



11201
INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

NEFROPATIAS DEL PACIENTE ANCIANO EN
BIOPSIAS RENALES Y SU CORRELACION CLINICA
EN 17 AÑOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES,
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

T E S I S

QUE PRESENTA LA:

DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

ANATOMIA PATOLOGICA



MEXICO, D. F.

AGOSTO DE 1987

m. 346181



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ARTURO ROBLES PARAMO



JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

DR.. JORGE GONZALEZ ANGULO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

DRA. CONSUELO CALLEJA ROMERO

ASESOR DE TESIS



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Hospital de especialidades

**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA**

DEDICATORIAS

A DIOS

por permitirme existir.

A MIS PADRES

Miguel Pérez Melchor y Flora Hernández Trujillo

con cariño y respeto

por su motivación, apoyo y comprensión.

A MIS HERMANOS

Nury y Miguel

por brindarme su cariño y compañía.

A MIS ABUELITAS

Sotera y Socorro

por su amor y enseñanza

A MIS SOBRINOS

Uriel y Osiris

esperando con éste trabajo forjarles un sólido ideal

de superación.

AL DR. ALEJANDRO DERAS QUIÑONES

por su valiosa ayuda, cariño y comprensión.

AGRADECIMIENTOS

A LOS DOCTORES:

Consuelo Calleja Romero y Alfonso L. González Sánchez

por su valiosa orientación y apoyo.

A MIS MAESTROS DEL:

Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza

Hospital de Oncología Centro Médico Siglo XXI

Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Centro Médico "La Raza"

A mis amigos y compañeros residentes

A todas las personas que de una u otra forma colaboraron

para la realización de éste trabajo.

**NEFROPATIAS DEL PACIENTE ANCIANO EN BIOPSIAS RENALES Y SU
CORRELACION CLÍNICA EN 17 AÑOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ 9793798

Residente de 3er. año del Servicio de Anatomía Patológica

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR DE TESIS:

DRA. CONSUELO CALLEJA ROMERO 9367357

Médico de Base del Servicio de Anatomía Patológica

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DR. ALFONSO LUIS GONZALEZ SANCHEZ 3472965

Médico de Base del Servicio de Nefrología

INDICE:

RESUMEN	3
INTRODUCCION	5
Cambios anatómicos	6
Fisiología renal y fisiopatología del flujo sanguíneo renal	7
Velocidad de filtración glomerular	8
Balance de líquidos y electrolitos	10
Enfermedades vasculares renales	12
Glomerulonefritis aguda	13
Síndrome nefrótico	15
Insuficiencia renal aguda	17
Insuficiencia renal crónica	19
Infecciones del tracto urinario	20
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	26
DISCUSION	39
CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS	47

RESUMEN

NEFROPATIAS DEL PACIENTE ANCIANO EN BIOPSIAS RENALES Y SU CORRELACION CLINICA EN 17 AÑOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO LA RAZA

*DRES. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ, CONSUELO CALLEJA ROMERO,
ALFONSO LUIS GONZALEZ SANCHEZ, . DEPARTAMENTOS DE ANATOMIA
PATOLOGICA Y NEFROLOGIA.*

OBJETIVO: Tipo de patología renal, frecuencia y correlación clínica en el paciente anciano.

TIPO DE ESTUDIO. Retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS: Biopsias renales de pacientes mayores de 60 años de edad, entre 1977 y 1995. Se revisaron las alteraciones histopatológicas y clínicas por caso.

RESULTADOS. Se obtuvieron 61 casos. Las nefropatías primarias se presentaron en un 54% y las asociadas a enfermedades sistémicas en un 46%, en su mayor parte manifestados con síndrome nefrótico. Los patrones morfológicos más frecuentes fueron glomeruloesclerosis segmentaria y global focales y glomerulonefritis membranosa. Los padecimientos sistémicos asociados a daño renal más frecuentes fueron esclerosis sistémica progresiva, nefropatía diabética, amiloidosis y artritis reumatoide.

CONCLUSIONES.

*La frecuencia de enfermedad renal primaria y secundaria fue de 54% y de 46% respectivamente. *La manifestación clínica más frecuente fue el síndrome nefrótico en un 49%. *Los patrones histopatológicos de mayor prevalencia fueron glomeruloesclerosis segmentaria y global focales en un 25% y glomerulonefritis membranosa en un 10%. *Las enfermedades sistémicas con afección renal secundaria más frecuentes fueron la esclerosis sistémica progresiva y la nefropatía diabética con un 15 y 11% respectivamente. *Los patrones morfológicos más frecuentes asociados a esclerosis sistémica progresiva fueron la esclerosis vascular y glomerular, y a nefropatía diabética la glomeruloesclerosis nodular y difusa.

INTRODUCCION

Fisiológicamente, el paciente geriátrico no es simplemente un adulto mayor de edad. La capacidad para mantener la homeostasis se altera, como consecuencia normal ó por enfermedades adicionales. Experimentan múltiples problemas médicos, disminución de la movilidad secundaria a artritis, osteoporosis ó trastornos neurológicos; hábitos dietéticos deficientes, como resultado de dificultades económicas, limitación social y emocional.

No hay descripciones exactas de la frecuencia de la enfermedad renal en el anciano, debido a que no se han realizado estudios prospectivos para resolver este problema.. La información con que se cuenta deriva de estudios prospectivos de biopsias renales ó necropsias, con revisiones de patología y su correlación clínica.

Previo a la discusión de la enfermedades renales, es necesario recordar los cambios morfológicos y funcionales que ocurren en el riñón como consecuencia de la edad.

CAMBIOS ANATOMICOS

El riñón humano normal consta de 800,000 a 1,000,000 de nefronas (1) y pesa 20 gr. al nacimiento (2), posteriormente tiene un incremento gradual y en el adulto joven alcanza un peso máximo de 250 a 270 gr.

La edad avanzada en el humano, está asociada con pérdida progresiva de la masa renal, que disminuye hasta los 180 a 200 gr. en la octava década de la vida (3). La pérdida de la masa renal es primariamente cortical con mínima participación de la médula renal. El número total de glomérulos disminuye con la edad, de acuerdo a los cambios en el peso renal (4-6). El número de glomérulos esclerosados ó hialinizados identificados con microscopía de luz aumenta de 1 a 2% durante la tercera a la quinta década de la vida y alcanza un 30% en la octava década en algunas personas (7-9).

También se presentan cambios en los vasos intrarenales, independientemente de antecedentes de hipertensión ó enfermedad renal. Normalmente la edad avanzada está asociada con cambios de esclerosis variable en la pared de los grandes vasos renales, este cambio es más grave ante la presencia de hipertensión. En los vasos pequeños este cambio es menos frecuente y sólo un 20% de los sujetos ancianos no hipertensos presenta cambios arteriolares (10-12).

Estudios histológicos han identificado, dos patrones diferentes de cambios en las arteriolas preglomerulares en la senectud (13-14). Uno de estos es la

hialinización y el colapso del penacho glomerular, con la consecuente pérdida de flujo sanguíneo. Este cambio se observa primariamente en la corteza. El otro patrón, se observa en el área yuxtamedular, se caracteriza por el desarrollo de continuidad anatómica entre las arteriolas aferente y eferente durante la esclerosis glomerular. Como resultado ocurre pérdida del glomérulo y derivación directa del flujo sanguíneo de la arteriola aferente a la eferente. El flujo sanguíneo se mantiene a la arteria recta vera, principal responsable del flujo sanguíneo a la médula, este no disminuye con la edad.

FISIOLOGIA RENAL Y FISIOPATOLOGIA DEL FLUJO SANGUINEO RENAL

En el paciente geriátrico, hay una disminución progresiva del flujo plasmático renal de aproximadamente 10% por década, de 600 ml/min/1.73 m² SC entre los 20-29 años edad, desciende hasta 300 ml/min/1.73 m² SC entre los 80 a 89 años (15-16). La disminución del flujo sanguíneo renal, está asociada con un incremento significativo en la resistencia de las arteriolas aferente y eferente (16). La resistencia aumentada de la arteriola aferente, puede explicar el aumento de la fracción de filtración relacionada con la edad (15-16). La relación exacta entre el flujo plasmático renal y el gasto cardíaco, como una función de envejecimiento no está bien establecida. Algunos estudios han demostrado, una disminución del gasto cardíaco relacionado con la edad, otros han reportado lo contrario (17-20).

Hay una pequeña pero definitiva disminución de la fracción renal del gasto cardíaco (21-22). Se ha sugerido que la causa principal de la disminución del flujo sanguíneo renal es debida a cambios anatómicos ó funcionales en los vasos renales.

Se ha demostrado, que la disminución del flujo sanguíneo es mayor en la corteza (23). Estudios histológicos han demostrado una pérdida selectiva de los vasos corticales con el flujo medular conservado. Esta disminución selectiva del flujo sanguíneo a la corteza, puede explicar el aumento de la fracción de filtración en la edad avanzada (15-16), debido a que las nefronas corticales tienen una fracción de filtración menor que las nefronas yuxtamedulares.

Se ha sugerido que a pesar de que la vasculatura renal en el envejecimiento responde a la vasoconstricción y vasodilatación, la respuesta a la vasodilatación está marcadamente disminuida y los cambios anatómicos, así como la vasoconstricción funcional son mediadores de la disminución del flujo renal relacionado con la edad.

VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR

Después de los 30 a 40 años de edad hay una disminución de la velocidad de filtración glomerular (15-24). Mediciones de depuración de creatinina, han mostrado una disminución progresiva de 140 ml/min/1.73 m² SC a la edad de 30

años a 97 ml/min/1.73 m² SC a la edad de 80 años (25-26). En casos de diabetes mellitus e hipertensión arterial, esta declinación en la función renal es mayor (27-28). Algunos estudios sugieren que la pérdida de la función renal glomerular relacionada con la edad no es un fenómeno universal y que factores raciales, dietéticos, metabólicos, hormonales ó hemodinámicos pueden ser importantes moduladores en la disminución de la función renal relacionada con la edad (29-30).

Se ha propuesto una relación causa efecto entre el aumento de la fracción de filtración y la esclerosis glomerular que ocurre en el envejecimiento renal, considerando como un factor importante la hipertensión glomerular en el desarrollo de la esclerosis glomerular que se presenta en la diabetes mellitus, hipertensión y en algunos modelos de experimentación de enfermedad renal crónica, incluyendo el modelo de ablación renal (31). Es posible que la hipertensión glomerular tenga un papel semejante en la glomeruloesclerosis que ocurre en el envejecimiento renal (32-33). La hipertensión intraglomerular puede ser responsable de la aparente aceleración del deterioro de la función renal en el paciente anciano con historia de hipertensión (34). Se ha sugerido que la ingesta elevada de proteínas, resulta en una elevación sostenida del flujo sanguíneo renal total y de la velocidad de filtración, de lo que resulta una disminución de la función renal (33).

Otro factor importante en la enfermedad renal relacionada con la edad es la enfermedad aterosclerótica de los vasos sistémicos y renales. Hay estudios que han sugerido que la hiperlipidemia es un factor relevante en el desarrollo de

enfermedad renal crónica (35-41). La disminución de la velocidad de filtración glomerular que ocurre con la edad, no siempre se acompaña de una elevación en la concentración de creatinina sérica (25-26). Debido a que la masa muscular de donde deriva la creatinina, disminuye con la edad aproximadamente a la misma velocidad del filtrado glomerular, la pérdida de la función renal relacionada con la edad, no se refleja por un aumento en la concentración de la creatinina sérica. Es por esto que la concentración de la creatinina sérica, habitualmente subestima la declinación de la velocidad de filtración glomerular en el anciano.

Otra consecuencia de importancia de la disminución del flujo sanguíneo renal y la velocidad de filtración glomerular es la predisposición a desarrollar daño isquémico y tóxico renal (42).

BALANCE DE LIQUIDOS Y ELECTROLITOS

Bajo circunstancias normales la edad no tiene efecto en las concentraciones de sodio, potasio, pH sanguíneo ó en la capacidad para mantener el volumen de líquido extracelular normal. Estudios en sujetos jóvenes y ancianos, han demostrado una capacidad disminuida del túbulo distal para la reabsorción de sodio en el anciano (43). Esta disfunción puede ser causada por cambios anatómicos en el riñón anciano, tales como fibrosis de intersticio. Alternativamente, cambios funcionales y hormonales como son el flujo sanguíneo

medular aumentado y la disminución de la actividad renina angiotensina aldosterona, pueden impedir la reabsorción de sodio del túbulo distal.

La concentración ó actividad de la renina plasmática basal está disminuida en el 30 al 50% en los sujetos ancianos a pesar de los niveles normales del sustrato de renina. El mecanismo exacto de la disminución de la actividad de la renina plasmática se desconoce, sin embargo se ha atribuido al deterioro de la secreción de renina, a alteraciones en la conversión de la renina inactiva a activa y a un aumento del efecto tónico inhibitorio del péptido atrial natriurético en la secreción de renina (44). La retención excesiva de sodio y la sobrecarga de volumen son problemas comunes en pacientes de edad avanzada (45-47). La capacidad excretora de sodio y la variación circadiana en la excreción, son influidas por la edad.

La disminución de la velocidad de filtración glomerular relacionada con la edad, es probablemente el factor limitante más importante en la habilidad del riñón anciano para secretar una carga aguda de sodio. Hay estudios que han investigado el posible papel de las alteraciones en la secreción de ANP (péptido atrial natriurético) como mediadores en el deterioro de la natriuresis relacionada con la edad.

La capacidad renal para la concentración disminuye con la edad del humano (24, 48, 49). En un estudio, la habilidad de concentración renal, medida por la gravedad urinaria específica en 38 humanos sanos, disminuyó de 1.030 a la edad de 40 años a 1.023 a la edad de 89 años (24). Otra función renal que sufre deterioro con la edad, es la habilidad de dilución (48,50-52). Los sujetos de edad

avanzada pueden mantener un equilibrio ácido base dentro de la normalidad y su secreción ácida basal no es diferente que la del joven (53). La presencia de un defecto en la acidificación renal y disminución del sistema renina angiotensina, puede ser la causa de un aumento en la frecuencia de acidosis tubular renal ó del síndrome de hipoaldosteronismo hiporeninémico en el anciano (54). El metabolismo del calcio está significativamente deteriorado con la edad avanzada, esto correlacionado con la disminución de absorción intestinal (55). La reabsorción tubular de fósforo es otra de las funciones que sufren deterioro relacionado con la edad (56-57).

ENFERMEDAD RENAL EN LA EDAD AVANZADA

ENFERMEDADES VASCULARES RENALES

La causa más frecuente de enfermedad vascular en el riñón e insuficiencia renal en el anciano, es la enfermedad ateromatosa. Esta enfermedad se puede manifestar como: estenosis de la arteria renal, estenosis múltiples de los vasos intrarenales y tromboembolias de colesterol (58). La historia natural de la enfermedad renal ateromatosa, es la oclusión progresiva de las principales arterias renales (59). La enfermedad renal ateromatosa, puede ser una causa importante de insuficiencia renal en el paciente de edad avanzada con aterosclerosis generalizada y enfermedad renal en estadio terminal.

La estenosis de la arteria renal en el paciente anciano puede manifestarse con hipertensión e insuficiencia renal (59, 60, 62). Las causas más frecuentes de embolismo de colesterol han sido la cirugía aórtica, la angiografía abdominal, coronaria ó carotídea, infarto del miocardio tratado con trombolíticos ó espontáneo (63-64).

GLOMERULONEFRITIS AGUDA

La forma más frecuente de glomerulonefritis aguda en el paciente anciano, es la glomerulonefritis rápidamente progresiva, en la que hay pérdida acelerada de la función renal durante semanas ó meses. El cuadro histológico mas común asociado con este síndrome, es la presencia en los glomérulos de medias lunas. Aproximadamente el 20% de los casos son mediados por anticuerpos antimembrana basal glomerular, que en la inmunofluorescencia muestra una tinción lineal en la membrana basal glomerular (65).

El 40% de los casos son mediados por complejos inmunes y se caracteriza por un patrón de depósitos granulares en la inmunofluorescencia. Otra forma frecuente a la que corresponde un 40% de los casos, se caracteriza por la ausencia de depósitos inmunes. Estos pacientes frecuentemente tienen anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos circulantes (66).

Estudios histológicos en pacientes geriátricos con glomerulonefritis rápidamente progresiva, han mostrado más frecuentemente patrones lineales ó con ausencia de depósitos inmunes (67).

En los estudios de Moorthy y Zimmerman realizados en 115 pacientes de 60 años ó más quienes presentaron glomerulonefritis, síndrome nefrótico ó ambos, 19 tuvieron glomerulonefritis idiopática con medias lunas (68). En estas series, los anticuerpos antimembrana basal glomerular fueron detectados en 1 de 11 pacientes en los que se buscaron. Los depósitos lineales de inmunoglobulina G en capilares glomerulares se observó en sólo 2 pacientes. Los depósitos granulares de inmunoglobulina G se observó en 9 pacientes, otros 6 pacientes no tuvieron depósitos.

