

## EDITORIAL

## ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR

### *CHRONIC KIDNEY DISEASE AND AGEING OF OLDER ADULT POPULATION*

Marcello Tonelli <sup>1</sup>, Miguel Riella <sup>2</sup>

1. University of Alberta, Alberta, Canada

2. Catholic University of Parana, Curitiba, Brazil

Traducción: Dra. Ana María Cusumano

“Youth, which is forgiven everything, forgives itself nothing; age, which forgives itself everything, is forgiven nothing.”

-George Bernard Shaw

“La juventud, a la que todo se le perdona, no se perdona nada a sí misma; la vejez, que se perdona a sí misma todo, no se le perdona nada.”

-George Bernard Shaw

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2014; 34 (1) Pág. 1- 7

La proporción de personas mayores en la población general es cada vez más alta en todo el mundo, observándose el crecimiento más rápido en los países de ingreso bajo o medio <sup>1</sup>. Este cambio demográfico debe celebrarse, dado que es consecuencia del desarrollo socioeconómico y de la mayor expectativa de vida. Sin embargo, el envejecimiento poblacional tiene también implicancias importantes para la sociedad en diversas áreas, incluyendo los sistemas de salud, el mercado de trabajo, las políticas públicas, los programas sociales y las dinámicas de familia <sup>2</sup>. Una política exitosa ante el envejecimiento poblacional requerirá capitalizar las oportunidades que esta transición ofrece, así como abordar efectivamente sus desafíos.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) constituye un importante problema de salud pública, ya que se caracteriza por su mala evolución y los altos costos que demanda su cuidado. La ERC es un factor mayor multiplicador en pacientes con diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca y acci-

dente cerebro vascular –todas éstas, causas principales de muerte y discapacidad en pacientes mayores<sup>3</sup>. Dado que la prevalencia de la ERC es más alta en los pacientes mayores, el impacto que el envejecimiento poblacional tiene sobre la salud dependerá, en parte, de la respuesta que la comunidad nefrológica ofrezca.

El 13 de Marzo del 2014 marcará la celebración el 9<sup>no</sup> “*Día Mundial del Riñón*” (DMR), un evento anual que patrocinan en conjunto la Sociedad Internacional de Nefrología (International Society of Nephrology) y la Federación Internacional de Fundaciones Renales (International Federation of Kidney Foundations). Desde su inicio en el año 2006, el DMR se ha convertido en el esfuerzo más exitoso para incrementar el nivel de alerta entre los gestores de las políticas de salud y el público general sobre la importancia de la enfermedad renal. El tema para el DMR 2014 es “ERC en pacientes mayores”. Este artículo revisa los vínculos claves que existen entre la función renal, la

edad, la salud y la enfermedad – y discute las implicancias que el envejecimiento de la población tiene sobre el cuidado de las personas con ERC.

