

**ARTÍCULO ORIGINAL****PERSISTENCIA MAYOR A TRES MESES DE TASA DE FILTRADO GLOMERULAR DISMINUIDA Y DE MARCADORES DE DAÑO RENAL EN UNA MUESTRA DE ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL (SANTA FE, ARGENTINA). 2014-2015**

*DRECREASED GLOMERULAR FILTRATION RATE AND MARKERS OF KIDNEY DAMAGE PERSISTING FOR MORE THAN THREE MONTHS IN A SAMPLE OF BIOCHEMISTRY STUDENTS OF THE UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL (SANTA FE, ARGENTINE). 2014-2015*

Cecilia Brissón <sup>(1)</sup>, Ángela Pedro <sup>(1)</sup>, Priscila Prono Minella <sup>(1)</sup>, Verónica Cuestas <sup>(1)</sup>, Rosina Bonifacino Belzarena <sup>(1)</sup>, Verónica Fernández <sup>(1)</sup>, Susana Denner <sup>(1)</sup>, Silvia Marsili <sup>(2)</sup>, María Eugenia Brissón <sup>(3)</sup>

1) Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe

2) Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe

3) Universidad Nacional de Lanús, Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2016; 36 (2) Pág. 82-90

**RESUMEN**

**Introducción:** Las etapas iniciales de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) son asintomáticas y los pacientes pueden ignorar su condición o descubrirlo en una consulta de rutina o por otra patología. Dada esta característica y la alta prevalencia mundial aceptada de ERC es necesario disponer de datos confiables para aportar evidencia al conocimiento sobre la enfermedad en la región, atendiendo a la condición de cronicidad. **Material y métodos:** Estudio descriptivo en 81 estudiantes. Período mayo 2014-diciembre 2015. Se estimó Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) por CKD-EPI y clearance de creatinina. Para establecer daño renal se realizó orina completa en primera micción de la mañana: tira reactiva y sedimento urinario y proteinuria. Los estudiantes con TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, proteinuria, hematuria y/o cilindruria fueron reevaluados a los 3 meses para establecer la cro-

nicidad de los hallazgos. **Resultados:** En la primera visita 27,2% de los estudiantes presentó proteinuria > 150 mg/24 h, 8,6% hematuria y 1,2% cilindruria, aisladas o combinadas, con TFG > 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, y 1,2% presentó TFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. En la reevaluación a los 3 meses los hallazgos fueron persistentes en 11,2% de los sujetos estudiados. **Conclusiones:** La proporción hallada de jóvenes aparentemente sanos con función renal disminuida o marcadores de daño renal persistentes en un seguimiento superior a 3 meses aporta evidencia a la dimensión del problema de la enfermedad renal crónica.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad renal crónica; tasa de filtración glomerular; marcadores de daño renal; proteinuria; hematuria

## ABSTRACT

**Introduction:** Early stages of chronic kidney disease (CKD) are asymptomatic and patients may ignore their condition or discover it in a routine medical consultation or because of the consultation about other disease. CKD high global prevalence is accepted. Reliable data is needed to provide evidence and knowledge about the disease in the region. **Methods:** Descriptive study. 81 students. Period May 2014 to December 2015. Glomerular Filtration Rate, GFR, was estimated by CKD-EPI and creatinine clearance. Kidney damage was determined in 1st morning urine: test strip and urinary sediment and proteinuria. Students with GFR <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, proteinuria, hematuria and / or cylindruria were reassessed at 3 months to establish chronicity. **Results:** In the first visit 27.2% of the students presented proteinuria >150 mg/24 h; 8.6% hematuria and 1.2% cylindruria, isolated or combined with GFR<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and 1.2% had GFR <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. At 3 months reevaluation persistent findings were seen in 11.2% of the subjects studied. **Conclusions:** The high proportion of apparently healthy young people with persistent impaired renal function or markers of renal damage in a follow-up greater than 3 months provides an evidence of the magnitude of the CKD problem.

