

## Aspectos morfológicos, funcionales y patológicos del riñón del viejo

J. F. MACIAS NUÑEZ.

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

La capacidad de adaptación del riñón a los distintos medios en los que han vivido las especies en el transcurso de su evolución es enormemente interesante<sup>1</sup>. Incluso después de alcanzar su grado más alto de desarrollo en la escala filogenética sigue evolucionando, existiendo notables diferencias anatómicas, fisiológicas, en enfermar y de respuesta a la terapéutica en las edades límites de la vida. Son, precisamente, a los cambios que en el riñón humano aparecen con la edad a los que vamos a dedicar prioritariamente nuestra atención.

Es evidente que el estudio experimental en animales ha contribuido de manera definitiva al conocimiento del riñón senescente. Así las membranas basales aumentan de grosor en ratas viejas, desarrollan lesiones tubulares, glomerulares, mesangiales, intersticiales e incluso proteinuria<sup>2-8</sup>. Las concentraciones y actividades enzimáticas varían en la senectud disminuyendo la arginasa y Na-K-ATPasa en la corteza renal entre otros<sup>9-12</sup>. Son más sensibles las ratas y conejos viejos a la acción nefrotóxica de los antibióticos<sup>13,14</sup>. También se ha demostrado una disminución de la capacidad para retener sodio por lesión de los segmentos distales<sup>15,16</sup>.

Los riñones seniles humanos tienen una apariencia macroscópica normal con superficie lisa o finamente granular, aunque en el 14 % se objetivan cicatrices de situación preferentemente cortical. También disminuyen el área y volumen, habiendo perdido aproximadamente la quinta parte de su peso a los 50 años<sup>17-19</sup>. Si bien el número de glomérulos disminuye con la edad, lo hace sin ajustarse a ningún tipo de correlación<sup>20-26</sup>. También las membranas basales glomerulares y tubulares aumentan de grosor, presentan desdoblamiento parcelares con cambios en su composición de manera que el condroitin y heparan sulfato disminuyen, el dermatan sulfato se mantiene estable y el contenido de ácido hialurónico decrece con los años; asimismo, la composición de aminoácidos difiere entre jóvenes y viejos<sup>27-30</sup>. Los mucopolisacáridos y la elastina aumentan principalmente en las zonas medulares, fragmentándose y calcificándose esta última, perdiendo su elasticidad. Esto conlleva una fibrosis que se acentúa a partir de los 70 años, siendo más

llamativa en la médula y papila<sup>31-35</sup>. La microdissección en el hombre revela que durante el primer año de vida hay un crecimiento muy rápido en longitud y volumen de los túbulos proximales, decreciendo el ritmo a partir de esta edad, lo que se traduce en una relación entre el volumen del túbulo proximal y la superficie glomerular muy elevada al nacimiento, de 29,4, decreciendo después para ser de 7,8 al final del primer año, lo que indica que aunque el túbulo crece, el glomérulo lo hace más rápidamente. Esta cadencia va disminuyendo y así a los 18 años la relación citada es de 3,17 comenzando ahora un período de estabilización hasta la cuarta década en que aparecen los signos de envejecimiento renal, consistentes en disminución de las dimensiones glomerulares y tubulares, si bien la relación superficie glomerular/volumen tubular proximal se mantiene constante<sup>36-38</sup>. La microdissección descubre un hallazgo muy característico de las edades avanzadas: unos divertículos en los túbulos contorneados distales cuyo mecanismo de formación y significado no están claros, habiendo quien opina que se trata de quistes renales que serían más frecuentes en los viejos<sup>39</sup>. Esta hipótesis encuentra una crítica severa al constatar que histológicamente tienen el mismo epitelio que los túbulos. Dado que estas formaciones son extremadamente raras antes de los 4 años, apareciendo en épocas más tardías, coincidiendo con los cambios en la colágena y elástica, hay autores que apuntan la posibilidad de que el túbulo distal, que está fijo al glomérulo a nivel de la mácula densa, sea lesionado por la pulsación de la arteriola aferente que provocaría una hernia de la membrana basal tubular a través de las fibras de elástica calcificadas y fragmentadas, dando lugar a la aparición de estos divertículos<sup>17,28,39</sup>.

Con la edad, el tamaño y número de ramas del árbol vascular renal decrece, disminuye el diámetro de las arterias arciformes siguiéndoles cronológicamente las interlobulares y finalmente las de mayor calibre<sup>40-47</sup>. Aparece una fleboesclerosis micronodular en el territorio venoso renal y suprarrenal como característica del envejecimiento vascular<sup>48</sup>. Las lesiones anatomopatológicas son compatibles con arteriosclerosis; sin embargo, hay que tener presente que en la literatura hay un gran confusión terminológica apuntándose que no todos los cambios histológicos vasculares son debidos a la arteriosclerosis<sup>49</sup>. Las discrepancias probablemente dimanen de que, según los autores, se aceptan como cam-

Correspondencia: Dr. J. F. Macías Nuñez.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínico Universitario.  
Salamanca.

bios arterioscleróticos proliferación de la íntima, hipertrofia, fibrosis o sus combinaciones. No obstante, la mayoría de las publicaciones recogen reduplicación del tejido elástico junto con engrosamiento de la íntima en vasos cuyo calibre es inferior a 100  $\mu\text{m}$ .<sup>50</sup> Curiosamente el tiempo de presentación de las lesiones y su localización varía con las razas, apareciendo las alteraciones en las arteriolas de pequeño y mediano calibre antes y evolucionando más rápidamente en los japoneses<sup>51</sup>.

Con la edad se obliteran los ovillos glomerulares provocando la comunicación directa arteriola aferente-eferente, perdiéndose la relación arteriola aferente-glomerulo-arteriola eferente de edades más tempranas. Las zonas corticales son las más afectadas quedando relativamente bien conservadas las yuxtamedulares, pudiendo explicar la redistribución del flujo hacia las zonas más profundas de la corteza y médula<sup>52-56</sup>.

Si bien los cambios anatómicos, estructurales e histológicos acompañan al envejecimiento quizás sean de mayor interés, desde el punto de vista práctico, los funcionales que bien debidos a las modificaciones descritas o concomitantes con ellas se instauran en el riñón del viejo. Casi universalmente se acepta que el filtrado glomerular disminuye con la edad usando como marcadores tanto la creatinina como la inulina<sup>57-65</sup>. La medida del filtrado glomerular presenta dos problemas fundamentales: una la medida del volumen urinario y otra la seguridad de que la sustancia usada para su determinación no se reabsorba o excrete por el túbulo. Respecto a la inulina, que es el método de mayor fiabilidad como indicador de la filtración glomerular, ha sido cuestionada su validez como indicador exacto de la tasa de la FG<sup>66-67</sup>. El aclaramiento de creatinina presenta aún mayores problemas, habiéndose comunicado por diversos autores la falta de correlación entre aclaramiento y concentración plasmática<sup>68-72</sup>. Utilizando el <sup>51</sup>Cr EDTA, que al menos obvia la recogida de orina y se elimina por FG, también se comprueba la disminución de éste en personas ancianas sanas<sup>73,74</sup>. El flujo plasmático renal y la masa tubular medida como eliminación de para-amino-hipurato y diodrast, descienden en las edades avanzadas<sup>75-77</sup>.

