



# nefrología

Revista de la Sociedad Española de Nefrología

www.revistanefrologia.com



## Revisión

# La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica

Maria Eugenia Portilla Franco<sup>a,\*</sup>, Fernando Tornero Molina<sup>b</sup> y Pedro Gil Gregorio<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Geriátría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 24 de junio de 2015

Aceptado el 28 de marzo de 2016

On-line el 27 de mayo de 2016

#### Palabras clave:

Enfermedad renal crónica

Riñón senil

Fragilidad

Inflamación

Envejecimiento exitoso

### R E S U M E N

En los últimos años el concepto de fragilidad como «estado de prediscapacidad» se ha extendido de forma amplia en todos los que trabajamos en beneficio de la persona mayor. Su importancia radica no solo en su elevada prevalencia —superior al 25% en mayores de 85 años—, sino a que es considerada un factor de riesgo independiente, que confiere a los ancianos que lo presentan un riesgo elevado de discapacidad, institucionalización y mortalidad.

El estudio de la función renal es relevante en pacientes que soportan gran carga de comorbilidad, habiéndose encontrado una importante asociación entre la enfermedad renal crónica y el desarrollo de eventos clínicos adversos como la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal terminal, el incremento de la susceptibilidad a infecciones y el mayor deterioro funcional.

La fragilidad puede ser una situación reversible, por lo que su estudio en el paciente con enfermedad renal crónica es de especial interés. Este artículo tiene por objeto describir las interrelaciones existentes entre envejecimiento, fragilidad y enfermedad renal crónica a la luz de la bibliografía pertinente más relevante y reciente publicada.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Frailty in elderly people with chronic kidney disease

#### A B S T R A C T

In recent years, the concept of frailty as a “state of pre-disability” has been widely accepted by those involved in the care of the elderly. Its importance lies not only in its high prevalence - more than 25% in people over 85 years of age - but it is also considered an independent risk factor of disability, institutionalisation and mortality amongst the elderly.

The study of renal function is relevant in patients with major comorbidities. Studies have shown a significant association between chronic kidney disease and the development of adverse clinical outcomes such as heart disease, heart failure, end-stage renal disease, increased susceptibility to infections and greater functional impairment.

#### Keywords:

Chronic kidney disease

Aged kidney

Frailty

Inflammation

Successful ageing

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maeportilla@gmail.com](mailto:maeportilla@gmail.com) (M.E. Portilla Franco).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.020>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Frailty can be reversed, which is why a study of frailty in patients with chronic kidney disease is of particular interest. This article aims to describe the association between ageing, frailty and chronic kidney disease in light of the most recent and relevant scientific publications.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## La enfermedad renal crónica en el anciano

### Definición y trascendencia en la actualidad

La enfermedad renal crónica (ERC) se define según las actuales guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, publicadas en enero del 2013, como la presencia de un *filtrado glomerular (FG) estimado (FGe)* inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (durante al menos 3 meses) o a la existencia de una *lesión renal* demostrada de forma directa en una biopsia renal o de forma indirecta mediante la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento de orina o en técnicas de imagen<sup>1,2</sup>.

Se ha establecido la clasificación de ERC tomando en cuenta el FG, el grado de albuminuria y la etiología<sup>2</sup>. Los grados de FG (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) se exponen en la [tabla 1](#).

En la actualidad, se dispone de ecuaciones predictivas para la estimación de la función renal que incluyen en su fórmula la creatinina, el sexo, la edad y el peso de los pacientes. La ecuación abreviada del estudio *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*, la llamada *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI)* o la fórmula de *Cockcroft-Gault* son herramientas consideradas un método útil<sup>3</sup>. Sin embargo, cabe destacar que a pesar del incremento del uso del FG como método de cribado en la práctica clínica, un valor de FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> no indica necesariamente la existencia de ERC, pudiendo inducir a un falso incremento de esta patología particularmente en el anciano.

