

# NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

**42**

**EL RIÑÓN EN EL ANCIANO**

Capítulo

42

EL RIÑÓN EN EL ANCIANO

## EL RIÑÓN EN EL ANCIANO

**GERMAN MAURICIO GUEVARA FARFAN**

*Internista-Geriatra, Profesor Auxiliar Departamento Clínico, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas*

### INTRODUCCION

**E**l envejecimiento renal es un proceso fisiológico, no patológico, y es capaz de mantener el equilibrio homeostático en condiciones de salud sin deteriorar su función, aunque su capacidad para adaptarse a desafíos de restricción o sobrecarga es limitado. Por esto, es necesario que el médico que trate ancianos, reconozca esta limitante y evite efectos adversos al momento de tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas. Aunque por la heterogeneidad fisiológica la edad cronológica puede no ser el mejor índice de envejecimiento, parece no haber otro que lo supere. Con la posible excepción de la función respiratoria, los cambios en la función renal debidos al envejecimiento normal son los más dramáticos de cualquier órgano o sistema en el humano. Como sucede con otros sistemas de la economía, en edades más tempranas existe una función renal residual muy grande, que permite al individuo responder a demandas extras. Al envejecer, el anciano no manifiesta problemas en la regulación del volumen y la composición del líquido extracelular, pero cuando se presentan exigencias fisiológicas o por enfermedad, la capacidad de respuesta puede comprometerse. El envejecimiento involucra todos los aspectos del funcionamiento renal, pero es la tasa o rata de filtración glomerular (RFG) la que se afecta más temprano y con mayor severidad, si se compara con la función tubular o endocrina. Tradicionalmente se conoce que la declinación de la RFG comienza a los 30 años, a una velocidad de 1ml/min por año, pero como se verá más adelante, esto no es del todo cierto. Además de lo sucedido con la RFG, también se presentan cambios en la función tubular y endocrina con el envejecimiento; la respuesta a la privación de sodio es errática, la secreción de potasio también se compromete y predispone a los viejos a desarrollar hiperpotasemia. El anciano es más susceptible a la deshidratación y se altera la capacidad de concentración y dilución de la orina. La incidencia de anemia de origen renal aumenta con la edad. Finalmente, la activación renal de la vitamina D, parece disminuir con la edad, lo cual podría aumentar el riesgo de osteoporosis. Todos estos aspectos se van a analizar más adelante.

El papel principal del riñón es mantener la homeostasis de la sangre. El riñón tiene 4 funciones principales que ayudan a mantenerla estable: 1)regulación de agua y electrolitos, 2)excreción de productos metabólicos de desecho, 3)excreción de hidrogeniones y mantenimiento del pH sanguíneo, 4)funciones endocrinas que incluyen secreción de renina-angiotensina, activación de la vitamina D y secreción de eritropoyetina (EPO). Tomándolas juntas, estas funciones garantizan valores constantes de agua, electrolitos y pH de la sangre. El organismo es muy sensible a estos factores; la alteración de la concentración de electrolitos o del pH, puede resultar en lesión severa de órganos y muerte. El envejecimiento está asociado con pérdida de la función y cambios en la estructura del riñón, y es acelerado por patologías como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y enfermedad vascular.

A pesar de la creciente literatura sobre declinación funcional renal y resultados adversos en el anciano, el proceso permanece poco entendido. Hay limitantes en los estudios de envejecimiento y función renal; los estudios epidemiológicos han utilizado medidas basadas en la creatinina, y su concentración tiene el problema de ser imprecisa y variable.

Porqué es importante diferenciar entre cambios normales del envejecimiento y enfermedad renal crónica (ERC)? Se sabe que la falla renal es altamente prevalente en el anciano y se asocia con pobres resultados en salud. Aproximadamente 1 de cada 4 mayores de 70 años, tiene ERC definida como una tasa de filtración glomerular (RFG) estimada por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. Tanto como el 60% tienen enfermedad renal preclínica (definida como un nivel de cistatina C >1 mg/L), un umbral de función renal que tiene los mismos riesgos que mencionan los estudios longitudinales para enfermedad renal establecida, como aumento en el riesgo de mortalidad total, desarrollo de enfermedad cardiovascular, falla cardíaca, enfermedad arterial periférica y progression a ERC terminal. Estudios de cohorte han identificado asociación entre el nivel de la función renal con función física, cognitiva y enfermedad cardiovascular subclínica. Con el deterioro de la función renal, surgen factores de riesgo como inflamación, anemia y fragilidad. Además, el grado de disfunción renal es un marcador de carga acumulativa de DM, HTA y otras enfermedades vasculares. Finalmente la incidencia de diálisis aumenta con la edad y la mayoría de sujetos en terapia de reemplazo renal dialítica, son mayores de 60 años.

## CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA RENAL

Es muy importante mencionar el aspecto macroscópico del riñón del anciano que reportan los estudios post-mortem. Más del 50% de los riñones exhiben un granulado fino sobre la superficie lisa y alrededor del 15% aparecen con cicatrices; las lesiones que se producen por pielonefritis, se asocian con caliectasia y se localizan en los polos, mientras que las que se observan con el envejecimiento ocurren en cualquier sitio y no deforman los cálices. Una de las principales consecuencias de los cambios morfológicos relacionados con la edad, es que un riñón macroscópicamente normal pueda confundirse con uno lesionado e innecesariamente ser descartado para trasplante, tópico importante que se comentará más adelante. La pérdida de la masa parenquimatosa renal, principalmente cortical respetando relativamente la médula, produce adelgazamiento del parénquima y aumento del tejido conectivo. Los riñones incrementan su peso desde el nacimiento hasta los 40 o 50 años, llegando a unos 400 gramos y 12 cms de longitud en la cuarta década de la vida, y disminuyendo aproximadamente 10% cada 10 años, llegando hasta 180-200 gramos entre los 70 a 90 años.

**Cambios en la nefrona:** Los cambios anatómicos más llamativos son la disminución en el número y el tamaño de las nefronas de la corteza renal, conservando relativamente las nefronas yuxtamedulares. La

disminución en el peso renal corresponde con la pérdida del número de glomérulos; entre la tercera y la quinta décadas de la vida, los glomérulos escleróticos aumentan de 1 a 2%, y después de los 70 años, a 12%. A partir de los 40 años, disminuye la superficie efectiva de filtrado, a causa de esclerosis y pérdida de la lobulación del ovillo glomerular, aumento progresivo en el número de células mesangiales y disminución recíproca del número de células epiteliales. En respuesta a una menor superficie de filtrado, los glomérulos restantes aumentan de tamaño y comienzan a hiperfiltrar, con un pequeño incremento en el flujo sanguíneo capilar a través de cada lecho glomerular, y un exagerado aumento de la presión intracapilar que produce daño a las células endoteliales y lesión glomerular secundaria; esta es una de las teorías más aceptadas para explicar la glomerulosclerosis progresiva del envejecimiento, pues se produce daño endotelial, agregación plaquetaria y liberación de factores de crecimiento que terminan esclerosando las células mesangiales. Por otro lado, con la pérdida de masa en el parénquima, aumenta el tejido conectivo y por ende, el espacio intersticial entre los túbulos. En el túbulo contorneado distal (TCD), aumenta el número de divertículos, lo que podría jugar un papel importante en la fisiopatología de la pielonefritis al albergar microorganismos, aspecto que explica en parte la recurrencia de infección urinaria que se observa en el anciano. Además parece que los divertículos representan el origen de los quistes de retención simple vistos en los estudios imaginológicos de la mitad de los mayores de 40 años.

**Cambios vasculares:** Por aquella frase lapidaria de Sir William Osler "el hombre tiene la edad de sus arterias", hay una tendencia general a identificar los cambios arterioscleróticos con envejecimiento, especialmente a nivel renal. Las investigaciones anatómicas han demostrado que esto no es del todo cierto. Por el abordaje general del tema, se anotarán los hallazgos más importantes. Estudios en más de 18.000 necropsias revelan que la arteriosclerosis renal es un hallazgo normal del envejecimiento independiente de la hipertensión, la cual solo la acelera. Pequeños cambios pueden observarse desde la segunda década de la vida, pero la progresión es clara luego de los 30 años, siendo más afectadas las prearteriolas que las arteriolas, pero menos que las pequeñas arterias. Por esta razón, los vasos más periféricos muestran más alteraciones, siendo muy notables a nivel de los polos renales. Además, en las arterias mayores de 100 micrometros de diámetro, por cada 1 micrometro de aumento en el grosor de la íntima, aumenta la TA promedio en 1.6 mmHg, lo cual podría explicar el incremento en las cifras tensionales que se presenta con el envejecimiento, sin llegar a niveles de HTA; sin embargo, esto no se observa en otros vasos renales, y en las biopsias post-mortem de riñones de pacientes hipertensos, los cambios morfológicos de sus vasos renales son mínimos, lo cual demuestra que no hay relación directa entre la edad y los cambios a través de todo el lecho vascular renal. La dificultad en diferenciar los cambios normales del envejecimiento con los provocados por HTA, también se presenta con noxas como diabetes mellitus (DM) y pielonefritis entre otras. El flu-