Los escasos estudios del manejo tubular de glucosa, fosfatos, magnesio y aminoácidos revelan una depresión con la edad sin que se alteren significativamente sus valores con respecto a los jóvenes. En una comunicación reciente, sin embargo, se comprueba que los niveles plasmáticos de fósforo bajan y los de calcio aumentan en los viejos, en relación con un trastorno en la hidroxilación de los metabolitos de la vitamina D, pero ambas cifras se corrigen cuando se aporta esta vitamina<sup>78-81</sup>. La capacidad máxima de concentración urinaria se encuentra deprimida en los viejos, invocándose como responsables mayor carga de agua y solutos por nefrona, menor competencia nefronal, reducción de la osmolaridad intersticial medular y disminución de respuesta a la hormona anti-diurética. No obstante este problema está aún por resolver<sup>82-85</sup>. La capacidad tubular para retener Na<sup>+</sup> es-

tá disminuida; siendo observación común las elevadas sodiurias de los ancianos<sup>86,87</sup>. Las causas aducidas han sido el grado discreto de uropatía obstructiva frecuente en los varones, pielonefritis, infecciones urinarias de repetición, posible hipoadosteronismo y aumento del flujo hacia la médula con el consiguiente lavado medular<sup>35,88</sup>. En un estudio funcional con sobrecarga hiposalina y en condiciones de supresión de secreción de ADH se objetivó una incompetencia del segmento dilutor<sup>89</sup>. Las sodiurias elevadas de los ancianos se controlan con dosis fisiológicas de aldosterona y farmacológicas de indometacina, produciendo la última un aumento de la reabsorción de Na<sup>+</sup> por la nefrona proximal<sup>90</sup>. La concentración plasmática de K<sup>+</sup> frecuentemente está baja en las personas mayores, así como el K<sup>+</sup> total, quizás debido a la reducción de la masa muscular, cambios de hábitos alimenticios, uso frecuente de diuréticos y laxantes. No hemos encontrado estudios del manejo renal del potasio en los ancianos y, por tanto, otra posibilidad que aún no está explorada es la incompetencia tubular, ya que los bajos niveles de aldosterona en los ancianos provocarían justamente el fenómeno contrario<sup>91-94</sup>.

La actividad del sistema renina-angiotensina presenta una correlación inversa con la edad. No obstante no hay acuerdo en este punto, así como tampoco está aclarada la causa de la disminución en la actividad<sup>95,96</sup>. El sustrato de renina no disminuye con la edad, por tanto parece ser un déficit primario en su secreción. Esto podría ponerse en relación con un aumento de la presión arterial actuando a través de un mecanismo barorreceptor intrarenal, con disminución de la masa funcionante renal, con cambios de la hemodinámica renal o con la postura en que se hagan las tomas, ya que hay quien observó secreción disminuida de renina en ortoposición, siendo comparables los valores en decúbito entre jóvenes y viejos<sup>95,99</sup>. Otra explicación posible es que, como hemos visto anteriormente, las sodiurias en los ancianos son elevadas y si se ignora este detalle y no referimos las reninas a la excreción de sodio pueden cometerse errores a la hora de evaluar los resultados. En este sentido se ha visto que tras 5 días de restricción salina y 3 horas de deambulación no existen diferencias significativas entre jóvenes y viejos<sup>96</sup>. Asimismo, otra posible causa sería la disminución de las células granulares yuxtamedulares observadas en edades adultas<sup>100,101</sup>. Los niveles de aldosterona plasmáticos y urinarios también decrecen con los años<sup>102</sup>.

El riñón senil es capaz de controlar el pH y equilibrio ácido-base en condiciones basales; sin embargo, es aceptado generalmente que la capacidad para desembarazarse de una sobrecarga ácida está comprometida<sup>103,104</sup>. Cuando se mide la eliminación de amonio, acidez titulable y pH urinario después de una sobrecarga aguda de cloruro amónico se objetiva un déficit en la eliminación de amonio que ha sido interpretada como debida a la disminución del FG<sup>105,106</sup> y en general de la masa renal funcionante en unos casos y en otros a

un defecto tubular específico al no encontrar diferencias estadísticamente significativas en lo referente a filtración glomerular entre jóvenes y viejos<sup>107</sup>. Al hacer este tipo de pruebas es necesario ser muy rigurosos tanto en la selección como en las condiciones basales de los pacientes, ya que como es sabido los niveles sanguíneos de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y estado de nutrición pueden alterar considerablemente la eliminación urinaria de  $\text{NH}_4$ . Al tener en cuenta todos estos parámetros en un trabajo reciente no se han encontrado diferencias significativas entre jóvenes y viejos tanto en lo referente a eliminación de  $\text{NH}_4$ , acidez titulable ni pH urinarios como en el umbral renal para el bicarbonato<sup>108</sup>.

La patología renal de la edad también presenta algunos rasgos específicos que vamos a comentar. El desarrollo de glomerulosclerosis focales es un hallazgo frecuente en los ancianos. Para algunos autores la causa principal es la disminución de la capacidad fagocítica del mesangio, cuya disfunción provocaría una sobrecarga mesangial con aumento de la permeabilidad glomerular cuya expresión sería la proteinuria. Otros implican al contenido proteico de la dieta como el principal agente nosológico, habiendo logrado demostrar una correlación lineal entre cantidad de proteínas ingeridas y desarrollo de glomerulosclerosis<sup>109,112</sup>. Las enfermedades renales de más frecuente instauración en los viejos son, además de la nefrosclerosis, la hipertensión, infecciones urinarias, síndromes paraneoplásicos y arteritis<sup>113-115</sup>. La presentación clínica de las glomerulonefritis se ha considerado como insidiosa y poco expresiva, motivado, quizás, por la dificultad en distinguir lo realmente patológico de lo propio de la edad<sup>116,117</sup>. El pronóstico, asimismo, es considerado desfavorable<sup>118,119</sup>. En un estudio retrospectivo de 115 biopsias renales de pacientes geriátricos se evalúan todos los factores comentados, concluyendo que los ancianos pueden presentar todo tipo de patología renal y que su forma de presentación, diagnóstico y pronóstico no difieren de los de los jóvenes, siendo el proceso de base y no la edad los condicionantes<sup>120</sup>. Un problema de gran trascendencia práctica es la hipodipsia y dificultad para mantener el balance hidroelectrolítico en condiciones de privación. Esto hace que situaciones tan frecuentes como diarreas moderadas, vómitos, sudoración profusa o la simple disminución del aporte oral de líquidos conduzca a una oliguria que si se mantiene por períodos relativamente cortos puede abocar a la insuficiencia renal aguda parenquimatosa. Una vez establecida la oliguria, el diagnóstico diferencial entre necrosis tubular aguda y oliguria prerrenal no siempre es fácil ya que, por ejemplo, el cociente osmolaridad sanguínea/urinaria no siempre es fiable por la incapacidad relativa para concentrar la orina de estas personas mayores, teniendo más valor la eliminación de  $\text{Na}^+$  y si encontramos cifras inferiores a 60 mmol/l. nos hablará a favor de la oliguria prerrenal. Teniendo en cuenta estos factores, hay quien ha apuntado que la edad unida a la deshidratación son factores de riesgo para la instaura-

ción de fracaso renal agudo, invocando una posible alteración del mecanismo de autorregulación<sup>121-128</sup>. En contra de esta opinión está la de otros grupos que piensan que ni la edad, sepsis ni deshidratación son, por sí solos, factores de riesgo para la instauración de insuficiencia renal aguda<sup>129</sup>. El pronóstico del FRA es malo; sobre todo si se acompaña de sepsis y shock, la mortalidad supera el 80 % en los ancianos<sup>130,131</sup>. Desde el punto de vista clínico está probado que una nutrición adecuada mejora el pronóstico de la insuficiencia renal aguda<sup>132-134</sup>. Debido a que los pacientes ancianos en situaciones de gravedad presentan edema de la mucosa gastrointestinal que dificulta la absorción<sup>135</sup> es aconsejable la vía parenteral. Con nutrición parenteral, aparte del tratamiento dialítico y farmacológico, se han conseguido supervivencias de más del 50 % en pacientes ancianos con fracaso renal agudo, cuyo factor etiológico principal fue la sepsis<sup>132</sup>.

