

Nefroprevención en el paciente muy anciano

Carlos G. Musso^{1,2}, Manuel Vilas²

¹ Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Nefrología y Medio Interno. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La nefroprevención es un conjunto de medidas destinadas a intentar prevenir o ralentizar el daño renal, solíéndose emplear el término nefroprevención primaria cuando dichas medidas buscan reducir el riesgo de instalación de una insuficiencia renal aguda; y el de prevención secundaria o nefroprotección, cuando pretenden enlentecer la progresión de una insuficiencia renal crónica. Con respecto a la nefroprotección, las medidas implementadas para tal fin, en pacientes jóvenes y muy ancianos (edad >75 años), suelen ser similares, basadas en la modulación de la dieta, cifras de tensión arterial, valores de hemoglobina y hemoglobina glicosilada, así como en el tipo y dosis de medicación suministrada. Sin embargo, dado que dichos objetivos pueden inducir complicaciones en los muy ancianos, deben muchas veces buscarse objetivos más laxos, aunque respetando ciertos límites bien definidos.

Palabras clave: Nefroprevención, insuficiencia renal crónica, muy anciano (fuente DeCS).

Nephro prevention in the very old patient

Abstract

Nephro prevention consists of a set of measures to try to prevent or slow kidney damage. Primary nephro prevention is the used term when such measures seek to reduce the risk of installing an acute renal failure; and secondary prevention or nephroprotection when they try to slow the progression of chronic renal failure. Regarding the nephroprotection, the measures implemented for this purpose in young and very elderly (age > 75 years) patients are often similar, based on the modulation of the diet, blood pressure levels, hemoglobin and glycosylated hemoglobin, and the type and dose of medication delivered. However, given that those objectives can induce complications in the very elderly, they should often look less strict targets, while respecting certain well-defined limits.

Key words: Nephro prevention, chronic renal failure, very old (MeSHsource).

Introducción

El aumento en la expectativa de vida en las sociedades occidentales ha dado lugar a un fenómeno epidemiológico sin precedentes: el incremento en las mismas de un número significativo de personas mayores de 75 años,

hecho que por otra parte se ha traducido es un aumento en el número de enfermos muy ancianos dentro de la población de personas portadoras de insuficiencia renal crónica¹⁻⁴. La nefroprevención es un conjunto de medidas destinadas a intentar prevenir o ralentizar el daño renal, solíéndose-

se emplear el término nefroprevención primaria cuando dichas medidas pretenden reducir el riesgo de instalación de una insuficiencia renal aguda; y el de prevención secundaria o nefroprotección, cuando pretenden enlentecer la progresión de una insuficiencia renal crónica⁵⁻⁸. Es importante destacar que las medidas de nefroprotección siguen siendo de suma utilidad aún en los pacientes insuficientes renales crónicos muy ancianos, no sólo porque pueden lograr que dichos pacientes puedan llegar a vivir el resto de su vida sin necesidad de diálisis, sino, además, porque las medidas de protección renal lo son también de protección cardiovascular y neuronal; es decir, que también contribuyen a reducir la morbilidad de otros parénquimas vitales^{7,9}. Sin embargo, si bien las estrategias de protección renal son similares entre los distintos grupos etarios, dadas las diferencias fisiológicas existentes entre los pacientes jóvenes y muy ancianos, dichas estrategias pueden llegar a requerir modificaciones en los pacientes mayores de 75 años. Es recomendable, entonces, comenzar en esta población buscando los objetivos de nefroprotección clásicos (adulto joven), pero reevaluando si dichas medidas provocan complicaciones, en cuyo caso esos objetivos deben reajustarse hacia otros que estén más acorde con la fisiología del muy anciano, como lo detallaremos a continuación¹⁰.

Dieta y sodio

Las personas ancianas normales poseen una disminución en la capacidad de reabsorción de sodio tanto a nivel del asa gruesa ascendente de Henle (reducción en el número de transportadores de sodio) como del túbulo colector (resistencia a la aldosterona). Esta es la razón por la cual la soduria está incrementada en la población senil, de modo que una dieta hiposódica prolongada puede llegar a inducirles complicaciones secundarias a un excesivo balance acumulativo negativo de sodio: hipovolemia, hipotensión arterial, hiponatremia con líquido extracelular bajo o hiperkalemia. Este último disturbio es inducido por una combinación entre una menor oferta de sodio al nefrón distal (promotor de la secreción de potasio) y la ya mencionada resistencia a la aldosterona. Resulta, entonces, que en este contexto una dieta normosodi-

ca puede llegar a ser más adecuada para los pacientes muy ancianos¹⁰⁻¹³.

