

# RESERVA FUNCIONAL RENAL EN EL ANCIANO

*Sergio A. Herra Sánchez\**

Trabajo realizado como Asistente del Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Escalante Pradilla.

## INTRODUCCION

El aumento de la tasa de filtración glomerular y del reflujo plasmático renal después de una carga de aminoácidos o proteínas refleja el máximo potencial de función renal<sup>14-22</sup>. La vasodilatación e hiperfiltración renal que ocurre después de la carga proteica puede ser causada por los mismos mecanismos por lo que una dieta hiperproteica persistente induce una elevación crónica en el flujo plasmático renal, la tasa de filtración glomerular y la presión trascapilar hidráulica<sup>14</sup>, con disminución de la resistencia vascular renal<sup>12</sup>, sin alteración en la presión arterial, excreción renal de electrolitos, actividad plasmática de renina o concentración plasmática de aldosterona<sup>20</sup>. Por otro lado, se ha demostrado que al envejecer ocurren a nivel renal alteraciones estructurales importantes y cambios fisiológicos como disminución del reflujo sanguíneo renal, disminución de la tasa de filtración glomerular, disminución de reabsorción tubular renal y proteinuria progresiva, que parecen estar dados por aumentos de la presión del capilar glomerular y del reflujo, sin embargo la reserva funcional renal hace que no se presenten síntomas clínicos importantes<sup>11-19-21</sup>. Esto ocurre aún con creatinina sérica normal por disminución de la función renal y de la masa muscular<sup>4-5-14</sup>. Ante estos dos hechos bien conocidos, decidimos medir la reserva funcional renal en pacientes ancianos

utilizando una carga proteica. (Filtración glomerular postcarga proteica-Filtración glomerular basal: Reserva funcional renal)<sup>4</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Se realiza estudio prospectivo en 18 pacientes mayores de 65 años, internados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Fernando Escalante Pradilla, sin evidencia de patología renal o que estuvieran recibiendo drogas nefrotóxicas. A los 18 pacientes se les realizó inicialmente historia clínica y exploración física (incluyendo peso corporal y medición de la presión arterial en 3 tomas diferentes), filtración glomerular (según aclaramiento de creatinina), proteinuria de 24 horas, nitrógeno ureico, creatinina sérica, calcio, fósforo. Posteriormente se les administró una dieta con alto contenido proteicos (3 gramos por kilo de peso) por 5 días y se procedió a medir nuevamente los parámetros mencionados al inicio del estudio, y de esta forma calcular la variación que ocurrió con la tasa de filtración glomerular, la proteinuria de 24 horas, así como en los otros aspectos. Una vez completados los estudios pre y postcarga proteica, se procesan los datos, a los cuales se les calculó la desviación estándar y el nivel de significancia para dos colas, según la T de Student (con niveles significativos para p menor 0.05 y altamente significativos para p menor 0.01).

## RESULTADOS:

De los 18 pacientes, 14 pertenecen al sexo masculino (77%) y 4 al femenino (22%). Las edades oscilaron entre 66 y 79 años, con un promedio global de 71.77 años  $\pm$  4.4 (72.5  $\pm$  6.5 para las mujeres y 71.5  $\pm$  3.32 años para los

\* Nefrólogo,  
Servicio Urgencias Hospital San Vicente de Paul  
Servicio Nefrología Hospital San Juan de Dios

hombres.  $P$  mayor 0.05). La presión arterial media (presión diastólica + 1/3 presión de pulso).