En la serie de Bergesio, 8 de 10 pacientes mayores de 65 años que se presentaron con glomerulonefritis rápidamente progresiva no tuvieron depósitos inmunes en estudios de inmunofluorescencia (69). La mayoría de estos pacientes tuvieron resultados positivos de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos circulantes. De manera semejante Bidi informó de 40 pacientes con edad promedio de 62 años, con glomerulonefritis de medias lunas necrozante con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos circulantes en la mayoría de estos pacientes (70).

En general, se ha considerado que el pronóstico para los pacientes de edad avanzada con glomerulonefritis con medias lunas es malo.

Otra forma de glomerulonefritis aguda en el paciente anciano es la glomerulonefritis proliferativa difusa endocapilar, que frecuentemente se presenta

asociada con infección; clínicamente con datos de hipertensión en el 82%, edema en el 73%, disnea y sobrecarga circulatoria en el 41% y oliguria en el 75% de los casos (71-75). A diferencia de los niños y el adulto joven en donde esta lesión se presenta con edema e hipertensión, en el paciente anciano con frecuencia se presenta con insuficiencia renal, esto probablemente como resultado del deterioro de la función y reserva cardiopulmonar y renal. El pronóstico es favorable.

SINDROME NEFROTICO

El síndrome nefrótico es un diagnóstico frecuente en el paciente anciano. En nueve publicaciones de diferentes países, que incluyen Estados Unidos, Japón, Francia, Inglaterra e Israel, en donde se reportó que de 275 pacientes de 60 años de edad ó mayores, las lesiones histológicas más frecuentes fueron la glomerulonefritis membranosa con 123 pacientes (45%), enfermedad de cambios mínimos en 52 pacientes (19%), glomerulonefritis proliferativa mesangial 32 pacientes (12%) y glomerulonefritis membranoproliferativa 32 pacientes (12%), (76-84), ver tabla 1.

TABLA 1

**LESIONES HISTOLOGICAS EN 275 PACIENTES ANCIANOS CON SINDROME
NEFROTICO**

Referencia	ECM	GM	GPM	GMP	GE	GC
77	6	5	-	4	16	5
78	4	2	-	6	-	-
76	9	15	7	2	1	-
79	1	6	-	2	7	-
81	2	16	-	2	3	-
84	19	31	2	4	-	3
80	2	16	11	3	-	-
82	2	2	-	2	-	-
83	7	30	12	7	1	-
TOTAL	52	123	32	32	28	8
	(19%)	(45%)	(12%)	(12%)	(10%)	(3%)

ECM enfermedad de cambios mínimos, GM glomerulonefritis membranosa, GPM glomerulonefritis proliferativa mesangial, GMP glomerulonefritis membranoproliferativa, GE glomerulonefritis extracapilar y GC glomerulonefritis crónica.

Resultados semejantes fueron informados en el registro de glomerulonefritis del Medical Research Council, los que reunieron 317 pacientes mayores de 60 años de edad quienes presentaron síndrome nefrótico (85). La lesión histológica más frecuente fue la nefropatía membranosa (36.6%) y la enfermedad de cambios mínimos (11%). La amiloidosis renal se encontró en el 10.7% y otra causa

frecuente fue la diabetes mellitus y la glomeruloesclerosis en el 10%. La glomeruloesclerosis semeja a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria que es causa común del síndrome nefrótico en el paciente joven.

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria ó global afecta especialmente los glomérulos yuxtamedulares y se presenta como una entidad separada o como resultado final de otras glomerulopatías o enfermedades sistémicas, incluyendo la diabetes y la hipertensión. La hiperfiltración de los glomérulos funcionales, ha sido propuesta como un papel importante en el proceso de glomeruloesclerosis (31-32). Este proceso es de gran relevancia para los glomérulos yuxtamedulares, debido a que estos tienen una fracción de filtración significativamente mayor que los glomérulos de la corteza superficial. A la enfermedad de cambios mínimos le corresponde aproximadamente un 19% de los pacientes ancianos con síndrome nefrótico.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en el anciano es la falla pre-renal, que es aquella en la cual, la disminución de la perfusión del riñón origina insuficiencia renal aguda potencialmente reversible. El riñón del individuo con edad avanzada es más susceptible a la insuficiencia pre-renal debido a la disminución del flujo sanguíneo renal basal y de la velocidad de filtración

glomerular, así como al deterioro de la autorregulación del flujo sanguíneo y de la reserva funcional renal asociados a la edad (45).

En el anciano, la insuficiencia pre-renal puede ser precipitada por una disminución en el gasto cardíaco secundario a un infarto agudo del miocardio ó insuficiencia cardíaca congestiva, una marcada disminución en la resistencia vascular sistémica secundaria a sepsis; pérdida de líquidos por diarrea, vómito, sangrado, un tercer espacio; pérdida de líquidos a través del riñón, secundaria a glucosuria ó uso excesivo de diuréticos; enfermedad renal ateromatosa; uso de inhibidores de la enzima convertidora, en presencia de estenosis bilateral de la arteria renal. En varias series las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda han sido hipovolemia ó isquemia (86-90).

Otras causas han sido complicaciones quirúrgicas en el 30% de los casos de pacientes ancianos con insuficiencia renal aguda, asociada a hipotensión, pérdida de líquidos, arritmias, infarto del miocardio. Las infecciones y especialmente la septicemia por microorganismos gram negativos, le corresponde aproximadamente el 30% de los casos de insuficiencia renal aguda en el anciano (91). Las razones incluyen posiblemente las sobredosis como resultado de estimaciones inadecuadas de la velocidad de filtración glomerular, de la concentración de creatinina sérica y de las alteraciones bioquímicas y funcionales tubulares renales, las cuales pueden aumentar los efectos tóxicos.

Otra causa de insuficiencia renal aguda en el paciente geriátrico, es el uso de anti-inflamatorios no esteroideos (92-94), especialmente el uso de ibuprofen y naproxen. La inhibición de la síntesis de prostaglandina vasodilatadora renal

causada por estas drogas puede potencializar la vasoconstricción por efectos sobre nervios renales, sistema alfa-adrenérgico, angiotensina II y vasopresina (95). Como consecuencia, la disminución del flujo sanguíneo renal, resulta en insuficiencia renal aguda. Esta puede ser relevante en pacientes hipertensos que muestran una reducción significativa en la excreción de prostaglandina E2 (96).

Otro factor de riesgo importante en éste grupo de pacientes, son los agentes de radiocontraste (64). El mecanismo no es bien conocido, pero incluye efectos hemodinámicos y efectos tóxicos directos sobre los túbulos, los cuales conjuntamente con defectos renales preexistentes predisponen a la nefrotoxicidad.

Entre otras causas de insuficiencia renal aguda está la obstrucción del tracto urinario más frecuentemente como resultado de hipertrofia prostática (97).

La mayoría de los pacientes responden bien a la diálisis, sin embargo la recuperación de la función renal disminuye en forma importante, con tasas de mortalidad de 50 a 60% (88, 90, 98).

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

La mayoría de las formas de insuficiencia renal crónica se presentan comúnmente en etapas tardías de la vida, como consecuencia de otras alteraciones médicas dependientes de la edad. La enfermedad aterosclerótica de la vasculatura renal que causa hipertensión renovascular e isquemia renal,

diabetes mellitus, hipertensión y glomerulonefritis crónica, causan glomeruloesclerosis crónica y la hipertrofia prostática causante de hidronefrosis, son las causas más comunes de insuficiencia renal crónica en el anciano.

Se manifiestan con descompensación de condiciones preexistentes, tales como insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, enfermedad ácido-péptica, más que con sintomatología específica de uremia. Además, el nivel de creatinina sérica puede sobrestimarse a la reserva renal actual, debido a que en presencia de disminución de la masa muscular, los niveles de creatinina no se relacionan directamente con la velocidad de filtración glomerular.

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Las infecciones del tracto urinario son un problema importante en la población de edad avanzada. Las razones de éste incremento se desconocen, pero incluyen cambios en la función vesical, musculatura pélvica y tamaño de la próstata; respuestas inmunes deficientes y en mujeres postmenopaúsicas, la disminución en los niveles de estrógenos circulantes, contribuye al incremento de las infecciones del tracto urinario.

La bacteriuria, se presenta en menos del 5% de las mujeres de edad media y en menos del 1% de hombres de la misma edad, a diferencia de 20% en la población mayor de 65 años. La prevalencia de bacteriuria se incrementa con

cuidados inadecuados de los pacientes. La frecuencia de demencia e incontinencia urinaria complican aún más el cuadro. Los pacientes con bacteriuria tienen una disminución importante en la depuración de la creatinina, comparado con los pacientes sin bacteriuria (99-100). Esto puede indicar la presencia de pielonefritis crónica, la cual puede asociarse, con glomeruloesclerosis segmentaria y focal. La bacteriuria puede asociarse a una disminución significativa en el promedio de supervivencia de los sujetos con edad avanzada, esto aunado a resultados poco satisfactorios de tratamiento con antibióticos (100-103).

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la patología renal y su frecuencia en pacientes ancianos mayores de 60 años de edad, estudiados en el material de biopsias renales de 1977 a 1995, del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza.
- 2.- Determinar las enfermedades primariamente glomerulares, túbulo-intersticiales y vasculares.
- 3.- Determinar las enfermedades renales asociadas a padecimientos sistémicos.
- 4.- Establecer una correlación entre las alteraciones histopatológicas de las biopsias renales y las clínicas.

MATERIAL Y METODOS

De los archivos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, se hizo una revisión en retrospecto de las biopsias renales y datos clínicos de pacientes de 60 años y mayores de edad. De un total de 2935 biopsias renales estudiadas en un periodo de 19 años, comprendido entre 1977 y 1995, sesenta y dos biopsias correspondieron a pacientes de esas edades. Treinta pacientes fueron hombres, con una edad media de 71.5 años (60-83) y 32 fueron mujeres con una edad media de 66.5 años (60-73).

Como éste fue un estudio retrospectivo, las indicaciones de la biopsia renal, se excluyeron del análisis. La decisión clínica para la toma de la misma, fue la presencia de disfunción renal que no pudo ser satisfactoriamente explicada en la información clínica y de laboratorio disponible.

El criterio que se consideró para la inclusión de pacientes en este estudio, fue la edad de 60 años ó más. Los pacientes de estas edades son considerados como ancianos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La información clínica y de laboratorio, se obtuvo de los datos que aparecían en las solicitudes del estudio de las biopsias renales. El estudio de las biopsias se hizo por microscopía de luz, en cortes histológicos seriados, teñidos con la tinción de hematoxilina y eosina, tricrómico de Masson ó tricrómico de Mallory, ácido

periyódico de Schiff y plata metanina de Jones, en algunas biopsias se hicieron otras tinciones como el rojo congo y la hematoxilina fosfotúngstica. Se revisaron los informes del estudio de biopsia por inmunofluorescencia, en aquellas en las que se había practicado.

La proteinuria se consideró significativa cuando la excreción urinaria excedió los 300 mg/día/1.73 m² SC, la hematuria se consideró importante en los casos no asociados a infecciones del tracto urinario ó anomalías urológicas conocidas.

La insuficiencia renal aguda se presentó con un cuadro clínico variable que incluyó oliguria, acidosis y uremia.

La insuficiencia renal crónica representa una disminución gradual pero estable de la velocidad de filtración glomerular, con uremia de larga duración, anemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.

La clasificación histopatológica para las glomerulopatías primarias, utilizada en este estudio, fue basada en patrones morfológicos y no en enfermedades, debido a que no se tenía en todas las biopsias información clínica completa, ni estudio de inmunofluorescencia.

En todas las biopsias, se hizo una evaluación cualitativa y semicuantitativa de las lesiones glomerulares, tubulares, intersticiales y vasculares.

En los glomérulos se evaluaron tamaño, cápsula de Bowman, en el penacho capilar: celularidad, paredes capilares y mesangio, en este último células y matriz. La distribución de las lesiones glomerulares, se hizo de acuerdo con la siguiente nomenclatura:

a) **Segmentaria**, cuando la lesión afectaba solo parte (menos del 50% del glomérulo).

b) **Global**, cuando la lesión afectaba la totalidad ó casi la totalidad del glomérulo.

Con referencia a la totalidad de glomérulos en la biopsia:

a) **Focal**, cuando la lesión afectaba sólo algunos de los glomérulos en la biopsia (50% ó menos).

b) **Generalizada**, cuando la lesión afectaba a todos ó a más de la mitad de los glomérulos en la biopsia.

En los túbulos se evaluaron los cambios en el epitelio, en la membrana basal, en el tamaño y en la luz. La atrofia tubular se expresó de la siguiente manera:

a) **Leve**, cuando estaba presente en el 20% de los túbulos ó en menos.

b) **Moderada**, cuando afectaba del 20 al 40% de los túbulos.

c) **Severa**, cuando afectaba del 40 al 70% de los túbulos ó más.

En el intersticio se evaluaron la presencia de inflamación, edema y fibrosis. La fibrosis del intersticio se expreso como:

a) **Leve**, cuando estaba presente en el 20% del intersticio ó menos.

b) **Moderada**, cuando estaba entre el 20 al 40% del intersticio.

c) **Severa**, cuando se presentó en el 40 a 70% del intersticio ó más.

RESULTADOS

Las Nefropatías fueron divididas en nefropatías primarias y nefropatías asociadas a enfermedades sistémicas. Las nefropatías primarias fueron clasificadas en patrones morfológicos, ya que en su mayoría fueron estudiadas sólo al microscopio de luz y no se tenía en todos los casos estudios de inmunofluorescencia, microscopía electrónica, ni datos clínicos suficientes que nos permitieran clasificarlas como enfermedades.

Las nefropatías primarias, fueron poco más frecuentes que las nefropatías asociadas a enfermedades sistémicas. A las nefropatías primarias, correspondieron 33 casos (54%) y a las asociadas a enfermedades sistémicas 28 casos (46%). Un caso correspondió a un carcinoma de células renales, por lo cual se excluyó del estudio. (Tabla 2).

Los pacientes con nefropatía primaria en el tiempo en que se les tomó la biopsia, en su mayoría, se presentaron con síndrome nefrótico 20 casos, con datos de insuficiencia renal crónica 7 pacientes, con hematuria y proteinuria 5 pacientes y con insuficiencia renal aguda 1 paciente.

El patrón morfológico más frecuente, en las biopsias de pacientes con nefropatía primaria, fue el de glomeruloesclerosis global y focal, que se presentó en 8 pacientes. Al momento de la biopsia 6 pacientes cursaban con síndrome

nefrótico y de estos, 4 tenían hipertensión arterial sistémica y 2 retención de azoados. Un caso se presentó con insuficiencia renal aguda e hipertensión arterial sistémica, este paciente había recibido recientemente aminoglucósidos.

En las biopsias los glomérulos dañados correspondían al 50% ó menos de los estudiados, la lesión afectaba a todo el penacho capilar, los glomérulos aparecían como masas hialinas, acelulares, en ocasiones con áreas de hialinosis.(Fig 1). Los glomérulos restantes presentaban proliferación de células mesangiales leve y la matriz del mesangio poco aumentada. Había daño crónico túbulointersticial con atrofia tubular y fibrosis del intersticio, que variaba de focal a difusa. Hubo una correlación proporcionada entre el daño glomerular y el túbulointersticial.

TABLA 2**NEFROPATÍAS EN 61 BIOPSIAS DE PACIENTES ANCIANOS**

Casos	Nefropatía Primaria	Presentación clínica			
		SN	IRA	IRC	H y P
8	Glomeruloesclerosis global y focal	6	1	1	
7	Glomeruloesclerosis. segmentaria focal y global	6			1
6	G. Membranosa	4			2
3	G. Membranoproliferativa	2		1	
3	G. Proliferativa extracapilar	1		2	
3	Esclerosis glomerular avanzada			3	
2	G. Proliferativa mesangial leve				2
1	G. Proliferativa endocapilar	1			
TOTAL					
33		20	1	7	5

SN síndrome nefrótico, IRA insuficiencia renal aguda, IRC insuficiencia renal crónica, H y P hematuria y proteinuria, G glomerulonefritis

TABLA 3**NEFROPATÍAS EN 61 BIOPSIAS DE PACIENTES ANCIANOS**

Casos	Nefropatía secundaria	Presentación clínica			
		SN	IRA	IRC	H y P
	Enfermedad sistémica				
9	Esclerosis sistémica progresiva			9	
7	Nefropatía diabética	1	1	1	4
5	Amiloidosis	5			
4	Artritis reumatoide	4			
1	Púrpura de Henoch Schönlein				1
1	Poliarteritis nodosa				1
1	Mieloma múltiple		1		
TOTAL					
28		10	2	10	6

SN síndrome nefrótico, IRA insuficiencia renal aguda, IRC insuficiencia renal crónica, H y P hematuria y proteinuria

En todas las biopsias había esclerosis vascular en arteriolas preglomerulares y arterias de pequeño calibre que reducían la luz vascular en más del 40%. (Fig. 2).