La ERC representa, además de un descenso del FG, un estado inflamatorio que condiciona cambios fisiológicos con repercusión a nivel de otros órganos (véase el apartado de

Envejecimiento y mecanismos implicados en la enfermedad renal crónica). En este sentido, se ha desarrollado una fórmula que incluye el hematocrito, la urea y el género (HUGE) y que trata de discriminar si un paciente con un FG < 60 ml/min tiene una verdadera enfermedad renal o se trata de una reducción del FG asociado al envejecimiento<sup>4</sup>. Dicha fórmula se ha asociado además con el pronóstico vital a largo plazo en ancianos no hospitalizados<sup>5</sup>.

La prevalencia actual de ERC en España se estima en torno al 9,2% de la población adulta, con una prevalencia global en los estadios 3-5 del 6,8%, elevándose ese porcentaje al 20,6% en sujetos mayores de 64 años<sup>1,6</sup>. Este incremento se justifica por el envejecimiento de la población, por la mayor existencia de factores de riesgo cardiovascular y por un diagnóstico más precoz.

Además de una elevada prevalencia, con proyección a incrementar en los próximos años, la ERC se asocia con eventos adversos clínicos y funcionales, así como con una importante morbilidad cardiovascular<sup>7-10</sup>, que justifican un considerable uso de recursos y un incremento sustancial en los gastos en salud. En España, el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC se estima en más de 800 millones de euros<sup>11</sup>.

Por todo esto, en los últimos años se está prestando gran atención a la detección precoz de esta patología con la finalidad de frenar su progresión. Además, se deberá decidir si el paciente es candidato a terapia renal sustitutiva o a tratamiento conservador, preparando al paciente con la suficiente antelación para los programas terapéuticos como diálisis en sus diversas modalidades y trasplante<sup>12-15</sup>.

### Envejecimiento y mecanismos implicados en la enfermedad renal crónica

Se ha descrito que a partir de los 30 años se inicia un proceso de sustitución glomerular por tejido fibroso «glomeruloesclerosis» que se va incrementando a medida que pasan los años<sup>1,12,16,17</sup>. A su vez, existe un incremento del tejido mesangial, con obliteración predominante de las nefronas yuxtamedulares, que se acompaña de depósitos sub-*endoteliales* de tejido hialino y colágeno en las arteriolas, con engrosamiento de la íntima, atrofia de la media y disfunción del reflejo autonómico vascular. Por otro lado, existen cambios a nivel de los túbulos, que experimentan degeneración grasa y engrosamiento de la membrana basal, con incremento de las zonas de atrofia y fibrosis<sup>14,18,19</sup>.

Como resultado de los cambios anatómicos previamente descritos, existe una disminución de la tasa de FG (GFR) y una disminución del flujo plasmático renal efectivo (ERPF), con tendencia a un incremento en la fracción de filtración —el cociente GFR/ERPF— en el anciano<sup>14,18</sup>, a expensas de una

**Tabla 1 – Clasificación de ERC**

Categorías del FG		
Categoría	FG (ml/min)	Descripción:
G1	≥ 90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido
G5	< 15	Fallo renal
Categorías de albuminuria (muestra aislada de orina), mg/g		
Categoría	Cociente albúmina/creatinina	Descripción
A1	< 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	> 300	Muy elevada

Tabla 2 – Aspectos fisiológicos que difieren en la ERC

	Riñón senil	ERC
Función del túbulo proximal	Preservada	Disminuida
Eritropoyetina plasmática	Normal. Hb normal	Disminuida Anemia <sup>a</sup>
Niveles de calcio (Ca), magnesio (Mg) y fósforo (P)	Normal	Niveles de Ca disminuido, Mg normal y P elevado
PTH y Vit. D	Normal	Osteopenia y osteoporosis <sup>a</sup> PTH incrementada y Vit. D disminuida
Niveles de urea	Normal.	Osteodistrofia renal y riesgo de caídas <sup>a</sup> Incrementado
Excreción fraccionada de potasio	Relativamente disminuida	Uremia (anorexia, encefalopatía, prurito, edema, sangrado, polineuropatía) <sup>a</sup> Incrementa conforme disminuye el GFR (bajo influencia de aldosterona)
Urianálisis	Normal	Finalmente hiper-K que condiciona arritmias cardíacas <sup>a</sup> Alterado, hematuria y/o proteinuria ( $\geq 0,3\text{g/día}$ ) Desnutrición, edemas <sup>a</sup>

GFR: tasa de filtrado glomerular; PTH: hormona paratiroidea; Vit. D: vitamina D.

