

Diálisis y Trasplante

Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento renal conservador

María Victoria Rubio Rubio¹, Paula Munguía Navarro¹, Luis Miguel Lou Arnal², Eva Mercadal¹, Ángel Blasco Forcén², Alex Gutiérrez Dalmau², Raquel Pernaute Lavilla², Alberto SanJuan Hernández Franch³.

1- Médico Interno Residente del Servicio de Nefrología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (España)

2- FEA del Servicio de Nefrología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (España)

3- Jefe de Servicio de Nefrología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (España)

Palabras Clave

Enfermedad Renal Crónica Avanzada Ancianos Fragilidad y test situación funcional Tratamiento Renal Conservador

Resumen

Antecedentes: La prevalencia de Enfermedad Renal Crónica es superior al 20% en mayores 64 años y se asocia con importante morbimortalidad. En ellos el Tratamiento Renal Conservador es una opción legítima de tratamiento. En los últimos años la fragilidad se ha convertido en un campo de investigación en mayores y debe ser tenida en cuenta en pacientes ancianos con Enfermedad Renal.

Objetivos: Determinar número de pacientes frágiles en Tratamiento Renal Conservador según Escala FRAIL. Determinar si la fragilidad se relaciona con la comorbilidad y la situación funcional.

Material y Método: Seleccionamos en consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada a pacientes mayores de 75 años orientados a Tratamiento Renal Conservador.

Recogemos Criterios de Fragilidad de Fraid, Índice de Comorbilidad de Charlson, Escala de Lawton y Brody, Evaluación para la capacidad de la marcha de FAC e Índice de Barthel.

Resultados: Se incluyen 80 pacientes 51,2% varones con edad media $84,7 \pm 4$ años y eFG $16,5 \text{ ml/min/1,73m}^2$. El 51,2% cumplen criterios de fragilidad. No encontramos diferencias significativas en la escala Charlson entre los pacientes frágiles ($8,61 \pm 1,28$) y no frágiles ($8,39 \pm 1,36$) $p = 0,55$. La escala de Lawton y Brody y la escala FAC de la marcha se relacionaron con fragilidad ($p = 0,001$, $p = 0,018$ respectivamente).

Conclusiones: El 51,2% de los pacientes Tratamiento Renal Conservador cumplen criterios de fragilidad por lo que consideramos esta escala válida como herramienta en la toma de decisiones.

La fragilidad no se correlaciona con el índice de Charlson: la patología valorada por este test puede no ser sensible a la hora de estudiar esta situación clínica.

Encontramos buena correlación con los test que valoran la situación funcional, tanto en la escala de actividades instrumentales de Lawton Brody (útil para detectar primeros grados de deterioro) y para la escala FAC de la marcha.

María Victoria Rubio Rubio

Servicio de Nefrología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza (España) . Paseo Isabel La Católica nº 3. CP 50.009 Zaragoza.

Teléfono: 667308413

E-mail: mvrubio@salud.aragon.es

Frailty in patients with conservative management of end-stage renal disease

Keywords

Advanced Chronic kidney disease
Elderly
Frailty
Physical function
Conservative Management

Abstract

Introduction: In patients over 64 years old the prevalence of Chronic Kidney Disease is over 20% and is associated with significant morbidity and mortality. Conservative Renal Treatment is a valide treatment option. In recent years, fragility has become a field of research and should be taken into account in elderly Chronic Kidney patients.

Aims: To determine the prevalence of frailty in Conservative Management patiens according to FRAIL Scale and to analyze the relationship between frailty, comorbidity and physical function.

Material and Method: We recruited patients over 75 years old in Conservative Management in our ERCA consult. We analyzed Fraid Fragility Criteria, Charlson Comorbidity Index, Lawton and Brody Scale, assessment for FAC gait capability and Barthel Index.

Results: 80 patients were included, 51.2% males, mean age 84.7 ± 4 years and eFG $16.5 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$. 51.2% met fragility criteria. We did not find significant differences in the Charlson Index between fragile (8.61 ± 1.28) and non-fragile patients (8.39 ± 1.36) $p = 0.55$. Lawton and Brody scale and FAC gait scale were associated with frailty ($p = 0.001$, $p = 0.018$ respectively).

Conclusions: 51.2% of Conservative Management patients meet criteria of fragility, so we consider this scale valid as a tool in decision making.

Fragility does not correlate with the Charlson index: the pathology assessed by this test may not be sensitive when studying this clinical situation.

