

Artículo Original

Enfermedad Renal Crónica en la Población General. Importancia de la Tasa de Filtrado Glomerular estimada absoluta *Chronic Renal Disease in the General Population Importance of the Absolute Estimated Glomerular Filtration Rate*

Autores: Sergio Marinovich¹, Jorgelina Marinovich², María L. Benítez¹, Silvina Baldomá², Erica Dohle¹, Laura Del Basso², Rubén Cavoduro¹, Mariela Pérez², Griselda Nicola¹ y Eduardo Gregorini².

¹ Instituto Integral de Nefrología, San Lorenzo, Santa Fe, Argentina.

² Laboratorio del Instituto Médico Regional, San Lorenzo, Santa Fe, Argentina.

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (1) Pag. 4-15

RESUMEN

Introducción: Evaluamos la Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la población general y la asociación con factores de riesgo reconocidos. Determinamos la utilidad de la Tasa de Filtrado glomerular estimada absoluta (TFGea). **Métodos:** Utilizamos la fórmula MDRD-4 variables corregida por la superficie corporal del individuo evaluado. Se definió como "Probable ERC sin considerar la proteinuria" a la población con TFGea < 60 ml/m y "Probable ERC considerando proteinuria" a la anterior más la población con TFGea ≥ 60 ml/m que presenta proteinuria ≥ 30 mg/L. Regresión logística uni y multivariable para determinar asociación de TFGea < de 60 ml/m con factores comórbidos.

Resultados: Se evaluaron 811 personas de edad promedio 52.5 ± 17.0 años. La Tasa de Probable ERC sin considerar a la proteinuria patológica es de 11.7% (IC95%:9.5-14.3) y de 15.8% (IC95%:13.2-18.8) considerándola. El grupo 3a (TFGea 45-59 ml/m) resultó el más frecuente: 9.9% (IC95%:7.8-12.3). Los factores predictores significativos de TFGea <60 ml/m en el modelo multivariado son: la Mayor edad, la Litiasis Urinaria actual o pasada, el Sexo femenino y el Antecedente de Neoplasia. La TFGea relativa (ml/m/1.73m²) demostró una Tasa de Probable ERC sin considerar proteinuria de 12.8% (IC95%: 10.48-15.54), 1.1% más que la demostrada por la TFGea.

Conclusiones: La Prevalencia de Probable ERC es alta en Santa Fe. La mayor edad, la Litiasis Uri-

naria actual o pasada, el Sexo femenino y el Antecedente de Neoplasia se asocian a TFGea < 60 ml/m. La TFGea permite reducir la Tasa de Probable ERC en el 1.1%.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica, Prevalencia, Tasa de Filtrado glomerular estimada, Factores de riesgo, Litiasis urinaria, Cáncer.

ABSTRACT

Introduction: We assessed the prevalence of the Chronic Renal Disease (CRD) in the general population and the association with known risk factors. We determined the use of the absolute estimated glomerular filtration rate (absolute eGFR)

Methods: We used the MDRD formula with 4 variables corrected for body surface area of the examined individual. The population with absolute eGFR < 60 mL/min was defined as "Likely CRD regardless proteinuria" and the latter plus the population with absolute eGFR ≥ 60 mL/min presenting proteinuria ≥ 30 mg/L was defined as "Likely CRD considering proteinuria". Univariate and multivariate logistic regression to determine the association between absolute eGFR <60 mL/min with comorbid factors.

Results: 811 individuals of an average age of 52.5 ± 17.0 years were examined. The rate of likely CRD without consideration of pathological proteinuria is 11.7% (95% CI:9.5 -14.3) while the rate considering this factor is 15.8% (95% CI:13.2 -18.8). The 3a group (absolute eGFR

45-59 mL/min) was the most frequent one: 9.9 % (95% CI:7.8 -12.3). The significant predictive factors for absolute eGFR <60 mL/min in the multivariate model are: older age, past or current urinary lithiasis, female gender and history of neoplasia. The relative eGFR (mL/min/1.73m²) showed a likely CRD rate without consideration of proteinuria of 12.8% (95% CI: 10.48 -15.54), 1.1% higher than observed for absolute eGFR.

Conclusions: The prevalence of potential CRD is high in Santa Fe. The older age, either past or current urinary lithiasis, female gender and history of neoplasia are associated with absolute eGFR < 60 mL/min. Absolute eGFR helps to reduce the rate of likely CRD in 1.1%.

Key words: Chronic kidney disease, prevalence, estimated glomerular filtration rate, risk factors, urinary lithiasis, cancer.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Sobre la prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la población general de nuestro país existen publicados escasos estudios⁽¹⁻²⁾; estos análisis epidemiológicos establecen que la padecían entre el 10 al 12% de la población general adulta, hasta el año 2005. Son más frecuentes y recientes los estudios que dan cuenta de su prevalencia en grupos especiales: En pacientes mayores de 50 años de una determinada Obra Social⁽³⁾, en Estudiantes de Medicina⁽⁴⁾, en Familiares de pacientes en Diálisis Crónica⁽⁵⁾ o en Enfermos renales crónicos predominantemente⁽⁶⁾, entre otros.

Si bien estas iniciativas están muy bien realizadas y contienen datos muy reveladores, se limitan a pacientes o a personas que no son representativas del total de la población general. En su mayoría se evalúan a pacientes que asisten a la atención médica (no preventiva) o a personas demasiado jóvenes o viceversa o con mayor carga de Enfermedad renal o no.

En programas de detección de enfermedades es importante considerar que, en general, se registran valores clínicos o de laboratorio solo una vez; por lo tanto, no se puede concluir que una persona padece o no de una determinada enfermedad. Solo se puede alegar que es un posible portador de esa enfermedad. Esta falta de absoluta detección la sufren casi todos los estudios epidemiológicos transversales; no obstante, gracias a ellos, pode-

mos aproximarnos a la prevalencia de las enfermedades. Las actuales fórmulas de estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFGe) se relativizan a 1.73 m² de superficie corporal y se estableció que por debajo de 60 ml/m/1.73 m² existe mayor riesgo de eventos cardiovasculares y muerte por todas las causas⁽⁷⁾. Posteriormente y hasta la fecha esta partición fue puesta en dudas, en especial por falta de demostración de un riesgo vital aumentado en las personas con TFGe entre 45 y 59 ml/m/1.73 m²⁽⁸⁾. La utilización de una TFGe corregida por la propia superficie corporal del individuo (o absoluta) permitiría acercarse mejor al verdadero filtrado glomerular de esa persona evitando su infraestimación o sobreestimación.

