pared ventricular. Otro parámetro que se modifica ligeramente es la duración de la contracción del ventrículo que se encuentra prolongada a expensas del periodo de relajación precoz.

Con el ejercicio y/o el estrés las modificaciones atribuibles a la edad son mínimas y no significativas en lo que se refiere al valor del volumen minuto. Es bien conocida la limitación para alcanzar una frecuencia cardiaca máxima equivalente a la de un sujeto joven. La única posibilidad que tiene el corazón anciano para mantener durante el esfuerzo un volumen minuto análogo se centra en la obtención de un volumen de eyección más elevado. Este mayor volumen se consigue a través del mecanismo de Frank-Starling mediante un aumento del volumen telediastólico. Esta respuesta puede considerarse, en sujetos sanos, como compensatoria. Sin em-

bargo, la misma respuesta puede provocar una insuficiencia cardiaca congestiva perioperatoria cuando al anciano se le administran durante la intervención quirúrgica un exceso de líquidos o puede llevar a una situación de disfunción ventricular izquierda, impidiendo un aumento en el volumen ventricular izquierdo. Otro riesgo potencial de la disminución de la frecuencia cardiaca en el anciano, es que puede ocasionar una incapacidad para compensar completamente la hipovolemia y/o hipotensión perioperatoria (13).

La respuesta normal al estrés perioperatorio, al dolor y a la pérdida de volumen intravascular es un aumento en los niveles circulantes de catecolaminas. La respuesta fisiológica a un aumento en los niveles circulantes de catecolaminas plasmáticas es un aumento en las resistencias vasculares periféricas, así como en las demandas de oxígeno por el miocardio al aumentar la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico. El anciano presenta una menor respuesta a los efectos de la catecolaminas como resultado de los cambios relacionados con la edad en la sensibilidad de los receptores betaadrenérgicos. La consecuencia de esas alteraciones es que pacientes con una cardiopatía isquémica previa pueden desarrollar isquemia miocárdica aguda, insuficiencia cardiaca si existen antecedentes de una disfunción ventricular izquierda o arritmias si nos encontramos ante un miocardio eléctricamente inestable.

Otra alteración cardiovascular, que puede disminuir la reserva cardiaca en el periodo perioperatorio, es la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, que asociada a una disminución de la compliance ventricular izquierda, incremento en la tensión telediastólica ventricular derecha e izquierda y en la arteria pulmonar, aumento de las resistencias vasculares periféricas, disminución del reflejo del seno carotídeo y aumento de la presión sistólica.

A pesar de lo anteriormente expuesto, se debe proceder a una cuidadosa monitorización, no invasiva, preoperatoria en el anciano. Este argumento se basa en que el deterioro de la función cardiaca es, con frecuencia, asintomático y que 1/3 de la mortalidad operatoria es debido a problemas cardiacos. Por otro lado, se consideran indicaciones para la realización de un monitorización cardiaca invasiva (Swan-Ganz) preoperatoria la presencia de antecedentes de insuficiencia cardiaca, historia reciente de infarto agudo de miocardio, presencia de angina inestable Y cirugía cardiovascular previa (14).

El procurar un acceso vascular en el ancianos es más importante que en jóvenes. Las venas suelen ser más frágiles, fibrosas y se colapsan con mayor facilidad. La colocación de catéteres arteriales presentan, igualmente, dificultades. Las arterias pueden ser más quebradizas y se pueden romper o disecar y en ocasiones desarrollan un auténtico espasmo durante la canulación

Podemos concluir que en el momento actual cabe aceptar que la edad no introduce cambios excesivos en el funcionalismo cardiaco del anciano sano.

2. Sistema pulmonar

Tras la piel, el sistema broncopulmonar es la parte de nuestro organismo más expuesta a los cambios ambientales y, en este sentido, requiere, tal vez en mayor medida que otros órganos y aparatos, una especial sensibilidad para irse adaptando a esas agresiones externas.

