



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores Instruction
to Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



FRAGILIDAD EN LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Ángela María Benjumea Salgado, MD.
Especialista en Medicina Interna y Geriátría. Universidad de Caldas.
Manizales. Colombia

Email: [angela.benjumea @ ucaldas.edu.co](mailto:angela.benjumea@ucaldas.edu.co)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2019;2:15-22.

[Comentario del revisor Carlos G. Musso, PHD](#) Servicio de Nefrología y Medio Interno del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

[Comentario de la revisora Paula A. Enz](#) Dermatóloga y Geriatra. Sub-Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

La fragilidad es uno de los principales síndromes geriátricos, y en el presente artículo se destaca la decisiva influencia que éste ejerce sobre la evolución y pronóstico de las enfermedades crónicas en general, y sobre la enfermedad renal crónica en particular.

PALABRAS CLAVE: fragilidad, enfermedad renal crónica, nefropatía senescente

ABSTRACT

Frailty is one of the main geriatric syndromes, and this article highlights its decisive influence on the evolution and prognosis of chronic diseases, and particularly on chronic kidney disease.

KEY WORDS: frailty, chronic kidney disease, senescent nephropathy

INTRODUCCIÓN

En los últimos 100 años, los avances en la medicina y en la salud pública han duplicado el promedio de esperanza de vida. Aproximadamente el 8.5% de la población global es

mayor de 65 años, y se estima un incremento de 16,7% para el año 2050. Varios problemas de salud se han relacionado con el envejecimiento, entre ellas las enfermedades crónicas, infecciones, discapacidad, caídas, alteración cognitiva; esto representa una mayor vulnerabilidad a estresores de la salud y resultados adversos en la población que envejece^{1,2}.

Desde la inserción del concepto de fragilidad en 1950, La fragilidad ha sido vista como la piedra angular de la medicina geriátrica y como una plataforma de vulnerabilidad biológica a presentar otros síndromes geriátricos y resultados adversos en salud^{1,2}.

En los años 80, la edad cronológica, los requerimientos de cuidado, y la discapacidad fueron usados como sinónimo de fragilidad; su concepto tuvo un contenido vago y ambiguo, y solo hasta los años 90, Fried y Watson definieron las bases fisiológicas de la fragilidad al describir una naturaleza sindrómica con componentes específicos como debilidad, miedo a caer y pérdida de peso, diferenciaron la fragilidad y discapacidad como dos entidades separadas que podían coexistir y para 1991 propusieron el "fenotipo de fragilidad" con cinco componentes interrelacionados que formaban el ciclo de fragilidad: debilidad, disminución en la velocidad de la marcha, auto reporte de debilidad y cansancio, bajo nivel de actividad física y pérdida no intencionada de peso, y definieron la fragilidad como un síndrome biológico de disminución de la reserva y resistencia a estresores, resultante de defectos acumulados de los diferentes sistemas fisiológicos que causa vulnerabilidad a eventos adversos^{1,2}.

Este estado de vulnerabilidad puede provenir de antecedentes demográficos y genéticos de un individuo, comorbilidad cardiovascular, estado nutricional, competencias psicológicas, características medioambientales, estatus social, con un efecto aditivo a través de ellos jugando un rol determinante en la patogénesis del síndrome de fragilidad¹, y al contrastarlo con la definición de síndrome geriátrico, cumple las características para ser incluido dentro de los síndromes geriátricos, es más, para denominarse el gran síndrome geriátrico, un síndrome geriátrico es una condición de salud multifactorial que se presenta cuando hay déficits acumulados de deterioro multisistémico y hace a una persona vulnerable a cambios situacionales, un síndrome geriátrico representa una vía final común de etiología multicausal⁷.

La presencia de fragilidad se ha asociado con alto riesgo de desarrollar muerte prematura, larga estancia hospitalaria, institucionalización, discapacidad física, caídas, fracturas, deterioro cognitivo y mayor utilización en los servicios de salud¹.