Nuestro objetivo primario fue realizar una evaluación de la población general de una zona populosa de la Provincia de Santa Fe (Cordón Industrial) para aproximarnos a la prevalencia de ERC y evaluar la asociación con factores de riesgo vinculados a ella. El secundario, determinar la utilidad de la TFGe absoluta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población evaluada

En un estudio prospectivo, transversal y analítico se incluyeron a todas las personas que repondieron al llamado de una campaña gratuita de detección de ERC de 3 meses de duración (Marzo-Mayo 2012) realizada en la ciudad de San Lorenzo, Santa Fe. Exclusiones: Previamente diagnosticados y/o tratados como enfermos renales crónicos y menores de 18 años de edad.

811 personas completaron todas las evaluaciones. 764 personas (94% del total) residen en las localidades de San Lorenzo, Capitán Bermúdez, Fray Luis Beltrán, Puerto Gral. San Martín y Timbúes (Todas pertenecen al Departamento San Lorenzo). No fueron publicados a la fecha los resultados de la Población por Localidades del Censo 2010⁽⁹⁾. Tomando en consideración la población por Localidades del Censo 2001⁽⁹⁾ y aplicando la tasa de crecimiento poblacional 2001-2010 obtenida (9.02%) para el Departamento San Lorenzo con datos extraídos del Censo 2001 y del Censo 2010⁽¹⁰⁾, la población total de 18 años o más de estas Localidades se estimó en 71903 personas para el año 2010. Conociendo la Población Total (71903) y el Tamaño de la muestra (764) de estas 5 Localidades, considerando además una preva-

mente sana y un Nivel de confianza o seguridad (1- α) del 95%, la Precisión (d) que obtuvimos para este estudio fue del 2.3% (menor del 3%).

Variables consideradas y Análisis estadístico

La realización del presente estudio cumplió con las normativas de la “Declaración de Helsinki” de la Asociación Médica Mundial. A cada persona se le informó detalladamente los objetivos-evaluaciones del estudio y firmó el consentimiento para realizarlo. De la encuesta se obtuvieron los siguientes datos: Filiatorios, Antecedentes familiares y personales de Hipertensión arterial, Diabetes y Enfermedades renales, personales de otras Enfermedades (Cardiovasculares, EPOC, Neoplasia actual o pasada, entre otras) y variables sobre Hábitos de vida actuales. Luego de un reposo de 5 minutos, se le registró a cada persona la Tensión arterial (TA) en posición sentada con Tensiómetro calibrado, con manguito adaptado a la circunferencia del brazo; además se determinaron estatura y peso para extraer el Índice de masa corporal (IMC). Posteriormente, en Laboratorio centralizado se extrajo una muestra de sangre, con ayuno no menor a 8 horas, para determinación de creatinina sérica y glicemia. Cada persona aportó una muestra de orina matinal emitida dentro de las 2 horas previas para determinación de proteinuria. Días después, un médico nefrólogo notificó los resultados y entregó un Informe de estos a cada persona que completó el estudio.

La categorización de la TA se estableció de acuerdo al *Seven Report of the Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*⁽¹¹⁾. *Normopeso, Sobrepeso y Obesidad fueron clasificados de acuerdo al Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud sobre la Obesidad*⁽¹²⁾. La concentración sérica de creatinina se determinó por el método cinético (Creatinina Cinética líquida AA®, Wiener Labs) en autoanalizador CM250 Wiener (Wiener lab). Para determinar la Tasa de Filtrado Glomerular estimada (TFGe) se utilizó la ecuación 4 variable Modification of Diet in Renal Disease Study Equation o MDRD-4 variables⁽¹³⁾. Las TFGe relativas (en ml/m/1.73 m² de superficie corporal) que resultan de esta ecuación fueron convertidos en absolutas (ml/m) mediante la expresión: TFGe absoluta = TFGe relativa x (Superficie corporal del sujeto/ 1.73 m²). Para determinar la super-

ficie corporal de los individuos se utilizó la Fórmula de los hermanos Dubois⁽¹⁴⁾. De acuerdo a la TFGe absoluta los individuos fueron clasificados en 6 Grupos, adaptación de lo recomendado por US NKF-KDOQI⁽¹⁵⁾: >90 (1), 60-89 (2), 45-59 (3a), 30-44 (3b), 15-29 (4) y <15 (5). En orina se determinó Proteínas por tiras reactivas (Urine Strip®, Wiener Labs) y se clasificaron los individuos en 3 grupos: 1) Normal: Negativo o Trazas. 2) Moderadamente incrementado: 30-299 mg/L. 3) Severamente incrementado: ≥ 300 mg/L. A partir de 30 mg/L se consideró proteinuria patológica. Se definió como “Posibles Portadores de ERC sin consideración de la proteinuria” a aquellos con TFGe absoluta < 60 ml/min y como “Posibles Portadores de ERC con consideración de la proteinuria” a los anteriores más los que presentan proteinuria patológica en TFGe absoluta ≥ 60 ml/m. Se definió como “Probables Portadores de ERC oculta” a aquellos individuos con TFGe absoluta < 60 ml/min y Creatinina sérica ≤ 1.10 mg/dL (Mujer) o ≤ 1.20 mg/dL (Varón). Se categorizó Diabetes y Pre-Diabetes de acuerdo a la American Diabetes Association⁽¹⁶⁾. Se determinaron 4 grupos de edad para comparación de variables: < 40, 40-59.9, 60-69.9 y ≥ 70 años. Para el análisis estadístico, se utilizó el software SPSS 15.0® (SPSS Inc, Chicago, IL). La descripción de variables se hizo a través de la determinación de proporciones, promedios y desviaciones estándar. Los análisis bivariados se efectuaron a través de los test $\alpha 2$ para independencia de variables, t-Student para 2 muestras independientes y Test de ANOVA para comparación múltiple de medias. Las prevalencias se presentan como Tasas con Intervalo de confianza del 95%. Finalmente, se efectuó análisis de Regresión Logística binaria univariada y multivariada, extrayéndose los respectivos Odds ratio (OR). La variable dependiente se consideró a la TFGe absoluta < 60 ml/m (vs ≥ 60 ml/m). Siguiendo a Peduzzi y col. (17), en el Modelo Logístico multivariado se respetó la cantidad recomendada de variables independientes introducidas: 10% o menos del número de eventos de la variable dependiente con menor representación. Se consideraron significativas diferencias con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Tabla 1: Características de la población

