

Cambios producidos por la edad en las respuestas cardiovasculares reflejas.

Eduardo Romero-Vecchione, Mireya Wessolosky, Javier Lupi, José Vásquez, Manuel Velasco y Juanita Gómez.

Escuela de Medicina "José María Vargas", Laboratorio de Estudios Cardiovasculares, Cátedra de Farmacología, Universidad Central de Venezuela, Caracas 1010, Venezuela.

Palabras claves: Edad, ortostatismo, prueba presora al frío, maniobra de Valsalva.

Resumen. Se estudió la influencia de la edad en las respuestas cardiovasculares reflejas al ortostatismo y a la maniobra de Valsalva en 105 sujetos adultos sanos, y la respuesta a la prueba presora al frío en 87 sujetos sanos, en un rango de edad comprendido entre 12 y 79 años, los cuales fueron estratificados por décadas para su análisis estadístico. Se incluyeron solamente sujetos sin evidencia de patología intercurrente y ninguno de los sujetos presentó obesidad ni sobrepeso. La presión sistólica y diastólica (PAS y PAD) varió entre $113,6 \pm 4,2$ y $64,2 \pm 2,9$ mm Hg respectivamente en el grupo 10-19 años de edad y $139,8 \pm 5,0$ y $79,5 \pm 3,2$ mm Hg respectivamente en el grupo de 70-79 años de edad ($\bar{X} \pm ES$). La frecuencia cardíaca en posición supina varió entre $71,2 \pm 3,2$ lat/min en el grupo de 10-19 años y $75,8 \pm 3,0$ lat/min en el grupo de 70-79 años de edad ($\bar{X} \pm ES$). **Respuesta al ortostatismo.** El cambio de posición supina a la posición de pie aumentó la presión arterial media (PAM) en $10,0 \pm 1,25$ mm Hg en el grupo de 10-19 años; de esa edad en adelante, la respuesta de la población se hizo bimodal aumentando el porcentaje de personas que mostraban descenso de la PAM al ponerse de pie: 20% en el grupo de 50-59 años y 48% en el grupo de 70-79 años de edad. Los descensos de PA estuvieron en el rango de $-5,3 \pm 0,6$ a $-12,6 \pm 1,4$ mm Hg, y fueron asintomáticos. El mismo patrón de respuesta bimodal se observó en la frecuencia cardíaca. **Prueba presora al frío.** En el grupo de edad de 10-19 años, se produjo un aumento de la PAS y PAD de $17,6 \pm 5,0$ mm Hg y $11,5 \pm 3,5$ mm Hg respectivamente, patrón de respuesta que se mantuvo hasta el rango de edad de 40-49 años. A partir de la década de 50-59 años, la elevación de PAS y PAD se redujo desde 50% hasta 63% en las décadas de 60-69 y 70-79 años de edad, sin desaparición total de la respuesta. El retorno de la PAS y PAD a los niveles de pre-estimulación fue normal en todos los grupos. **Maniobra de Valsalva.** Esta maniobra produjo

una taquicardia que comenzó a los 5 segundos de iniciarse ésta, la cual llegó a un máximo de 40% sobre la frecuencia cardíaca basal hasta el intervalo de 40-49 años de edad. De los 50-59 años de edad en adelante la taquicardia máxima disminuyó significativamente siendo de 18% en el grupo de 60-69 años y 12% en el grupo de 70-79 años. La bradicardia inducida por descarga vagal que ocurre con el retorno a la respiración normal, desapareció totalmente en los dos grupos de edad antes mencionados. Posiblemente la atenuación de las respuestas reflejas a la maniobra de Valsalva y a la prueba presora al frío, así como los descensos de presión observados con el ortostatismo se relacionan con una menor reactividad de las fibras musculares lisas vasculares, menor reactividad del marcapaso sino-auricular a las catecolaminas y menor distensibilidad del ventrículo izquierdo con el aumento de la edad.

Recibido: 06-09-93. Aceptado: 16-02-94.

INTRODUCCION

La regulación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca es mantenida por respuestas reflejas mediadas por el sistema nervioso autónomo (SNA) en diferentes niveles del sistema nervioso central (SNC) y periférico. Esta actividad neural refleja es permanente y sobre ella actúan factores tisulares locales derivados de la pared de los vasos, de las plaquetas y del plasma circulante, los cuales participan armónicamente en el mantenimiento del tono arterial y venoso, así como de la frecuencia cardíaca; influyendo decisivamente en el control de la resistencia periférica y el flujo regional a los diferentes órganos.

La edad modifica de forma constante la actividad refleja somática (10) y autonómica (9). En relación con este hecho se ha reportado la disminución paralela a la edad, de la eficiencia de los reflejos autonómicos cardiovasculares. Este hallazgo probablemente explica la mayor tendencia a la hipotensión postural que ocurre con el envejecimiento (16) y revela una reducción de la eficacia

de los mecanismos vasoconstrictores periféricos.

Asimismo, se ha descrito una disminución de los reflejos cardiopulmonares con el envejecimiento, tales como un menor aumento de la norepinefrina y de la actividad de renina del plasma por aumento de la presión venosa central al elevar los miembros inferiores; estos hechos posiblemente se explican por una reducida distensibilidad de los ventrículos con la edad, la cual puede ser hasta un 50% menor en personas mayores de 70 años (8, 18).

Por otra parte, se ha reportado que la respuesta presora a la norepinefrina, mediada por receptores alfa-1 se reduce a un 10-15% con el envejecimiento (15).