#### DISCUSION:

La reserva funcional renal significa la capacidad del riñón, en determinadas circunstancias de aumentar su tasa de filtración glomerular, y se ha determinado que puede ser de hasta un 30%, 13-17-18 en nuestros pacientes ancianos, la tasa de filtración glomerular disminuyó en un 17%, demostrándose no solo que estos pacientes no poseen reserva funcional renal, sino que probablemente dependen de un cierto grado de hiperfiltración, para mantener el filtrado glomerular en límites aceptables, esto explicado por la glomeruloesclerosis del anciano. Se ha explicado el daño glomerular en el anciano de diversas formas:

- a) Desproporción entre varios subtipos de receptores de catecolaminas (hay disminución de D 1 para dopamina y alfa 1 y beta 2), lo que crea un desbalance en la densidad relativa de estos receptores, pudiendo llevar a daño renal<sup>11</sup>.
- b) A través de engrosamiento de la membrana basal glomerular, progresivo, así como disminución de la selectividad de la excreción de proteínas, lo cual a su vez lleva a aumento de la matriz mesangial y aparición de esclerosis glomerular<sup>21</sup>; también se ha visto pérdida de la masa renal, aumento del mesangio y del grosor de la membrana basal tubular<sup>21</sup>.

c) La presencia de factores inmunológicos y ambientales como causa de esta disminución de función renal ha sido postulada por diversos autores. 2<sup>1</sup>.

d) Finalmente se ha pretendido explicar este hecho en función de la ingesta crónica de dietas hiperproteicas, propias de nuestra sociedad 2-5-6-10-11.

La causa del internamiento fue por procesos infecciosos en 5 pacientes (2 procesos celulíticos, 2 cuadros de bronquitis aguda uno de tromboflebitis superficial), 5 pacientes fueron internados por procesos neoplásicos (4 gástricos y 1 linfoproliferativo), 2 pacientes por proceso osteoartrósico, 2 por úlceras de miembros inferiores, y un paciente por cada una de estas causas: penfigoide, isquemia cerebral transitoria, cuadro vertiginoso y cefalea en estudio. Los medicamentos empleados fueron: Penicilina en 6 pacientes, acetaminofén en 2 casos, ácido acetil salicílico en 1 caso y en los otros pacientes se utilizaron medidas locales o fueron internados para estudio. Respecto a los datos de presión arterial (calculada según presión arterial medida: presión diastólica + 1/3 presión de pulso), tasa de filtración glomerular, nitrógeno ureico y creatininas séricas, proteinuria de 24 horas, pesos, calcio y fósforo séricos, se anotan en los cuadros N° 1-2-3 y 4. La dieta utilizada fue en promedio de 174±29.8 gramos por día, variando entre 120 y 200. Sin variaciones para cada sexo.

#### CUADRO No. 1

Presión arterial media y peso en 18 pacientes pre y post carga proteica.

	Pre carga	(Rango)	Post carga	(Rango)
Presión Arterial media	89.6 ± 10.5	(73-103) mmHg	87.6 ± 10.9	(73-103) mmHg (+)
Mujeres	96.5 ± 6.5	(90-103) mmHg	94.5 ± 8.5	(86-103) mmHg (+)
Hombres	87.7 ± 10.6	(73-103) mmHg	85.7 ± 10.8	(73-103) mmHg (+)
Peso	59.2 ± 12.5	(39-74.5) Kgs	59.4 ± 13.9	(38-74) Kgs (+)
Mujeres	56.0 ± 14.0	(40-70) Kgs	56.7 ± 14.2	(42-71) Kgs (+)
Hombres	60.2 ± 13.6	(39-74.5) Kgs	60.3 ± 13.7	(42-71) Kgs (+)

(+):  $P$  mayor 0.05

**CUADRO No. 2**  
**Tasa de filtración glomerular y proteinuria de 24 horas**  
**en 18 pacientes pre y post carga proteica**

	<b>Pre carga</b>	<b>(Rango)</b>	<b>Pos carga</b>	<b>(Rango)</b>
Tasa de Filtración Glomerular	63.8 ± 14.8	(40-84) ml/min	53.5 ± 8.6	(45-69) ml/min (+)
Mujeres	66.0 ± 17.0	(49-83) ml/min	56.5 ± 9.5	(47-66) ml/min (+)
Hombres	63.2 ± 14.0	(40-84) ml/min	52.7 ± 8.2	(45-69) ml/min (+)
Proteinuria 24 horas	338 ± 167	(110-710) mg/24 h	337 ± 147	(210-730) mg/24 h (+)
Mujeres	300 ± 50	(250-350) mg/24 h	325 ± 45	(280-370) mg/24 h (+)
Hombres	350 ± 187	(110-710) mg/24 h	341 ± 165	(210-730) mg/24 h (+)

