

Lesión Renal Aguda y Desequilibrio Hidroelectrolítico en el Envejecimiento

Dr. Diego Rey Rodríguez
Servicio de Nefrología
Hospital Santo Tomás



Lesión Renal Aguda y Desequilibrio Hidroelectrolítico en el paciente Geriátrico

- La Población de Edad avanzada ha crecido mayormente en las últimas décadas.

Mejoras en la salud publica.
Menores tasas de natalidad.
Mejor manejo de Enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades.
Mejor screening para ERC.

Concomitante incremento de Morbilidades como Diabetes e Hipertensión
Concomitante incremento en ERC.

USRDS Tasa de Prevalencia de ERCT

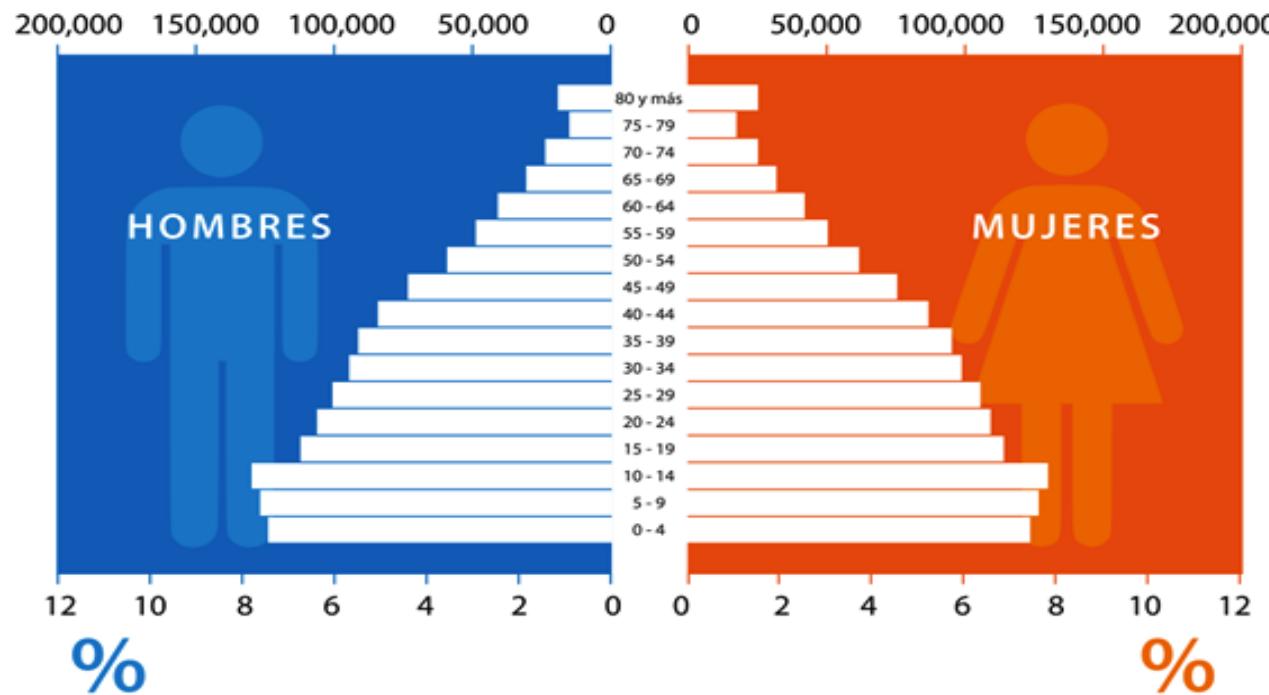
1995 - 05	65 -74 años	51%
	Mayor 75 años	Aumento de 73%

2030 Esperado:
20% de población pertenezca al grupo etario 65^a o más.

Pirámide Poblacional

Panamá, Rep. de Panamá

2010.



Mayores de 65^a : 7.2%



EDAD	Hombres	MUJERES
80 ^a y más	18500	24000
75 - 79a	15000	16000
70 - 74	25000	25000

- ❑ Mientras que es esperado que ocurran cambios en el funcionamiento renal por la enfermedad, también aparecen cambios al avanzar la edad, sin la presencia de patología obvia.
- ❑ Cambios Estructurales traen como consecuencia cambios funcionales que a nivel renal se manifiestan como alteración en la capacidad para concentrar y diluir, incapacidad para excretar la carga de ácidos, alteración en la secreción de potasio.

Envejecimiento Renal

▣ Cambios estructurales:

EDAD	Peso Renal	Tamaño Renal	Esclerosis glomerular
40a	400g	0%	<5%
90a	300g	< 30%	30%

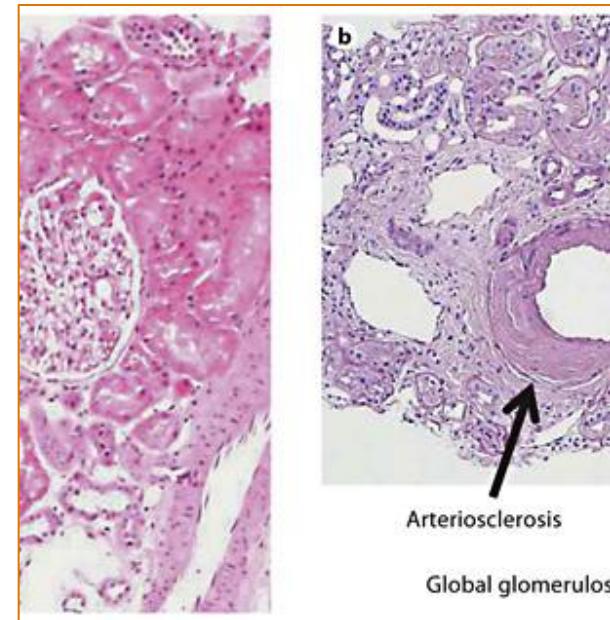
Causa:

Glomérulosclerosis cortical con mínimo grado medular.

Alteración Renal en el envejecimiento

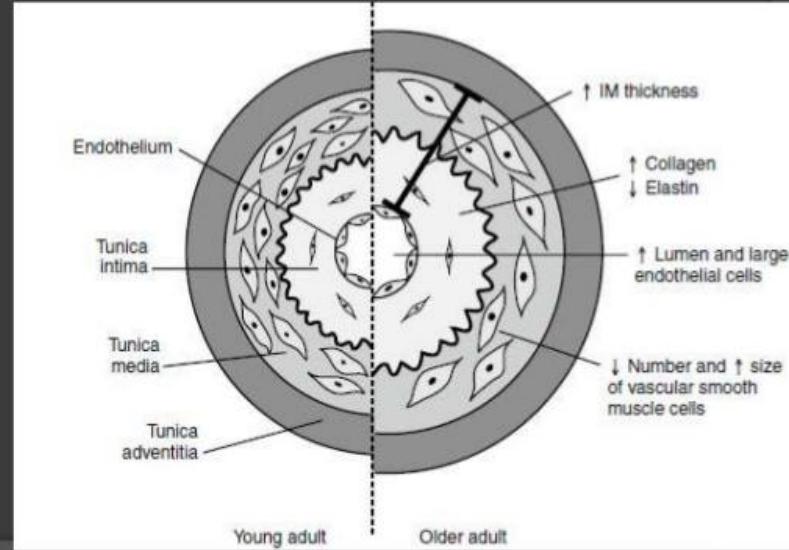
■ Cambios Vasculares

- Esclerosis arterial (principal hallazgo).
- Pared arterial engrosada
 - Engrosamiento de la capa media e intima por acúmulo de colágeno
- Lumen vascular estrechado.
- Isquemia Cortical Heterogénea



Cambios vasculares con el envejecimiento

Estructura vascular



Alteración Renal en el envejecimiento

Arteriolas Aglomerulares



- porcentaje de arteriolas aferente y eferentes que se comunican directamente



- Desviación de sangre hacia la médula



- aumento de la Fracción de filtración en la médula



- Hipertrofia de los glomérulos medulares

Alteración Renal en el envejecimiento

■ Cambios Glomerulares

■ Número y el tamaño de los glomérulos

- Riñón Humano maduro saludable promedio 617,000 glomérulos.
Tamaño: $6.0 \mu\text{m}^3$.

- Área de Superficie corporal
 - correlaciona con el peso renal
 - volumen de glomérulos
 - no con número de glomérulos
 - Correlación con la Tasa Metabólica.

- EDAD: menor número y tamaño.



Mayor tasa metabólica es compensada con aumento en el tamaño de los glomérulos

Cambios Glomerulares

- El porcentaje de glomérulos que demuestra esclerosis aumenta con la edad.

10% esclerosis glomerular a los 40^a individuo sano.

Fórmula (EDAD/2) - 10

- Cambios en la forma de los glomérulos

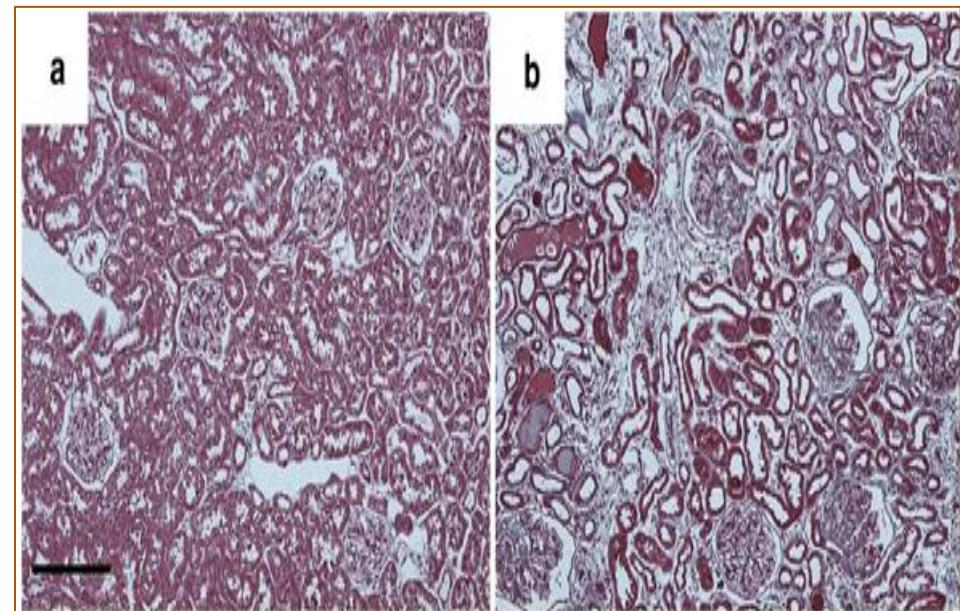
Esféricos fetal > indentaciones lobulares al madurar.

Posteriormente disminuyen las indentaciones y aparece diminución del perímetro del ovillo glomerular.