jo plasmático renal se reduce progresivamente en 10% por década, de 600ml/min en el adulto joven a 300ml/min a los 80 años, con una pérdida selectiva de la vascularización cortical, y preservación del flujo sanguíneo medular. Sin embargo, estos cambios no siempre se observan al calcular la tasa de filtración glomerular (RFG). La enfermedad arterial subyacente secundaria al envejecimiento renal, lleva a glomeruloesclerosis, atrofia tubular y fibrosis intersticial, características bien correlacionadas con la fibrosis intimal asociada con el envejecimiento a nivel de las arterias interlobares. La heterogeneidad regional del engrosamiento intimal se correlaciona con la heterogeneidad regional de las nefronas isquémicas. La enfermedad microvascular sistémica, se asocia con disfunción renal progresiva en el anciano; en 1989 el Cardiovascular Health Study, prospectivo, multicéntrico y de cohorte, examinó factores de riesgo cardiovascular, morbilidad y mortalidad en el anciano norteamericano, y demostró que las anomalías microvasculares retinianas se asociaban de manera significativa con el deterioro de la función renal, sin existir patología alguna de por medio.

**Cambios tubulares e intersticiales:** El túbulo y el intersticio están íntimamente relacionados. Con el envejecimiento renal, hay un aumento 4 veces del volumen cortical ocupado por tejido diferente a glomérulos y túbulos, principalmente atrofia tubular y fibrosis intersticial, que bien podría corresponder con daño cicatricial, pero por el infiltrado intersticial de células mononucleares, también podría ser la expresión de mecanismos de reparación que explicarían las modificaciones que se presentan con el envejecimiento en la manipulación tubular de varias sustancias como agua, electrolitos, glucosa y proteínas entre otras. La capacidad tanto excretora como reabsortiva de los túbulos renales disminuye con la edad; las biopsias renales han mostrado que después de los 30-40 años, el volumen de glomérulos y túbulos disminuye de manera homogénea, lo que demuestra que aunque se reduce su función, el riñón del anciano mantiene el balance hidroelectrolítico y ácido-básico, excepto en presencia de exigencias fisiológicas o patológicas importantes.

**Cambios glomerulares:** Con el envejecimiento, disminuye el número de glomérulos. Hay una relación entre el número de ellos y el peso corporal al nacer, con un aumento predecible de 257.426 glomérulos por kg de peso corporal. El número en un riñón adulto oscila entre 600.000 y 1.200.000 glomérulos, y difiere entre razas y sexos; las mujeres tienen aproximadamente 15% menos de glomérulos que los hombres. La esclerosis glomerular comienza luego de la tercera década de la vida, puede ser segmentaria o reemplazar todo el penacho glomerular con material hialino. Estos cambios aumentan con la edad y son mayores en los hombres que en las mujeres. La membrana basal glomerular se engruesa de manera no uniforme con el envejecimiento, aún dentro de una misma nefrona. El área mesangial pasa de ser el 8% del volumen glomerular a los 45 años, al 12% a los 70 años. La lobulación y la complejidad del penacho glomerular lo mismo que el área de filtración por glomérulo superviviente, disminuyen con la edad.

## CAMBIOS EN LA FISIOLÓGÍA RENAL

El riñón envejecido es capaz de mantener la homeostasis del medio interno en condiciones de salud, aunque sus fuentes y su capacidad de adaptarse a los desafíos de restricción o sobrecarga es limitada.

