

La función renal en el anciano

Son Llàtzer
H O S P I T A L

Dra. V. Iñigo
Nefrología



La función renal en el anciano

- La ERC se ha convertido en un problema de salud pública en los países desarrollados y su prevalencia aumenta de forma marcada con la edad.
- La ERC puede progresar a un estadio avanzado y precisar tto sustitutivo dialítico y/o trasplante renal pero también se asocia con una gran comorbilidad y un aumento del riesgo cardiovascular



World Kidney Day is an initiative
of the International Society
of Nephrology and the International
Federation of Kidney Foundations.

Organiza



Asociación
Española de
Nefrología



Colaboran



13 Marzo 2014

13 Marzo de 2014

RIÑONES Y
ENVEJECIMIENTO

www.worldkidneyday.org

13 March 2014
KIDNEYS AGE, JUST LIKE YOU



TAKE CARE OF THEM, AND TALK TO YOUR DOCTOR
www.worldkidneyday.org



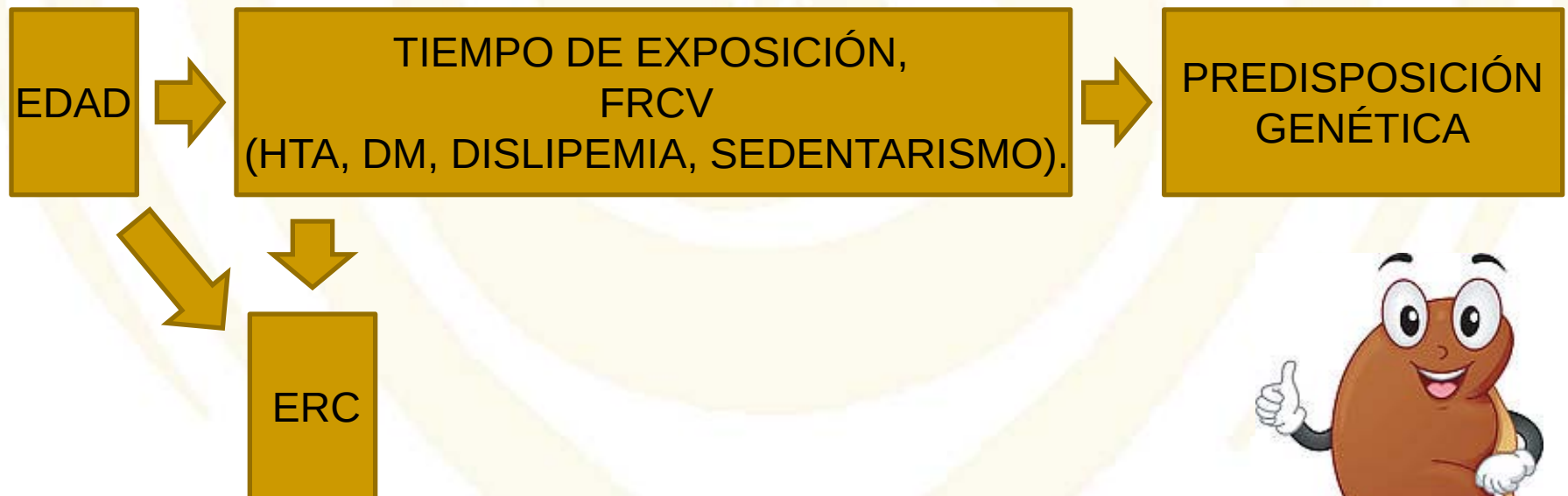
La función renal en el anciano

- La edad media de la población global está aumentando y el número >80 años está creciendo más rápido que ningún otro grupo
- Edad cronológica $\neq$ Edad biológica
- ¿Es la edad sinónimo de enf. cardiovascular?