<sup>a</sup> Manifestaciones clínicas relacionadas con los cambios fisiopatológicos en la ERC.

disminución desproporcionada del denominador ERPF respecto al GFR.

Alrededor de la tercera década de la vida se alcanza el pico de GFR en torno a 140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y a partir de ahí se inicia una disminución progresiva con un valor estimado de 8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por década. Esto se acompaña de una disminución en la producción de creatinina, asociada al proceso denominado por algunos como «sarcopenia senil»<sup>15</sup>, que justifica que la creatinina plasmática no se incremente a pesar de una disminución progresiva del GFR.

Todos esos cambios fisiológicos explican la disminución de la reabsorción del sodio —que genera el incremento en la excreción fraccionada de sodio en el anciano—, así como una disminución de la concentración plasmática de renina y aldosterona, y de la respuesta a su estímulo, creando un estado de hipotonicidad medular con disminución de la capacidad de concentración de la orina<sup>14,18</sup>.

Es importante enfatizar que aunque el riñón senil presenta una serie de cambios asociados a la disminución en el FG, esto difiere en muchos aspectos a la disminución del FG asociado a la ERC (véase la tabla 2).

En este sentido, la ERC «per se» representa un estado de alteraciones bioquímicas características. Asociado a ello se produce un estado inflamatorio crónico que condiciona el desarrollo prematuro de alteraciones en el catabolismo de citocinas (IL-1 beta, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa]) y de los factores de crecimiento (factor de crecimiento insulina-like [IGF-I])<sup>7,20</sup>. Los pacientes con ERC experimentan una disminución de los niveles de IGF-I, así como un incremento en el TNF-alfa. Así mismo, se observa el incremento de otras hormonas catabólicas —hormona paratiroidea, glucagón, corticoides y angiotensina II— junto con deficiencia o resistencia de hormonas anabólicas como insulina, hormona de crecimiento, testosterona y 25(OH) D3.

### Reconocimiento de la fragilidad. ¿Qué aporta en el manejo?

El envejecimiento fisiológico se ha relacionado con procesos de inflamación, pérdida de la densidad ósea y la presencia de

enfermedad vascular aterosclerótica. Se ha reconocido que, como parte de este proceso, existe un leve declive de la función física y cognitiva<sup>7</sup>, así como de las funciones metabólicas.

Cuando estos procesos ocurren de forma simultánea, se generan cambios fisiológicos que interactúan entre sí y que podrían explicar el «envejecimiento no exitoso», vinculado con mecanismos de inflamación acelerada, enfermedad mineral ósea y enfermedad vascular<sup>7</sup>, desencadenando eventos adversos como caídas, fracturas y mayor mortalidad.

La progresión a un estado de fragilidad ocurre a partir de las alteraciones físicas y bioquímicas, que condicionan una depleción de las reservas fisiológicas y dejan al individuo expuesto, «frágil» e incapaz de responder de forma apropiada frente a eventos de estrés<sup>21,22</sup>.

La fragilidad constituye un *síndrome multidimensional*<sup>7,23</sup>, caracterizado por la pérdida de masa corporal magra (sarcopenia), debilidad y disminución de la resistencia al ejercicio físico, que conduce a una disminución de la actividad y pobre respuesta al estrés. La actividad reducida, a su vez, empeora la sarcopenia y la debilidad, que conlleva a una tendencia en espiral hacia el deterioro funcional e incrementa el riesgo de muerte<sup>23,24</sup>. El *fenotipo de Fried*, definido según los criterios de Fried (véase la tabla 3) ha demostrado que puede detectar un estado previo de discapacidad, por lo que se considera un predictor importante de eventos adversos<sup>25-28</sup>. Recientemente se ha incorporado además la función cognitiva.