(+): P mayor 0.5

**CUADRO No. 3**  
**Nitrógeno ureico y creatinina sérica en 18 pacientes pre y post carga proteica**

	<b>Pre carga</b>	<b>(Rango)</b>	<b>Pos carga</b>	<b>(Rango)</b>
Nitrógeno ureico	15.45 ± 4.17	(8-22.7) mg/dl	17.5 ± 4.38	(11-23.8) mg/dl (+)
Mujeres	16.45 ± 2.45	(14-18.9) mg/dl	17.7 ± 3.7	(14-21.4) mg/dl (+)
Hombres	15.17 ± 4.5	(8-22.7) mg/dl	17.4 ± 4.5	(11-23.8) mg/dl (+)
Creatinina	1.22 ± 0.25	(0.85-1.7) mg/dl	1.27 ± 0.36	(0.74-2.1) mg/dl (+)
Mujeres	1.16 ± 0.24	(0.92-1.4) mg/dl	1.17 ± 0.23	(0.94-1.4) mg/dl (+)
Hombres	1.23 ± 0.25	(0.85-1.7) mg/dl	1.30 ± 0.38	(0.74-2.1) mg/dl (+)

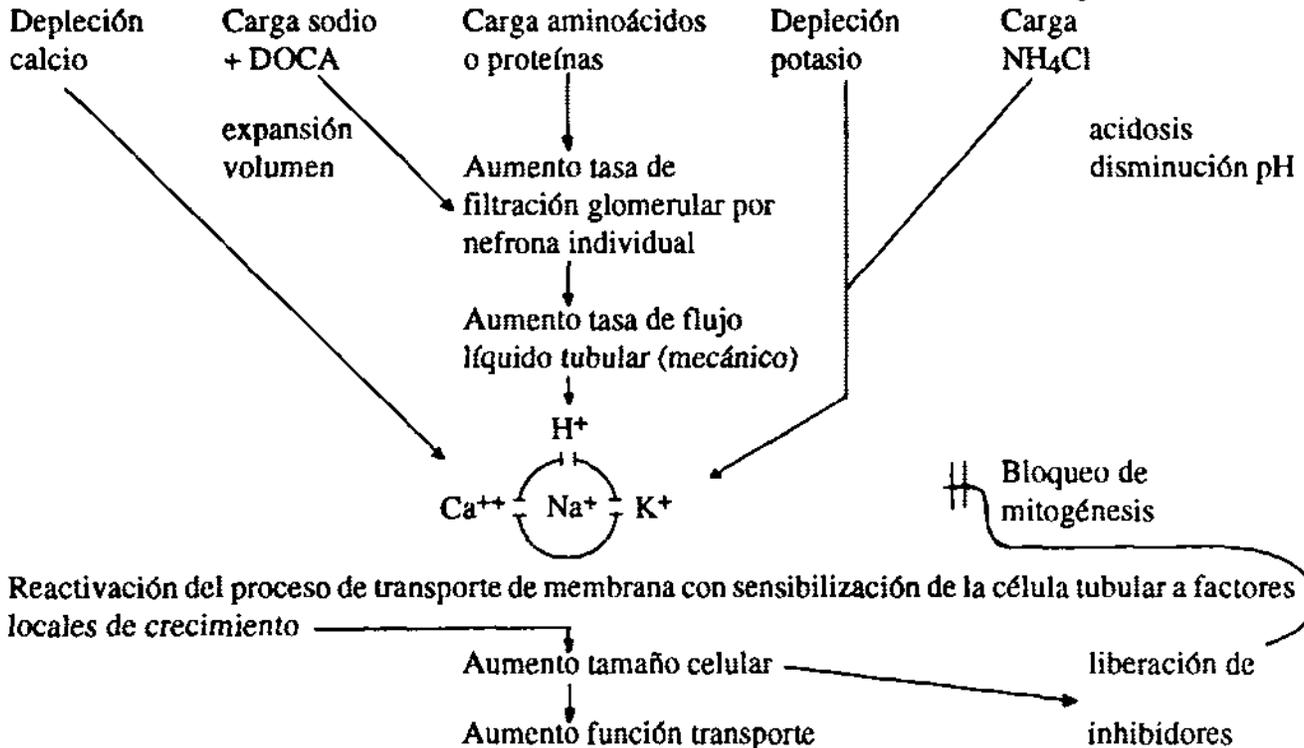
(+): P mayor 0.05

**CUADRO No. 4**  
**Calcio y fósforo séricos en 18 pacientes pre y post carga proteica**

	<b>Pre carga</b>	<b>(Rango)</b>	<b>Pos carga</b>	<b>(Rango)</b>
Calcio	8.55 ± 0.84	(7.5-10.3) mg/dl	9.05 ± 0.85	(7.9-10.3) mg/dl (+)
Mujeres	9.54 ± 0.76	(8.8-10.3) mg/dl	9.68 ± 0.62	(9.0-10.3) mg/dl (+)
Hombres	8.24 ± 0.56	(7.5-9.3) mg/dl	8.87 ± 0.82	(7.9-10.3) mg/dl (+)
Fósforo	3.42 ± 0.46	(2.4-4.1) mg/dl	3.48 ± 0.62	(2.4-4.3) mg/dl (+)
Mujeres	3.45 ± 0.15	(3.3-3.6) mg/dl	2.74 ± 0.54	(2.2-3.2) mg/dl (+)
Hombres	3.41 ± 0.53	(2.4-4.1) mg/dl	3.7 ± 0.45	(2.4-4.3) mg/dl (+)

(+): P mayor 0.5

**Gráfico No. 1: Mecanismos inductores de aumento de la tasa de filtración glomerular.**



Sin embargo, pareciera ser una mezcla de factores lo que lleva al anciano a disminuir su filtración glomerular y a tener daño renal. Se ha demostrado claramente el efecto perjudicial de la dieta hiperproteica, especialmente en aquellos casos en donde ocurre injuria renal previa. Así se ha visto que en pacientes con