Dieta y proteínas

Los ancianos presentan normalmente una progresiva reducción de su masa magra, fenómeno conocido como sarcopenia¹⁴. Si dicha sarcopenia se profundiza, puede conducirlos a desarrollar un síndrome de fragilidad, aumentando de esta forma su morbimortalidad¹⁴⁻¹⁶. Una dieta hipoprotéica en esta población puede no sólo generarle desnutrición, sino además profundizar su sarcopenia. Resulta entonces, que en este contexto, una dieta normo-proteica puede llegar a ser más adecuada para los pacientes muy ancianos¹⁰.

Hemoglobinemia

El objetivo de una hemoglobina sérica de 11 g/dl puede resultar insuficiente para algunos pacientes muy ancianos, propiciando en ellos la aparición de astenia e incluso la reducción en sus capacidades intelectuales (alteración de test cognitivos). Es por esta razón, que los pacientes insuficientes renales crónicos, mayores de 75 años, pueden llegar a requerir una hemoglobinemia objetivo de 11.5-12 g/dl^{10,17,18}.

Tensión arterial

El objetivo de una tensión arterial <130/80 puede resultar un objetivo perjudicial en la población muy anciana, pues puede exponerlos a hipotensión sintomática (lipotimia), riesgo de caída y fracturas. Por esta razón es que se recomienda, en este grupo etario, un objetivo de tensión arterial $\leq 140/150$ mmHg de sistólica y ≤ 80 mmHg de diastólica (no debiendo esta última ser inferior a 60 mmHg, por implicar un riesgo coronario)^{10,19-25}.

Hemoglobina glicosilada

En pacientes muy ancianos diabéticos la búsqueda de niveles de hemoglobina glicosilada menor a 7%

puede significar riesgo de hipoglucemia, caídas y fracturas. Por este motivo es que se buscan objetivos de hemoglobina glicosilada menores a 7.5-8.5%, según el estado cognitivo y número de comorbilidades que presente el anciano: a mayor fragilidad se busca un objetivo de hemoglobina glicosilada más elevado, dentro del rango mencionado^{10,26-28}.

Medicación

Con respecto a la medicación, existen al menos cuatro aspectos para tener en cuenta²⁹⁻⁵⁰:

- Drogas nefrotóxicas:** Evitar en lo posible el uso de medicación potencialmente nefrotóxica, las medidas de nefroprevención son de utilidad para cualquier grupo etario, pero en especial para el muy anciano, dada su propensión al daño renal.
- Ajuste de la dosis prescrita:** En esta población, es muy difícil que un fármaco no requiera ningún tipo de ajuste de dosis, dada la conjugación de las siguientes modificaciones farmacocinéticas: reducción del filtrado glomerular, menor metabolismo hepático y reducción de la superficie corporal.
- Polifarmacia:** Procurar evitar o al menos minimizar la polifarmacia, situación que propicia la aparición de interacciones potencialmente nefrotóxicas, en particular, y nocivas, en general.
- Medicación anti-proteinuria:** Debido a los cambios glomerulares seniles (glomerulosclerosis senil), puede llegar a considerarse como normal en el anciano una proteinuria de hasta 0.3 gramos/día. Por esta razón, la proteinuria objetivo buscada en el nefrótico crónico muy anciano es menor de 0.5 g/día. Para tal fin, pueden emplearse medicamentos tales como inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas del receptor de angiotensina II. Sin embargo, si estos ocasionan, a pesar de ser bien dosificados, hipotensión arterial,

hiponatremia, hiperkalemia o incluso deterioro de la función renal, es recomendable su suspensión.

Conclusión

Los objetivos terapéuticos en pos de nefroproteger a la población muy anciana, son similares a los de la población joven, con la diferencia de que puede llegar a requerirse que estos sean más laxos, aunque respetando ciertos límites pre-establecidos.

Tabla 1

Objetivos terapéuticos en el paciente insuficiente renal crónico muy anciano	
Objetivos	
Dieta	Hipo o normosódica Hipo o normoprotéica
Hemoglobina (g/dl)	11 - 12
Tensión arterial (mmHg)	150/140 - 80
Hemoglobina A1C (%)	7- 8.5
Medicación	No nefrotóxica Ajustada a FG No polifarmacia IECA y ARA con precaución
FG: filtrado glomerular, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ARA: antagonista de los receptores de angiotensina II	