En posición supina, los sujetos sanos mayores de 40 años muestran al ser inclinados a 70° en forma pasiva (9) un incremento menor de la frecuencia cardíaca que los sujetos más jóvenes. Se ha reportado también que la respuesta cronotrópica positiva al administrar un agonista adrenérgico beta como la isoprenalina (11) es menor con la edad, fenómeno que podría deberse a una

menor eficiencia de los eventos posteriores a la estimulación del receptor adrenérgico beta y no a una reducción de su densidad o de su afinidad por el agonista (12). Sin embargo se desconoce si éste cambio significa una reducción de la actividad barorreceptora refleja a la vasodilatación causada por la isoprenalina. Resultados similares se han obtenido con la hipotensión desencadenada por la terbutalina (5). El objetivo de este trabajo fue cuantificar la modificación paulatina de las respuestas fisiológicas que ocurren con la edad en presión arterial y frecuencia cardíaca, en sujetos sanos, tomando como modelos algunos reflejos autonómicos adaptativos cardiovasculares como el ortostatismo, la maniobra de Valsalva y la prueba presora al frío; pruebas durante las cuales entran en actividad nervios autonómicos aferentes y eferentes, mecanismos vasconstrictores y vasodilatadores periféricos, así como mecanismos aceleradores y desaceleradores de la frecuencia cardíaca.

SUJETOS EXPERIMENTALES Y METODOS

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio, sujetos voluntarios sanos de sexo femenino y masculino, de edad comprendida entre 12 y 79 años. El total de sujetos que completaron la maniobra de Valsalva y la prueba de ortostatismo fue 105, y los que completaron la prueba presora del frío fueron 87. Los sujetos fueron estudiados en la Consulta externa del Servicio de Cardiología del Hospital Vargas y en el Laboratorio de Cardiología del Hospital Vargas y en el Labo-

ratorio de Estudios Cardiovasculares de la Cátedra de Farmacología e la Escuela de Medicina "J.M. Vargas" en Caracas, Venezuela. Los sujetos fueron divididos en siete grupos, por décadas de edad, de 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 y 70-79 años (Tabla I).

Los sujetos fueron seleccionados en base a un interrogatorio de antecedentes personales, exámen físico y pruebas de rutina de laboratorio que incluyeron los siguientes análisis: recuento de glóbulos rojos y blancos, hemoglobina y hematocrito, recuento de plaquetas y hemograma; concentración plasmática de glucosa, urea, creatinina, colesterol y triglicéridos, examen rutinario de orina, heces, Rx de tórax P-A y electrocardiograma (ECG de 12 derivaciones).

Se determinó la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) después de 10 minutos en reposo, con presurómetro automático calibrado periódicamente contra un manómetro de mercurio. Se hicieron 3-4 tomas de presión arterial y pulso en intervalos de 3-4 minutos hasta obtener valores similares.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos del estudio, 7 sujetos que presentaron tensión arterial sistólica y diastólica superior a 140/90 mm Hg respectivamente, 2 sujetos con glicemia en ayunas superior a 110 mg/dL, 2 sujetos con colesterol total mayor de 230 mg/dL, 1 sujeto con anemia ferropénica y uno con anemia drepanocítica, 2 sujetos con extrasístoles supraventriculares, uno con adicción al etanol y 3 sujetos que no lograron ejecutar adecuadamente las instrucciones para la maniobra de Valsalva.

Respuesta al ortostatismo

Se colocó al paciente en posición supina por 10 minutos y se tomó la presión arterial sistólica y diastólica, así como la frecuencia cardíaca, en tres a cuatro ocasiones, a intervalos de 3-4 minutos hasta obtener valores repetidos que indicaban la estabilización de dichas variables. Al lograrse valores estables, se ordenó al paciente colocarse en posición de pie. En esta posición se determinó de nuevo la presión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardíaca al 1º, 3º y 5º minuto en dicha posición.

Prueba presora al frío

Se colocó al paciente en posición supina por 15 minutos, se colocaron los electrodos del ECG y el brazalete neumático de presión arterial. Se tomó la presión arterial sistólica y diastólica y el ECG en D II, con el cual se determinó la frecuencia cardíaca basal. Se introdujo la mano derecha del paciente por 60 segundos en agua a 4°C y se tomó de nuevo la presión arterial sistólica y diastólica. La frecuencia cardíaca se evaluó continuamente durante la realización de la prueba con el ECG. A los 5 minutos de terminar la prueba, se repitieron las mismas mediciones para verificar el retorno de las variables a las condiciones basales.

Maniobra de Valsalva

Se colocó al paciente en posición sentada, con las piernas descansando fuera de la camilla de examen y se tomó la derivación II del ECG después de permanecer 10 minutos en dicha posición. Se instruyó al paciente para realizar una espiración contra la glotis cerrada por 20 segundos (Fase I) y continuar inme-

diatamente con el ritmo normal y espontáneo de respiración por otros 20 segundos (Fase II). Durante la prueba se registró continuamente el ECG y se colocó una mano del explorador en el abdomen del paciente para comprobar la contracción de los músculos abdominales durante la Fase I de la maniobra.

Análisis estadístico

Las diferencias entre las medias de las respuestas cardiovasculares fueron evaluadas por la "t" de Student ajustada por la corrección de Bonferroni para comparaciones de múltiples grupos de una muestra experimental (1).

RESULTADOS

Ninguno de los sujetos voluntarios presentó alteraciones al examen físico. Las pruebas de laboratorio se hallaron dentro del rango normal para cada variable (20), excepto en los 19 sujetos que fueron excluidos por los motivos antes descritos en criterios de exclusión.