	Total	Grupos de Edad (años)				p
		< 40	40-59.9	60-69.9	≥ 70	
Nº de personas evaluadas	811	206	279	200	126	
Edad promedio en años	52.5 ± 17.0	29.4 ± 6.4	50.0 ± 5.7	64.8 ± 2.9	76.0 ± 4.5	
Sexo Masculino (%)	24.7	19.4	25.4	28.5	25.4	0.190
Creatinina sérica promedio (mg/dL)	0.90 ± 0.40	0.82 ± 0.18	0.90 ± 0.60	0.90 ± 0.22	1.00 ± 0.29	0.002
TFGe Absoluta (MDRD-4 variables)						
Promedio (ml/m)	88.3 ± 26.4	100.6 ± 26.1	91.1 ± 26.0	83.6 ± 23.0	69.3 ± 19.8	0.000
Mayor o igual a 90 ml/m (%)	42.9	64.1	45.5	36.5	12.7	0.000
60 a 89 ml/m (%)	45.4	32.5	49.1	47.0	55.6	
45 a 59 ml/m (%)	9.9	3.4	4.7	14.5	24.6	
30 a 44 ml/m (%)	1.6	0.0	0.0	2.0	7.1	
15 a 29 ml/m (%)	0.1	0.0	0.4	0.0	0.0	
Menor a 15 ml/m (%)	0.1	0.0	0.4	0.0	0.0	
Menor a 60 ml/m (%)	11.7 (9.5-14.3)	3.4	5.4	16.5	31.7	0.000
ERC oculta (%)	5.3 (3.8- 7.1)	1.5	2.9	8.0	12.7	0.000
Proteinuria en orina aislada						
Negativa-Trazas (%)	95.3	95.1	93.1	96.0	99.2	
30 a 299 mg/L (%)	3.1	3.4	4.4	2.5	0.8	
300 mg/L o más (%)	1.6	1.5	2.5	1.5	0.0	
Proteinuria patológica (%)	4.7 (3.3- 6.5)	4.9	6.9	4.0	0.8	0.057
Diabetes						
Glicemia promedio (mg/dL)	101 ± 32	90 ± 23	103 ± 38	109 ± 36	100 ± 21	
Glicemia ? 100 mg/dL (%)	30.9	10.7	31.5	46.0	38.9	
Glicemia 100-125 mg/dL (%) ^(a)	21.8 (18.7- 25.3)	8.7	22.6	29.0	30.2	
Glicemia ? 126 mg/dL (%) ^(b)	9.1 (7.2- 11.5)	1.9	9.0	17.0	8.7	0.000
Diabetes referida (%)	10.7 (8.6- 13.2)	1.9	10.0	20.5	11.1	0.000
Hipertensión Arterial						
TA sistólica promedio (mmHg)	130.1 ± 21.1	115.3 ± 15.0	128.4 ± 18.3	138.8 ± 20.3	144.0 ± 20.7	0.000
TA diastólica promedio (mmHg)	80.5 ± 11.5	74.1 ± 10.3	81.0 ± 12.0	84.0 ± 10.0	84.4 ± 9.6	0.000
Pre-Hipertensos (%)	13.6	9.3	13.6	15.6	17.5	0.000
Hipertensos (%)	40.8 (36.5- 45.4)	15.1	37.3	57.8	63.5	0.000
Hipertensión referida (%)	38.0 (33.9- 42.5)	10.2	35.5	54.0	63.5	0.000
Superficie corporal (m ²)	1.84 ± 0.22	1.79 ± 0.24	1.87 ± 0.22	1.87 ± 0.20	1.80 ± 0.19	0.000
Mujeres	1.78 ± 0.19					
Varones	2.02 ± 0.20					0.000
Índice de masa corporal (Kgrs/m ²)						
Índice de masa corporal promedio	28.6 ± 6.2	26.5 ± 6.7	29.7 ± 6.3	29.9 ± 5.6	27.4 ± 4.9	0.000
Sobrepeso (%)	38.1	29.6	38.7	43.5	42.1	0.000
Obesidad (%)	32.9	21.8	39.4	41.0	23.8	0.000
Sobrepeso más Obesidad (%)	71.0 (65.3- 77.1)	51.5	78.1	84.5	65.9	0.000
Enfermedades Cardiovasculares						
Enfermedad Isquémica Cardíaca (%)	4.3	0.5	2.5	8.5	7.9	0.000
Arritmia (%)	12.7	7.8	10.4	15.5	21.4	0.005
Insuficiencia Cardíaca (%)	3.6	0.5	2.2	5.0	9.5	0.002
Enfermedad Cerebrovascular (%)	2.8	1.0	1.1	3.5	8.7	0.001
Enfermedad Vascular periférica (%)	3.3	1.5	2.9	6.0	3.2	0.134
Otros Factores de Riesgo						
Tabaquismo actual (%)	15.2 (12.6-18.1)	21.8	17.2	12.5	4.0	0.000
Enfermedad Pulmonar Crónica (%)	7.8	3.4	7.9	11.5	8.7	0.023
Sedentarismo (%)	53.9 (48.9- 59.2)	59.7	52.3	50.0	54.0	0.231
Consumo elevado de Sal (%)	6.9	16.0	5.4	2.5	2.4	0.000
Consumo habitual de AINES (%) ^(c)	16.3	7.8	16.8	19.5	23.8	0.003
Neoplasia pasada (%)	5.4 (3.9- 7.3)	1.9	4.7	8.5	7.9	0.015
Enfermedad Nefro-Urológica (%)	41.6	48.1	43.7	35.5	35.7	0.030
Antec. Fliares. de DBT, HTA y/o ERC (%)	48.8	53.9	52.0	47.0	36.5	0.011
Cobertura Médica Pública (%) ^(d)	30.1	48.1	40.1	14.0	4.0	0.000

Comparación múltiple de medias: Test de ANOVA. Comparación de proporciones: χ^2 de Pearson. %: Proporción. ±: Desvío estándar. IC95% entre paréntesis. TFGe: Tasa de Filtrado glomerular estimado; ^(a): Pre-Diabetes Mellitus; ^(b): Diabetes Mellitus; ^(c): AINES: Antiinflamatorios no esteroideos; ^(d): Personas sin cobertura médica por Obra Social, Mutual o Prepaga; DBT: Diabetes; HTA: Hipertensión Arterial; ERC: Enfermedad Renal Crónica.

Características de la población

En la Tabla 1 se observan las características principales de la población evaluada en el total y en los 4 grupos etáreos. Las prevalencias de las comorbilidades y factores de riesgo en general aumentan con la edad.

tan con la edad.

La Diabetes constatada es más frecuente en el varón que en la mujer a todas las edades (12.0% vs. 8.2%; p = 0.002).