Alteración Renal en el Envejecimiento

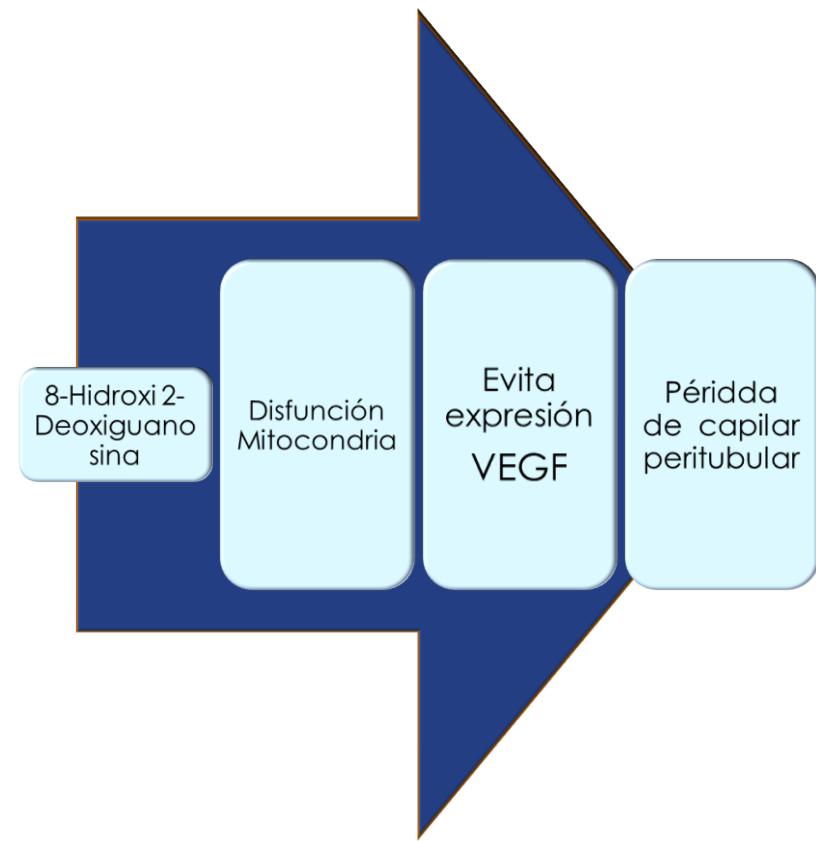
■ Cambios Túbulo-Intersticiales:

- Engrosamiento irregular de la membrana basal glomerular.
- Aumento de áreas de fibrosis y atrofia de los túbulos.
- Túbulos Distales y colectores aparecen divertículos que aumentan en número con la edad.
- Estos divertículos son precursores de quistes renales simples que aparecen con edad.
- Expansión de la matriz mesangial.



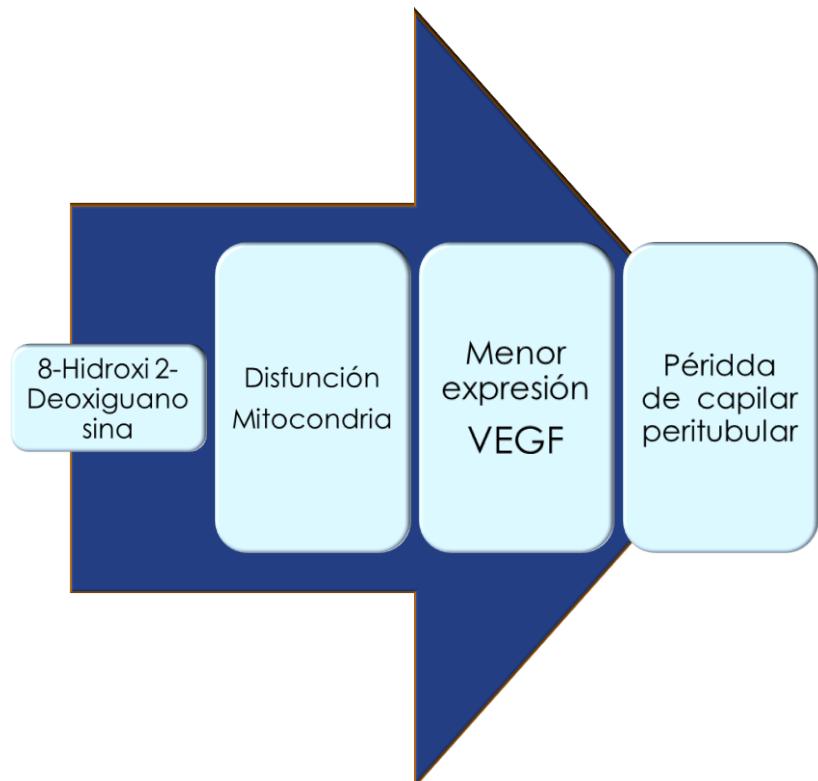
Daño Mitocondrial Induce Inadecuada Angiogénesis en los riñones de edad avanzada

- ▣ Diminución en la expresión de Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF), en los túbulos renales es considerado como posible causante de la pérdida de la microvasculatura renal con el envejecimiento.
- ▣ Disfunción a nivel Mitocondrial es considerado como el principal fenómeno subyacente en el proceso de envejecimiento.
- ▣ Se demostró la acumulación de: 8-hidroxí 2-deoxiguanosina en el DNA mitocondrial.
- ▣ Observación de la cadena respiratoria a nivel mitocondrial por tinciones histoquímicas utilizando microscopía electrónica en riñones de edad avanzada.
- ▣ Encontraron que se produce un aumento del área de hipoxia y una disminución de los capilares peritubulares en la corteza de riñones de avanzada edad. No se observó upregulation Aumento de la Expresión del Factor de crecimiento vascular endotelial bajo condición de hipoxia. La incapacidad de la mitocondria para aumentar la expresión de este factor contribuye a la inadecuada angiogénesis. Lo cual lleva a lesión renal en el riñón de edad avanzada.



Daño Mitocondrial Induce Inadecuada Angiogénesis en los riñones de edad avanzada

- Observación de la cadena respiratoria a nivel mitocondrial por tinciones histoquímicas utilizando microscopía electrónica en riñones de edad avanzada
- Encontraron que se produce un aumento del área de hipoxia y una disminución de los capilares peritubulares en la corteza de riñones de avanzada edad.
- Se demostró la acumulación de: 8-hidroxi 2-deoxiguanosina en el DNA mitocondrial de riñones de avanzada edad.
- No se observó upregulation Aumento de la Expresión del Factor de crecimiento vascular endotelial bajo condición de hipoxia
- La incapacidad de la mitocondria para aumentar la expresión de este factor contribuye a la inadecuada angiogénesis. Lo cual lleva a lesión en el riñón de edad avanzada.
- Diminución en la expresión de Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF), en los túbulos renales es considerado como posible causante de la pérdida de la microvasculatura renal con el envejecimiento



¹Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School, Okayama, Japan LI, Oct/2010

Arteriolonefrosclerosis de la Edad

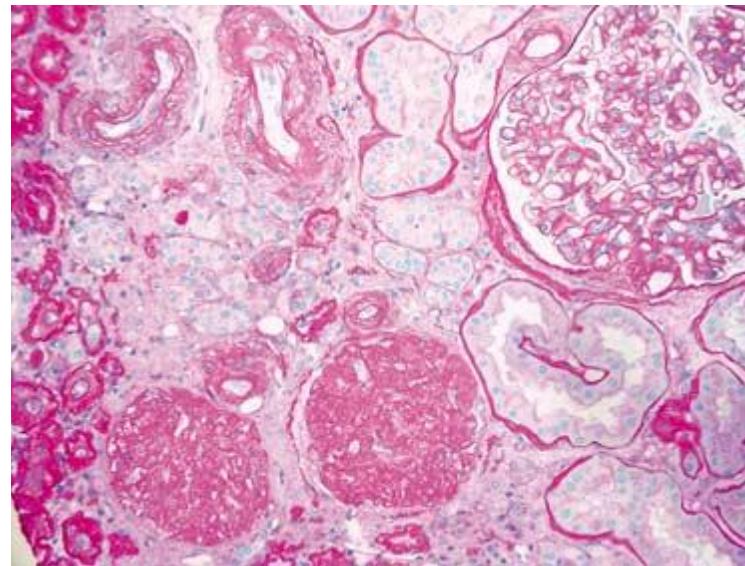


Figure 1 | The aging kidney. Two glomeruli show solidified global glomerulosclerosis. The nonsclerotic glomerulus displays ischemic changes. There are also moderate tubular atrophy and interstitial fibrosis. The arterioles reveal significant hyalinosis (Periodic acid-Schiff stain; $\times 200$).

Cambios Funcionales en el Riñón con la Edad

■ Cambios Hemodinámicos:

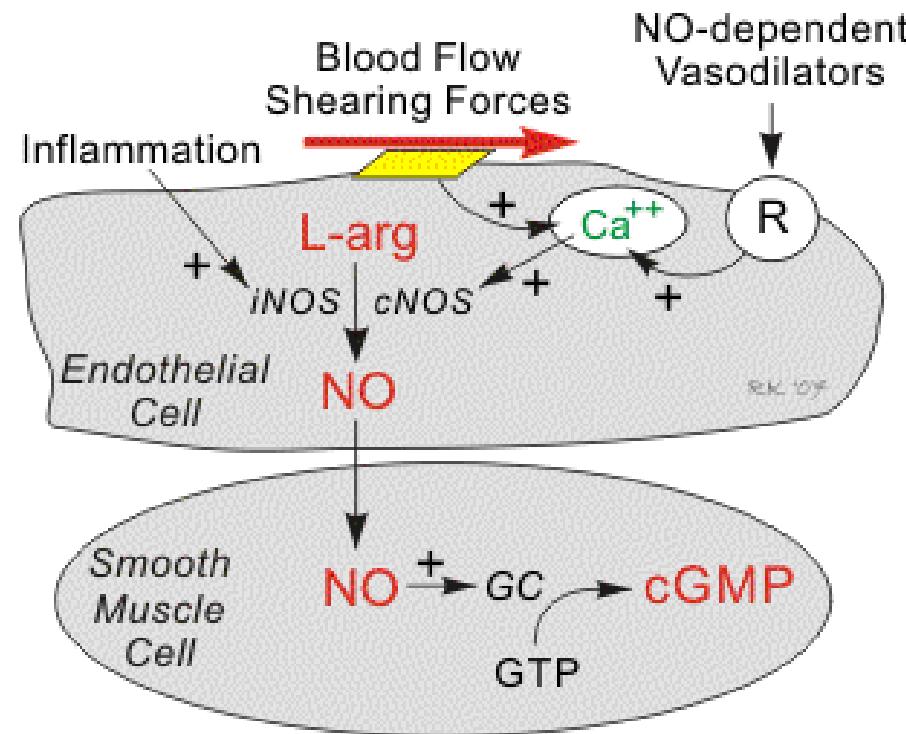
- Disminución progresiva en el flujo plasmático renal por unidad de masa renal con el envejecimiento. (No es únicamente por pérdida en la masa renal)
- Mantenido hasta los 40^a y luego descenso progresivo de 10%/década.
- Disminución en la FPR es mayor en corteza, redistribución del flujo plasmático hacia la médula.
- El aumento en el FPR y TFG en respuesta a vasodilatadores (aminoácidos y dopamina), esta reducida en individuos de edad avanzada sanos.

Cambios Funcionales en el Riñón con la Edad

■ Función Glomerular:

- Es baja al nacer y asciende hasta aprox 2^a de edad, luego permanece relativamente constante hasta los 40^a que desciende 8 ml/min/1.73m²/década.
- Descenso más lento en las mujeres.
- Depuración de creatinina es influenciada por:
 - Estado nutricional.
 - Ingesta de proteínas.
 - Masa muscular.
- Ecuación de Cockcroft-Gault vs MDRD para individuos mayores.
 - C-G recomendada.

