

# Estudio multicéntrico de prevalencia de Enfermedad renal crónica



## **<sup>1</sup>AUTORES ERC-ALAC:**

***Suárez, R; Piaggio, N; Simesen, G; Bearzi, L; Lejtman, N; Chávez, C; Pinheiro, M***

Y los siguientes profesionales, por provincia:

Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Laboratorio Biomédico Dr Rapela S.A.: Aramburu, M; Rapela, A; Rapela, JC; VZ Laboratorios Viniegra-Zanuso: Zanuso, E; TCba Salguero Laboratorio: Oneto, A; Louzán, S; Provincia de Buenos Aires: IACA Laboratorios: Lucarelli, C; Laboratorio Bioquímico Mar del Plata S.A. FARES TAIE Instituto de análisis: Ruiz, B; Instituto de Análisis Clínicos Dr Héctor A. Milani: Milani, H; Pérez Cambet- Mauco Laboratorios S.R.L.: Heim, C; Laboratorio Montani: Montani, JC; Beleme Laboratorio S.A.: Beleme, M; Instituto de Análisis Clínicos Quilmes IAC: Mónaco, L; Quevedo, H; Provincia de Catamarca: Laboratorio Dres Lejtman: Lejtman, R; Provincia de Chaco: Laboratorio de Análisis Güemes: Falcón, T; Provincia de Chubut: Laboratorio Biomadryn: Davies, M; Centro bioquímico DIBAC S.R.L.: Dayen, M; Provincia de Entre Ríos: Laboratorio de Análisis Clínicos Dr Domingo Nanni: Schurmann, F; Sandoz, S; INDABI Instituto de Análisis Bioquímicos: Piaggio, R; Provincia de Formosa: Laboratorio Dr R Motter: Coronel, G; Provincia de La Pampa: BIOLAB S.R.L.: López, M; Provincia de La Rioja: Instituto bioquímico Cortés-Viñes: Milanesio, A; Albrieu, H; Provincia de Río Negro: LES Laboratorio especializado del Sur: Balsamo, N; Provincia de Salta: Laboratorio de Endocrinología y Análisis Clínicos: Ibañez, G; Velasquez, S; Provincia de San Luis: Centro de Especializaciones Bioquímicas CEB: Correa, G; Provincia de Santa Cruz: IMAG Labsur S.A.: Angeletti, M; Provincia de Santa Fe: MEGA Laboratorios: Marozzi, A; Albretch, A; Provincia de Tucumán: Centro de Análisis Clínicos y Especializados (CACE): Chaila, Z.



## ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Aymard, AL; Vanden Ryn, RM; Aranda, C; por los autores del grupo Estudio multicéntrico de enfermedad renal crónica de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ERC-ALAC)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Autores de ERC-ALAC: Suárez, R; Piaggio, N; Simesen, G; Bearzi, L; Lejtman, N; Chávez, C; Pinheiro, M y los siguientes profesionales, por provincia:

Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Laboratorio Biomédico Dr Rapela S.A.: Aramburu, M; Rapela, A; Rapela, JC; VZ Laboratorios Viniestra-Zanuso: Zanuso, E; TCba Salguero Laboratorio: Oneto, A; Louzán, S; Provincia de Buenos Aires : IACA Laboratorios: Lucarelli, C; Laboratorio Bioquímico Mar del Plata S.A. FARES TAIE Instituto de análisis: Ruiz, B; Instituto de Análisis Clínicos Dr Héctor A. Milani: Milani, H; Pérez Cambet- Mauco Laboratorios S.R.L.: Heim, C; Laboratorio Montani: Montani, JC; Beleme Laboratorio S.A.: Beleme, M; Instituto de Análisis Clínicos Quilmes IAC: Mónaco, L; Quevedo, H; Provincia de Catamarca: Laboratorio Dres Lejtman: Lejtman, R; Provincia de Chaco: Laboratorio de Análisis Güemes: Falcón, T; Provincia de Chubut: Laboratorio Biomadryn: Davies, M; Centro bioquímico DIBAC S.R.L.: Dayen, M; Provincia de Entre Ríos: Laboratorio de Análisis Clínicos Dr Domingo Nanni: Schurmann, F; Sandoz, S; INDABI Instituto de Análisis Bioquímicos: Piaggio, R; Provincia de Formosa: Laboratorio Dr R Motter: Coronel, G; Provincia de La Pampa: BIOLAB S.R.L.: López, M; Provincia de La Rioja: Instituto bioquímico Cortés-Viñes: Milanesio, A; Albrieu, H; Provincia de Río Negro: LES Laboratorio especializado del Sur: Balsamo, N; Provincia de Salta: Laboratorio de Endocrinología y Análisis Clínicos: Ibañez, G; Velasquez, S; Provincia de San Luis: Centro de Especializaciones Bioquímicas CEB: Correa, G; Provincia de Santa Cruz: IMAG Labsur S.A.: Angeletti, M; Provincia de Santa Fe: MEGA Laboratorios: Marozzi, A; Albretch, A; Provincia de Tucumán: Centro de Análisis Clínicos y Especializados (CACE): Chaila, Z.

