

disminución de la perfusión sanguínea intestinal, disminución de la actividad del transporte activo y colonización bacteriana. Sin embargo, la absorción de los medicamentos se modifica poco con la edad ya que en su mayoría, son absorbidos por difusión pasiva. Por otra parte, la disminución del vaciado gástrico, de la perfusión intestinal y la atrofia de la mucosa, se ven compensadas por la disminución del peristaltismo, con lo que los medicamentos permanecen más tiempo en contacto con la mucosa intestinal.

Distribución

Los principales factores que influyen en la distribución de los medicamentos son:

- 1) La composición del organismo determinada por la masa protoplásmica activa o masa magra, el contenido en agua y las grasas.
- 2) La concentración de proteínas plasmáticas.
- 3) La distribución local del flujo sanguíneo hacia los diversos órganos y tejidos.

El envejecimiento acarrea cambios en todos estos factores. Con la edad se produce un aumento de la grasa corporal total en un 18-36 por 100 en los varones y 33-48 por 100 en las hembras lo que explica la prolongación de los efectos y/o aparición de respuestas anormales de sustancias liposolubles como, por ejemplo, los barbitúricos. La disminución de la masa muscular puede ocasionar un descenso en el número de sitios de fijación con el consecuente aumento de la fracción libre del fármaco en el espacio extravascular. El agua total está disminuida en un 15 por 100 de los 20 a los 80 años, con un aumento relativo de los líquidos extracelulares lo que va a alterar el volumen de distribución.

La disminución de la albúmina (principal proteína a la que se unen los fármacos) es un hecho frecuente en el anciano (3,5 grs. por 100 en comparación con los 4-4,5 grs. por 100 de adultos más jóvenes). Se sabe que la fracción libre de un fármaco, la no ligada a proteínas, es la activa farmacológicamente, por tanto, los fármacos con capacidad para unirse a proteínas plasmáticas (anticoagulantes orales, antidiabéticos orales, ANE y algunos antimicrobianos) ocasionarán en el anciano, a dosis habituales, mayor frecuencia de aparición de reacciones adversas.

La perfusión hística de la mayor parte de los tejidos disminuye con la edad debido a la reducción del gasto cardíaco que disminuye a partir de los 30 años en un 1 por 100. A los 65 años el flujo sanguíneo hepático ha disminuido en un 40 por 100 y el renal en un 30 por 100, aproximadamente.

Por todo ello, y aunque no existan normas generales para prever los cambios de distribución de un medicamento en las personas de edad avanzada, valorando la posología más en función de la respuesta que de la cinética del fármaco, se deberán extremar las precauciones cuando se prescriban drogas que se fijan ampliamente a las proteínas plasmáticas o que como los psicofármacos o la digoxina se distribuyan en los tejidos adiposo y muscular, respectivamente.