### Epidemiología del envejecimiento

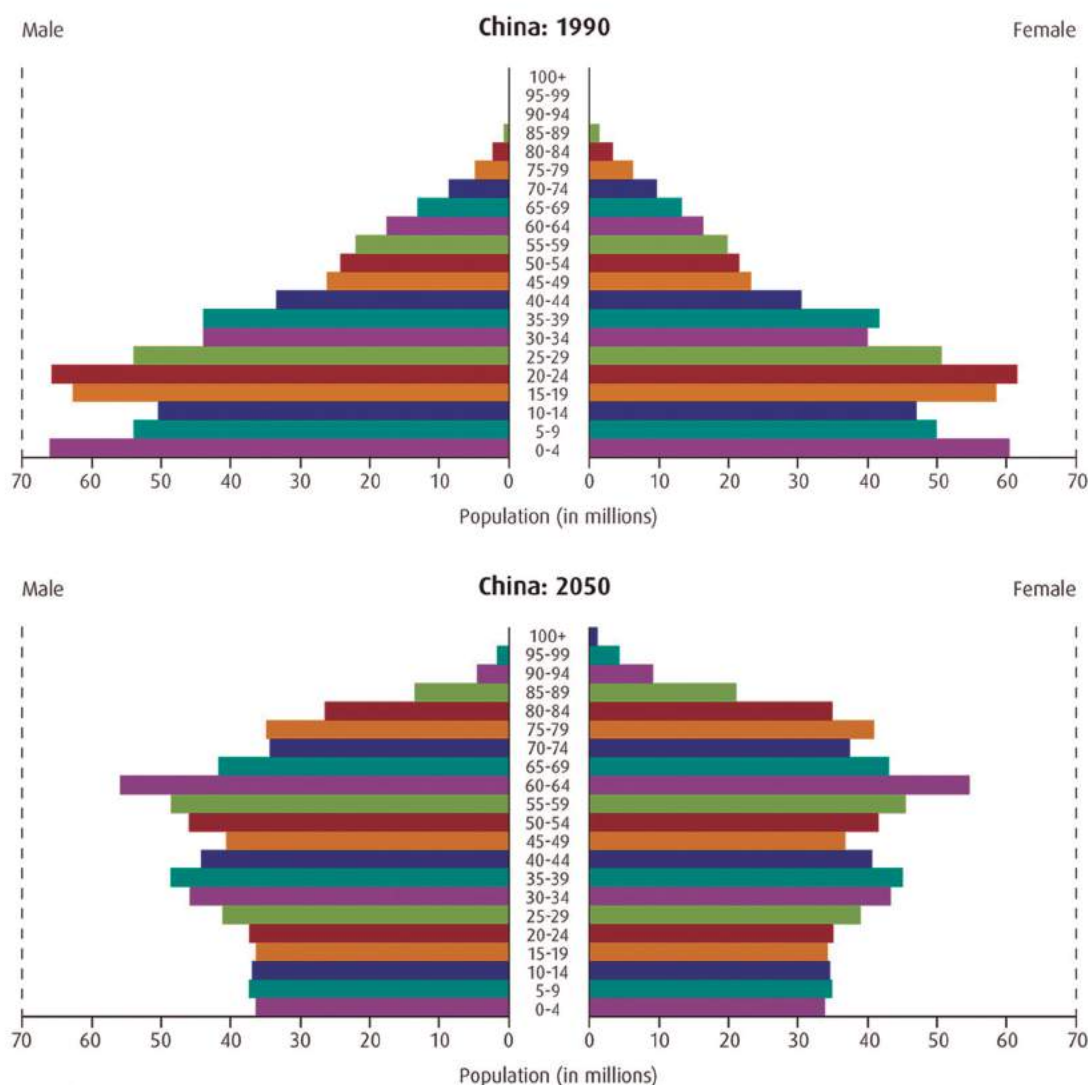
Los factores claves del envejecimiento poblacional son el desarrollo socioeconómico y el aumento de la prosperidad – que resultaron en menor mortalidad perinatal, infantil y materna; menor riesgo de muerte en la edad adulta temprana debido a accidentes y conductas de vida no seguras, y en mayor sobrevivencia de las personas de

edad media y de los pacientes mayores con enfermedades crónicas. Como consecuencia, el aumento en la expectativa de vida (junto con las menores tasas de natalidad que típicamente acompañan el desarrollo socioeconómico) implica que los pacientes mayores constituyan una proporción importante de la población general <sup>1</sup>. La generalización de los cambios consiguientes en las características de la población pueden ser alarmantes, especialmente para los países en vías de desarrollo (**Figura 1**).

En contraste con la situación existente incluso

**Figura 1**

Cambios en la distribución etaria de la población general China, 1990-2050



Source: U.S. Census Bureau, International Data Base.

Reproducido del documento de la Organización Mundial de la Salud número WHO/DCO/WHD/2012.2

dos generaciones atrás, las personas pueden esperar vivir por muchos años más allá de la edad usual de retiro. Por ejemplo, en el Reino Unido, un hombre y una mujer de 65 años en el 2030 podrá esperar vivir hasta los 88 y 91 años, respectivamente <sup>4</sup>. La expectativa de vida proyectada para los niños actuales es un tema controvertido, pero los expertos estiman que el 50% de los niños nacidos en el Reino Unido en el año 2007 vivirán, al menos, 103 años <sup>4</sup>. Si bien está claro que las personas viven más tiempo, es incierto en qué medida el incremento en la expectativa de vida se traducirá en años de buena salud. Estos cambios demográficos tienen implicancias potenciales dramáticas para condiciones tales como la ERC, cuya prevalencia aumenta con la edad.

### **La ERC es frecuente en las personas mayores y su prevalencia se incrementa en paralelo con la edad**

Ha sido bien conocido por décadas que la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) declina paralelamente con la edad <sup>5</sup>. Así, la prevalencia de la ERC en mujeres de la población general china aumenta de 7.4% entre las de 18-39 años de edad hasta 18.0% y 24.2% entre las de 60-69 y las mayores de 70, respectivamente <sup>6</sup>. El incremento relativo de la prevalencia de la ERC con la edad es igualmente llamativo para la población de los EE.UU., Canadá y Europa, <sup>7-9</sup> aunque hay diferencias entre países en la prevalencia absoluta.

