

effect on calcium balance during routine care. *Can J Kidney Health Dis.* 2016;3:22.

Mitsutoshi Shindo, Susumu Ookawara*, Taisuke Kitano, Hiroki Ishii, Haruhisa Miyazawa, Kiyonori Ito, Yuichiro Ueda, Keiji Hirai, Taro Hoshino, Yoshiyuki Morishita

Division of Nephrology, First Department of Integrated Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

* Corresponding author.

E-mail address: su-ooka@hb.tp1.jp (S. Ookawara).

0211-6995/© 2018 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/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.05.012>

Prevalencia de fragilidad y factores asociados en pacientes en programa de hemodiálisis

Frailty prevalence and associated factors in hemodialysis patients

Sr. Director:

La fragilidad ha sido definida como un síndrome o estado de deterioro y aumento de la vulnerabilidad a situaciones de estrés que se produce con el envejecimiento. Se caracteriza por debilidad y descenso de las reservas funcionales biológicas, lo que lleva a un riesgo aumentado de evolución desfavorable hacia la discapacidad, la hospitalización y el fallecimiento^{1,2}. La fragilidad es un concepto diferente a la discapacidad y a la comorbilidad; aunque los 3 conceptos están muy relacionados y se influyen unos a otros, no siempre coexisten³.

A pesar de que la fragilidad se ha definido generalmente asociada a la edad avanzada y al envejecimiento, existen condiciones y enfermedades que provocan cambios semejantes al envejecimiento y pueden derivar en un estado de fragilidad en edades más jóvenes; una de estas situaciones es la enfermedad renal crónica⁴⁻⁶. Así, algunos estudios han estimado la prevalencia de fragilidad en pacientes en hemodiálisis en un 26 a un 73%^{7,8}. Esta gran variabilidad se puede explicar por las diferencias en las poblaciones estudiadas y las distintas herramientas empleadas en la valoración de la fragilidad^{9,10}. En nuestro país, hasta el momento actual no se han publicado estudios sobre prevalencia de fragilidad en pacientes en hemodiálisis.

Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de fragilidad en los pacientes en hemodiálisis en el área sanitaria sur de Gran Canaria y estudiar algunos factores demográficos, clínicos y analíticos asociados a la misma. Para ello se diseñó un estudio transversal de 277 pacientes en hemodiálisis estimando la fragilidad mediante el Fried Phenotype Frail Index (FPFI) y la Edmonton Frail Scale (EFS). El FPFI evalúa de forma estandarizada 5 ítems que miden debilidad, lentitud, agotamiento, baja actividad física y pérdida de peso. La EFS evalúa 11 ítems que miden además otras esferas de la fragilidad, como la cognitiva, la psicológica o la social. Se recogieron datos demográficos y clínicos, el índice de comorbilidad de

Charlson y parámetros analíticos. Posteriormente se realizó un seguimiento a un año para valorar la mortalidad según la fragilidad.

La prevalencia de pacientes frágiles con el FPFI fue del 41,2% y con la EFS, del 29,6%. La *figura 1* muestra en gráficos las prevalencias encontradas con ambos test. Hallamos una falta de concordancia entre los resultados; de los pacientes frágiles con EFS un 83% eran frágiles con FPFI y un 17% pre-frágiles, y de los pacientes frágiles con FPFI un 60% eran frágiles con EFS y un 40% vulnerables o no frágiles. El EFS clasificaba un mayor número de pacientes como no frágiles, mientras que el FPFI clasificaba un mayor número como prefrágiles. Es difícil valorar en un estudio transversal la razón y las implicaciones pronósticas de esta discordancia.

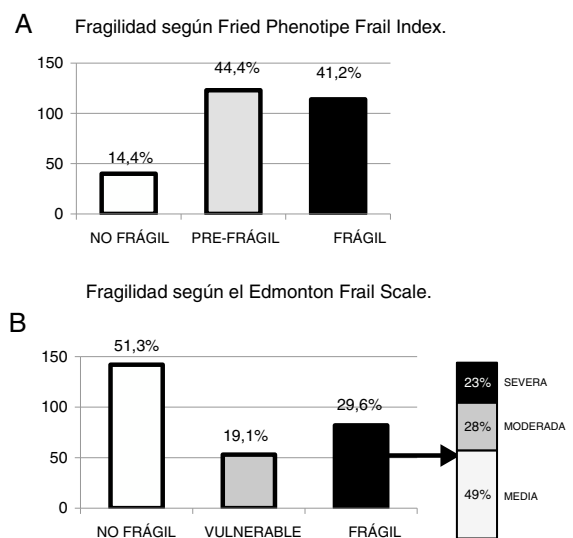


Figura 1 – Prevalencia de fragilidad según el Fried Phenotype Frail Index (A) y la Edmonton Frail Scale (B).