We found a good correlation with the tests that assess the functional situation, both in the scale of instrumental activities of Lawton Brody (useful to detect first degrees of deterioration) and for the FAC scale of gait.

Cuadro de Abreviaturas (también definidas en el texto)

- ABVD: Actividades Básicas de la vida Diaria.
- eFG: Filtrado Glomerular estimado
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- ERCA: Enfermedad Renal Crónica Avanzada.
- HTA: Hipertensión Arterial.
- TRS: Tratamiento Renal Sustitutivo
- TRC: Tratamiento Renal Conservador

Introducción

La prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en España según el estudio EPIRCE¹, se estima en torno al 9,2% de la población adulta, con diferencias según los grupos de edad. La prevalencia global en los estadios 3-5 del 6,8%, elevándose ese porcentaje al 21,4% en sujetos mayores de 64 años².

Este incremento se justifica por el envejecimiento de la población, los avances médicos y por la mayor existencia de factores de riesgo cardiovascular.

Además de esta 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 morbimortalidad cardiovascular (paciente crónico complejo)^{3,4}, que justifican un considerable uso de recursos sanitarios.

No está claro en la actualidad si el tratamiento renal sustitutivo (TRS) es la mejor opción frente al tratamiento renal conservador (TRC) en el grupo de pacientes de mas edad y con importante comorbilidad, ya que una gran proporción de ellos presentan gran fragilidad, con altos índices de dependencia.

Son numerosos los estudios que analizan la supervivencia de los pacientes con ERC estadio 5 en ambas modalidades de tratamiento⁵. En general los pacientes en terapia sustitutiva suelen vivir más tiempo, pero estas diferencias de supervivencia no son tan evidentes, especialmente en pacientes pluripatológicos⁶ y en aquellos con presencia de cardiopatía isquémica⁷. La edad avanzada, la situación funcional y la comorbilidad son características fuertemente asociadas con la mortalidad en diálisis en el paciente anciano⁸. La diálisis aumenta el número de hospitalizaciones, reduce la calidad de vida⁹ y afecta a la capacidad funcional, siendo muy difícil en un porcentaje importante de los casos mantener la situación funcional previa al inicio del TRS¹⁰.

Debemos valorar qué impacto tendrá sobre el paciente el inicio del TRS, sus preferencias y sus voluntades, para iniciar junto con la familia un proceso de decisión compartida¹¹. La opción de un manejo conservador y una asistencia multidisciplinaria puede conseguir la mejor calidad de vida posible en los enfermos con Enfermedad Renal Crónica no susceptible de terapia dialítica.

La valoración geriátrica integral esta cobrando cada vez más importancia¹² y puede ser una herramienta útil en el proceso de toma de decisiones. La fragilidad como síndrome geriátrico¹³, nos puede ayudar a identificar aquellos pacientes con una mayor vulnerabilidad frente a eventos adversos de salud. La salud de las personas mayores se debe medir en términos de función y no de enfermedad¹⁴. La situación funcional previa al desarrollo de discapacidad y dependencia es uno de los mejores indicadores del estado de salud y resulta

mejor predictor de discapacidad incidente que la morbilidad¹⁵. Un acercamiento a ello es el concepto de fragilidad. La fragilidad es un incremento de la vulnerabilidad a estresores de baja intensidad, producido por una alteración en múltiples e interrelacionados sistemas, que conduce a una disminución en la reserva homeostática y de la capacidad de adaptación del organismo, y lo predispone a eventos adversos de salud¹⁶. Permite por tanto, identificar a un subgrupo de pacientes que conservan su independencia de manera inestable y que se encuentran en situación de riesgo de pérdida funcional¹⁷.

En ocasiones es muy difícil hacer una valoración pronóstica o decidir que pacientes van a beneficiarse de las terapias de reemplazo renal¹⁸. Creemos que el reconocimiento de la fragilidad en ancianos puede ser útil en establecer información pronóstica y ayuda en la toma de decisiones con respecto a las diferentes opciones de tratamiento renal.

Objetivos:

- Determinar el número de pacientes frágiles en Tratamiento Renal Conservador (TRC) en nuestro medio según los criterios de la escala de Frail.
- Valorar si la comorbilidad y la situación funcional son predictores de fragilidad y la relación existente entre ellas en los pacientes en manejo conservador.

Material y métodos

Diseño del estudio: estudio analítico, trasversal.