El paciente con insuficiencia renal aguda en el momento de la biopsia presentaba además datos de necrosis y regeneración del epitelio tubular. En el paciente que se presentó sólo con síndrome nefrótico, no se observó daño túbulointersticial, ni vascular.

En orden de frecuencia, el siguiente patrón morfológico fue el de glomeruloesclerosis segmentaria y global focal,, que se presentó en 7 biopsias. Seis pacientes, presentaron al momento de la biopsia síndrome nefrótico, dos de

ellos presentaban además hipertensión arterial sistémica. Un paciente se presentó con proteinuria y hematuria macroscópica.

En todos los casos, las biopsias mostraron lesiones esclerosantes segmentarias y globales. (Fig. 3 y 4). Las lesiones segmentarias afectaban sólo una parte del penacho capilar, generalmente menos del 50% y se caracterizaban por la presencia de colapso de paredes capilares e incremento de la matriz del mesangio, esta última era más aparente con la tinción de ácido peryódico de Schiff. Algunos glomérulos parecían hipercelulares, debido a la concentración de núcleos dentro de los segmentos colapsados. La lesión estaba localizada en el polo vascular ó en los lóbulos periféricos. En algunos glomérulos había escasas células de citoplasma espumoso intracapilares que correspondían a células endoteliales ó mesangiales. El epitelio visceral era prominente con citoplasma vacuolado y había adherencias de esta porción del penacho capilar con la cápsula de Bowman. Se observaron además glomérulos con hialinosis en los focos de esclerosis ó en el subendotelio. La hialinosis se presentó como un material intensamente eosinófilo con la tinción de hematoxilina y eosina, este material corresponde a un exudado del plasma, constituido por glucoproteínas y algunas veces lípidos. Las biopsias mostraron también glomérulos con esclerosis global, es decir, la lesión afectaba todo el glomérulo. Algunos de los glomérulos restantes presentaban leve hipercelularidad e incremento también leve de la matriz del mesangio, generalmente con distribución segmentaria. Había glomérulos aparentemente sin alteraciones en la microscopía de luz. En todos los casos hubo daño crónico túbulointersticial con atrofia tubular que varió de focal a difusa. En el

intersticio había además infiltrado focal de linfocitos y en algunas biopsias grupos de histiocitos con citoplasma de aspecto espumoso. En todos los casos hubo daño vascular con datos de arterioloesclerosis, con la luz vascular disminuida en grados variables de un 20% hasta en más de un 40%. El daño vascular no tuvo una correlación proporcional con el daño glomerular, ni túbulointersticial.

Las biopsias de seis pacientes mostraron un patrón de glomerulonefritis membranosa, cuatro de estos pacientes presentaban síndrome nefrótico y dos proteinuria y hematuria.

En las biopsias, los glomérulos estaban moderadamente aumentados de tamaño, las paredes capilares engrosadas de manera leve a severa, con oclusión de las luces capilares. (Fig. 5). Con la tinción de tricrómico de Masson o el tricrómico de Mallory, se observaban en las paredes de algunas asas capilares depósitos fucsífilicos en posición subepitelial e intramembranosa. (Fig. 6). Con la tinción de plata metenamina de Jones, en la superficie epitelial de la pared capilar, había numerosas proyecciones de la membrana basal, conocidas como espículas. (Fig. 7). En todas las biopsias había daño túbulointersticial crónico con atrofia tubular focal y fibrosis del intersticio que varió de focal a difuso. En ocho biopsias había datos de arterioloesclerosis en vasos pre-glomerulares y en las arterias de pequeño calibre.

Con un patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa, se presentaron tres casos. Dos pacientes cursaban con síndrome nefrótico e hipertensión arterial sistémica y uno con datos de insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial sistémica.

En las biopsias, los glomérulos estaban aumentados de tamaño, con el patrón lobular acentuado, con hiper celularidad mesangial, expansión de la matriz del mesangio, paredes capilares engrosadas con imagen de doble contorno de la membrana basal por interposición de matriz del mesangio y células probablemente inflamatorias. (Fig. 8 y 9).

En la biopsia del paciente con insuficiencia renal crónica, había glomérulos menos celulares con esclerosis mesangial nodular. En todas las biopsias había daño túbulo intersticial con atrofia de túbulos y fibrosis del intersticio, esclerosis de arteriolas y de arterias pequeñas. En los pacientes con hipertensión arterial sistémica, el daño vascular y túbulo intersticial fue mayor.

El patrón morfológico de una glomerulonefritis proliferativa extracapilar difusa, lo presentaron las biopsias de tres pacientes. Un paciente se presentó con síndrome nefrótico y dos con datos de insuficiencia renal crónica. En todas las biopsias había medias lunas segmentarias y circunferenciales celulares y fibrocelulares. (Fig. 10 y 11).

Las medias lunas celulares, estaban constituidas por células epiteliales parietales y células inflamatorias mononucleares que incluyen monocitos y linfocitos, en algunas además leucocitos polimorfonucleares. Las medias lunas segmentarias, rodeaban de manera parcial el penacho capilar y las circunferenciales los rodeaban completamente. Las medias lunas fibrocelulares tenían un componente celular y otro fibroso, representado por bandas de colágena (colágena tipo III), depositadas por fibroblastos que aparentemente penetran del intersticio hacia adentro del espacio urinario. En un caso había

además de manera focal medias lunas fibrosas, en estas últimas el componente celular había desaparecido y estaban constituidas sólo por colágena. En todas las biopsias el intersticio mostraba infiltrado inflamatorio focal de linfocitos y fibrosis. Los vasos sanguíneos, mostraban leve arterio y arterioloesclerosis.

Las biopsias de dos pacientes mostraron proliferación de células mesangiales leve y la matriz del mesangio poco aumentada, estos cambios estaban presentes en todos los glomérulos. No había daño túbulointersticial. Con cambios leves de arterio y arterioloesclerosis. Los pacientes se presentaron con proteinuria y hematuria microscópica.

Las biopsias de tres pacientes mostraron una glomeruloesclerosis avanzada, con esclerosis global de más del 75% de los glomérulos examinados. Tenían atrofia tubular y fibrosis difusas del intersticio, con arterioloesclerosis que reducía la luz vascular en más del 40%.

Los pacientes que presentaron nefropatías asociadas a enfermedades sistémicas fueron 28, las enfermedades sistémicas fueron las siguientes: esclerosis sistémica progresiva, diabetes mellitus, amiloidosis, artritis reumatoide, púrpura de Henoch Schönlein, poliarteritis nodosa y mieloma múltiple.

De estas enfermedades, el mayor número de biopsias correspondió a nefropatía asociada a esclerosis sistémica progresiva. Nueve casos fueron biopsiados, la indicación del estudio fue la retención de azoados con depuración de creatinina disminuida. Tres pacientes presentaban además hipertensión arterial sistémica. En seis casos, las biopsias mostraron daño crónico con cambios glomerulares isquémicos, caracterizados por glomérulos con retracción del

penacho capilar hacia el polo vascular, paredes capilares engrosadas, plegadas y colapso capilar. (Fig. 12). Focalmente había además esclerosis glomerular segmentaria y focal. En todas las biopsias había daño vascular, las arterias tenían la capa media muscular engrosada con un componente fibroso aparente, en algunas de estas había hiperplasia de la íntima, también con un componente fibroso aparente. La luz vascular estaba reducida de un 20% hasta en un 80% aproximadamente. El daño vascular fue mayor en las biopsias de pacientes con el antecedente de hipertensión arterial sistémica.

Tres casos no mostraron daño glomerular y sólo había daño vascular leve en arterias y arteriolas con la capa media muscular poco engrosada y la luz reducida hasta en un 20% aproximadamente.

A nefropatía diabética, correspondieron siete casos, cuatro se presentaron con proteinuria, uno con síndrome nefrótico. uno con retención de azoados y otro con insuficiencia renal aguda.

Las biopsias mostraron una glomeruloesclerosis nodular y difusa intercapilar, (Fig. 13 y 14). dos casos presentaron además una lesión insudativa. En todas había lesión vascular y daño crónico túbulointersticial.

La lesión nodular se caracterizó por la presencia de glomérulos con uno ó más nódulos localizados en la región mesangial e intercapilar, de tamaños variables, de aspecto laminado, acelulares, intensamente eosinófilos con la hematoxilina y eosina, argirofílicos con la tinción de plata metenammina de Jones, se teñían positivamente con el ácido peryódico de Schiff, de color azul con el tricrómico de Masson y de verde con el tricrómico de Mallory. Las asas capilares en la periferia

de los nódulos mostraban la membrana basal engrosada, estaban comprimidas, con la luz capilar ocluída.

En la lesión difusa, el material de matriz del mesangio, estaba aumentado y tenía las mismas características que el material de la lesión nodular. Todo el penacho capilar estaba afectado. Algunos de los glomérulos con el patrón de la lesión difusa, tenían hiperplasia de células mesangiales. Una biopsia mostró un glomérulo con proliferación extracelular que formaba una media luna fibrocelular. Las asas capilares en la periferia de los lobulillos, tenían la membrana basal engrosada.

La lesión exudativa, estaba representada por un material eosinófilo dentro de la luz de una ó varias de las asas del penacho capilar. La lesión se teñía de rojo con el tricrómico de Masson. En todas las biopsias había esclerosis glomerular global focal. En los túbulos había daño crónico con atrofia que varió de focal a difusa con marcado engrosamiento de la membrana basal. En el intersticio había infiltrado focal de linfocitos y fibrosis focal en dos casos y difusa en los restantes

El daño glomerular y túbulointersticial se acompañó de daño vascular en todos los casos.

Las arteriolas pre-glomerulares, tenían engrosamiento hialino subíntimo. Las arterias de pequeño calibre tenían también paredes engrosadas de aspecto hialino. La luz vascular de las arteriolas y arterias pequeñas estaba reducida de un 30% hasta un 90%. El daño vascular se correlacionó con el daño glomerular y el daño crónico túbulointersticial.

Las biopsias de cinco pacientes, mostraron depósitos de amiloide, al momento de la biopsia todos presentaban síndrome nefrótico y en uno había además hipertensión arterial sistémica. Un paciente padecía de artritis reumatoide y otro de diabetes mellitus.

En las biopsias, todos los glomérulos estaban afectados, eran de aspecto nodular, esto último debido a la presencia en el mesangio de grandes masas de amiloide que se teñía intensamente eosinófilo con la hematoxilina y eosina, con el rojo congo de color naranja y visto en la luz polarizada tenía birefringencia verde manzana (Fig. 16). Los nódulos eran acelulares. El amiloide se localizaba además en la pared de los capilares en posición subendotelial y subepitelial. Los depósitos subepiteliales, se disponían formando numerosas y grandes espículas que se proyectaban hacia el espacio urinario. (Fig. 15).

Las espículas se teñían positivamente con el rojo congo, el tricrómico de Masson y el tricrómico de Mallory. Las células mesangiales estaban desplazadas hacia la periferia de los nódulos. El amiloide se localizaba también en las membranas basales de los túbulos, los que parecían atróficos con el epitelio de revestimiento aplanado.

Las paredes de las arteriolas pre-glomerulares e intertubulares y las arterias de pequeño calibre, estaban infiltradas por amiloide en todo su espesor. El amiloide de los vasos aparecía como un material amorfo con características tintoriales semejantes al amiloide de los glomérulos. Cuatro pacientes tenían historia clínica de artritis reumatoide, todos habían recibido tratamiento con penicilamina. En el tiempo en que se les tomó la biopsia, todos cursaban con síndrome nefrótico. Las

biopsias mostraron un patrón de glomerulonefritis membranosa con depósitos fucsínofilos que corresponden a complejos inmunes en posición subepitelial e intramembranosa y presencia de espículas. En todas las biopsias había atrofia tubular leve y focal, fibrosis del intersticio, focal en dos casos y difusa en uno. En esta última biopsia había además focalmente glomérulos con cambios asociados a isquemia. En todos había arterio y arterioloesclerosis con las luces vasculares disminuidas en su calibre hasta en un 50%.

Un paciente con historia clínica de púrpura de Henoch Schönlein, cursaba con proteinuria cuando se le tomó la biopsia, esta última mostró una glomerulonefritis focal, con proliferación extracapilar que formaba medias lunas celulares. Los túbulos mostraba atrofia leve y en el intersticio había fibrosis leve. En los vasos sanguíneos había datos de arterio y arterioloesclerosis leve.

Hubo un paciente con historia de mieloma múltiple y daño renal que se manifestó por datos de insuficiencia renal aguda. La biopsia mostró una nefritis intersticial focal, con infiltrado inflamatorio en el intersticio de células mononucleares de predominio de linfocitos, distribuidos en focos pequeños. Las arterias pequeñas y arteriolas con datos de esclerosis. No había otros cambios en los túbulos, ni tampoco los había en los glomérulos.

Un paciente con historia clínica de poliarteritis nodosa se presentó con proteinuria y hematuria. Su biopsia correspondió a una glomerulonefritis focal y segmentaria con lesiones necrozantes, algunas de estas lesiones se encontraban en una etapa evolutiva de cicatrización con lesiones esclerosantes segmentarias. Las arterias pequeñas y arteriolas pre-glomerulares, tenían su pared engrosada

con fibroplasia de la íntima y con la capa media también engrosada con un componente fibroso aparente. Los túbulos tienen cambios degenerativos, regenerativos y de atrofia focal. En el intersticio hay infiltrado de células mononucleares, con predominio de linfocitos, con distribución multifocal, mostraba además fibrosis, también con distribución multifocal.