El 23% de las personas en quienes se detectó glice-

mia ≥ 126 mg/dL desconocían su condición. Solamente el 14.9% de los Diabéticos referidos presentaron glicemias en ayunas inferiores a 100 mg/dL y el 34.5% de ellos glicemias inferiores a 126 mg/dL. Existe una muy significativa correlación entre Hipertensión referida e Hipertensión constatada ajustadas por la Edad ($p = 0.000$). El 36.7% de las personas en quienes se detectó Hipertensión arterial desconocían su condición de hipertensos. El 82% de los hipertensos autoreferidos se trata con hipotensores diariamente; aunque solo el 32.1% de ellos consigue cifras menores a 140 y 90 mmHg. El Sobrepeso-Obesidad es más frecuente en el varón que en la mujer (77.0% vs. 69.1%; $p = 0.032$).

Con respecto al Tabaquismo no existen diferencias en ambos géneros en el total (Varones: 15.0; Mujeres: 15.2; $p = 0.940$), aunque en el grupo de 40 años o menos las Mujeres presentan una prevalencia del 23.5%, notablemente inferior al 15.0% de los Varones.

Existe mayor sedentarismo a mayor IMC ($p = 0.000$): La población de peso Normal presenta 46.8% de Sedentarismo, mientras que la población con Obesidad extrema o mórbida es sedentaria en el 82.0 %.

Ninguna persona refirió estar afectada de una Neoplasia en la actualidad; pero el antecedente de Neoplasia (Cáncer "curado") se verifica en el 5.4% de la población (44 individuos), con significativo incremento a mayor edad (desde el 1.9% hasta 7.9% en los grupos extremos). Las frecuencias relativas de Neoplasias previas en esta subpoblación son: Cáncer de Mama (22.7%), Cáncer de Útero (18.2%), Cáncer del Cuello de Útero (13.6%), Cáncer de Cólón (9.1%), Cáncer de Riñón (9.1%), Cáncer de Piel (6.8%) y Otros: Próstata, Tiroides, Vejiga, Ovario, Testículo y Feocromocitoma maligno (20.5%). Los 3 primeros representan el 54.5% del total y son patrimonio exclusivo de las Mujeres, por lo que no ha de extrañar que las Mujeres presenten mayor prevalencia de Neoplasia previa que los Varones (6.4% vs. 2.5%; $p = 0.035$). El 100% de las Neoplasias eran sólidas y el 82% no pertenecían al Sistema urinario.

En la Tabla 2 se observan las prevalencias de Enfermedades Nefro-urológicas. Observamos que la Infección urinaria, la Litiasis, la Enfermedad Eclamptógena y el Adenoma de Próstata son las más frecuentes. Solo el 1.5% de esta población es Monorreno congénito o adquirido.

Tabla 2: Enfermedades Nefro-Urológicas en la Población evaluada

Enfermedades-Síndromes	N°	Tasa	Tasas en Grupos de TFGe		p
			< 60 ml/m	≥ 60 ml/m	
Infección urinaria alta y baja	160	19.7	16.8	20.1	0.538
Litiasis urinaria	76	9.4	17.9	8.2	0.002
Enfermedad Eclamptógena (solo mujeres)	76	12.4	7.3	13.2	0.269
Adenoma de Próstata (solo varones)	26	13.0	30.8	11.7	0.122
Monorreno adquirido	9	1.1	5.3	0.6	0.000
Monorreno congénito	3	0.4	1.1	0.3	0.789
Monorreno congénito + adquirido	12	1.5	6.4	0.9	0.000
Glomerulonefritis primarias y secundarias (incluye LES)	6	0.7	2.1	0.6	0.309
Otras (SUH, Tubulopatía, Tumor renal benigno, Nefropatía obstructiva, Incontinencia, Enfermedad sin especificar)	23	2.8	2.1	2.9	0.898
Enfermedad Nefro-urológica (simple o combinada)	337	41.6	50.5	40.4	0.059

Patologías simples o combinadas. Tasas por 100 personas (%). TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimado absoluta. LES: Lupus Eritematoso Sistémico. SUH: Síndrome urémico hemolítico. Valores en negrita señalan significación estadística por χ^2 de Pears on.

Probable ERC y asociación con Factores de riesgo

En la tabla 3 se muestran las Tasas de Probable Enfermedad renal crónica en cada estadio considerando o no a la Proteinuria patológica. En

el primer caso la Tasa Total alcanza a 15.78% (IC95%: 13.16- 18.77) y en el segundo a 11.71% (IC95%: 9.48-14.32). El 45.3% (43/95) presenta ERC oculta. En el grupo 3a, el 54% de la población presenta creatinina sérica en rango nor-

mal. La Tasa de Probable prevalencia de ERC sin considerar la proteinuria utilizando la fórmula MDRD- 4 variables relativa a 1.73 m² de superficie corporal resultó en 12.82% (IC95%: 10.48-

15.54). La Proteinuria patológica demuestra no correlacionar con la TFGe absoluta como se observa en la Figura 1.

Tabla 3: Tasas de Probable Enfermedad Renal Crónica por Grupos (811 personas)

	Grupos de TFGe absoluta (ml/m)					
	<15	15-29	30-44	45-59	60-89	≥ 90
Nº de personas	1	1	13	80	368	348
Tasa	0.1 (0.0-0.7)	0.1 (0.0-0.7)	1.6 (0.9-2.7)	9.9 (7.8-12.3)	45.4 (40.9-50.3)	42.9 (38.5-47.7)
Proteinuria ≥ 30 mg/L (Número)	1	1	0	3	16	17
Proteinuria ≥ 30 mg/L (Tasa)	0.1 (0.0-0.7)	0.1 (0.0-0.7)	0.0 (0.0-0.4)	0.4 (0.1-1.1)	2.0 (1.1-3.2)	2.1 (1.2-3.3)
Probable ERC (Número)	1	1	13	80	16	17
Probable ERC (Tasa)	0.1 (0.0-0.7)	0.1 (0.0-0.7)	1.6 (0.9-2.7)	9.9 (7.8-12.3)	2.0 (1.1-3.2)	2.1 (1.2-3.3)

Tasas con Intervalo de Confidencia del 95% entre paréntesis. ERC: Enfermedad Renal Crónica. TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimado. Tasas en negrita señalan Probable ERC