También es interesante reconocer una serie de trastornos psíquicos que se presentan a los 2-4 días de estar los enfermos mayores en unidades de cuidados intensivos, particularmente si están en régimen de falta de contacto con el exterior. A grandes rasgos estas alteraciones consisten en desorientación, aumento de la ansiedad, descenso de la capacidad de juicio, verbalización y expresión de las ideas, agresividad, impulsos extravagantes y antisociales y disminución de la memoria, concentración y atención. Todos estos síntomas revierten totalmente a los pocos días de ser trasladados a las salas generales de hospitalización, sin ningún tipo de tratamiento y son imputables, en gran medida, a las condiciones ambientales de las unidades de cuidados intensivos<sup>136</sup>.

La enfermedad poliquística del viejo presenta una serie de particularidades tan características que algunos autores quieren ver en estos cuadros una entidad nosológica diferente a la poliquistosis renal del adulto. Los riñones suelen ser de tamaño normal o discretamente agrandados, los quistes afectan tanto a corteza como a médula de forma simétrica, pueden asociarse a quistes extrarrenales y a aneurismas cerebrales en la misma proporción que en los adultos, pero muchas veces son hallazgos de necropsia, sin expresión clínica ni bioquímica y en un 50 % de los casos se demuestra una historia familiar positiva, al igual que ocurre en estudios clínicos de largas series de riñones poliquísticos del adulto. Otras veces se comportan como en los adultos, con todo su cortejo sintomático y evolutivo, conduciendo a la insuficiencia renal terminal<sup>137-139</sup>.

Las bacteriurias persistentes asintomáticas han sido estudiadas en grandes poblaciones de ancianos sanos de ambos sexos, cuya incidencia aumenta con la edad desde un 15 % en la sexta década a un 42 % por encima de los 80 años, siendo más frecuentes en mujeres. Clásicamente se ponen en relación con la obstrucción prostática en los hombres provocando éstasis urinaria y en las mujeres con vaginitis atrófica, incompetencia de

los músculos del periné y el cistocele <sup>140-142</sup>. Las infecciones urinarias crónicas de los ancianos, tanto de los que viven en la comunidad como aquellos pacientes hospitalizados, encamados largo tiempo, que sufren alguna enfermedad del SNC con disfunción vesical, antecedente de cirugía pélvica o prostática, cateterismo, etc., se las considera como procesos relativamente benignos, sin necesidad de ser tratadas a no ser que sean sintomáticas <sup>143-145</sup>. Incluso las infecciones crónicas en ancianos con sondas vesicales permanentes no requieren ser tratadas de forma sistemática, ya que no existen tratamientos realmente eficaces salvo las medidas generales de asepsia <sup>146</sup>. Sin embargo, ha surgido polémica sobre la benignidad de estos cuadros con los trabajos de DONTAS <sup>147</sup>, que demuestra que los pacientes portadores de bacteriuria con mucha frecuencia presentan en el examen postmortem numerosos focos infecciosos silentes en el parénquima renal que parecen explicar la naturaleza recurrente de las infecciones urinarias.

La hipertensión en los viejos reúne unas peculiaridades que merecen un breve comentario. Durante años se ha postulado que los límites de «normalidad» de cifras tensionales son más altos con la edad. Actualmente es bien conocido que ancianos sanos se mantienen en el rango considerado como normal para los jóvenes, de manera que los viejos con presiones arteriales sistólicas o diastólicas por encima de los niveles de los adultos tienen hipertensión sistólica o diastólica <sup>148</sup>. Las causas de hipertensión sistólica en las edades avanzadas son: anemia, tirotoxicosis, fistulas arteriovenosas y enfermedad de Paget <sup>149</sup>. Los niveles de catecolaminas son altos, pudiendo ser éste un factor coadyuvante <sup>150,151</sup>. Es interesante el valor pronóstico de la hipertensión sistólica, ya que se acepta que los infartos de miocardios, accidentes cerebrovasculares e insuficiencia cardíaca inciden con diferencia estadísticamente significativa en ancianos con elevación de la presión sistólica <sup>152,153</sup>. No obstante, existe escasisima información valorando el beneficio o perjuicio de disminuir la presión sistólica. Debemos tener presente que la hipertensión sistólica se tolera muy bien en los viejos y que su descenso puede provocar disturbios renales y hemodinámicos, por lo que cuando tratemos este tipo de hipertensión hay que valorar muy cuidadosamente si el hipotético beneficio que vamos a obtener compensa las posibles complicaciones y efectos colaterales ya que sería inapropiado reemplazar una hipertensión sistólica asintomática por una «normotensión» sintomática <sup>149</sup>. Cuando nos decidamos a tratar a estos pacientes debemos empezar por una restricción moderada de sal, si con esto no conseguimos controlar la presión arterial se añadirá una tiazida y si necesitamos otra droga sería la hidralazina la más indicada en nuestra opinión, ya que no provoca taquicardia refleja debido a la baja actividad de los barorreceptores en los ancianos. Los betabloqueadores son menos efectivos en viejos con presión sistólica elevada que en jóvenes <sup>154</sup>.

• Cuando se trata de una hipertensión diastólica de ins-

tauración reciente en enfermos mayores de 50 años es necesario hacer un estudio completo de hipertensión. La estenosis de la arteria renal por arteriosclerosis es la causa más frecuente de hipertensión diastólica de nueva instauración en ancianos, si bien responde bien al tratamiento médico <sup>155</sup>. Otras causas de hipertensión diastólica en viejos serían la uropatía obstructiva, pielonefritis, y tumores cerebrales u otros procesos que cursen con hipertensión endocraneal <sup>149</sup>. Cuando la presión arterial diastólica es superior a 105 mmHg, su tratamiento disminuye la morbilidad y mortalidad cardiovascular <sup>156</sup>. Por tanto debemos tratarla de manera similar a la sistólica, teniendo en cuenta que las dosis de comienzo deben ser menores que en los jóvenes y que es conveniente dar suplementos de potasio en los ancianos porque, como hemos visto anteriormente, son frecuentes los estados de hipopotasemia <sup>91-93</sup>.

• Cuando los ancianos llegan a la insuficiencia renal terminal se plantea la disyuntiva: Diálisis-trasplante sí o no, y qué tipo de tratamiento es el más adecuado, diálisis peritoneal, hemodiálisis, trasplante o combinación de ellos. Realmente existen muy pocos estudios seriados de la tolerancia de los viejos a la terapéutica dialítica, evolución en diálisis y técnica apropiada intradialítica. Parece ser que los disturbios hemodinámicos son más acusados en los viejos y que la administración de soluciones osmólares programadas ayudan a controlar las hipotensiones <sup>157</sup>. La supervivencia es menor y parece ser mejor la combinación hemodiálisis-trasplante que hemodiálisis o diálisis peritoneal solas <sup>158-161</sup>. Hay comunicaciones contradictorias en cuanto al trasplante renal en estas personas. Algunos autores obtienen malos resultados debido a la acción deletérea que la cirugía y anestesia por sí tienen sobre la función renal del viejo como por el mayor número de complicaciones postrasplante. También desaconsejan al donante mayor tanto por la mala evolución de los injertos provinientes de donantes añosos, como por la escasa hipertrofia compensadora que se desarrolla postnecrectomía <sup>162,167</sup>. Por otra parte, están los que no desaconsejan ni la extracción de riñones en personas mayores ni los trasplantes, siendo las condiciones individuales las que, en cada caso, indiquen el trasplante y la donación <sup>168-172</sup>.