Población a estudio: Pacientes incidentes en Tratamiento Renal Conservador de la consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada del Hospital Miguel Servet en el periodo de 1 Enero 2015 y 31 de Diciembre del 2016.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 75 años.
- Diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Avanzada con Filtrado Glomerular estimado (eFG) inferior a 20ml/min/1.73 m² (Fórmula CKD-EPI en dos determinaciones analíticas separadas en al menos tres meses).
- Pacientes en los que no hay una designación de tratamiento activo sustitutivo por parte de su médico responsable.
- Firma del Consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes mayores de 75 años con eFG inferior a 20ml/min/1.73 m² en una determinación analítica con aumento del filtrado en control analítico siguiente.
- Negativa del paciente a participar en el estudio.
- Ausencia de apoyo familiar en pacientes con deterioro cognitivo que impida realizar las valoraciones de manera autónoma.

VARIABLES RECOGIDAS:

- Variables demográficas: edad y sexo.
- Variables clínicas: peso, PA sistólica y diastólica, diabetes, causa de ERC, enfermedad cardiovascular (definida como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica),
- Variables analíticas: eFG (ml/min/1,73 m²), albúmina (mg/dl), Hemoglobina (g/L), PCRu (mg/dl).

TIPOS DE VALORACIONES UTILIZADAS:

- Valoración de fragilidad: **Criterios de Fragilidad de Frail**¹⁹. Escala validada, y una de las más sencillas de uso que consta de 5 preguntas sencillas relativas cada una de ellas a un dominio (fatigabilidad, resistencia, deambulación, comorbilidad y pérdida de peso), cada una de las vale 1 punto. Los pacientes se clasifican frágiles cuando suman 3-5 puntos.

- Valoración de comorbilidad: **Índice de Charlson**²⁰: se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos, comorbilidad alta > 3 puntos. Debe corregirse con el factor edad. Se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (por ejemplo 50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.).

- Valoración funcional de las actividades básicas de la vida diaria: **Índice de Barthel**. Evalúa actividades básicas de la vida diaria, necesarias para la independencia en el autocuidado. Su deterioro implica la necesidad de ayuda de otra persona. La evaluación de las actividades no es dicotómica, por lo que permite evaluar situaciones de ayuda intermedia. Sus resultados, a la hora de valorar el grado de dependencia para las ABVD, se establecen, según Shah et al²¹, de la siguiente manera: Independencia 100, dependencia escasa (91-99), dependencia moderada (61-90), dependencia grave (21-60) dependencia total (< 21). Otros autores ponen el límite de dependencia escasa en 90 para evitar la sobreestimación que puede ocasionar la existencia de incontinencia. Otros valoran dependencia moderada si ≤ 60 puntos.

- Valoración funcional de actividades instrumentales: **Índice Lawton y Brody**²².

Su normalidad suele ser indicativa de integridad de las actividades básicas para el autocuidado y del estado mental. Hay tres actividades que en la cultura occidental son más propias de mujeres (comida, tareas del hogar, lavar ropa); por ello, los autores de la escala admiten que en los hombres estas actividades puedan suprimirse de la evaluación, de esta manera existirá una puntuación total para hombres y otra para mujeres (se considera anormal < 5 en hombre y < 8 en mujer).

- Valoración de movilidad: **Escala FAC de la marcha**²³: evalúa la marcha estableciendo 6 categorías (desde 0 [marcha nula] a 5 [independiente en cualquier superficie y en subir y bajar escaleras]).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos descriptivos se presentan en forma de recuento y porcentaje para las variables cualitativas y medias ± desviación estándar para variables cuantitativas