FIGURA 1

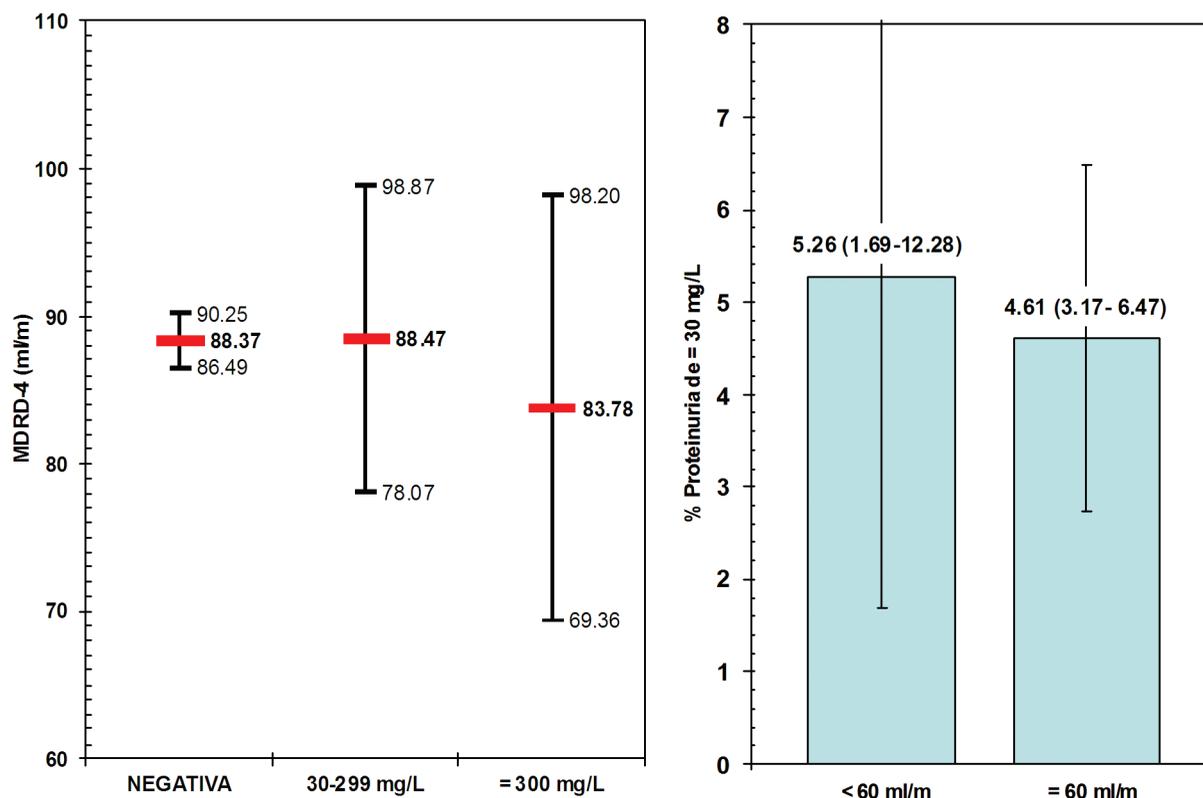


Figura 1. A la izquierda: Comparación de las TFGe (MDRD-4 absoluta) en las 3 categorías de Proteinuria, con Medias e IC 95%; Test de ANOVA : $p = 0.825$. A la derecha: Porcentaje de pacientes que presentan Proteinuria de ≥ 30 mg/L en 2 grupos de TFGe (< 60 ml/m y ≥ 60 ml/m); χ^2 : $p = 0.786$. Entre paréntesis IC 95%.

En la **tabla 4** se muestran las Medias y Porcentajes de cada Variable independiente predictora con la variable dependiente dicotómica (TFGe absoluta < 60 vs. ≥ 60 ml/m). Resultan significativas las diferencias en 9 covariadas; son las mismas que aparecen en la Regresión Logística univariada

(**tabla 5**). Mayor edad, el Sexo Femenino, Hipertensión arterial constatada y referida, Arritmia, Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Cerebrovascular, Antecedente de Neoplasia y Litiasis Urinaria actual o pasada son predictores independientes de TFGe absoluta menor de 60 ml/m.

Tabla 4: Asociación de Covariadas con TFGe absoluta <60 vs ≥ 60 ml/n

	TFGe absoluta (ml/m)			p
	Total	< 60	≥ 60	
N° de personas evaluadas	811	95	716	
Edad promedio en años	52.5 ± 17.0	65.5 ± 14.8	50.7 ± 16.5	0.000
Sexo Masculino (%)		6.5	93.5	
Sexo Femenino (%)		13.4	86.6	0.008
Proteinuria ? 30 mg/L (%)	4.7	5.3	4.6	0.786
Hipertensión Arterial constatada (%)	40.7	50.5	39.4	0.038
Hipertensión Arterial referida (%)	38.0	52.6	36.0	0.002
Diabetes constatada (%)	9.1	10.5	8.9	0.614
Diabetes referida (%)	10.7	13.7	10.3	0.322
Sobrepeso-Obesidad (%)	71.0	63.2	72.1	0.072
Arritmia (%)	12.7	20.0	11.7	0.023
Enfermedad isquémica cardíaca (%)	4.3	6.3	4.1	0.307
Insuficiencia Cardíaca (%)	3.6	9.5	2.8	0.001
Enfermedad Cerebrovascular (%)	2.8	7.4	2.2	0.005
Enfermedad Pulmonar Crónica (%)	7.8	7.4	7.8	0.877
Tabaquismo actual (%)	15.2	9.5	15.9	0.100
Enfermedad Vascul ar periférica (%)	3.3	4.2	3.2	0.610
Antecedente de Neoplasia (%)	5.4	13.7	4.3	0.000
Consumo habitual de AINES (%)	16.3	22.1	15.5	0.101
Sedentarismo (%)	53.9	51.6	54.2	0.631
Enfermedad Nefro-Urológica previa (%)	41.6	50.5	40.4	0.059
Litiasis urinaria (%)	9.4	17.9	8.2	0.002
Antecedentes Familiares de Diabetes, Hipertensión o Enfermedad Renal (%)	48.8	43.2	49.6	0.239
Cobertura Médica Pública en < 60 años (%)	43.5	50.0	43.2	0.529

Variables cuantitativas: Media y Desvío Estandar (±); Variables cualitativas: Porcentaje (%). TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimado; valores de p en negrita indican significación estadística.