A mayor edad, aumenta la proporción de casos prevalentes con ERC que tienen sólo baja TFGe (en comparación con albuminuria aislada, o con ambos: baja TFGe y albuminuria) <sup>10</sup>. Aunque esto puede sugerir que en muchos pacientes mayores con ERC la tasa de progresión de la pérdida funcional renal puede ser más lenta, los datos disponibles no son concluyentes – y el conocimiento actual no permite a los médicos clínicos distinguir en forma confiable entre aquellos pacientes con ERC que progresarán y aquellos que no lo harán.

En cuanto a otros grupos de edad, la incidencia de insuficiencia renal que requiere tratamiento dialítico ha aumentado en forma sostenida durante las últimas décadas: en los EE.UU se observó un incremento, ajustado por edad, del 57% en el número de pacientes octogenarios y nonagenarios incidentes solo entre 1996 y 2003 <sup>11</sup>. Pese a este

incremento, los pacientes mayores de 80 años tienen menos probabilidad de iniciar diálisis comparados con aquellos diagnosticados a la edad de 75-79 años – si bien un importante estudio reciente sugirió que el riesgo de desarrollar una TFGe muy baja (<15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) es similar para adultos mayores o más jóvenes <sup>12</sup>. No se conoce con certeza si ésta discrepancia se debe a diferencias entre edades en la tasa de pérdida funcional renal verdadera, el riesgo de muerte debido a causas que compiten, las visiones que los propios pacientes tienen sobre la diálisis, o las prácticas de los profesionales médicos <sup>12,13</sup>. Independientemente de la explicación, en la población que envejece probablemente continúe aumentando en forma sostenida el número de pacientes mayores con severa ERC.

### **La ERC es dañina pero tratable si se identifican los pacientes en riesgo**

al igual que en la población más joven, los pacientes mayores con ERC avanzada tienen un riesgo aumentado de muerte, insuficiencia renal, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular comparado con otras personas de similar edad con TFGe normal o levemente disminuida <sup>14,15</sup>. Aunque la muerte es, por lejos, la evolución más común de estas complicaciones, no significa que los pacientes mayores con ERC relevante no puedan beneficiarse de una derivación oportuna al especialista.

Con el manejo apropiado, los pacientes con ERC avanzada (cualquiera sea su edad) pueden beneficiarse de un enlentecimiento de la pérdida funcional renal (que potencialmente prevendría la insuficiencia renal), un mejor control de las consecuencias metabólicas de esta última, tales como la acidosis, la anemia y la hiperfosfatemia, una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, y (para aquellos que están interesados en las terapias de reemplazo renal) una elección informada sobre la modalidad de reemplazo renal, incluyendo la creación oportuna del acceso vascular<sup>16</sup>. El envejecimiento poblacional continuará incrementando el número de personas mayores que pueden requerir derivación al especialista, lo que debe ser tomado en consideración al evaluar la futura dimensión de la fuerza de trabajo nefrológica necesaria.

**La diálisis puede beneficiar a los pacientes**

### añosos con insuficiencia renal

En países desarrollados, la estrategia habitual de manejo de las personas mayores con insuficiencia renal parece haber transitado del manejo conservador al ingreso a diálisis<sup>17</sup>. En promedio, la expectativa de vida después de iniciar diálisis es relativamente corta para los pacientes mayores: la sobrevida media en pacientes incidentes a diálisis en los EE.UU. entre 80-84 años de edad es de 16 meses – y es sólo de 12 meses entre aquellos entre 85-89 años<sup>11</sup>. Al mismo tiempo, estas medias estadísticas reflejan una distribución bimodal de tiempo de sobrevida en diálisis: aunque una gran proporción fallece dentro de los 6 meses de ingresar a diálisis, una minoría sustancial puede vivir por años. Esta heterogeneidad en la mortalidad parece deberse a diferencias en las comorbilidades basales. Por ejemplo, el análisis de una pequeña cohorte en el Reino Unido de pacientes con insuficiencia renal avanzada sugirió que iniciar tratamiento dialítico no se asociaba con un incremento en la sobrevida de los pacientes mayores de 75 años de edad que tenían simultáneamente dos o más comorbilidades<sup>18,19</sup>. Similarmente, en los EE.UU. en pacientes en diálisis mayores de 65 años la presencia de dos a tres condiciones comórbidas se asoció con un aumento sustancial en la mortalidad comparado con aquellos que eran más saludables<sup>11</sup>. Cuanto más bajo es el estado funcional basal, el inicio de diálisis frecuentemente señala el comienzo de una declinación aún mayor. Entre 3702 residentes de hogares de ancianos que iniciaron diálisis, 58% había muerto y 87% experimentado pérdida adicional funcional a 1 año<sup>20</sup>. Aunque los datos disponibles son limitados, la calidad de vida en diálisis parece razonable en pacientes mayores se-

leccionados –y puede permanecer estable a despecho de niveles de comorbilidad moderados o avanzados<sup>21,22</sup>.