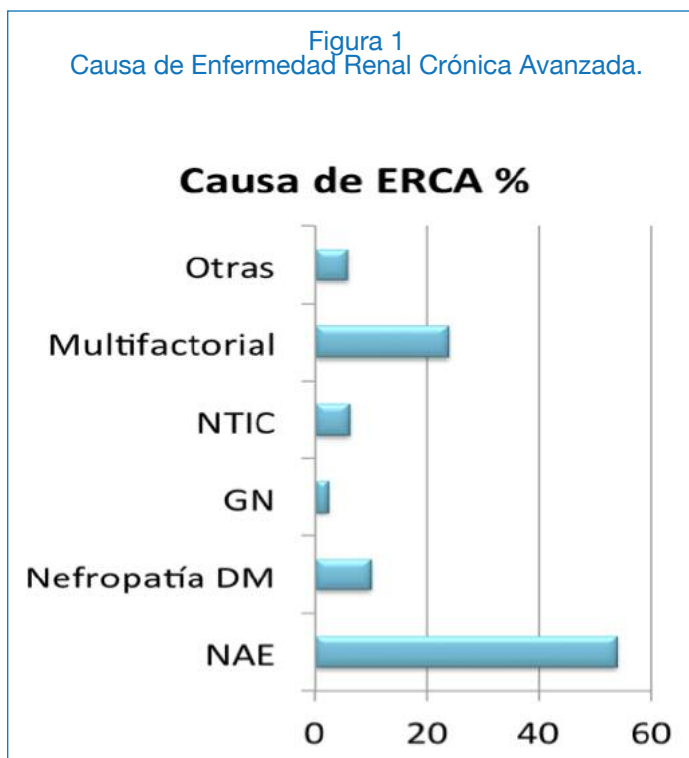
Tras constatar normalidad de las variables (Test de Kolmogorov-Smirnov) se realizó un análisis comparativo de medias (T-Student) para muestras independientes así como análisis comparativo para variables cualitativas mediante Chi².

Valores de p < 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 80 pacientes con ERCA en manejo conservador. La causa de ERC más habitual fue la Nefroangioesclerosis (53,8%), seguida de la etiología multifactorial (compuesta por Nefroangioesclerosis y nefropatía diabética 17,5%) y la nefropatía diabética 10% (figura 1).

Figura 1
Causa de Enfermedad Renal Crónica Avanzada.



Las características basales de los pacientes se muestran en la **tabla 1**. Destacar un discreto predominio de los varones, el elevado porcentaje de diabéticos (46,3%), afectados de cardiopatía isquémica (36,3%) y la elevada comorbilidad según el Índice de Charlson ($8,84 \pm 1,35$).

Un 82,5% de los pacientes sumaron más de tres puntos en la escala de Fragilidad de Frail. Si consideramos únicamente a los pacientes funcionalmente independientes para ABDV (es decir con un test de Barthel superior o igual a 90 puntos) la fragilidad se sitúa en un 51,2 %.

En el análisis de la movilidad y de la deambulación según la

Tabla 1.
Características basales de los pacientes

	Pacientes TRC (n= 80)
Edad (años)	84,7 ± 4 años
Sexo (varones)	51,2%
IMC	28,4 ± 4,09
PAs y PAd	139,3 ± 23,8/ 70,6 ± 9,8
Diabéticos	46,3%
Cardiopatía isquémica	36,3%
ACV	26,3
Enf Vascular Periférica	17,5%
eFG (ml/min/1,73m2)	16,5 ± 2,82
Albúmina (mg/dl)	3,71 ± 0,50
Hemoglobina (g/dL)	11,49 ± 1,44
PCRu	1,21 ± 2,18
Índice de Comorbilidad de Charlson	8,84 ± 1,35

PAs: Presión Arterial Sistólica; PAd: Presión Arterial Diastólica; AVC: Accidente Cerebrovascular.

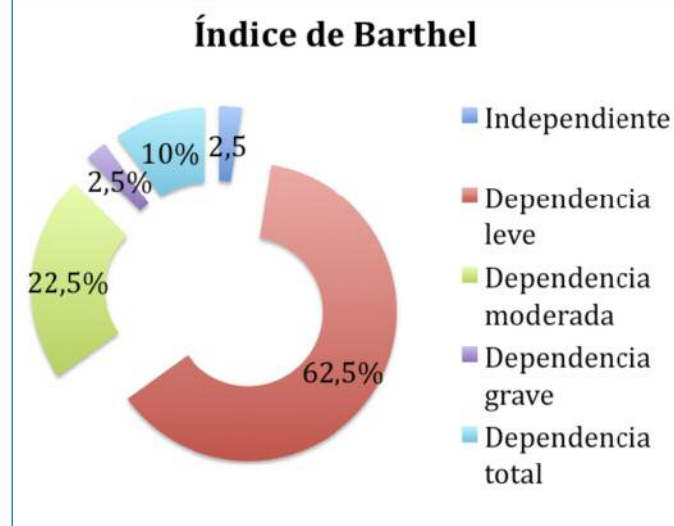
escala FAC la marcha, el 12,5% de los pacientes en manejo conservador caminaban de forma totalmente normal tanto en distancia como en apariencia, dentro y fuera de casa, un 27,5% caminan en todo tipo de superficies y pueden subir y bajar escalones aunque con anomalías estéticas como cojeras o alteraciones en la propulsión y 20% puede caminar

Figura 2
Análisis de la movilidad y de la deambulación, según la escala FAC



por la calle aunque distancias restringidas y con mayor dificultad con los escalones. (figura 2). El resto de los pacientes precisaban de ayuda en la deambulación con un ligero apoyo o dos apoyos (11,3% y 12,5% respectivamente) y el 16,3% eran incapaces de caminar.