Debemos diferenciar dos grandes apartados: los cambios que tienen lugar en el aparato respiratorio propiamente dicho y aquellos otros que se producen externamente al pulmón, en localizaciones como la caja torácica o los músculos respiratorios, pero que van a condicionar también las modificaciones observables en la función pulmonar (Tabla IV)

TABLA 4
Cambios morfológicos respiratorios en relación con el envejecimiento

A) EN LAS VIAS AEREAS EXTRAPULMONARES

- Aumento de la rigidez traqueal por calcificación de sus cartílagos
- Aumento de la luz traqueal
- Disminución de la cuantía de cilios y enlentecimiento de su actividad
- Aumento del tamaño de las glándulas mucosas bronquiales

B) EN EL PARENQUIMA PULMONAR

- Pérdida del «resorte elástico» pulmonar que se traduce en:
 - Aumento de la longitud de reposo de los tejidos
 - Menor capacidad de retracción tisular
 - Cambios en la localización y orientación de las fibras elásticas en torno a la boca de los alveólos
 - Reorganización de la arquitectura alveolar
- Cambios en la composición y propiedades del colágeno pulmonar

Los cambios funcionales del aparato respiratorio pueden ser divididos en tres grandes grupos (15):

a) *Cambios en los volúmenes y capacidades pulmonares*

Existe, como consecuencia del estrechamiento de las vías aéreas secundarias a la pérdida de propiedades elásticas, una elevación progresiva del volumen residual. En íntima relación con estos datos existe una disminución de la capacidad vital, reducción que en base a estudios transversales se evalúa en 20-25 ml/año. Lo mismo ocurre con el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS), que alcanza cifras inferiores a 12,4 ml/año. En todo caso, la disminución del VEMS ligado a la edad es algo su-

perior al de CV. En consecuencia, nos vamos a encontrar con una reducción progresiva de la relación VEMS/CV.

b) Cambios gasométricos

Los cambios son mínimos y, en la mayoría de los casos, con poca significación clínica (Tabla V). Los shunts fisiológicos aumentan con la edad y producen un aumento del gradiente de oxígeno alveoloarterial que colocan al anciano en una posición de riesgo para desarrollar hipoxemia.

TABLA 5
Cambios de los valores gasométricos

* La pCO ₂ arterial no se modifica
* La pO ₂ arterial desciende (0,42 mmHg/año). Este descenso es más acusado en la posición de supino
* La capacidad de difusión disminuye
<ul style="list-style-type: none"> • 0,20-0,25 ml/año en varones • 0,12-0,15 ml/año en mujeres
* El pH no se modifica

c) Cambios en el control de la ventilación

Los mecanismos de respuesta a la hipoxemia e hipercapnia se encuentran alterado con el envejecimiento, aunque la significación clínica, en la población sana, de este hallazgo es mínima.

Las pausas de apnea son mucho más comunes en el sujeto anciano cuando se compara con el sujeto adulto joven

La morbilidad operatoria se incrementa en pacientes mayores de 60 años y con una FEV₁ menor de 2 litros. Una combinación de FEV₁ inferior a 1,2 litros, una capacidad vital menor de 1,85 y una MVL por debajo de 28 litros por minuto indican un alto riesgo de complicaciones pulmonares. Una PCO₂ superior a 45 mmHg se asocia a un mayor riesgo de complicaciones pulmonares (16).

El anciano tiene un mayor riesgo de desarrollar aspiración y neumonía. La disminución en el vaciamiento gástrico y del tono del esfínter esofágico inferior aumenta la incidencia de vómitos y regurgitación. El deterioro en el reflejo nauseoso también predispone a la aspiración

Como conclusión en el sistema pulmonar se observan algunos cambios en relación con la edad, pero la reserva fisiológica de este órgano es tan importante que la edad no va a conllevar cambios globales deletéreos significativos.

3. Sistema gastrointestinal

Los cambios en el sistema gastrointestinal son muy irregulares. Los más frecuentes son cambios dentales, sobre todo, disminución del tamaño de encías y pérdida de dientes. Aproximadamente el 50% de la población presentan anodoncia, pero la mala higiene oral, y no el envejecimiento, es la mayor responsable de esa situación.

La peristalsis está disminuida a través de todo el tracto gastrointestinal, pero los síntomas de estreñimiento no suele aparecer en ausencia de dieta pobre en residuos, disminución de la movilidad, efecto de fármacos y/o presencia de enfermedades específicas.