• Como parte final de este trabajo quisiera tratar sucintamente los problemas de la terapéutica conlleva en los viejos. Hemos visto que con la edad aparecen disfunciones tubulares renales, disminución del filtrado glomerular y merma del contenido corporal de agua. Dado que la vía renal es la ruta más importante para la eliminación de fármacos <sup>173</sup>, las alteraciones funcionales que aparecen con la edad alteran la excreción provocando acúmulo de un gran número de medicamentos <sup>174</sup>.

• Como los cambios en la farmacocinética están motivados tanto por aumento de la vida media como por reducción del volumen de distribución <sup>175</sup> (menor contenido de agua en los viejos), hemos de modificar las dosis con la edad. Particular interés tienen los aminoglicósidos dado

su nefrotoxicidad en los ancianos cuando se administran a las mismas dosis que en jóvenes. Si necesitamos utilizarlos es mandatorio un control de la función renal, al menos dos veces en semana, vigilar el estado de hidratación y si fuera posible con monitorización de los niveles sanguíneos, ajustando las dosis guiados por la farmacocinética específica de cada uno <sup>176,177</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. SMITH, H. V.: «From Fish to Philosopher». Little Brown, Boston, 1953.
2. SWORN, M. J., y FOX, M.: «Renal age changes in the rat compared with human renal senescence. An autoradiographic study». *Invest. Urol.*, 12: 140, 1974.
3. YAGIHASHI, S.: «Quantitative estimation of age-related thickening of glomerular basement membrane in normal rats». *Tohoku J. Exp. Med.*, 126: 85, 1978.
4. ONOUE, M.; UCHIDA, K.; TAKAHASHI, Y.; KUSANO, N., y MUTAI, M.: «Relationship between some biochemical measurements and histopathological changes in age-related kidney lesions of rats». *Jikken Dobutsu*, 27: 405, 1978.
5. CHRISTENSEN, E. I., y MADSEN, K. M.: «Renal age changes: observations of the rat kidney cortex with special reference to structure and function of the lysosomal system in the proximal tubule». *Lab. Invest.*, 39: 289, 1978.
6. COUSER, W. G., y STILMANT, M. M.: «Mesangial lesions and focal glomerular sclerosis in the aging rat». *Lab. Invest.*, 33: 491, 1975.
7. KAZIMIERCZAK, J.: «Morphology of the glomerular mesangium in rats of various ages». *Verh. Anat. Ges.*, 69: 711, 1975.
8. COUSER, W. G., y STILMANT, M. M.: «The immunopathology of the aging rat kidney». *J. Gerontol.*, 31: 13, 1976.
9. SHUKLA, S. P., y KANUNGO, M. S.: «Effect of age on the activity of arginase of the liver and kidney cortex of rat». *Exp. Gerontol.*, 4: 57, 1969.
10. GAMBERT, S. R.; INGBAR, S. H., y HAGEN, C. T.: «Interaction of age and thyroid hormone status on Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase in rat renal cortex and liver». *Endocrinology*, 108: 27, 1981.
11. D'BRYAN, D., y LOWENSTEIN, L. M.: «Effect of aging of renal membrane-bound enzyme activities». *Biochim. Biophys. Acta*, 339: 1, 1974.
12. WILSON, P. D., y FRANKS, L. M.: «Enzyme patterns in young and old mouse kidneys». *Gerontologia*, 17: 16, 1971.
13. MARRE, R.; TARARA, N.; LOUTON, T., y SACK, K.: «Age-dependent nephrotoxicity and the pharmacokinetics of gentamicin in rats». *Eur. J. Pediatr.*, 133 (1): 25, 1980.
14. WOLD, J. S., y TURNIPSEED, S. A.: «Age-dependent renal accumulation of cephaloridine in the rabbit». *Drug. Metab. Dispos.*, 6: 87, 1978.
15. APERIA, A.; BROBERGER, O., y HERIN, P.: «Changes in renal hemodynamics and sodium excretion during saline infusion in lambs». *Acta Physiol. Scand.*, 94 (4): 442, 1975.
16. BAKER, J. T., y SOLOMON, S.: «Maturation of the renal response to hypertonic sodium chloride loading in rats: micropuncture and clearance studies». *J. Physiol. (Lond.)*, 258: 83, 1976.
17. MC LACHLAN, M. S. F.: «The ageing Kidney». *Lancet*, 2: 143, 1978.
18. ASCHINBERG, L. C.; KOSKIMIES, O.; BERNSTEIN, J.; NASH, M.; EDELMANN, C. M. Jr., y SPITZER, A.: «The influence of age on the response to renal parenchymal loss». *Yale J. Biol. Med.*, 51: 341, 1978.
19. McLACHLAN, M., y WASSERMAN, P.: «Changes in sizes and distensibility of the ageing kidney». *Br. J. Radiol.*, 54: 488, 1981.
20. McLACHAN, M. S. F.; GUTHRIE, J.; ANDERSON, C. K., y FULKER, M. J.: «Vascular and glomerular changes in the Ageing Kidney». *J. Pathol.*, 121: 65, 1977.
21. KAPPEL, B., y OLSEN, S.: «Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study». *Virchows Arch. (Pathol., Anat.)*, 387: 271, 1980.
22. KAKUTA, H.: «Morphological studies on renal changes with age 1. Glomerular, tubular and interstitial changes.» *Nippon Jinzo Gakkai Shi*, 10: 47, 1978.
23. HOWELL, T. H., y PIGGOT, A. P.: «The kidney in old age; a preliminary communication». *J. Gerontol.*, 3: 124, 1948.
24. CARALPS, A., y PENELLA, M.: «The senile Kidney». *Rev. Clin. Esp.*, 107: 81, 1967.
25. MOORE, R. A.: «The total number of glomeruli in the normal human Kidney». *Anat. Rec.*, 48: 153, 1931.
26. OLIVER, J. R.: «Urinary system» en Coödry's Problems of ageing. A. I. Lansing, 631, Baltimore, 1952.
27. HUTSCHENREITER, J.; SCHEUNER, G., y GIÖCKNER, R.: «Interference-microscopical thickness measurements of isolated nephrogenic basement membranes». *Exp. Pathol.*, 10: 87, 1975.
28. DARMADY, E. M.; OFFER, J., y WOODHOUSE, M. A.: «The parameters of the ageing Kidney». *J. Pathol.*, 109: 195, 1973.
29. MURATA, K., y HORIUCHI, Y.: «Age-dependent distribution of acidic glycosaminoglycans in human kidney tissue». *Nephron.*, 20: 111, 1978.
30. SMALLEY, J. W.: «Age-related changes in the amino acid composition of human glomerular basement membrane». *Exp. Gerontol.*, 15: 42, 1980.
31. INOUE, G.; SAWADA, T.; FUKUNAGA, Y., y YOSHIKAWA, M.: «Levels of acid mucopolysaccharides in aging human kidneys». *Gerontologia*, 16: 261, 1970.
32. INOUE, G.; SAWADA, T., y YOSHIKAWA, M.: «Age-related change in acid mucopolysaccharides level and water content in the papillary region of human kidneys». *Gerontologia*, 19: 73, 1973.
33. SINE, F. M.: «Cross linkage and ageing». *Adv. Geront. Res.*, 1: 165, 1964.
34. SMALLEY, J. W.: «Age-related changes in hydroxylslyglycosides of human glomerular basement membrane collagen». *Exp. Gerontol.*, 15: 65, 1980.
35. SOURANDER, L. B.: «Genito-Urinary System» en Textbook of Geriatric Medicine. Churchill Livingstone, 280, Edinburgh and London, 1973.
36. EMERY, J. L., y McDONALD, M. S.: «Involuting and Scarred glomeruli in the Kidney of infants». *Amer. J. Pathol.*, 36: 713, 1960.
37. PAATELA, M.: «Renal microdissection in infants with special reference to the congenital nephrotic syndrome». *Annls. Pediat. Fenn.*, 9 (Suppl.): 21, 1963.
38. FEINSTEIN, E. I., y FRIEDMAN, E. A.: «Renal disease in the elderly» en Clinical Geriatrics. J. B. Lippincott Company, 224, Philadelphia, 1979.
39. DARMADY, E. M., y STRANACK, F.: «Microdissection of the nephrons in disease». *Br. Med. Bull.*, 13: 21, 1957.
40. TAUCHI, H.; TSUBOI, K., y OKUTOMI, J.: «Age changes in the Human Kidney of the Different Races». *Gerontologia*, 17: 87, 1971.
41. DAVIDSON, A. J.; TALNER, L. B., y DOWNS, W. M.: «A study of angiographic appearance of the Kidney in an aging normotensive population». *Radiology*, 92: 975, 1969.
42. REYNES, M.; CAULET, T., y DIEBOLD, J.: «Microvascularization of normal and aging kidney». *Pathol. Biol.*, 16: 1081, 1968.
43. KALINOVSKAIE, E. G.: «Some patterns in the aging of the kidneys». *Ter. Arkh.*, 46: 50, 1974.
44. HOLLENBERG, N. K.; ADAMS, D. F.; SOLOMON, H. S.; RASHID, A.; ABRAMS, H. L., y MERRILL, J. P.: «Senescence and the renal vasculature in normal man». *Circ. Res.*, 34: 309, 1974.
45. PARASHCHENKO, N. A.: «Age-related characteristics of renal hemodynamics in healthy persons». *Vrach. Delo.*, 7: 41, 1979.
46. DERIMANOV, S., y MANOILOV, K.: «Changes in renal function in middle and old age established by isotopic nephrography». *Vutr. Boles*, 18: 93, 1979.
47. LJUNGOVIST, A., y LAGERGREN, C.: «Normal Intrarenal Arterial Pattern in adult and Ageing Human Kidney». *J. Anat.*, 26: 285, 1962.
48. PAYAN, H. M., y GILBERT, E. F.: «Micromodular phlebosclerosis. An aging change of the venules of the kidney and adrenal». *Angiology*, 18 (6): 384, 1967.
49. ZOLLINGER, H. V.: «Niere und ableitende Harnwege» in Spezielle pathologische Anatomie. Springer-Verlag, 116, Berlin, Heidelberg, New York.
50. MORITZ, A. R., y OLDT, M. R.: «Arteriolar esclerosis in hypertensive and non hypertensive individuals». *Amer. J. Pathol.*, 13: 679, 1937.
51. TAUCHI, H.; TSUBOI, K., y OKUTOMI, J.: «Age changes in the human Kidney of the different Races». *Gerontologie*, 17: 87-97, 1971.
52. BOWMAN, W.: «On the structure and use of malpighian bodies of the Kidney, with observations on the circulation through the gland». *Phil. Trans.*, 132: 57, 1842.
53. MACCALLUM, D. B.: «The bearing of degenerating glomeruli on the problem of the vascular supply of the mammalian Kidney». *Am. J. Anat.*, 65: 69, 1939.
54. GÖMÖRRI, P.; MUNKACSI, SZALAY, E.; TUSUJ-HAJ, y ZOLNAI, B.: «Intrarenal blood circulation in chronic renal failure. Human Material». *Acta Med. Acad. Sci. Hung.*, 18: 441, 1962.
55. TAKAZAKURA, E.; SAWABU, N.; HANDA, A.; TAKADA, A.; SHINODA, A., y TAKEVCHI, J.: «Intrarenal vascular changes with age and disease». *Kidney Int.*, 2: 224, 1972.
56. MORE, R. H., y DUFF, G. L.: «The renal arterial vasculature in man». *Am. J. Pathol.*, 27: 95, 1951.
57. WOODFORD-WILLIAMS, E.: «Renal function in the aged». *Brit. J. Clin. Pract.*, 14: 351, 1960.
58. STEWART, C. P.: «Renal function in the aged». *Geront. Clin.*, 1: 160, 1959.
59. SHOCK, N. W.: «Kidney function tests in aged males». *Geriatrics*, 1: 232, 1946.
60. BROD, J.: «Changes of renal function with aged». *Scr. Med. Fac. Med. Brun.*, 41: 223, 1968.
61. ROWE, J. W.; ANDRES, R.; TOBIN, J. D.; NORRIS, A. H., y