Tabla 1 – Características demográficas, clínicas y analíticas

	Fried Phenotype Frailty Index				Edmonton Frail Scale			
	No frágil	Prefrágil	Frágil	p	No frágil	Vulnerable	Frágil	p
Edad	52	62	71	<0,001	62	65	71	<0,001
Porcentaje de hombres	77,5	70,7	55,3	<0,01	71,8	67,9	52,4	<0,05
Porcentaje de diabetes	37,5	51,2	71,1	<0,001	43	32,3	79,3	<0,001
Índice de Charlson	4,7	5,9	7,9	<0,001	5,6	6,7	8	<0,001
Meses TRS	30,6	28,3	49,1	<0,05	29	33	50	n. s.
IMC	26,5	27	27	n. s.	27	27	26	n. s.
Hemoglobina	11,8	11,3	11,4	<0,05	11,7	11,3	11,1	<0,01
Albumina	3,7	3,6	3,5	<0,001	3,7	3,5	3,5	<0,01
Ácido úrico	6,6	6,4	5,7	<0,001	6,4	6,5	5,6	<0,001
Calcio	8,7	8,8	8,9	n. s.	8,8	8,9	8,8	n. s.
Fósforo	4,7	4,3	4,2	n. s.	4,4	4,5	4	<0,05
PTHi	262	275	249	n. s.	277	225	272	n. s.
CPK	104	82	56	<0,001	91	67	50	<0,001
Colesterol total	132	145	140	n. s.	147	140	13	n. s.
Triglicéridos	130	139	112	n. s.	130	126	113	n. s.
Potasio	5,4	5,3	5,3	n. s.	5,3	5,5	5,3	n. s.
Proteína C reactiva	0,32	0,42	0,6	<0,05	0,41	0,61	0,48	n. s.
NT-proBNP	2.637	3.230	6.944	<0,001	3.122	6.523	7.599	<0,001
ADE	14,6	15,4	16	<0,001	15,1	15,6	16,3	<0,005

cia en los resultados, pero podría deberse a las diferentes esferas de la fragilidad que se miden con cada uno de los test.

En la **tabla 1** se muestran las principales características demográficas, clínicas y analíticas según los resultados de ambos test. En dicha tabla puede observarse que existe una asociación entre fragilidad y otros datos clínicos de mal pronóstico, como son la edad avanzada, la presencia de diabetes mellitus, un mayor índice de comorbilidad de Charlson y el sexo femenino. Entre los parámetros analíticos se observó una discreta disminución de hemoglobina, albúmina y ácido úrico estadísticamente significativa en los grupos prefrágiles y frágiles con respecto al de no frágiles. No observamos diferencias en los parámetros del metabolismo óseo-mineral ni en el perfil lipídico entre los grupos. Se observa un descenso significativo de la CPK con la fragilidad, que podría reflejar una disminución de la masa muscular por la sarcopenia asociada a la fragilidad. También observamos un aumento de algunos parámetros analíticos que han sido descritos como marcadores de mal pronóstico por su relación con la inflamación o con la sobrehidratación, como la proteína C reactiva, el NT-proBNP y la amplitud de distribución eritrocitaria.

En el seguimiento a un año se observó una mortalidad del 21,1% en los pacientes frágiles frente a un 11% en los pacientes prefrágiles y no frágiles con el FPGI ($p < 0,05$). Se observó una mortalidad del 26,8% en los pacientes frágiles frente a un 10,3% en los pacientes vulnerables y no frágiles con el EFS ($p < 0,001$).

En conclusión, observamos una alta prevalencia de fragilidad en los pacientes en hemodiálisis. La presencia de fragilidad se asocia a una mala evolución a corto plazo. Sin embargo, encontramos una falta de concordancia entre los test utilizados para medir la fragilidad, por lo que se hace necesario realizar más estudios para validar los test de fragilidad en pacientes en hemodiálisis, determinar su valor pronóstico y establecer el impacto de las posibles medidas terapéuticas para revertir la fragilidad en este grupo de pacientes.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado en parte con una beca de la XXI convocatoria I + E del Colegio Oficial de Médicos de Las Palmas.

BIBLIOGRAFÍA

- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752–62.
- Hogan DB, MacKnight C, Bergman H. Models, definitions, and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15 3 Suppl:1–29.
- Fried LP, 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;56A:M146–56.
- Reese PP, Cappola AR, Shults J, Townsen RR, Gadegebeku CA, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38:307–15.
- Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:337–51.
- Portillo Franco ME, Tornero Molina F, Gil Gregorio P. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2016;30:609–15.
- Johansen KL, Dalrymple LS, Glidden D, Delgado C, Kaysen GA, Grimes B, et al. Association of performance-based and self-reported function-based definitions of frailty with mortality among patients receiving hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:626–32.
- Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, Kayen GA, Kornak J, Grimes B, et al. Association between body composition and frailty among prevalent hemodialysis patients: A US renal data system special study. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:381–9.
- Van Loon IN, Goto NA, Boereboom FT, Bots ML, Verhaar MC, Hamaker ME. Frailty screening tools for elderly patients incident to dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:1480–8, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11801116>
- Bohm C, Storsley L, Tangri N. The assessment of frailty in older people with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:498–504.

