

# CAMBIOS FISIOLÓGICOS ATRIBUIDOS A LA EDAD

*Hilda Norha Jaramillo L.\**

## INTRODUCCION

La senescencia o envejecimiento fisiológico es un proceso biológico irregular, asincrónico y multiescalonado que se inicia antes de la instauración de la ancianidad, procede en forma estable a lo largo de un curso determinado por características intrínsecas y conduce a la limitación de las capacidades adaptativas del organismo y, por lo tanto, aumenta la probabilidad de fallecimiento.

La irregularidad de este proceso es debida al hecho de que los cambios relacionados con la edad proceden a diferentes velocidades en los diferentes órganos y tejidos. La razón para la asincronía está dada por la velocidad e intensidad con las que avanza el proceso de envejecimiento, las cuales dependen de la edad y del individuo.

Al iniciarse la senescencia, como veremos más adelante, la capacidad adaptativa a los cambios del medio ambiente se altera de manera progresiva. Los mecanismos homeostáticos corporales que permiten una relativa independencia orgánica con respecto al medio, dejan de producirse de manera adecuada o se realizan en forma retardada, por lo cual la regulación de las funciones vegetativas se efectúan habitualmente de manera imperfecta; en consecuencia, aunque la senescencia no constituye una enfermedad, la adaptabilidad decadente conduce a la restricción de la gama de reacciones potenciales, a la restauración perezosa del metabolismo y a la labilidad de los sistemas regulatorios y, por ende, al

---

\* Médica, Fisóloga, profesora, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

surgimiento de numerosos procesos patológicos. La causa directa de muerte del organismo no es el envejecimiento sino los diversos padecimientos que abruman sus defensas debilitadas.

De acuerdo a lo anterior, el descenso en la capacidad adaptativa se destaca como un signo característico de la senectud.

Los fenómenos del envejecimiento son consustanciales a la vida y no resumen un estado sino la evolución asincrónica de las funciones biológicas. El envejecimiento es una característica de todos los animales que alcanzan un tamaño fijo con la madurez.

Para algunos autores el declive se inicia ya en la infancia (curva unívoca involutiva): el aumento progresivo en función de la edad de los umbrales de la sensibilidad vibratoria, auditiva y visual, sirve de ejemplo; se ha estimado que la pérdida de la capacidad funcional a partir de los 30 años ronda el 0,8 por ciento anual; por el contrario, las funciones cognitivas, psicomotrices y afectivas son, desde el primer momento, ascendentes, para más tarde tras una meseta más o menos larga, descender (curva evolutiva-involutiva).

## CAUSAS

El envejecimiento del organismo es más que la suma de los procesos de envejecimiento de sus células, los cuales no tienen lugar de manera homogénea. Algunos tejidos no envejecen o lo hacen de una manera apenas perceptible; otros por el contrario, envejecen rápidamente. Puede decirse, en términos generales, que los que se renuevan constantemente no envejecen.

Después de haber examinado tejidos y células, la gerontología experimental ha penetrado en el terreno de la biología molecular. Los datos experimentales revelan la existencia de células con características de envejecimiento primario y otras en las que el envejecimiento es una mezcla de cambios intrínsecos y de influencias naturales.

Las teorías generales del envejecimiento pueden dividirse en tres categorías:

1. Aquellas que postulan que se trata de un proceso genéticamente programado; según ellas, los cambios en cantidad y calidad del sistema genético resultan progresivos con el tiempo.

Es sabido que sólo alrededor de un 0,4 por ciento de la información contenida en el ADN es utilizada por una determinada célula en su

período vital. Es más, muchas de las secuencias en la molécula de ADN son idénticas por lo que el mensaje genético resulta altamente redundante. Se ha propuesto que las secuencias repetidas estarían normalmente reprimidas; sin embargo, cuando un gen activo es dañado extensamente sería reemplazado por un gen idéntico de reserva. La redundancia del ADN podría, por lo tanto, proporcionar un mecanismo protector frente a la vulnerabilidad intrínseca del sistema causada por accidentes moleculares; se prolongaría el tiempo de supervivencia al evitar el acúmulo de un número suficiente de errores capaz de alterar el mensaje genético. Al final, sin embargo, todos los genes repetidos serían utilizados, los errores se acumularían y las deficiencias fisiológicas determinantes del envejecimiento irían apareciendo (Medvedev).