- SHOCK, N. W.: «The effect of age on creatinine clearance in man: A cross-sectional and longitudinal study». *J. Geront.*, 31: 155, 1976.
62. LANDHAL, S.: «Index of Health and disease at the age of 70 and 75». *Göteborg University*, 16, Göteborg, 1980.
63. ORCHARDSON, R. L.: «Renal function and age». *J. Coll. Gen. Pract.*, 12: 285, 1966.
64. LAPIDES, J., y ZIERDT, D.: «Compatibility of normal renal function with ageing». *JAMA*, 4, 201: 778, 1967.
65. ARTURSON, G.; GROTH, T., y GROTHE, G.: «Changes in glomerulus filtration with aging». *Nord Med.*, 85: 190, 1971.
66. CORVILAIN, J.; BRAUMAN, H.; DELCROIX, C.; TOUSSAINT, C.; VEREERSTRAETEN, P., y FRANCKSON, J. R.: «Labeled insulin catabolism in chronic renal failure and in the anephric state». *Diabetes*, 20: 467, 1971.
67. OLBRICH, O.; FERGUSON, M. H.; ROBSON, J. C., y STEWART, C. P.: «Renal function in aged subjects». *Edinburg. Med. J.*, 57: 217, 1950.
68. BROCHNER-MORTENSEN, J.: «Routine methods and their reliability for assessment of glomerular filtration rate». *Danish. Med. Bull.*, 25: 181, 1978.
69. CARRIE, B. J.; GOLBETZ, H. V.; MICHAELS, A. S., y MYERS, B. D.: «Creatinine: An Inadequate Filtration Marker in Glomerular Diseases». *Am. J. Med.*, 69: 177, 1980.
70. GRAL, T., y YOUNG, M.: «Measured versus estimated creatinine clearance in the elderly as an index of renal function». *J. Am. Geriatr. Soc.*, 28: 492, 1980.
71. FRIEDMAN, S. A.; RAIZNER, A. E.; ROSEN, H.; SOLOMON, N. A., y SY, W.: «Functional defects in the Ageing Kidney». *Ann. Intern. Med.*, 76: 41, 1972.
72. ROWE, J. W.: «Clinical research on ageing: Strategies and directions». *N. Engl. J. of Med.*, 297: 1332, 1977.
73. CHANTLER, C.; GARNETT, E. S.; PARSONS, V., y VEALLI, N.: «Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using  $Cr^{51}$  EDTA». *Clin. Sci.*, 37: 169, 1969.
74. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABERNERO ROMO, J.; BONDIA, A.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO, L.; MARTIN, M.; DE PABLO, F., y DE CASTRO, S.: «Estudio del filtrado glomerular en viejos sanos». *Rev. Esp. Geriatr. y Gerontol.*, 16: 113, 1981.
75. DAVIES, D. F., y SHOCK, N. W.: «Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow and tubular excretory capacity in adult males». *J. Clin. Invest.*, 29: 496, 1950.
76. LINDEMAN, R. D.: «Age changes in Renal function». En: *The physiology and Pathology of Human Ageing*. Academic Press. Inc. New York: San Francisco. London, 22, 1975.
77. DONTAS, A. S.; MARKETOS, S. G., y PAPANAYIOTOU, P.: «Mechanisms of renal tubular defects in old age». *Post. Grad. Med. J.*, 48: 295, 1972.
78. PAPPER, S.: «The effects of age in reducing renal function». *Geriatrics*, 28: 83, 1973.
79. PACOVSKY, V., y KAPITOLA, J.: «Tubular secretion of magnesium in old people». *Cas. Lek. Cesk.*, 111 (3): 705, 1972.
80. GALINSKY, D.; OREN, A.; ZVILI, I.; YANKOWITZ, N.; LOWENTHAL, M., y SHANY, S.: «Disturbance of 24.25 Dihydroxy-Vitamin D in the healthy elderly, en Osteoporosis. Robin)John Wiley Son LIH Publishers. Sussex, 55, 1982.
81. KRUIZE, D., y IWAŃSKA, J.: «Changes of amino acids clearance and tubular resorption in relation to the age». *Pol. Tyg. Lek.*, 23 (16): 601, 1968.
82. MILLER, J. H., y SHOCK, N. W.: «Age difference in the renal tubular response to antidiuretic hormone». *J. Geront.*, 8: 446, 1953.
83. TASSINAKI, G. y PIN, R.: «Potere di concentrazione del rene senile: risultati della prova eseguita con ormone postipofisario». *Giorn. Geront.*, 6: 19, 1958.
84. LINDEMAN, R. D.; VAN BUREN, H. C., y RAISZ, L. G.: «Osmolar concentrating ability in healthy young men and hospitalized patients without renal disease». *N. Eng. J. of Med.*, 262: 1306, 1960.
85. BRICKER, N. S.: «Chronic progressive renal disease. Pathologic physiology and relation to treatment». *Prog. Cardio. Dis.*, 4: 170, 1961.
86. PELZ, K. S.; GOTTFRIED, S. P., y PAZ, E.: «Kidney function studies in old men and women». *Geriatrics*, 20: 145, 1965.
87. EPSTEIN, M., y HOLLENBERG, N. K.: «Age is adeterminant of sodium conservarion in man». *J. Lab. Clin. Med.*, 87: 411, 1976.
88. CERUSO, D.; SQUADRITO, G.; QUARTARONE, M., y RARISI, M.: «Comportamento della funzionalità e degli elettroliti ematiche ed urinari dopo aldosterone in soggetti anziani». *G. Gerontol.*, 18: 862, 1970.
89. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; BONDIA ROMAN, A.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO BECERRA, J. L.; TABERNERO ROMO, J. M., y DE CASTRO DEL POZO, S.: «Renal handling of Sodium in old people: A functional study». *Age and Ageing.*, 7: 178, 1978.
90. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABENERO ROMO, J. M.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO BECERRA, L., y SANCHEZ TOMERO, J. A.: «Renal management of sodium under indomethacin and aldosterone in the elderly». *Age and Ageing.*, 9: 165, 1980.
91. ANDERSON, W. F.: «Disturbances of Electrolytes and Water» in *Practical Management of the Elderly*. Editado por Blackwell Scientific Publications. 345, Oxford and Edinburgh, 1979.