enfermedad renal de diversa etiología, la disminución de la creatinina es 11 veces mayor en aquellos que consumen una dieta sin restricción proteica, en comparación con quienes están restringidos 18. La dieta hiperproteica lleva a un aumento en la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal a través de la inducción del glucagón plasmático, que parece estimular la liberación de otro factor humoral llamado glomerulopresina, sintetizado en el hígado 1-14-15-19, que causa vasodilatación de arteriola aferente con aumento de la tasa de filtración glomerular, aumento de la presión neta de ultrafiltración, elevando además la fracción de filtración 22. También se ha

observado papel de la prostaglandinas en el aumento de la tasa de filtración glomerular 22, que estaría dado a través de una acción permisiva con el glucagón 14-20, se ha demostrado que la utilización de antiinflamatorios no esteroideos, que bloquean la síntesis de prostaglandinas, disminuyen o anulan la respuesta inducida por la dieta hiperproteica 12. Otra acción de la dieta hiperproteica sería el modificar el intercambio de la membrana luminal de  $\text{Na}^+\text{K}^+$  en respuesta a dicha dieta y al número de nefronas (aumentándose el intercambio) 13, también induce cambios adaptativos tubulares con aumento de la presión glomerular y el flujo plasmático 2-6-24. Se plantea finalmente si esta dieta puede inducir la liberación de hormonas o sustancias vasoactivas, aunque no ha podido ser demostrada una sustancia en particular o acción a través de diferentes hormonas (somatostatina, glucagón, insulina, hormona del crecimiento, factor natriurético atrial y algunas prostaglandinas