2. La segunda teoría afirma que el envejecimiento es causado por la dislocación del sistema genético debida al daño infligido en el curso de su actividad; en otras palabras, de la acumulación de errores. Estos errores darían lugar a moléculas enzimáticas defectuosas y conducirían a un declive de la capacidad funcional de las células (Zhores Medvedev - Leslie Orgel). La acumulación de errores en un sistema biológico puede evitarse en parte por los procesos de reparación, pero éstos no actúan a la perfección ni de manera indefinida; se ha demostrado cómo la capacidad para reparación el ADN en cultivo de células normales disminuye a medida que se aproximan al límite de su capacidad de replicación (Donald W. Hart - Richard Selton).

3. La tercera hipótesis genética del envejecimiento propone que los cambios producidos por la edad son simplemente una continuación de las señales genéticas normales que regulan el desarrollo de un animal desde el momento de la concepción hasta la madurez sexual. Supone incluso la existencia de genes de envejecimiento que frenarían o detendrían vías bioquímicas en forma secuencial y conducirían a una expresión programada de los cambios propios del envejecimiento. Dichos fenómenos programados genéticamente variarían en cuanto al tiempo de expresión en las diversas células. La función de los hipotéticos genes del envejecimiento podría ser análoga al declive funcional normal y a la muerte de células que tienen lugar a escala masiva durante el desarrollo del embrión.

Las tres hipótesis sobre el envejecimiento pueden aplicarse tanto a células que crecen en cultivo como a las que envejecen en el organismo intacto. No se excluyen mutuamente y podrían operar de modo simultáneo.

## BASE MOLECULAR DEL ENVEJECIMIENTO CELULAR

Si se acepta que el cambio fundamental de la senectud es intracelular, se desprende que debe tener una base molecular. Es bastante fácil preparar esquemas teóricos que indiquen los posibles sistemas expuestos a riesgos.

1. *Autoincompatibilidad en el código genético*

Se entiende por ésto un conjunto de acontecimientos celulares programados que se excluyen o entorpecen mutuamente.

2. *Fallas del molde genético*

Fallas originadas en las propiedades químicas del molde que transmite el código genético.

3. *Insuficiencia de productos del molde que sólo ocurren en forma intermitente.*

Es decir que el índice de fallas del producto es mayor que su índice de producción y ésto conduce a un déficit deletéreo.

4. Por último, *acumulación de sustancias indeseables en la célula.*

Entre otros sistemas celulares a los que se asigna importancia en el deterioro, figuran el ADN estructural, su unión a las histonas y sus procesos de replicación, así como el sistema de proteína sintetasa.

Con el avance de la edad la cantidad de ADN por conjunto de cromosomas permanece inmutable y el eslabonamiento del ADN a las moléculas proteicas en el conjunto desoxirribonucleoproteína se vuelve más estable. Hay un enlace más hermético entre el ADN y los histonas, bloqueando de esta manera la expresión génica. Además, algunas propiedades físico-químicas del ADN son modificadas y la relación de cromatina genéticamente activa a inactiva está alterada.

Ante tal situación tienen que ocurrir errores en la incorporación del aminoácido en las proteínas, aunque sólo sean ocasionales. Si bien es cierto que tal proteína incorrecta sólo reduciría la eficacia de los mecanismos celulares, cabría anticipar que una cantidad creciente de errores alterarían la especificidad de la síntesis proteica subsiguiente.

Estos cambios en el sistema genético dan lugar a notorias alteraciones del metabolismo proteico. Con el paso de los años hay un patrón irregular de cambios en la actividad y el contenido celular de diversas enzimas; en la senectud hay declinación en la capacidad potencial de los

sistemas productores de coenzimas. Igualmente el contenido citoplásmico de proteínas está disminuido; en cambio, las proteínas metaplásmicas están aumentadas. El colágeno y la elastina muestran cambios estructurales.

### **Función celular**

A pesar de que todas las células del individuo son de la misma edad cronológica, sus edades fisiológicas discrepan mucho; las células de los distintos órganos envejecen con diferente celeridad, en distintos momentos y de diversas maneras.