**Flujo plasmático renal (FPR) y tasa de filtración glomerular (RFG):** Es importante resaltar que mientras los riñones representan solo el 0.55% del total de la masa corporal humana, reciben cerca del 20% del gasto cardíaco (1200 mL/min en promedio), lo cual es considerablemente mayor al recibido por otros órganos como cerebro, corazón o hígado. En condiciones normales, cuando hay vasodilatación renal aumenta el FPR, pero en el anciano sano esta respuesta es pobre, probablemente por imbalance entre los mecanismos de vasodilatación y vasoconstricción que se presenta con el envejecimiento; los estudios con óxido nítrico (ON) demostraron que esto se observa principalmente en el hombre viejo, lo que indica que la vasculatura renal de los hombres se torna más dependiente de ON al envejecer, al compararla con la de la mujer, y que esta deficiencia contribuye al deterioro del FPR visto con el envejecimiento, y compromete la adaptación renal a la isquemia aguda en el anciano. Los cambios locales en el tono vascular de las arteriolas, tanto aferentes como eferentes, controlan el FPR y la RFG, y aunque los niveles basales de renina, angiotensina II y aldosterona en el anciano son aproximadamente el 50% del nivel de los jóvenes, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de inhibidores de angiotensina II (ARA-II) causa mayor efecto en el anciano sugiriendo que el tono vasoconstrictor relacionado con la angiotensina es mayor a medida que se envejece. Hay que recordar que el FPR se determina por técnicas de depuración de diferentes sustancias; la filtración se produce principalmente en las nefronas yuxtamedulares, existiendo solo una pequeña contribución de las nefronas corticales. La RFG, reflejo del FPR, también se mide con sustancias exógenas y endógenas, que se aceptan como un marcador confiable si se filtran libremente a través de los glomérulos y no se reabsorben ni se secretan por los túbulos. La única que cumple a cabalidad con estas condiciones es la inulina, pero no se utiliza en la práctica clínica porque requiere admisión hospitalaria, infusión intravenosa (IV), muestra de sangre y orina concomitante, y unos elementos de laboratorio sofisticados con los que cuentan muy pocas instituciones hospitalarias. Por esta razón, la depuración de la creatinina endógena es la técnica más utilizada en la práctica clínica para determinar la RFG; sin embargo, estudios en humanos muestran que la creatinina tiene secreción y reabsorción tubular, procesos que pueden ser influenciados por la edad y el volumen circulatorio. Además, los estados de deshidratación y rehidratación producen cambios importantes en el valor de la RFG en el anciano, especialmente cuando la sustancia utilizada es la creatinina. Se debe tener en cuenta que la masa muscular magra disminuye con la edad a una tasa similar a la de la RFG, pero no se acompaña de elevación de la creatinina sérica; por lo tanto, la creatinina sérica puede sobreestimar la RFG en los ancianos sanos y la depuración de creatinina, comparándola con la de

la inulina, puede subestimarla. Por estas razones, y a pesar de la facilidad con la cual se determina en el laboratorio, la creatinina no es un marcador confiable de la RFG en todas las situaciones, y por ello se han estudiado otras sustancias (Diodrast, PAH, EDTA, inulina, beta-2 microglobulina, cistatina C); un análisis detallado del metabolismo de cada una de ellas, se sale del objetivo del presente artículo. Se sabe que la RFG oscila entre 95 $\pm$ 20 ml/min en mujeres y 120 $\pm$ 25 ml/min en hombres jóvenes saludables, y que puede disminuir con la edad, haciendo caso omiso del marcador utilizado para evaluarla. Contrario a la concepción médica general, la rata de filtración glomerular (RFG) no siempre disminuye con la edad, de acuerdo con varios estudios, entre ellos el longitudinal de Baltimore (254 individuos con seguimiento desde 1958 hasta 1891) el cual mostró que, aunque la disminución osciló alrededor de 8 ml/minuto por 1.73 m<sup>2</sup> por década desde la mitad de la cuarta década, la tercera parte de los ancianos no la presentaron y algunos inclusive la incrementaron. Esta variabilidad sugiere que otros factores diferentes al envejecimiento, podrían ser responsables de la reducción en la función renal; por ejemplo se sabe que el aumento en la presión arterial, aún dentro del rango normotensivo o las HDL bajas, se correlacionan con pérdida de la función renal asociada con la edad. Por otra parte, el estudio longitudinal de envejecimiento en el Bronx, con 141 sujetos muy ancianos, mostró que hubo una pequeña pero significativa reducción (mejoría) en los niveles de creatinina y nitrógeno uréico séricos, que persistió en el tiempo aunque en menor proporción, así los pacientes hubiesen ingresado al estudio con azoemia leve. La función de reserva renal, una medida de la capacidad del riñón para aumentar la RFG en respuesta a un incremento en la carga de proteínas o aminoácidos, parece que está respetada en el anciano. El estado nutricional es de capital importancia a la hora de medir la RFG; los ancianos que consumen más de 1 gramo de proteína por kg de peso corporal diariamente, tienen una depuración de creatinina (DCr) entre 90 y 100 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, mientras que los que ingieren menos, depuran menos. Por la variabilidad de resultados, han surgido fórmulas y nomogramas para, en teoría, estimar de una mejor manera la RFG, combinando el nivel de creatinina sérica con variables como edad, sexo, peso y talla. La más simple para estimar la DCr promedio en personas sanas entre 25 y 100 años, con creatinina sérica normal es 130-edad (años), propuesta por Keller en 1987. La más utilizada es la propuesta por Cockcroft and Gault (CyG) en 1976, aunque subestima la RFG en los mayores de 80 años. Recientemente se propuso otra fórmula por parte del grupo MDRD (Modified Diet in Renal Disease) ampliamente utilizada en la actualidad para calcular la RFG, incluyendo grupos en los cuales no se ha validado, como en mayores de 70 años, personas con nefropatía diabética, embarazadas, muy enfermos e individuos sanos; su seguridad como marcador de ERC ha sido cuestionada en hipertensos, y en ancianos sanos. Contrario a lo que sucede con la RFG calculada por DCr con la fórmula de Cockcroft y Gault que subestima su valor, la RFG calculada por la fórmula del grupo MDRD la sobreestima, por lo que en ancianos se corre el riesgo de toxicidad al calcular mal las dosis de los fármacos. Se puede concluir que a pesar de un