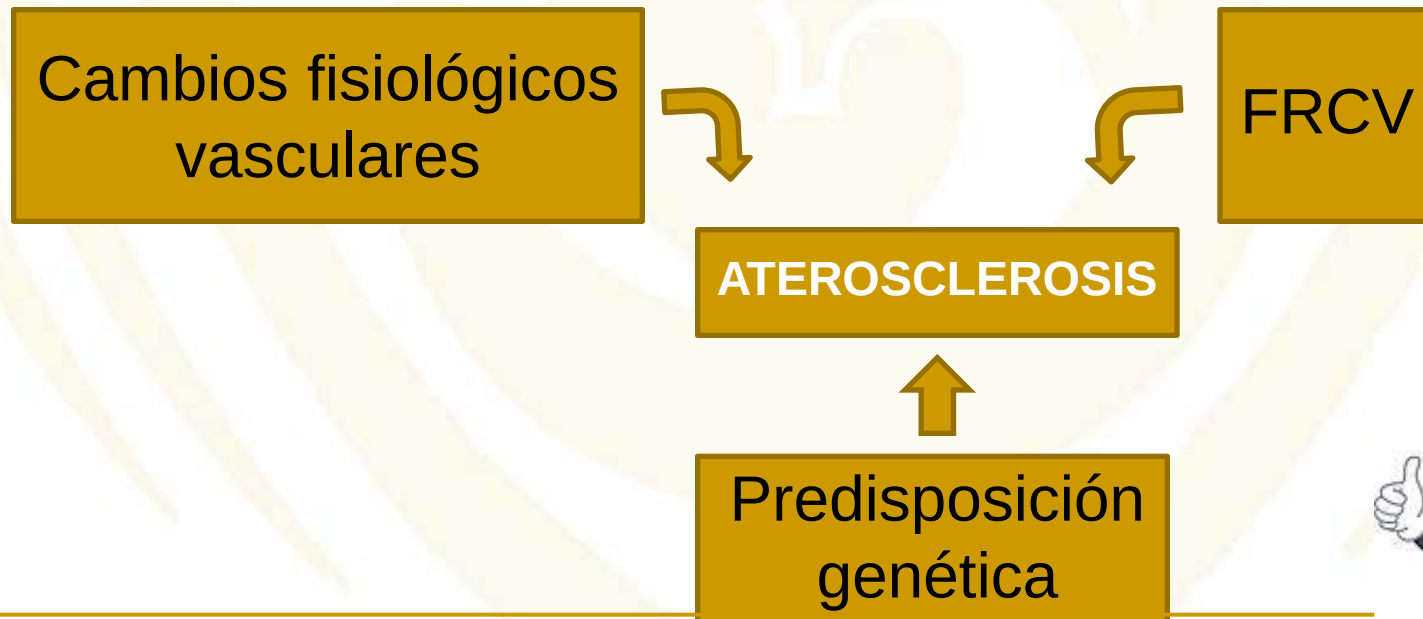
La función renal en el anciano

- La edad avanzada se reconoce como un factor de riesgo no modificable de enf. cardiovascular.
- Con la edad avanzada aumenta la enfermedad cardiovascular y también la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC)



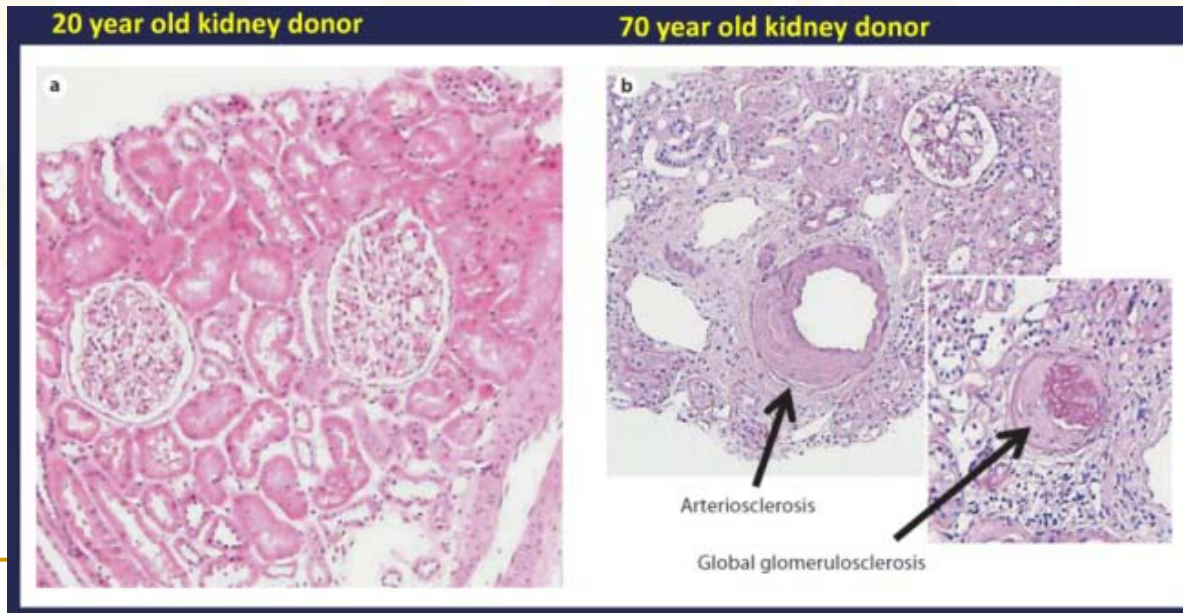
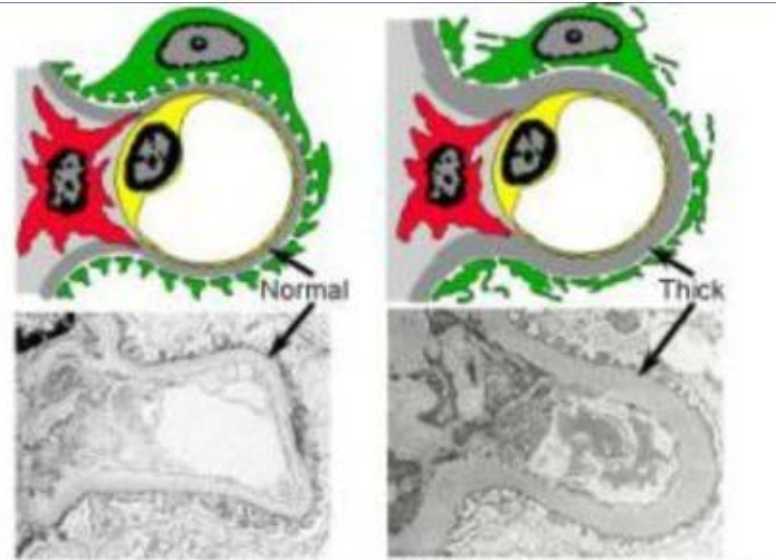
Alteraciones anatómicas y funcionales en el riñón anciano

- Cambios vasculares
- Disfunción endotelial
- Engrosamiento Intima-Media refleja la edad arterial
- $\uparrow$ rigidez arterial y $\downarrow$ elastancia $\uparrow$ PA sistólica, $\downarrow$ PAD y aumento presión de pulso. HTA sistólica del anciano.