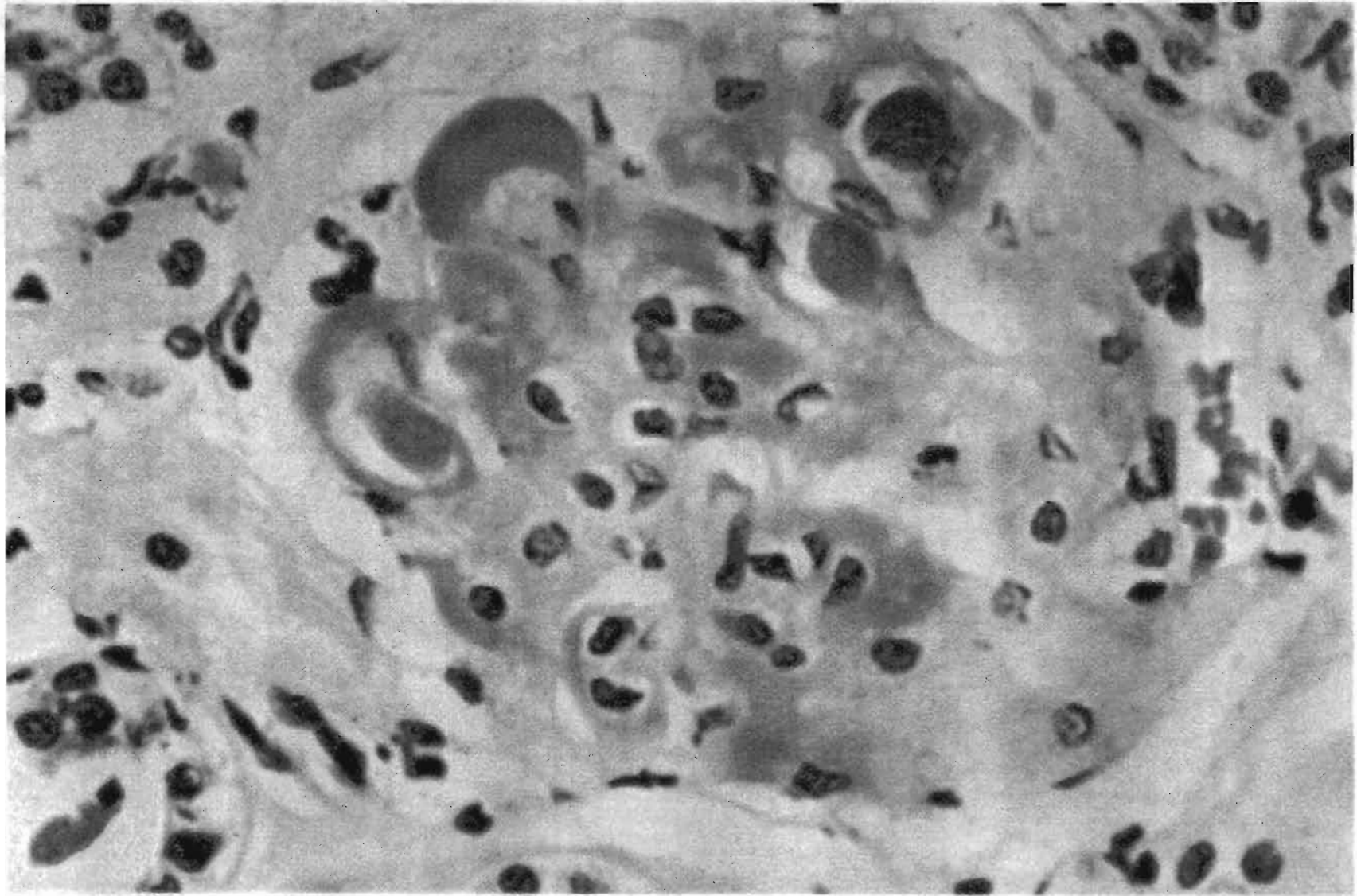


FIG. 1 GLOMERULOESCLEROSIS GLOBAL CON HALINOSIS

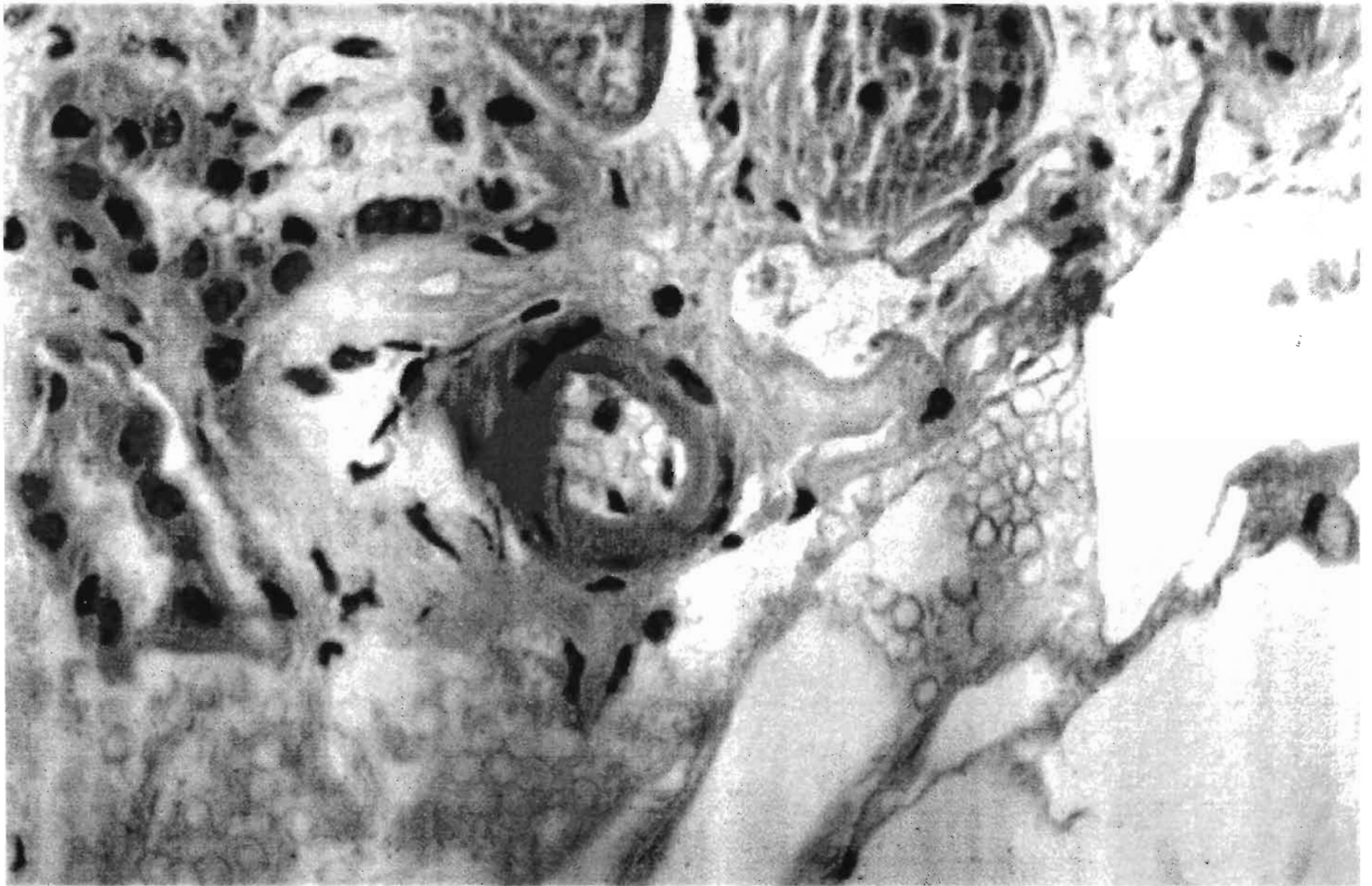


FIG. 2 ARTERIOLOESCLEROSIS HIALINA

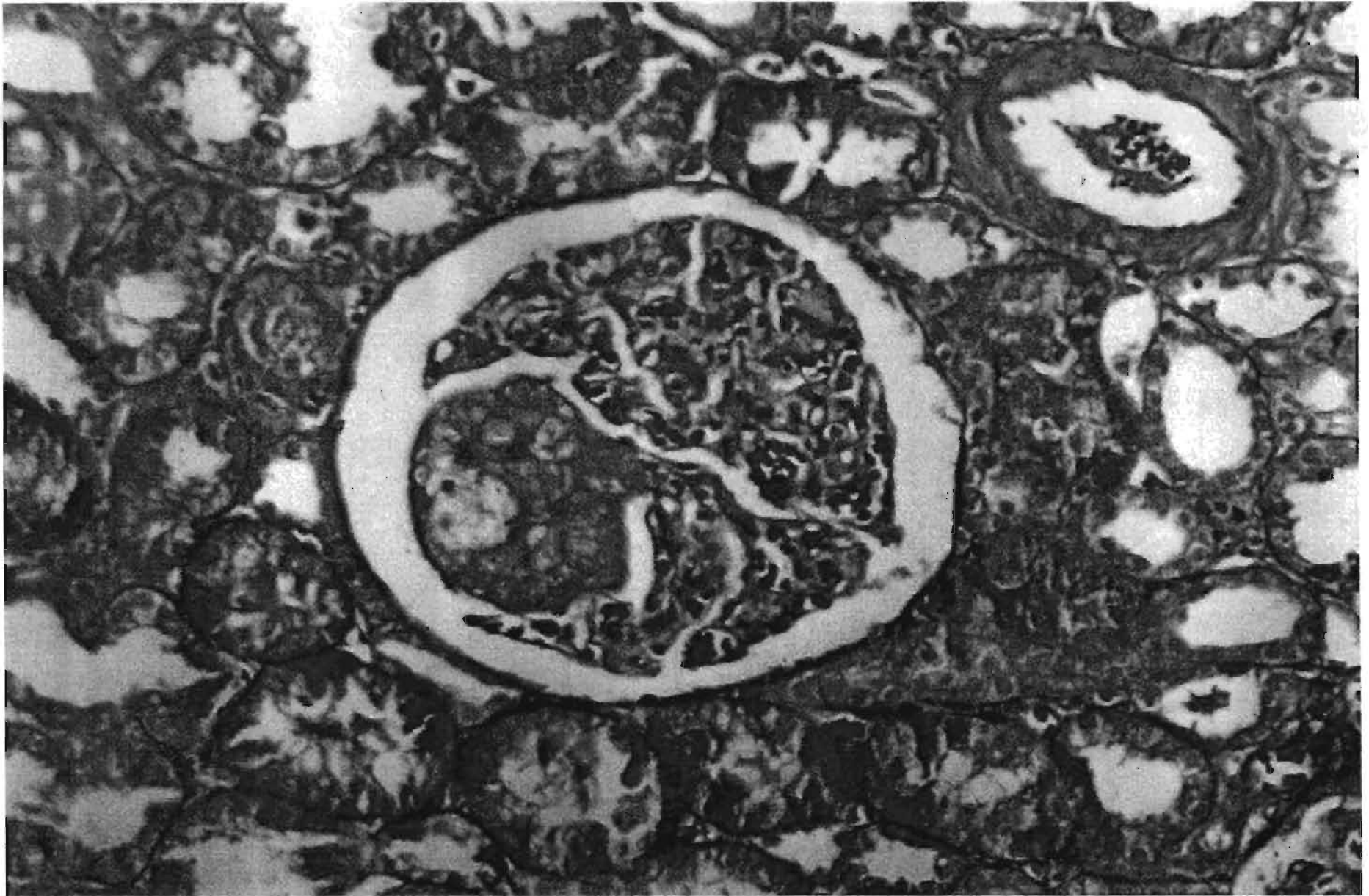


FIG. 3 GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

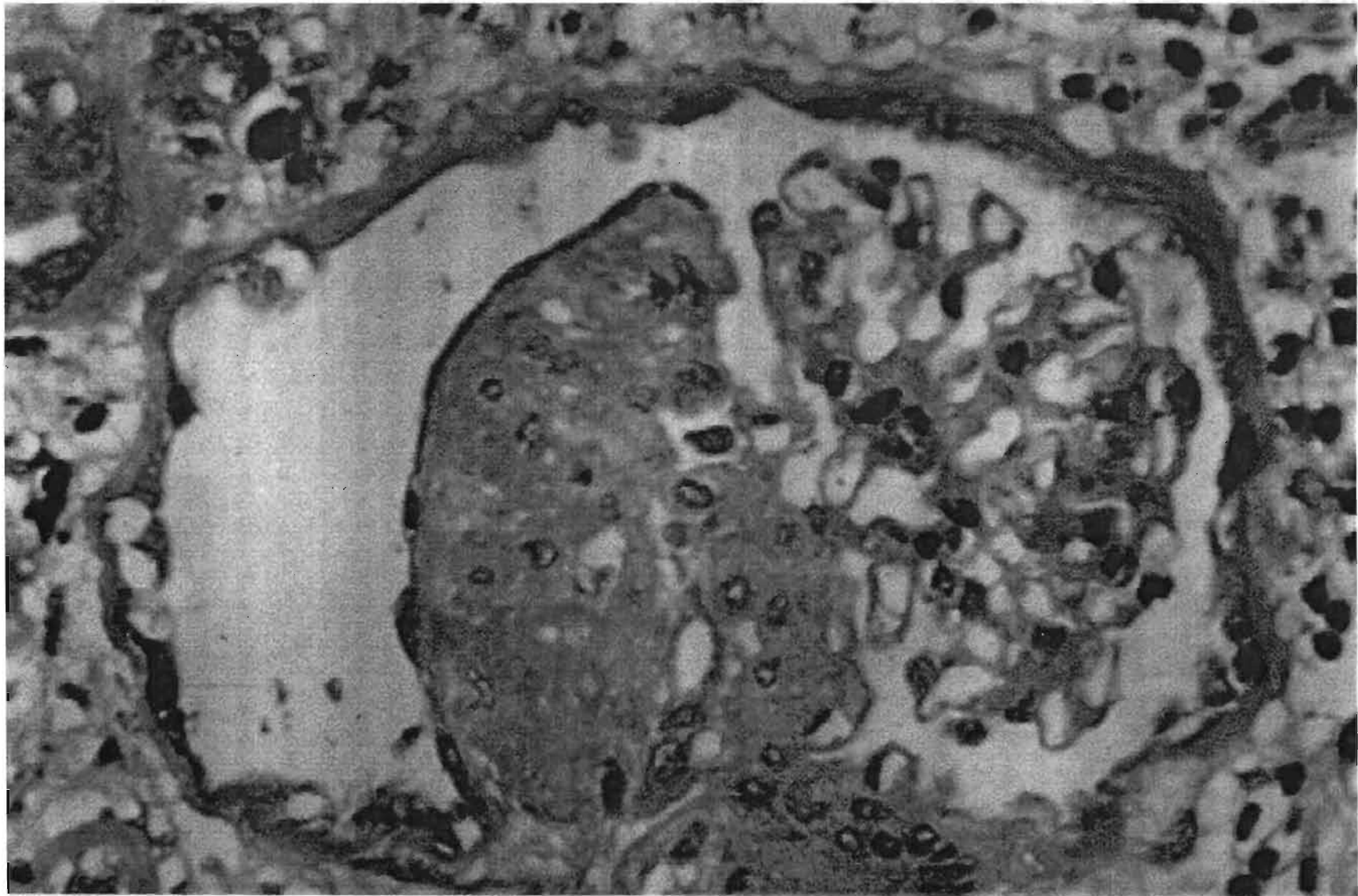


FIG. 4 GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA

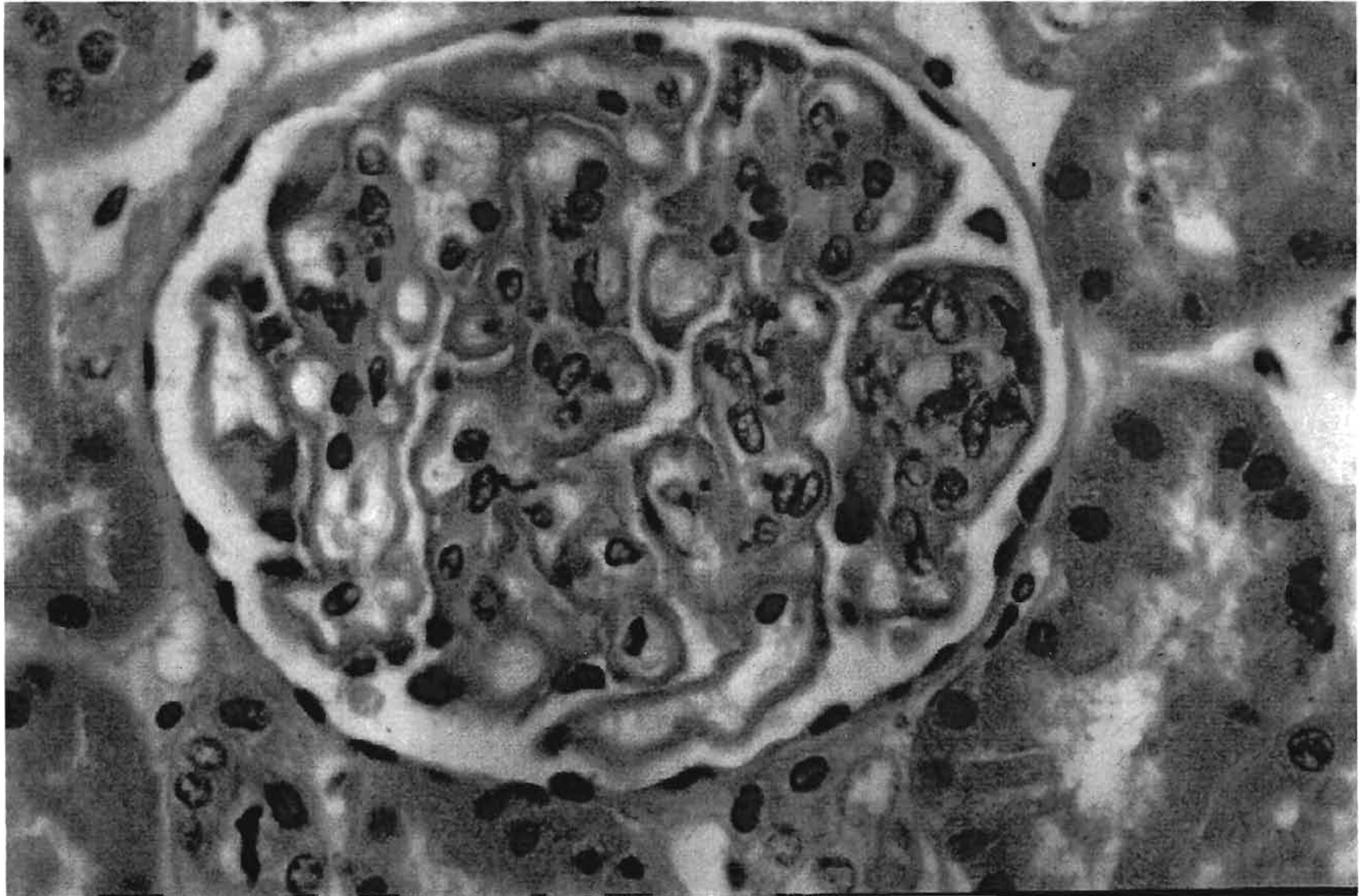


FIG. 5 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

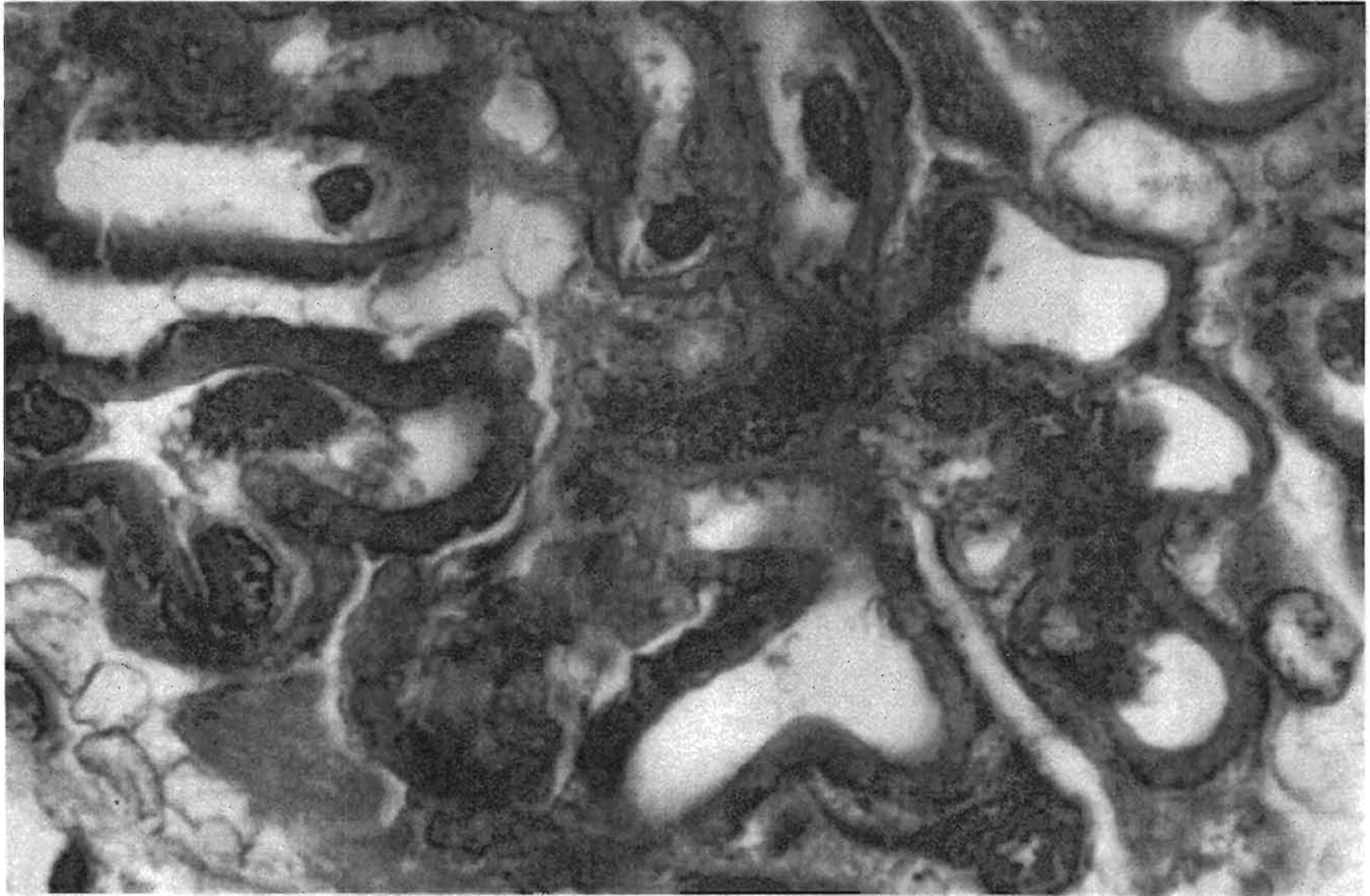


FIG. 6 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

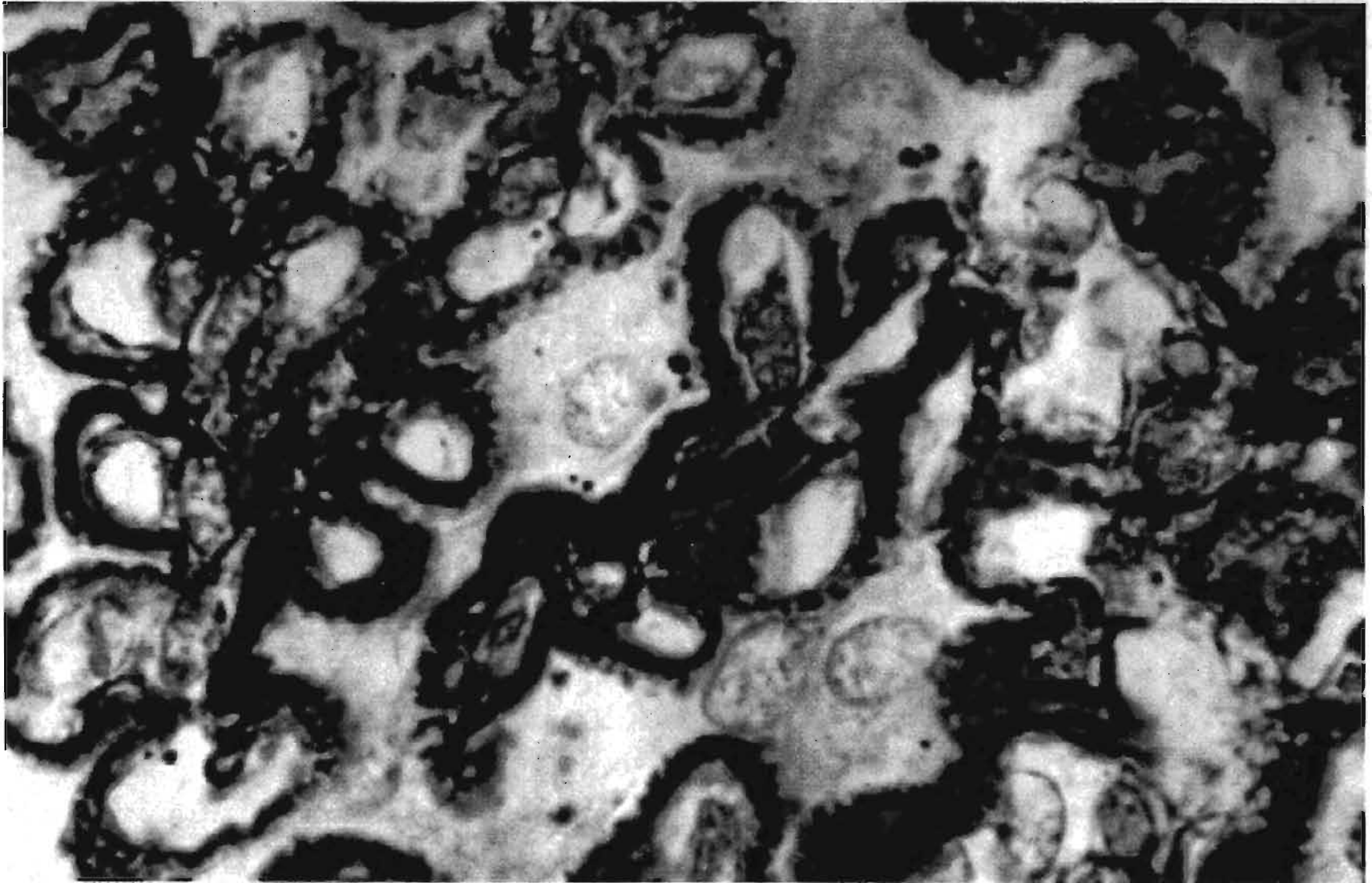


FIG. 7 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

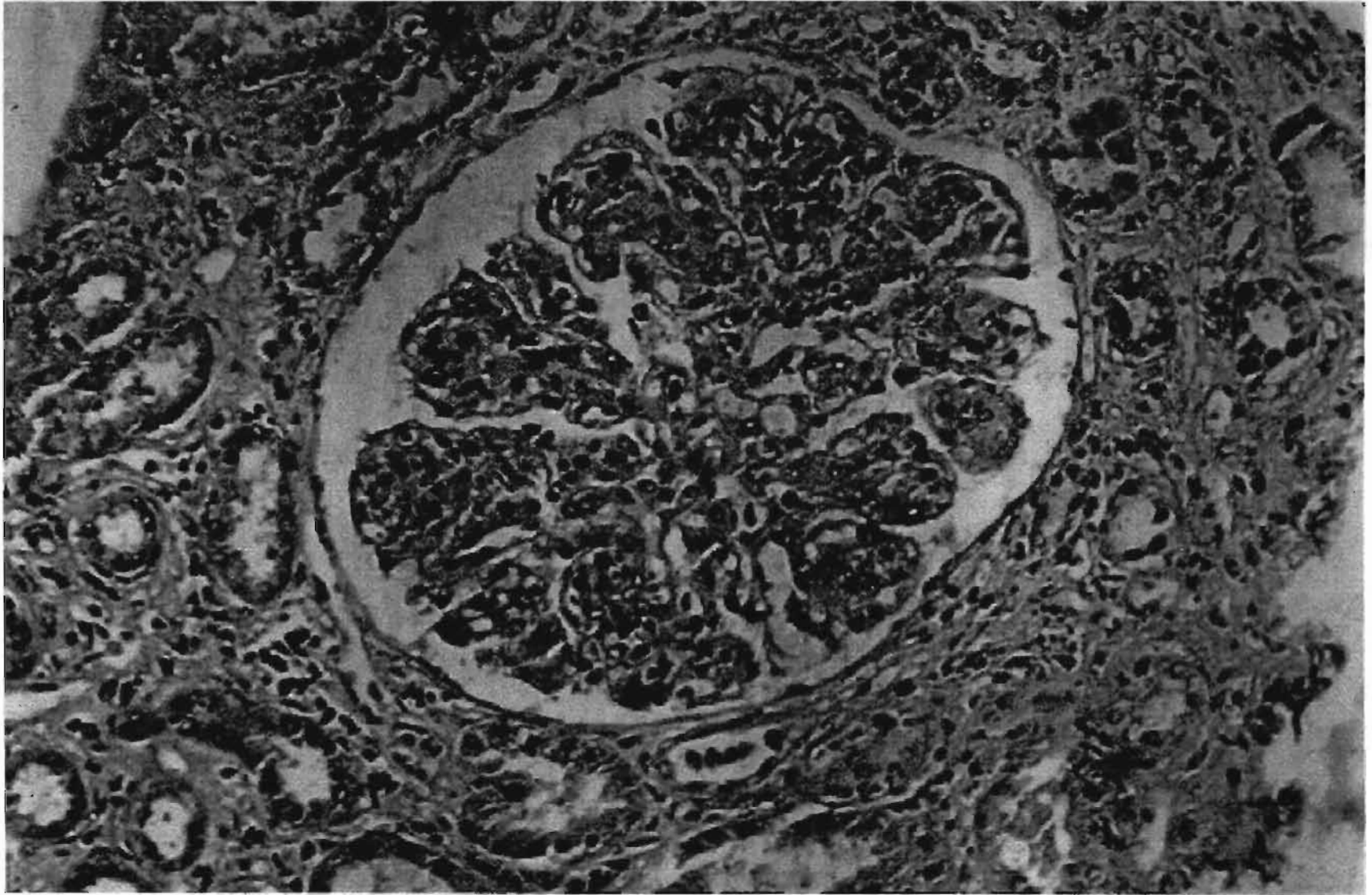


FIG. 8 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

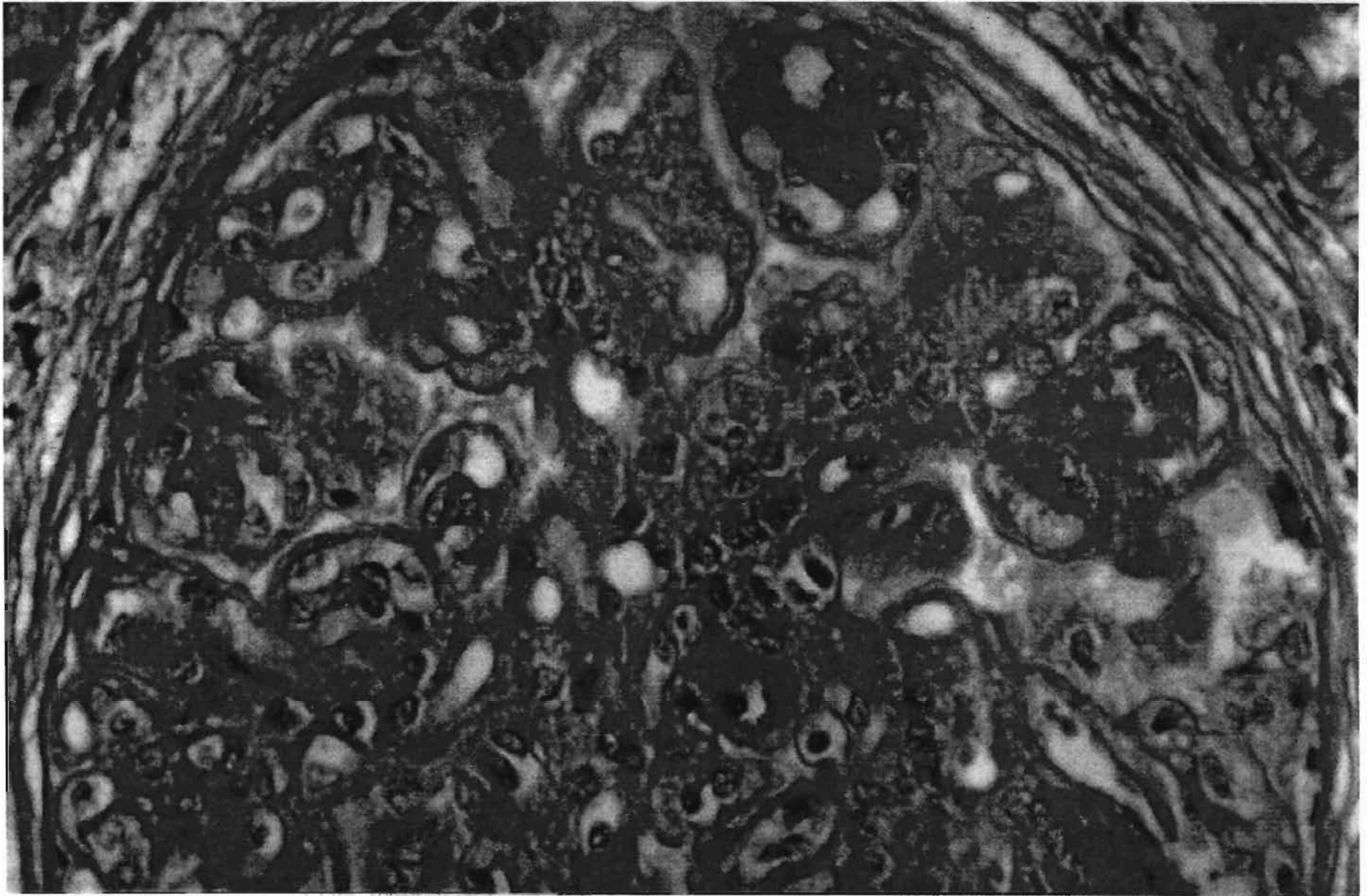


FIG. 9 GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA

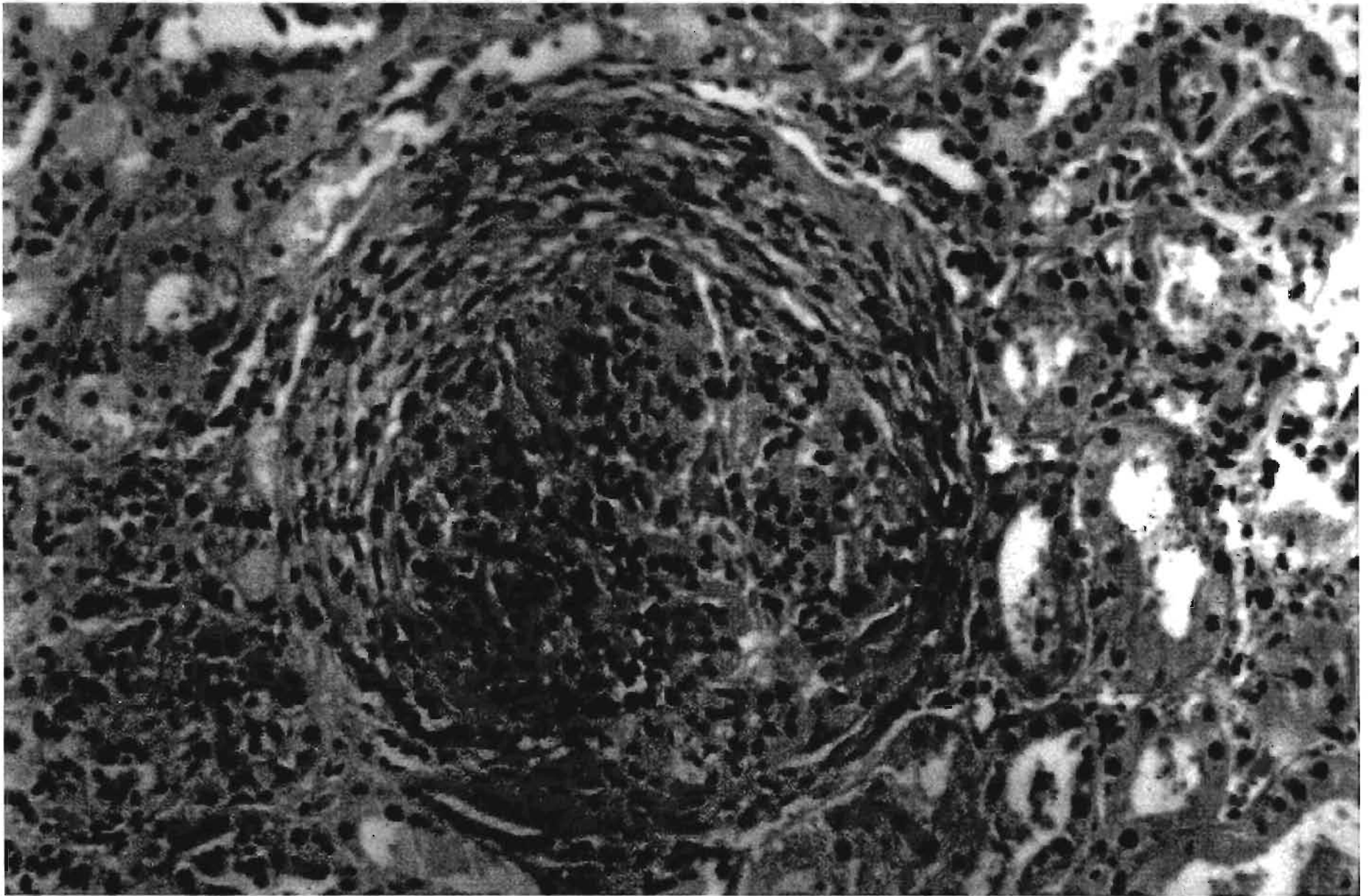


FIG. 10 GLOMERULONEFRITIS ENDO Y EXTRACAPILAR CON MEDIA LUNA FIBROCELULAR

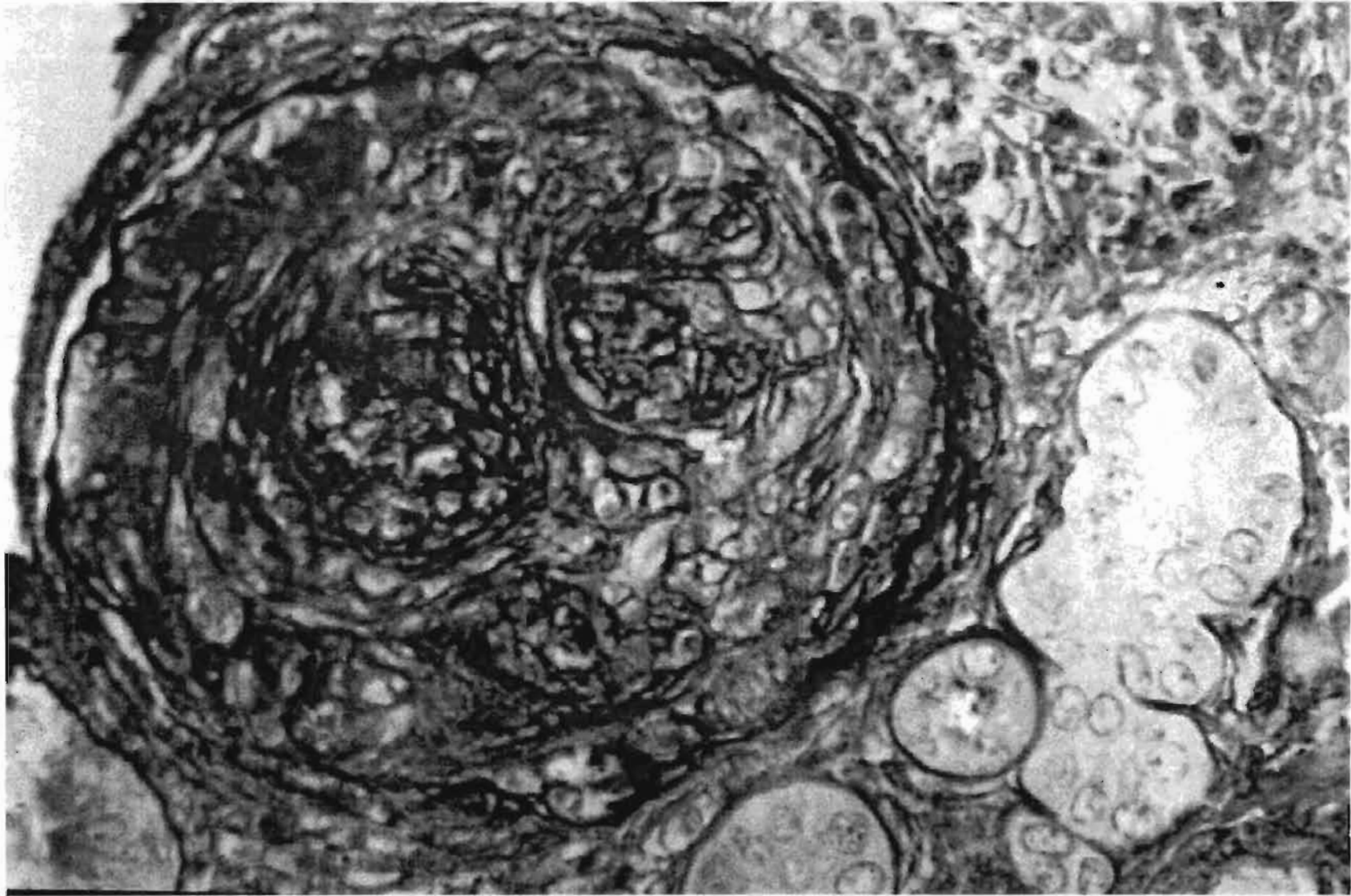


FIG. 11 GLOMERULONEFRITIS ENDO Y EXTRACAPILAR CON MEDIA LUNA FIBROCELULAR

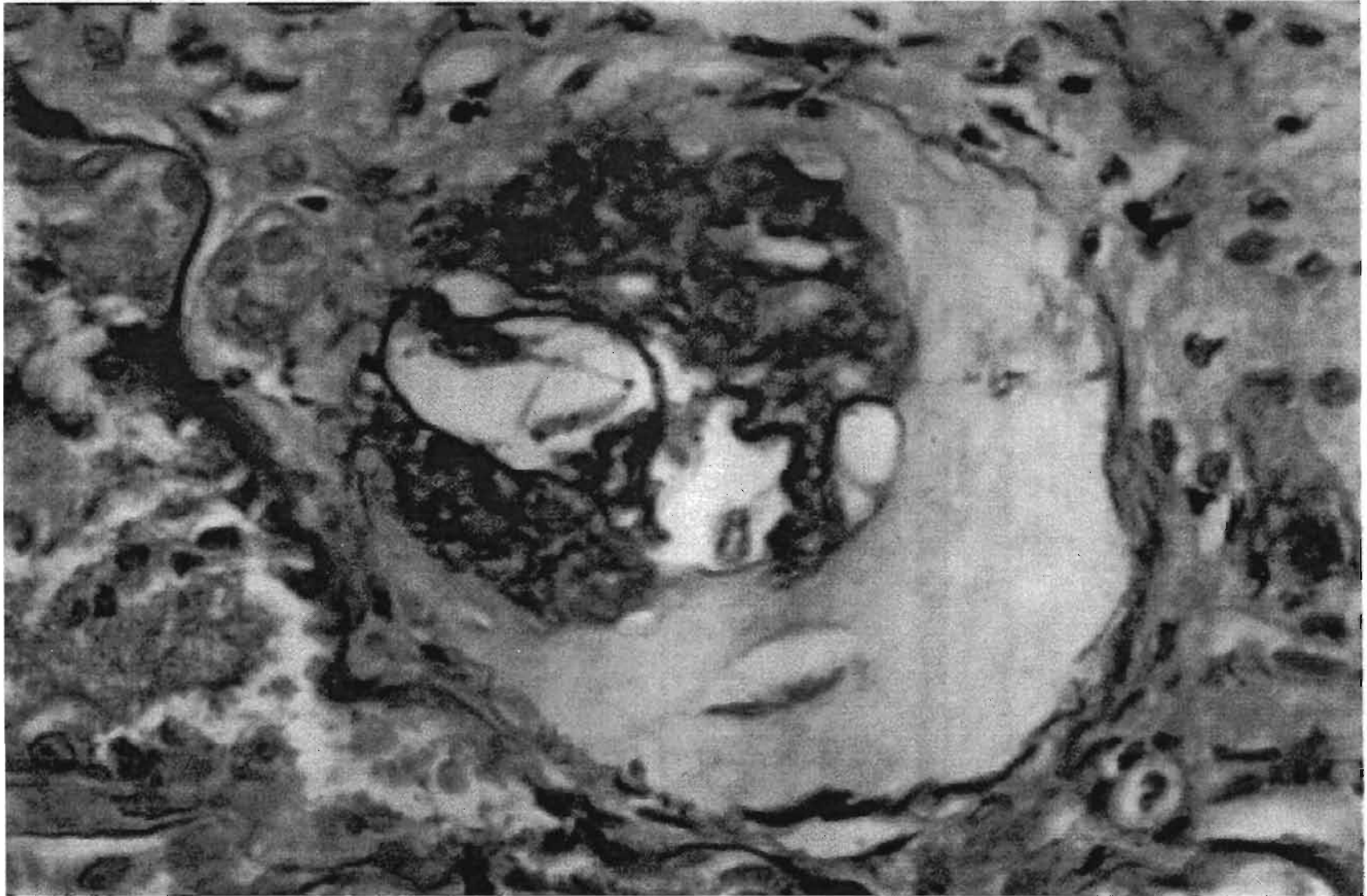


FIG. 12 ISQUEMIA GLOMERULAR

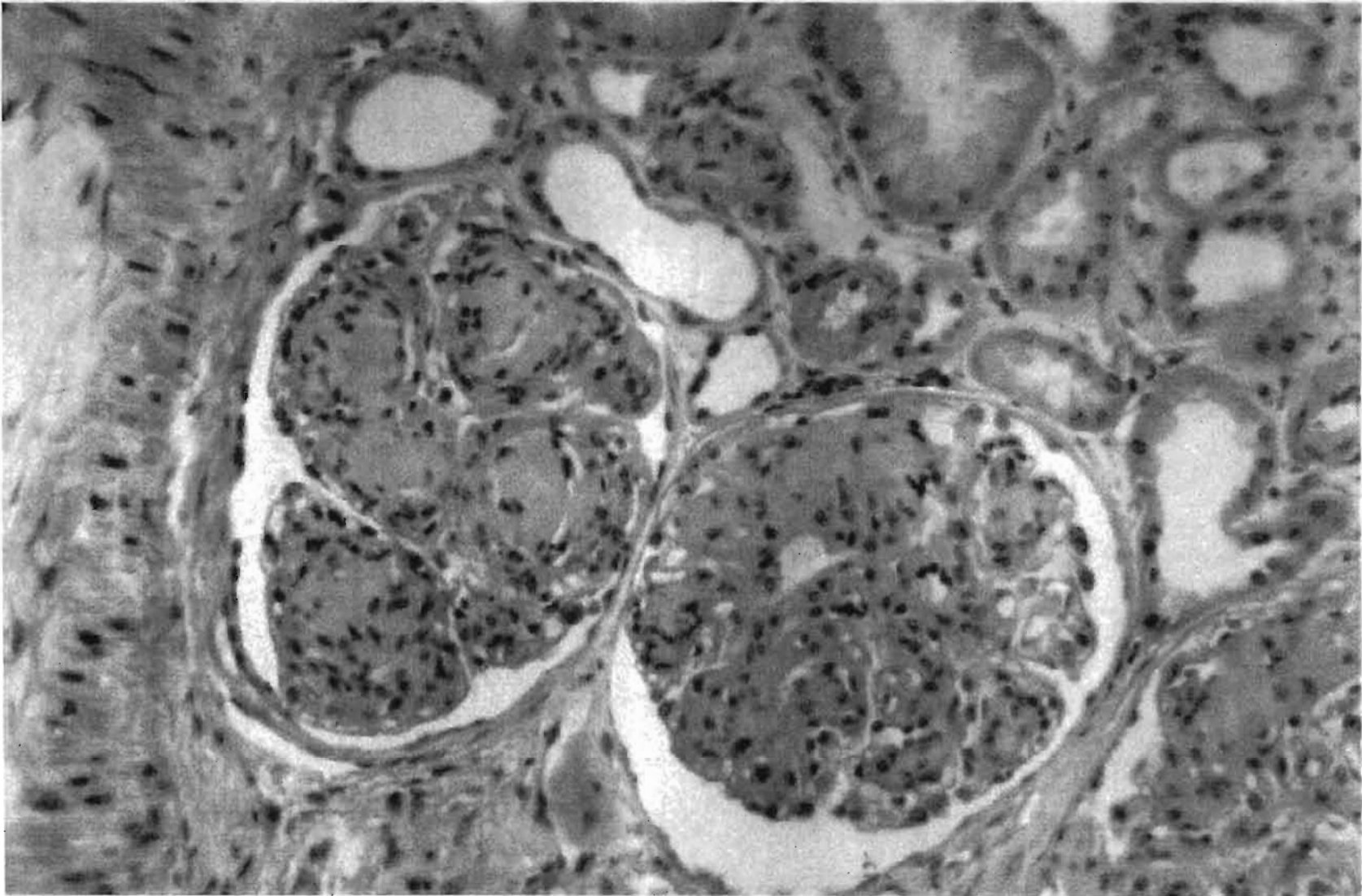


FIG. 13 GLOMERULOESCLEROSIS NODULAR Y DIFUSA

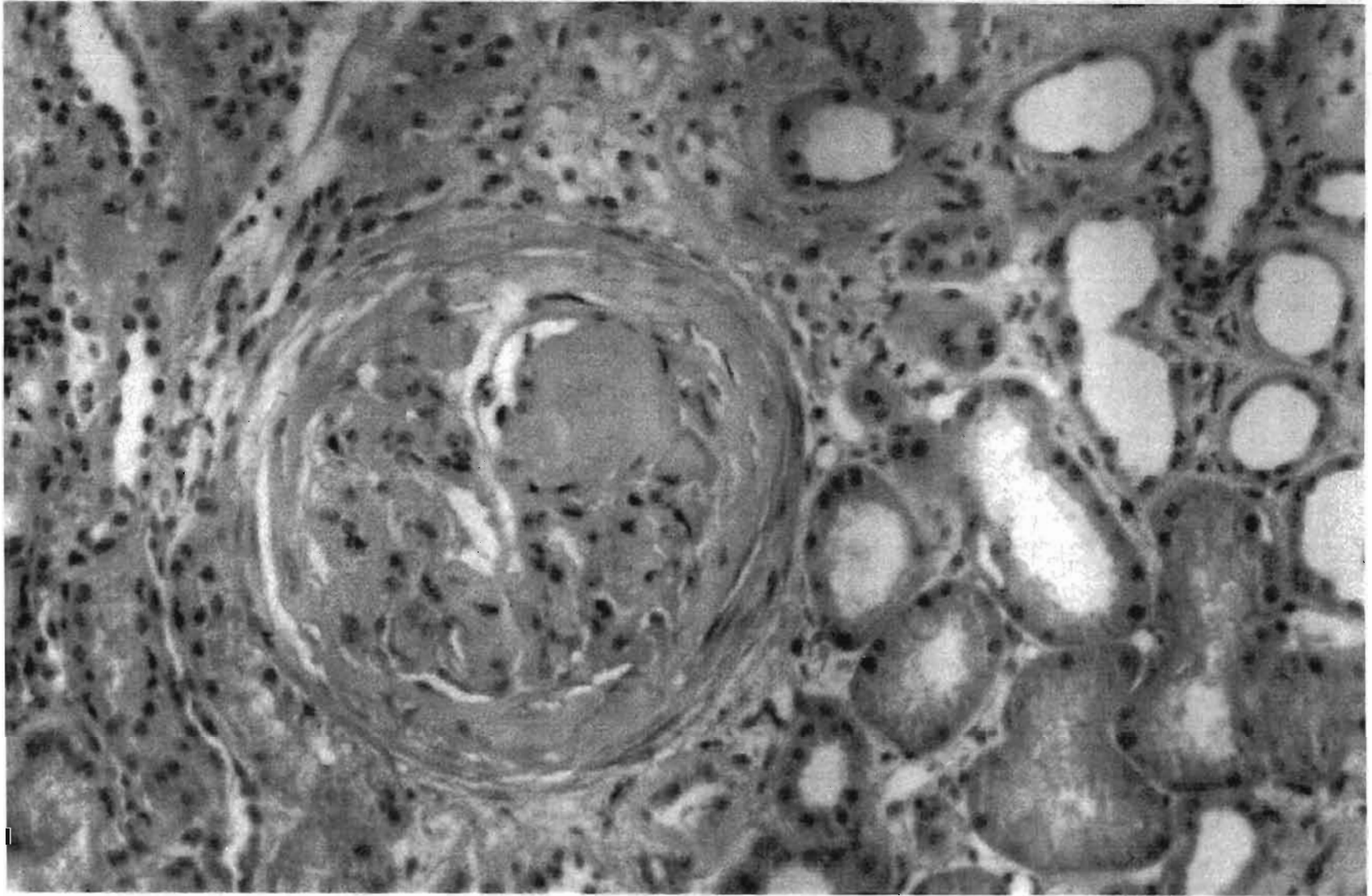


FIG. 14 GLOMERULOESCLEROSIS NODULAR Y DIFUSA

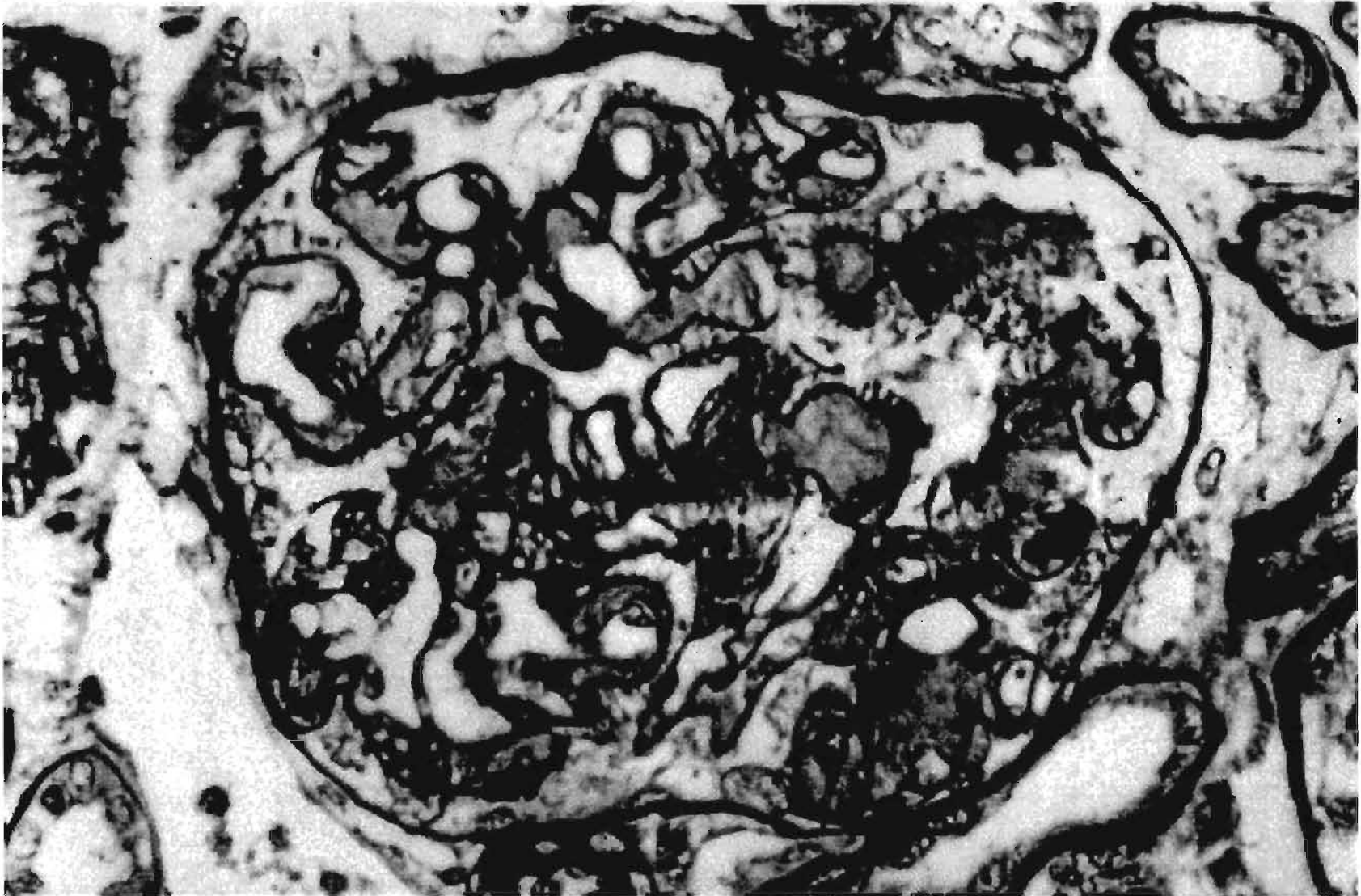


FIG. 15 AMILOIDOSIS

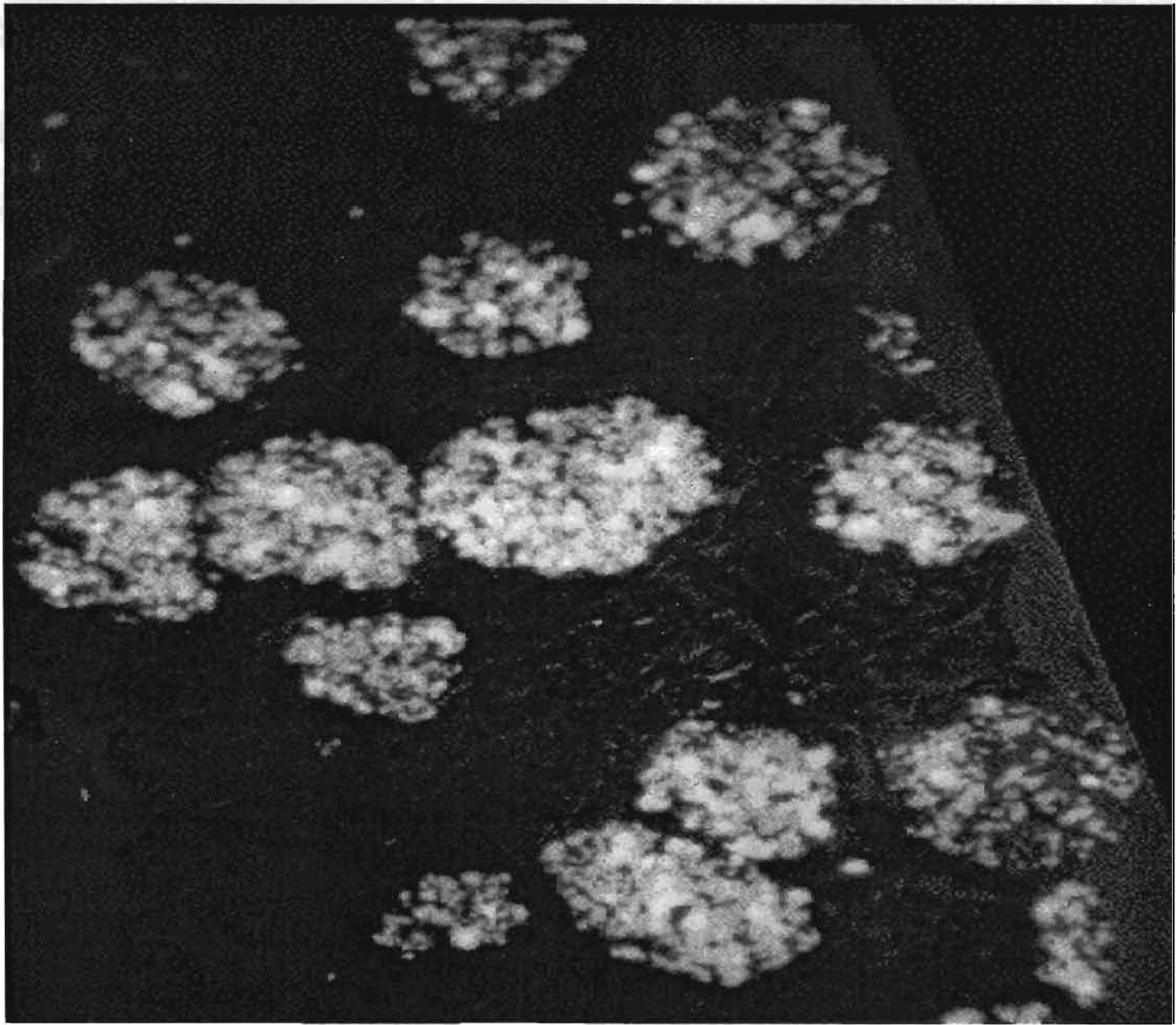


FIG. 16 AMILOIDOSIS

DISCUSION

En este análisis retrospectivo de biopsias renales realizadas en un período de 19 años de 1977 a 1995, 61 de ellas correspondieron a pacientes mayores de 60 años de edad. El estudio de estas biopsias al microscopio de luz nos permitió conocer un espectro de patrones histopatológicos que se presentan en el paciente anciano con enfermedad renal.