En la actualidad, se ha establecido —según datos de la comunidad— una prevalencia de fragilidad en mayores de 65 años de alrededor del 10,7%, llegando a ser superior al 25% en mayores de 85 años<sup>8,25</sup>.

En un intento por identificar aquellos pacientes con mayor vulnerabilidad frente a sucesos adversos graves de salud, como lo son fundamentalmente la discapacidad y la pérdida de movilidad, ha cobrado importancia la *valoración geriátrica integral* adaptada, como instrumento básico de valoración de fragilidad<sup>22,29,30</sup>, que proporciona un abordaje global de la persona mayor respecto a su situación integral (clínica, funcional, cognitiva y psicosocial) con un enfoque orientado a la funcionalidad.

Tal es así que en un documento de consenso reciente se recomienda que todos los mayores de 70 años deben ser

Tabla 3 – Comparación de definiciones de fragilidad

Herramienta	Autor	Medidas	Categorías	Ventajas	Desventajas
Short Physical Performance Battery (SPPB)	Guranik et al.	1. Velocidad de la marcha 2. Balance 3. Levantarse de una silla	Función física: – Óptima (9-12) – Pobre (1-8)	Rápido y sencillo	No toma en cuenta otros dominios
Criterios de Fried	Fried et al.	1. Pérdida de peso involuntaria 2. Debilidad 3. Cansancio 4. Lentitud 5. Disminución de la actividad	– Frágil: $\geq 3$ criterios – Prefrágil: 1-2 – No frágil	Definición específica. Múltiples dominios	Combina criterios objetivo y subjetivo (del paciente)
Índice de fragilidad	Rockwood et al.	Cuantificación del déficit clínico	No utiliza un criterio estricto de fragilidad	Criterios flexibles	Difícil estandarizar resultados

cribados para fragilidad, basándose en datos del estudio Fragilidad y Dependencia (FRADEA) en el que se evidencia que la fragilidad supone un riesgo ajustado de mortalidad 5,5 veces mayor, un riesgo de nueva discapacidad 2,5 veces mayor y un riesgo de pérdida de movilidad 2,7 veces mayor<sup>8,25</sup>.

Actualmente, se plantea que la fragilidad puede ofrecer una perspectiva que sirva de herramienta para una mejor estratificación de pacientes<sup>24,31</sup>, que oriente en la toma de decisiones médicas, priorizando sobretodo la *funcionalidad* y la *calidad de vida del paciente anciano*. Se presentan en la *tabla 3* los criterios clínicos propuestos para la definición de fragilidad.

## La fragilidad en la ERC

Se ha descrito que el factor de peor pronóstico en pacientes ancianos con ERC lo da el grado de dependencia y la comorbilidad<sup>28</sup>, ambas condiciones relacionadas con el desarrollo de fragilidad. Se exponen a continuación los mecanismos potenciales de fragilidad en estos pacientes (*fig. 1*).

### Anemia

Se desarrolla a partir de la disminución de la producción de eritropoyetina (EPO) como resultado de la pérdida de nefronas, así como de un incremento en la resistencia a la EPO<sup>7</sup>. La anemia representa un estado de oxigenación deficiente de los tejidos, que se manifiesta por un estado de baja energía, con empeoramiento cognitivo y disminución del rendimiento físico<sup>7,20</sup> y que se traduce en la incapacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria de forma autónoma. Tanto las alteraciones del metabolismo de la EPO así como del hierro están presentes en la ERC y se asocian con una peor evolución clínica y deterioro de la calidad de vida.

### Inflamación y estrés oxidativo

Como se ha dicho previamente, la ERC representa un estado proinflamatorio, con incremento de proteína C reactiva (PCR), IL-6 y elevación de marcadores procoagulantes, que se han relacionado con una mayor probabilidad de fragilidad<sup>7,20</sup>. Existen estudios en los que se ha observado que las personas frágiles presentan niveles sanguíneos más elevados de PCR,

factor VIII y D dímero, encontrándose además una relación inversa entre los test físicos de funcionalidad y los niveles de PCR e IL-6<sup>30,32</sup>. Por otro lado, producto del estrés oxidativo, estos pacientes se encuentran en un estado de activación de la glicación de proteínas (AGE), particularmente acelerada en la nefropatía diabética<sup>7</sup>, asociándose a una peor evolución de la enfermedad.