Un factor de máxima importancia en el mecanismo de envejecimiento es la incapacidad gradual de los procesos reconstitutivos que altera la cualidad de la célula de poder funcionar con un alto nivel de rendimiento. Con el avance de la edad hay descenso en la respuesta funcional de las células; disminuye el potencial de reposo y, al mismo tiempo, está mermada la excitabilidad directa. En la ancianidad, la amplitud del potencial de acción está disminuida y su duración aumentada. El mecanismo de transporte iónico activo está debilitado; en consecuencia disminuye el contenido intracelular de potasio y aumenta el de sodio y el cloro.

El envejecimiento acarrea alteraciones mayores en los organelos intracelulares y afecta también las relaciones entre núcleo y citoplasma.

En general se acepta que, a medida que se envejece, aumenta la cantidad de células hiperdiploides en varios órganos. Igualmente se descubren variaciones en tamaño, forma y distribución de las mitocondrias.

Las alteraciones morfológicas conducen a alteraciones bioquímicas: disminuyen las reacciones metabólicas intracelulares, la oxidación biológica, la fosforilización oxidativa y la transformación energética. Es conocida la disminución de la tasa metabólica basal con la edad.

El consumo de oxígeno disminuye y, en consecuencia se incrementa la actividad glucolítica por vía anaeróbica en un afán de equilibrar la fosforilización oxidativa; sin embargo, la cantidad de ATP, de fosfocreatina y de glucógeno en las células disminuyen con la edad, aunque este patrón de cambio varía de uno a otro tejido.

### **ALTERACION DE LAS FUNCIONES CORPORALES**

Hemos descrito las alteraciones celulares propias del proceso de envejecimiento; establecidos los cambios morfológicos y bioquímicos a ni-

vel de los pilares básicos de los diferentes tejidos, podemos colegir en consecuencia, que dichos sistemas presentarán modificaciones en su función propias del envejecimiento. Se describirán a continuación las de cada uno de ellos.

## **Sistema nervioso**

El sistema nervioso central es el mecanismo altamente sensible y perfeccionado, mediante el cual el organismo se adapta al medio ambiente. Durante el proceso de envejecimiento dicho mecanismo se ajusta en forma tal que las funciones reguladoras hacen funcionar al máximo la adaptación del organismo, sirven para prolongar el lapso de la vida individual. Sin embargo, si los cambios seniles afectan al sistema nervioso central en sí, llegan a ser un factor crucial en el envejecimiento del organismo.

En el proceso de envejecimiento se encuentra aumentada la sensibilidad de los centros nerviosos ante una gama de factores humorales y sustancias químicas; el aumento favorece la aparición en la senectud de reacciones persistentes y de latencia prolongada y constituye un mecanismo adaptativo especial que promueve el mantenimiento del tono y de la excitabilidad de los centros nerviosos; igualmente es la respuesta a la disminución de los reflejos, los cuales se encuentran alterados secundariamente a la disminución en la velocidad de conducción y a la prolongación del período de latencia.

Las alteraciones en la propagación del estímulo nervioso implican cambios en el metabolismo de los transmisores. A medida que avanza la edad disminuye la síntesis de acetilcolina, se debilita su hidrólisis (disminución de colinesterasa) y se reduce el número de receptores (aunque su sensibilidad está aumentada).

La síntesis de catecolaminas procede a una tasa menor; aumenta la actividad de la MAO (monoaminoxidasa) mientras que disminuye la de la COMT (catecolometil-transferasa).

Como consecuencia lógica de lo anterior los reflejos condicionados se integran en forma más completa y requieren más tiempo para extinguirse. Los influjos aferentes hacia los centros nerviosos se reducen debido a la disminución de las sensibilidades táctil y propioceptiva, al igual que las de agudeza visual, auditiva, olfatoria y gustativa.

Con la edad el EEG se vuelve más poliformo. En un 50 por ciento de los ancianos hay actividad theta, en particular en las derivaciones

frontal y central. El ritmo alfa se lentifica y su amplitud disminuye; aparecen igualmente ondas delta.

Los cambios en la actividad psíquica se manifiestan con más particularidad en la disminución de la capacidad para el trabajo mental que hace necesario cambiar a una carga de trabajo más ligera y acortar el ritmo de actividad. Los ancianos se fatigan con mayor rapidez; la memoria les falla; pierden la autocrítica de sus actos y proporcionan menos colorido emocional a su percepción de la realidad. Pero, al mismo tiempo, el desarrollo de mecanismos adaptativos permite mantener un alto nivel de actividad intelectual. La memoria mecánica es reemplazada por una memoria lógica; la referencia a situaciones pasadas ayuda a la toma de decisiones; se mantiene la capacidad de trabajo si se adopta un ritmo lento y un volumen más pequeño.