El riñón anciano

- Nefrosclerosis :
 - ❑ Glomerulosclerosis
 - ❑ Atrofia tubular
 - ❑ Fibrosis intersticial
 - ❑ Arteriosclerosis (hialinosis arteriolar, esclerosis).



El riñón anciano

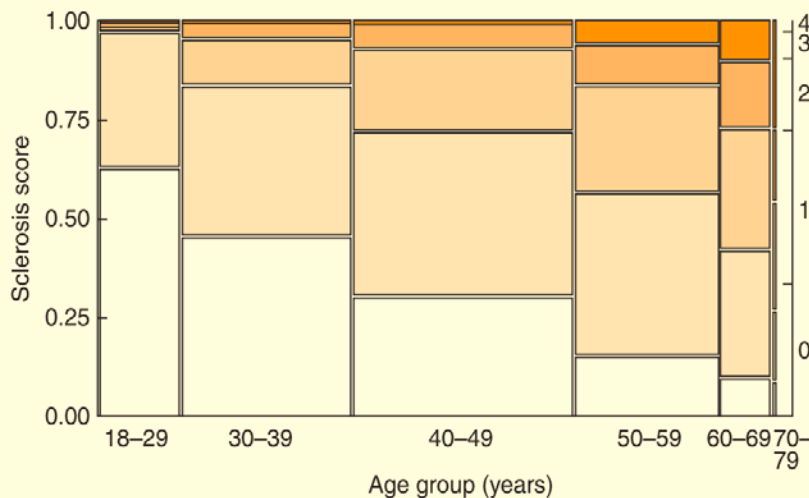


Figure 1 | Mosaic plot of sclerosis scores by age group among 1203 living kidney donors. Sclerosis score defined as the total number of chronic histological abnormalities between (1) any global glomerulosclerosis, (2) any tubular atrophy, (3) interstitial fibrosis >5%, and (4) any arteriosclerosis. In the figure, a score of 0 is white, a score of 4 is orange, and intermediate scores are on a color intensity scale. The figure is used with permission.⁹⁷

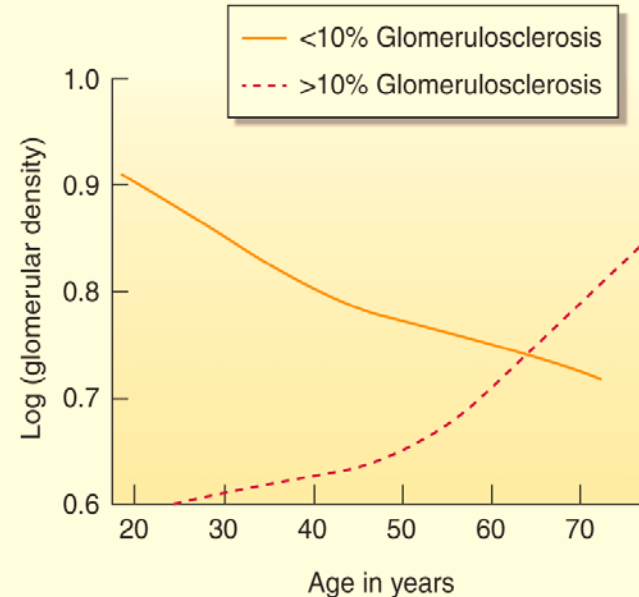


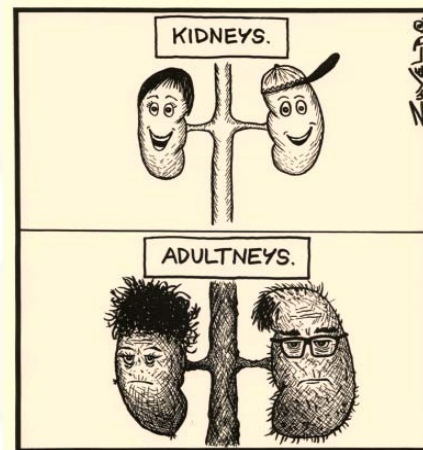
Figure 2 | Logarithmic glomerular density by age for persons with $\leq 10\%$ (solid smoothing spline) or with $> 10\%$ (dashed smoothing spline) glomerulosclerosis among 1046 living kidney donors. The figure is used with permission.²⁷

- ↑ número glomérulos esclerosados
- Hipertrofia compensadora de los glomérulos funcionales remanentes