**Título abreviado: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE ERC**

**Correspondencia:**

**Dr. Adrián L. Aymard**

**Salguero 560 2° Piso Laboratorio**

**1171 CABA, Argentina.**

**011 4860 1000. Int: 5125**

**E-mail: [adrianaymard@hotmail.com](mailto:adrianaymard@hotmail.com)**

## **INTRODUCTION**

La enfermedad renal crónica es secundaria a múltiples etiologías y se caracteriza por ser silente, siendo reconocido su bajo índice de diagnóstico precoz. El objetivo del trabajo fue evaluar la prevalencia de enfermedad renal crónica, según las guías KDIGO, en pacientes que presentaron algún factor de riesgo en las diferentes regiones del país con participación de los laboratorios asociados a la red ALAC.

## **MÉTODOS**

Se incluyeron pacientes entre 18-70 años que presentaron algún factor de riesgo asociado. Se obtuvieron 2685 muestras de 30 laboratorios participantes durante Septiembre 2015-Abril 2016. Se midió Relación Albúmina-Creatinina (RAC) y se estimó el filtrado glomerular (eFG) a través de las fórmulas MDRD-4 y CKD-EPI (Roche Modular P).

## **RESULTADOS**

El 64% fueron mujeres y el 36% varones. El índice de masa corporal (IMC) arrojó un 73,4% de los pacientes con sobrepeso u obesidad. La prevalencia de factores de riesgo fue: hipertensión 59,7%; dislipemias 55,9%, diabetes 54,9%, tabaquismo 51,0%, antecedentes renales 26,5%, consumo de alcohol 7,7%. La prevalencia de RAC alterado fue 7,5%; y de eFG menor a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> fue 8,1% según MDRD-4 y 4,9% según CKD-EPI. El cuadro de severidad de riesgos muestra que un 14,4% de pacientes presentan algún riesgo de ERC utilizando MDRD-4 y 11,2% si se utiliza CKD-EPI.

## **CONCLUSIONES**

Se demostró la alta prevalencia de alteraciones de la función renal en pacientes ambulatorios que concurren a consultas de atención primaria. Su detección temprana permitió su atención especializada con la intención de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

## **PALABRAS CLAVE:**

Enfermedad renal crónica; relación albúmina/creatinina; factores de riesgo asociados; estimación del filtrado glomerular.

## **ABSTRACT**

Background: Chronic kidney disease (CKD) is secondary to multiple etiologies and it is characterized by being silent and having a low rate of early diagnosis. The objective of this study was to evaluate the prevalence of CKD, according to the KDIGO guidelines, in patients who showed risk factors in the different regions of the country with the participation of the laboratories associated with the ALAC network. Methods: Patients between 18-70 years old who showed associated risk factors were included 2685 samples were obtained from 30 participating laboratories during September 2015-April 2016. The albumin/creatinine ratio (ACR) was measured (Roche Modular P) and the glomerular filtration rate was estimated (eGFR) through the MDRD-4 and CKD-EPI formulas.

## **RESULTS**

64% of participants were women while 36% were men. The body mass index (BMI) showed that 73,4% of the patients were overweight or obese. The prevalence of risk factors was: hypertension 59,7%; dyslipidemia 55,9%, diabetes 54,9%, tobacco smoking 51,0%, previous medical history of renal disease 26,5%, alcoholism 7,7%. The prevalence of altered ACR was 7,5%; and of eGFR lower than 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> was 8,1% according to MDRD-4 and 4,9% according to CKD-EPI. The severity of risk chart illustrates that 14,4% of the patients show some risk of CKD using MDRD-4 and 11,2% if CKD-EPI is used.

## **CONCLUSIONS**

A high prevalence of alterations in the renal function was showed in outpatients who attended primary healthcare consultations. The early detection of the disease enabled its specialized attention with the intention of improving the quality of life of patients.

## **KEYWORDS**

Chronic kidney disease; albumin/creatinine ratio; associated risk factors; estimated glomerular filtration rate.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida por la presencia de un daño renal durante un período de al menos tres meses, que se evidencia por alteraciones en su función o por la presencia de marcadores específicos.<sup>1,2,3</sup> Es una entidad clínica secundaria a diversas etiologías caracterizada por ser silente o presentar síntomas inespecíficos en sus estados iniciales. Este es el motivo por el cual, a pesar de contar con estrategias de efectividad probada para su detección, frecuentemente no es reconocida de manera precoz, sino hasta los estadios más avanzados que requieren tratamientos sustitutivos o incluso trasplante renal, con la carga de morbilidad acompañante, el deterioro de la calidad de vida del paciente y costos elevados.<sup>4</sup> Su cronicidad no es sinónimo de irreversibilidad, ya que en algunos casos ERC es reversible de forma espontánea o a través del tratamiento y en otros casos la terapia puede causar una regresión parcial del daño renal, mejorando la funcionalidad.<sup>2,3</sup> Sus dos causas más prevalentes en el mundo son la Diabetes Mellitus y la Hipertensión arterial, y su complicación más severa y frecuente es la enfermedad cardiovascular (ECV). Este es el motivo por el cual en la actualidad se concentran los esfuerzos en su detección temprana, donde la mayoría de las veces presenta un bajo índice de diagnóstico.<sup>5</sup> Por todo esto, en el desarrollo de programas de detección precoz y tratamiento de enfermedades renales es esencial el uso de herramientas simples y seguras para la evaluación de la función renal. La ERC puede clasificarse según las guías KDIGO 2012, considerando la estimación del filtrado glomerular (eFG) y los valores de albuminuria del paciente, quedando definidos cuatro grupos: pacientes con bajo riesgo (si no presentan otro marcador de enfermedad renal, descartan ERC); pacientes con riesgo moderado; pacientes con riesgo alto; y pacientes con riesgo muy alto.<sup>2,3</sup> Una de las estrategias de prevención de las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal es conocer el grado de la función renal, valoración que habitualmente se realiza con la creatinina sérica. La creatinina es un buen marcador de seguimiento pero no lo es del filtrado glomerular, ya que valores normales o ligeramente elevados no se corresponden en muchas ocasiones con la severidad del cuadro. Ante esta dificultad, las sociedades profesionales y científicas nacionales recomiendan la evaluación de la función renal a través de la estimación del índice de filtrado glomerular (eFG) por diferentes ecuaciones, que incluyen los factores sexo, edad y raza. La forma más utilizada en los pacientes adultos es la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-4). Recientes opiniones evalúan la importancia de utilizar la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), en particular cuando la afección de la función renal es leve. El principal motivo de esta discusión se basa en las limitaciones que presenta la fórmula MDRD-4 derivadas a partir de que su estudio se desarrolló en personas con enfermedad renal crónica y de este modo sus principales objeciones radican en la imprecisión y la subestimación sistemática, sobre todo en valores de eFG mayores a 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. La fórmula del grupo CKD-EPI fue desarrollada a partir de una población de 8254 individuos que incluye como variables a la creatinina sérica, la edad,