Oxido Nítrico: Mecanismo de Acción



Cambios Funcionales en el Riñón con la Edad: Oxido Nítrico

- **Asymmetric dimethylarginine, blood pressure, and renal perfusion in elderly subjects.**
 - Disminución en la disponibilidad de Oxido Nitrico es considerado un contribuyente al aumento del tono renovascular y presión arterial asociado a la edad.
- Evaluación de la presencia de Inhibidor de la sintasa de Oxido nitrico (asimetric dimethylarginine), en adultos jóvenes (24a) adultos mayores (69a).
- **Resultado**

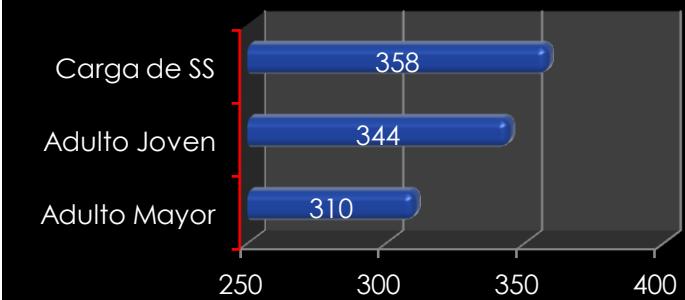
Niveles significativamente elevados de Inhibidor de la sintasa del ON en Individuos mayores en relación a individuos jóvenes. Aumento de Resistencia renovascular y disminución en el FPR, en individuos mayores que en individuos jóvenes sanos.

Inhibidor de la Oxido Nitrico sintasa endógena en individuos mayores es asociada a disminución de la perfusión renal y aumento de la presión arterial.

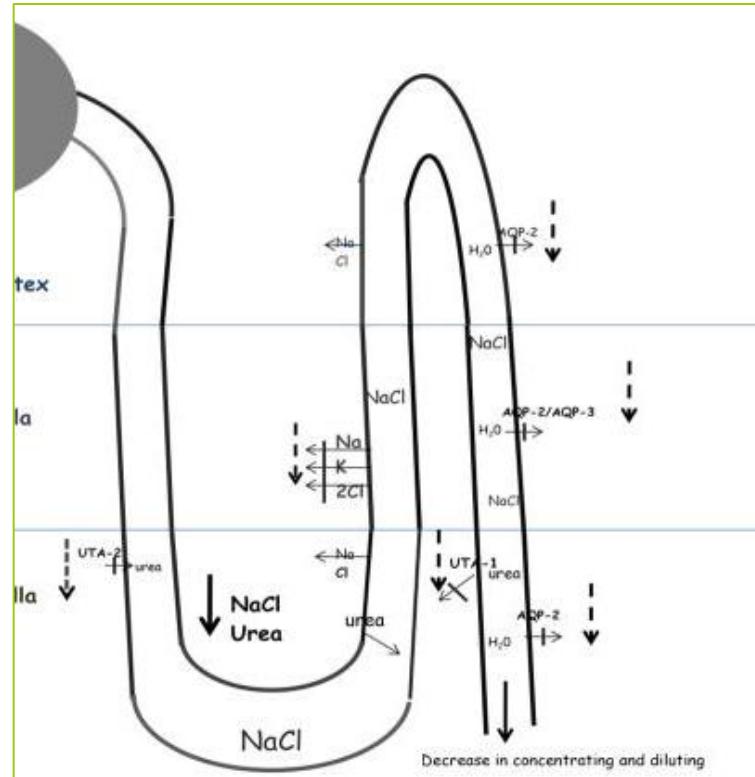
Balance del Sodio

Alterada capacidad para responder a una carga de Sodio.

Excresión de Na/24hrs.



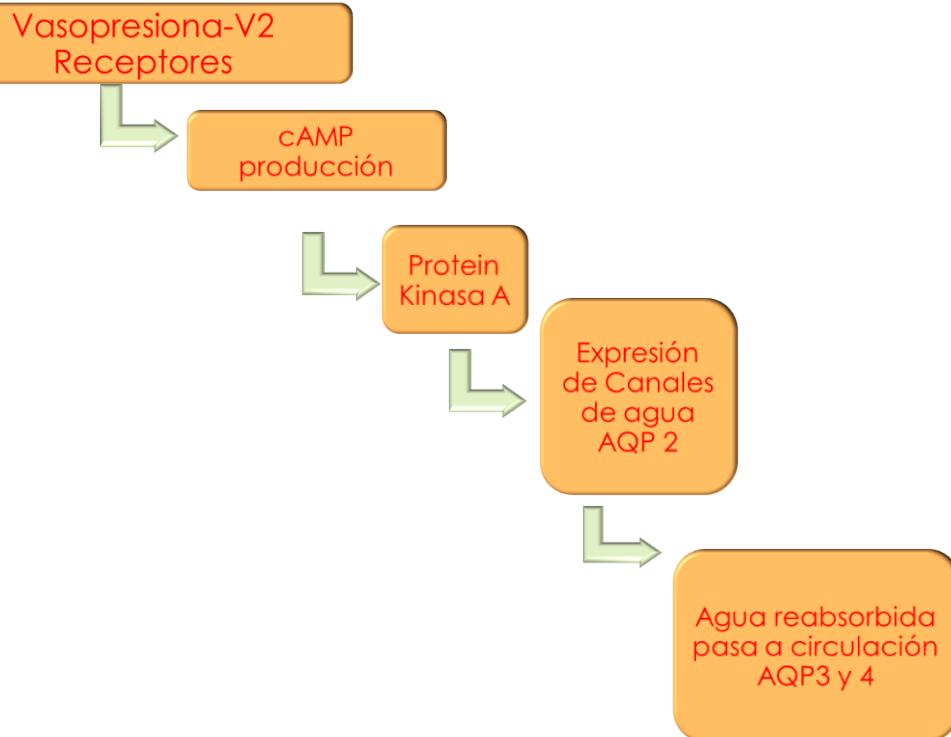
Cambios en el Sistema de transporte renal en el Paciente Geriátrico



- Disminución en la Abundancia de:
 - Canales de Agua AQP2, AQP3
 - Transportadores NaK2Cl, UT-A1, A2, A3.

	Capacidad de Concentración urinaria MAXIMA
Individuo Joven	1200 mOsm.
Individuo Geriátrico	700 – 800 mOsm

Regulación de absorción de agua en túbulos colectores VASOPRESINA



- Reducción en los receptores V2 de AVP puede ser un mecanismo potencial para la reducción en la capacidad de concentración urinaria relacionada a la edad.
- Disminución en la capacidad de Concentración urinaria en los riñones de pacientes mayores.
- RESULTADO:
 - **Deshidratación Hipernatremica**

Capacidad de Dilución Renal

- Abstinencia de fluidos durante la noche (9hrs). Seguido de carga de agua oral (20ml/kg), en un grupo de individuos mayores sanos (X:68a) y individuos jóvenes (X:28a).

■ Resultados

- Individuos mayores cursan mayor: Posm basal. (X:293.5 mOsm/kg) que los jóvenes (X:290.5mOsm/kg).
- Individuos mayores con Uosm menor (508) que individuos jóvenes (842)
- Niveles plasmáticos de AVP más bajos en individuos mayores que en individuos jóvenes.

Diferencia significativa en la forma de excretar agua libre: Principalmente en la capacidad máxima de excreción en las primeras horas.

■ Conclusión

Individuos mayores se comportan como Diabetes insípida Central que puede predisponerlos a deshidratación e hipernatremia, pero la reducción en el aclaramiento máximo de agua libre puede predisponer a la hiponatremia si se administra agua en exceso.

Water balance in elderly people: is there a deficiency of vasopressin?

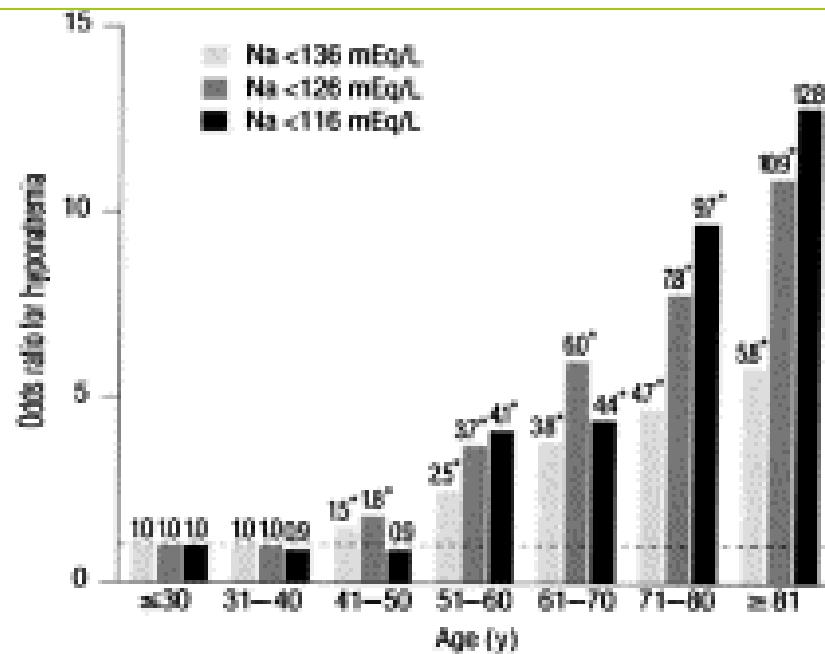
Faul CM, Holmes C, Baylis PH. PMID: 8470557

Department of Medicine, Medical School, University of Newcastle upon Tyne.

Hiponatremia en el Paciente Geriátrico

- Es el Desequilibrio Hidroelectrolítico más común encontrado en la práctica clínica.
- Los cambios renales relacionados a la edad y el efecto de enfermedades crónicas en la sensación de la SED y habilidad para concentrar o diluir, hacen al paciente geriátrico más susceptible a disnatremias.
- Aumento significativo del riesgo de muerte asociado a hiponatremia durante la **hospitalización** en el paciente gerente.
- No se ha demostrado aumento significativo de muerte asociado a hiponatremia pacientes atendidos en el **Departamento de Emergencias**.

Asociación entre la Edad y el Riesgo de Desarrollar Hiponatremia en Pacientes Hospitalizados.



Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chim Acta 2003;337:169-72.

Clin Geriatr Med 29 (2013) 275-319

Hiponatremia

- **Hiponatremia en Centros de Residencia de Ancianos.**
- **Objetivo:**
- Determinar la prevalencia de Hiponatremia en la población de Centros de Residencia de Ancianos e identificar los factores que aumentan el riesgo de desarrollar hiponatremia
- 119 pacientes.
- Edad: 60 – 103a

Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ.

Department of Geriatrics and Adult Development, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, USA.

Hiponatremia

- En el Registro dentro de los últimos 12meses
 - 53% de pacientes procedentes de Residencia de ancianos.
 - Alta incidencia de Enfermedades de SNC y médula espinal.
 - Episodios de hiponatremia asociados a aumentados aportes de fluidos oral, IV y tubos de alimentación.
 - 17% murio durante los siguientes 12 meses.
 - 2% normonatremicos murio durante los siguientes 12meses.
 - 18 pacientes con hiponatremia, se demostró SIADH.

Es común en Residencias de anciano
puede ser consecuencia de SIADH resultado de
enfermedades de SNC.

La mayor exposición a alta ingesta de fluidos y dietas bajas en sodio por tubos de alimentación pueden llevar al desarrollo de Hiponatremia

Hiponatremia severa inducida por diuréticos. Revisión y análisis de 129 pacientes reportados

- Tiazidas responsable de Hiponatremia severa inducida por diuréticos.
 - Desarrollo de hiponatremia en 14 días de iniciado el tratamiento.
 - Hiponatremia inducida por diuréticos 4X mas común en mujeres.
 - Edad avanzada no asociada a hiponatremia.
 - Hiponatremia inducida por diuréticos tiazídicos asociada:
 - Exceso de AVP.
 - Excesiva ingesta de agua.
 - Hipokalemia.
 - NO asociado a la EDAD.
 - 12 pacientes se asoció la mortalidad directamente a la hiponatremia.
 - El inicio de hiponatremia inducida por tiazidas puede ser dentro de las 1ras 24hrs.

Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients.

Sonnenblick, Y Friedlander, A J Rosin

Department of Geriatrics, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel.

Chest (impact factor: 5.25), 02/1993; 103(2):601-6. DOI:10.1378/chest.103.2.601

Factores de Riesgo para Hiponatremia en el paciente Geriátrico

- Polimedición:
 - tiazidas.73%
 - Tiazida+antikaliurético 20%
 - Furosemida 8%
 - Antidepresivos: Inhibidor selectivo de receptor de serotonina.
- Neoplasias.
- Insuficiencia Cardiaca Congestiva.
- Pacientes procedentes de Residencias de ancianos.
 - 43 veces mayor probabilidad de ser adminidos con hiponatremia.
 - 16 veces mayor posibilidad de presentar Sodio sericos debajo de 125mEq/l. al momento de la admision.
- 60% asociadas a Secresion Inadecuada de hormona Antidiuretica:
 - Hiponatremia + Uoms >100 + Euvolémico + Una* >20

Causas de SIADH en el Paciente de Edad Avanzada.

Desordenes de SN	Producción ectópica de ADH	Enfermedad Pulmonar	Drogas	Otras
Enfermedad Vascular: Trombosis Hemorragia vasculitis.	Cáncer pulmonar de células pequeñas.	TBC	Antipsicóticos antidepresivos anticonvulsivante Alucinógenos	Ventilación Presión Positiva
Trauma:Hematoma Sub. Hemorraiga IC	Cáncer Faríngeo	Bronquiectasia	I-ECA	HIV
Tumor	Cáncer Pancreático	Absceso Pulmonar	Antineoplásicos	SIADH del Anciano
Hidrocefalia	Cáncer Vesical	Neumonía	Oxitocina	
Infección: meningitis, encefalitis, abscesos.	Linfoma		Análogos de ADH	
LES			Hipolipemiantes (clofibratos)	
Hipofisección transesfenoidal				

Hiponatremia

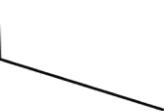
- ❑ Buscar siempre:
 - ❑ Hipotiroidismo y SIADH
- ❑ Frecuentemente subdiagnosticada.
- ❑ Asociado a aumento en la morbilidad y Mortalidad del paciente geriátrico.
- ❑ Los estudios más útiles para su adecuado diagnóstico:
 - ❑ Posm.
 - ❑ Uosm.
 - ❑ Concentración de Una

Hipernatremia

■ Resultado de

- Deficit de agua corporal total en relación al sodio corporal total.
- Pérdida neta de agua
- Ganancia de sodio hipertónico.

■ PROBLEMA PRIMARIO



Inadecuada Ingesta de agua.
Defecto del Mecanismo de la sed
asociado a la edad.
Falta de acceso al fluido.

Hipernatremia en el paciente Geriátrico

- Incidencia:
 - Paciente Hospitalizado: 0.3 – 1%.
 - Residencia de Cuidado de Ancianos febriles, >60a: 60%
 - Pacientes en UCI: 9%
 - 2% presente a la admisión en UCI.
 - 7% desarrollado durante estadía en UCI.
 - Indicador de la calidad de cuidado en UCI.
- Prevalencia en Cuarto de Urgencias: 13%
- Mortalidad 40%
- Alteración del status mental es indicador de mortalidad independiente.

Principales Causas de Hipernatremia en el paciente Geriátrico

■ **Insuficiente Ingesta de Agua**

- Insuficiente acceso al agua libre.
- Alteración de Sensación de sed.
- Alteración Neurológicas con alteración del status Mental.

■ **Depleción de Fluidos Hipotónicos.**

■ **Sobrecarga de Sodio.**

- Diálisis Peritoneal.
- Hemodiálisis.
- Hiperaldosteronismo Primario
- Síndrome de Cushing

■ **Paso Transitorio de Agua dentro de la célula**

- Ejercicio Intenso.
- Prolongada Actividad Convulsiva.

Principales Causas de Hipernatremia en el Paciente Geriátrico

Hipodipsia Primaria:

Lesión hipotalámica estructural adquirida que puede resultar en verdadero defecto en la sed y osmoregulación.

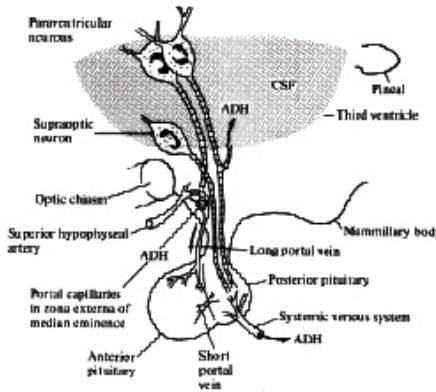
Causas de Hipodipsia primaria:

Lesión cerebral traumática.

Tumor cerebral.

Infiltración granulomatosas (Sarcoidosis).

Enfermedad Vascular.



la Liberación de

AVP es formada en núcleo supraótico y paraventricular del Hipotálamo

Transportada en gránulos a lo largo de axones.

Secretada en: Glándula Pituitaria Posterior.

Portal Capilar de la Eminencia Media.

Fluido Cerebroespinal del Tercer Ventrículo.

Relación: Posm - AVP – Uosm

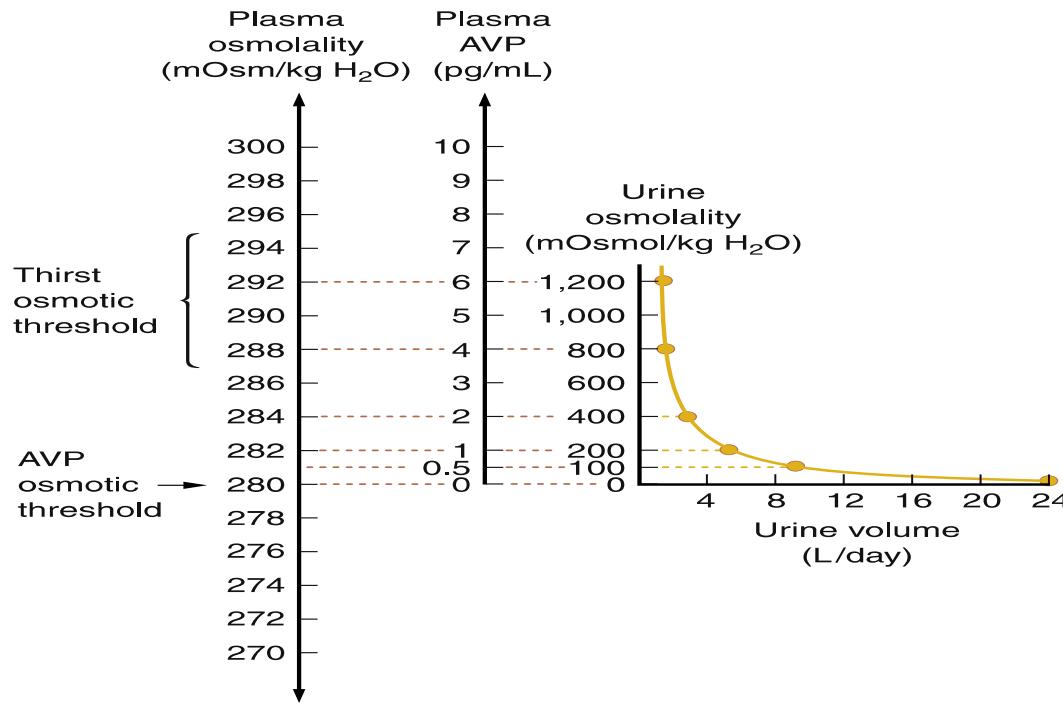


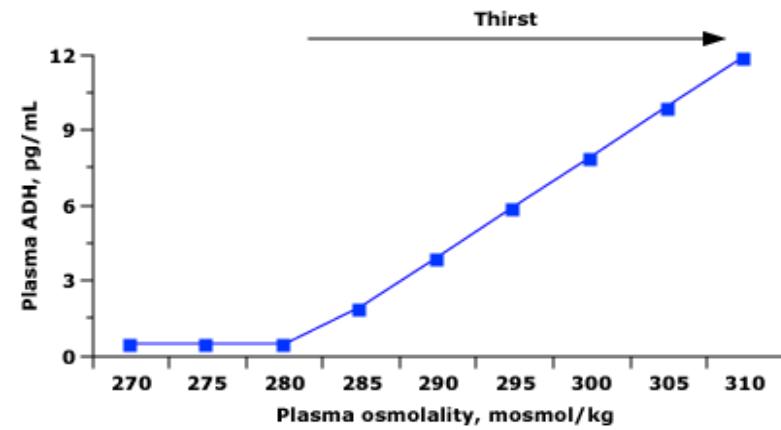
FIGURE 15-5 Relationship of plasma osmolality, plasma arginine vasopressin (AVP) concentrations, urine osmolality, and urine volume in humans. Note that the osmotic threshold for AVP secretion defines the point at which urine concentration begins to increase, but the osmotic threshold for thirst is significantly higher and approximates the point at which maximal urine concentration has already been achieved. Note also that, because of the inverse relationship between urine osmolality and urine volume, changes in plasma AVP concentrations have much larger effects on urine volume at low plasma AVP concentrations than at high plasma AVP concentrations. (Adapted from Robinson AG: Disorders of antidiuretic hormone secretion, *J Clin Endocrinol Metab* 14:55-88, 1985.)

Hipernatremia

Disminución de la SED relacionada a la edad

- Hipernatremia Esencial:
 - En la cual el umbral osmótico para la liberación de AVP y SED sufre un reset y se establece en un umbral más alto.
 - Considerado una variante de hipodipsia primaria.

Osmotic regulation of ADH release and thirst



El umbral para la sed es apenas unos pocos mOsm/kg mayor a del estímulo para la liberación de ADH.

Hipernatremia

- Alteración en la capacidad de concentración:

	Capacidad de Concentración urinaria MAXIMA
Individuo Joven	1200 mOsm.
Individuo Geriátrico	700 – 800 mOsm

- Porcentaje de agua corporal total es menor en el adulto mayor. Predominante por pérdida del LIC.
- En el paciente geriátrico, menores pérdidas de fluidos puede representar una más severa deshidratación, en relación a individuos jóvenes.



■ Síntomas:

Factores de Riesgo para Hipernatremia en el paciente Geriátrico

- ❑ Edad >85^a.
- ❑ Presencia de más de 4 condiciones crónicas.
- ❑ Ingesta de más de 4 medicamentos.
- ❑ Movilidad Limitada.
- ❑ Infecciones.
- ❑ Alteración del estado Mental.
- ❑ Infusión de Soluciones hipertónicas.
- ❑ Tubos de Alimentación.
- ❑ Diuréticos Osmóticos.
- ❑ Laxantes.
- ❑ Ventilación Mecánica.

Balance del Potasio

Hipoaldosteronismo Hiporeninémico

Disminución en actividad de na-K ATPasa

Aтроfia Tubular

Fibrosis.túbulointersticio.

Imposibilidad para secreción Tubular de Potasio.