valor de creatinina sérica normal, la RFG se reduce en la gran mayoría de los ancianos sanos, por lo cual se recomienda ajustar la prescripción de los medicamentos a la RFG calculada con la fórmula de CyG. Sin embargo, un valor bajo de RFG no significa automáticamente enfermedad renal crónica (ERC), por lo que ancianos con este hallazgo pero sin evidencia de insuficiencia renal no deberían excluirse de pruebas clínicas o tratamientos que estarían contraindicados si hubiese ERC.

**Función tubular:** La capacidad excretora y reabsortiva de los túbulos renales, disminuye con la edad. Sin embargo, el riñón del anciano es capaz de mantener el balance hidroelectrolítico y ácido-básico, a menos que sea sometido a grandes requerimientos. El túbulo contorneado proximal (TCP) es un segmento heterogéneo que exhibe diferentes características en toda su extensión. La mayoría de la glucosa, aminoácidos, proteínas menores, bicarbonato y 60-80% del sodio y del agua filtrados, son reabsorbidos allí. No hay diferencias en los estudios de depuración entre jóvenes y viejos sanos ni en el metabolismo del litio, un marcador reconocido de la función tubular proximal. Sin embargo, la capacidad tubular máxima de reabsorción o transporte máximo (Tm), disminuye con el envejecimiento; con la glucosa se ha visto que su Tm disminuye en paralelo con la reducción de la RFG (de 359 mg/min/1.73 m<sup>2</sup> en la tercer década, pasa a 219 mg/min/1.73 m<sup>2</sup> en la novena década). Por otra parte, el riñón es el principal sitio de depuración de la insulina, removiendo aproximadamente el 50% de la encontrada en la circulación sistémica, y lo hace por filtración glomerular, recaptación y degradación tubular proximal; por consiguiente, la disminución en la función renal conlleva reducción en la depuración de la insulina en el anciano.

**Asa de Henle:** De una manera muy general, la porción ascendente de la nefrona es impermeable al agua y a la urea, pero permeable al transporte de sodio desde el lumen al intersticio. Este proceso de reabsorción del sodio es menos eficiente en el anciano que en el joven; la consecuencia clínica es que el anciano se deshidrata y se desaliniza más fácilmente por la alta natriuresis y la depleción de sodio que conducen a hiponatremia, especialmente si tiene restricción en la ingesta de sodio y/o consume diuréticos. Si no se hace una restitución adecuada de sodio y agua, el anciano desarrollará insuficiencia renal aguda, y podrá necesitar terapia de reemplazo renal con diálisis. Por estas razones, no se debe hacer restricción a la ingesta de sal en el anciano, a menos que haya una justificación real como edema, falla hepática, falla cardíaca, enfermedad renal o hipertensión arterial.