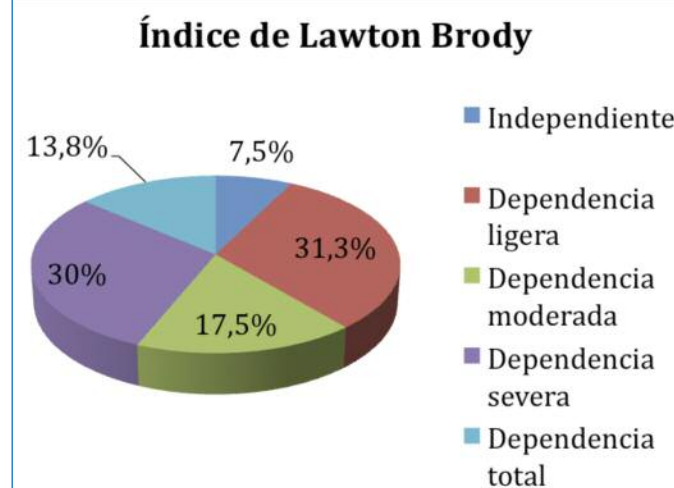
Figura 3
Análisis de la situación funcional para ABVD o Índice de Barthel.



En el análisis de la situación funcional la mayoría de los pacientes (69%) presentaron dependencia leve para ABVD (Barthel mayor o igual a 90). Un 2,5% eran totalmente independientes, un 22,5% mostraban dependencia moderada, un 2,5% una dependencia grave y un 10% una dependencia total (figura 3).

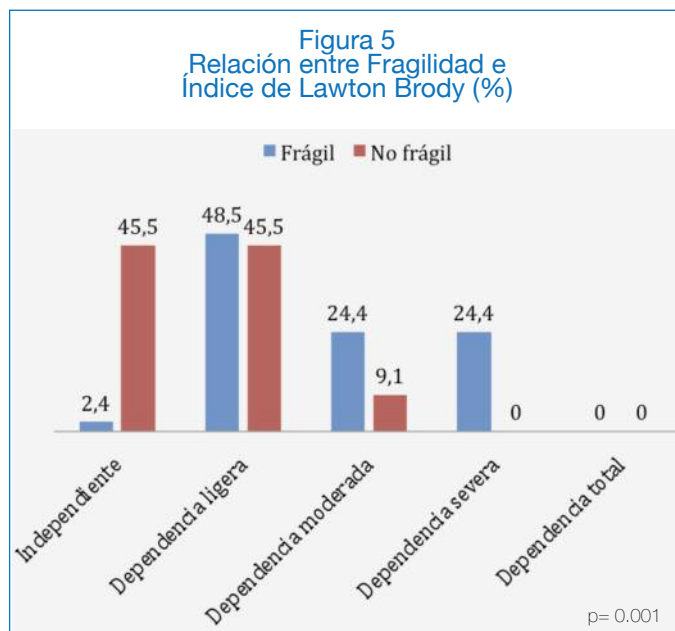
La dependencia fue mayor en los resultados de las actividades instrumentales: un 7,5% de los pacientes en manejo conservador eran totalmente independientes para las actividades más complejas, un 31,3% mostraron algún rasgo de dependencia. El 17,5% presentaban dependencia moderada, el 30% dependencia severa y el 13,8% dependencia total (figura 4).

Figura 4
Análisis de la situación funcional para actividades instrumentales o Lawton- Brody