Mayor susceptibilidad a Hiperkalemia en el adulto mayor

Acidemia en el Paciente Geriátrico

- Progresivo descenso en concentración de Bicarbonato sérico:^{Frassetto et al.}
 - Desarrollo de moderada acidosis en individuos sanos con estado ácido base estable.
 - Asociado a:
 - Descenso en la masa renal.
 - Descenso en la producción de amonio por cambios tubulares intrínsecos.
 -

Edad y Equilibrio Ácidos-Base: análisis de datos publicados.

- ❑ Investigar si el equilibrio áido-base cambia con la edad en adultos humanos normales.

Revisión

- ❑ artículos publicados reportando la composición ácido-base arterial y capilar en sujetos mayores sanos.
- ❑ se calculó concentración de Hidrogeniones, Bicarbonato y PCO₂.
- ❑ Edad media de individuos 61^a
- ❑ Distribuidos en intervalo de 10^a desde los 20^a hasta 100^a

Edad y Equilibrio Ácido-Base: análisis de datos publicados

- Al aumentar la edad:
 - Significativo aumento de Hidrogeniones en estado estable ($p<0.001$).
 - Reducción de concentración de HCO_3 ($p<0.001$).
 - Acidosis Respiratoria compensatoria.
- Puede ser el resultado del descenso normal en la función renal esperada con la edad.
- El papel de la Acidosis metabólica en la patogénesis de enfermedades degenerativas de la edad debe ser objeto de investigación.

Paciente Geriátrico propensos a Acidosis metabólica con brecha aniónica normal o elevada. Consecuentemente puede desarrollar hiperkalemia

- Respuesta alterada a Eritropoyetina:
 - Niveles séricos están elevados con la edad avanzada.
 - Niveles mas bajos en el paciente geriátrico anémico que en el paciente joven anémico.
 - Probablemente hay respuesta boqueada a eritropoyetina a los bajos niveles de EPO.

Es mas difícil para el paciente geriátrico compensar la anemia y responder al tratamiento para anemia.

Anemia en paciente Geriátrico

- Anemia de Etiología inexplicable.

Possiblemente asociada a EPO.

- EPO: Precursor primario estimulante de la Proliferación de precursores eritroides:
 - Regulador central de la eritropoyesis.
 - Presencia de Hierro >> estabiliza prolyl-hidroxilasa
>>degradación de Factor Inducible de Hipoxia>>transcripción de para la expresión de EPO.

Eficacia de la EPO para estimular la eritropoyesis disminuye con la edad, (Estudio BLAS Baltimore longitudinal Study of Ageing Ershler, et al 2005).

Disminución en la Actividad de Factor Inducible de Hipoxia al avanzar la edad. (Frenkel-Denkberg, et al 1999, Rivard, et al 2000).

Hipercalcemia

- Gran importancia en el paciente geriátrico, y de hacerse el diagnóstico produce elevada morbilidad y mortalidad.

Leve: 10.5 – 12.0 mg/dl.

Moderada: 12 – 14 mg/dl.

Severa: >14mg/dl.

Verificar siempre los niveles de albúmina en el paciente.

Calcio corregido: Calcio medido + 0.8 x (4.5-alb) mg/dl.

Calcio corregido: Calcio medido + 0.02 x (40-alb).

Hipercalcemia: Epidemiología

- ❑ 3% admisiones en Cuarto de Urgencias.
- ❑ 90% por Hiperparatiroidismo primario o malignidad.
- ❑ 25/100,000 personas con Hiperparatiroidismo primario.
- ❑ Incidencia aumenta con la EDAD:
 - mayor edad → más malignidad → más Hipercalcemia.
- ❑ 3% de mujeres ancianas con Hipercalcemia.

Hiperparatiroidismo primario principal causa de hiperparatireo leve.

Malignidades principal causa de crisis hipercalcemica.

Medir niveles de albumina.

40% unido a proteinas.

50% ionico.

10% otros aniones.

Hipercalcemia: Causas

- ❑ Inmovilidad
- ❑ Tiazidas.
- ❑ Tratamiento con 25-hidroxivitamina-D
- ❑ Sarcodiosis y Enf de Hodgkin :
 - ❑ 1,25Dihidroxivitmina D.

Hipercalcemia: Causas

- Hipervitaminosis A.

Actividad osteoblastica y osteoclastica.

- Litio.

Alteración producción de PTH.

adenomas paratiroides casos tempranos.

Hiperplasia paratiroidea

- Carbonato de calcio

(síndrome de Leche-alkali).

- Tamoxifeno.

- Teofilinas.

- Enfermedad de Paget.

- Sarcoidosis.

- Hiperpartioidismo 2rio y Terciario.

hipofosfatemia, hipercloremia

- Hipertiroidismo.

□ Síntomas Neuropsiquiatricos:

Incapacidad para concentrarse.
ansiedad.
depresión.
confusión.
Fatiga.
Debilidad Muscular.

**Letrgia, estupor y coma. Severo,
mas frecuente en paciente geriátrico**

□ Gastronintestinal:

Anorexia, náuseas, vómitos y
constipación.

□ Renal:

Nefrolitiasis, nefrocalcinosi que
pueden llevar a falla renal.
Diabetes insípida Nefrogénica.

Hipercalcemia: Síntomas

- En el paciente geriátrico pueden no ser clásicos.
- Considerar Hipercalcemia:

Alteración en el estado mental, síntomas psiquiátricos de inicio reciente, historia de síntomas gastrointestinales principalmente en pacientes con Carcinomas.

Narrative review: furosemide for hypercalcemia. An unproven yet common practice

- Furosemida se ha considerado un standard en el manejo de las urgencias por hipercalcemia, sAlthough primary hyperparathyroidism is the most common cause of hypercalcemia, cancer is the most common cause requiring inpatient intervention. An estimated 10% to 20% of all patients with cancer have hypercalcemia at some point in their disease trajectory, particularly in advanced disease. Aggressive saline hydration and varying doses of furosemide continue to be the standard of care for emergency management. However, a review of the evidence for the use of furosemide in the medical management of hypercalcemia yields only case reports published before the introduction of bisphosphonates, in contrast to multiple randomized, controlled trials supporting the use of bisphosphonates. The use of furosemide in the management of hypercalcemia should no longer be recommended

Bibliographic: LeGrand S B, Leskuski D, Zama I. Narrative review: furosemide for hypercalcemia. An unproven yet common practice. Annals of Internal Medicine 2008; 149(4): 259-263.

Hipercalcemia: tratamiento

1. Infusión de Solución Salina al 0.9%
 Inicio: 200 – 300 ml/hr.
 Mantenimiento: 100 – 200ml/hr.
2. Bifosfonatos: (2 – 4 días)
 Ácido Zoledrónico 4mg en 15min IV.
 Pamidronato 60-90 mg IV en 2 hrs.
 Ajustar según depuración.
3. Calcitonina. (4 – 6hrs.)
 4 UI/kg IM o SC cada 12hrs. Por 3 días.

Lesión Renal Aguda en el Paciente Geriátrico

Estudio de Cohortes, retrospectivo en 6 meses, en adultos(>15^a).

3 hospitales ligados electrónicamente

Umbráles de Creatinina sérica:

Hombre: 1,7mg/dl.

Mujer: 1,4mg/dl.

Utilizando ecuación MDRD.

Lesión Renal Aguda

Table 2. Demographics and comparison of AKI and ACRF groups^a

Characteristics	AKI	ACRF	P
Total	474	88	
Age (yr; median [IQR])	76.0 (66.9 to 83.9)	80.5 (74.5 to 84.9)	0.003
Incidence (pmp/yr)	1811	336	<0.001
Male (n [%])	254 (53.6)	50 (56.8)	0.658
Renal imaging done (n [%])	227 (47.9)	67 (76.1)	<0.001
RRT received (n [%])	37 (7.8)	11 (12.5)	0.203
Treated by nephrologists (n [%])	119 (25.1)	45 (51.1)	<0.001
Full renal recovery (n [%])	321 (67.7)	31 (35.2)	<0.001
In-hospital mortality (n [%])	155 (32.7)	35 (39.8)	0.244
90-d mortality (n [%])	196 (41.4)	43 (48.9)	0.233
6-mo mortality (n [%])	236 (49.8)	55 (62.5)	0.038
Median duration of stay (d; median [IQR])	17.0 (9.0 to 33.0)	12.5 (5.3 to 26.0)	0.009

^aAKI, acute kidney injury; ACRF, acute or chronic renal failure; IQR, interquartile range; pmp, per million population; RRT, renal replacement therapy.

	Incidencia	Edad
Lesión Renal aguda	1811/millón.	76 ^a
Lesión renal Aguda sobre ERC	336/millón.	80.5 ^a

Lesión Renal Aguda

J Am Soc Nephrol 18: 1292–1298, 2007

Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury

1293

Table 1. RIFLE classification^a

Category	GFR Criteria	UO Criteria
Risk (R)	Increased creatinine $\times 1.5$ or GFR ↓ by 25%	UO <0.5 ml/kg per h $\times 6$ h
Injury (I)	Increased creatinine $\times 2$ or GFR ↓ by 50%	UO <0.5 ml/kg per h $\times 12$ h
Failure (F)	Increased creatinine $\times 3$ or GFR ↓ by 75% or creatinine ≥ 350 μ mol/L (rise at least 44 μ mol/L)	UO <0.3 ml/kg per h $\times 24$ h or anuria $\times 12$ h
Loss (L)	Persistent AKI >4 wk	
ESRD (E)	ESRD >3 mo	

^aAKI, acute kidney injury; RIFLE, risk, injury, failure, loss, ESRD; UO, urine output.

Lesión Renal Aguda en el Paciente Geriátrico

- ❑ Edad avanzada se ha convertido en un factor de riesgo para Lesión aguda del riñón.
- ❑ El paciente Geriátrico tiene un muy pobre pronóstico al desarrollar falla renal aguda.
- ❑ Exacerbado al presentarse con SEPSIS y MODs.
- ❑ Tasas de Mortalidad: 75%.
- ❑ Mayor incapacidad para recuperarse después de falla renal aguda.
- ❑ Mayor posibilidad de desarrollar enfermedad renal crónica y requerimiento de Hemodiálisis intermitente permanente luego de una Lesión Renal Aguda.

Lesión Renal Aguda en paciente Geriátrico

■ Comorbilidades

factores de Riesgo

- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión.
- Enfermedad de Arterias Coronarias.
- Falla Cardiaca Congestiva.

■ Mortalidad:

3X Disfunción renal

- Enfermedad Ateroembólica.
- Síndrome Cardiorenal.

Lesión Renal Aguda en el paciente geriátrico: Comorbilidades.

■ Lesión de grandes vasos:

Tromboembolismo de arterias renales.

Disecciónn de arteria Renal.

Trombosis de Venas Renales.

■ Lesión de PequeñosVasos:

Enfermedad ateroembólica. (más común que grandes vasos).

Lesión Renal Aguda en el paciente Geriátrico: Comorbilidades

■ Síndrome Cardiorenal:

Se refiere al desorden fisiopatológico del corazón y los riñones por el cual la disfunción aguda o crónica de un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro.

Síndrome Cardiorenal

Estudio Retrospectivo obtenido de los beneficiarios de Medicare buscó evaluar 10 años de mortalidad y desarrollo de Enfermedad renal terminal asociado con cambios en el nivel de creatinina sérica de pacientes mayores hospitalizados por Infarto Agudo del Miocardio.

Todos los cuartiles se demostró aumento en la creatinina sérica.

Este aumento en creatinina demostró asociación a aumento en la mortalidad y aumento en el riesgo a desarrollar Enfermedad Renal Terminal.