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Suzman R, Willis D, Manton K. The oldest old. Oxford. Oxford University Press. 1992.
2. Musso CG, Núñez JF. Feed-back between geriatric syndromes: general system theory in geriatrics. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(3-4):785-6.
3. Musso CG. Clinical catastrophic events in geriatrics: its pathophysiological bases. *Electron J Biomed* 2005;2:9-12.
4. Forciea M, Lavizzo-Mourey R, Schwab E. Geriatric secrets. Philadelphia. Hanley & Belfus. 2000.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kid Dis* 2002; 39(2 suppl):S1-226.
6. Singh A, Pendse S. therapeutic strategies in chronic kidney disease, stages I-IV. En Daugirdas J, Blake P, Ing T (Eds.). *Dialysis handbook*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2007:3-13.
7. Musso CG, Trigka K, Dousdampanis P, Jauregui J. Therapeutic alternatives and palliative care for advanced renal disease in the very elderly: a review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2015 Apr;47(4):647-54. doi: 10.1007/s11255-014-0886-8.
8. Renke H, Denker B. Renal pathophysiology. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2007.
9. Martin-Lester M. Cognitive function in dialysis patients. Case study of the anemic patient. *ANNA J*. 1997 Jun;24(3):359-65.
10. Musso CG, Vilas M, Onuigbo M. Nephroprotection in the oldest old with chronic kidney disease: Special considerations. *World J Nephrol*. 2015 Feb 6;4(1):1-5. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.1.
11. Musso CG, Macías Núñez JF. Renal handling of water and electrolytes in the old and old-old healthy aged. In *The ageing kidney in health and disease*. New York. Springer. 2008:141-154.
12. Musso CG, Macías Núñez JF, Oreopoulos DG. Physiological similarities and differences between renal aging and chronic renal disease. *J Nephrol*. 2007;20(5):586-7.
13. Musso CG, Macías-Núñez JF. Dysfunction of the thick loop of Henle and senescence: from molecular biology to clinical geriatrics. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(1):249-52.
14. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age and Ageing* 2010;39:412-423.
15. Morley J, Vellas B, van Kan A, Anker S, Bauer J, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *JAMDA*. 2014;14:392e397.
16. Jauregui JR, Musso CG, Kaplan R, Macías Núñez JF. Comparative analysis of healthy capital, frailty and aging among old people with and without means of support. *Electron J Biomed* 2014;2:16-23.
17. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3 Suppl):S10-3.
18. Zamboni V, Cesari M, Zuccalà G, Onder G, Woodman RC, Maraldi C, et al. Anemia and cognitive performance in hospitalized older patients: results from the GIFA study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(6):529-34.
19. Stokes G. Management of hypertension in the elderly patient. *Clinical interventions in aging*. 2009;4:379-389.
20. Musso GC, Jose Alfie J. ACEIs as Antihypertensives in the Elderly (>65 Year Old): A South American Perspective. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics. Volume 2. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:129-134.
21. De Santo NG, Cirillo M. The Impact of Salt Restriction on the Effectiveness of Antihypertensive Therapy. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics. Volume 2. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:135-158.
22. KDIGO. Blood pressure management in elderly persons with CKD ND. *Kidney international supplements*. 2012;2:377-381.

23. Weber M, Schiffrin E, White W. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal of clinical hypertension*. 2014;16(1):14-26.
24. KDIGO. Blood pressure management in elderly persons with CKD ND. *Kidney international supplements*. 2012;2:377-381.
25. Weber M, Schiffrin E, White W. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal of clinical hypertension*. 2014;16(1):14-26.
26. Uhlig K, Boyd C. Guidelines for the older adult with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(2):162-5.
27. Abaterusso C, Lupo A, Ortalda V, De Biase V, Pani A, Muggeo M, et al. Treat ingelderly people with diabetes and stages 3 and 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(4):1185-94.
28. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Flórez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2650-64.
29. Musso CG, Belloso WH, Scibona P, Bellizzi V, Macías Núñez JF. Impact of renal aging on drug therapy. *Postgrad Med*. 2015 Aug;127(6):623-9. doi: 10.1080/00325481.2015.1063957.
30. Bowling CB, O'Hare AM. Manag in golder adults with CKD: individualized versus disease-based approaches. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(2):293-302.
31. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*. 2012;344:1-6.
32. Hallan SI, Orth SR. The conundrum of chronic kidney disease classification and end-stage renal risk prediction in the elderly what is the right approach? *Nephron Clin Pract*. 2010;116(4):307-16.
33. Ballerman BJ, Onuigbo MAC. (2000). Chapter 4: Angiotensins. In: Fray J CS. *Handbook Of Physiology: Section 7: The Endocrine System. Volume III: Endocrine Regulation of Water and Electrolyte Balance*. New York: Oxford. Oxford University Press; p. 104-54.
34. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB): a prospective thirty-month Mayo Health System clinic experience. *Med Sci Monit* 2005 Oct; 11(10):CR462-9. Epub 2005 Sep 26. PMID:16192897.
35. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Renal failure and concurrent RAAS blockade in older CKD patients with renal artery stenosis: an extended Mayo Clinic prospective 63-month experience. *Ren Fail* 2008;30(4):363-71. PMID:18569908. DOI:10.1080/08860220801947363.
36. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late onset azotemia from RAAS blockade in CKD patients with normal renal arteries and no precipitating risk factors. *Ren Fail* 2008; 30(1):73-80. PMID:18197547. DOI:10.1080/08860220701742161.
37. 26. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late-onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB) in 100 CKD patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(1):233-9. Epub 2008 Jan 15. PMID:18196471. DOI:10.1007/s11255-007-9299-2.
38. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Worsening renal failure in older chronic kidney disease patients with renal artery stenosis concurrently on renin angiotensin aldosterone system blockade: a prospective 50-month Mayo-Health-System clinic analysis. *QJM* 2008 Jul;101(7):519-27. Epub 2008 Mar 28. PMID:18375475. DOI:10.1093/qjmed/hcn039.
39. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Renal failure and concurrent RAAS blockade in older CKD patients with renal artery stenosis: an extended Mayo Clinic prospective 63-month experience. *Ren Fail* 2008;30(4):363-71. PMID:18569908. DOI:10.1080/08860220801947363.
40. Onuigbo MAC, Onuigbo NTC. (2009). Chapter 1: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. In: DeBrue, AN. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* New York: Nova Biomedical Books. Published by Nova Science Publishers. 1-41.
41. Onuigbo MA. Reno-prevention vs. reno-protection: a critical re-appraisal of the evidence-base from the large RAAS blockade trials after ONTARGET--a call for more circumspection. *QJM* 2009 Mar; 102(3):155-67. Epub 2008 Dec 19. PMID:19098074. DOI:10.1093/qjmed/hcn142.