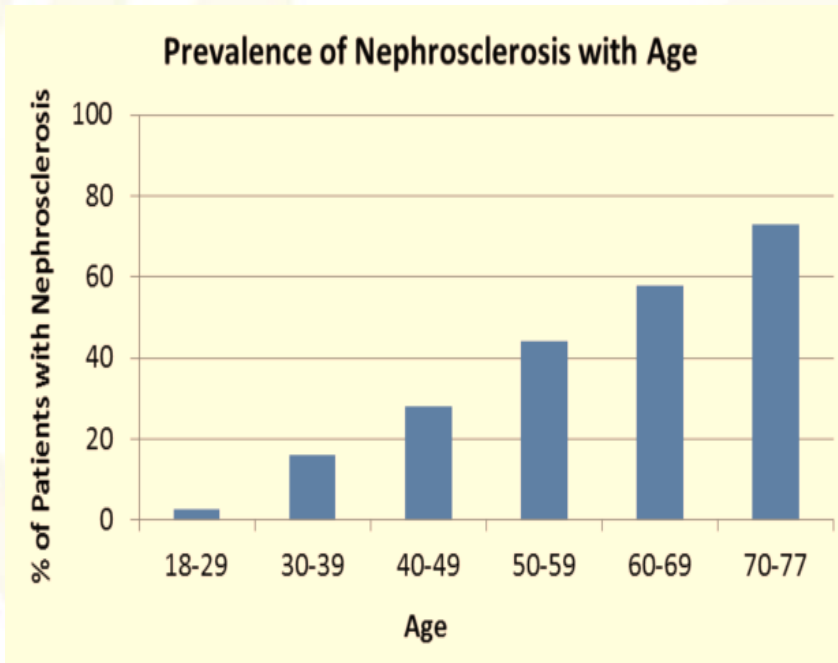


¿Qué relación tienen todos estos cambios con el GFR?

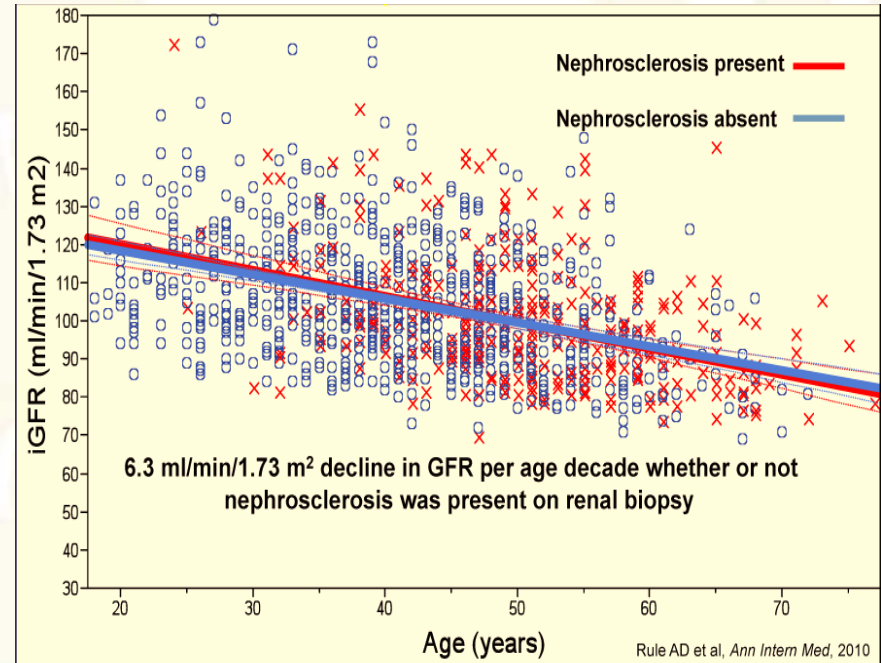
- Se piensa que la nefrosclerosis es responsable del $\downarrow$ del GFR que ocurre con la edad.
- Probablemente hay algo más:
 - Rule et al revisaron biopsias de córtex renal de 1203 donantes de vivo
 - Y aunque la incidencia y la severidad de la nefrosclerosis aumenta con la edad, no se asoció con un $\downarrow$ del GFR



¿Qué sucede con el GFR con la edad?



Rule AD. Ann Intern Med. 2010 May 4;152(9):561---7.



Cambios en la función renal con la edad

Table 5
Kidney function by age

Age (y)	Creatinine (mg/dL)	Creatinine Excretion (mg/24 h)	CrCl (Baseline) (mL/min/1.73 m ²)	Slope (mL/min/1.73 m ² /y)
25–34	0.81 ± 0.03	1862 ± 31	140.1 ± 2.5	–1.09 ± 0.70
35–44	0.81 ± 0.01	1746 ± 24	132.6 ± 1.8	–0.11 ± 0.36
45–54	0.83 ± 0.01	1689 ± 18	126.8 ± 1.4	–0.73 ± 0.30
55–64	0.84 ± 0.01	1580 ± 22	119.9 ± 1.7	–1.64 ± 0.41
65–74	0.83 ± 0.01	1409 ± 25	109.5 ± 2.0	–1.30 ± 0.57
75–84	0.84 ± 0.02	1259 ± 45	96.9 ± 2.9	–1.07 ± 0.77
Overall			140.4 ± 4.6	–0.90 ± 0.18

Data from Rowe JW, Andres R, Tobin JD, et al. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. J Gerontol 1976;31(2):155–63.



Definición de enfermedad renal crónica (ERC)

- Persistencia durante ≥ 3 Meses de:
 - descenso $GFR \leq 60 \text{ ml/ min} / 1.73 \text{ m}^2$**
 - o**
 - existencia de marcadores de daño renal**
 - Albuminuria/ creatinina orina $\geq 30 \text{ mg/ gr}$
 - Alteraciones en sedimento de orina
 - Alteraciones histológicas en la biopsia renal
 - Alteraciones en pruebas de imagen

Nota: Debe de realizarse en situación basal (no aplicable en pacientes con Fracaso renal agudo o en su recuperación, uso de fármacos nefrotóxicos, situaciones de Insuf. Cardíaca, infección, ...)