En lo que respecta a su incidencia de pacientes biopsiados antes y después de los 60 años de edad, esta es pobre y se debe seguramente a que las enfermedades sistémicas como son la nefropatía diabética y la hipertensión arterial no son patologías que de primera intención sean biopsiadas, de aquí se desprende que en la literatura los reportes sean escasos.

De acuerdo a su etiología se determinaron ser de origen primario ó secundario y como se observa en la tabla 4, la causa primaria ocupa entre el 57-68%, en nuestra estadística el 54% fue primario, cuando la causa fue secundaria se presentó de un 23-43% en nuestro estudio fue del 46% (76,80 y 83).

TABLA 4

Referencia	Moorthy	Kingswood	Sato	HECMR
	1980 (76)	1984 (80)	1987 (83)	1996
Etiología:				
Primaria	78 (68%)	82 (57%)	57 (65%)	33 (54%)
Secundaria	27 (23%)	61 (43%)	26 (30%)	28 (46%)
Otras	10 (9%)		4 (5%)	1 (2%)
TOTAL	115	143	87	62

Con esto se confirma la mayor incidencia de enfermedad renal primaria en relación a la secundaria a padecimientos sistémicos, aún cuando esto no muestra la realidad.

La presentación clínica fue pleomórfica, siendo el síndrome nefrótico la forma más frecuente con una prevalencia de un 34-43%, en nuestra serie se presentó en el 49%. La insuficiencia renal aguda es otra manera de manifestarse con una incidencia de un 9-31%, con nosotros fue muy baja de un 5%. Cuando llegaron con insuficiencia renal crónica como manifestación inicial osciló de un 12-17% siendo mayor en la serie estudiada de un 28% y en lo que respecta a la presentación de hematuria y/o proteinuria siendo esta última en rango no nefrótico fue de un 18-23%, similar a la nuestra del 18%, únicamente en la serie de Preston

(104) al síndrome nefrótico lo incluyeron en los casos de hematuria y proteinuria de tal manera que su incidencia no es valorable desde el punto de vista clínico (76,80,104), ver tabla 5

TABLA 5

Referencia	Moorthy	Kingswood	Preston	HECMR
	1980 (76)	1984 (80)	1990 (104)	1996
Cuadro clínico				
SN	35 (34%)	50 (43%)		30 (49%)
IRA	32 (31%)	25 (22%)	23 (9%)	3 (5%)
IRC	12 (12%)	20 (17%)	37 (15%)	17 (28%)
H y P	23 (23%)	21 (18%)	143 (57%)	11 (18%)
Otras			49 (20%)	
Total	102	116	250	61