La caracterización de fragilidad con este fenotipo, ha generado nuevos cuestionamientos sobre su etiología; se ha encontrado fuerte asociación entre fragilidad y enfermedad crónica y mayor prevalencia entre los que tienen dos o más enfermedades crónicas que en aquellos con solo una o ninguna, sugiriendo una asociación etiológica de fragilidad con cada una de ellas y más allá de eso, quienes son frágiles y no tienen enfermedad crónica soporta la hipótesis que existen dos vías diferentes para volverse frágil: una, resultado de cambios fisiológicos relacionados con la edad, sin que estos se configuren en enfermedad (como anorexia o sarcopenia relacionados con el envejecimiento) y otra, como una vía final común de la comorbilidad, sugerido por las altas tasas de eventos adversos de la salud en estos pacientes, y se ha propuesto que una enfermedad crónica dispara el ciclo de fragilidad³.

La fragilidad y la enfermedad crónica son los primeros moduladores de la trayectoria de salud en el anciano y el reconocimiento o manifestación clínica de éstas constituye una representación de sus reservas fisiológicas⁴.

La fragilidad es diferente, pero se superpone con comorbilidad (presencia de 2 o más enfermedades crónicas en un mismo individuo) y discapacidad (necesidad de ayuda de otra persona para realizar tareas de la vida diaria), la discapacidad puede exacerbar fragilidad y comorbilidad, y las enfermedades crónicas, al menos aditivamente pueden desarrollar fragilidad; en el estudio de salud cardiovascular se sugiere que la presencia de discapacidad o fragilidad puede contribuir al desarrollo o a la progresión de las enfermedades crónicas, posiblemente a través de los bajos niveles de actividad física o a través de otras vías biológicas esenciales que afectan la homeostasis como la inflamación y el equilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático⁵.

El ciclo de fragilidad intenta explicar cómo los cambios fisiológicos relacionados con la edad y la senescencia sumado a la presencia de enfermedad llevan a la sarcopenia y sus consecuencias se suman a las características de fragilidad³.

¿Que podemos entonces teorizar al respecto de envejecimiento y fragilidad?, algunos individuos son activos y vitales a la edad de 90 años, mientras otros son frágiles a los 60 años, por qué?, con el rápido envejecimiento de las poblaciones y la disminución de su mortalidad, numerosos cuestionamientos han sido centro de estudio de la demografía del envejecimiento: cuál es el límite de esperanza de vida humana? ¿Cuál es el máximo promedio de expectativa de vida para una población? ¿Como podemos explicar la variabilidad en el proceso de envejecimiento en individuos y grupos?, es por esto, que el foco de trabajo de la demografía del envejecimiento ha cambiado de descripciones de la población que envejece a entender cómo y por qué ocurre el envejecimiento y la plasticidad del envejecimiento humano frente a cambios medioambientales, sociales, comportamentales y tecnológicos.

Es por esto que la biodemografía, un nuevo subcampo de la demografía, incorpora teorías biológicas y mediciones con abordajes demográficos tradicionales para entender mejor la variación en la salud y la mortalidad de las poblaciones y en los individuos dentro de estas poblaciones⁶.

La biodemografía, se orienta por dos tipos de teorías biológicas: teorías del envejecimiento programado "teorías del por qué" y biopsicosociales "teorías del quién", enfocadas en explicar porque algunos individuos y población envejecen antes que otros. Basadas en un perspectiva evolucionaria, las teorías del por qué, intentan entender porque los animales y los humanos envejecen, la teoría del envejecimiento programado plantea la existencia de un reloj biológico que dirige el desarrollo humano y el proceso de envejecimiento, y a través de estudios en diferentes especies no humanas se han planteado tres conceptos biodemográficos importantes: correlación de mortalidad, inducción de calendarios demográficos y heterogeneidad en fragilidad; explicado en como las experiencias y circunstancias en las fases iniciales de la vida determinan resultados al final de ella, y como algunos insectos como las abejas que tienen trabajos jerárquicos, a pesar de tener el mismo genoma, las abejas obreras vienen programadas para vivir menos que las abejas reina, y esto a su vez soporta la heterogeneidad en la fragilidad, donde especies expuestas a estresores situacionales, unas mueren y otras viven, entendiendo el efecto de las influencias medioambientales particulares de cada individuo como los responsables de

estos desenlaces⁶.