Estos datos sugieren que la diálisis es una opción de tratamiento apropiada para pacientes mayores con insuficiencia renal bien informados – especialmente para aquellos con una buena calidad de vida basal buena. Por otro lado, las malas evoluciones experimentadas por aquellos con mucha comorbilidad y estado funcional basal reducido claramente demuestran que la diálisis no mejora la evolución clínica para todos los pacientes mayores con insuficiencia renal – y un adecuado juicio clínico y una comunicación cuidadosa serán cada vez más necesarios dado que la población general continúa envejeciendo.

### El trasplante renal también puede beneficiar a pacientes mayores con insuficiencia renal

Se acepta generalmente que la edad en sí misma no excluye el trasplante en candidatos por lo demás adecuados. Sin embargo, los pacientes mayores con insuficiencia renal tienen más probabilidad de tener contraindicaciones absolutas y relativas para el trasplante, y es menos factible que se los incluya en lista de espera para trasplante. Como era de esperar, las probabilidades de sobrevida del paciente y del injerto renal en EE.UU. a 5 años son menores entre los receptores  $\geq$  de 65 años, comparados con aquellos entre 35-49 años (pacientes: 67.2% vs. 89.6%; injertos: 60.9% vs. 75.4%, respectivamente)<sup>23</sup>. Se suma a esto que los pacientes mayores que son receptores posibles de trasplante enfrentan varias desventajas potenciales comparados con su contrapartida más joven (**Cuadro 1**).

#### Cuadro 1

Necesidades insatisfechas para el trasplante renal en pacientes mayores con ERC

- Escasez de órganos
- Escasez de donantes vivos
- Políticas de distribución de órganos que analicen apropiadamente el beneficio del trasplante, así como la edad cronológica
- Asegurar la derivación apropiada de recipientes mayores potencialmente adecuados para asesoramiento para trasplante
- Preocupaciones éticas sobre ofrecer un riñón para una persona mayor versus una más joven
- Régimen inmunosupresor óptimo

Adaptado de referencia<sup>29</sup>.

De todos modos, el trasplante parece reducir la mortalidad de los pacientes de todas las edades. Por ejemplo, entre aquellos que tienen 74 años, recibir un trasplante de dador fallecido se asocia a un riesgo de muerte de 0.67 (Intervalo de confianza del 95%: 0.53-0.86) comparado con los pacientes que permanecen en diálisis <sup>23</sup>. El uso de

donantes fallecidos con criterio expandido <sup>24,25</sup> así como una utilización más liberal de donantes vivos mayores <sup>26</sup> también parece reducir la mortalidad entre los pacientes mayores con insuficiencia renal, comparado con los que permanecen en la lista de espera de trasplante. (**Cuadro 2**).

## Cuadro 2

Satisfaciendo la demanda creciente para trasplante renal en pacientes mayores con ERC

- Trasplante preferencial de órganos de donantes mayores a receptores mayores
- Incrementar el número de donantes aceptando donantes con criterio expandido:  $\geq 60$  años de edad o  $\geq 50$  con cualquiera de las siguientes 2 condiciones: historia de hipertensión, creatinina sérica  $\geq 1.5$  mg/dl o muerte debido a accidente cerebrovascular.
- “Mayor para Mayor”: utilizando preferencialmente riñones de donantes vivos mayores para receptores añosos
- Trasplantar dos riñones marginales en vez de uno

Adaptado de referencia <sup>29</sup>.

Estas dos últimas estrategias son especialmente atractivas para ser aplicadas en países en desarrollo, donde el crecimiento en la prevalencia en pacientes mayores ha sido más pronunciada. Sin embargo, debido a que la cirugía del trasplante en sí misma aumenta temporariamente el riesgo de muerte, los beneficios en la mortalidad asociados con el trasplante renal (cualquiera sea el tipo de donante) se restringen a aquellos con una expectativa de vida basal razonable y sin riesgo perioperatorio dramáticamente aumentado <sup>27</sup>.