la raza y el sexo, obteniéndose diferentes versiones según la etnia, el sexo y el valor de creatinina. Sus resultados, según indican los autores, son más exactos y precisos, en especial para valores de eFG mayores de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>6,7,8,9,10</sup>

El objetivo del trabajo fue estudiar la prevalencia de enfermedad renal crónica, utilizando las recomendaciones de las guías KDIGO 2012, en pacientes que presentaron algún factor de riesgo. Se evaluaron y compararon los resultados de las fórmulas recomendadas, analizando su concordancia.

## **MÉTODOS**

Se seleccionaron pacientes entre 18-70 años de edad que presentaron algún factor de riesgo asociado y concurren de forma voluntaria a los laboratorios de ALAC participantes. Estos fueron los que difundieron, sensibilizaron e invitaron al público en general a través de afiches que destacaron la importancia de la pesquisa de esta enfermedad.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron aquellos pacientes que presentaron al menos uno de los siguientes factores de riesgo: Diabetes Mellitus (personal o familiar), Hipertensión arterial (siempre que no se encuentren medicados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina-IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II-ARA II antihipertensivos que a la vez son renoprotectores), antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) o de accidente cardiovascular (ACV), tabaquismo actual o pasado, consumidores de drogas nefrotóxicas, antecedentes de patologías obstructivas urológicas, o de enfermedad renal familiar, antecedentes de enfermedades sistémicas que afectan al riñón como Lupus Eritematoso Sistémico, consumo de alcohol, antecedentes de dislipemia, y/o aquellos en los que se detectó proteinuria o hematuria.<sup>11,12</sup>

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

pacientes que no presentaron factores de riesgo, embarazadas, actividad física realizada en las últimas 72 hs, estados febriles o infecciones del tracto urinario en los siete días previos, pacientes que estuvieran en los dos días previos o tres posteriores al ciclo menstrual.<sup>12,13</sup>

Cada paciente incluido firmó el respectivo consentimiento informado.

Cada laboratorio designó agentes sanitarios referentes para orientar a los interesados en participar utilizando una encuesta modelo que permitió incluir o excluir a los participantes a la vez que brindó información para su posterior clasificación (Cuadro 1). A partir de los datos de peso y altura se utilizó la fórmula  $\text{Peso(kg)}/\text{Altura}^2(\text{m}^2)$  para obtener el índice de masa corporal (IMC), utilizando la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS). 14 Participaron 2526 pacientes de 30 Laboratorios de todo el país (Tabla 1), durante los meses de Septiembre de 2015 hasta Abril de 2016. El 64% de los participantes fueron mujeres, con una media de edad de  $47 \pm 14$  años, mientras el 36% restante fueron varones con una media en años de  $48 \pm 13$ .

**Cuadro 1:** Encuesta modelo utilizada para la inclusión y clasificación de los voluntarios interesados en participar.

Nº identificación de muestras			
<b>ENCUESTA PREVALENCIA DE ERC</b>			
<b>DATOS PERSONALES</b>			
Nombre:			
Apellido:			
Fecha de nacimiento:			
Ocupación:			
Teléfono:		Celular:	
E-mail:			
<b>ESTADO ACTUAL DEL PACIENTE (si contesta SI alguna opción, excluir paciente)</b>			
Está embarazada	SI	NO	
Cursó con alguna infección en el tracto urinario en los últimos 7 días	SI	NO	
Realizó ejercicio físico en las últimas 72 hs	SI	NO	
Presentó fiebre en los últimos 7 días	SI	NO	
<b>¿TIENE ANTECEDENTES FAMILIARES O PERSONALES DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES?</b>			
Hipertensión	SI	NO	PERSONAL - FAMILIAR
Diabetes	SI	NO	PERSONAL - FAMILIAR
Enfermedad renal	SI	NO	PERSONAL - FAMILIAR
Colesterol o triglicéridos elevados	SI	NO	PERSONAL - FAMILIAR
FUM:			
Peso (kg):			
Altura (m):			
<b>RUTINA DIARIA</b>			
¿Fumó alguna vez?	SI	NO	¿Cuándo fue la última vez?
¿Consume más de una copa al día de alcohol?	SI	NO	¿Cuántas?
<b>MEDICACIÓN</b>			
¿Toma algún tipo de medicamento?	SI	NO	
¿Cuál?			
<b>CONCLUSIÓN</b>			
INCLUIDO		EXCLUIDO	