Mientras el envejecimiento es inevitable para todas las especies, en humanos, algunas poblaciones envejecen más rápido que otras y dentro de estas poblaciones algunos individuos envejecen más rápido que otros, las teorías biopsicosociales intentan explicar cómo los cambios medioambientales, médicos y tecnológicos cambian las tasas de envejecimiento de las poblaciones; el abordaje biodemográfico plantea un modelo heurístico de las potenciales vías que interactúan y explican los desenlaces de salud relacionados con el envejecimiento.

Este modelo indica que las condiciones crónicas de salud y los cambios fisiológicos relacionados con la edad derivan de las condiciones sociales, económicas, comportamentales y psicológicas propias de cada individuo y el vínculo entre las condiciones del ciclo de vida y la salud pueden variar de acuerdo al contexto en el cual ocurre, y de esta manera conservar la salud o generar enfermedad⁶.

La importancia de la fragilidad radica además en enfermedades crónicas que no tienen relación directa con la edad como la enfermedad renal crónica (ERC), definida como la anormalidad en la función o estructura renal por más de 3 meses con implicaciones en la salud, si bien el riñón tiene función excretoria, endocrina y metabólica, la tasa de filtración glomerular (TFG) se acepta como el mejor índice de función renal y a través de ella, a partir de $TFG < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$ se puede delimitar una alteración^{7,8}.

Se sabe que la presencia de fragilidad en ERC aumenta el riesgo de muerte y de eventos adversos en la salud de este grupo de pacientes, en revisiones sistemáticas se ha reportado deterioro funcional, cognitivo, mayor riesgo de hospitalización, y muerte, pero no se ha confirmado su relación directa con la presencia de fragilidad; una comprensión biológica de la fragilidad en pacientes con ERC incluye el análisis de sus factores de riesgo, características compartidas y complicaciones, necesarios para desarrollar estrategias de intervención en este grupo desproporcionado de pacientes; queda claro el vacío en el conocimiento de los factores independientes o contribuyentes de fragilidad en la ERC, esto es, factores no ajustados que son compartidos y observables en paciente frágiles con ERC que requieren una análisis multivariado para su ajuste¹.

En una revisión sistemática, luego del ajuste de factores de confusión, múltiples factores emergen como contribuyentes independientes en el desarrollo de fragilidad en la ERC; factores sociodemográficos (edad avanzada, género femenino, etnia no blancos, desempleo, bajo nivel educativo, tabaquismo activo), biológicos (severidad de la ERC, discapacidad, depresión, carga de comorbilidad), bioquímicos y hormonales (albúmina y testosterona sérica) se asocian con mayor riesgo de fragilidad en pacientes con ERC, la severidad de la ERC se relaciona proporcionalmente, comorbilidades como enfermedad cardiovascular, pulmonar, trastornos del sistema nervioso central, metabólicos y musculo esqueléticos, y más allá de ellos, la disfunción endotelial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad y artritis describen un riesgo duplicado de presentar fragilidad, el trastorno mental y discapacidad representan un riesgo 3 veces mayor de presentarla y en pacientes en hemodiálisis crónica las variables de laboratorio como hipocreatinemia, hipoalbuminemia y bajo nivel de testosterona son predictores de desarrollo de fragilidad en ERC¹.

Así mismo, se han encontrado factores modificadores del curso de fragilidad en ERC, la diabetes mellitus y los altos niveles de interleucina-6 (IL-6) se asocian con empeoramiento

de la fragilidad a 2 años de seguimiento en pacientes en diálisis crónica, mientras que los niveles normales de albumina sérica se han asociado con mejoría de los parámetros de fragilidad, otros estudios han reportado que los niveles bajos de testosterona libre predicen el riesgo de desarrollar fragilidad en un periodo de seguimiento de 1 año de pacientes en diálisis¹.

La lesión renal se puede dar en el parénquima, en los grandes vasos o en el sistema colector, y esto se puede inferir por marcadores que dan una estimación del sitio de lesión renal y de la etiología de la ERC, uno de ellos es la albuminuria que indica la pérdida anormal de proteínas en la orina, ya sea por alteración de permeabilidad de la membrana basal glomerular, por defecto en la reabsorción tubular o por un incremento en la concentración plasmática; siendo la albuminuria un biomarcador temprano de lesión renal⁸.