La secreción de ácido gástrico está disminuida y se suele observar una moderada atrofia de las vellosidades intestinales. Sin embargo, no se suele observar mala absorción en sujetos ancianos sanos y con dietas adecuadas (17).

La función hepática que declina con la edad, es crucial en el metabolismo de los fármacos. Específicamente, el deterioro de la función sintética en el hígado produce una disminución en la ligazón de proteínas, dando como resultado una alteración de la bioutilidad de diferentes fármacos (18).

4. Sistema musculoesquelético

Los cambios musculoesqueléticos en el anciano son significativos, pero la inactividad es un factor más importante que el propio envejecimiento en la alteración de este sistema.

La masa muscular está disminuida en un 30%, con alteración tanto en la fuerza y resistencia como en el tamaño de los músculos. Desde el punto de vista histológico encontramos un aumento de depósito de lipofucsina, una reducción del número de miofibrillas y una marcada disminución en el sistema de actividad enzimática glucolítica oxidativo.

Los cambios en la estructura y composición ósea son universales, especialmente en lo que concierne a la disminución en la densidad.

5. Sistema neurológico

Dentro del cerebro se observa una pérdida de neuronas, cambios en la ramificación dendrítica, acúmulo de pigmentos tipo lipofucsina, disminución de neurotransmisores y un modesto descenso en el peso cerebral. El impacto de estos cambios en la función, sin embargo, no es suficiente para afectar al manejo clínico de los ancianos (Tabla VI).

Con relativa frecuencia, que alcanza el 10-15% de pacientes, se desarrolla en el periodo postoperatorio un cuadro confusional agudo. Esta alteración puede estar causada o provocada por múltiples factores reversi-

bles como la infección, toxicidad farmacológica y alteraciones metabólicas tipo hiponatremia. No obstante, el delirium es mucho más frecuente en el grupo de ancianos que en el de jóvenes y esto es atribuible a los cambios fisiológicos descritos anteriormente y a la presencia de deterioro previo como consecuencia de una demencia o de patología cerebrovascular (19).

TABLA 6
Principales cambios funcionales del sistema central

-
- A nivel somatosensorial.
 - * Menor sensibilidad vibratoria, discriminativa y táctil.
 - * Se mantiene la sensibilidad posicional.
 - A nivel motor existen pérdidas en.
 - * Capacidad de coordinación motora.
 - * Tono muscular.
 - A nivel cognitivo.
 - * Pérdida de memoria reciente.
 - * Dificultad para aprendizaje.
 - A nivel de comportamiento.
 - * Pérdida de adaptabilidad.
 - * Enlentecimiento general.
-

6. Órgano de los sentidos

Dentro de los cambios que se producen en la vista se destaca, por su importancia, el deterioro de la visión nocturna y en la discriminación de colores que lleva a un visión borrosa. El tamaño de las pupilas disminuye con la edad. Se suele observar una opacificación del cristalino que, en último lugar, provocará una catarata. Aún en ausencia de esa alteración, la cantidad de luz que llega a la retina a los 80 años es un tercio inferior que la que se alcanza en la edad adulta.

Hay una pérdida de la audición para los tonos de alta frecuencia, lo que va a dificultar la comunicación en sitios ruidosos.

ALTERACIONES FARMACOLOGICAS

La respuesta a los fármacos es marcadamente diferente en los ancianos, estas diferencias han ocasionado trágicas consecuencias. Los cambios orgánicos que ocurren como consecuencia del envejecimiento hacen que la farmacodinámica y la farmacocinética de los medicamentos sean claramente diferentes en ese grupo etario (20).

A) Factores Farmacodinámicos

El perfil farmacodinámico de un fármaco refleja la relación entre la concentración plasmáticas y el efecto del mismo. El nivel sanguíneo necesario de un fármaco para obtener una determinada respuesta es, con frecuencia, menor. Este hecho es particularmente importante para comprender el aumento en la incidencia de efectos secundarios en el anciano.

Existen datos experimentales y clínicos que sugieren cambios en el número y sensibilidad de los receptores. Esta posibilidad explicaría, al menos en parte, su sensibilidad frente a benzodiazepinas, la facilidad para el sangrado con anticoagulantes y el menor aumento en la frecuencia cardiaca con estimulantes beta.