**Tabla 1:** Distribución de pacientes participantes por provincias.

<b>Provincia</b>	<b>Pacientes (n)</b>
Buenos Aires	699
CABA	134
Catamarca	66
Córdoba	37
Chaco	134
Chubut	219
Entre Ríos	212
Formosa	125
La Pampa	61
La Rioja	97
Neuquén	21
Salta	69
San Luis	79
Santa Cruz	114
Santa Fe	120
Río Negro	159
Tucumán	180
Total	2526

Se recolectó primera orina de la mañana (10 mL) para medir Relación Albúmina-Creatinina (RAC) y suero (2 mL) para medir Creatinina y estimar el filtrado glomerular (eFG) a través de las fórmulas MDRD-4 y CKD-EPI (Tabla 2). La Albúmina se midió por inmunoturbidimetría ALB 2, Roche, y la Creatinina por el método Jaffé compensado Creatinina, (valores de referencia: hombres 0,7-1,2 mg/dL; mujeres: 0,5-0,9 mg/dL), en el equipo automatizado Roche Modular P, Roche. Se utilizaron Controles de Calidad Internos Biorad y Roche; y Controles de Calidad Externos: CEMIC-Progba, PEEC y DGKL. Las muestras se procesaron en un único Centro efector (IACA Laboratorios), que comunicó los resultados de manera sistemática. Con los datos obtenidos se confeccionó el cuadro de clasificación de riesgos recomendado por las guías KDIGO 2012 (Cuadro 2). Los pacientes con muestras con resultados alterados para RAC (mayores a 30 mg/g de Creatinina) fueron contactados para repetir la determinación luego de tres meses a partir de la primera cita para su confirmación. En caso de dos resultados alterados, se recomendó al paciente asistir a una consulta con un médico especialista. En caso de no confirmarse el primer resultado se le sugirió repetir este estudio en seis meses de acuerdo al criterio de su médico.

**Tabla 2:** Fórmulas utilizadas para estimar el Filtrado Glomerular.

Fórmula	Ecuación		
eFG MDRD	$186 \times (\text{Creatinina plasma})^{-1,154} \times \text{Edad}^{-0,203} \times 0,742$ (si es mujer)		
eFG CKD-EPI	Sexo Femenino	Creatininemia $\leq 0,7$ mg/dL	$144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$
		Creatininemia $> 0,7$ mg/dL	$144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$
	Sexo Masculino	Creatininemia $\leq 0,9$ mg/dL	$141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$
		Creatininemia $> 0,9$ mg/dL	$141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$

No deben ser usadas en menores de 18 años ni en mayores de 70, embarazadas, pacientes con enfermedades consuntivas (TBC, HIV, cáncer, desnutrición, etc.) que producen delgadez extrema o personas con tamaños corporales, masa muscular o estatus nutricionales extremos<sup>5</sup>.

**Cuadro 2:** Clasificación de riesgos según KDIGO 2012.

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	$\geq 90$			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

- Bajo riesgo (si no tiene otro marcador de enfermedad renal, descarta ERC)
- Riesgo moderado
- Riesgo alto
- Riesgo muy alto

En el presente trabajo no se ha utilizado un método patrón de medición del filtrado glomerular, de modo que los resultados considerados positivos o negativos que definen una mayor o menor clasificación de pacientes por estadio, se basan en la bibliografía estudiada.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicó el Test de Student para muestras Independientes y Análisis de la Varianza (ANOVA). Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado con corrección por continuidad de Yates. Cuando se compararon más de dos grupos se aplicó la corrección de Bonferroni al nivel de significación. Para estudiar los dos métodos de evaluación de insuficiencia renal (eFG MDRD-4 y eFG CKD-EPI) se aplicó Test de Student para muestras relacionadas, Correlación lineal de Pearson, Regresión lineal de Pearson. El análisis de concordancia se realizó con el coeficiente de correlación intraclase y el método de regresión de Passing y Bablok. En todos los casos los test estadísticos aplicados fueron para muestras independientes y con un nivel de significación menor del 5%. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando los programas informáticos SPSS (versión 20), STATA 12, MS Excel 2013, MedCalc; Epidat 4.0.

## RESULTADOS

A partir de los datos recolectados en la Encuesta se calculó el IMC. El 73,4% de los pacientes presentó sobrepeso u obesidad al momento de su participación (**Tabla 3**).

Teniendo en cuenta el sexo de los participantes la distribución de los datos de IMC se describió en la **Tabla 4**.

**Tabla 4:** Distribución del índice de masa corporal según sexo de los pacientes:IgAN. Given the high frequency of IgAN these association could be merely casual.

IMC	Masculino		Femenino	
	Pacientes (n)	%	Pacientes (n)	%
Bajo peso	0	0,0%	23	1,5%
Normopeso	158	18,6%	447	29,7%
Sobrepeso	372	43,7%	493	32,7%
Obesidad	321	37,7%	543	36,1%

Del análisis de la encuesta surgió la prevalencia de los factores de riesgo en la población participante: hipertensión fue el más frecuente con 59,7%; dislipemia 55,9%, diabetes 54,9%, tabaquismo 51,0%, antecedentes de patologías renales 26,5%, y consumo de alcohol 7,7% (**Tabla 5**).