Los biomarcadores explican mejor los procesos fisiológicos que cambian con la edad, la enfermedad relacionada con la edad y el proceso mismo de una enfermedad específica como la ERC; los biomarcadores se usan para predecir y monitorizar la salud de una población, ayudan a identificar individuos con susceptibilidad o resistencia particular a problemas de salud y a evaluar intervenciones terapéuticas y su importancia radica en la noción que ellos tienen en predecir o representar cambios fisiológicos tempranos característicos de enfermedad o de pérdida de la función antes de su manifestación en síntomas clínicos; el otro lado del final del *continuum* de salud es la fragilidad, significa un deterioro o descenso en la trayectoria de la salud y de la habilidad para realizar tareas debido a la acumulación de enfermedades crónicas y agudas así como la alteración fisiológica que acompaña el inicio de las enfermedades y la edad avanzada y si bien no se ha descrito un biomarcador específico para fragilidad dado su etiología multifactorial, si existen biomarcadores para indicar la presencia de enfermedades crónicas o alteraciones funcionales relacionadas con estas y muchos de los resultados adversos en salud relacionados con el envejecimiento (mortalidad, enfermedad cardiovascular, pérdida de la función física y de la habilidad cognitiva)⁶. Se propone entonces, basado en la argumentación previa y buscando objetivar marcadores biológicos y clínicos de fragilidad la medición de la albumina sérica, de la relación albumina creatinina en orina y la medición de parámetros físicos de fragilidad (velocidad de la marcha en 4 mts, fuerza de agarre) en pacientes que cumplen criterios para ERC estadio 3b y 4 y su evolución tras intervención proteica y física, en busca de un factor independiente ya propuesto para fragilidad en ERC. Equilibrar los niveles séricos normales de albumina y modular la pérdida urinaria de proteínas, puede cambiar los parámetros físicos de fragilidad en un periodo de tiempo determinado de pacientes con ERC estadio 3b y 4?. Será un tema de investigación a precisar en un futuro cercano. Al respecto se comenta un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente varon de 70 años, con antecedentes de obesidad desde los 30 años, desde la misma fecha diagnóstico de hipertensión arterial y diagnóstico de diabetes mellitus a los 55 años, en manejo con metformina x 850 mg 1 tab al día, irbesartan x 150 x 1 al día, atorvastatina x 20 mg 1 tab al día.

Ingresa a la consulta de nefrogeriatria para control de su comorbilidad y porque el médico general encontró albuminuria de 253mg/d en muestra de orina ocasional (tabla n.1).

En la consulta se encontró paciente con cifras de presión arterial de 120/80mmHg, pulso y frecuencia cardiaca normales, hipoatrofia muscular con circunferencia de pantorrilla de 29,5 cm, fuerza de agarre prensil de 24kg/f, pruebas de funcionalidad SPPB (Short Performance Physical Battery): 7 puntos, dado por 2 puntos en equilibrio, 3 puntos en velocidad de la marcha (5,2 segundos: 0,76m/seg) y 2 puntos en levantarse de la silla (14,3 segundos) en 4 metros, con necesidad de ayuda en la ducha y en la marcha al salir de casa por miedo a caer, en el año anterior había presentado n. 3 caídas en la calle con traumas leves que le generaron miedo a caer, además desde esa fecha la marcha se tornó lenta y cautelosa.

El nefrólogo indicó estudios predictores de progresión de enfermedad renal crónica con evidencia de proteinuria en rango no nefrótico, indicó manejo para nefropatía diabética y remitió a nutrición.

Tabla n. 1

Parámetro	Valor	Referencia
Albumina	3,1	3.5 a 4.5
Creatinina sérica	1,2	Hasta 1
Nitrógeno uréico	20	20
Microalbuminuria	253 mg/d	

Nutrición indicó soporte nutricional de acuerdo a cálculo de necesidades, apto para paciente renal con nefropatía diabética, geriatría indicó terapia de rehabilitación geriátrica con énfasis en fortalecimiento muscular de grandes grupos y control postural n. 12 sesiones, ajustó prescripción potencialmente inapropiada y al cabo de 3 meses la mejoría clínica fue evidente, en la consulta de control el paciente recuperó independencia para la marcha fuera del hogar, mejoró fuerza muscular prensil 28 kg/f y circunferencia de pantorrilla 31 cm.