**KEYWORDS:** chronic kidney disease; glomerular filtration rate; markers of kidney damage; proteinuria; hematuria

## INTRODUCCIÓN

Desde 2002, con la unificación de criterios para la definición de Enfermedad Renal Crónica (ERC) consensuados a partir de la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) de la National Kidney Foundation*<sup>1</sup>, se ha generado importante evidencia respecto a su prevalencia y a las complicaciones cardiovasculares asociadas a la pérdida de la función renal. Según KDIGO 2012<sup>2</sup>, la ERC se define como anormalidades en la estructura y/o función renales presentes durante 3 meses, con implicancias para la salud. Los criterios operacionales de la definición incluyen la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) como marcador de función renal

por debajo de los 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> por más de 3 meses o la presencia de marcadores de daño renal (MDDR) por más de tres meses. Dentro de los MDDR incluye: albuminuria, proteinuria, anormalidades en el sedimento urinario, anormalidades electrolíticas u otras debidas a trastornos tubulares, anormalidades detectadas por histología, anormalidades estructurales detectadas por técnicas de imagen e historia de trasplante renal.

Se ha demostrado que la disminución de la TFG y el aumento de la albuminuria se relacionan a un aumento progresivo de todas las causas de mortalidad, de la mortalidad cardiovascular, la incidencia de injuria renal aguda y la progresión de la enfermedad renal<sup>3-6</sup>. Su impacto en Salud Pública resulta por la progresión a la claudicación definitiva de la función renal que conduce a diálisis, trasplante o muerte, a las complicaciones asociadas y a los altos costos sanitarios que demanda y es un problema que tienen todas las naciones de acuerdo a la evidencia disponible. Tal como lo señala INCUCAI<sup>7</sup>, la incidencia de insuficiencia renal terminal se ha duplicado en los últimos 10 años y con diferencias regionales importantes en Argentina. La prevalencia mundial de ERC se estima en un 11% entre los mayores de 20 años. Los principales estudios por países arrojan prevalencias importantes aunque todos ellos se realizaron sin analizar la cronicidad de las alteraciones renales, especialmente por la dificultad en la confirmación de los hallazgos anormales cuando se trata de gran número de individuos<sup>8</sup>.

Las etapas iniciales son asintomáticas por lo que los pacientes pueden ignorar su condición por no concurrir a la consulta médica o descubrirlo en una consulta de rutina o por otra patología. En estas etapas existen intervenciones para prevenir la progresión de la enfermedad y/o prevenir las complicaciones. Dada la característica de la ausencia de síntomas en las primeras etapas de la ERC y de la alta prevalencia mundial aceptada es necesario disponer de datos confiables para aportar evidencia al conocimiento sobre la enfermedad en la región, atendiendo a la condición de cronicidad. En el marco del proyecto "Enfermedad Renal Crónica en estudiantes de Bioquímica de la UNL: detección, prevalencia y biomarcadores emergentes de daño renal. 2013-

2016” se buscó encontrar la frecuencia con que se encuentra, con persistencia mayor a 3 meses, disminución de la TFG por debajo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> y de MdDR en una muestra de dicha población, formada por jóvenes aparentemente sanos que podrían aportar datos sobre estadios precoces de la enfermedad.

## METODOLOGÍA

Se trata de un estudio descriptivo. La muestra está compuesta por estudiantes de la carrera de Bioquímica voluntarios, convocados utilizando estrategias de difusión y capacitación, que fueron estudiados durante el período mayo 2014-diciembre 2015.

La TFG se estimó por fórmulas CKD-EPI<sup>9</sup> y por clearance de creatinina (ClCr) y sólo por ClCr en un estudiante con IMC<18,0 Kg/m<sup>2</sup> por restricción en el uso de la fórmula. La superficie corporal se calculó por la fórmula de Du Bois y Du Bois. El ClCr se realizó en orina de 24hs. Para el cálculo del ClCr se determinó la creatinina por método de Jaffé cinético, no trazable a IDMS (manual, Metrolab 1600 plus), error analítico total: 8,60%. Para el cálculo de la TFG por CKD-EPI se determinó la creatinina por método de Jaffé trazable a IDMS (automatizado, Cobas c111), error analítico total: 8,26%. Error deseable para creatinina por variación Biológica < 8,87%.

### Ecuación CKD-EPI

$$\text{TFG (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{Cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1.018 [\text{si es mujer}] \times 1.159 [\text{si es negro}]$$

Cr es la creatinina sérica en mg/dL,  $\kappa$  es 0.7 para mujeres y 0.9 para varones,  $\alpha$  es -0.329 para mujeres y -0.411 para varones, min indica el mínimo entre Cr / $\kappa$  o 1, y max indica el máximo entre Cr / $\kappa$  o 1.