### **Sistema endocrino**

Las características específicas de las alteraciones en la regulación hormonal durante el período de envejecimiento dependen no sólo de la función alterada de la glándula sino también de los cambios en el transporte y metabolismo hormonal, además de la alteración en la sensibilidad de los tejidos a la acción de las hormonas.

Hay un aumento de la sensibilidad hística y una disminución en la capacidad de reacción de los tejidos; ello conduce al estrechamiento de la gama potencial de regulación hormonal. Es necesario recalcar que en la edad avanzada la elevación en la sensibilidad hística da lugar a una disminución.

Los cambios en la función gonadal adquieren su máxima importancia en la mujer. Durante el climaterio (40 - 50 años) la excreción de estrógenos y progesterona disminuye significativamente. En el hombre la excreción total de estrógenos no cambia pero la de andrógenos presenta una moderada disminución.

La diabetes aumenta en frecuencia paralelamente con la edad. Se piensa que los cambios de la función pancreática relacionados con la edad crean una situación favorable para el desarrollo de la diabetes. No obstante las personas ancianas tienen a menudo un mayor contenido de insulina libre y ligada y un aumento en la sensibilidad hística a la acción de la insulina; sin embargo, a pesar de estos cambios se desarrolla una deficiencia de insulina posiblemente como consecuencia de un aumento de sus antagonistas o de alteraciones en las propiedades hormonales.

En eutiroides de edad avanzada la respuesta hipositaria a la hormona que libera tirotrópina se encuentra disminuida, aunque el conteni-

do adenohipofisiario de la hormona trófica está aumentado; igualmente las hormonas tiroideas  $T_3$  y  $T_4$  disminuyen su capacidad de unión a proteínas transportadoras, pero la cantidad de  $T_4$  libre no varía.

La mayoría de las investigaciones indican que no hay cambios significativos en la secreción de glucocorticoides, aunque el contenido hipofisiario de corticotropina aumenta con la edad; sin embargo hay una reducción en la diversidad de estímulos que causan su liberación.

La función andrógena de la corteza suprarrenal disminuye con la edad. No hay cambios significativos en la excreción de aldosterona.

### **Sistema locomotor**

Con el envejecimiento el sistema músculo-esquelético está sujeto a degeneración progresiva y distrofia.

La excitabilidad del músculo y del sistema neuromuscular disminuye como consecuencia del incremento en la duración del período refractario. La velocidad de conducción nerviosa disminuye; así, por ejemplo, en individuos de 20-30 años es de 7.5 m/seg. mientras que sólo alcanza 5.2 m/seg. en grupos de personas de 80-89 años.

La fuerza muscular disminuye con la edad; el comienzo de esta disminución es localizable alrededor de los 30 años, siendo más pronunciada en hombres que en mujeres y especialmente en individuos que no realizan labores manuales. Antes de los 75 años la disminución es de 1 por ciento cada dos años; después de esa edad la pérdida es del 6 por ciento para cada período similar.

La capacidad para el trabajo muscular se reduce con la edad y el período de calentamiento es entonces mayor. Esa disminución constituye uno de los signos primarios del envejecimiento, que finalmente afectará la capacidad total del individuo: su actividad motora y su adaptabilidad al medio ambiente.

### **Sistema cardiovascular**

Con el envejecimiento hay un patrón irregular de cambio en los diversos eslabones de la autorregulación de la circulación sanguínea, que afecta los centros regulatorios y los efectores del control directo y de la retroacción negativa.

Con la senectud se debilita la respuesta refleja de los presorreceptores pese a que su sensibilidad está aumentada; por ello, en ancianos y ani-



males viejos los cambios hemodinámicos son provocados por dosis menores de catecolaminas, colinérgicos, anticolinérgicos, etc.

La sensibilidad de los centros cardiorreguladores (cardioinhibidor y cardioacelerador) a sustancias químicas está aumentada; la influencia de los nervios extracardíacos, parasimpático y simpático, está disminuida.