Tabla 5. Regresión Logística Binaria univariada (no ajustada)
Variable dependiente TFGe absoluta ≥ 60 vs <60 ml/m

Covariadas Consideradas	OR	I.de Confidencia del 95%		p
		L.inferior	L.superior	
EDAD (Por cada año más)	1.068	1.049	1.087	0.000
Mayor de 69 Años (vs. Menor de 40 Años)	13.223	5.698	30.686	0.000
Sexo Femenino (vs Masculino)	2.230	1.213	4.097	0.010
Hipertensión Constatada (vs ausencia)	1.572	1.023	2.414	0.039
Hipertensión Referida (vs ausencia)	1.972	1.282	3.034	0.002
Diabetes Constatada (vs ausencia)	1.199	0.593	2.423	0.614
Diabetes Referida (vs ausencia)	1.375	0.731	2.589	0.323
Sobrepeso-Obesidad (vs ausencia)	0.664	0.425	1.040	0.074
Arritmia (vs ausencia)	1.881	1.083	3.266	0.025
Enfermedad Isquémica Cardíaca (vs ausencia)	1.597	0.645	3.953	0.311
Insuficiencia Cardíaca (vs ausencia)	3.642	1.607	8.252	0.002
Enfermedad Cerebrovascular (vs ausencia)	3.480	1.393	8.693	0.008
Enfermedad Pulmonar Crónica (vs ausencia)	0.938	0.414	2.121	0.877
Tabaquismo Actual (vs ausencia)	0.553	0.270	1.130	0.104
Enfermedad Vascul ar Periférica (vs ausencia)	1.324	0.448	3.916	0.611
Antecedente de Neoplasia (vs ausencia)	3.503	1.763	6.963	0.000
Proteinuria ? 30 mg/L (vs Negativa-Trazas)	1.143	0.435	3.003	0.786
Ingesta habitual de AINES (vs ausencia)	1.547	0.915	2.615	0.104
Sedentarismo (vs ausencia)	0.900	0.587	1.382	0.632
Enfermedad Nefro-Urológica Previa (vs ausencia)	1.509	0.983	2.317	0.060
Litiasis Urinaria actual o pasada (vs ausencia)	2.427	1.348	4.371	0.003
Antecedentes Familiares de Diabetes, Hipertensión o Enfermedad Renal (vs ausencia)	0.772	0.501	1.189	0.240
Cobertura Médica Pública < 60 años (vs Otras Coberturas)	1.315	0.559	3.094	0.531

OR: Odds ratio o Razón de las ventajas. Intervalo de confidencia del 95% para OR. Variables y valores en negrita indican significación estadística. TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimado

En el análisis de Regresión Logística multivariado (**Tabla 6**), los factores independientes que permanecen en el modelo son la Mayor edad, la Litiasis

En el análisis de Regresión Logística multivariado (**Tabla 6**), los factores independientes que permanecen en el modelo son la Mayor edad, la Litiasis Urinaria actual o pasada, el Sexo femenino y el Antecedente de Neoplasia.

Tabla 6. Regresión Logística binaria Multivariada (ajustada)
Variable dependiente TFGe absoluta ≥ 60 vs <60 ml/m

Covariadas Consideradas	OR	I.de Confidencia del 95%		p
		L.inferior	L.superior	
Edad (Por cada año más)	1.071	1.051	1.092	0.000
Litiasis Urinaria actual o pasada (vs ausencia)	3.226	1.670	6.234	0.000
Sexo Femenino (vs Masculino)	2.497	1.312	4.753	0.005
Antecedente de Neoplasia (vs ausencia)	2.227	1.049	4.730	0.037
Insuficiencia Cardíaca (vs ausencia)	1.881	0.741	4.774	0.184
Hipertensión Constatada (vs ausencia)	1.178	0.726	1.911	0.508
Diabetes Constatada (vs ausencia)	1.138	0.541	2.396	0.733
Enfermedad Cerebrovascular (vs ausencia)	1.197	0.426	3.362	0.733
Arritmia (vs ausencia)	1.064	0.566	2.000	0.848

OR: Odds ratio o Razón de las ventajas. Intervalo de confianza del 95% para OR. Variables y valores en negrita indican significación estadística. TFGe: Tasa de Filtrado Glomerular estimado OR: Odds ratio o Razón de las ventajas

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de Prevalencia de ERC en Argentina realizado en Población general y publicado desde el año 2005⁽²⁾. La Tasa de Probable ERC en la población general de Santa Fe sin considerar a la proteinuria patológica es de 11.71% y de 15.78% considerándola. Tanto una como otra cifra son más elevadas que las demostradas por otros. El estudio NHANES 1999-2004 de USA mostró una prevalencia de ERC del 13.1% (IC95%:12.0-14.1) considerando la proteinuria⁽¹⁸⁾; Zhang y Rothenbacher constataron, en una revisión sistemática de 26 estudios de prevalencia de ERC en población general de países de todo el mundo, una tasa mediana del 7.2%, pero con alta dispersión de valores dependiendo fundamentalmente de la edad de la población y la fórmula utilizada para determinar TFGe (19). En España la prevalencia alcanza el 6.8% (IC95%: 5.4-8.2) sin considerar la proteinuria y el 9.2% (IC95%: 7.5-10.8) considerándola⁽²⁰⁾.

Optamos por la elección de la ecuación MDRD-4 variables absoluta. Sabemos que debe preferirse la absoluta a la relativa en distintas situaciones: En potenciales donantes renales, también cuando se tiene que dosificar alguna droga potencialmente tóxica con eliminación fundamentalmente renal y finalmente para elegir sujetos para ensayos clínicos⁽²¹⁻²²⁾. Nuestro estudio tiene la particularidad de informar el resultado final a la población sujeta al mismo y debemos ser cuidadosos de no causar

ansiedad en los individuos rotulándolos como probables enfermos renales crónicos cuando no lo son. Las fórmulas de estimación deberían corregirse por la superficie corporal del sujeto para no infra o sobrevalorar la verdadera TFG. En nuestro caso la disminución del TFGe debajo de 60 ml/m se observaría en el 12.82% de la población si hubiésemos utilizado MDRD-4 relativa a 1.73 m² y en el 11.71%, si se corrige por la propia superficie corporal del sujeto (MDRD-4 absoluta). Este 1.1% "adicional" indudablemente agrega más carga de enfermedad renal, cuando en realidad no podemos asegurar que así sea. Por ello, pretendemos ser cautos y decidimos por analizar a la población con su propia superficie corporal que, en nuestro caso, es en promedio significativamente más elevada que 1.73 m², tanto en varones como en mujeres (Tabla 1), dando como resultado una mayor TFGe y menor prevalencia de probable ERC. No se puede asegurar que una persona con TFGe entre 45 y 59 ml/m (Grado 3a) padezca de ERC solo porque existe leve disminución de la TFGe. Constatamos que en este grupo, el 75% es mayor de 59 años y el 39% mayor de 69 años; además presenta proteinuria patológica solamente el 3.8% de ellos. Se trata de una población mayormente anciana con poca presencia de daño renal y existe ninguna o escasa progresión a etapas 3b, 4 o 5 de ERC en cinco años de seguimiento, como lo observaron Heras y col⁽²³⁾. Go y col.⁽⁷⁾ demostraron un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular

y por todas las causas al aumentar la gravedad de ERC, pero con un aumento muy marcado a partir del grado 3b o mayor. La observación de un riesgo independiente adverso asociado a la etapa 3a de ERC quedó sujeta a debate. Se argumenta que se ha exagerado la magnitud de la importancia de una TFGe reducida en el intervalo de 45 a 59 ml/min/1.73 m², la cuál está dentro del rango normal para muchos pacientes de edad avanzada⁽⁸⁾. Además, en la mayoría de los estudios de detección de ERC, incluido este, se determinó una vez la creatinina sérica y la proteinuria, por lo que es muy temerario tildarlos de Enfermos renales crónicos a estos pacientes limítrofes del grupo 3a. Al utilizar la fórmula MDRD-4 absoluta el grupo 3a representó el 9.9% de la población total con Probable ERC, menor que el 10.6% del total, que resultaría de la aplicación de la fórmula MDRD-4 relativa. El uso de la fórmula absoluta nos permite reducir el grado 3a en un 0.7%, lo cuál es importante si consideramos que se trata de un grupo controvertido en cuánto a la verdadera e intrínseca prevalencia de ERC.