Como ya se ha comentado, los mecanismo homeostáticos están alterados en el anciano, como ejemplo: los baroreceptores son menos eficaces y cualquier fármaco hipotensor provoca con más frecuencia hipotensión ortostática. Sin embargo, la sensibilidad hacia otros fármacos tipo analgésicos narcóticos o diazepam está aumentada con la edad. La morfina alcanza niveles sanguíneos y tisulares mayores y se eliminan de forma más lenta en el anciano, lo mismo ocurre con la meperidina.

B) Factores Farmacocinéticos

La farmacocinética refleja la distribución y eliminación de un fármaco. El envejecimiento modifica, aunque de manera muy variada, los diversos aspectos farmacocinéticos (21).

1. Absorción

El flujo sanguíneo intestinal tiende a disminuir con la edad, el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal también disminuyen y el pH gástrico muestra una tendencia a aumentar. El transporte activo y el número de células que pueden realizar funciones de absorción también declinan.

En resumen, la alteración de esta función no es de gran trascendencia, y se acepta que la biodisponibilidad se mantiene para la mayoría de medicamentos, mientras que la velocidad de absorción es algo más lenta.

2. Distribución

Esta función sufre importantes cambios en el anciano. Existe una disminución en el agua y en la masa magra corporal total, mientras que la grasa corporal está aumentada. En consecuencia, el volumen de distribución de fármacos hidrosolubles es menor, y al administrar dosis de carga se ne-

cesitan cantidades menores del medicamento. Con los fármacos liposolubles ocurre lo contrario, el aumento de la grasa corporal hace que su volumen de distribución se incremente .

3. Unión a proteínas

Este componente de la farmacocinética también se modifica con la edad. Los niveles séricos de albúmina descienden entre un 15-25% en el anciano, mientras que los de alfa-globulina se incrementan. Los fármacos de tipo ácido se unen a la albúmina, que al estar disminuida hace que la fracción libre del fármaco se incremente y, en consecuencia, su efecto será mayor. Los medicamentos de tipo básico se unen a alfa-globulina, por consiguiente, disminuye la fracción libre y la intensidad de la acción farmacológica será mayor.

4. Metabolismo

Es en el hígado donde se metabolizan la mayor parte de los fármacos. Estos lo hacen a través de dos tipos de reacción: 1) oxidación-reducción y 2) conjugación. En el anciano se modifican claramente las reacciones de oxidación-reducción. Los fármacos que se inactivan por esa reacción lo harán de forma menos segura.

Existen otros factores que modifican el aclaramiento hepático de los medicamentos: 1) el flujo sanguíneo hepático disminuye un 0,3-1,5 % . 2) el alcohol y la presencia de enfermedad hepática sobreañadida puede alterar globalmente el metabolismo de los diferentes fármacos.

5. Eliminación

La repercusión clínica de la eliminación por vía biliar de los fármacos en el anciano no está bien estudiada.

El riñón sufre una serie de disminuciones:

- * La fracción de filtración glomerular alrededor de un 50% ,
- * El tamaño renal lo hace aproximadamente un 20% y
- * El flujo plasmático un 1,5-2 % por año.

Las consecuencias de esas alteraciones renales es que muchos fármacos sufren una clara disminución en su aclaramiento y se prolonga su vida media. Posiblemente este sea el factor más importante en la acumulación de medicamentos en pacientes geriátricos

En la modificación de la respuesta farmacológica en los ancianos, deben considerarse también factores socioculturales, la presencia de polipatología y la consecuente polifarmacia (Tabla VII).

En la prescripción de fármacos en el anciano debemos realizar una serie de consideraciones de tipo general como son:

- ¿Es realmente necesario la utilización de un fármaco?
- ¿El fármaco utilizado es el más adecuado?
- ¿Que tipo de presentación se debe utilizar?
- ¿Que dosis debemos utilizar?