Las características de los sujetos que entraron en el estudio se describen en la Tabla I.

El índice de masa corporal encontrado varió entre $19,6 \pm 0,9 \text{ Kg/m}^2$ ($X \pm \text{ES}$) en el grupo de 10-19 años de edad y $25,2 \pm 1,2 \text{ Kg/m}^2$ en el grupo de 50-59 años de edad. Ningún paciente superó el criterio de sobrepeso: $26,4 \text{ Kg/m}^2$ en el hombre y $25,8 \text{ Kg/m}^2$ en la mujer (6).

La presión arterial sistólica varió entre $113,6 \pm 4,2 \text{ mm Hg}$ ($X \pm \text{ES}$) en el grupo de edad de 10-19 años y $139,8 \pm 5,0 \text{ mm Hg}$ en el grupo de edad de 70-79 años. La presión arterial diastólica varió entre $64,2 \pm 2,9 \text{ mm Hg}$ ($X \pm \text{ES}$) en el grupo de

TABLA I
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A LA MANIOBRA DE VALSALVA, PRUEBA DE ORTOSTATISMO Y PRUEBA PRESORA AL FRIO.

	Rango de Edad (Años)						
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Edad (años)	16.3 ± 0.6	24.1 ± 0.8	33.7 ± 0.7	43.7 ± 0.8	54.5 ± 0.6	64.6 ± 0.9	74.8 ± 0.7
Sexo (n) F/M	8/7	10/6	8/7	7/9	10/6	8/7	8/4
IMC (Kg/m ²)	19.6 ± 0.9	22.2 ± 0.6	25.3 ± 1.5	23.9 ± 0.6	25.2 ± 1.2	23.3 ± 0.8	22.9 ± 0.9
PAS (mm Hg)	113.6 ± 4.2	105.9 ± 2.4	111.2 ± 3.6	117.3 ± 3.8	116.0 ± 5.4	113.9 ± 3.9	139.8 ± 5.0
PAD (mm Hg)	64.2 ± 2.9	66.1 ± 2.8	71.3 ± 3.0	71.3 ± 3.5	71.5 ± 3.5	77.1 ± 2.3	79.5 ± 3.2
FC (lat/min)	71.2 ± 3.2	67.4 ± 1.4	74.9 ± 2.8	71.3 ± 1.9	66.7 ± 2.4	75.0 ± 2.4	75.8 ± 3.2

Las cifras de Índice de Masa Corporal (IMC), edad, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) representan el promedio ± el error standard, (n) número de casos.

10-19 años y $79,5 \pm 3,2$ mm Hg en el grupo de 70-79 años de edad.

La frecuencia cardíaca basal (posición supina) varió entre $66,7 \pm 2,4$ lat/min en el grupo de 50-59 años y $75,8 \pm 3,2$ lat/min en el grupo de 70-79 años de edad.

Respuesta al ortostatismo

Con el cambio de posición supina a la de pie, aumentó la presión arterial media (PAD + 1/3 Presión de Pulso) en $10 \pm 1,25$ mm Hg ($X \pm ES$) en el grupo de 10-19 años de edad. Un cambio similar ocurrió hasta la edad de 40-49 años; de allí en adelante la respuesta se hizo bimodal, apareció un grupo de personas que mostraba aumento de la presión arterial media ($5,0 \pm 0,98$ a $10,2 \pm 1,37$ mm Hg) y un grupo de personas que presentaba descenso de la presión arterial media ($-5,3 \pm 0,63$ a $-12,6 \pm 1,37$ mm Hg) como se describe en la Tabla II. El porcentaje de personas que presentaba esta respuesta hipotensiva (Fig. 1) aumentó gradualmente, desde 20% en el subgrupo de 50-59 años hasta 48% en el subgrupo de 70-79 años de edad.

La frecuencia cardíaca también mostró una respuesta bimodal, es decir, apareció un 6,9% de personas que sufrió descensos de la frecuencia cardíaca al asumir la posición erecta, hallazgo que se presentó entre los 20-29 años y los 60-69 años de edad (Tabla II); en el intervalo de 70-79 años de edad el porcentaje aumentó bruscamente hasta un 32,6% de los sujetos (Fig. 2).

Los aumentos de frecuencia cardíaca al asumir la posición erecta fueron de $10,5 \pm 1,5$ lat/min en el grupo de 70-79 de 10-19 años de edad y $15,3 \pm 1,3$ lat/min en el grupo de 70-79 años de edad. Los descen-

sos observados de frecuencia cardíaca fueron de $-4,5 \pm 0,88$ lat/min en el grupo de 20-29 años de edad y $-10,2 \pm 1,25$ lat/min en el intervalo de 70-79 años de edad (Tabla II).

Prueba presora al frío.

En el grupo de 10-19 años de edad, la prueba presora al frío produjo un aumento de la PAS de $17,6 \pm 5,0$ mm Hg y un aumento de la PAD de $11,5 \pm 3,5$ mm Hg; estos incrementos se mantuvieron hasta el rango de 40-49 años de edad, en el cual se observó un aumento de la PAS de $21,0 \pm 2,5$ mm Hg y aumento de la PAD de $16,0 \pm 3,0$ mm Hg.