**Tabla 5:** Prevalencia de factores de riesgo asociados a la participación de los pacientes, según sexo.

Factores de riesgo	Pacientes (n,%)		
	Total	Masculino	Femenino
<b>HTA</b>	1474 (59,7%)	480 (54,0%)	994 (63,0%)
<b>Dislipemia</b>	1378 (55,9%)	490 (55,3%)	888 (56,2%)
<b>Diabetes</b>	1355 (54,9%)	489 (55,0%)	866 (54,8%)
<b>Tabaquismo</b>	1255 (51,0%)	533 (60,0%)	722 (45,8%)
<b>Enf. Renal fliar.</b>	654 (26,5%)	170 (19,1%)	484 (30,6%)
<b>Alcohol</b>	183 (7,7%)	127 (14,7%)	56 (3,7%)

De los resultados obtenidos a partir del cálculo de RAC surgió que 7,5% de los pacientes presentaron valores alterados. Dentro de este grupo, se establecieron dos puntos de corte para evaluar la severidad de los resultados de RAC y se observó que 6,25% tuvieron valores entre 30 y 300 mg/g de creatinina y 1,25% mayores de 300 mg/g de creatinina. En la **Tabla 6** se observa la frecuencia de resultados de RAC evaluados en rangos de a 10 unidades (mg/g de creatinina).

**Tabla 6:** Distribución de los resultados de RAC según rangos de medición.

RAC (mg/g de creatinina)	n	%	% Acumulado	
0 -10	2044	80,9	80,9	
11-20	219	8,7	89,6	92,50%
21-30	77	3,0	92,5	
31-40	45	1,8	94,4	
41-50	22	0,9	95,3	
51-60	16	0,6	95,9	
61-70	11	0,4	96,4	
71-80	11	0,4	96,8	6,25%
81-90	12	0,5	97,3	
91-100	3	0,1	97,4	
101-300	35	1,4	98,8	
Más de 300	31	1,2	100	1,25%
Total	2.526	100,0		

Se observó que el porcentaje de pacientes que participaron del estudio aumenta de acuerdo a la edad, de modo que el 71% de los pacientes incluido supera los 40 años (**Tabla 7**). Se observó un incremento del porcentaje de resultados de RAC alterados conforme aumenta la edad de los pacientes, considerando rangos de 10 años (**Tabla 8**). Respecto de la relación sexo-edad, el porcentaje de mujeres con valores de RAC alterados se mantuvo superior al de los hombres en casi todos los rangos (**Tabla 9**).

**Tabla 7:** Porcentaje de pacientes estudiados según rango etario:

<b>EDAD (años)</b>	<b>% del total de pacientes</b>
18-30	11
31-40	18
41-50	25
51-60	26
61-70	20

**Tabla 8:** Resultados de RAC según edad de los pacientes:

<b>EDAD (años)</b>	<b>% del total de pacientes</b>
18-30	11
31-40	18
41-50	25
51-60	26
61-70	20

**Tabla 9:** Relación de pacientes con resultados de RAC alterado según sexo y edad:

<b>EDAD (años)</b>	<b>Pacientes %</b>			
	<b>30-300 mg/g de creatinina</b>		<b>&gt; 300 mg/g de creatinina</b>	
	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Hombres</b>
18-30	100%	0%	0%	100%
31-40	52%	48%	60%	40%
41-50	65%	35%	78%	22%
51-60	48%	52%	40%	60%
61-70	52%	48%	60%	40%

Los resultados de la eFG mostraron que aplicando la fórmula MDRD-4 un 8,1% de los pacientes presentaba valores menores a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (considerado el límite inferior de referencia). Utilizando la ecuación CKD-EPI el porcentaje de pacientes por debajo de este límite fue 4,9%, de modo que 3,2% de los pacientes se reclasificarían a valores de eFG superiores a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y no deberían considerarse con función renal alterada (**Tabla 10**).

**Tabla 10:** Distribución de los resultados del eFG según ambas ecuaciones:

eFG MDRD-4 (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Pacientes (n,%)		eFG CKD-EPI (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Pacientes (n,%)	
Mayor de 90	835 (33,1%)	91,90%	Mayor de 90	1348 (53,2%)	95,10%
60-89	1485 (58,8%)		60-89	1060 (41,9%)	
45-59	171 (6,8%)	8,10%	45-59	88 (3,5%)	4,90%
30-44	24 (0,9%)		30-44	20 (0,1%)	
16-29	7 (0,25%)		16-29	6 (0,25%)	
Menor de 15	4 (0,15%)		Menor de 15	4 (0,16%)	
Total	2526		Total	2526	

De la comparación de fórmulas surgió que existe una correlación (Pearson) significativa entre ambas: 0,899. De la evaluación de la concordancia resultó que eFG MDRD-4 presenta valores más bajos respecto de eFG CKD-EPI, en especial en el rango de los resultados mayores a 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. La diferencia entre ambas fórmulas MDRD-4 vs CKD-EPI tuvo una media igual a -6,44 (Tabla 11 y 12; **Gráfico 1**), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. (p< 0,01).