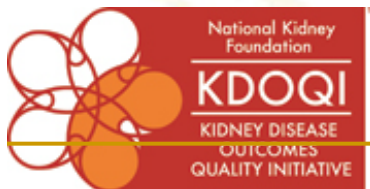
Estadios ERC en KDOQI

Table 1
Stages of CKD in KDOQI

	eGFR (mL/min/1.73 m ²)		Marker of Kidney Damage ^a
Stage 1	≥90	Normal to high	Present
Stage 2	60–89	Mild	Present
Stage 3	30–59	Moderate	Not required
Stage 4	15–29	Severe	Not required
Stage 5	<15 or dialysis	Kidney failure	Not required

^a Kidney damage is referred to as pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies.

Data from National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.



Clasificación ERC (KDIGO 2012)

Table 3
KDIGO classification of CKD

GFR Stages	GFR (mL/min/1.73 m ²)	Terms
G1	>90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure
Albuminuria Stages	AER or ACR (mg/24 h or mg/g)	Terms
A1	<30	Normal to mildly increased
A2	30–299	Moderately increased
A3	≥300	Severely increased

Abbreviations: ACR, albumin-to-creatinine ratio; AER, albumin excretion rate (24 hours).

Causes of CKD

1. Presence or absence of systemic disease and
2. Location within kidney of observed or presumed pathologic-anatomic findings such as glomerular diseases, tubulointerstitial diseases, vascular diseases, cystic and congenital diseases.

Data from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* 2013;3:1–150.



Clasificación ERC (KDIGO 2012)

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 30 mg/mmol	20-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²)	G1	Norma o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			



Figura 1. Estadificación de la enfermedad renal crónica según la guía *Kidney Disease Global Outcomes* 2012.

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; KDIGO: *Kidney Disease Global Outcomes*.

Cociente albúmina/creatinina 1 mg/g = 0,113 mg/mmol; 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para 5 sucesos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo») y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar siquiera como ERC, seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los sucesos mencionados. Reproducida con permiso de *Kidney Disease Global Outcomes* (KDIGO)^{2,101}.



Cálculo del filtrado glomerular



edad, sexo, raza, creatinina



Clasificación ERC (KDIGO 2012)

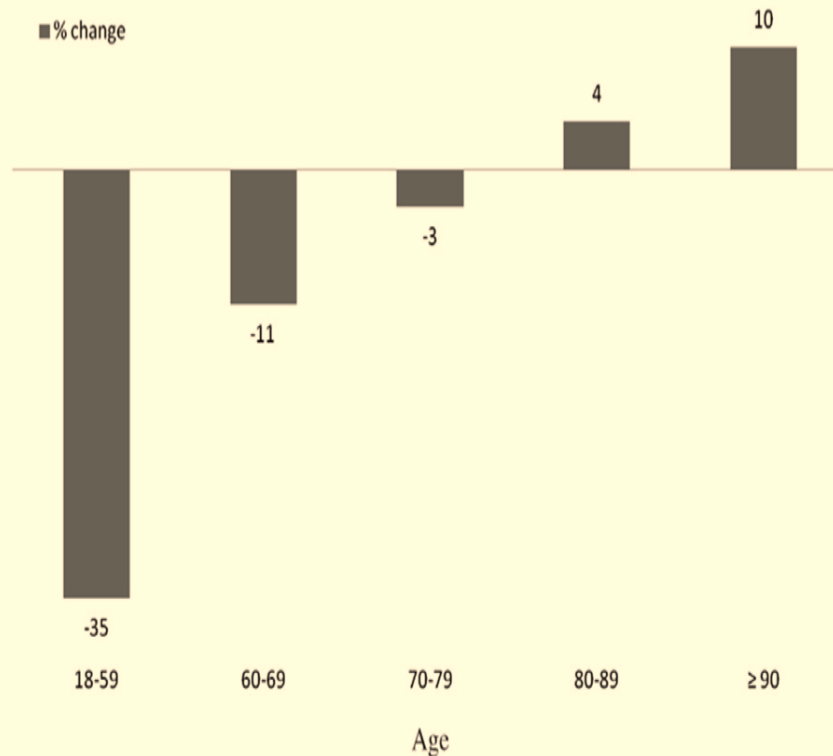


Fig. 1. Change in proportion with CKD stage 3 or worse by age using the CKD-EPI formula rather than the MDRD formula. (Data from Schold JD, Navaneethan SD, Jolly SE, et al. Implications of the CKD-EPI GFR estimation equation in clinical practice. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6(3):497–504.)



Cálculo del filtrado glomerular

- **GFR-MDRD 4 IDMS** se sabe que es menos precisa y que infraestima el GFR para valores más altos de la función renal ($GFR > 60 \text{ ml/ min/ } 1.73 \text{ m}^2$), dando como resultado un sobrediagnóstico de ERC, principalmente en mujeres de raza blanca y más jóvenes.
- **La fórmula CKD-EPI Cr**(CKD Epidemiology Collaboration) es más exacta que la ecuación MDRD, principalmente para aquellos individuos con GFR conservado ($GFR > 60 \text{ ml/ min/ } 1.73 \text{ m}^2$) y predice de forma más exacta el pronóstico clínico, por lo que podría reemplazar a la fórmula GFR-MDRD 4 IDMS en el uso clínico rutinario.