**Túbulo colector:** El túbulo colector es incapaz de reabsorber más del 3% del sodio presente en el filtrado tubular, y aunque esta cantidad parece insignificante, es muy importante para el balance corporal puesto que este segmento es el que ajusta la cantidad de sodio reabsorbido o excretado, que depende de los requerimientos fisiológicos de sal o del estado del líquido extracelular, y también es el responsable del control final del sodio urinario excretado. El otro electrolito importante para analizar en el anciano, es el potasio; la síntesis de aldosterona por parte de la corteza suprarrenal, es con-

trolada por angiotensina II, ACTH y las concentraciones plasmáticas de sodio y potasio, aunque se conoce que el nivel de sodio influye poco. Por otra parte, las células secretoras de aldosterona en la corteza suprarrenal, son muy sensibles al nivel extracelular de potasio, de tal forma que al aumentar su concentración, se aumenta la producción de aldosterona, lo que estimula la secreción de potasio en el túbulo colector, eliminando así el exceso de potasio y evitando la hiperpotasemia. Los ancianos sin restricción en el consumo de sal y agua, tienen bajos niveles plasmáticos de aldosterona con una respuesta más lenta a la restricción de sal de la que se ve en jóvenes sanos. La consecuencia clínica más común y a la vez más grave, es la hiperpotasemia en el anciano tratado con agentes bloqueantes de la aldosterona, por lo que su control periódico es mandatorio, mucho más si también recibe fármacos que interfieren con el eje renina-angiotensina-aldosterona, como IECA o ARA-II.

**Balance de agua:** El balance de agua es controlado por varios mecanismos entre los cuales están la sed, la neurohipófisis y la capacidad renal para excretarla; se conoce que con el envejecimiento, disminuyen tanto la sed como la costumbre de tomar agua, a pesar de un aumento en la tonicidad plasmática, y no existe una explicación satisfactoria hasta el momento de por qué ocurre, se sugiere sequedad de la boca, disminución del gusto, alteraciones cognitivas y reducción en sensibilidad de los barorreceptores. A pesar de lo anotado, al hacer privación de agua, aumentan de manera considerable la osmolaridad plasmática, concentración de sodio y liberación de vasopresina. Cuando se inyecta solución salina hipertónica, la liberación osmótica de vasopresina es mayor en el anciano que en el joven, pero cuando se depleta el volumen, la respuesta es errática. La disminución de la sed resulta en una respuesta inapropiada a la hipovolemia. La edad disminuye la sensibilidad de los barorreceptores y la liberación de vasopresina mediada por ellos. Finalmente, la concentración plasmática de angiotensina, un poderoso generador de sed (dipsogeno), disminuye en el anciano. Por lo tanto la estimulación de la sed, requiere hipovolemia e/o hipotensión severas. No hay diferencia en la concentración plasmática de vasopresina entre jóvenes y viejos antes o después de realizar privación de agua. Siempre que se recomienda ingesta de líquidos para reemplazo de volumen, prevención de deshidratación o cualquier otro propósito a un anciano, no debe olvidarse que ellos no gustan beber agua y en términos generales nunca beberán la cantidad necesaria prescrita. De hecho, una de las tareas más difíciles para el personal que cuida ancianos, es convencerlos de tomar agua, que se complica aún más en presencia de los grandes síndromes geriátricos o "gigantes de la geriatría" (inmovilidad, delirium o demencia). A veces la causa del delirium es un desbalance hidroelectrolítico, que se mejorará al corregirlo; de ahí la importancia de realizar controles de sodio y potasio con regularidad en los ancianos con problemas en el balance de agua. La capacidad para concentración y dilución máximas de la orina, también disminuye con el envejecimiento, lo que explica en parte la presencia de nicturia en el anciano. La capacidad de concentración de la orina, reflejada en su osmolaridad máxima, desciende 5% cada 10 años, lo que parece estar relacio-

nado con las acuaporinas, principalmente 2 y 3, que se encuentran disminuidas en los túbulos distal y colector.