vasodilatadoras) 7-10-12-16. Otros mecanismos se anotan en el Gráfico N° 19. Igualmente se ha demostrado que diversas proteínas inducen diferentes tasas de hiperfiltración renal 8. De acuerdo a estos datos, pareciera ser que la dieta con restricción de proteínas es capaz de mantener una adecuada reserva funcional renal, a través de no permitir una hiperfiltración, y estaría indicada en aquellos pacientes con daño renal previo o que tengan una enfermedad que potencialmente complique la función renal (diabetes, hipertensión, arterioesclerosis), o en quienes reciban medicamentos nefrotóxicos. Se ha reportado cambios en el metabolismo del calcio y fósforo con dieta con restricción de proteínas, así se ha visto disminución en el fosfato sérico 17, acompañado de un pequeño pero significativo aumento del calcio total 17, con disminución del proyecto calcio-fósforo, también se ha visto disminución de los niveles de PTH 3-17, en nuestros casos se observó un aumento no significativo tanto en el calcio como en el fósforo. Merece mencionarse también el hecho que no se ha demostrado la aparición de desnutrición con la dieta con restricción proteica 17-23, en nuestros casos se registró un aumento promedio de 200 gramos con la dieta, valor no significativo, pero que pareciera tener valor en pacientes hospitalizados y con una dieta ajena a sus costumbres habituales. En conclusión es importante conocer la inducción de hiperfiltración renal a través de la dieta hiperproteica, que puede explicar algunos cambios glomeruloescleróticos en el anciano. También merece resaltarse la pérdida de reserva funcional renal en el paciente viejo, ya que este es quien está más propenso a injuria en estos órganos por diferentes enfermedades sistémicas, especialmente diabetes mellitus, hipertensión arterial, arterioesclerosis. Y como último punto debe tenerse presente esta ausencia de reserva funcional renal en vista que el viejo es el paciente que más medicamentos recibe, debiendo valorarse siempre

la interacción y ajustarse la dosis de acuerdo con su capacidad de excreción.

#### **AGRADECIMIENTO:**

Quiero dejar patente mi agradecimiento al Servicio de Dietética del Hospital Dr. Fernando Escalante Pradilla por su colaboración en la indicación de la dieta.

#### **RESUMEN:**

Se ha demostrado que una dieta rica en proteínas (3 g/kg de peso) es capaz de aumentar la tasa de filtración glomerular hasta en un 30% en pacientes sanos, representando este porcentaje la reserva funcional renal. Estudiamos en forma prospectiva un grupo de 18 pacientes entre 66 y 79 años, sin patología renal evidente, a fin de determinar su función renal inicial y el aumento de la filtración glomerular que una dieta hiperproteica puede tener en ellos. Después de 5 días de dieta con 3 g/kg de peso de proteínas, no se logró obtener una mejoría en la filtración glomerular, tampoco se aumentó la excreción de proteinuria en 24 horas, todo lo contrario, se disminuyó la filtración glomerular un 17%. También se aumentó los niveles de creatinina y nitrógeno ureicos en forma no significativa. No variaron los niveles de calcio, fósforo ni el peso corporal. Se concluye que el envejecimiento y las dietas hiperproteicas propias de las sociedades occidentales, son capaces de disminuir la reserva funcional renal, y podrían representar la glomeruloesclerosis del viejo. Además, dada esta ausencia de reserva funcional renal, el paciente anciano se torna más susceptible a los diversos factores tóxicos, por carecer de un mecanismo adaptativos como lo viene siendo la capacidad de hiperfiltración glomerular.

#### **SUMMARY:**

High protein diet increases glomerular filtration rate through 30% of previous determinations with normal diet. We study prospectively 18