Las guías clínicas internacionales y nacionales<sup>2,10-11</sup> recomiendan la utilización de ecuaciones de estimación de la TFG. Se seleccionó

la ecuación CKD-EPI porque sus valores pueden ser informados cuando superan los 60 mL/min/1,72m<sup>2</sup> a diferencia de las otras fórmulas que por su conocida subestimación en este rango no deben informarse numéricamente.

Los valores de TFG se clasificaron en las categorías G (mL/min/1,73m<sup>2</sup>) según el **Cuadro 1**.

### Cuadro 1. Categorías G de TFG

Categoría	Función renal	TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )
<b>G1</b>	Normal o alto	≥90
<b>G2</b>	Levemente disminuida	60-89
<b>G3a</b>	Disminución leve a moderada	45-59
<b>G3b</b>	Disminución moderada a severa	30-44
<b>G4</b>	Disminución severa	15-29
<b>G5</b>	Fallo renal	<15

Fuente: traducido por los autores de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. Table 5. GFR categories in CKD; p. 27.

Para establecer daño renal se realizaron las siguientes determinaciones: orina completa en primera micción de la mañana, tira reactiva y sedimento urinario utilizando método manual estandarizado; proteinuria en orina de 24 hs (PER: protein excretion rate o velocidad de excreción de proteínas) en la primera visita. Para confirmación de proteinuria luego de 3 meses: relación proteínas/creatinina en primera orina de

la mañana (PCR: protein/creatinine ratio o relación proteinuria/creatininuria) método colorimétrico manual, Rojo de Pirogalol-Molibdato para proteínas y Jaffé directo manual para creatinina. Indicaciones a los participantes: no realizar actividad física intensa el día de la toma de muestra de orina, alejado del período menstrual. La proteinuria se clasificó de acuerdo al **Cuadro 2**.

**Cuadro 2. Relación entre categorías de albuminuria y proteinuria**

Determinación	Categorías		
	Normal a ligeramente aumentada (A1) <30	Moderadamente aumentada (A2)	Marcadamente aumentada (A3)
AER (mg/24h)		30-300	>300
PER (mg/24h)	<150	150-500	>500
ACR (mg/g)	<30	30-300	>300
PCR (mg/g)	<150	150-500	>500
Tira reactiva	Negativa a trazas	Trazas a +	+ o mayor

Notas: AER: velocidad de excreción de albúmina; PER, velocidad de excreción de proteínas; ACR: relación albuminuria/creatininuria; PCR: relación proteinuria/creatininuria. Fuente: Traducido por los autores de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. Table 7, Relationship among categories for albuminuria and proteinuria, p. 31.*

Las hematurias que se consideraron para su seguimiento a los 3 meses fueron las que se repitieron en una muestra obtenida con tapón vaginal en la semana posterior a su detección inicial o que se presentaron asociadas a cilindros eritrocitarios y/o a hematíes dismórficos.

Se reinterrogó a los estudiantes que arrojaron resultados anormales.

Para establecer cronicidad, se solicitó una nueva muestra luego de 3 meses a quienes mostraron resultados anormales en la primera oportunidad.

El proyecto respeta y adhiere a la Declaración de Helsinki y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. Incluye Consentimiento Informado y Encuesta sobre datos de historia clínica del paciente y su familia y hábitos de vida. Los valores obtenidos se informan a través de tablas de frecuencia.

Resultados

## RESULTADOS

Se estudiaron 81 estudiantes: 17 (21%) varones, 64 (79%) mujeres; de edades comprendidas entre 18 y 37 años, ambulatorios, no embarazadas, ni amputados, ni afectados por enfermedades consuntivas o patologías agudas. Con la aplicación de la ecuación CKD-EPI ningún estudiante tuvo valores de TFG < 60 mL/min/1,73

m<sup>2</sup>. Se destaca que uno de ellos presentó un ClCr de 46 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, sin MdDR presentes, siendo la TFG por CKD-EPI de 65 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y por MDRD-4 IDMS de 56 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. La diferencia entre el ClCr y la TFG estimada por CKD-EPI para este estudiante no es estadísticamente significativa, con una confianza del 95%, respecto a la observada en el resto de los estudiantes con ClCr < 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Reevaluado a los 3 meses su clearance de creatinina fue de 61 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> con proteinuria de 231 mg/24h (A2).