**Electrolitos:** Como ya se mencionó, el manejo de la sal y del agua se ve alterado en los estadios de estrés del anciano. En cuanto al sodio, tanto la capacidad de conservarlo como de excretarlo se deteriora. Los estudios en modelos animales y en humanos han demostrado reabsorción anormal de sodio en el asa de Henle, reducción de la secreción de aldosterona y resistencia relativa tanto a la aldosterona como a angiotensina II con el envejecimiento; los ancianos tardan 31 horas en disminuir la excreción de sodio en respuesta a una dieta con restricción de sal, en comparación con las 17 horas que tardan los adultos jóvenes. De manera similar, ante una sobrecarga intravenosa de solución salina, los ancianos tardan más en excretar el exceso de sodio recibido. La resultante de todo lo anterior, es que los ancianos, por lo general, mantienen el balance de sodio en un estado de equilibrio, pero ante una situación de estrés (depleción de sal o deshidratación), son incapaces de defender el volumen intravascular e intracelular, y la osmolaridad. El potasio corporal total en el anciano está 15% por debajo del valor del joven, pero las razones para esta diferencia no son claras. Es posible que se relacione con la disminución de la masa muscular que se presenta al envejecer, pues allí está el principal reservorio corporal. Por lo tanto los niveles séricos de potasio no disminuyen con la edad, a pesar que la dieta del anciano generalmente es baja en este elemento (<60 mmol/día) y que su excreción renal también está por debajo de la del joven. Se ha postulado que la baja producción de aldosterona junto con la tendencia a retener potasio por parte del anciano, podría predisponerlo a la hiperpotasemia. Sin embargo, cuando se utilizan diuréticos, especialmente del ASA y tiazidas, se desarrolla con facilidad hipopotasemia. El manejo de cloro, magnesio, ácido úrico, fósforo en el anciano, no difiere de manera significativa de las personas jóvenes. En cuanto al calcio, debe recordarse que su homeostasis es compleja porque el balance está íntimamente relacionado con el tracto gastrointestinal, hueso y riñón. Este último órgano es muy importante porque determina la excreción del calcio y la conversión de la vitamina D a su metabolito activo, el 1,25-dihidroxitamina D3 [1,25(OH)2D3]; para mantener el balance neto, el 98% del calcio filtrado en el glomérulo debe reabsorberse a lo largo de la nefrona, siendo el túbulo proximal y la porción gruesa ascendente del asa de Henle los sitios de mayor absorción. En el anciano sano, el calcio sérico y la fracción de excreción de calcio (FECa) no difieren del joven sano; sin embargo, cuando hay expansión de volumen en el anciano, se incrementa de manera significativa la FECa, lo que induce una reducción significativa en los niveles séricos de calcio. Si esta persona ingiere una cantidad adecuada de calcio en la dieta y tiene una buena exposición al sol, los niveles séricos de calcio, fosfato, vitamina D, PTH y el gasto urinario de calcio y fosfato permanecerán dentro de lo normal. Sin embargo, lo usual es que suceda todo lo contrario y que la ingesta de calcio y vitamina D sea pobre, la exposición al sol sea ocasional o nula y los niveles de hormonas sexuales sean bajos, lo que produce hipercalciuria. Si a esto se añade baja absorción intestinal de calcio, se presenta el hiperpa-

ratiroidismo secundario comentado por varios autores como un fenómeno que acompaña al envejecimiento y se involucra en la aparición de osteoporosis tipo 2 o senil.

**Función endocrina:** En cuanto a la eritropoyetina (EPO), podría sugerirse una producción disminuida por el riñón del anciano al observar aumento en la prevalencia de anemia a medida que disminuye la función renal, con niveles inesperadamente bajos en ancianos anémicos al compararlos con jóvenes anémicos (respuesta equívoca a bajos niveles de hemoglobina?). Sin embargo, los estudios longitudinales han mostrado que los niveles séricos de EPO aumentan con la edad en personas sanas posiblemente como una respuesta compensatoria a las pérdidas sanguíneas subclínicas que se presentan con el envejecimiento, a un recambio aumentado de los eritrocitos, o a un incremento en la resistencia a la EPO. Los estudios de cohorte muestran que el riñón normal tiene capacidad comparable para la síntesis de EPO sin importar la edad. En relación a la participación endocrina del riñón en el metabolismo de la vitamina D, ancianos con depuración de creatinina (DCr) por debajo de 60 ml/min, absorben menos calcio y tienen niveles de 25(OH)D normales con niveles de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> bajos, lo que demuestra disminución en la conversión renal de la vitamina D. Por esto, el deterioro en la DCr se ha convertido en un factor de riesgo independiente para caídas y fracturas en el anciano con osteoporosis; igualmente, la suplencia con vitamina D reduce el número de las caídas a la mitad probablemente por una regulación de los receptores de vitamina D en el músculo y una mejoría en la fuerza muscular. Ya se había hecho una anotación acerca de la depuración de insulina a nivel tubular, removiéndose el 50% de la encontrada en la circulación sistémica. Además de que la disminución en la función renal reduce la depuración de la insulina en el anciano, se ha encontrado compromiso en la reserva secretora de la célula beta y disminución en su acción, lo que sugiere aumento en la resistencia a la insulina con el envejecimiento.