SN síndrome nefrótico, IRA insuficiencia renal aguda, IRC insuficiencia renal crónica, H y P hematuria y proteinuria.

La distribución de los patrones histopatológicos, asociados a síndrome nefrótico son también semejantes a los informes previos en pacientes seniles ver tabla 6

TABLA 6

Referencias	Moorthy 1980 (76)	Kingswood 1984 (80)	Sato 1987 (83)	Murphy 1987 (82)	Moran 1993 (105)	HECMR 1996
Lesión						
Glomeruloesclerosis	2	2	-	1	-	12
G. Membranosa	16	13	30	2	7	4
G. Membranoproliferativa	-	2	7	2	6	2
G. extracapilar	-	-	1	-	-	1
G. proliferativa mesangial	11	1	12	-	-	-
G. endocapilar difusa	3	1	-	-	-	1
Cambios mínimos	2	9	7	2	5	-
Amiloidosis	11	3	9	1	4	5
Diabetes mellitus	-	-	12	1	4	1
Otras	-	2	5	-	4	4
Total	45	33	83	9	30	30

G glomerulonefritis.

En nuestro estudio la glomeruloesclerosis focal y segmentaria ó global, así como la glomerulonefritis membranosa, fueron los patrones morfológicos más frecuentes en pacientes con síndrome nefrótico. La glomerulonefritis membranosa se diagnóstico en el 13% de los casos siendo la segunda causa mas común en el síndrome nefrótico. La coexistencia con neoplasias no se observó en nuestro material como en el caso de Zech (84) y Kingswood (80). Sellars (106) asoció la glomerulonefritis membranosa y la proliferativa mesangial a enfermedad

reumatoide, que es similar a los reportado por kingswood (80). En nuestra revisión la membranosa se relacionó en el 50% de los casos a artritis reumatoide manejados con D penicilamina, siendo probable el origen de la misma asociada al medicamento ó a la enfermedad.(107).

La glomeruloesclerosis y la esclerosis arteriolar se han atribuido a isquemia en el paciente anciano (108). Sin embargo, en algunos casos coexiste con otras enfermedades glomerulares de naturaleza más específica, cambios que pueden representar una glomerulopatía focal esclerosante primaria (109)..

La frecuencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa es del 8-20%(105), en nuestro material representó el 5% de los casos ligeramente menor a lo informado en la literatura.