A partir de la década de 50-59 años, la elevación de la PAS y PAD se redujo progresivamente desde 50% hasta 63% en la década de 70-79 años de edad; estas reducciones fueron estadísticamente significativas (Fig. 3). Por otra parte el retorno a los niveles preestimulación de la PAS y PAD, pasados 5 minutos de la estimulación con agua fría, ocurrió normalmente en todos los grupos de edad (resultados no mostrados). La frecuencia cardíaca al final del estímulo con frío disminuyó en una forma no significativa y se halló una correlación pobre y no significativa entre el aumento de presión arterial media (PAM) desencadenado por el frío y el descenso de frecuencia cardíaca (Tabla III).

Respuesta a la maniobra de Valsalva.

En los intervalos de edad de 10-19 años hasta 50-59 años, la maniobra de Valsalva produjo una respuesta fisiológica que consistió de una taquicardia que se inició a los 5 segundos del comienzo de la espiración contra la glotis cerrada (presión torácica positiva) la cual aumento pro-

TABLA II
CAMBIOS PRODUCIDOS CON EL ORTOSTATISMO EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA (mm Hg) Y FRECUENCIA CARDIACA (lat/min) EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD (x ES).

		Rangos de Edad (Años)						
		10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
		(n = 15)	(n = 16)	(n = 15)	(n = 16)	(n = 16)	(n = 15)	(n = 12)
PAM (mm Hg)	Grupo A	10.0 ± 1.25	9.0 ± 1.00	11.0 ± 1.62	8.13 ± 1.03	5.0 ± 0.98	10.2 ± 1.37	8.0 ± 1.50
	Grupo B					-5.3 ± 0.63	-5.5 ± 0.75	-12.6 ± 1.37
FC (lat/min)	Grupo A	10.5 ± 1.5	15.3 ± 1.3	15.0 ± 1.3	11.9 ± 1.0	14.8 ± 1.7	5.8 ± 0.8	10.0 ± 1.5
	Grupo B		-4.5 ± 0.9	-4.6 ± 0.9	-4.5 ± 0.9	-4.6 ± 0.4	-2.5 ± 0.4	-10.2 ± 1.3

PAM = Presión Arterial Media tomada al 3er. minuto en posición de pie, (1/3 presión pulso + presión diastólica). FC = Frecuencia Cardíaca. Los valores con signo negativo significan reducción de PAM o FC; los valores positivos significan aumento de las mismas variables.

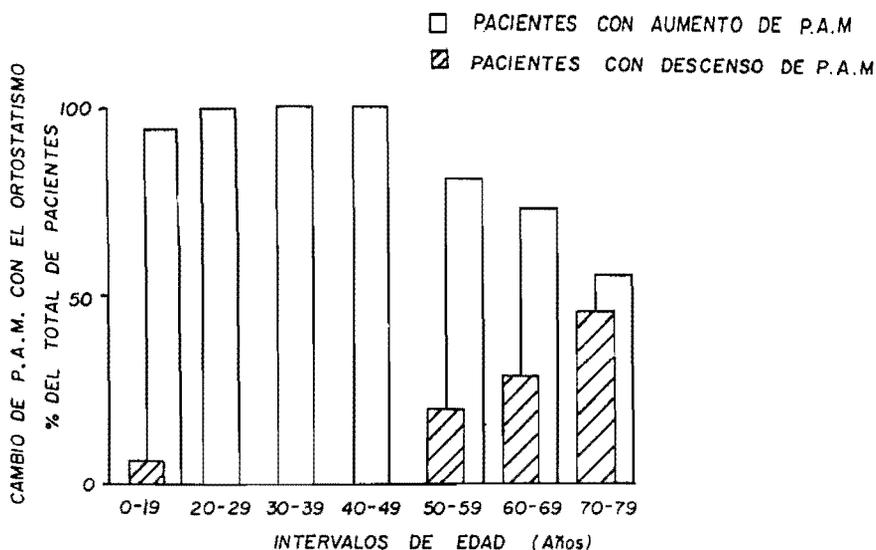


Fig. 1. Las barras verticales representan el porcentaje de pacientes que presentaron aumento o disminución de la presión arterial media (P.A.M.) al pasar de la posición supina a la posición de pie, por grupos de edad.

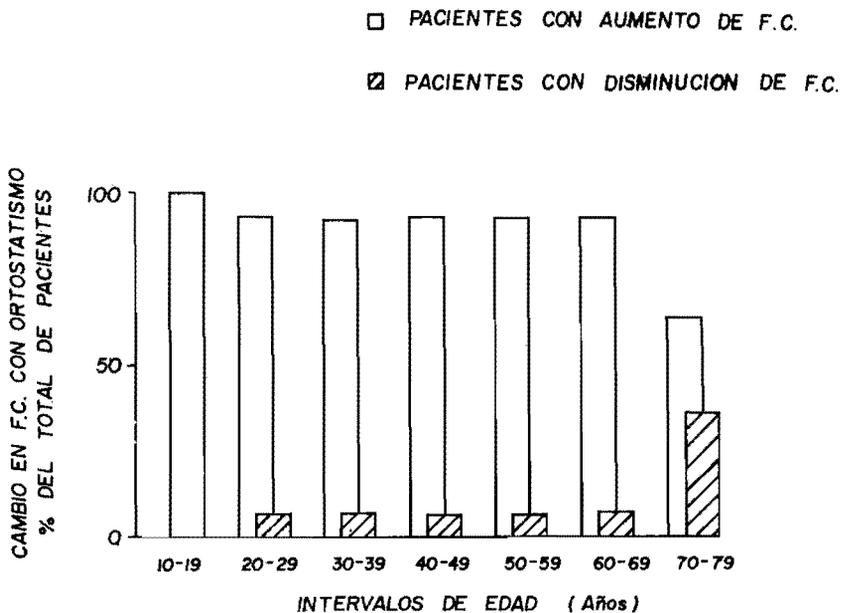


Fig. 2. Las barras verticales representan el porcentaje de pacientes que presentaron aumento o disminución de la frecuencia cardíaca al pasar de la posición supina a la posición de pie, por grupos de edad.