La mayor edad, en especial en mayores de 64 años, se relaciona estrechamente con una TFGe < 60 ml/m. Es casi universal una prevalencia de TFGe < 60 ml/m entre el 15-25% en la población mayor de 64 años⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio, las cifras son parecidas, resultó en 25.0% para los mayores de 64 años y 31.7% para los mayores de 69 años. En general, la función renal es estable después de la infancia hasta la edad adulta, pero disminuye por 1 ml/m/1.73 m² por año a partir de los 30 años en personas sanas⁽²⁴⁾. Demostramos un OR elevado y significativo (2.5; IC95%: 1.3- 4.8) para el riesgo de tener una TFGe < 60 ml/m en las Mujeres. La mayoría de los estudios mundiales también presentó una prevalencia específica del género femenino en la ERC⁽¹⁹⁾. La gran paradoja lo constituye el hecho que en Incidencia en Diálisis crónica muestra que los varones presentan tasas significativamente más altas que las mujeres en Argentina y en todo el mundo⁽²⁵⁾. La pregunta que cabe hacerse es si la TFGe es fiable a la hora de discernir respecto a ERC, especialmente en mujeres. Creemos que la mayor prevalencia de probable ERC en ellas, en parte, podría ser el resultado de un factor de corrección incorrecto para las mujeres en las

ecuaciones para determinar TFGe.

Encontramos que presentar antecedente de Neoplasia o haber padecido de una neoplasia en el pasado es un fuerte predictor independiente de Probable ERC. Hemos observado que los Cánceres más frecuentes eran los sólidos extraurarios (81.2%), por lo que no debería asociarse mayormente la significativa disminución de la TFGe de este grupo con la disminución de la masa renal o la disminución de la capacidad de eliminar normalmente la orina por tumores del tracto urinario. No encontramos bibliografía respecto a la real Prevalencia de ERC en población que presenta antecedentes de Cáncer, lo que se supone ya curado, como en nuestra población. La Conferencia sobre Controversias en ERC del Grupo KDIGO (2006) consideró, como uno de sus tópicos, la asociación de la ERC y el Cáncer⁽²⁶⁾. Se refiere que la ERC que ocurre después de la quimioterapia o radioterapia es conocida, pero no se ha cuantificado. Con las mejores tasas de curación de muchos tipos de cáncer, hay un potencial aumento del número de individuos con ERC como un efecto tardío de tratamiento del cáncer (no se incluyen referencias). Al final aconseja: "La detección de la ERC se recomienda en sujetos curados de cáncer que están en riesgo de ERC, por el tipo de cáncer, sus complicaciones, su tratamiento, o de otros factores de riesgo de enfermedad renal crónica no relacionada con el cáncer". Sin embargo, en todos los Estudios de prevalencia de ERC no se incluye al Cáncer en el pasado como un factor de riesgo de ERC.

La presencia de Litiasis urinaria o su antecedente resulta, junto con la mayor edad, en el factor predictor de Probable ERC de mayor significancia, tanto en el modelo univariado como en el multivariado. Rule y col. durante un seguimiento medio de 8.6 años, demostraron que los litiásicos estaban en significativo mayor riesgo de ERC, pero no en un mayor riesgo de IRCT o muerte⁽²⁷⁾. En un estudio más reciente, se encontró una asociación entre los cálculos renales y el mayor riesgo de ERC, incluyendo IRCT⁽²⁸⁾. Entre los mecanismos implicados en la mayor prevalencia de ERC en los litiásicos figuran los trastornos monogénicos raros (como la hiperoxaluria primaria y la cistinuria) que frecuentemente terminan en IRCT. En au-

sencia de tales condiciones inusuales, y dada la naturaleza heterogénea de los cálculos renales y su formación, el vínculo entre los litos y la ERC es probablemente multifactorial: Calcificación progresiva del intersticio y extensión de la calcificación al lumen tubular en los cálculos de calcio, Obstrucción-Infección repetidas del tracto urinario por cálculos de estruvita, como también el efecto de los tratamientos quirúrgicos o percutáneos repetidos, entre otros, están implicados en la progresión a la ERC.

La Hipertensión Arterial constatada en la encuesta o referida por el sujeto se asocia fuertemente con TFGe < 60 ml/m en el análisis univariado, pero pierde significación en el multivariado aunque su OR sigue siendo mayor de 1. Esta falta de significación al ajustarse por otras variables puede estar relacionada con un insuficiente tamaño muestral. Las enfermedades cardiovasculares, en especial la Insuficiencia cardíaca, la Arritmia y la Enfermedad cerebrovascular son factores significativamente relacionados a la ERC, como se observa en el análisis univariado.

Llama la atención que el Sobrepeso y la Obesidad no aparezcan como factores predictores de Probable ERC. Este hallazgo es producido por el uso de la fórmula absoluta; al corregirse la TFGe por la superficie corporal del sujeto, la misma aumenta significativamente en sujetos obesos y aún en los que tienen sobrepeso. El uso de la fórmula relativa actúa en sentido inverso, por ello es que algunos estudios demostraron que la Obesidad es un predictor independiente de ERC⁽²⁰⁾. Sabemos que esta población tiene habitualmente hiperfiltración por lo que es poco entendible encontrar valores más bajos que en el resto: En nuestro estudio, usando la fórmula relativa las personas con Sobrepeso-Obesidad presentan una TFGe media significativamente menor a la de los sujetos con Normopeso: 81.5 (± 22.2) ml/m/1.73 m² vs. 87.1 (± 24.7) ml/m/1.73 m²; p = 0.002. Mientras que utilizando la fórmula absoluta los valores se invierten; las personas con Sobrepeso-Obesidad presentan una TFGe media significativamente mayor a la de los sujetos con Normopeso: 90.2 (± 27.1) ml/m vs. 83.5 (± 24.0) ml/m; p = 0.001. La diferencia es notable; al corregir por superficie corporal los sujetos en Sobrepeso-Obesidad

aumentan en promedio casi 9 ml/m. su TFGe. La prevalencia de proteinuria patológica en la población general evaluada resultó en el 4.7%; cifras similares a las demostradas por Inserra y col. (5.6% de proteinuria, excluyendo trazas⁽¹⁾). Encontramos una falta de asociación entre TFGe menor de 60 ml/m y de proteinuria patológica como sucedió en otros estudios de Prevalencia de ERC (16,18).