César García-Cantón^{a,b,*}, Ana Ródenas Gálvez^a,
Celia Lopez Aperador^b, Yaiza Rivero^a, Noa Diaz^a,
Gloria Antón^c y Noemi Esparza^a

^a Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^c Centro de Hemodiálisis Avericum, Las Palmas de Gran Canaria, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cgarcan@gmail.com (C. García-Cantón).

0211-6995/© 2018 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/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.012>

Litiasis por 2,8-dihidroxiadenina, utilidad del estudio genético

Litiasis due to 2,8-dihydroxyadenine, usefulness of the genetic study

Sr. Director:

La litiasis renal afecta a un 6-15% de la población occidental¹, con causas generalmente bien identificadas. No obstante, en algunos casos el diagnóstico es más complejo y su rapidez entraña consecuencias importantes para el pronóstico funcional del paciente. Un ejemplo de esto es el caso que exponemos a continuación.

Se trata de un varón de 27 años derivado desde atención primaria a nuestras consultas por hematuria. Como antecedentes personales destacaban alergia a AAS, fumador activo y apendicectomía previa. Comenzó a los 13 años con hematuria macroscópica estudiada en otro hospital, con diagnóstico de hematuria por esfuerzo. A los 23 años padeció una infección urinaria de vías bajas tratada convencionalmente. A los 24 años padece un primer cólico renal expulsivo que se repite 6 meses después. Sin estudio litiásico. Como antecedente familiar, su abuela materna padeció cólicos de repetición. Desde este momento se acelera la frecuencia de los cólicos, que se acompañan ocasionalmente de infecciones de orina bajas por *E. coli* multisensible. En el momento de la valoración no seguía tratamiento médico alguno. Es un paciente normoconstituido de fenotipo atlético, normotenso, que lleva a cabo un trabajo físico moderado tras el cual ocasionalmente se repite la hematuria con síntomas miccionales. No refiere alteraciones cutáneas, dolor abdominal ni articular. El cuadro no se repite con infecciones. En la ecografía renal se objetivan 2 litiasis de 11 y 15mm en el riñón izquierdo y otras 2 en el riñón derecho de 6 y 8mm, que no inducen hidronefrosis; son radiolúcidas en la Rx simple de abdomen. En la analítica mantiene un filtrado glomerular conservado con hematuria moderada y proteinuria de 0,06g/día. En el estudio de litiasis no se hallaron alteraciones significativas (PTH, uricemia, calcemia, fosforemia, magnesemia, calciuria, fosfaturia, uricosuria, magnesuria, citrato y ácido oxálico en orina normales; orina elemental con pH 5,5). Se estima una dieta con un consumo

proteico de 90g/día y 12g de sal/día. El estudio inmunológico es normal, incluyendo IgA. Se realiza estudio de litiasis de aspecto irregular, consistencia blanda y color marrón, que demuestra composición de 2,8-dihidroxiadenina. Se inicia tratamiento con alopurinol oral y se solicita estudio genético, que confirma la presencia en homocigosis de un cambio de G por T en el nucleótido 359, exón 4, que condiciona un cambio de glicina por valina en el aminoácido 120; NM 000485.2 (del gen APRT): c.359G>T (p.Gly120Val), definida mediante el sistema *mutation taster* como de significado incierto y por *Polymorphism Phenotyping v2* y *Sorting Intolerant from Tolerant* como probablemente patológica. Poco después de iniciar el tratamiento el paciente padeció nuevos cólicos expulsivos y debió ser tratado mediante endocaterización ureteral. En el momento de escribir esta carta no disponemos de nuevos análisis que corroboren la eficacia del tratamiento propuesto.

La litiasis por 2,8-dihidroxiadenina se produce por un trastorno del catabolismo de las purinas de herencia autosómica recesiva (OMIM 102600), por el déficit de la enzima APRT, cuyo gen formado por 5 exones y 4 intrones que codifican 180 aminoácidos y se localiza en el cromosoma 16q24.3 condiciona una alteración del paso de adenina a AMP y acúmulo renal de 2,8-dihidroxiadenina²⁻⁴. Es un trastorno descrito en 1968⁵, con una incidencia de homocigotos entre 1/50-100.000 personas, de 0,4 a 1,2% de heterocigotos⁶, con mayor frecuencia en franceses, islandeses y japoneses. El trastorno genético subyacente condiciona la diferenciación en 2 tipos: el tipo 1 es más frecuente en el norte de Europa, con un déficit absoluto de actividad de la APRT, y el tipo 2 es más común en japoneses, con una actividad de APRT de entre 15-20%. Se han descrito más de 40 mutaciones, aunque no todas inducen déficit de actividad enzimática^{1,6,7}. Puede manifestarse tanto por insuficiencia renal crónica progresiva, por daño intersticial crónico por nefropatía por cristales o por litiasis de repetición, no siempre presente⁶, como por insuficiencia renal aguda⁸⁻¹². Aunque el déficit enzimático está presente en todas las células, no se ha descrito clínica extrarrenal. Puede recidi-