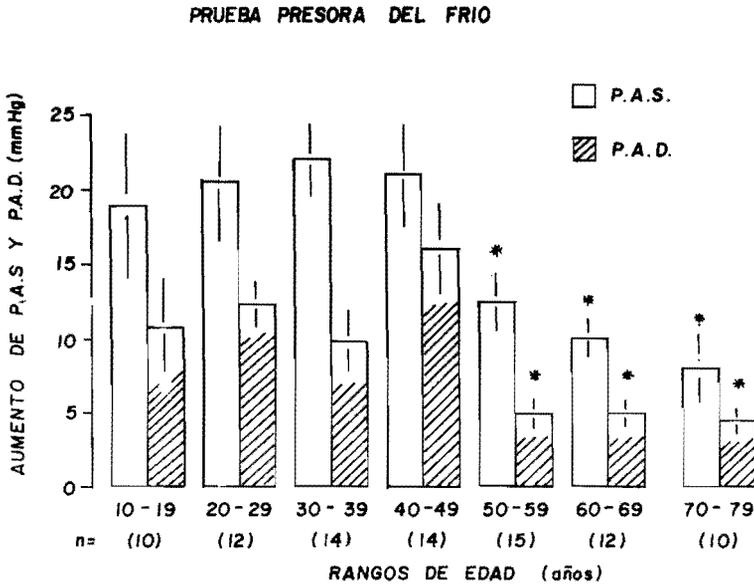


Fig. 3. Las barras verticales representan el aumento promedio de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y las líneas verticales el error standard de la media en los diferentes grupos de edad, al estimular una mano con agua a 4° C por 60 segundos. n = n° de experimentos. * p < 0,008 (corrección de Bonferroni para la prueba "t" de Student).

TABLA III

DISMINUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA AL FINAL DE LA PRUEBA PRESORA AL FRIO

Intervalos de edad (años)	N	Disminución de FC lat/min. (X ± ES)	Correlación PAM Vs FC (r)	Indice de Correlación p
10 - 19	10	8.3 ± 3.20	-0,45	0,30 NS
20 - 29	12	6.4 ± 2.10	-0,21	0,50 NS
30 - 39	14	3.4 ± 1.10	-0,33	0,20 NS
40 - 49	14	0.5 ± 0.10	-0,30	0,50 NS
50 - 59	15	0.2 ± 0.05	-0,36	0,20 NS
60 - 69	12	0.8 ± 0.16	-0,42	0,30 NS
70 - 79	10	0.7 ± 0.23	-0,51	0,40 NS

N = N° de casos. X ± ES = promedio ± error standard. r = indice de correlación. p = probabilidad estadística. NS = no significativo estadísticamente. FC = frecuencia cardiaca. PAM = presión arterial media.

gresivamente hasta los 20 segundos; dicha taquicardia alcanzó hasta un 40% sobre la frecuencia cardíaca basal (Figs. 4 y 5). Esta taquicardia se redujo significativamente a un 18% y 12% entre los 60-69 años y los 70-79 años de edad respectivamente (Fig. 5).

Inmediatamente que cesó la presión positiva torácica y se reinició la respiración espontánea, la frecuencia cardíaca retornó al valor basal en 10 segundos y apareció una bradi-

cardia entre los 35 y 40 segundos del inicio de la maniobra; dicha bradicardia fue de un 3% a un 19% en los intervalos de 10-19 años hasta los 50-59 años de edad respectivamente (Figs. 4 y 5), en relación a la frecuencia cardíaca basal. De forma interesante se notó que esta bradicardia desapareció significativamente en los grupos de 60-69 años y 70-79 años de edad (Fig. 5).

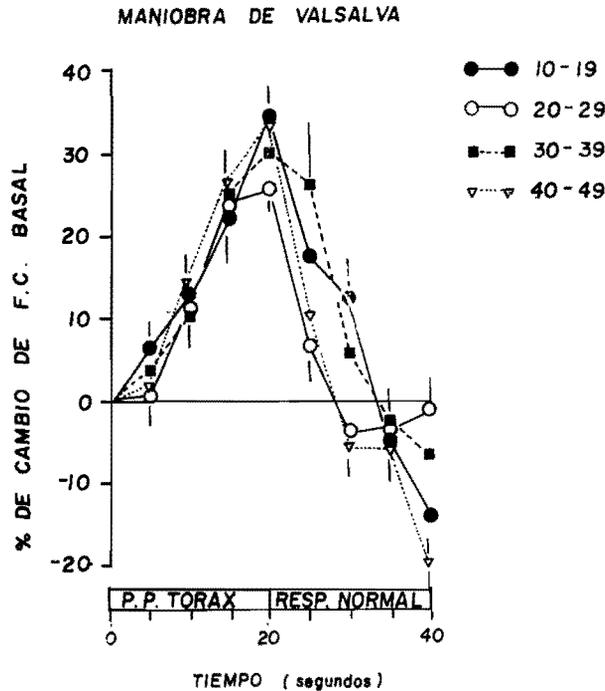


Fig. 4. Los símbolos representan el % de cambio promedio de la frecuencia cardíaca basal y las líneas verticales el error estándar del promedio en los diferentes grupos de edad estratificados por décadas, al ejecutar la maniobra de Valsalva. Los % positivos indican taquicardia y los negativos bradicardia en relación a la frecuencia cardíaca inicial (0 segundos). P.P. Tórax = presión positiva torácica. Resp. normal = retorno al ritmo de respiración normal. La frecuencia cardíaca basal de cada grupo etario se halla en la Tabla I.