Los MdDR hallados fueron proteinuria, hematuria y cilindruria, aislados o en combinación. 20 de los estudiantes con MdDR se encontraban en estadio G1 de TFG y 4 en G2.

En un corte transversal, según las determi-

naciones basales, la prevalencia de uno o más MdDR en la muestra es de 29,6% (n=24). Se hallaron valores elevados de proteinuria en 22 estudiantes (27,2%), entre ellos, 19 (23,5%) presentaron proteinurias de 150 a 500 mg/24h (A2) y en 3 (3,7%) los valores fueron >500 mg/24h (A3). De los 22 estudiantes con valores elevados de proteinuria 17 la presentaron en forma aislada y 5 en combinación con otros marcadores. 7 estudiantes presentaron hematuria, 2 en forma aislada y 5 en combinación con otro MdDR. Un estudiante presentó cilindruria en combinación con otros MdDR.

Los resultados de la reevaluación de los MdDR luego de los tres meses, analizados separadamente, se resumen en el **Cuadro 3**.

**Cuadro 3. Persistencia de cada uno de los marcadores de daño renal por un período mayor de tres meses (n=24)**

MdDR		Presente en primera visita n (% sobre la muestra)	Reevaluados luego de 3 meses	Fracción de Persistencia >3 meses	
				Sí (%)	No (%)
Proteinuria (mg/24h)	A2	19(23,5)	18/19	4/18(22,2)	14/18(77,8)
	A3	3(3,7)	3/3	1/3(33,3)	1/3(33,3)
Hematuria		7(8,6)	7/7	5/7(71,4)	2/7(28,6)
Cilindruria		1(1,4)	1/1	0/1(0,0)	1/1(100,0)

Nota: A2: proteinuria entre 150 y 500 mg/24hs; A3: proteinuria >500 mg/24h. Fuente: Elaboración a partir de resultados propios del proyecto

El análisis de los MdDR encontrados en forma combinada se indica a continuación.

Hematuria + proteinuria: se hallaron simultáneamente presentes en la primera muestra en 4 (4,9%) estudiantes. En 2 estudiantes persistió la hematuria pero no la proteinuria y aparecieron cilindros eritrocitarios a los 3 meses. En 1 estudiante persistieron la hematuria y la proteinuria y aparecieron además, cilindros eritrocitarios, cilindros grasos y cuerpos ovals grasos. No persistió la hematuria ni la proteinuria en 1 estudiante. En todos los casos de hematuria se observó más de un 50% de hematíes dismórficos.

Cilindruria + proteinuria + hematuria: 1

(1,2%). No persistieron los hallazgos a los 3 meses.

La ausencia de confirmación luego de 3 meses en un caso de proteinuria se debió a dificultad de contacto con el estudiante (n=1).

Hasta el momento 9,9 % (n=8) de los estudiantes cumple el criterio de cronicidad respecto a presencia de MdDR y 1,2% (n=1) no tiene resuelto.

En lo analizado, el porcentaje de persistencia de proteinuria por más de 3 meses, es de 28,6%, siendo de 66,7% para las proteinurias > 500 mg/24 h y 22,2% para valores comprendidos entre 150 y 500 mg/24h. La persistencia de hematuria fue del 71,4% en los casos estudiados.