92. JUDGE, T. G.: «Potassium and Magnesium». En *Metabolic and Nutritional Disorders in the Elderly*. Blackwell Scientific Publications, 39, Oxford and Edinburg, 1980.
93. JUDGE, T. G.: «The milieu interieur and ageing». En *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*, Churchill-Livingstone, 113, Edinburg and London 1973.
94. FROLKIS, V. V.; MARTYNENKO, O. A.—Y ZAMOSTYAN, V. P.: «Ageing of the Neuromuscular Apparatus». *Gerontology*, 22: 244-79, 1976.
95. CRANE, M. G., y HARRIS, J. J.: «Effect of ageing on renin activity and aldosterone excretion». *J. Lab. Clin. Med.*, 87: 947, 1976.
96. TUCK, M. L.; WILLIAMS, G. H., y CAIN, J. P.: «Relation of age, diastolic pressure and known duration of hypertension of presence of low renin essential hypertension». *Am. J. Cardiol.*, 32: 637, 1973.
97. SCHALEKAMP, M.; KRAUSS, M. D.; SCHALEKAMP-KUYKEN, M. P.; KOLSTERS, G., y BIRKENHÄGER, W. H.: «Studies on the mechanisms of hypernatremia in essential hypertension in relation to measurements of plasma renin concentration, body fluid compartments and renal function». *Clin. Sci.*, 41: 219, 1971.
98. WEIDMANN, P.; DE MYTTENARE; BURSZEIN, S.; MAXWELL, M. H., y DE LIMA, J.: «Effect of ageing on renin and aldosterone in normal man». *Kidney Int.*, 8: 325, 1975.
99. HAYDUCK, K.; KRAUSE, D. K.; KAUFMAN, W.; HUENGES, R.; SCHILLMOLLER, V., y UMBEHAUM, V.: «Age dependent changes of plasma renin concentration in humans». *Clin. Sci. Mol. Med.*, 45: 273, 1973.
100. DAUDA, G.; SZOKOL, M., y ENDES, P.: «Correlation between renal renin content and number of juxtaglomerular granular cells». *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, 33 (1): 27, 1968.
101. CAIN, H., y KRAUS, B.: «Secretory studies on the juxtaglomerular apparatus of the kidney in rats of different ages». *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.*, 54: 565, 1970.
102. FLOOD, C.; GHERONDACHE, C.; PINCUS, G.; TAIT, J. F.; TAIT, S. A., y WILLOUGHBY, S.: «The metabolism of Aldosterone in elderly subjects». *J. Clin. Invest.*, 46: 960, 1967.
103. SHOCK, N. W., y YIENGST, M. J.: «Experimental displacement of the acid-base equilibrium of the blood in aged males». *Fed. Proc.*, 7: 1, 1948.
104. HILTON, J. G.; GOODBOY, M. F., y KRUIESI, O. R.: «The effect of prolonged administration of  $NH_4Cl$  on the blood acid-base equilibria of geriatric subjects». *J. Am. Ger. Soc.*, 3: 697, 1955.
105. ADLER, S.; LINDEMAN, R. D.; YIENGST, M. J.; BEARD, E., y SHOCK, N. W.: «Effect of acute acid loading on urinary acid excretion by the ageing human kidney». *J. Lab. Clin. Med.*, 72: 278, 1968.
106. WRONG, O., y DAVIES, H. E. F.: «The excretion of acid in renal disease». *Quart. J. Med.*, 28: 259, 1959.
107. AGARWAL, B. N., y CABEBE, F. G.: «Renal Acidification in elderly subjects». *Nephron.*, 26: 291, 1980.
108. MACIAS, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABERNERO, J. M.; BONDIA, A.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO, L., y DE CASTRO, S.: «Comportamiento del riñón del viejo en la sobrecarga de ácidos». *Nefrología*, vol. 3, 1, 1983.
109. ROMEN, W.: «The pathogenesis of the glomerulosclerosis of ageing. Light and electron microscopic studies». *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.*, 59: 370, 1975.
110. JOHNSON, J. E., Jr., y BARROWS, C. H., Jr.: «Effects of age and dietary restriction on the kidney glomeruli of mice: observations by scanning electron microscopy». *Anat. Rec.*, 196 (2): 145, 1980.
111. BRAS, G., y ROSS, M.: «Protein intake and the incidence of Kidney disease in the rat». *Proceedings of the seventh international congress of nutrition*. J. Kühnau and H. D. Cremer. 226, Pergamon, New York, 1966.
112. BRAS, G.: «Age-associated Kidney Lesions in the rat». *J. Inf. Dis.*, 120: 131, 1969.
113. BROCKLEHURST, J. C.; CARTY, M. H.; LEEMING, J. T., y ROBINSON, J. M.: «Medical Screening of old people accepted for Residential Care». *Lancet*, 2: 141, 1978.
114. O'MALLEY, K.; JUDGE, T. G., y CROOKS, J.: «Geriatric Clinical pharmacology and therapeutics». *Adis. Press.*, 123, Sidney, 1977.
115. ROSEN, E.: «Renal disease in the elderly». *Med. Clin. N. Am.*, 60: 1105, 1976.
116. CAMERON, J. S.; TURNER, D.; OGG, C.; SHARPSTONE, P., y BROWN, C.: «The nephrotic Syndrome in adults with «minimal change» glomerular lesions». *Quart J. Med.*, 174: 461, 1971.
117. ARIEFF, A.; ANDERSON, J. R., y MASSRY, S.: «Acute glomerulonephritis in the elderly». *Geriatrics*, 26: 74, 1971.
118. RAIJ, L.; KEANE, W. F.; LEONARD, A., y SHAPIRO, F. L.: «Irreversible acute Renal Failure in idiopathic Nephrotic Syndrome». *Am. J. Med.*, 61: 207, 1976.
119. SAMIY, A. H.; FIELD, R., y MERRILL, J.: «Acute glomerulonephritis in older patients». *Johns Hopkins Med. J.*, 132: 145, 1968.
120. MOORTHY, A. V., y ZIMMERMAN, S. W.: «Renal disease in the elderly: Clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patients». *Clin. Nephrology.*, 5: 223, 1980.
121. MENDEZ MARTIN, A., y ORTIZ GONZALEZ, A.: «Fracaso renal