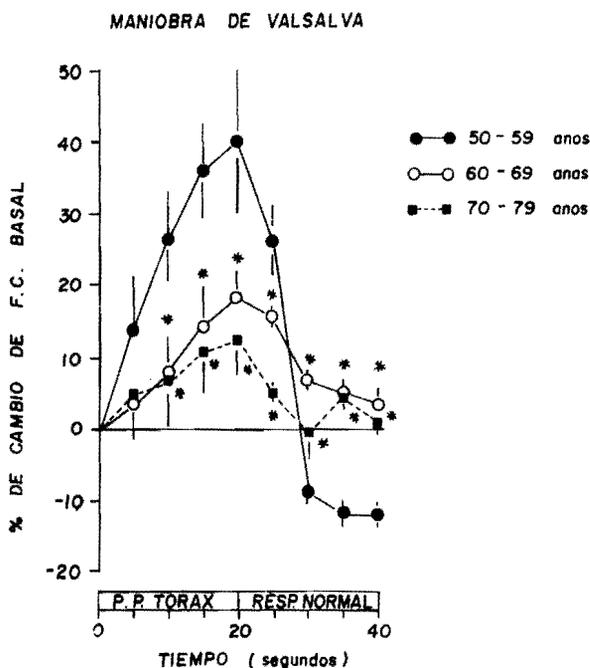


Fig. 5. Los símbolos representan el % de cambio promedio de la frecuencia cardíaca basal y las líneas verticales el error estándar del promedio en los diferentes grupos de edad, al ejecutar la maniobra de Valsalva. Los % positivos indican taquicardia y los negativos bradicardia en relación a la frecuencia cardíaca inicial (0 segundos). P.P. Torax = presión positiva torácica. Resp. normal = retorno al ritmo de respiración normal. La frecuencia cardíaca de cada grupo se halla en la Tabla I. * $p < 0,008$ (corrección de Bonferroni para la prueba de la "t" de Student).

DISCUSION

Las pruebas autonómicas cardiovasculares reflejas fueron realizadas en sujetos de edades en orden creciente, sin evidencias de alteraciones al interrogatorio, examen físico, presión arterial, ECG, Rx de Tórax P-A, ni en las pruebas de laboratorio rutinarias. Con estos hallazgos se pudo clasificar como sujetos sanos a las personas que participaron en este estudio. Así pues, los cambios aquí descritos, asociados al aumen-

to de la edad, no pueden ser correlacionados con patología alguna intercurrente.

La presión arterial sistólica y diastólica, aumenta con el paso de los años, como ha sido descrito en muchos otros estudios fisiológicos (8). Los cambios que aquí se describen tampoco tienen relación con sobrepeso ni obesidad, puesto que el índice de masa corporal encontrado se hallaba dentro de los límites considerados normales (6).

La taquicardia y el aumento de presión arterial que ocurren con el cambio de posición supina a la posición de pie es bastante reproducible hasta la edad de 50 años. Esta respuesta se debe a una descarga simpática que produce vasoconstricción periférica y aceleración cardíaca, en respuesta al secuestro de sangre en miembros inferiores y grandes venas; dicha respuesta es desencadenada en los baroreceptores del seno carotideo.

Este cambio fisiológico se ha reportado que coincide con aumento de catecolaminas plasmáticas y aumento de la actividad de renina y aldosterona del plasma (4).

Es importante resaltar que la respuesta antes descrita presenta una distribución bimodal en las personas después de los 50 años de edad, es decir, se hace evidente un grupo de personas que presenta hipotensión y bradicardia asintomática con el ortostatismo, que recluta progresivamente más personas a medida que la edad avanza hasta los 79 años, edad máxima de este estudio. El grupo con hipotensión postural asintomática llega al 48% del grupo estudiado en el rango de 70-79 años. Un 52% de las personas que envejecen conservan intacta dicha respuesta, la cual revela que la hipotensión postural no es un hecho que ocurre invariablemente con el envejecimiento como fue descrito anteriormente (9). La hipotensión postural asintomática puede deberse a una menor frecuencia de descarga de las fibras simpáticas periféricas con el envejecimiento o una menor liberación de noradrenalina por estas fibras nerviosas (2). También podría contribuir la menor actividad del sistema vasoconstrictor renina-

angiotensina observada con el aumento de la edad (4). Aparentemente, la inversión de la respuesta no se debe a cambios en el tejido efector, porque la respuesta farmacológica a la noradrenalina no se reduce significativamente con el envejecimiento (15).

En sujetos hipertensos mayores de 62 años también se ha descrito una resistencia vascular periférica menor que en hipertensos menores de 40 años a los cuales se aplicó la prueba presora al frío (17).

Una posibilidad alternativa podría ser una menor eficiencia del músculo liso vascular para un mismo estímulo a medida que la edad avanza. Esta posibilidad no puede ser descartada con el presente diseño experimental.

Este hallazgo podría tener relevancia clínica si se utilizan medicamentos con efecto colateral bloqueante de receptores adrenérgicos alfa como antihistamínicos y algunos antidepresivos p. ej. protriptilina y amitriptilina; la hipotensión postural podría sumarse a la generada por estos compuestos en las personas de mayor edad y transformar la hipotensión postural asintomática en sintomática con mareos o síncope.