## DISCUSIÓN

La prevalencia de ERC surgida de la reevaluación del estudio NHANES utilizando la ecuación CKD-EPI para estimar la TFG es de 11,5% en Estados Unidos de Norteamérica<sup>9</sup>. En el estudio HUNT II, en Noruega, el 10,2% de la población tenía ERC<sup>12</sup>. En el estudio EPIRCÉ, España, la prevalencia de ERC en estadios precoces es de 2,29% y de 6,8% en los estadios avanzados<sup>13</sup>. Investigadores de Sucre, Bolivia, hallaron que un 30% de estudiantes de Bioquímica de la Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca tenían la TFG evaluada por la ecuación de Cockcroft-Gault por debajo de 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup> valor que ascendió al 57% si se evaluaba con MDRD-4<sup>14</sup>. En la encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013, INCUCAI aporta datos de ERC en el total del país de prevalencia de diagnóstico de la enfermedad de 4,8% (IC95 4,3-5,2)<sup>15</sup>. En Argentina, Cusumano cita un estudio realizado en Salta sobre proteinuria y un estudio realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y conurbano bonaerense que arroja una frecuencia de ERC superior al 12% basada en 97.550 creatinurias y proteinurias, con prevalencia de los distintos estadios de ERC similar a lo reportado por el estudio NANHES III<sup>16</sup>. Un estudio sobre MdDR en estudiantes de medicina de la UBA realizado en 2007 encontró proteinuria de 7,7% en la muestra estudiada, TFG entre 60 y 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en el 1,6% y ningún resultado con TFG <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>17</sup> En 2006 investigadores de la UNNE publicaron una prevalencia de ERC en aborígenes tobas de Chaco de 24.2%<sup>18</sup>.

Los MdDR utilizados para los estudios epidemiológicos son fundamentalmente MdDR bioquímicos y en especial la albuminuria y la proteinuria. El estudio AUSDiab<sup>19</sup> detectó un 4,6% de individuos con albuminuria positiva y proteinuria negativa utilizando el método del Pírogalol Molibdato y, de acuerdo a lo citado anteriormente por Cusumano, en Salta, en mayores de 60 años, el 4,1% presentaron albuminuria sin proteinuria ni hematuria y el 8,6% proteinuria por tira reactiva. En el caso de los estudiantes de medicina de la UBA, la proporción de estudiantes con proteinuria por tira reactiva fue de 4,8% y la albuminuria de 2,9 % y el estudio compara

con el de Salta indicando para el grupo etario salteño de 21 a 29 años una prevalencia de proteinuria de 7,8%. En el estudio de Bs. As. citado por Cusumano, sobre 88.500 muestras de orina provenientes de individuos de consulta ambulatoria general el 8,3% era positivo para proteinuria por tira reactiva. En el estudio de Sucre, Molina Flores<sup>20</sup> halla 8,2% de proteinuria evaluada por tira reactiva en estudiantes de Bioquímica de 18 a 32 años. En el presente estudio se halló un 27,2% de proteinuria elevada en los 81 estudiantes utilizando el método del Pírogalol-Molibdato, valor que disminuyó al 7,5% en la reevaluación de persistencia a los 3 meses. Las diferencias en las metodologías analíticas utilizadas para la determinación de este analito podrían explicar las diferencias en las proporciones halladas.

Marcadores que ofrecen información útil como lo son los datos del sedimento urinario no se han utilizado en los grandes estudios debido a la complejidad para la implementación, fundamentalmente porque la muestra debe procesarse dentro de las 2 horas de emitida y debe disponerse de personal afectado a realizarlo en ese tiempo y de manera estandarizada. En este trabajo, la inclusión del estudio de la orina completa detectó 2 estudiantes, mujeres, con TFG en G1 y hematuria microscópica aislada con dismorfia de los hematíes que persistió por 3 meses y que representa el 2,5% de los sujetos estudiados que no hubieran sido reconocidos si solamente se hubiera evaluado TFG y proteinuria. A estos dos estudiantes se les determinó albuminuria y se hallaron dentro de los valores de A2. En el estudio AusDiab<sup>21</sup> la mayor parte de las hematurias se presentaron aisladas con una prevalencia en mujeres de 3.0% (IC 95% 2.5-3.4) aunque los criterios de exclusión de hematurias incluyeron el rechazo de las hematurias halladas en mujeres menores a 50 años y al inicio de una infección del tracto urinario documentada cuando no estuvieran asociadas a proteinuria y/o disminución de la función renal. En varones la prevalencia entre los 25 y 45 años fue de 2.0% (IC 95% 1.4-2.6). En el estudio AusDiab aproximadamente el 16% de la población australiana adulta mostró proteinuria por método de Pírogalol Molibdato, hematuria y/o TFG disminuida por fórmula de Cockcroft-Gault.