Aquellos pacientes con mayores aumentos en la creatinina, fueron menos tratados con medicamentos que favorecen el menor riesgo de mortalidad con B-bloqueadores y ASA.

Aumento en Creatinina Sérica (mg/dl)

0.1

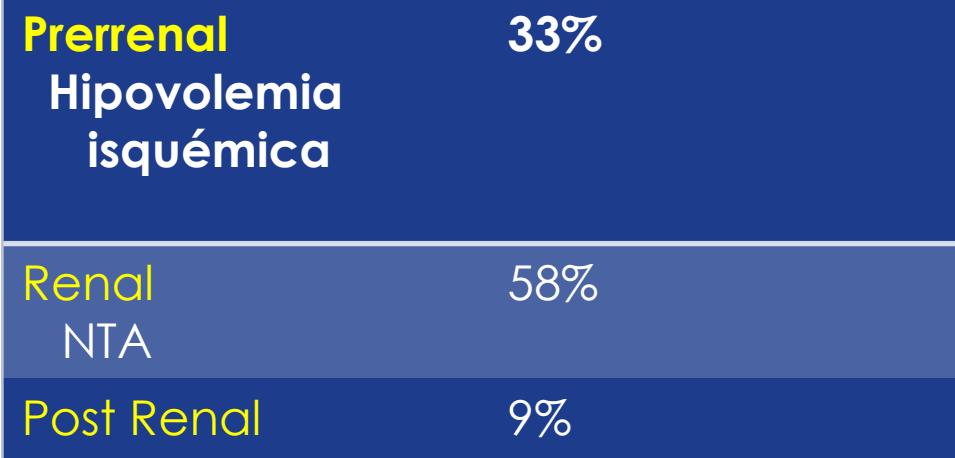
0.2

0.3 – 0.5

0.6 - 3

Newsome, B. B. et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. Arch. Intern. Med. 168, 609–616 (2008).

Causas de Lesión Renal Aguda en el paciente geriátrico



Lesión Renal Aguda en el paciente geriátrico: Comorbilidades

■ Sepsis

- Alteraciones en la función Inmunológica con la edad puede llevar a una aumentada respuesta inflamatoria a la lesión renal y mas susceptibilidad a infecciones.
- Disminución en la capacidad a desarrollar fiebre, leucocitosis.

Comorbilidades: Obstrucción Urinaria

- Hombres

- Próstata.
- progresión a ERT.
- presencia de infección.
- prolongada obstrucción
- preexistente ERC.

- Mujeres

- Hipotonía Vesical
 - asociada a la edad
- Prolapso Uterino
- Malignidades Pélvicas.
- Retención Urinaria por medicamentos
 - Narcóticos
 - anticolinérgicos.

Causas más Importantes de Lesión Renal Aguda en el Paciente Geriátrico

- ❑ Sepsis (principal)
- ❑ Hipovolemia.
- ❑ Medicamentos.
- ❑ Nefropatía por Contraste
- ❑ Enfermedad vascular.
 - ❑ Enfermedad de arterias coronarias (50% mortalidad)
- ❑ Obstrucción Urinaria.

Presentació
n es Atípica

Potencialmente Reversibles si son encontradas Temprano y tratadas apropiadamente

Toxicidad Relacionada a Medicamentos

- ❑ Considerada 3ra causa de AKI.
- ❑ Polifarmacia es común en el paciente mayor, debido al número de comorbilidades, uso de promedio de 5 medicamentos.
- ❑ Mayor edad favorece el mayor riesgo de desarrollar toxicidad por medicamentos: AINES, aminoglicócidos.

Mecanismo de Toxicidad relacionada a medicamentos en el paciente geriátrico

- Aumento en la vasoconstricción.
 - Precaución con AINES.
- Reducción en la capacidad para concentrar la orina.
 - Preferible tiazidas en dosis bajas a Diurético de asa.
- Volumen de distribución alterado.
- Descenso en TFG oculto.
- Disminución en el metabolismo de la droga.

Regla de ORO
Empezar con poco e ir despacio

Nefropatía inducida por Contraste

- Edad Avanzada es un factor de riesgo.
- Diabetes Mellitus
- Sexo femenino.
- Nefropatía preexistente. Sexo femenino y ERC son factores que conllevan un mayor riesgo.
- Evitar el uso de gadolinium con sustituto al Medio de contraste.

Lesión Renal Aguda: Cirugía

Perioperatorias

- Hipovolemia
- Isquemia Renal
- Inflamación.
- Aumento de Presión Intraabdominal.
- Descenso del gasto cardiaco.
- Vasodilatación
- Embolismo

Postoperatorias

- Hipovolemia
- Isquemia renal
- Inflamación
- Aumento de Presión Intrabdominal
- Descenso del gasto Cardiaco
- Vasodilatación Ventilación Mecánica
- Lesión Pulmonar aguda

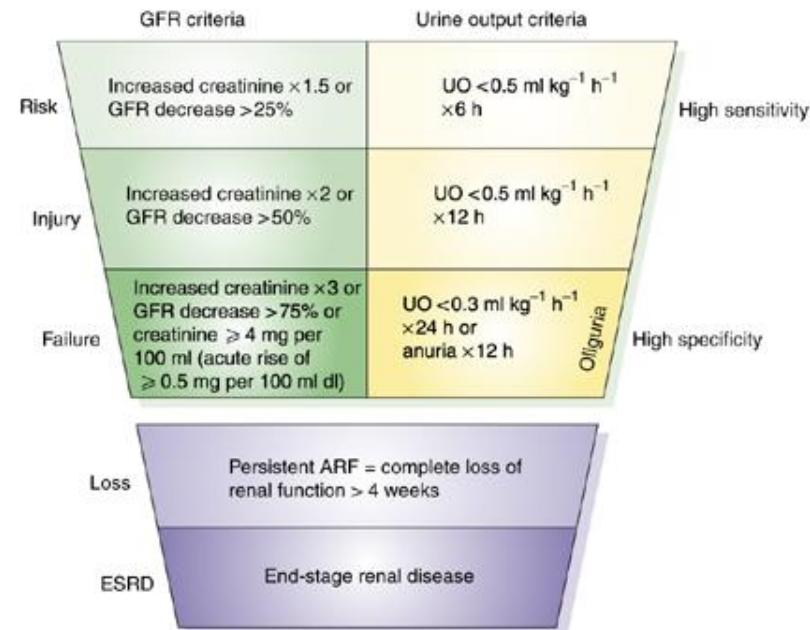
Factores de Riesgo:

Edad.
Cirugías de Urgencia
Comorbilidades

Lesión Renal Aguda: Diagnóstico

Standard en el diagnóstico

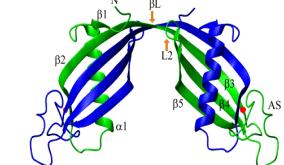
Clasificación
de RIFLE



Lesión Renal Aguda: Biomarcador

Cystatine C

- Biomarcador propuesto para diagnóstico más exacto de Lesión Renal Aguda en el paciente geriátrico.
- Atraviesa libremente la Membrana Basal Glomerular:
 - Proteína no glicocilada de 13Kda
 - Carga positiva al pH fisiológico
- Presenta aumento 1-2 días antes de lo observado por la creatinina.
- Producida por todas las células nucleadas del organismo.
- No se altera su producción sérica:
 - después de los 12 meses.
 - Género
 - Masa muscular
 - Talla
- Se reabsorbe el células tubulares proximales en su totalidad.



Muchas Gracias



Table 1 Classification and staging systems for AKI

Table 1 | Classification and staging systems for AKI

System	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
RIFLE class		
Risk	Serum creatinine increase to 1.5-fold OR GFR decrease >25% from baseline	<0.5 ml/kg/h for 6 h
Injury	Serum creatinine increase to 2.0-fold OR GFR decrease >50% from baseline	<0.5 ml/kg/h for 12 h
Failure	Serum creatinine increase to 3.0-fold OR GFR decrease >75% from baseline OR serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4 \text{ mg/dl}$) with an acute increase of at least $44 \mu\text{mol/l}$ (0.5 mg/dl)	Anuria for 12 h
AKIN Stage		
1	Serum creatinine increase $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 0.3 \text{ mg/dl}$) OR increase to 1.5–2.0-fold from baseline	<0.5 ml/kg/h for 6 h
2	Serum creatinine increase >2.0–3.0-fold from baseline	<0.5 ml/kg/h for 12 h
3	Serum creatinine increase >3.0-fold from baseline OR serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4.0 \text{ mg/dl}$) with an acute increase of at least $44 \mu\text{mol/l}$ (0.5 mg/dl) OR need for RRT	<0.3 ml/kg/h for 24 h OR anuria for 12 h OR need for RRT
Small but important differences are observed between the two systems. A time constraint of 48 h for diagnosis (using either serum creatinine levels or urine output) is required in AKIN criteria. GFR decreases are used for diagnosis only in RIFLE criteria. In both systems, only one criterion (creatinine or urine output) has to be met to qualify for a given class or stage of AKI. Classes L and E of the RIFLE criteria are not reported. Owing to the wide variation in indications for and timing of initiation of RRT, individuals who receive RRT are considered to have AKIN Stage 3 AKI irrespective of their serum creatinine level and urine output. ^{6,15} Abbreviations: AKI, acute kidney injury; AKIN, AKI Network; GFR, glomerular filtration rate; RIFLE, Risk, Injury Failure, Loss, End-stage renal disease; RRT, renal replacement therapy.		

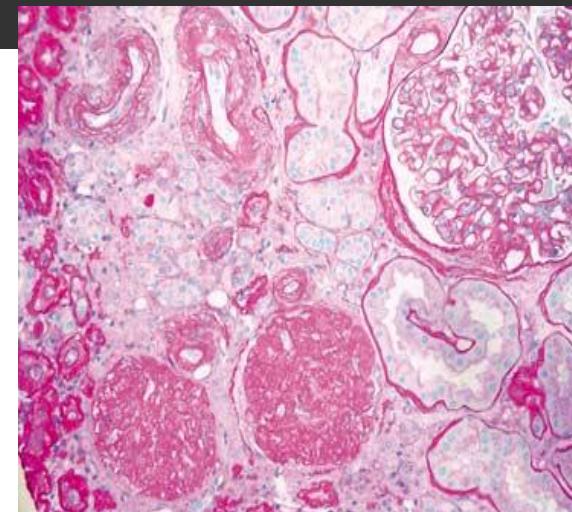
Ricci, Z. et al. (2011) Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria

Nat. Rev. Nephrol. doi:10.1038/nrneph.2011.14

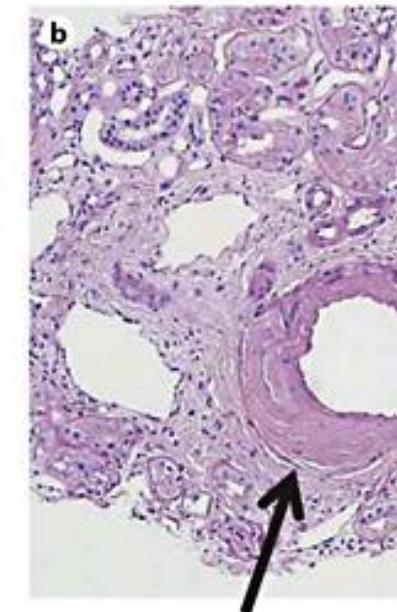
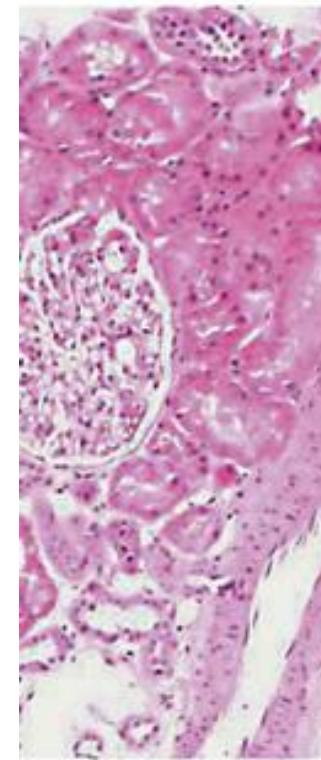
Riñones Envejecimiento

Rapamycin, but not resveratrol or simvastatin, extends life span of genetically heterogeneous mice. Miller RA, Harrison DE, Astle CM, Baur JA, Boyd AR, de Cabo R, Fernandez E, Flurkey K, Javors MA, Nelson JF, Orihuela CJ, Pletcher S, Sharp ZD, Sinclair D, Starnes JW, Wilkinson JE, Nadon NL, Strong RJ Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011;66(2):191.