En relación a la prueba presora al frío, el aumento de presión arterial que produce dicha prueba se mantiene de igual magnitud hasta la década de 50-59 años, lo cual se puede interpretar como una descarga simpática de aproximadamente igual magnitud en dichos sujetos. La declinación de esta hipertensión refleja al frío, de los 60 años de edad en adelante, representa posiblemente una menor reactividad vascular a la noradrenalina en estos sujetos (3).

No ocurren cambios significativos de frecuencia cardíaca al final de la prueba presora al frío, porque durante la prueba confluyen al corazón impulsos simpáticos y vagales que se cancelan mutuamente.

Los cambios de frecuencia cardíaca hallados hasta los 50-59 años de edad con la aplicación de la maniobra de Valsalva son similares a los descritos por otros investigadores (7,14). La taquicardia producida por dicha maniobra se atenúa significativamente desde los 60-69 años en adelante, lo cual puede estar relacionado con una reducción de la capacidad máxima del marcapaso sinoauricular a la estimulación simpática a medida que la edad avanza (8) o a una menor frecuencia de descarga de las fibras simpáticas cardíacas que conduciría a una menor cantidad de neurotransmisor liberado en las personas de mayor de edad. Esta última posibilidad es bastante remota porque lo demostrado en los ancianos en relación con los jóvenes, es un aumento de catecolaminas circulantes en relación con los jóvenes, a lo cual se agrega que la sensibilidad de los receptores adrenérgicos alfa-2, frenadores de la liberación de catecolaminas, se halla reducida en la ancianidad. La reducción de la capacidad máxima del marcapaso sinoauricular puede estar relacionada con la disminución de la capacidad de respuesta de los receptores adrenérgicos beta que ocurre al avanzar la edad (11).

Estudios anteriores sobre la maniobra de Valsalva (7, 14) no habían descrito que de los 60 años en adelante, ocurre una abolición de la bradicardia fisiológica observada al final de esta maniobra. Este hecho se debe posiblemente a que las fibras

parasimpáticas vagales no descargan en las personas de mayor edad con la intensidad que lo hacen en la persona joven; no obstante otra posibilidad sería que la menor distensibilidad de los ventrículos descrita en los sujetos de mayor edad no permita el llenado brusco del ventrículo izquierdo con la sangre acumulada en las venas del tórax durante la fase de presión torácica positiva (18). Debe recordarse que este llenado brusco del ventrículo izquierdo es el que aumenta la presión arterial en esta fase con el desencadenamiento de la descarga vagal a través de la excitación de los baroreceptores. Es importante destacar aquí, que la sensibilidad de los baroreceptores carotídeos se halla disminuida en la ancianidad y este hecho podría explicar, por lo menos en parte, la abolición de la descarga vagal (13), así como también podría explicar parcialmente la aparición de personas con hipotensión postural asintomática en la prueba del ortostatismo.

En conclusión, la eficiencia de los nervios autonómicos y posiblemente la reactividad de las fibras musculares lisas de los vasos, así como la del tejido marcapaso cardíaco se reducen progresivamente con la edad.

Es importante tener en cuenta estos cambios en los reflejos cardiovasculares que ocurren con el envejecimiento cuando se hacen estudios farmacológicos y también cuando se usen en clínica medicamentos que puedan sumar sus efectos a patrones de respuesta que progresivamente se modifican en sujetos sanos, y posiblemente también en aquellos que padecen patologías cardiovasculares intercurrentes.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue parcialmente financiado por el CDCH-UCV Proyec-to MO9-1282.

ABSTRACT

Age-induced changes on reflex elicited cardiovascular responses.

Romero-Vecchione, E. (Escuela de Medicina "J.M. Vargas", Laboratorio de Estudios Cardiovasculares, Cátedra de Farmacología, Universidad Central de Venezuela, Caracas 1010, Venezuela), Wessolosky, M., Lupi, J., Vásquez, J., Velasco, M., Gómez, J. *Invest Clin* 34(4): 193-208, 1993.

The influence of age on reflex cardiovascular responses, elicited by orthostatic change and Valsalva's maneuver was studied in 105 healthy volunteers, and the response to cold pressor test in 87 healthy adults. The age range of the subjects was 12 to 79 years old; they were stratified by decades for statistical analysis. Included in this study were only subjects without diseases, as evidenced by anamnesis, physical examination, blood pressure recording, ECG tracings, chest X-Ray and routine laboratory tests. None of subjects showed obesity, the body mass index was between 19.6 ± 0.9 Kg/m² in the 10-19 year old group and 25.2 ± 1.2 Kg/m² in the 50-59 year old group (mean \pm SE). Systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP) were between 113.6 ± 4.2 and 64.2 ± 2.9 mm Hg respectively in the 10-19 years old group and 139.8 ± 5.0 mm Hg and 79.5 ± 3.2 mm Hg respectively in the 70-79 years old group (X \pm SE). Heart rate in supine position varied between 71.2 ± 3.2 beats/min in the 10-19 years group