Cálculo del filtrado glomerular

- La fórmula CKD-EPI cr es más exacta para valores de GFR elevados (> 60 ml/min/1.73 m²) y la fórmula GFR (MDRD-4 IDMS) lo es para valores más bajos de GFR. Las diferencias entre ambas fórmulas fueron mayores en los valores altos de GFR.
- El % de coincidencia fue mayor en los estadios 4 y 5, y menor en los estadios 1 y 3a. En todos los subgrupos, la concordancia era más baja en el estadio 3a que en el 3b, 4 y 5.



Cálculo del filtrado glomerular

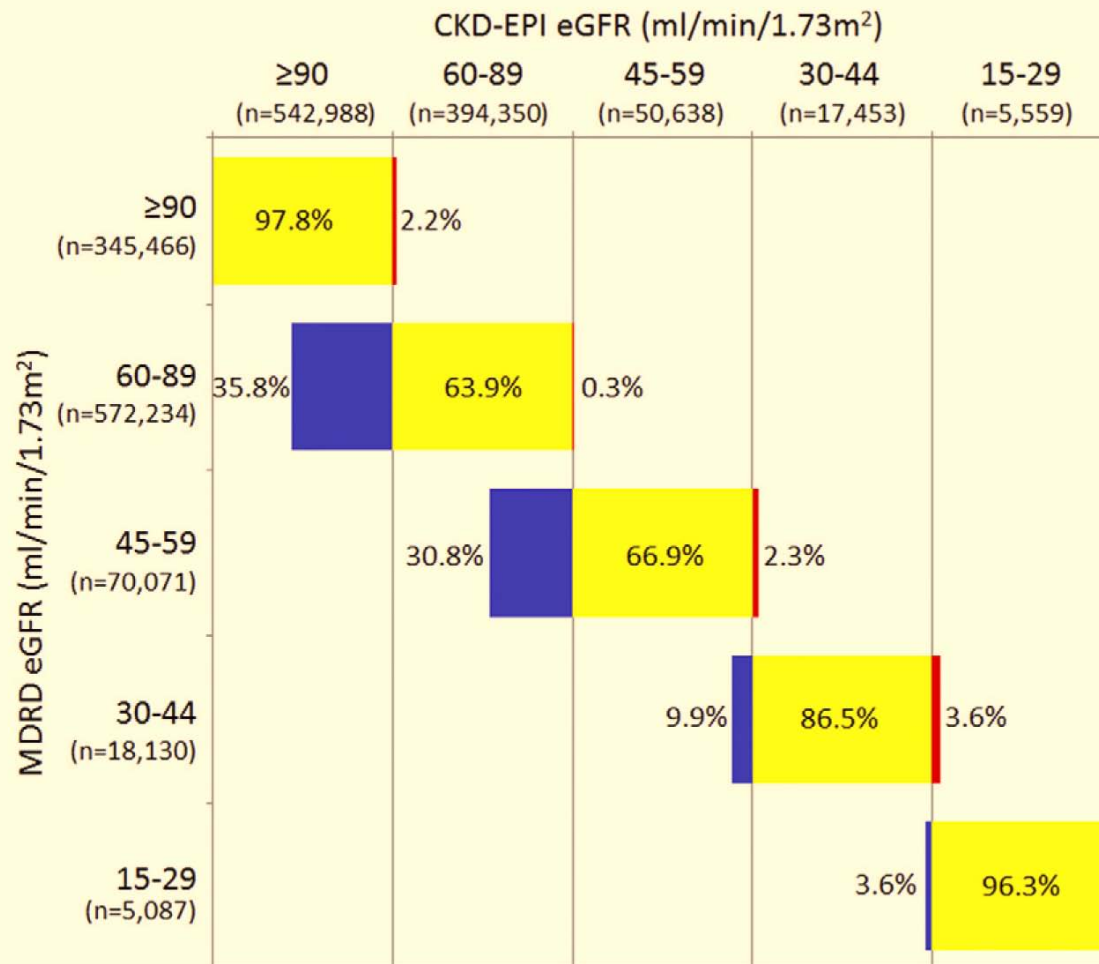


Figure 1. Proportion of reclassification across estimated glomerular filtration rate (eGFR) categories by the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equation from eGFR categories based on the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study equation. Blue bars indicate upward reclassification; yellow bars, no reclassification; red bars, downward reclassification. The width of each colored bar compared with the entire bar (sum of blue, yellow, and red bars) corresponds to the proportion of each reclassification status.