Los valores considerados de TFG debajo de

60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, corresponden a un estudiante (1,2%) con ClCr de 46 mL/min/1,73m<sup>2</sup> que a los tres meses se encontraba en 61 mL/min/1,73m<sup>2</sup> con proteinuria en A2. El estudio de la UBA no halla estudiantes en estas categorías evaluando la TFG con Cockcroft-Gault y MDRD-4. En Sucre el 0,4% de los estudiantes se hallan debajo de este valor estimando la TFG con Cockcroft-Gault y el 3% haciéndolo por MDRD-4. En el estudio HUNT II, el rango etario de 20-39 años, la prevalencia de TFG menor que 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> evaluada con MDRD-4 IDMS es de 0,22%. Según NHANES la prevalencia cruda para Estados Unidos en los estadios 1-4 durante el período 1999-2012 para la franja de 20-39 años es de 6.44%(CI 5.88-6.99). En Sucre, la proporción de estudiantes con TFG <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y MdDR varían entre 8,6 y 11,2% según el método de estimación de la TFG.

Todos los estudios citados no han hecho el seguimiento del daño y función renal en un tiempo mayor a 3 meses y, sin ser comparables metodológicamente, informan sobre valores obtenidos que estudian las mismas variables. En la muestra de estudiantes de la carrera de Bioquímica de la UNL durante 2014-2015 se halló que 11,2% (n=9) de los estudiantes que pudieron confirmarse cumple con criterios de cronicidad para enfermedad renal teniendo en cuenta la TFG evaluada por CKD-EPI y ClCr y los marcadores de daño renal proteinuria, hematuria y cilindruuria. Este valor incluye al estudiante que en la primera evaluación tenía ClCr < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y en el seguimiento a los 3 meses tenía un ClCr = 61 mL/min/1,73m<sup>2</sup> con proteinuria elevada. Un estudiante no tiene la cronicidad confirmada. De todas formas el 11,2% corroborado debe tomarse como un mínimo debido a que no se evalúan otros marcadores como aquéllos detectados por técnicas de imágenes o por histología.

Conocer la persistencia de proteinuria podría aportar para inferir cronicidad en estudios poblacionales a partir de lo observado en una única visita y abre un área a investigar en una muestra mayor. En el estudio NHANES la persistencia de albuminuria - único MdDR usado - se evaluó en una muestra repitiendo en dos semanas los resultados anormales, con 50,9% de persistencia

en A2 y G1, 75,0% en A2 y G2 y 100% en A3 independientemente de G. Con esto y la TFG se estimó prevalencia de ERC. De forma similar se evaluó para estimar albuminuria persistente en HUNTII donde a una fracción de la muestra se le evaluó albuminuria y aquellos que resultaron positivos se confirmaron para persistencia en muestras tomadas en tres días sucesivos.

El muestreo no es aleatorio y las conclusiones deben analizarse bajo esta condición. Se trata de una muestra por conveniencia dada la dificultad de acceder en forma probabilística a los estudiantes y habiéndose evaluado que la información aportada es igualmente valiosa por no existir razones fundamentales que diferencien a los individuos accesibles de los que forman el total de la población.

## CONCLUSIONES

La metodología empleada permite establecer la proporción de individuos con TFG < 60 mL/min/1,7m<sup>2</sup> o MdDR en la muestra atendiendo al requisito de cronicidad para diagnóstico de ERC. Teniendo en cuenta solamente la primera muestra, de acuerdo a lo informado la mayoría de los estudios, la proporción de estudiantes con TFG en G3a o inferior y MdDR hubiera arrojado una proporción de ERC de 30,9%. Esto podría indicar una sobreestimación de las prevalencias informadas a partir de una sola evaluación donde estarían incluidas alteraciones fisiológicas o transitorias que no se mantienen a los tres meses como puede observarse en esta muestra donde la proporción desciende a 11,2% en el seguimiento. Por otra parte, si bien los marcadores de daño renal utilizados difieren de los evaluados en los estudios disponibles, se observa una alta proporción de jóvenes aparentemente sanos con MdDR persistentemente presentes. Esto genera varios interrogantes respecto a la posible existencia de noxas particulares en la región que expliquen la proporción de proteinurias elevadas y hematurias halladas, al tipo de proteinuria presente y a la oportunidad o no de redefinir los valores de corte para las categorías de proteinuria en este grupo etario según la metodología empleada para dosar este analito.