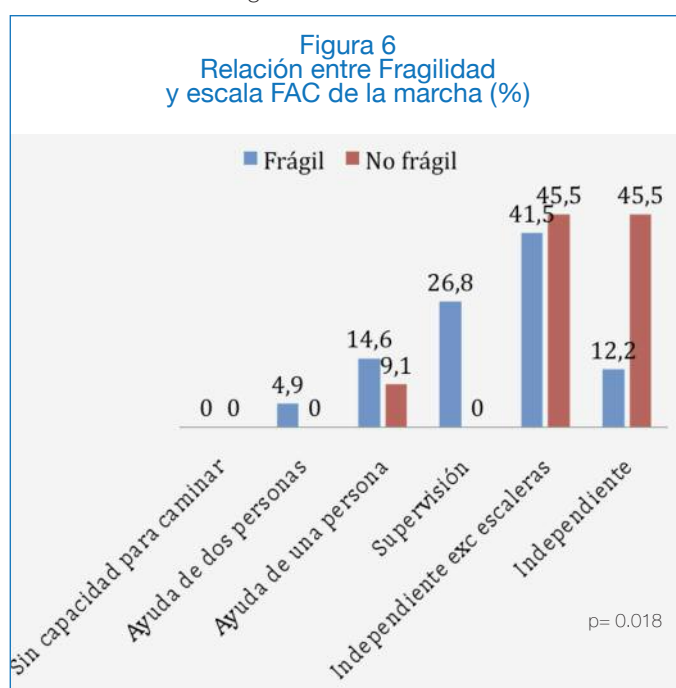
No encontramos diferencias significativas en la comorbilidad entre los pacientes frágiles y no frágiles ($8,61 \pm 1,28$ vs $8,39 \pm 1,36$ $P=0,55$)

En el análisis de la situación funcional, los pacientes frágiles mostraron mayor grado de dependencia para actividades instrumentales que los pacientes no frágiles ($p=0,001$) (figura 5):



vemos como estas actividades más complejas, que requieren un mayor nivel de habilidad para ser ejecutadas, estuvieron más afectadas en el grupo de los pacientes frágiles.

En la movilidad y deambulación los pacientes frágiles mostraron mayor alteración de la marcha con respecto a los pacientes no frágiles $p=0,018$ (figura 6) por lo que esta valoración puede ser una forma rápida y sencilla en nuestro medio cribado de fragilidad.



Discusión

La prevalencia de fragilidad es variable en función de estudios y población analizada. Los datos procedentes de estudios españoles confirman la importancia de la fragilidad en la población anciana. En el estudio Toledo para un Envejecimiento Saludable la prevalencia de la fragilidad se situaba en el 8,4% para los mayores de 64 años, 20% en el rango de edad entre los 80 y los 84 años y 27,3% para los mayores de >84 años²⁴. En el estudio FRADEA la prevalencia alcanza el 15,2% en los pacientes mayores de 69 años no institucionalizados²⁵. En un estudio realizado en el año 2015 en mayores de 60 años institucionalizados la prevalencia media de fragilidad varió ampliamente desde 19,0 a 75,6%²⁶. La prevalencia de la fragilidad en el enfermo renal puede ser todavía superior: se estima que en el paciente renal la fragilidad puede ser dos veces superior que en población general²⁷, resultado similar a lo encontrado en nuestro análisis, justificado la edad del grupo estudiado y por el estadio avanzado de la enfermedad renal.

La fragilidad se ha definido como una disminución de la reserva fisiológica y de la capacidad de respuesta a factores de estresantes, lo que asocia riesgo incrementado de caídas, hospitalización y muerte²⁸. Sin embargo, el desarrollo de una definición específica de fragilidad es difícil debido a la compleja etiología de la misma. Algunos estudios optan por utilizar herramientas que se centran en el dominio o evaluación física como el Short Physical Performance Battery (SPPB)²⁹.

Se han desarrollado Índices multidimensionales basados en la acumulación de ítems de morbilidad, discapacidad y factores mentales y sociales, como el índice de fragilidad de Rockwood³⁰. En el ámbito hospitalario nefrológico quizás se muestran poco viable por la extensión en tiempo que requiere. El más conocido o fenotipo de Fried³¹ se basa en criterios clínicos objetivos y aunque ha sido un método de selección seguido en estudios nacionales e internacionales, existen dudas de su adecuación, requiere equipamiento específico (uso dinamómetro) y pericia al traspasarlo a la práctica habitual. El cuestionario FRAI³² utilizado en nuestro trabajo, presenta la ventaja de que no requiere el dinamómetro, es rápido y sencillo y evalúa fatigabilidad, resistencia, deambulación, comorbilidad y pérdida de peso.

La ERC representa una formidable causa de cambios bioquímicos y estresores fisiológicos que se relacionan con los mecanismos de fragilidad y el envejecimiento.

La anemia³³ parece ser un mecanismo de fragilidad en los pacientes renales, presente en el análisis de nuestro estudio. La disminución de la producción de eritropoyetina se relaciona con los procesos inflamatorios y disminución de la oxigenación de los tejidos, manifestándose en astenia, alteración de la cognición y reducción en la capacidad funcional que contribuyen al desarrollo de fragilidad.