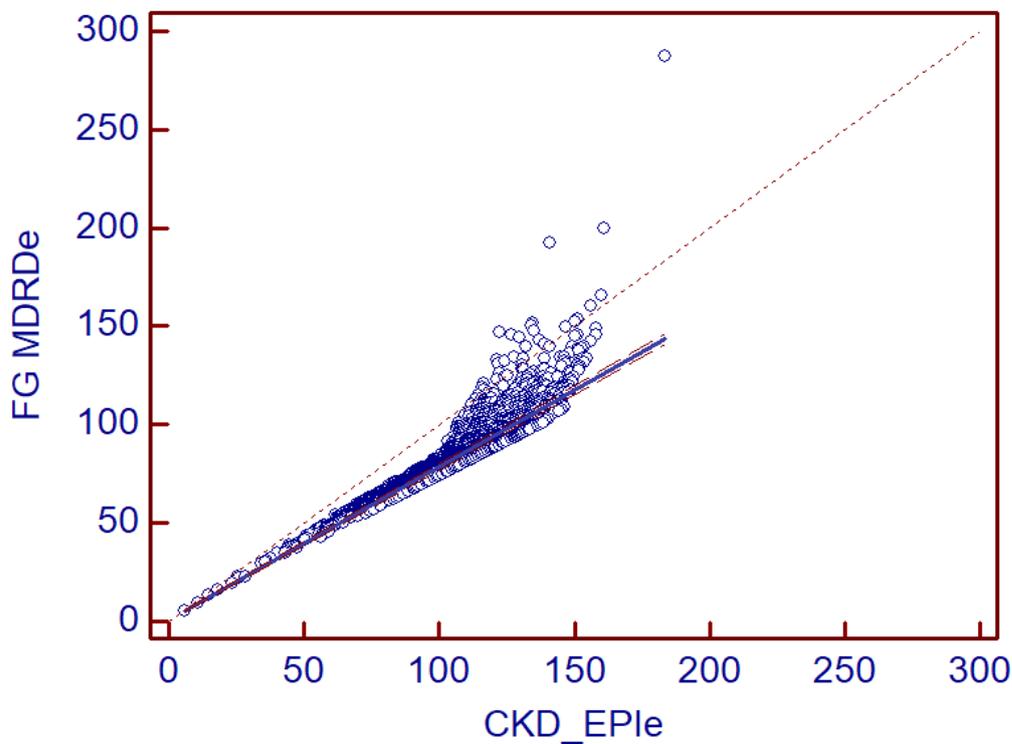
**Tabla 11:** Comparación de medias de ambas fórmulas: MDRD-4 y CKD-EPI

	Media mL/min/1,73m <sup>2</sup>	n	Desviación estándar	Media de error estándar	p
eFG MDRD-4	84,5	2626	22,7	0,4	p<0,001
eFG CKD-EPI	90,9	2626	19,2	0,4	

**Tabla 12:** Comparación de diferencias emparejadas entre ambas fórmulas: MDRD-4 y CKD-EPI

	Diferencias emparejadas				p
	Media mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Desviación estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
			Inferior	Superior	
eFG MDRD-4 vs CKD-EPI	-6,44	10,03	-6,84	-6,05	p<0,001

**Gráfico 1:** Concordancia entre ambas fórmulas: MDRD-4 y CKD-EPI:



Según las guías KDIGO 2012 se clasificó la población en estadios de ERC (G1 a G5) tomando como referencia el valor de eFG, y subdividiendo el estadio 3 en 3a y 3b, siendo éste el valor crítico de decisión ya que implica eFG entre 60 y 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. A partir de los resultados de RAC y eFG, se definió el cuadro de severidad de riesgos resultante. Aplicando MDRD-4 se observó que 14,4% de los participantes presentaban al menos un nivel riesgo de ERC. Si se utiliza CKD-EPI, 11,2% de los pacientes presentaron algún tipo de riesgo. De esta manera, se observó que utilizando la ecuación CKD-EPI el número de pacientes con riesgo de desarrollar ERC disminuyó, reclasificando pacientes (3,2%) hacia categorías de riesgo más favorables (**Tablas 13,14,15**).

**Tabla 13:** Cuadro de severidad de riesgos utilizando la fórmula MDRD-4, en frecuencias y porcentajes:

eFG MDRD-4	RAC rangos (mg/g de creatinina)			Total
	Pacientes (n y %)			
	Menor a 30	30-300	Mayor a 300	
<b>Normal o alto (G1)</b>	774 (30,64%)	57 (2,26%)	4 (0,16%)	835
<b>Leve (G2)</b>	1388 (54,95%)	81 (3,21%)	16 (0,63%)	1485
<b>Leve a Moderado (G3a)</b>	153 (6,06%)	14 (0,55%)	4 (0,16%)	171
<b>Moderado a severo (G3b)</b>	18 (0,71%)	4 (0,16%)	2 (0,08%)	24
<b>Severo (G4)</b>	1 (0,04%)	2 (0,08%)	4 (0,16%)	7
<b>Falla (G5)</b>	3 (0,12%)	0 (0,00%)	1 (0,04%)	4
<b>Total</b>	2337	158	31	2526