La proporción de jóvenes aparentemente sanos con función renal disminuida o marcadores de daño renal persistentes a lo largo de un segui-

miento superior a 3 meses hallada en la muestra aporta evidencia a la dimensión del problema de la enfermedad renal crónica, especialmente teniendo en cuenta el grupo etario abarcado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado. Proyecto financiado por el Programa CAI+D de la Universidad Nacional del Litoral. República Argentina: “Enfermedad renal crónica en estudiantes de Bioquímica de la UNL: detección, prevalencia y biomarcadores emergentes de daño renal. 2013-2016”. CAI+D 2011. 501 20110100130 LI.

**Aspectos bioéticos:** El proyecto respeta y adhiere a la Declaración de Helsinki y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral. Incluye consentimiento informado y encuesta sobre datos de historia clínica del paciente y su familia.

**Agradecimientos:** A los estudiantes que voluntariamente participaron.

## BIBLIOGRAFÍA

1) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.

2) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3(1):1-150.

3) Levey AS, De Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011;80(1):17-28.

4) Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, Van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9731):2073-81.

5) Gansevoort RT, Matsushita K, Van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estima-

ted GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011;80(1):93-104.

6) Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int.* 2011;79(12):1331-40.

7) Argentina. Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante, Ministerio de Salud. Programa de Abordaje Integral Enfermedad Renal Crónica (PAIERC) [citado feb 28 2016]. Disponible en: <<http://www.incucai.gov.ar/index.php/institucional/lineamientos-estrategicos/20-lineas-de-accion/64-abordaje-integral-enfermedad-renal-cronica.html>>

8) Brück K, Jager KJ, Dounousi E, Kainz A, Nitsch D, Ärnlöv J, et al. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: a systematic literature review. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30 Suppl 4:iv6-16.

9) Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.

10) Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología.* 2014;34(2):243-62.

11) Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F, et al. Detección precoz de enfermedad renal crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2010;44(3):377-84.

12) Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ.* 2006;333(7577):1047.

13) Otero A, De Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología.* 2010;30(1):78-86.

14) Molina Flores R, Mojica Sandi M, Brissón C, Corrales Corrales M, Duran Pérez J, Loayza G. Tasa de filtrado glomerular estimada por ecuaciones, según sexo, en estudiantes de bioquímica de Sucre, Bolivia [poster]. I Congreso Virtual de Bioquímica Clínica; 2015 nov 16-30 [citado ene 23 2016]. Disponible en:



<<http://www.virtualab.org.ar/POSTERS/Poster27.pdf>>

15) Afecciones crónicas [Internet]. En: Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2015. p. 119-24. [citado nov 29 2015]. Disponible en: <[http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2015-11\\_enfr\\_cap14\\_afecciones-cronicas.pdf](http://www.msal.gob.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/2015-11_enfr_cap14_afecciones-cronicas.pdf)>

16) Cusumano AM, Inserra F. Enfermedad renal crónica: Necesidad de implementar programas para su detección precoz y prevención de su progresión. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2007;27(3):113-8.

17) Marini A, Bacqué M, De los Santos R, Dorado E, Wikinski R, Robaina J, et al. Relevamiento de factores de riesgo e indicadores de daño renal y cardiovascular en estudiantes de medicina. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2009;29(4):153-61.

18) Bianchi ME, Farías EF, Bolaño J, Massari PU. Epidemiology of renal and cardiovascular risk factors in Toba Aborigines. *Ren Fail.* 2006;28(8):665-70.

19) Atkins RC, Briganti EM, Zimmet PZ, Chadban SJ. Association between albuminuria and proteinuria in the general population: the AusDiab Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(10):2170-4.

20) Molina Flores R, Mojica Sandi M, Brissón C, Corrales Corrales M, Duran Pérez J, Loayza G. Prevalencia de marcadores de daño renal en estudiantes de bioquímica de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca en 2013 [poster]. VII Expo Congreso Bioquímico; 2014 Jun 5-8; Rosario.

21) Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7 Suppl 2):S131-8.

---

Recibido en su forma original: 5 de mayo de 2016  
En su forma corregida: 6 de junio de 2016  
Aceptación final: 13 de junio de 2016  
Dra. Cecilia Brissón  
Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad  
Nacional del Litoral, Santa Fe  
E-mail: cbrisson@fbc.unl.edu.ar