Se presume que si la ERC potencia la inflamación, se potenciará también el estado catabólico, que conllevará a la pérdida de masa muscular y caquexia<sup>25,31</sup>, y que podría explicar el origen de la fragilidad y el deterioro de la función física en la ERC.

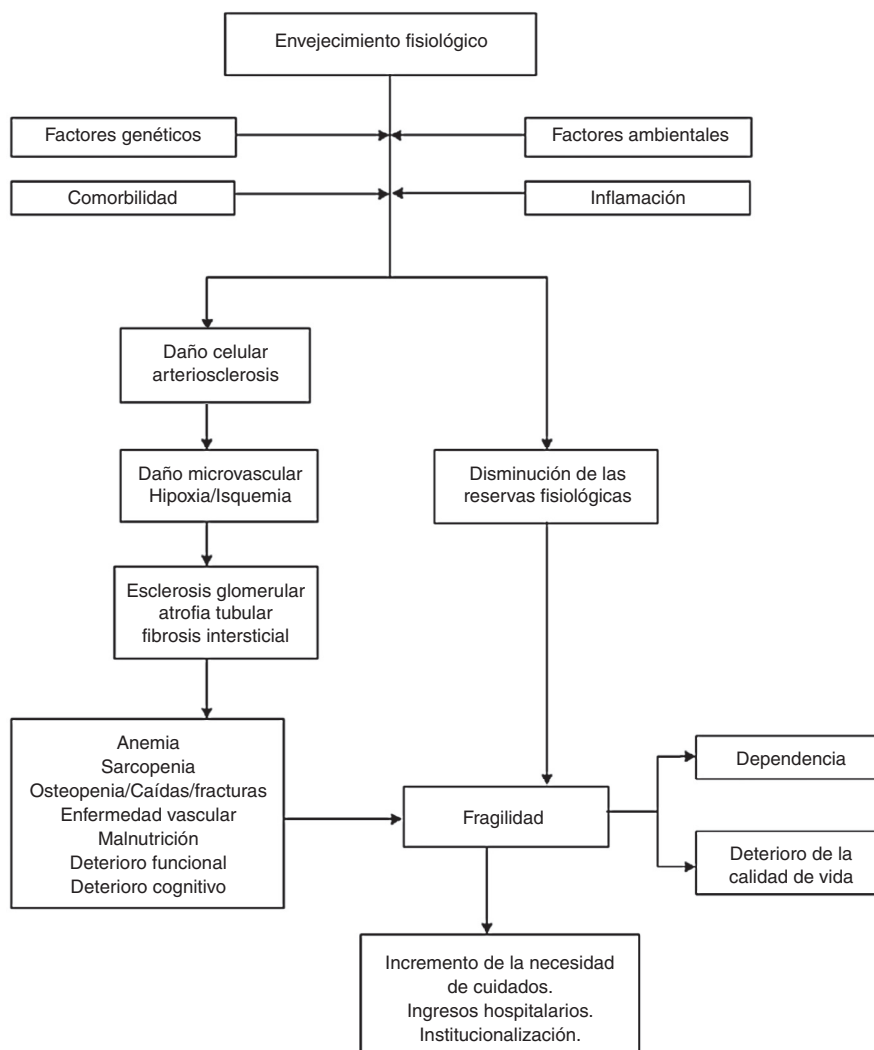
### Comorbilidad

La ERC puede ocurrir de forma simultánea con otras condiciones médicas, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica o la desnutrición, que pueden tener un papel importante en su etiología o estar relacionadas con los cambios fisiológicos que desarrollan estos pacientes<sup>2,7,26,28</sup>. Existen además otros factores, como la enfermedad ocupacional o el tabaco, que favorecen el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva e insuficiencia cardíaca. Hoy en día está claro que la multimorbilidad es un factor destacable, que contribuye de forma significativa en el desarrollo de fragilidad en la población con ERC<sup>33</sup>.