- agudo en el anciano. Etiopatogenia y tratamiento dialítico». Comunicación al V Congreso Español de Geriatria y Gerontología. Valladolid, 1971.
122. BROCKLEHURST, J. C., y HANLEY, T.: «Depleción hídrica». En: *Geriatría Fundamental*. Editorial Toray, 197. Barcelona, 1979.
  123. ROWE, J. W.; SHOCK, N. W., y DE FRONZO, R. A.: «The influence of Age on the Renal Response to Water deprivation in man». *Nephron*, 17: 270, 1976.
  124. MILLER, P. D.; KREBS, R. A.; NEAL, B. J., y MCINTYRE, D.: «Hypodipsia in Geriatric Patients». *Am. J. Med.*, 73: 354, 1982.
  125. SPORN, N.; LANCESTREMER, R., y PAPPER, S.: «Differential Diagnosis of oliguria in aged patients». *N. Engl. J. Med.*, 267: 130, 1962.
  126. ABEL, R. M.; BUCKLEY, M. J.; AUSTEN, W. B.; BARNETT, G. O.; BACK, C. H., y FISHER, J. E.: «Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients». *J. Thorac Cardiovasc. Surg.*, 71: 323, 1976.
  127. ELIAHOU, H. E.; BOICHIS, H.; BOTT-KANNER, G.; BARELL, V.; BAR-NOACH, N., y MODAN, B.: «An epidemiologic study of renal failure. II Acute renal failure». *Am. J. Epidemiol.*, 101: 281, 1975.
  128. SCHIRIER, R. W.: «Acute Renal Failure». *Kidney Int.*, 15: 205, 1979.
  129. RASMUSSEN, H. H., y IBELS, LL. S.: «Acute Renal Failure. Multivariate Analysis of Causes and Risk Factors». *Am. J. Med.*, 73: 211, 1982.
  130. CAILAR, J.; BECKER, H.; KIENLEN, J., y BESSON, D.: «Bilan du traitement de 592 sujets de plus de 70 ans hospitalisés dans un service de réanimation». *Ann. Anesth. Franç.*, 18: 486, 1977.
  131. KUMAR, R.; HILL, C., Mc GEOWN, M. G.: «Acute renal failure in the elderly». *Lancet*, I: 90, 1973.
  132. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABERNEIRO ROMO, J. M.; BONDIA ROMAN, A.; RODRIGUEZ COMMES, J. L.; CORBACHO, L.; DIAZ MOLINA, H.; GRANDE, J., y DE CASTRO, S.: «Fracaso renal agudo en el anciano». *Rev. Esp. Geriat. y Gerontol.*, 16: 195, 1981.
  133. MACIAS NUÑEZ, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; TABERNEIRO ROMO, J. M.; DIAZ MOLINA, H.; YUSTE CHAVES, M., y GONZALEZ LOPEZ, A.: «Experiencia en el tratamiento de pacientes geriátricos con insuficiencia renal mediante una técnica de nutrición parenteral de fácil aplicación y manejo». *Rev. Esp. Geriat. y Gerontol.*, 15: 343, 1980.
  134. HIEBEL, J. J., y CAPORALE, R.: «Acute Renal Failure. Treatment with hemodialysis and parenteral hyperalimentation at Mid-Maine Center». *J. Main. Med. Assoc.*, 67: 32, 1976.
  135. MONTGOMERY, R. D.; HAENEY, M. R., y ROSS, J. N.: «The ageing gut: A study of intestinal absorption in the elderly». *Quart. J. Med.*, 186: 197, 1978.
  136. MACIAS, J. F.; GARCIA IGLESIAS, C.; ACOSTA, A.; GARCIA, P.; CASCO, M.; TABERNEIRO, J. M., y DE CASTRO, S.: «Psicopatología clínica de pacientes geriátricos en unidades de cuidados intensivos». Resúmenes del IXème Congrès Européen de Gérontologie Clinique. Grenoble (France), 142, 1980.
  137. DANOVITCH, G. A.: «Clinical features and pathophysiology of polycystic kidney disease in man», en *Cystic diseases of the Kidney*. John Wiley and Sons. 125, New York, 1976.
  138. RALSTON, A. J.: «Renal Disease». *Modern Geriatrics*, 5: 10, 1975.
  139. LAZARUS, J. M.; BAILEY, G. L.; HAMPERS, C. L., y MERRILL, J. P.: «Hemodialysis and transplantation in adults with polycystic renal disease». *JAMA*, 217: 1821, 1971.
  140. DONTAS, A. S.; PAPANAYIOTOU, S. G.; MARKETOS, S. G.; PAPANICOLAOU, N. T., y ECONOU, P.: «Bacteriuria in old age». *Lancet*, 2: 305, 1966.
  141. LINDEMAN, R. D.: «Physiology and Pathology of human ageing». Edit. Academic Press, Inc. 19 N. Y. San Francisco, London, 1975.
  142. VON HAHN, H. P.: «Geriatría práctica». Edit. El Manual Moderno S. A., 336, México, 1977.
  143. BROCKLEHURST, J. C.; DILLANE, J. B.; GRIFEITHS, L., y FRY, J.: «The prevalence and symptomatology of urinary infection in an aged population». *Geront. Clin.*, 10: 242, 1968.
  144. AKHTAR, H. R.; ANDREWS, G. R.; CAIRD, F. I., y FALLON, R. J.: «Urinary tract infection in the elderly: a population study». *Age and Ageing*, 1: 48, 1972.
  145. KRAFT, J. K., y STAMEY, T. A.: «The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in Women». *Medicine*, 56: 55, 1977.
  146. BROCKLEHURST, J. C., y BROCKLEHURST, S.: «The management of indwelling catheters». *Br. J. Urol.*, 50: 102, 1978.
  147. DONTAS, A. S.: «Kinetics and sources of urinary tract infections in old age». The VI International Congress of Gerontology. (Abstract), 59. Tokio, 1978.
  148. BABU, T. N.; NAZIR, F., y RAO, D. B.: «What is «normal» blood pressure in the aged?». *Geriatrics*, 32: 73, 1977.
  149. BREST, A. N., y MAJDAN, J.: «Hypertension in the elderly». *En Geriatric Cardiology*. F. A. Davis Compzny. 151, Philadelphia, 1981.
  150. LONDON, G. M.; SAFAR, M. F.; WEISS, Y. A., y MILLIES, P. L.: «Isoproterenol sensitivity and total body clearance of propranolol in hypertensive patients». *J. Clin. Pathol.*, 16: 174, 1976.