El anterior caso ilustrativo demuestra la coexistencia de comorbilidad y fragilidad con enfermedad crónica con vías fisiopatológicas comunes y demuestra además el estado dinámico bidireccional entre estadios de fragilidad susceptible de intervención para modificar, retrasar o evitar resultados adversos en fragilidad.

Surge entonces la inquietud de si el logro de normalizar los niveles séricos de albumina y proteinuria en pacientes portadores de ERC estadio 3b o 4, pudiese mejorar sus parámetros de fragilidad clínica.

CONCLUSIONES

Concluimos entonces, basado en la argumentación previa y buscando objetivar marcadores biológicos y clínicos de fragilidad, que sería de utilidad la medición de la albumina sérica, de la relación albumina creatinina en orina y la medición de parámetros físicos de fragilidad (velocidad de la marcha en 4 mts, fuerza de agarre) en pacientes portadores de ERC estadio 3b y 4, y evaluar su evolución tras una intervención proteica y física, a fin de determinar si pudiesen funcionar como factores independientes de fragilidad en ERC.

REFERENCIAS

- 1.- Wu PY, Chao CT, Chan DC, Huang JW, Hung KY. Contributors, risk associates, and complications of frailty in patients with chronic kidney disease: a scoping review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019; 10: 2040622319880382.
- 2.- Walston J, Buta B, Xue QL. Frailty Screening and Interventions Considerations for Clinical Practice. *Clin Geriatr Med* 2018;34: 25-38.
- 3.- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-M57.
- 4.- Weiss CO. Frailty and Chronic Diseases in Older Adults. *Clin Geriatr Med* 27 (2011) 39-52.
- 5.- Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255-263.
- 6.- Bengtson VL, Silverstein M, Putney NM, Gans D. Handbook of Theories of Aging. Chapter 4 Biodemography: Integrating Disciplines to Explain Aging. Second edition, 2009.
- 7.- Cook WL. The Intersection of Geriatrics and Chronic Kidney Disease: Frailty and Disability Among Older Adults With Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(6):420-429.
- 8.- Official Journal of the International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013; 3(1).

CORRESPONDENCIA:

Ángela María Benjumea Salgado, MD.
Especialista en Medicina Interna y Geriátría.
Universidad de Caldas.
Manizales. Colombia
Email: [angela.benjumea @ ucaldas.edu.co](mailto:angela.benjumea@ucaldas.edu.co)

Comentario del revisor Carlos G. Musso, PHD Servicio de Nefrología y Medio Interno del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

La nefropatía senescente es un nuevo síndrome renal, producto de la combinación de la enfermedad renal crónica con el síndrome de fragilidad, cuya presencia debe ser

tempranamente detectada y tratada en pos de optimizar su evolución. Dicho tratamiento trasciende la aplicación de las clásicas medidas de nefroprevención, sino que además de deber éstas de ser ajustadas al grado de fragilidad del paciente, deberá también sumar la correspondiente terapia de rehabilitación.

Referencias:

- 1.- Florencia Aiello, Eliana P. Dueñas, Carlos G. Musso.. Senescent Nephropathy: The New Renal Syndrome. Healthcare (Basel). 2017; 5(4): 81.
- 2.- Ostuni M, Musso CG. Usefulness of frailty evaluation for handling chronic kidney disease elderly patients: a review and original proposal. Int Urol Nephrol. 2019;51(3):461-465.

Comentario de la revisora Paula A. Enz Dermatóloga y Geriatra. Sub-Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

La senescencia implica la presencia de envejecimiento con fragilidad, y su combinación con alguna enfermedad crónica puede conducir a una variedad senescente de la misma, cuya evolución y pronóstico suele ser peor en comparación a dicha enfermedad crónica pero libre de fragilidad. Por lo tanto, es crucial evaluar el fenotipo de fragilidad en cada paciente que padece una enfermedad crónica sistémica, independientemente de su edad.

Referencia:

- 1.- Aiello-Battan F, Enz PA, Musso CG. The Different "Ageings" and their Importance to Achieve an Adequate Chronic Disease Assessment and Treatment. Front Med Health Res Vol 2017;1(1): 1-4.