**Trasplante renal y envejecimiento:** es reconocido que la gran mayoría de pacientes en diálisis, son personas de 60 a 70 años, razón por la cual el mayor número de candidatos a trasplante renal son ancianos. Surge el planteamiento ético de si el anciano con comorbilidades y una sobrevida de 10 a 15 años, se debe trasplantar; la investigación clínica ha respondido afirmativamente esta pregunta, y ha demostrado que el riesgo de pérdida del trasplante, ajustado a las comorbilidades, es estadísticamente similar en receptores ancianos o jóvenes. La muerte temprana relacionada con comorbilidades como cáncer, enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial periférica, DM y EPOC puede controlarse, si se intervienen de manera adecuada estas noxas.

**Iniciativas para frenar el envejecimiento renal:** En modelos animales, se han utilizado IECA y ARA-II para disminuir la lesión renal relacionada con el envejecimiento

(esclerosis y expansión mesangial glomerular, atrofia tubular, fibrosis intersticial) modulando la disfunción mitocondrial, producción de especies reactivas de oxígeno, o incrementando la biodisponibilidad del óxido nítrico (ON) y disminuyendo el estrés oxidativo, como se ha demostrado con el los artan. La restricción calórica ha demostrado en modelos animales no solo aumento en la esperanza de vida (trabajos de McCay hace más 80 años), sino disminución en el desarrollo de enfermedades relacionadas con el paso de los años y en el declinar de procesos fisiológicos del envejecimiento general y renal, atenuando la susceptibilidad a lesión isquémica relacionada con la vejez en la expresión de genes como la claudina-7, por mencionar solo uno de ellos; el retardo o la prevención se observó tanto en cambios estructurales como en funcionales, así como en morbimortalidad asociada con nefropatía crónica en estos modelos animales.

## CONCLUSIONES

Los cambios morfológicos y fisiológicos que acompañan el proceso de envejecimiento renal, que bien podrían denominarse “gigantes nefrogeriátricos”, pueden actuar de una manera bidireccional con los “gigantes de la geriatría” llevando al anciano a resultados fatales. Es importante que el proceso de envejecimiento normal no sea malinterpretado como enfermedad renal crónica (ERC); si así se hiciese, los ancianos y los muy ancianos (old-old) saludables, podrían ser rotulados con una ERC estadio 3 basados solo en el hecho que la RFG estimada por la fórmula MDRD esté por debajo de 60 ml/min. Sería un gran error, porque excluiría al anciano de procedimientos diagnósticos y terapéuticos contraindicados en presencia de una ERC diagnosticada erróneamente, con parámetros validados para personas jóvenes.

Una de las principales implicaciones del envejecimiento es la elevada susceptibilidad a la toxicidad de los fármacos, probablemente por la alteración en la farmacocinética que parte de una disminución en la capacidad funcional del riñón así como la alteración en la composición corporal (agua reducida, grasa aumentada) que se presenta con el envejecimiento. A consecuencia de la reducción en la capacidad excretora renal, y en menor grado, la disminución en el metabolismo hepático, se altera la farmacocinética de muchos medicamentos, y el envejecimiento también afecta la farmacodinámica de una buena cantidad de ellos, modulando la sensibilidad y la respuesta fisiológica a sus acciones sin importar el cambio en su disposición. La combinación de alteraciones en la farmacodinámica y la farmacocinética en el anciano enfermo que requiere varios medicamentos, es un desafío terapéutico, y aunque esta sugerencia no es universal para todos, es prudente iniciar los fármacos con la dosis terapéutica menor e incrementarla poco a poco.



## LECTURAS RECOMENDADAS

- 1.SILVA FG.;** *The aging kidney: a review—part II. Int Urol Nephrol* 2005.37:419–432.
- 2.GLASSOCK RJ.;** *The Aging Kidney: More Pieces to the Puzzle. Mayo Clin Proc* 2011.86(Edit): 271-272.
- 3.MACIAS JF.;** *The normal ageing kidney – morphology and physiology. Reviews in Clinical Gerontology* 2008.18:175–197
- 4.LONG DA, MU W, PRICE KL, JOHNSON RJ.;** *Blood vessels and the aging kidney. Nephron Exp Nephrol* 2005.101:e95–e99
- 5.ZHOU XJ, RAKHEJA D, YU X, SAXENA R, VAZIRI ND, SILVA FG.;** *The aging kidney. Kidney Int* 2008.74:710–720
- 6.TALLIS RC, FILLIT HM;** *Geriatría Brocklehurst's. Edición en español de Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology.*2007:1082-1085.
- 7. LERMA EV;** *Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. Clin Geriatr Med* 2009.25:325–329.