42. Onuigbo MA. Does concurrent renin-angiotensin-aldosterone blockade in (older) chronic kidney disease patients play a role in the acute renal failure epidemic in US hospitalized patients?--Three cases of severe acute renal failure encountered in a northwestern Wisconsin Nephrology practice. *HemodialInt* 2009 Oct; 13 Suppl 1:S24-9. PMID:19775421. DOI:10.1111/j.1542-4758.2009.00416.x.
43. Musso C. Acute renal failure in the elderly: pearls for its assessment and treatment. *Electron J Biomed* 2005;1:79-82.
44. Onuigbo MA. Syndrome of rapid-onset end-stage renal disease: a new unrecognized pattern of CKD progression to ESRD. *Ren Fail.* 2010;32(8):954-8.
45. Onuigbo MA, Onuigbo NT. (2012). The Syndrome of Rapid Onset End-Stage Renal Disease (SOROESRD) – A New Mayo Clinic Dialysis Services Experience, January 2010-February 2011. In Di Iorio B, Heidland A, Onuigbo M, & Ronco C (Eds.), *HEMODIALYSIS: When, How, Why*. New York, NY. NOVA Publishers. 443-485.
46. Onuigbo MA, Achebe NJ. Late Onset Renal Failure From Angiotensin Blockade (LORFFAB) – The Results of a Mayo Clinic Health System Angiotensin Inhibition Withdrawal Study: A Clarion Call For More Preventative Nephrology, Also Called Renoprevention. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. New York, NY. NOVA Publishers, 2013: 75-90.
47. Onuigbo MA. Geriatric Nephrology Debate: Angiotensin Inhibition Should be Withdrawn In Older Adults with Later Stage CKD – A 2013 Mayo Clinic Health System Nephrologist’s Perspective and The Unmet Need For Newer Kidney-Friendly Renoprotective Agents For the 21st Century. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. Volume 1. New York, NY. NOVA Publishers. 2013:127-145.
48. Onuigbo MA. Renoprevention: A New Concept for Reengineering Nephrology Care-An Economic Impact and Patient Outcome Analysis of Two Hypothetical Patient Management Paradigms in the CCU. *Ren Fail.* 2013;35(1):23-8. doi: 10.3109/0886022X.2012.741644. Epub 2012 Nov 15.
49. Onuigbo MA, Achebe NJ, Musso CG. The syndrome of rapid onset ESRD in the last 100 consecutive incident Northwestern Wisconsin Mayo Clinic chronic hemodialysis patients, 2010-2011: Results of the analysis of individual patient-level serum creatinine trajectories to ESRD – Can there be a link with angiotensin inhibition and renal senescence in older CKD patients? In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:109-125.
50. Onuigbo MAC, Onuigbo NT, Musso CG. Syndrome of rapid onset end stage renal disease in incident Mayo Clinic chronic hemodialysis patient. *Indian J Nephrol* 2014;24:75-81.