Rapamycin was administered in food to genetically heterogeneous mice from the age of 9 months and produced significant increases in life span, including maximum life span, at each of three test sites. Median survival was extended by an average of 10% in males and 18% in females. Rapamycin attenuated age-associated decline in spontaneous activity in males but not in females. Causes of death were similar in control and rapamycin-treated mice. Resveratrol (at 300 and 1200 ppm food) and simvastatin (12 and 120 ppm) did not have significant effects on survival in male or female mice. Further evaluation of rapamycin's effects on mice is likely to help delineate the role of the mammalian target of rapamycin complexes in the regulation of aging rate and age-dependent diseases and may help to guide a search for drugs that retard some or all of the diseases of aging.



e 1 | The aging kidney. Two glomeruli show solidified glomerulosclerosis. The nonsclerotic glomerulus displays nic changes. There are also moderate tubular atrophy and titial fibrosis. The arterioles reveal significant hyalinosis

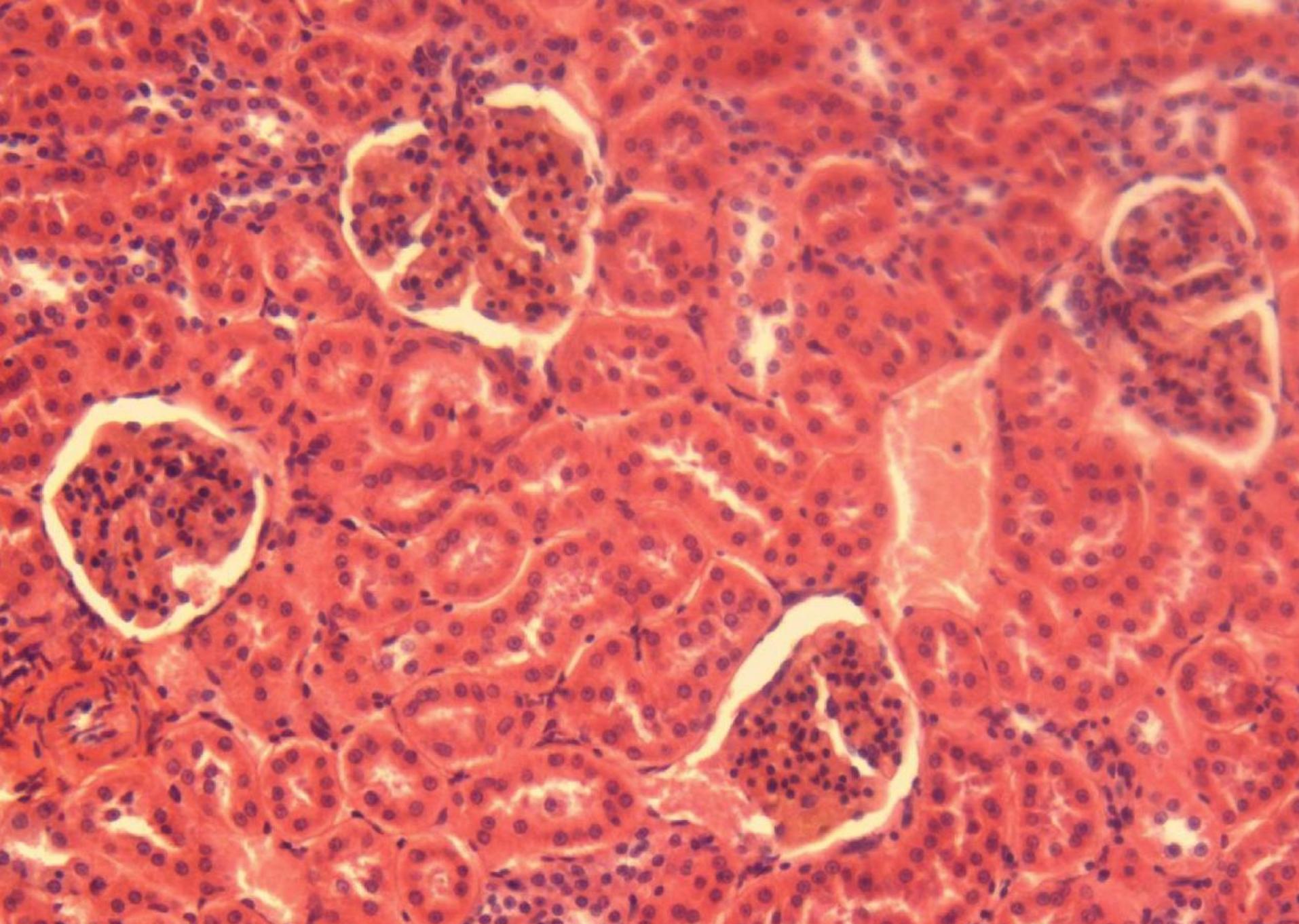


Arteriosclerosis
Global glomerulos

Table 2. Demographics and comparison of AKI and ACRF groups^a

Characteristics	AKI	ACRF	P
Total	474	88	
Age (yr; median [IQR])	76.0 (66.9 to 83.9)	80.5 (74.5 to 84.9)	0.00
Incidence (pmp/yr)	1811	336	<0.00
Male (n [%])	254 (53.6)	50 (56.8)	0.65
Renal imaging done (n [%])	227 (47.9)	67 (76.1)	<0.00
RRT received (n [%])	37 (7.8)	11 (12.5)	0.20
Treated by nephrologists (n [%])	119 (25.1)	45 (51.1)	<0.00
Full renal recovery (n [%])	321 (67.7)	31 (35.2)	<0.00
In-hospital mortality (n [%])	155 (32.7)	35 (39.8)	0.24
90-d mortality (n [%])	196 (41.4)	43 (48.9)	0.23
6-mo mortality (n [%])	236 (49.8)	55 (62.5)	0.03
Median duration of stay (d; median [IQR])	17.0 (9.0 to 33.0)	12.5 (5.3 to 26.0)	0.00

AKI, acute kidney injury; ACRF, acute or chronic renal failure; IQR, interquartile range; pmp, per million population; RRT, renal replacement therapy.



Renal changes with aging

Anatomic
Decrease in renal mass, mostly from cortex
Increased renal fat and fibrosis
Sclerosis of cortical nephrons with longest loops of Henle
Functional
Decreased renal blood flow
Impaired vasodilation in response to dopamine
Decreased creatinine clearance
Impaired sodium excretion and conservation
Decreased potassium excretion and conservation
Decreased concentrating and diluting capacity
Impaired excretion of acid loads
Decreased serum renin and aldosterone
Altered intrarenal nitric oxide actions
Increased dependence on renal prostaglandins to maintain intrarenal perfusion
Decreased vitamin D activation
Increased vulnerability to dye, ischemia, or other insults
Impaired recovery after insults

Data from: Taffet GE. Physiology of aging. In: Geriatric Medicine: An Evidence-Based Approach, Cassel CK, Leipzig RM, Cohen HJ, et al (Eds), 4th ed, Springer, New York 2003.

- The histological changes associated with senescence have been gathered from medical examiner reports, renal transplant donors, nephrectomies, and animal studies (6, 7, 10, and 11). Structurally, the weight of the kidney declines from 400 grams at 40 years of age to 300 grams by the ninth decade, and decreases in size from 10–30% by 80 years of age (6,7,12). This decrease in size and weight is due to glomerulosclerosis in the superficial cortex of the kidney. This cortical glomerulosclerosis is less than 5% by age 40 years but increases to 10–30% by 80 years of age; the medulla is spared (7,12). Other histological findings include interstitial fibrosis with monocyte infiltration, tubular atrophy, and hyalinosis of the arterioles (7,12).

Arteriolas aglomerulares:

principalmente en región yuxtaglomerular.

La desviación de sangre hacia la medula produce aumento de la

Fracción de filtración médica y hipertrofia de los glomérulos

medulares.

Normal aging is associated with diffuse sclerosis of glomeruli such that 30 percent of glomeruli are destroyed by age 75 [The remaining glomeruli have impaired filtering ability. Intrarenal vascular changes include spiraling of the afferent arterioles, narrowing of the larger arteries, intimal fibrosis [64], and shunts between afferent and efferent arterioles allowing blood flow to bypass the glomeruli Nephrosclerosis (global glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, and arteriosclerosis) was identified in donor kidneys to be used for transplantation in 3 percent of donors 18 to 29 years old and 73 percent of donors 70 to 77 years old [66].

- Abstract
- The elderly population in the United States continues to grow and is expected to double by 2050. With aging there are degenerative changes in many organs and the kidney is no exception. After age forty there is an increase in cortical glomerulosclerosis and a decline in both glomerular filtration rate and renal plasma flow. These changes may be associated with an inability to excrete a concentrated or a dilute urine, ammonium, sodium, or potassium. Hypernatremia and hyponatremia are the most common electrolyte abnormalities found in the elderly and both are associated with a high mortality. Under normal conditions the elderly are able to maintain water and electrolyte balance but this may be jeopardized by an illness, a decline in cognitive ability, and with certain medications. Therefore, it is important to be aware of the potential electrolyte abnormalities in the elderly that can arise under these various conditions in order to prevent adverse outcomes.
- **Keywords:** hypernatremia, elderly, hyponatremia, aquaporins, urea transporter, potassium, acidosis
- Introduction
- The elderly population has been growing rapidly over the past few decades, with an expected doubling in the United States from 38 to 81 million by 2050 (1, 2). This rise is a result of advancements in medical care and the aging of the “baby boomers”, those born between 1945–1964. This growth parallels the increase in the prevalence of chronic kidney disease (CKD), which is associated with a rise in diabetes mellitus, and hypertension (2,3). There are more than 20 million persons with CKD stages I through V, of which 8 million have CKD stages III, IV, and V (3). CKD stages III, IV, and V are associated with various metabolic and electrolyte abnormalities that result from the decline in kidney function. While these changes are expected to occur with advancing kidney disease, unexpected electrolyte abnormalities may occur in the elderly without obvious kidney disease as a result of structural and functional changes associated with aging, called the “senescent kidney”

Enfermedades que afectan el riñón envejecido

Systemic diseases

- Hypertension
- Diabetes mellitus
- Dyslipidemia
- Atherosclerosis
- Atheroemboli
- Myeloma cast nephropathy
- Amyloidosis
- Light-chain deposition disease
- Vasculitides

Enfermedades del Riñón en Geriatría

Glomerular diseases

Membranous glomerulopathy
Mesangial proliferative GN (including IgA nephropathy)
Pauci-immune crescentic GN
Anti-GBM disease
Minimal change disease
Focal segmental glomerulosclerosis

Acute renal failure

Hypovolemic and cardiovascular shock
Septic shock
Nephrotoxic injury
Nonsteroidal anti-inflammatory agents

Antibiotics (penicillins, cephalosporins, sulfonamides, rifampin, ciprofloxacin)

Diuretics (furosemide, potassium-sparing diuretics)

Contrast media

Cancer chemotherapy

Allopurinol

Cimetidine

Interstitial nephritis

Urinary tract infection

Renal stones

Obstructive uropathy

Benign causes

Nodular hyperplasia of prostate

Neurogenic bladder

Renal stones

Obstructive pyelonephritis/papillary necrosis

Urethral stricture

Malignant causes

Prostate cancer

Bladder cancer

Pelvic tumors

Colonic tumors

Retroperitoneal tumors

Renal tumors
Primary
Metastatic

Simple renal cysts

Cambios en la vasculatura renal relacionados a la edad, en lugar a cambios funcionales.