## Necesidades de investigación

Aunque mucho se conoce sobre la ERC en pacientes mayores, aún queda mucho por aprender. Numerosos estudios sobre tratamientos para ERC han excluido a los pacientes mayores <sup>28</sup> - y la mayoría no proporcionan pautas sobre cómo manejar las comorbilidades que frecuentemente acompañan a la ERC en estos pacientes y que pueden ser prioritarias para tratar. Se necesita más información sobre cómo identificar con exactitud que pacientes van a progresar a la insuficiencia renal - y entre estos, el subgrupo de aquellos que pueden esperar una razonable expectativa y calidad de vida si optan por el tratamiento dialítico. Los estudios futuros deberán testear nuevas formas de comunicar información sobre los riesgos y beneficios de la diálisis (comparados con el tratamiento

conservador), de modo de facilitar una decisión informada del paciente. Sobre todo, necesitamos más estudios que demuestren como optimizar la calidad de vida y tratar los síntomas en las personas con ERC - incluyendo aquellos que han optado por el tratamiento conservador.

## El camino a recorrer

El envejecimiento de la población general significa que los pacientes mayores constituyen actualmente una proporción mucho mayor de los pacientes con o en riesgo de enfermedad renal e insuficiencia renal. La tremenda heterogeneidad clínica en esta población indica la necesidad de un manejo más individualizado. La edad cronológica sola no será suficiente como base para tomar decisiones clínicas, y se requiere un enfoque que preste más atención a las diferencias -basado en las comorbilidades, el estado funcional, la calidad de vida y las preferencias de cada paciente individual. Los clínicos deben reasegurarse que la diálisis y el trasplante renal puedan incrementar la expectativa de vida -y permitir una razonable calidad de vida en poblaciones mayores seleccionadas con insuficiencia renal. Tal vez, y más importante, los clínicos, los pacientes y sus familias pueden ser reconfortados por el conocimiento que la evaluación oportuna del especialista puede ayudar a mejorar la evolución y los síntomas en pacientes mayores



con enfermedad renal crónica avanzada –ya sea que elijan el tratamiento conservador o dialítico como plan terapéutico.

### Reconocimientos

El Dr. Tonelli contó con el apoyo de la cátedra de investigación del Gobierno de Canadá en el cuidado óptimo de personas con enfermedad renal crónica.

### BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Good health adds life to years: global brief for World Health Day 2012. WHO: Geneva, 2012.
2. Wiener JM, Tilly J. Population aging in the United States of America: implications for public programmes. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 776-81.
3. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011; 80: 1258-70.
4. Select Committee on Public Service and Demographic Change. Ready for Aging? First Report. London: House of Lords, 2013.
5. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950; 29: 496-507.
6. Zhang L, Wang F, Wang L et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet* 2012; 379: 815-22.
7. Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-47.
8. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 117.
9. Arora P, Vasa P, Brenner D et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. *CMAJ* 2013; 185: E417-423.
10. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* 2010; 375: 1296-1309.
11. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, Chertow GM et al. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med* 2007; 146: 177-83.
12. Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs younger adults. *JAMA* 2012; 307: 2507-15.
13. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
14. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303: 423-29.
15. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 846-53.
16. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group M. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013; 158: 825-30.
17. Thorsteinsdottir B, Montori VM, Prokop LJ, Murad MH et al. Ageism vs. the technical imperative, applying the GRADE framework to the evidence on hemodialysis in very elderly patients. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 797-807.
18. Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, Warwicker P, Greenwood RN, Farrington K. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1608-14.
19. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1955-62.
20. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Landefeld CS, McCulloch CE. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1539-47.
21. Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P et al. Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1543-50.
22. Unruh ML, Newman AB, Larive B et al. The influence of age on changes in health-related quality of life over three years in a cohort undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1608-17.
23. Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 790-97.
24. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005; 294: 2726-33.
25. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanren-

terghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 34-41.

26. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M et al. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 541-52.

27. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Kiberd B, Landsberg D, Pereira BJ. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplan-

tation. *Kidney Int* 2005; 68: 2345-51.

28. O'Hare AM, Kaufman JS, Covinsky KE, Landefeld CS, McFarland LV, Larson EB. Current guidelines for using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II-receptor antagonists in chronic kidney disease: is the evidence base relevant to older adults? *Ann Intern Med* 2009; 150: 717-24.

29. Mohanlal V, Weir M. Kidney Transplantation in the Elderly: It's Not All Gloom and Doom. *ASN Kidney News* 2011; 3: 15-7.

---

Recibido en su forma original: 22 de diciembre de 2013  
En su forma corregida: 27 de diciembre de 2013  
Aceptación final: 10 de enero de 2014  
Marcello Tonelli  
University of Alberta, Alberta, Canada  
e-mail: no\_reprints@med.ualberta.ca  
Traducción: Dra. Ana María Cusumano  
e-mail: amcusumano40@gmail.com