Hemos encontrado en nuestro pacientes en TRC valores elevado de PCRu ($1,21 \pm 2,18$). La presencia de proteína C reactiva, interleucina 6 y productos de glicosilación avanzada

asociados a la ERC parecen aumentar la probabilidad de la fragilidad aunque los mecanismos de su relación no se comprenden en la actualidad.³³

No hemos encontrado niveles disminuidos de albúmina, aunque bien es cierto que los niveles se encuentran en el límite bajo de la normalidad ($3,71 \pm 0,50$). A medida que la ERC avanza, los pacientes desarrollan hiporexia y disminución en la ingesta de nutrientes junto a restricciones dietéticas para enlentecer la progresión de la ERC. Esta situación hace habitual la malnutrición, aumento del catabolismo y pérdida progresiva de la masa y de la fuerza muscular conocido como sarcopenia³⁴.

La ERC puede ocurrir de forma simultánea con otras condiciones médicas como la diabetes (46,3% en nuestros resultados), la obesidad o la HTA, las cuales pueden tener un papel importante en la etiología de la disfunción renal³³. Esta afirmación está de acuerdo con los resultados que hemos obtenido: la causa más frecuente de ERCA en pacientes en manejo conservador fue la esclerosis renal (53,8%) y la etiología multifactorial compuesta por la HTA y la DM (17,5%).

Además la presencia de estos factores de riesgo pueden causar cambios fisiopatológicos no directamente relacionados con la función renal, como es la Enfermedad Cardiovascular (36,3 % de cardiopatía isquémica, 26,3% de enfermedad cerebrovascular y 17,5% de enfermedad vascular periférica presente en nuestro estudio).

Los pacientes analizados en TRC muestran una importante carga de enfermedad, con un índice de Comorbilidad de Charlson muy elevado. La comorbilidad y la fragilidad son procesos comunes, pero diferentes desde el punto de vista de su definición y de su manejo. A pesar de la importante asociación entre fragilidad, discapacidad y comorbilidad, en la literatura entre un 23% y un 26% de los mayores frágiles no presentaron discapacidad importante ni comorbilidad^{17,35} y nuestros resultados tampoco muestran diferencias significativas en la comorbilidad entre los pacientes frágiles y no frágiles ($P 0,55$).

Diferentes estudios han demostrado asociación entre ERC, la situación funcional fragilidad³⁶. La evaluación del estado funcional se realiza a través de la valoración de las actividades básicas, instrumentales y de la movilidad³⁴.

La realización de actividades instrumentales por su complejidad, requiere de una adecuada capacidad física y cognitiva, por lo que algunos autores han sugerido que las actividades instrumentales podrían ser utilizadas como indicadores de riesgo de discapacidad y marcadores de fragilidad¹⁴. De acuerdo con ellos, hemos encontrado relación entre las actividades instrumentales, la capacidad de caminar y la fragilidad (figura 5 y 6) en nuestro estudio. Creemos que el análisis de estas situaciones representan un método potencial de selección de pacientes frágiles, y probablemente esta relación sea mayor, cuando se monitoriza esta situación para apreciar cambios a lo largo del tiempo.

Existen algunas limitaciones en este estudio: no hemos presentado seguimiento de los pacientes, por lo que no hay datos en nuestro trabajo que relacionen la fragilidad, riesgo de mortalidad y hospitalización.

Por otro lado, no hemos analizado todos los mecanismos potenciales de fragilidad descritos en la literatura, como un análisis más profundo de malnutrición, deterioro cognitivo y parámetros de enfermedad mineral ósea.

Todas estas limitaciones quedan pendientes de ser completadas en futuras publicaciones.

Conclusiones

El 51,2% de los pacientes en TRC cumplen criterios de fragilidad por lo que consideramos esta escala válida como herramienta en la toma de decisiones. Su evaluación debería formar parte del manejo clínico de los pacientes ERCA, especialmente en aquellos orientados a manejo conservador como hemos visto en este estudio.

La fragilidad no se correlaciona con el índice de Charlson: la patología valorada por este test puede no ser sensible a la hora de estudiar esta situación clínica.

Encontramos buena correlación con los test que valoran la situación funcional, especialmente en la escala de actividades instrumentales (útil para detectar primeros grados de deterioro) y para la escala FAC de la marcha. Estas dos valoraciones pueden ser una forma rápida y sencilla de diagnóstico de fragilidad en nuestro medio.