El tiempo de circulación total de la sangre aumenta el  $47.8 \pm 3.7$  seg en personas de 20 - 30 años a  $58.5 \pm 2.7$  seg en las de 60 - 70 años.

La lentificación en la velocidad de circulación de la sangre conduce a una mayor diferencia arterio-venosa de oxígeno. Al parecer la permeabilidad capilar disminuye con la edad.

En el ECG de los individuos seniles se observa la tendencia a la desviación del eje eléctrico a la izquierda, aumento del intervalo PR y de la anchura del complejo QR y prolongación del intervalo QT. Igualmente el vectocardiograma de personas de edad muestra reducción del complejo QRS y de la onda T. El balistocardiograma revela bajo voltaje, disminución en la amplitud de la onda J o su desdoblamiento, presencia frecuente de ondas H y L altas y, finalmente, profundización con retardo de la onda K.

Con el avance de la edad aumenta la resistencia vascular total: a la edad de 20 - 40 años es de  $1323 \pm 62$  dinas/seg/cm<sup>-5</sup>, mientras que entre los 70 - 80 años alcanza un valor de  $2.075 \pm 122$  dinas/seg/cm<sup>-5</sup>; en consecuencia la presión diastólica aumenta. Los vasos de tipo elástico se endurecen con mayor rapidez que los de tipo muscular. La pérdida creciente de elasticidad en la aorta disminuye el papel de receptáculo en el mecanismo del movimiento postsistólico; en consecuencia la presión sistólica también aumenta de manera gradual desde los 20 años hasta los 79.

Este parece ser el mecanismo principal ya que la mayor parte de la investigación señala que el gasto cardíaco en personas seniles está disminuido; igualmente después de los sesenta años hay un descenso en la frecuencia cardíaca a pesar de haber una disminución en la estimulación cardíaca vagal.

### **Sistema respiratorio**

El proceso de envejecimiento en los pulmones repercute en cambios en los volúmenes y capacidades pulmonares. El espacio muerto anatómico que equivale a 127 ml en individuos de edad media, aumenta

a 150 - 160 ml en la senectud. El volumen residual aumenta mientras que se reducen el volumen respiratorio y el expiratorio de reserva.

También la capacidad vital disminuye con la edad; así, en hombres entre 20 - 29 años es de  $4.8 \pm 0.7$  litros y a la edad de 70 - 79 años baja a  $3.2 \pm 0.1$  litros. Igualmente la capacidad pulmonar total disminuye en promedio de 4.5 ml/año/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

Los cambios estructurales en los pulmones y en la pared vascular determinan la disminución de la capacidad de difusión en la membrana alvéolo-capilar y, por consiguiente, conducen a un menor coeficiente en la utilización de oxígeno. A la edad de 20 - 29 años es de 44.0 - 51.5 ml y a los 60 - 69 baja a 27.0 - 38.5 ml.

La frecuencia respiratoria promedio en hombres entre los 20 - 29 años es de  $14.4 \pm 0.9$ /minuto y a la edad de 70 - 79 años llega a  $19.1 \pm 0.6$ /minuto. La arritmia respiratoria, la apnea de corta duración y las inspiraciones periódicas profundas ocurren comúnmente en los ancianos.

Los mayores cambios se observan en la regulación neurohormonal de la respiración. Los quimiorreceptores del seno carotídeo se vuelven más sensibles a la hipoxia y los reflejos iniciados en los mecanorreceptores pulmonares se debilitan. Hay cambios en la sensibilidad del centro respiratorio ante la hipoxia, la cual aumenta al bióxido de carbono, las catecolaminas y la acetilcolina. El organismo senil se vuelve más sensible a la falta de oxígeno y menos estable en su presencia.

Hemos visto cómo los cambios relacionados con la edad en los sistemas respiratorios y cardiovasculares abren el sendero para el desarrollo de la hipoxia circulatoria la cual es agravada por la hipoxia hística, resultante de las alteraciones en el metabolismo celular.

### **Sistema digestivo**

A medida que avanza el envejecimiento se debilita la digestión por contacto y se activa en cambio como un mecanismo compensador, la intrainestinal. Lo anterior da como resultado un cambio de la microflora intestinal con aparición de numerosas bacterias piógenas y de putrefacción. Ocurren igualmente cambios importantes en la función motora del sistema digestivo: hay disminución del tono y de los movimientos peristálticos.