Esto debido principalmente a cambios morfológicos en la vasculatura renal. Cambios en hemodinámica y funcionamiento renal compromete la adaptación a agresión isquemia aguda

Concentración y Dilución

- Disminución en la capacidad de dilución en el paciente geriátrico:

Luego de carga de agua, hay dificultad en la capacidad para alcanzar la osmolaridad urinaria mostrada en individuos jóvenes.

Predisposición a la Hiponatremia
luego de carga de agua.

- ❑ Clin Chim Acta. 2003 Nov;337(1-2):169-72.
- ❑ **Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia.**
- ❑ Hawkins RC.
- ❑ **Source**
- ❑ Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tan Tock Seng Hospital, 11 Jalan Tan Tock Seng, Singapore 308433, Singapore. Robert_Hawkins@ttsh.com.sg
- ❑ **Abstract**
- ❑ **BACKGROUND:**
- ❑ This study assesses gender and age as independent risk factors for hypo- and hypernatremia and describes the prevalence of hypo- and hypernatremia in different population groups.
- ❑ **METHODS:**
- ❑ Details of all serum Na results with accompanying patient demographics for 2 years were downloaded from the laboratory database into Microsoft Access for multiple logistic regression analysis using SPSS. Female gender and age <30 years were the reference groups.

- **RESULTS:**
- Data from 303577 samples on 120137 patients were available for analysis. Prevalence at initial presentation to a health care provider of Na<136, <116, >145, and >165 mmol/l were for acute hospital care patients: 28.2%, 0.49%, 1.43%, and 0.06%; ambulatory hospital care: 21%, 0.17%, 0.53%, and 0.01%; community care: 7.2%, 0.03%, 0.72%, and <0.01%. Age odds ratios rose with increasing age to 1.89 and 8.70 (Na<136 and <116 mmol/l) and 7.09 and 24.39 (Na>145 and >165 mmol/l, respectively) for age >81 years. Male gender was a mild risk factor for Na<136 mmol/l and was otherwise unimportant.
- **CONCLUSIONS:**
- Hyponatremia is a common but generally mild condition while hypernatremia is uncommon. Increasing age is a strong independent risk factor for both hypo- and hypernatremia. Gender is not an important risk factor for disturbances of serum Na concentration

Capacidad de Dilución Renal

- Abstinencia de fluidos durante la noche (9hrs). Seguido de carga de agua oral (20ml/kg), en un grupo de individuos mayores sanos (X:68a) y individuos jóvenes (X:28a).
- **Resultados:**
 - Individuos mayores cursan mayor Posm basal. (X:293.5 mOsm/kg) que los jóvenes (X:290.5mOsm/kg).
 - Individuos mayores con Uosm menor (508) que individuos jóvenes (842)
 - Niveles plasmáticos de AVP más bajos en individuos mayores que en individuos jóvenes.

Diferencia significativa en la forma de excretar agua libre: Principalmente en la capacidad máxima de excreción en las primeras horas; pero no en la capacidad global de excretar la carga de agua (a las 4hrs).

■ **Conclusión**

- Individuos mayores se comportan como Diabetes insípida Central que puede predisponerlos a deshidratación e hipernatremia, pero La reducción en el aclaramiento máximo de agua libre puede predisponer a la hiponatremia si se administra agua en exceso.

Water balance in elderly people: is there a deficiency of vasopressin?

Faul CM, Holmes C, Baylis PH. PMID: 8470557

Department of Medicine, Medical School, University of Newcastle upon Tyne.

- Tiempo requerido disminuir para la excreción urinaria de sodio después de ingerir una dieta baja en sodio es mayor en individuos mayores que en jóvenes.

Hiponatremia

■ Resultados:

- Según el registro de **Sodio sérico** más reciente del expediente
 - 18% en pacientes de Residencia de Ancianos con registro de hiponatremia..
 - 8% en pacientes de manejo ambulatorio con registro de hiponatremia..

■ Disminución en SED relacionada a la edad:

Condiciones causantes de Delirium.

Enfermedad Cerebro vascular.

Aparece Hipernatremia Esencial: que es una variante de la Hipodipsia Primaria en la cual el umbral osmótico para la liberación de AVP y SED sufre un reset y se establece en un umbral mas alto. ”

■ Report of Three Cases and Review of the Literature

- Frederick R. DeRupertis, MD; Michael F. Michelis, MD; Bernard B. Davis, MD
- Three patients had "essential" hypernatremia due to hypothalamic lesions and their clinical features were compared with those of previously described cases. Key findings were (1) chronic but fluctuating elevation of serum sodium level that was not corrected by fluid administration, (2) evidence of normal extracellular fluid volume, (3) intact antidiuretic hormone (ADH) synthesis and renal tubular response to ADH, (4) impaired osmotic regulation of ADH secretion, and (5) correction of hypernatremia with exogenous vasopressin. Clinical and experimental observations suggest that the anatomic lesion leading to sustained hyperosmolality in this disorder is injury to osmoreceptors with relative sparing of neural elements synthesizing ADH. Loss of sensitive osmotic control of ADH secretion and preservation of less sensitive volume modulation may explain both the wide fluctuations in serum sodium levels and the inability to correct hyperosmolality with fluid loading

- Mayor susceptibilidad a la hiperkalemia:

Reducción en la eficiencia para el manejo renal del potasio.

Reducción en el manejo extrarenal del potasio.

□ Abstract

□ To investigate whether systemic acid-base equilibrium changes with aging in normal adult humans, we reviewed published articles reporting the acid-base composition of arterial, arterialized venous, or capillary blood in age-identified healthy subjects. We extracted or calculated blood hydrogen ion concentration ($[H^+]$), plasma bicarbonate concentration ($[HCO_3^-]$), blood PCO_2 , and age, and computed a total of 61 age-group means, distributed among eight 10-year intervals from age 20 to 100 years. Using linear regression analysis, . we found that with increasing age, there is a significant increase in the steady-state blood $[H^+]$ ($p < .001$), and reduction in steady-state plasma $[HCO_3^-]$ ($p < .001$), indicative of a progressively worsening low-level metabolic acidosis. Blood PCO_2 decreased with age ($p < .05$), in keeping with the expected respiratory adaptation to metabolic acidosis. Such age-related increasing metabolic acidosis may reflect in part the normal decline of renal function with increasing age. The role of age-related metabolic acidosis in the pathogenesis of the degenerative diseases of aging warrants consideration.

- Epo is the primary factor promoting the survival of proliferating erythroid precursors. Thus, it is a central regulator of erythropoiesis. Epo levels have been shown to increase with age in individuals with a haemoglobin concentration of at least 140 g/l in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing (**BLSA**) (Ershler, et al 2005). These data suggest that the efficiency of Epo signalling to promote erythropoiesis declines with age. Within the context of UAE, there is considerable agreement that Epo levels are low or relatively low when compared to IDA (Artz and Thirman 2011, Ferrucci, et al 2007, Price, et al 2011, Waalen, et al 2011). However, Epo response seems to be uniquely sensitive to iron deficiency, which complicates using IDA as a control group. This unique sensitivity to iron deficiency is probably due to the requirement of iron for stabilization of the prolyl-hydroxylase, which promotes degradation of hypoxia inducible factor (HIF), a critical transcription factor required for expression of Epo (Peysonnaux, et al 2008).

- Thiazides were responsible for severe diuretic-induced hyponatremia (serum sodium level < 115 mEq/L) in 94 percent of 129 cases reported in the literature between 1962 and 1990. The hyponatremia developed within 14 days in most of the patients receiving thiazides but in none of the patients who were treated with furosemide. Diuretic-induced hyponatremia was four times more common in women than in men. Advanced age was not associated with a higher tendency for hyponatremia. In the majority of the patients who received thiazides, excess antidiuretic hormone activity, hypokalemia, and excess water intake were accompanying findings which, singly or together, appeared to contribute to the development of hyponatremia. In 12 patients, mortality was directly related to hyponatremia

Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients.

[M Sonnenblick, Y Friedlander, A J Rosin](#)

Department of Geriatrics, Shaare Zedek Medical Center,
Jerusalem, Israel.

[Chest \(impact factor: 5.25\). 02/1993; 103\(2\):601-6.](#)

[DOI:10.1378/chest.103.2.601](#)

Source: [PubMed](#)

ABSTRACT Thiazides were responsible for severe diuretic-induced hyponatremia (serum sodium level < 115 mEq/L) in 94 percent of 129 cases reported in the literature between 1962 and 1990. The hyponatremia developed within 14 days in most of the patients receiving thiazides but in none of the patients who were treated with furosemide. Diuretic-induced hyponatremia was four times more common in women than in men. Advanced age was not associated with a higher tendency for hyponatremia. In the majority of the patients who received thiazides, excess antidiuretic hormone activity, hypokalemia, and excess water intake were accompanying findings which, singly or together, appeared to contribute to the development of hyponatremia. In 12 patients, mortality was directly related to hyponatremia. Rapid average correction of hyponatremia and a relatively high total correction (over 20 mEq/L) in the first 24 h were significantly associated with higher mortality or demyelinating syndrome. The presence of neurologic signs is an indication for active sodium replacement. The onset of thiazide-induced hyponatremia may in some cases occur within 1 day and therefore needs to be corrected rapidly, but within a total elevation of 20 mEq/L in the first 24 h. Where the onset is judged to have been slow (over several days), the level should be corrected at a slow rate, up to a total of 12 to 15 mEq/L in 24 h

Hiponatremia

- ❑ Evaluación del estado del volumen de fluidos extracelular es importante en la determinación de la causa y selección del tratamiento adecuado.
- ❑ 58 pacientes no edematosos con $\text{Na} < 130 \text{ mEq/l}$.
- ❑ Evaluado su estado de volemia de acuerdo a la respuesta a carga de Sodio por Infusión Salina.

Am J Med.:905-8.

Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia.

Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ.

Department of Medicine, Veterans Administration Medical Center,
Denver, Colorado 80220

Hiponatremia

Volumen
Circulante efectivo

Renina plasmatica y epinefrina con actividad significativamente más elevada en los pacientes hipovolémicos en relación a los pacientes normovolémicos.

La evaluación clínica:

47% de pacientes hipovolémicos

48% normovolémicos.

Muestra de Sodio en orina al azar:
Hipovolémicos 18.4 mEq/l
Normovolémicos: 72mEq/l

Am J Med.:905-8.

Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia.

Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ.

Department of Medicine, Veterans Administration Medical Center, Denver, Colorado 80220