Dos casos correspondieron a una glomerulonefritis proliferativa mesangial en las que no se pudo determinar su etiología, debido a que no se realizó estudio de inmunofluorescencia.

La nefropatía asociada a diabetes mellitus no es valorable ya que los pacientes diabéticos no son biopsiados de primera intención y aún cuando Sato (83) encuentra una incidencia del 30% en ancianos, Zech (84) y kingswood (80) reportan menos del 2%, nosotros encontramos un 11% lo cual no habla de la realidad de la nefropatía diabética.

La amiloidosis con síndrome nefrótico se presenta en un 15% de los casos (111) y son asociados a mieloma múltiple, en nuestro caso correspondió al 8%, todos ellos con síndrome nefrótico y en sólo un caso se asoció a artritis reumatoide manejada con sales de oro

Como casos únicos se presentaron un mieloma múltiple, un caso de púrpura de Henoch Schönlein y otro de poliarteritis nodosa.

CONCLUSIONES

+La frecuencia de enfermedad renal primaria fue de 54% y de 46% la asociada a padecimientos sistémicos

+La manifestación clínica más frecuente asociada a enfermedad renal primaria y secundaria fue el síndrome nefrótico en un 49% .

+Los patrones histopatológicos de mayor prevalencia en enfermedad renal primaria fueron la glomeruloesclerosis segmentaria y global focal en un 25% y glomerulonefritis membranosa en un 10%.

+Las enfermedades sistémicas con afección renal secundaria más frecuentes fueron la esclerosis sistémica progresiva y la nefropatía diabética con un 15 y un 11% respectivamente.

+Los patrones morfológicos más frecuentes asociados a esclerosis sistémica progresiva fueron esclerosis vascular y glomerular, y a nefropatía diabética glomeruloesclerosis nodular y difusa.

+La biopsia renal es esencial para establecer con seguridad el diagnóstico de enfermedad, ya que los datos clínicos y de laboratorio con frecuencia son insuficientes

+Se requiere de material de laboratorio, principalmente reactivos de inmunofluorescencia y microscopía electrónica para la valoración completa de las biopsias de pacientes con enfermedad renal.