Con el envejecimiento hay disminución progresiva de la actividad secretora de las diversas secciones del tracto gastrointestinal. La secre-

ción gástrica de ácido disminuye y, por lo tanto, la efectividad de la pepsina. La actividad amilolítica del páncreas se hace menor, mientras que su actividad proteolítica no cambia; la función secretora del páncreas se agota más rápidamente en un individuo senil. En ancianos, la lipemia causada por ingestión de una comida grasa puede persistir veinticuatro horas debido a la ausencia de lipasa pancreática.

Los resultados de varias pruebas indican cambios en la función hepática del anciano. Hay disminución de la albúmina sérica mientras que las globulinas y el fibrinógeno se encuentran aumentados. El intestino delgado experimenta pocos cambios ya que se mantiene la renovación constante de sus células.

### **Sistema urinario**

Los cambios estructurales de la senescencia conducen a disminución de una tercera parte en el número de nefronas funcionales; en consecuencia la circulación sanguínea renal efectiva disminuye en 47 a 73 por ciento y la tasa de filtración glomerular por ende se reduce en un 35 - 45 por ciento.

Las funciones tubulares son afectadas durante el proceso de envejecimiento; la capacidad tubular de reabsorción de glucosa disminuye; el transporte máximo de glucosa en individuos de 20 a 30 años es de 320 - 380 mgs/ minuto/ 1.73 m<sup>2</sup>, de superficie corporal, en tanto que sólo alcanza 200 - 240 mgs/ minuto/ 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal a la edad de noventa años.

La cantidad de agua reabsorbida por los túbulos permanece sin cambio, pero la excreción renal de solutos está disminuida. Las pruebas funcionales del riñón se alteran; en términos generales hay una disminución en la capacidad depuradora renal.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. ASHLEY, F., KANNEL, W. et al: Pulmonary function; relation to age, cigarette habit and mortality the framingham study. *Ann. Intern. Med.* 82 - 739, 1975.
2. ANDRES, R.: Aging and diabetes. *Med. Clin. N. Amer.* 53: 835 - 846, 1971.
3. BLOMFIELD, A. L., POLLAND, W.S. *Gastric acidity; its relation to disease*, New York, Mac-Millan, 1983.
4. BOURGIGNON, G., F. BOURLIERE F. BOURGIGNON A. La fatigabilité musculaire des sujets normaux de plus de 50 ans. *Soc. Biol., París* 145: 82 - 85, 1952.

5. BURCH, G. E. Interesting aspects of geriatric cardiology. *Amer. Heart J.* 84: 89 - 99, 1975.
6. CALINGAERT, A., ZORZOLI, A. The influence of age on 6 de oxy D-glucose accumulation by mouse intestine. *J. Gerontol* 20: 211 - 214, 1965.
7. CECIL, R. L. and Kammerir, W. H.: Rheumatoid arthritis in the aged. *Amer. J. Med.* 10: 439, 1961.
8. CRITCHLEY, M. Neurologic changes in the aged. *J. Chron. Dis.* 3: 459 - 477, 1956.
9. DARMADY, E. M. OFFER, J., and WOODHOUSE, M.A.: the parameters of the aging kidney, *J. Path.*, 109: 195 - 207, 1973.
10. DAVIES, D. F. SHOCK, N. W. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasmaflow and tubular excretory capacity in adult males. *J. Clin. Invest.* 21: 496 - 507, 1950.
11. DAVIES, D. F. and SHOCK, N. W.: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasmaflow, and tubular excretory capacity in adult males *J. Clin. Invest.* 29: 496 - 507, 1950.
12. EMIGRIL, C. SOBOL, B. T. COMPODONICO, S. et al.: Pulmonary circulation in the aged. *J. Applied Physiol.* 23: 631 - 640, 1967.
13. FROLKIS, V. V. Aspectos funcionales del envejecimiento In Von Hahn, H. P. *Geriatría práctica*. México. Manual Moderno, pp. 1 - 21, 1977.
14. REICHEL, W. Aspectos clínicos del envejecimiento. In: Goldsterin, S. Reichel W. *Aspectos fisiológicos y biológicos del envejecimiento*. Buenos Aires. El Ateneo, pp. 1 - 15, 1978.