TABLA 7
Normas de prescripción en pacientes geriátricos

-
- Disminuir al mínimo el número de medicamentos
Revisar otros tratamientos
Valorar la necesidad del nuevo fármaco
 - Considerar alternativas
No farmacológicas
Fármacos menos tóxicos
Formas terapéuticas mejor toleradas
Pautas simples y cómodas
 - Ajustar la dosis
Disminuir la dosis
Empezar por dosis bajas e incrementar
 - Educación sanitaria
 - Revisar regularmente la necesidad del tratamiento
-

BIBLIOGRAFIA

1. Frolkis V. V. Ageing of the Central Nervous System. En Frolkis V. V. (cd.) Topics in Gerontology. Karger. New York. 1 979.
2. Bourliere F. Gerontologie. Flammarion. Paris. 1982.
3. Shock N. W. Normal human aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. U.S. Department of Health and Human Services, Washington D. C., 1984.
4. Guillen Llera F. Biología del envejecimiento. Envejecimiento celular y molecular. Teorías del envejecimiento. En Salgado A., Guillen F., Díaz J. (Eds.) Tratado de Geriátría y Asistencia Geriátrica. Salvat. Barcelona. 1986.
5. Sloane P. D. Normal Aging. En Ham R. J., Sloane P. D. (Eds.) Primary Care Geriatrics. Mosby Yeark Book. St. Louis. 1 992.
6. Lye M. D. W. The milieu interior and aging. En Brocklehurst J. C. (Ed.) Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. Churchill Livingstone. Edinburg 1985.

7. Maki B. E., Holliday P.J., Fermie G. R. Aging and postural control: A comparison of spontaneous and induced sway balance tests. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 1-9.
8. Abrass I.B. Disorders of temperature regulation. En Hazzard W., Andres R., Bierman E., Blass J. (Eds.) *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. McGraw-Hill. New York. 1990.
9. Darowski A., Najim Z., Weinberg R., Guz A. Hypothermia and infection in elderly patients admitted to hospital. *Age and Ageing* 1991; 20: 100-106
10. Timiras P. S. Physiology of Aging: Aspects of Neuroendocrine Regulation. En Pathy M. S. J.(Ed.) *Principles and Practice of Geriatric Medicine*. John Wiley & Sons. Chichester. 1991.
11. Weigle W.O. Efectos del envejecimiento sobre el sistema inmune. *Hosp Prac*, 1990; 5: 47-53.
12. Fox R. A. Immunology and ageing. En Evans J. G., Williams T. K. (Eds.) *Oxford Textbook of Geriatric Medicine*. Oxford University Press. Oxford. 1992.
13. Ribera Casado J. M. Modificaciones introducidas por la edad en la morfología y funcionalismo cardíaco. En Ribera Casado J. M. (Ed.) *Cardiología Geriátrica*. Ene Editores. Madrid. 1985.
14. Daly M. P. The medical evaluation of the elderly preoperative patient. *Primary Care*, 1989; 16: 361-376.
15. Ribera Casado J. M. Cambios morfológicos y funcionales del aparato respiratorio atribuibles a la edad. En Ribera Casado J. M. (Ed.) *Patología respiratoria en Geriatria*. Aran. Madrid. 1986.
16. Katz S. M., Fagraeus K. Anesthetic considerations in geriatric patients. *Clin Geriatr Med*, 1990; 6: 499-511.
17. Ribera Casado J. M. El aparato digestivo en el contexto de la geriatría clínica. En Ribera Casado J. M. (Ed.) *Patología Digestiva en Geriatria*. Aran. Madrid. 1987.
18. Hyams D. E., Fox R.A. The gastrointestinal system. The liver and biliary system. En Brocklehurst J. C. (Ed.) *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Churchill-Livingstone. Edinburg. 1985.
19. Ribera Casado J. M. Envejecimiento del sistema nervioso central. En Ribera Casado J. M. (Ed.) *Patología Neurológica y Psiquiátrica en Geriatria*. Editores Médicos. Madrid. 1989.
20. Boyd J. R. Therapeutic dilemmas in the elderly. En Covington T. R., Walker J.U. (Eds.) *Current Geriatric Therapy*. W. B. Saunders. Philadelphia. 1985.
21. Vargas E., Moreno A. Ancianos y fármacos. *Medicine*. 1991, 3365-3371.