and 75.8 ± 3.0 beats/min in the 70-79 years old group (X \pm SE). **Orthostatic response.** Change from supine to standing position increased mean arterial pressure (MAP) by 10.0 ± 1.25 mm Hg in the 10-19 years old group; a similar increase occurred up to 40-49 years old group; from that age on, the response became bimodal, the percentage of subjects showing a MAP decrease upon standing, increased from 20% in the 50-59 years old group to 48% in the 70-79 years old group; MAP descents ranged between -5.3 ± 0.63 and -12.6 ± 1.37 mm Hg (X \pm SE) and were non symptomatic. The same bimodal pattern of responses was observed in the heart rate. **Cold pressor test.** In the 10-19 years old group the cold pressor test induced an increase of SBP and DBP of 17.6 ± 5.0 mm Hg and 11.5 ± 3.5 mm Hg (X \pm SE) respectively, this response remained unchanged up to 40-49 years old age. After 50-59 years old this SBP and DBP increase was reduced by 50% and 63% in the 60-69 and 70-79 years old groups respectively. Return of SBP and DBP to cold prestimulation levels was normal in all studied groups. **Valsalva maneuver.** Up to 40-49 years old, Valsalva's maneuver induced a rise of heart rate starting at the 5th second of close glottis blowing, reaching a maximum of 40% above the basal heart rate. Beyond 50-59 years old on, this tachycardic response decreased significantly; it had a maximum of 18 in the 60-69 years old group and a maximum of 12% in the 70-79 years old group. Also, in the two oldest groups, the physiologic vagally-mediated bradycardia after returning to normal breathing, completely disappeared. Reduction of re-

flex responses to Valsava's maneuver, cold pressor test and hypotensive responses upon standing are possibly related to a lower reactivity of arterial smooth muscle tissue to noradrenaline, a reduction of the maximal capacity of the sino-atrial pacemaker and a lower compliance of the left ventricle as a consequence of ageing.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BAILAR J.C.: Medical uses of statistics. 2nd. Ed. N. Eng, J. Med. Books, Boston, USA. pp. 235-250, 1992.
- 2- CLEOROUX J., GIANNASTASIO C., BOLLA G., MANCIA G.: Decreased cardiopulmonary reflexes with aging in normotensive humans. *Am J Physiol* 257:961-968, 1989.
- 3- COHEN M.L., BERKOWITZ B.A.: Age related changes in vascular responsiveness to cyclic nucleotides and contractile agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 191:147-155, 1974.
- 4- CUGINI P., MURANO G., LUCIA P., LITIZIA C., SCAVO D., HALBERG F., SCHRAMM H.: The gerontological decline on the renine-aldosterone system: A chronobiological approach extended to essential hypertension. *J Gerontol* 42:61-465, 1987.
- 5- EBSTEIN R.P., STESSMAN J., ELIAKIM R., MENCZEL J.: The effect of age on beta-adrenergic function in man: a review. *Isr J Med Sci* 21:302-311, 1985.
- 6- EPSTEIN F., HIGGINS M.: Epidemiology of obesity. In: Obesity, pp. 330-342, Bjontorp P., Brodoff B., eds. Lippincott Co., New York, 1992.
- 7- ELISBERG E.I.: Heart rate response to Valsalva's maneuver as a test of circulatory integrity. *JAMA* 186:200-206, 1963.
- 8- FOLKOW B., SVANBORG A.: Physiology of cardiovascular ageing. *Physiol Rev* 73:725-764, 1993.
- 9- KALBFLEISCH J.H., REINKE J.A., PORTH C.J., EBERT T.J., SMITH J.J.: Effect of age on circulatory response to postural and Valsalva test. *Proc Soc Exp Biol Med* 156:100-103, 1977.
- 10- KENNEY R.A.: Physiology of ageing. The nervous system. pp. 65-79. Year Book Publishers, U.S.A, 1982.
- 11- KENDALL M.L., WOODS K.L., WILKINS M.R., WORTHINGTON D.J.: Responsiveness to beta-adrenergic receptor stimulation: the effects of age are cardioselective. *Br J Clin Pharmacol* 14:821-826, 1982.
- 12- KLEIN C., GERBER J., GAL J., NIES A.S.: Beta-adrenergic receptors in the elderly are not less sensitive to timolol. *Clin Pharmacol Ther* 40:161-164, 1986.
- 13- LINDBLAD R.E.: Influence of age on sensitivity and effector mechanisms of the carotid baroreceptor reflex. *Acta Physiol Scand* 101:43-49, 1977.
- 14- NISHIMURA R.A., TALIK J.: The Valsalva maneuver and response revisited. *Mayo Clin Proc* 61:211-217, 1986.
- 15- ROSENDORFF C., KALLIATAKIS B., RADFORD H.M., PATTON J.: Age dependence of the pressor sensitivity to noradrenaline and angiotensin II during calcium channel blockade in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 12 (suppl. 4):569-571, 1988.
- 16- RUTAN G.H., HERMANON B., BILD D., KITTNER S., LA BAW F., TELL G.S.: Orthostatic hypotension in older adults. The cardiovascular study. *Hypertension* 19:508-519, 1992.
- 17- SOWERS J.R., MOHANTY K.: Nor-epinephrine and forearm vascular

- resistente responses to tilt and cold pressor test in essential hypertension: effects of ageing. *Angiology* 40:872-879, 1989.
- 18- TEMPLETON G.H., PLATT J.T., WILLERSON T., WEISFELDT M.: Influence of ageing on left ventricular hemodynamics and stiffness in beagles. *Circ Res* 44:189-194, 1979.
- 19- WILKIE F.L., HALTER J.B., PRINZ P.N., BENEDETTI C., EISDORFER C., ATWOOD B., YAMASAKI D.: Age related changes in venous catecholamines basally and during epinephrine infusion in man. *J Gerontol* 40:133-140, 1985.
- 20- YOUNG D.S.: Implementation of SI Units for Clinical Laboratory data. *Ann Int Med* 106:114-129, 1987.