**Tabla 14:** Cuadro de severidad de riesgos utilizando la fórmula CKD-EPI, en frecuencias y porcentajes:

eFG CDK-EPI	RAC rangos (mg/g de creatinina)			Total
	Pacientes (n y %)			
	Menor a 30	30-300	Mayor a 300	
<b>Normal o alto (G1)</b>	1259 (54,01%)	81 (3,47%)	8 (0,34%)	1348
<b>Leve (G2)</b>	985 (42,26%)	60 (2,57%)	15 (0,64%)	1060
<b>Leve a Moderado (G3a)</b>	76 (3,26%)	11 (0,47%)	1 (0,04%)	88
<b>Moderado a severo (G3b)</b>	13 (0,56%)	5 (0,21%)	2 (0,09%)	20
<b>Severo (G4)</b>	1 (0,04%)	1 (0,04%)	4 (0,17%)	6
<b>Falla (G5)</b>	3 (0,13%)	0 (0,00%)	1 (0,04%)	4
<b>Total</b>	2337	158	31	2526

Del total de pacientes evaluados, 190 presentaron un valor de RAC mayor a 30 mg/g de creatinina. Este grupo fue recitado luego de un período de al menos tres meses, respondiendo al contacto para su reevaluación 91 pacientes. De estos pacientes, 65 confirmaron el resultado elevado de RAC y 26 tuvieron un resultado inferior a 30 mg/g de creatinina en la segunda muestra, por lo que se consideraron negativo para el estudio. Los 99 pacientes que no concurrieron presentaron diversas causas que justificaron su ausencia: algunos iniciaron tratamiento con su propio médico, otros abandonaron el protocolo no respondiendo al llamado y un paciente falleció en ese período.

Las distintas provincias del país, representadas por los Laboratorios participantes, presentaron un porcentaje de pacientes con RAC alterado que tiene su máximo en Chaco con 12,7% (**Tabla 16**).

**Tabla 16:** Distribución según provincias de los pacientes con RAC alterado:

	<b>Pacientes (n)</b>	<b>RAC &gt; 30 mg/g de creatinina (n, %)</b>
Buenos Aires	699	52 (7,4%)
CABA	134	6 (4,5%)
Catamarca	66	2 (3,03%)
Córdoba	37	1 (2,7%)
Chaco	134	17 (12,7%)
Chubut	219	21 (9,6%)
Entre Ríos	212	11 (5,2%)
Formosa	125	13 (10,04%)
La Pampa	61	6 (10,0%)
La Rioja	97	6 (6,2%)
Neuquén	21	2 (9,5%)
Salta	69	7 (10,0%)
San Luis	79	6 (7,6%)
Santa Cruz	114	4 (3,5%)
Santa Fe	120	12 (10,0%)
Río Negro	159	12 (7,5%)
Tucumán	180	12 (6,7%)
Total	2526	190

En los 65 participantes que confirmaron el valor alterado de RAC, se evaluó la distribución de los factores de riesgo asociados: los más prevalentes fueron Diabetes (58,2%) y Sobrepeso/Obesidad (56,0%), seguido de Hipertensión Arterial, Dislipemia y Tabaquismo (40,6%, 39,6% y 39,6% respectivamente).

## DISCUSIÓN

En este estudio multicéntrico, las personas mayores de 40 años fueron las de mayor participación. Es importante tener en cuenta que la edad es un factor de riesgo independiente para enfermedad renal crónica, ya que el número de glomérulos escleróticos aumenta a partir de los 50 años debido a isquemia glomerular secundaria a cambios en el flujo sanguíneo renal producidos por el envejecimiento. También el número de mujeres participantes fue superior al de los hombres, lo que podría explicarse por la mayor asistencia de las mujeres a las instituciones de salud y su mayor apego a la prevención sanitaria<sup>15, 16, 17</sup>. En cuanto a los distintos factores de riesgo asociados a ERC, el antecedente de hipertensión arterial fue el más frecuente en nuestros pacientes, siendo importante resaltar que diabetes mellitus e hipertensión arterial son a nivel mundial las causas principales de ERC<sup>8, 18</sup>. Cabe señalar también que la obesidad es un factor de riesgo asociado a microalbuminuria ya que los riñones de estos individuos muestran cambios histológicos similares a los observados en enfermedad renal diabética.

Diferentes estudios observacionales a nivel mundial, estiman la prevalencia global de ERC entre 11-13%, con resultados que varían ampliamente entre los estudios presentando alta heterogeneidad. Este trabajo presenta resultados algo menores, pero que demuestran la existencia de un porcentaje elevado de pacientes afectados que desconocen su condición.<sup>19, 20</sup>

La utilización de nuevas ecuaciones para valorar la eFG implica su validación en poblaciones de distintas características clínicas. Este estudio comparó un importante número de pacientes, abarcando un amplio rango de valores de eFG, con una distribución geográfica extendida en todo el país, y con características de atención ambulatoria e intención preventiva.<sup>21</sup>

Los resultados de este estudio aportan información sobre ERC en una población distribuida de manera relativamente uniforme a lo largo del país. Con los resultados obtenidos se aconsejó y derivó a los pacientes comprometidos para la consulta con especialistas y el seguimiento de su probable enfermedad. Una de las limitaciones del estudio fue que no permitió discriminar una disminución transitoria de la función renal de una ERC establecida en todos los casos, considerando que no todos los pacientes repitieron los exámenes luego de tres meses. Esto puede mitigarse teniendo en cuenta que la información aportada a los pacientes y sus médicos permitió que en la mayoría de los casos se tomaran medidas acordes aún cuando salieron del programa.