Cálculo del filtrado glomerular

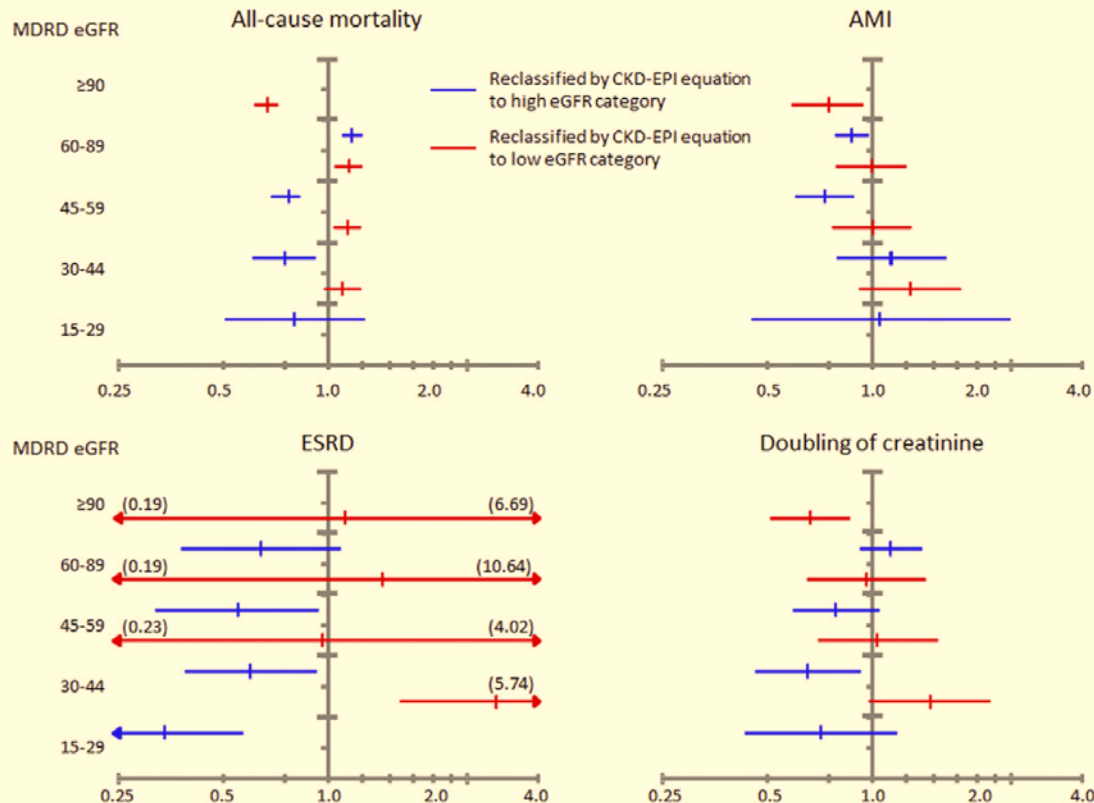


Figure 2. Adjusted incidence rate ratio of outcomes for individuals who were reclassified upward (blue line) and downward (red line) by the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equation compared with persons who were not reclassified. Adjusted model includes the following covariates: age, sex, socioeconomic status, diabetes, hypertension, and history of cancer, cerebrovascular disease, congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, dementia, diabetes with end organ damage, diabetes without chronic complication, AIDS/HIV (acquired immune deficiency syndrome/human immunodeficiency virus), metastatic solid tumor, myocardial infarction, mild liver disease, moderate or severe liver disease, paralysis, peptic ulcer disease, peripheral vascular disease, kidney disease, rheumatic disease, and dipstick urine protein. Abbreviations: AMI, acute myocardial infarction; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.



Cálculo del filtrado glomerular

- El uso CKD-EPI permitirá informar el valor del GFR con un valor numérico en lugar de informar $> 60 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$.
- La aplicación CKD-EPI llevará consigo menos sensibilidad pero más especificidad para detectar $\text{GFR} < 60$
- La fórmula GFR MDRD es más exacta para las poblaciones de alto riesgo y la fórmula CKD-EPI es más exacta para las poblaciones de bajo riesgo.



Cálculo del filtrado glomerular

- La mayoría de los estudios apuntan que CKD-EPI podría ser más útil para la reducción de falsos (+) en el diagnóstico de ERC y la mejor capacidad pronóstica del riesgo de mortalidad y de enf. renal terminal. Su uso en AP evitaría clasificar como “enfermos” a individuos sanos y la prescripción de fármacos para la reducción del supuesto aumento de riesgo cardiovascular, y permitiría mayor adecuación del manejo al riesgo prospectivo en los individuos con ERC.



Filtrado glomerular en el anciano

- GFR(MDRD) y CKD-EPI $_{cr}$ se comportan de forma similar en ancianos, apenas hay diferencias y las diferencias son principalmente en la población más joven y a medida que aumentan los valores de eGFR.
- La evidencia sugiere que CKD-EPI identifica mejor el riesgo clínico que CKD-MDRD y en gente anciana las 2 ecuaciones dan similares cifras de prevalencia



Pronóstico reducción modesta

GFR 45-59 ml/min/ 1.73 m² en ancianos

- Pacientes > 70 años con e GFR 45-59 ml/min/1.73 m² tienen menos probabilidad de progresión a ERCG5 que los pacientes más jóvenes, y si ocurre, la progresión es más lenta que en los jóvenes.
- Pacientes más jóvenes con GFR 45-59 ml/min/ 1.73 m² (ERCG3A) tienen un > riesgo de mortalidad cardiovascular que los pacientes más mayores con dicho filtrado, en ausencia de albuminuria.