### Malnutrición y sarcopenia

La asociación entre malnutrición y la ERC es de origen multifactorial. El mecanismo principal por el que la ERC contribuye al desarrollo de malnutrición radica en la hiporexia, las restricciones en la dieta, la pérdida de nutrientes —en los pacientes sometidos a diálisis— y al estado de inflamación asociado a alteraciones hormonales y del catabolismo<sup>7</sup>.

La hiporexia es consecuencia del estado inflamatorio y del trastorno metabólico que además, en la etapa prediálisis, se suele acompañar de restricciones muy estrictas en la dieta con el objetivo de enlentecer la progresión de la ERC. Esta dieta hipoproteica se ha reconocido como claro factor precipitante de malnutrición en estos pacientes.



**Figura 1 – Mecanismos implicados en el desarrollo de fragilidad en la ERC.**

Así mismo, como se ha explicado antes, los cambios bioquímicos y el fallo renal generan un incremento del metabolismo con importante activación hormonal, que conduce a un estado catabólico y de baja energía, con pérdida progresiva de masa y fuerza muscular (sarcopenia) y caquexia<sup>25,34</sup>.

Aunque existe la recomendación de que para mantener la función física en el anciano se debe aportar una ingesta proteica diaria de 1,0 a 1,2 g/kg, que deberá incrementarse en condiciones de enfermedad aguda o crónica y malnutrición (1,2 a 1,5 g/kg), este régimen debe evitarse en el anciano con ERC en situación de prediálisis, puesto que contribuye a la progresión del daño renal y a un estado de uremia secundario a la retención de productos nitrogenados. Según las recomendaciones del estudio PROT-AGE, acerca de la ingesta proteica óptima en el anciano<sup>35</sup>, en los pacientes con ERC en situación de prediálisis con EFG < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> la ingesta proteica diaria no deberá exceder de 0,8 g/kg. Sin embargo, en aquellos en situación de diálisis se podrá aportar 1,2-1,5 g/kg de proteínas al día.

En relación con los test nutricionales, se consideran de utilidad en el anciano el Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) como predictor de mortalidad de pacientes especialmente en

hemodiálisis; el Subjective Global Assessment (SGA) de utilidad en pacientes en etapa prediálisis y el MNA-SF, otro método útil que ha probado ser apropiado en distintas poblaciones de pacientes<sup>9</sup>.

#### **Enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo**

El envejecimiento fisiológico se ha relacionado con cambios estructurales y fisiológicos a nivel cerebral. La pérdida de neuronas en las regiones corticales es baja, pero aquellas neuronas con metabolismo elevado, como las neuronas del hipocampo, pueden verse afectadas de forma desproporcionada por cambios en la función sináptica, transportadores proteicos y de la función mitocondrial. El envejecimiento cerebral se ha caracterizado además por cambios estructurales y funcionales a nivel de las microglías<sup>25</sup>, que representan la población de células encargadas de la inmunidad del sistema nervioso central. Estas células son activadas por el daño cerebral y la inflamación tanto local como sistémica, convirtiéndose en células hiperreactivas ante cualquier pequeño estímulo, generando daño e incluso muerte neuronal.

El deterioro cognitivo es común en los distintos estadios de la ERC<sup>36</sup> y a pesar de su origen multifactorial, la enfermedad vascular y específicamente la enfermedad cerebrovascular claramente tienen un papel importante en su desarrollo con impacto sobre todo a nivel de la función cognitiva ejecutiva<sup>32,36</sup>. Existen varios estudios en la literatura que han asociado la ERC con FG < 60, con un incremento en el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico<sup>32,37</sup>.

En la actualidad, la evidencia a partir de distintos estudios observacionales apoya la asociación entre fragilidad, deterioro cognitivo y demencia<sup>16,15,20,25</sup>.