## **CONCLUSIÓN**

En este trabajo se ha intentado avanzar en el conocimiento de la prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes que voluntariamente aceptaron participar en los laboratorios asociados a la red ALAC. La distribución geográfica de la asociación, permitió realizar el estudio a lo largo de todo el país. Este trabajo demuestra que un porcentaje elevado de pacientes ambulatorios presentan signos de sospecha de alteraciones en su función renal, con valores en la relación albúmina/creatinina urinarias y estimación de filtrado glomerular alterados. Sería adecuado asociar a cada pedido médico de creatinina sérica el cálculo de la ecuación de eFG, para completar de manera más segura la evaluación inicial de la funcionalidad renal. Estos resultados deberán siempre ser ratificados con otros parámetros como RAC y repeticiones en el transcurso de tres meses.

La importancia de este estudio radica en que siendo estas alteraciones metabólicas silentes su hallazgo temprano a nivel de la atención primaria permite evitar futuras complicaciones y su posterior referencia a especialistas que logren mejorar la calidad de vida a largo plazo. Estas complicaciones pueden limitar el bienestar de estos pacientes, fundamentalmente en su función cardiovascular. La participación de Laboratorios nucleados bajo la red de Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad de todo el país, concentrados en un objetivo común, brinda herramientas accesibles y de bajo costo para la prevención y asistencia temprana de la salud, en busca de la seguridad, el cuidado y la educación del paciente modificando factores de riesgo asociados.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen la participación voluntaria de los pacientes y los aportes del Dr. Luis Sintado (Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Durand- CABA) por su asesoramiento médico, del licenciado Pablo Salgado por su contribución en el análisis estadístico, a los Laboratorios colegas de ALAC: LACE- Laboratorios de Análisis Clínicos Especializados (Provincia de Córdoba), Laboratorio de Análisis Clínicos Hematológicos y Banco de Sangre LACHyBS (Provincia de Neuquén), IDAC SA (Provincia de Río Negro), Laboratorios de Alta Complejidad Dres Castagnino (Provincia de Bs As), Instituto de Bioquímica Clínica S.R.L. IBC (Provincia de Santa Fe), por su participación y colaboración, y a las empresas Roche y Wiener Lab que ofrecieron sus reactivos para la realización de este trabajo.

Este estudio ha recibido el apoyo de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) y de la

Fundación ALAC, así como el compromiso y dedicación de todos los Laboratorios participantes a través del grupo ERC-ALAC.

## REFERENCIAS

- 1- Alemanno G, Celia E, Cusumano AM, Depine S, Greloni G, Inserra F, et al: Guía de práctica clínica sobre prevención y detección precoz de la enfermedad renal crónica en adultos en el primer nivel de atención. Programa nacional de garantía de calidad de la atención médica. Dirección de calidad de los servicios de salud. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Marzo 2010.
- 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 inter., Suppl.* 2013; 3:1–150.
- 3- Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17-28.
- 4- Go AS, Chertow GM, Fan D, Mc Culloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004 Sep 23; 351(13):1296-305.
- 5- Cusumano AM. Enfermedad renal crónica: Necesidad de implementar programas para su detección precoz y prevención de su progresión. *Acta Científica Estudiantil* 2007; 5(4): 139-146.
- 6- Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gracia-García S, Montañés-Bermúdez R, Ruiz-García C, et al. Tablas de estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología* 2014; 34 (2):223-9.
- 7- Rosa-Diez G, Varela F, Crucelegui S, Algranati S, Greloni G. Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD-4 para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 323-330.
- 8- Stevens L, Cooper S, Singh S, Levin A. Detection of chronic kidney disease in non-nephrology practices: An important focus for intervention. *BCM J* 2005; 47(6): 305-311.
- 9- Alcázar R, Albalade M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Leonor. Madrid. *Nefrología* 2010; 30(2):143-6

- 10- Gracia S, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación de filtrado glomerular en adultos. Nefrología. 2006; vol 26 (6): 658-665.
- 11- Rodrigo Tagle V. Treatment of hypertension in cronic kidney disease. Rev Med Clin Condes 2010; 21 (4): 541-552.
- 12- Morales J. Drogas Nefrotóxicas. Rev. Med. Clin. Condes 2010; 21 (4) 623-628.
- 13- Qaseem A, Hopkins RH Jr, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P. Screening, monitoring and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guidelines from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2013 Dec 17; 159 (12): 835-47.
- 14- Organización Mundial de la Salud (OMS) [www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight) - 84k (fecha de acceso: 25 enero 2016).
- 15- Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. J Fam Pract 2000; 49 (2): 147-152.
- 16- Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. Kidney Int 2007 Jan; 71(2): 159-166.
- 17- Atkins RC. The changing patterns of chronic kidney disease: the need to develop strategies for prevention relevant to different regions and countries. Kidney Int Suppl. 2005 Sep; (98): S83-S85.
- 18- Martínez ME, Plazas M, Barajas GP, Bravo AM, González C, Rodríguez A, et al. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes que asisten a consulta de medicina interna. Acta Méd Colombia. 2013; 38 (4): 228-232.
- 19- Hill N, Fatoba S, Oke J, Hirst J, O'Callaghan C, Lasserson, D. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease- A Systematic Review and Meta-Analysis. 2016; PLoS ONE 11(7): e0158765.
- 20- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Van Lente F, Levey AS, et al. Prevalence of chronic kidney

disease in the United States. JAMA 2007, Nov ; 298(17) 2038-47.

21- Levey AS, Lesley A, Stevens MS, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150: 604-612.

Dial Transplant 2003;18:1541