Pronóstico reducción modesta

GFR 45-59 ml/min/ 1.73 m² en ancianos

- Pacientes mayores (> 70 años) sin albuminuria y con sólo GFR 45-59 ml/ min/ 1.73 m² no tienen un gran riesgo de mortalidad cardíaco-vascular comparado con aquéllos que presentan un GFR > 60 ml/min/ 1.73 m² y sin albuminuria.
- Considerar Un eGFR 45-59 ml/ min/ 1.73 m² en > 70 años como un factor de riesgo independiente de enf. cardiovascular es dudoso.



Conclusiones

- La presencia de albuminuria aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa, riesgo de progresión ERC y ECV.
- El riesgo de daño renal agudo está aumentado con la edad y con un descenso modesto del filtrado glomerular (**GFR 45-59 ml/ min/ 1.73 m²**) comparado con GFR > 60 ml/ min/ 1.73 m² después de excluir personas con albuminuria.



Conclusiones

- El screening de ERC basándose únicamente en el GFR podría carecer de relevancia clínica en los pacientes ancianos.
- La función renal de los pacientes ancianos que no tienen proteinuria se deteriora lentamente en el tiempo.
- Los pacientes con peor función renal basal, presentan mayor mortalidad global, especialmente los de edad avanzada, siendo la mortalidad superior al ritmo de progresión de la ERC a Nefropatía Terminal.



Factores de mal pronóstico asociados a la ERC

- **PROTEINURIA**
- **EPIODIOS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA:** Los pacientes con IC también tenían una peor función renal.. .
- **EPIODIOS DE DAÑO RENAL AGUDO:** N° episodios (frecuencia), severidad (con/ sin necesidad de diálisis) se correlacionan con la progresión a la cronicidad de la ERC
La severidad del FRA y la duración se correlacionan con la mortalidad.

Episodios de Daño renal agudo reversibles con rápida recuperación de la función renal o aquéllos que presentan leves incrementos de la Creatinina sérica se asocian a un > riesgo para desarrollar ERC.



Factores de mal pronóstico asociados a la ERC

- **HIPERURICEMIA.** En algunos estudios longitudinales se muestra que el ácido úrico es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC

Otros estudios también evidencian que el tto de la hiperuricemia con alopurinol disminuye el riesgo de progresión de la enf. renal o mejora la disfunción endotelial



Factores de progresión de ERC

Etiología
ERC

HTA No
Controlada

DM No
Controlada

Dislipemia

Proteinuria

Tabaco

OBESIDAD

enf.
Cardio
vascular

Nivel basal
función
Renal

Hiperuricemia



HTA, principalmente la HTA sistólica del anciano

- JNC VII, American Diabetes Association y las guías previas K/DOQI recomendaban un nivel PA < 130/80 en pacientes con ERC.
- JNC VIII Y KDIGO recomiendan en pacientes con ERC , diabéticos y no diabéticos, **PA $\leq$ 140/90 si no albuminuria y PA $\leq$ 130/80 si albuminuria.($\geq$ 30 mg/ gr)**
-----Tto IECA o ARA-II
- En el paciente anciano considerar edad, comorbilidades, escalar en la dosis de forma gradual y con especial atención a efectos adversos relacionado con el tto hipotensor: Hiperkaliemia, deterioro función renal , hipotensión ortostática y efectos secundarios.



HTA

- En el anciano individualizar el tto teniendo en cuenta las comorbilidades.

Visión global del paciente , más que la visión focalizada de la enfermedad y tanto más cuanto más avanzada sea la edad.

- Balanza, beneficios del tratamiento sobre la morbi-mortalidad vs Efectos negativos sobre calidad de vida
Comorbilidades (macroangiopatía , IC, angina, enf. cerebro-vascular o enf. vascular periférica.



HTA

- HyVET beneficio de tratar pacientes > 80 años con PAS ≥ 160 mm Hg.

PA <150 mm Hg y PA <80 mmHg pero se excluyeron Creatinina > 1.7 mg/dl, (GFR 37-39 ml/ min en varones, GFR 28-29 ml/ min en mujeres).

Un objetivo Pas 140-145 mmHg en > 80 años.???

NO HAY EVIDENCIA CLÍNICA.

- Evitar el nihilismo terapéutico en los muy ancianos con PA elevada y ERC 1-3.



HTA

- Considerar en pacientes ancianos el riesgo de hipotensión postural sintomática.
- American College of Cardiology y AHA . PA < 140/90 si 65-79 años pero en > 80 años no está claro pero en todo caso no reducir mucho más 140/90. > 145 mm Hg si PAS > 80años.



HTA

- Disminuir la PA puede producir un deterioro Creatinina principalmente con IECA/ ARA-II con la $\downarrow$ GFR como resultado de su mecanismo de actuación.
- Las modificaciones hábitos de vida pueden comprometer calidad de vida y empeorar el grado de nutrición.



Diabetes y ERC

- **HbA1c < 7%** si DM de corta evolución, sin comorbilidad importante, bajo riesgo de hipoglicemia. GFR > 60 ml/min
- **HbA1c 7.5-8%** si DM de larga evolución, comorbilidades; limitación expectativa de vida y/ o riesgo de hipoglicemia. GFR <60 ml/min
- **HbA1c <8.5%** en ancianos frágiles, aunque un control mejor es deseable con fármacos que no supongan riesgo de hipoglicemia



La función renal en el anciano

Son Llàtzer
H O S P I T A L

Dra. V. Iñigo
Nefrología