### Enfermedad mineral ósea. Metabolismo de calcio y vitamina D

Las alteraciones del metabolismo mineral óseo conllevan a una arquitectura ósea anormal junto con el desarrollo de fracturas, que pueden explicar en parte la disminución de la movilidad en los pacientes con ERC<sup>7</sup>. Existen grandes estudios en los que se destaca una alta prevalencia de fractura de cadera en pacientes con ERC con FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 7,15,20. Se han implicado distintos mecanismos que involucran la hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y acidosis metabólica.

En varios estudios realizados en población con ERC, la terapia con vitamina D ha demostrado disminuir la ocurrencia de caídas y mejorar la estabilidad postural, indicando un papel importante en la función física y la fragilidad<sup>15</sup>.

Otros estudios recientes han asociado el gen Klotho en la fisiopatología de la ERC, encontrando una disminución de su expresión asociada con alteraciones del metabolismo del calcio —como las calcificaciones ectópicas—, siendo considerado un posible biomarcador para detectar la progresión de fragilidad o como futura diana terapéutica<sup>32,38</sup>.

### Deterioro funcional

La evaluación del estado funcional se realiza a través de la valoración de las actividades básicas, instrumentales y de la movilidad. La realización de las actividades instrumentales requiere una adecuada capacidad física y cognitiva, y está relacionada con la independencia del anciano en su actividad cotidiana<sup>15,21</sup>. Independientemente de los factores previamente descritos —anemia, malnutrición, enfermedad cerebrovascular, osteoporosis, entre otros—, que guardan relación con el deterioro del estado funcional, cabe mencionar que se ha demostrado asociación entre las cifras de creatinina plasmática más elevadas y la actividad física limitada, siendo las cifras de FG más bajas asociadas con la dependencia en al menos 2 de las actividades básicas de la vida diaria<sup>21</sup>.

Así mismo, la ERC ha demostrado tener valor predictivo respecto a limitaciones en la movilidad y el empeoramiento de la funcionalidad<sup>15,23,39</sup>, condiciones inducidas por la propia enfermedad y con mayor trascendencia que la propia enfermedad «per se».

Finalmente, cabe destacar que todos estos cambios multifactoriales que presentan los pacientes con ERC indican que el tratamiento requiere de un abordaje multidisciplinar, en el que todos los mecanismos potenciales de fragilidad deben ser

implicados. Se deberá buscar estrategias efectivas que mejoren la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

## Conclusiones y recomendaciones

1. El reconocimiento y caracterización del síndrome de fragilidad basado en dimensiones antropométricas y funcionales (no estrictamente bioquímico-biológicas) ha supuesto un importante avance conceptual con repercusiones clínicas prácticas en el manejo del envejecimiento.
2. Es clara su asociación con alteraciones biológicas diversas (esclerosis vascular, estado proinflamatorio, estrés oxidativo y otras) Entre ellas destaca la ERC cuya presencia en el síndrome de fragilidad ha podido contribuir a su génesis y sobre todo a su mantenimiento y perpetuación a través de trastornos asociados a la ERC tales como anemia, alteraciones osteominales, inflamación y malnutrición.
3. El reconocimiento de la existencia de la fragilidad y su oportuna medida evaluativa debe formar parte del manejo clínico de la ERC en mayores. A su vez la consciencia de la importancia de la ERC y los trastornos biológicos que comporta será elemento clave en el arsenal clínico de generalistas y geriatras que se enfrentan al síndrome o condición de fragilidad.
4. El éxito/fracaso terapéutico de las acciones sobre los trastornos vinculados a la ERC en mayores deberá pues medirse considerando también sus efectos sobre las medidas de fragilidad.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243-62.
2. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicochea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:302-16.
3. Llisterri JL, Górriz JL. Importancia de la detección temprana de la enfermedad renal crónica en grupos de riesgo. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:257-9.
4. Alvarez-Gregori JA, Robles NR, Mena C, Ardanuy R, Jauregui R, Macías-Núñez JF. The value of a formula including haematocrit, blood urea and gender (HUGE) as a screening test for chronic renal insufficiency. *J Nutr Health Aging*. 2011;15:480-4.
5. Heras M, Guerrero MT, Muñoz A, Ridruejo E, Fernández-Reyes MJ. La fórmula hematocrito, urea y género: asociación con la mortalidad global en una cohorte de ancianos seguidos durante 8 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:101-2.
6. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30:78-86.

7. Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr*. 2014;24:364-70.
8. Abizanda P. Fragilidad, el nuevo paradigma de atención sanitaria a los mayores. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:205-6.
9. Kazancioglu R, Buyukaydin B, Cinar A, Soysal P, Gorcin B, Isik AT. Malnutrition in elderly patients with renal failure: Importance of pre-dialysis period. *Eur Ger Med*. 2014;5:303-6.
10. Llisterri JL, Gorriz JL. Importancia de la detección temprana de la enfermedad renal crónica en grupos de riesgo. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:257-9.
11. De Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología*. 2011;31:241-6.
12. Heras M, Garcia-Cosmes P, Fernandez-Reyes MJ, Sánchez R. Evolución natural de la función renal en el anciano: análisis de factores de mal pronóstico asociados a la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2013;33:462-9.
13. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Guerrero MT, Molina A, Rodríguez MA, et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los cinco años de seguimiento? *Nefrología*. 2012;32:300-5.
14. Musso C, Oreopolus D. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol*. 2011;119:1-5.
15. Cook W. The intersection of geriatrics and chronic kidney disease: Frailty and disability among older adults with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009;16:420-9.
16. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: The health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2127-33.
17. Kurella M, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Kandefeld S, McCulloch Ch. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2009;361:1539-47.
18. Silva FG. The aging kidney: A review I. *Int Urol Nephrol*. 2005;37:185-205.
19. Silva FG. The aging kidney: A review II. *Int Urol Nephrol*. 2005;37:419-32.
20. Anand S, Johansen K, Kurella M. Aging and chronic kidney disease: The impact on physical function and cognition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:315-22.
21. Barrett C, Muntner P. Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: A focus on the oldest old. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:1379-86.
22. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-56.
23. Walker SR, Gill K, Macdonald K, Komenda P, Rigatto C, Sood MM, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: A systematic review. *BMC Nephrol*. 2013;14:228-37.
24. Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, Mansilla-Francisco JJ. Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrología*. 2015;35:92-109.
25. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752-62.
26. Faller B, Beuscart J-B, Frimat L, and on behalf of the Association des nephrologues de l'Est'. Competing-risk analysis of death and dialysis initiation among elderly (>80 years) newly referred to nephrologists: A French prospective study. *BMC Nephrol*. 2013;14:103-14.
27. Kurella M, Winkelmayer WC. Treated and untreated kidney failure in older adults. What's the right balance? *J Am Med Dir Assoc*. 2012;307:2545-6.
28. Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen AT, Touam M, Grünfeld JP, et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: Cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Nephrol*. 2003;14:1012-21.
29. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: A British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. 2014;43:744-7.
30. Greco A, Paroni G, Seripa D, Addante F, Dagostino M, Aucella F. Frailty, disability and physical exercise in the aging process and in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*. 2014;39:164-8.
31. Rodríguez I, Ortega O, Hinostroza J, Cobo G, Gallar P, Mon C, et al. Geriatric assessment for therapeutic decision-making regarding renal replacement in elderly patients with advanced chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2014;128:73-8.
32. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol*. 2014;13:823-33.
33. Martínez NI, de Gaminde I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:441-6.
34. Musso C, Trigka K, Dousdampanis P, Jauregui J. Therapeutic alternatives and palliative care for advanced renal disease in the very elderly: A review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:647-54.
35. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft A, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:542-59.
36. Weiner D, Seliger S. Cognitive and physical function in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23:291-7.
37. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4249.
38. Hu MC, Shi M, Zhang J, Quiñones H, Griffith C, Kuro-o M, et al. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:124-36.
39. Reese P, Cappola A, Shults J, Townsend R, Gadegbeku G, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38:307-15.