  151. VESTAL, R. E.; Mc GUIRE, E. A.; TOBIN, J. D.; ANDRES, R.; NORRIS, A. H., y MEZEY, E.: «Aging and ethanol metabolism». *Clin. Phar. Therap.*, 3: 327, 1976.
  152. CASTELLI, W. P.: «CHD risk factors in the elderly». *Hosp. Pract.*, 11: 113, 1976.
  153. KANNEL, W. B.: «Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality». *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 17: 5, 1974.
  154. National High Blood Pressure Education Program. Coordinating Committee: Statement on Hypertension in the Elderly. National Institute of Health, Bethesda, Md, 1979.
  155. GIFFORD, R. W.; STEWART, B. H., y ALFIDI, R.: «Controlling atherosclerotic renovascular hypertension». *Geriatrics*, 28, 124, 1973.
  156. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. «Effects of treatment on morbidity in hypertension: results in patients with diastolic blood pressure averaging 115 through 129 mmHg». *JAMA*, 202: 1028, 1967.
  157. AUBIA, J.; AGUILERA, J.; MASRAMON, J.; LLOVERAS, J.; TORRENTS, J., y LLORACH, J.: «La hemodiálisis de los 60 años». Resúmenes del XI Congreso Español de Geriatria y Gerontología. 535. Santiago de Compostela, 1979.
  158. FIGUEROA, J. E.: «Management of uremia in older patients: hemodialysis and renal transplantation». *J. Am. Geriatr. Soc.*, 16 (12): 1323, 1968.
  159. GOLPÉR, T. A.; BARRY, J. M.; BENNETT, W. M., y PORTER, G. A.: «Primary cadaver kidney transplantation in older patients: survival equal to dialysis». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 24: 282, 1978.
  160. BAILEY, G. L.; MOCELIN, A. J.; GRIFFITHS, H. J.; ZSCHAECK, D.; GHANTOUS, W. N.; HAMPERS, C. L.; MERRILL, J. P., y WILSON, R. E.: «Hemodialysis and renal transplantation in patients of the 50-80 age group». *J. Am. Geriatr. Soc.*, 20 (9): 421, 1972.
  161. HIGGINS, M. R.; GRACE, M., y DOSSETOR, J. B.: «Survival of patients treated for end-stage renal disease by dialysis and transplantation». *Can. Med. Assoc. J.*, 117 (8): 880, 1977.
  162. YARIMIZU, S. N.; SUSAN, L. P.; STRAFFON, R. A.; STEWART, B. H.; MAGNUSSON, M. O., y NAKAMOTO, S. S.: «Mortality and morbidity in pretransplant bilateral nephrectomy: analysis of 305 cases». *Urology*, 12 (1): 55, 1978.
  163. HENARI, F. Z.; GOWER, P. E.; CURTIS, J. R.; EASTWOOD, J. B.; PHILLIPS, M. E.; GREATBATCH, M. L.; WILLIAMS, G. B.; GORDON, E. M.; BOYD, P. J.; STUBBS, R. K., y WARDENER, H. E.: «Survival in 200 patients treated by haemodialysis and renal transplantation». *Br. Med. J.*, 1 (6058): 409, 1977.
  164. SIMMONS, R. L.; THOMPSON, E. J.; YUNIS, E. J.; MOREEN, H.; KJELLSTRAND, C. M.; FRYD, D. S.; CONDIE, R. M.; MAUER, S. M.; buselmeier, T. J., y NAJARIAN, J. S.: «115 patients with first cadaver kidney transplants followed two to seven and a half years. A multifactorial analysis». *Am. J. Amed.*, 62 (2): 234, 1977.
  165. MARSHALL, V.: «Renal transplantation-15 years' experience». *Br. J. Surg.*, 68 (1): 1, 1981.
  166. TEREKHOV, N. T., y RABINER, A. P.: «Effect of anesthesia and surgery on kidney function in middle-aged and aged persons». *Klin. Khir.*, 6: 40, 1970.
  167. DOSSETOR, R. S.: «Renal compensatory hypertrophy in the adult». *Br. J. Radiol.*, 48 (576): 993, 1975.
  168. MATAS, A. J.; SIMMONS, R. L.; KJELLSTRAND, C. M. BUSELMEIER, T. J., y NAJARIAN, J. S.: «Transplantation of the aging kidney». *Transplantation*, 21 (2): 160, 1976.
  169. TERSIGNI, R.; KJELLSTRAND, C. M.; SIMMONS, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Renal transplantation in high risk patients older than sixty years». *Am. J. Surg.*, 131 (6): 648, 1976.
  170. DELMONICO, F. L.; COSIMI, A. B., y RUSSELL, P. S.: «Renal transplantation in the older age group». *Arch. Surg.*, 110 (9): 1107, 1975.
  171. GRUNDMANN, R.; KINDLER, J.; SIEBERTH, H. G.; FINKE, K.; MEIDER, G., y PICHLMAIER, H.: «Results of renal transplantation 1968-1979». *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 106 (4): 106, 1981.
  172. SPEYBROECK, J. V.; FEDUSKA, N.; AMEND, W.; VINCENTI, F.; COCHRUM, K., y SALVATIERRA, O. Jr.: «The influence of donor age on graft survival». *Am. J. Surg.*, 137 (3): 374, 1979.
  173. DITTER, L. W.: «Pharmacokinetics of aminoglycosides: General considerations». *Am. J. Med.*, 62: 77, 1977.
  174. TRIGGS, E. J., y NATION, L. R.: «Pharmacokinetics in the aged». *J. Pharm. and Biopharm.*, 3: 387, 1975.
  175. SCHUMACHER, G.: «Using Pharmacokinetics in drug therapy VII: Pharmacokinetic Factors Influencing Drug Therapy in the Aged». *Am. J. Hosp. Pharm.*, 37: 559, 1980.
  176. KRISTENSEN, M.; MOHOLM-HANSEN, J.; KAMPMAN, J.; LUMHOLTZ, B., y SIERBACK-NIELSEN, K.: «Drug elimination and renal function». *J. Clin. Pharm.*, 14: 307, 1974.
  177. LANAO, J.; DOMINGUEZ-GIL, A.; MURIEL, C., y BUESO, J.: «Pharmacokinetics of dibekacin in young adult and Geriatrics Patients». *J. Antim. Chem.*, 6: 737, 1980.