REFERENCIAS

- 1 Goyal, V.K.: Changes with age in the human kidney. *Exp. Gerontol.* 17:321-331,1982.
- 2.Darmady, E.M.; Offer, J.;Woodhouse, M.A.: The parameters of the aging kidney. *J. Pathol.* 109:195-207, 1973.
- 3 Tauchi H, Tsuboi K, Okutomi J: Age changes in the human kidney of the different races. *Gerontologia* 17:87-97,1971.
- 4 Dunnill MS, Halley W: Some observations on the quantitative anatomy of the kidney. *J. Pathol* 110:113-121,1973.
- 5 Mc Lachlan M, Guthrie J, Anderson C, Fulker M. Vascular and glomerular changes in the aging kidney. *J. Pathol* 121.65-78,1977.
- 6 Moore RA: The total number de glomeruli in the normal human lkidney. *Anat Rec* 48:153-168,1958.
- 7 Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G: Age-related tincidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J Pathol* 80:227-234, 1975.
- 8 Kappel B, Olsen S: Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study. *Virchows Arch A* 387:271-277,1980.
- 9 Sworn MJ, Path MRC, Fox M: Donor kidney selection for transplantation. Relationship between glomerular structure, vascular supply and age. *Br J Urol* 44:377-383,1972.

- 10 Moritz A, Oldt M. Arteriolar sclerosis in hypertensive and non hypertensive individuals. *Am J Pathol* 13:679-687,1973.
- 11 Williams RH, Harrison TR. A study of the renal arteries in relation to age and to hypertension. *Am Heart J* 14:645-658,1937.
- 12 Yamaguchi T, Omae T, Katsuki S. Quantitative determination of renal vascular changes related to age and hypertension. *Jpn Heart J* 10: 248-258,1969.
- 13 Takazakura E, Sawabu N, Handa A, et al: Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Int* 2.224-230,1972.
- 14 Ljungqvist A, Lgergren C. Normal intrarenal arterial pattern in adult and aging human kidney. A microangiographical and histological study. *J Anat* 96:285-300,1962.
- 15 Davies D, Shock N. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 29:496-507,1950.
- 16 Mc Donald R, Solomon D, Shock N. Aging as a factor in the renal hemodynamic changes induced by a standardized pyrogen. *J. Clin Invest* 30:457-462,1951.
- 17 Brandfonbrener M, Lndsdowne M, Shock NW. Chnages in cardiac output with age. *Circulation* 12:557-565,1955.
- 18 Geokas MC, Lakatta EG, Makinodan T, Timiras PS. The aging process. *Ann Intern Med* 113.455-466,1990.
- 19 Lammerant J, Veall N, De Visscher M: Observations on cardiac output and pulmonary blood volume in normal and by internal recording of the intracardiac flows of I labelled albumin

- 20 Strandell T: Circulatory studies on healthy old men. Acta Med Scand 175:414-420,1964.
- 21 Lee T, Linseman R, Yjengst M, Shock N: Influence of age on the cardiovascular and renal responses to tilting. J. Appl Physiol 21:55-61,1966..
- 22 Naeije R, Fiasse A, Carlier, et al: Systemic and renal haemodynamic effects of angiotensin converting enzyme inhibition by zabicipril in young and in old normal men. Eur J Clin Pharmacol 44:35-39,1993.
- 23 Hollenberg N, Adams D, Solomon H, et al. Senescence and the renal vasculature in normal man. Circ Res 34:309-316,1974.
- 24 Lewis W, Alving A. Changes with age in the renal function in adult men. Am J Physiol 123:500-515,1938.
- 25 Rowe J, Andres R, Tobin J, et al. The effect of age on creatinine clearance in men: A cross-sectional on longitudinal study. J Gerontol 31:155-163,1976.
- 26 Rowe J, Andres R, Tobin J, et al: Age-adjusted standards for creatinine clearance. Ann Intern Med 84:567-569,1976.
- 27 Retta T, Afre G, Randall O. Hypertensive renal disease in blacks. Transplant Proc 25:2421-2422,1993.
- 28 Cowiw C. Diabetic renal disease. Racial and ethnic differences from an epidemiologic perspective. Transplant Proc 25:2426-2430,1993.
- 29 Brenner B, Cohen R, Milford E. In renal transplantation, one size may not fit all. J Am Soc Nephrol 3: 162-169,1993.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

30 Kumar M, Stephan R, Chui J, et al: Effect of donor age on graft function and graft survival in cadaver renal transplantation. *Transplant Proc* 25:2183-2184,1993.

31 Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM. The case for intrarenal hypertension in the initiation and progression of diabetic and other glomerulopathies. *Am J Med* 72:375-380,1982.

32 Anderson S, Brenner B. Effects of aging on the renal glomerulus. *Am J Med* 80:435-442,1986

33 Brenner B, Meyer T, Hostetter T. Dietary protein intake and the progressive nature of the renal disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N. Engl J Med* 307:652-659,1982.

34 Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW: Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. *Kidney Int* 26:861-868,1984.

35 Keane WF, Kasiske BL, O'Donnell MP. Lipids and progressive glomerulosclerosis. *Am J Nephrol* 8:261-171,1988.

36 Schmitz PG, Kasiske BL, O'Donnell MP, Keane WF: Lipids and progressive renal injury. *Semin Nephrol* 9:354-369,1989.

37 Kasiske BL, O'Donnell MP, Cowardin W, Keane WF. Lipids and the kidney, *Hypertension* 15:443-450,1990.

38 Diamond JR: Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. *Kidney Int* 39 (suppl 31):S29-S34, 1991.

- 39 Moorhead JF. Lipids and progressive kidney disease. *Kidney Int* 39(suppl 31):S35-S40,1991.
- 40 Kamanna V, Roh D, Kirschenbaum M: Atherogenic lipoproteins: Mediators of the glomerular injury. *Am J Nephrol* 13:1-5,1993.
- 41 Kasiske B, O'Donnell M, Kim Y, et al: Cholesterol synthesis inhibitors inhibit more than cholesterol synthesis. *Kidney Int* 45.S51-S53,1994.
- 42 Feutren G, Mihatsch M. Risk factors for cyclosporine nephropathy in patients with autoimmune diseases. *N Engl J Med* 326:1654-1660,1992.
- 43 Macias Nuñez J, Garcia Iglesias C, Bonda Roman A, et al: Renal handling of sodium in old people: A functional study. *Age Ageing* 7.178-181,1978.
- 44 Bauer J: Age-related changes in the renin-aldosterone system. *Drugs Aging* 3:238-245,1993.
- 45 Luft, Fineberg N, Miller J, et al: The effects of age, race, and heredity on glomerular filtration rate following volume expansion and contraction in normal mal. *Am J Med Sci* 279.15-24,1980.
- 46 Luft F, Weinberger M, Grim C: Sodium sensitivity and resistance in normotensive humans. *Am J Med* 72:726-736,1982.
- 47 Luft F, Weinberger M, Fineberg M, et al : Effects of age on renal sodium homeostasis and its relevance to sodium sensitivity. *Am J Med* 82(suppl 1 B):9-15,1987.
- 48 Dontas AS, Marketos S, Papanayioutou P. Mechanisms of the renal tubular defects in old age. *Postgrad Med J* 48:295-303,1972.

- 49 Rowe J, Shock N, DeFronzo R. The influence of age on the renal response to water deprivation in man. *Nephron* 17:270-278,1976.
- 50 Linderman RD, Lee TD, Jr, Yienst MJ, Shock NW: Influence of age, renal disease hypertension, diuretics, and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *J Lab Clin Med* 68:206-223,1966.
- 51 Davis F, Van Son A, Davis P, Edwards L. Urinary diluting capacity in the elderly diabetic subjects. *Exp Gerontol* 21:407-412,1986.
- 52 Crowe M, Forsling M, Rolls B, et al. Altered water excretion in healthy elderly man. *Age Ageing* 16:285-293,1987.
- 53 Agarwal BN, Cabebe FG. Renal acidification in elderly subjects. *Nephron* 26:291-295,1980.
- 54 DeFronzo RA: Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int* 17:118-134,1980.
- 55 Alevizaki CC, Ikkos DG, Singsheakis P. Progressive decrease of true intestinal calcium absorption with age in normal man. *J Nucl Med* 14:760-762,1973.
- 56 Corman B, Pratz J, Poujeol P. Changes in anatomy, glomerular filtration, and solute excretion in aging rat kidney. *Am J Physiol* 248:R282-R287,1985.
- 57 Lee DBN, Yanagawa N, Jo O. Phosphaturia of aging: Studies on mechanisms. *Adv Exp Med Biol* 178:103-108,1984.
- 58 Meyrier A, Buchet P, Simon P, et al: Atheromatous renal disease. *Am J Med* 85:139-146,1988.
- 59 Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 118:712-719,1993.

- 60 Zucchelli P, Zuccala A: Ischemic nephropathy in the elderly. *Contrib Nephrol* 105:13-24,1993.
- 61 Schlanger LE, Haire HM, Zuckerman AM, et al: Reversible renal failure in an elderly woman with renal artery stenosis. *Am J Kidney Dis* 23:123-126,1994.
- 62 Meier G, Sumpio B, Setaro J, et al .aptopril renal scintigraphy. A new standard for predicting outcome after renal revascularization. *J Vas Surg* 17:280-287,1993.
- 63 Gupta B, Spinowitz B, Charytan C, Wahl S. Cholesterol crystal embolization-associated renal failure with recombinant tissue type plasminogen activator. *Am J Kidney Dis* 21:659-662,1993.
- 64 Cronin RE. Southwestern internal medicine conference. Renal failure following radiologic procedures. *Am J Med Sci* 298:342-356,1989.
- 65 Donadio JV: Treatment and clinical outcome of glomerulonephritis in the elderly. *Contrib Nephrol* 105:49-57,1993.
- 66 Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies: A review and highlights of the Third International ANCA Workshop. *Kidney* 24:1-10,1991.
- 67 Furci L, Medici G, Baraldi G, et al. Rapidly progressive glomerulonephritis in the elderly. *Contrib Nephrol* 105:98-101,1993.
- 68 Moorthy AV, Zimmerman SW: Renal disease in the elderly: Clinicopathologic analysis of the renal disease in 115 elderly patients. *Clin Nephrol* 14:223-229,1980.
- 69 Bergesio F, Bertoni E, Bandini S, et al : Changing pattern of glomerulonephritis in the elderly: A change of prevalence or a different approach? *Contrib Nephrol* 105:75-80,1993.

70 Bidi P, Mounenot B, Mnetre F, et al: Necrotizing crescentic glomerulonephritis without significant immune deposits: A clinical and selogic study. Q J Med 86:55-68,1993.

71 Abrass CK: Glomerulonephritis in the elderly. Am J Nephrol 5:409-418,1985.

72 Arieff AI, Anderson RJ, Massry SG: Acute glomerulonephritis in the elderly. Geriatrics 26:74-84,1971.

73 Melby PC, Musick WD, Luger AM, Khanna R. Poststreptococcal glomerulonephritis in the elderly. Am J Nephrol 7:235-240,1987.

74 Montolin J, Darnell A, Torras A, Revert L. A cute and rapdly progressive forms of glomerulonephritis in the elderly. J Am Geriatr Soc 29:108-116,1981.

75 Volpi A, Meroni M, Battini G, et al. Postinfectious glomerulonephritis in the elderly. Am J Nephrol 8:431-432,1988.

76 Moorthy AV, Zimmerman SW. Renal disease in the elderly: Clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patients. Clin Neohrol 14:223-229,1980.

77Fawcett IW, Hilton PJ, Jones NF, Wing AJ: Nephrotic syndrome the elderly. Br Med J2:387-388,1971.

78 Huriet C, Rauber G, Kessler Cuny G, Penin F. Le syndrome néphrotique apres 60 ans, considérations étiologiques d'après une série de 25 cas. Ann Med Nancy 14:1021-1027,1975.

79 Ishimoto F, Shibasaki T, Nakano M, et al: Nephrotic syndrome the elderly: A clinicopathological study. Jpn J Nephrol 23:1251-1261, 1981.

- 80 Kingswood JC, Banks RA, Tribe CR, et al: Renal biopsy in the elderly: Clinicopathological correlations in 143 patients. Clin Nephrol 22:183-187,1984.
- 81 Lustig S, Rosenfeld J, Ben-Bassat M, Boner G. Nephrotic syndrome in the elderly. Isr J Med Sci 18:1010-1013,1982.
- 82 Murphy PJ, Wrihgt MG, Rai GS. Nephrotic syndrome in the elderly. J Am Geriatr Soc 35.170-173,1987.
- 83 Sto H, Saito T, Furuyama T, Yoshinaga K. Histologic studies on the nephrotic syndrome in the elderly. Tohoku J Exp Med 153:259-264,1987.
- 84 Zech P, Colon S, Pointet P, et al : The nephrotic syndrome in adults aged over 60. Etiology, evolution and treatment of 76 cases. Clin Nephrol 18.232-236,1982.
- 85 Johnston PA, Brown JS, Davinson AM: The nephrotic syndrome in the elderly. Clinico-pathologic correlations in 317 patients. Geriatr Nephrol Urol 2:85-90,1992.
- 86 Kumar R, Hill CM, McGeown MG: Acute renal failure in the elderly. Lacet 1.90-91,1973.
- 87 Lameire N, Matthys E, Vanholder R, et al. Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients. Nephrol Dial Transplant 2:316-322,1987.
- 88 McInnes EG, Levy EW, Chaudhuri MD, Bhan GL: Renal failure in the elderly. Q J Med 243:583-588,1987.
- 89 Rodgers H, Staniland JR, Lipkin QW, Turney JH. Acute renal failure. A study of elderly patients. Age Aging 19:36-42,1990.
- 90 Roselfeld JB, Shohat J, Grosskopf I, Boner G: Acute renal failure: A disease of elderly? Adv Nephrol Necker Hosp 6:159-167,1987.

- 91 Moore RD, Smith CR, Lipsky JJ. Risk factor for nephrotoxicity in patients treated with aminoglycosides. *Ann Intern Med* 100:352,358,1984.
- 92 Lamy PP: Renal effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs heighten risk to the elderly? *J Am Geriatr Soc* 34:361-367,1986.
- 93 Schwartz J, Altshuler E, Madjar J, Habet B: Acute renal failure associated with diclofenac treatment in an elderly woman. *J Am Geriatr Soc* 36:482-483,1988.
- 94 Gurwitz JH, Avorn J, Ross-Degnan D, Lipsitz LA: Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated azotemia in the very old. *JAMA* 264:471-475,1990.
- 95 Schlondorff D. Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Kidney Int* 44:643-653,1993.
- 96 MacKenzie TA, Zawada ET, Johnson M: The effect of age on urinary prostaglandin excretion in normal and hypertensive men. *Nephron* 38:178-182,1984.
- 97 Feest T, Round A, Hamad S: Incidence of severe acute renal failure in adults. Results of a community based study. *BJM* 306:481-483,1993.
- 98 Oliveira DBG: A cute renal failure in the elderly can have a good prognosis. *Age Aging* 13:304-308,1984.
- 99 Dontas AS, Marketos S, Papanayiotou P: Mechanisms of renal tubular defects on old age. *Postgrad Med J* 48:295-303,1972.
- 100 Dontas AS, Kasviki-Charvati P, Papanayiotou PC, Marketos SG. Bacteriuria and survival in old age. *N Engl J Med* 304:939-943,1981.
- 101 Nicolle LE, Bjornson J, Hardin GKM, MacDonell JA. Bacteriuria elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 309:1420-1425,1983.

- 102 Nordenstam GR, Brandberg AC, Oden AS. Bacteriuria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 314:1152,1156,1986.
- 103 Nicolle LE, Henderson E, Bjornson J, et al. The association of bacteriuria with resident characteristics and survival in elderly institutionalized. *Ann Intern Med* 106:682-686,1987. (Erratum in *Ann Intern Med* 107:124,1987).
- 104 Preston RA, Stemmer CL, Materson BJ, Peres-Stable E, Pardo V. Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies. *J Am Geriatr Soc* 38:669-674,1990.
- 105 Moran D, Korzets Z, Bernheim J, Yaretzky A: Isrenal biopsy justified for the diagnosis and management of the nephrotic syndrome in the elderly?. *Gerontology* 39:49-54,1993.
- 106 Sellars L, Siamopoulos K, Wilkinson R, Leomopand T, Morley AR. Renal biopsy appearances in rheumatoid disease. *Clin Nephrol* 20:1-14,1983.
- 107 Jaffe IA, Tresser G, Suzuki Y, Ehrenreich T. Nephropathy induced by D-penicillamine. *Ann Intern Med* 69:549-556,1969.
- 108 Cameron JS, Turner DR., Ogg CS, Sharpstone P, Brown CB. The nephrotic syndrome in adults with minimal change glomerular lesion. *QJ Med* 43:461-488,1974.
- 109 Hyman LR, Burkholder PM. Focal sclerosing glomerulopathy with segmental hyalinosis. A clinicopathologic analysis. *Lab Invest* 28:533,1973.
- 110 Earley LE, Forland M: Nephrotic syndrome. In. *Disease of the kidney*, 3rd ed. Edited by MB Strauss & LG Welt, Little Brown Co, Boston. 765-813,1980.

111Brown WW: Glomerulonephritis in the elderly, in Michelis MF, Davis BB, Preuss HG (eds): Geriatr Nephrology. New York, NY Field Rich, 1986,90-98.