patients between 66 and 79 years old, without renal pathology and determined increases in glomerular filtration rate after protein diet. After 5 days in high protein diet, we cannot increase glomerular filtration rate, proteinuria, creatinine or blood urea nitrogen in significant levels. There are not variations in calcium, phosphorus nor body weight. We concluded that elderly and high protein diet reduced renal functional reserve and may represent glomerulosclerosis in elderly, also, they are prone to kidney injury because lost an adaptative mechanism, like glomerular hyperfiltration.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Alvestrand A, Bergstrom J: Glomerular hyperfiltration after protein ingestion, during glucagon infusion and in insulin-dependent diabetes is mediated by a liver hormone. *Lancet* i: 195-197, 1985
2. Avasthi PJ: Preservation of renal functional reserve. *West J Med* 145(4): 497-501, 1986.
3. Barsotti G, Morelli E, Guiducci A, Ciardella F et al: Reversal of hyperparathyroidism in severe uremics following very low-protein and low phosphate diet. *Nephron* 30: 310-313, 1982.
4. Bosch JP, Sacaaggi A, Laver A, Ronco C, et al: Renal functional reserve in humans: Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med* 75: 943-950, 1983.
5. Bosch JP, Laver A, Glabman S: Short term protein loading in assessment of patients with renal disease. *Am J Med* 77: 873-879, 1984.
6. Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation: Mechanisms, benefits and risks. *Am J Physiol* 209: F324-F337, 1985.
7. Castellino P, Hunt W, FeFronzo RA: Regulation of renal hemodynamics by plasma amino-acid and hormone concentrations. *Kidney Int.* 32: S15-S23 (Suppl. 22), 1987.
8. Dhaene M, Sabot JP, Philippart Y, Doutrélepon SM, Vanherweghem JL: Effects of acute protein load in different sources on glomerular filtration rate. *Kidney Int* 32: S25-S28 (Suppl 22), 1987.
9. Fine LG: The role of nutrition in hypertrophy of renal tissue. *Kidney Int* 32: S2-S8 (suppl. 20), 1987.
10. Fine LG: Preventing the progression of human renal disease: Have rational therapeutic principles emerged? *Kidney Int* 33: 116-128, 1988.
11. Galbusera M, Garattini S, Remuzzi G, Mennini T: Catecholamine receptor binding in rat kidney: Effect of aging. *Kidney Int* 33: 1073-1077, 1988.
12. Gopal Krishna G, Newell G, Miller E, Heeger P, et al: Protein induced glomerular hyperfiltration: role of hormonal factors *Kidney Int* 33: 578-583, 1988.
13. Harris RC, Steffer JL, Brenner BM: Adaptation of Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> in exchange in renal microvillus membrane-vesicles: Role of dietary protein and uninephrectomy. *J Clin Invest* 74(6): 1979-1987, 1988.
14. Hirschberg RR, Zipser RD, Slomowitz LA, Kopple JD: Glucagon and prostaglandins are mediator of amino-acid induced rise in renal hemodynamics. *Kidney Int* 33: 1147-1155, 1988.
15. Hirschberg RR, Von Herrath D, Pauls A, Schaeffer K: No rise in glomerular filtration rate after protein load in severe liver disease. *Lancet* ii, 1074-1048, 1984.
16. Hirschberg RR, Kopple JD: Role of growth hormone in the amino acid-induced acute rise in renal function in man. *Kidney Int* 32: 382-387, 1987.
17. Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, Coles GA: The risks and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diet. *Kidney Int* 29: 995-1003, 1986.

18. Oldrizzi L, Rugiu C, Valvo E, Lupo A, et al: Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein-restricted diet.  
*Kidney Int* 27: 553-557, 1985.
  19. Rosen H: Nefropatia en el anciano.  
*Clin Med N A* 5: 1105-1119, 1985.
  20. Ruilope LM, Rodicio J, García-Robles R, Sancho J, et al: Influence of a low sodium diet on the renal response to amino-acid infusions in humans.  
*Kidney Int* 312: 992-999, 1987.
  21. Samiy AH: Enfermedades renales en ancianos.  
*Clin Med N A* 2: 449-465, 1983.
  22. Terwee PM, Rosman JB, Vander Geest S, Sluiter WJ, Donker AJM: Renal hemodynamics during separate and combined infusion of amino acids and dopamine
  23. Walser M, LaFrance ND, Ward L, vanDuyn MA: Progression of chronic renal failure in patients given ketoacids following amino acids.  
*Kidney Int* 32: 123-128, 1987.
-