Bibliografía

- 1 Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Garcia 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.
- 2 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.
- 3 Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr*. 2014;24:364–70.
- 4 Abizanda P. Fragilidad, el nuevo paradigma de atención sanitaria a los mayores. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:205–6.
- 5 Nina R, O'Connor, P Kumar. Conservative Management of End-Stage Renal Disease without Dialysis: A Systematic Review. *Journ of Palliative Medicine*. 2012; 15: 228-235.
- 6 Smith C, Da Silva-Gane M, Chandna S, Warwicker P, Greenwood R. Choosing not to dialyse: evaluation of planned non-dialytic management in a cohort of patients with End-Stage Renal Failure. *Nephron Clin Pract*. 2003;95:40–46.
- 7 Murtagh F, Marsh J, Donohoe P. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:1955–62.
- 8 Kurella M, Covinsky K, Collins A, Chertow G. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med*. 2007;146:177–183.
- 9 Carson R, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1611–1619.

- 10 Kurella M, Covinsky K, Chertow G, Yaffe K, Landefeld S, McCulloch C. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009;361:1539-47.
- 11 Moss A. Revised dialysis clinical practice guideline promotes more informed Decision-Making. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 2380-2383.
- 12 Li M, Tomlinson G, Naglie G, Cook W. Geriatric comorbidities, such as falls, confer an independent mortality risk to elderly dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23: 1396-1400.
- 13 Cook W. The Intersection of Geriatrics and Chronic Kidney Disease: Frailty and Disability among older adults with Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2009; 16: 420-429.
- 14 Documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2014.
- 15 Alfonso Silguero S, Martínez-Reig M, Gómez Arnedo L, Juncos Martínez G, Romero Rizo L, Abizanda Soler P. Enfermedad crónica, mortalidad, discapacidad y pérdida de movilidad en ancianos españoles: estudio FRADEA. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(2):51-58.
- 16 Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G. Searching for an operational definition of frailty: A Delphi method based consensus statement. The Frailty Operative Definition- Consensus Conference Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:62-67.
- 17 Abizanda P, Gómez-Pavón J, Martín-Lesende I, Baztán JJ. Detección y prevención de la fragilidad: una nueva perspectiva de prevención de la dependencia en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 2010; 135 (15): 713-9.
- 18 Rodríguez Villarreal I, Ortega O, Hinojosa J, Cobo G, Gallar P. Geriatric assessment for therapeutic Decision-Making regarding Renal Replacement in Elderly Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract*. November 4, 2014. DOI: 10.1159/000363624.
- 19 Morley JE, Malmstrom TK, Millar DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16: 601-608.
- 20 Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.
- 21 Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:703-9.
- 22 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
- 23 Holden M, Gill K, Magliozzi MR, Natan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reability and meaningfulness. *Phys Ther*. 1984;64:35-40.
- 24 García FJ, Gutiérrez G, Alfaro A, Amor MS, De los Ángeles M, Escribano MV. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo study for healthy aging. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15 (10): 852-6.
- 25 Abizanda P, Romero L, Sánchez PM, Martínez M, Gomez LI, Alfonso S. Frailty and mortality, disability and mobility loss in a Spanish cohort of older adults: The FRADEA Study. *Maturitas*. 2013;74:54-60.
- 26 Kojima G. Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMDA*. 2015; 16: 940-945.
- 27 Shlipak M, Stehman-Breen C, Fried L, Song X, Siscovick D, Fried LP et al. The Presence of Frailty in Elderly Persons With Chronic Renal Insufficiency *American Journal of Kidney Diseases*. 2004; 43: 861-867.
- 28 Fried LP, Tangen CM, Walston J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-156.
- 29 Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994;49:M85-M94.
- 30 Rockwood K, Andrew M, Mitnitski AA. Comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 738-43.
- 31 Fried LP, Tangen CM, Walston J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-56.
- 32 Morley JE, Malmstrom TK, Millar DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 601-608.
- 33 Walker S, Wagner M, Tangri N. Chronic Kidney Disease, Frailty, and Unsuccessful Aging: A Review. *Journal of Renal Nutrition*. 2014; 4: 364-370.
- 34 Portilla Franco ME, Tomero Molina F, Gil Gregorio P. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2016; 36: 609-615.
- 35 Castell MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con comorbilidad y discapacidad. *Atencion Primaria*. 2010; 42 (10):520-527.
- 36 Walker S, Gill K, Macdonald K, Komenda P, Rigatto C, Sood M, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrology* .2013; 14:228-237.