Es necesario un mejor control de la Hipertensión Arterial y de la Diabetes. Solo teniendo en cuenta a los que se saben con estas enfermedades, constatamos que existe un deficiente control para llegar a los valores objetivos mínimos (Glicemias en ayunas menores a 126 mg/dL o TA menor a 140 y 90 mmHg). Por otra parte, este estudio permite establecer que más del 20% de la población desconoce su condición de Diabético o Hipertenso, lo que se convierte en un grave problema de Salud Pública.

Limitaciones del estudio:

1. Realizado sobre Población general de una región de la Provincia de Santa Fe. No pueden generalizarse estos resultados a la Población general de toda la Provincia o el País.
2. Por tratarse de un estudio de participación voluntaria, se introduce un sesgo de selección. Probablemente concurren las personas que más interés tenían de conocer su estado de salud.
3. El número de personas evaluadas es relativamente insuficiente para detectar significancia en algunos factores de riesgo para ERC como fue probado por otros (ej: Hipertensión arterial).
4. Como todo estudio de Detección (corte transversal) las evaluaciones por única vez no resultan concluyentes; solo permiten un acercamiento a la verdadera prevalencia de las enfermedades.

Conclusiones:

La probable prevalencia de ERC en el Cordón Industrial de Santa Fe es del 11.7 % y 15.8%, sin considerar o considerando a la proteinuria, respectivamente. Encontramos que 4 factores son predictores independientes de una TFGe absoluta menor de 60 ml/m: Mayor edad, Género Femenino, Antecedente de Neoplasia y Litiasis renal actual o pasada. El antecedente de Neoplasia debería ser considerado como un

factor de riesgo para la ERC, de acuerdo a este estudio y al Grupo KDIGO.

Es discutible si las personas con TFGe entre 45 y 59 ml/m deberían considerarse ERC, en especial en estudios transversales como este donde se los evalúa por única vez.

Creemos que es aconsejable utilizar la TFGe absoluta en programas de detección y en especial cuando la población evaluada se aleja bastante de una superficie corporal de 1.73m². El uso de la fórmula absoluta permitió reducir la Tasa de Probable ERC en el 1.1%, que si se proyecta para toda la República Argentina representa, aproximadamente, una merma de

440.000 personas en términos absolutos.

Conflictos de Intereses: Ninguno.

Agradecimientos:

Los autores agradecen a las siguientes personas, la desinteresada colaboración brindada en la "Campaña de Detección de Enfermedad Renal Crónica", base de este estudio: Mayco Marinovich, Yanina Braidotti, Rosana Píccoli, Rebeca Ruzak, Gabriel Etman, Adriana González, Florencia Caballero, Miriam Mocchi, Marcela Garboso, Hebe Mainetti, Sonia Píccoli, Carolina Rametta y Alejandra Zimi.

BIBLIOGRAFÍA

1-Inserra F, Cornelio C, Daverio S, Diehl, S, Samarelli N, Díaz A. Estratificación de la función renal de la población con cobertura social en la ciudad de Bs As. *Nefrología Argentina* 2003;1: 44 (abstract).

2-Altobelli V, Elbert A, Pastore R, Gianzanti C, Galli B, Samson R, Inserra F. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica y cardiovascular en Salta. Libro de Resúmenes del XIV Congreso Argentino de Nefrología. Iguazú, Argentina 2005.

3-Alles A, González M, González S, Torales S. Inducción de cambios en la conducta prescriptiva como política sanitaria para mejorar detección de enfermedad renal oculta. *Nefrología Argentina* 2011; 9: 96.

4-Marini A, Bacqué MC, De los Santos R et al. Relevamiento de factores de riesgo e indicadores de daño renal y cardiovascular en estudiantes de medicina. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2009; 29:153-161.

5-Inserra F, De la Llave G, Alpino M et al. Relevamiento de factores de riesgo y de enfermedad renal en familiares de pacientes en diálisis. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 8-18.

6-Rosa Diez GJ, Varela F, Crucelegui S, Algranati SL, Greloni G. Comparación entre las ecuaciones CKD-EPI y MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 71: 323-330

7-Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.

8-Glasscock RJ; Winearls C. Screening for CKD with eGFR: Doubts and Dangers. *CJASN* 2008; 3:1563-568.

9-INDEC: Censo 2001. Cuadro 12.4. Provincia según localidad. Población por grupos de edad. Año 2001 "http://www.indec.gov.ar/censo2001s2_2/ampliada_index.asp?mode=82"

10-INDEC: Censo 2010. "<http://www.censo2010.indec.gov.ar/resultadosdefinitivos.asp>"

11-Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252.

12-World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series 894. Ginebra WHO; 2000.

13-Levey AS, Green T, Kusek JW, Beck GJ. A sim-

plified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11 (suppl): A08028.

14-DuBois D, DuBois EF: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med* 1916;17:863-71.

15-National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39: Suppl 1: S1-S266.

16-American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. 2011. *Diabetes Care* 2011; 32:S11-S61

17-Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-9.

18-Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.

19-Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117.

20-Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010;30(1):78-86.

21-Jones G. Estimating renal function for drug dosing decisions. *Clin Biochem Rev* 2011;32:81-8.

22-Peral-Aguirregoitia J, Lertxundi-Etxebarria U, Saracho-Rotaache R, Iturrizaga-Correcher S, Martínez-Bengoechea MJ. Estimación de la tasa de filtración glomerular para el ajuste posológico de los fármacos: Reina la confusión. *Nefrología* 2012;32(1):115-117.

23-Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sanchez R et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los cinco años de seguimiento?. *Nefrología* 2012;32(3):300-5.

24-Snively CS, Gutierrez C: Chronic kidney disease: prevention and treatment of common complications. *Am Fam Physician* 2004; 70:1921-1928.

25-Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2009-2010. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante 2011. "http://san.org.ar/new/registro_san_incucai.php"

26-Levey AS, Atkins R, Coresh J et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International* 2007; 72: 247–259.

27-Rule AD, Bergstralh EJ, Melton III LJ, Li X, Weaver AM, Lieske JC. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. *CJASN* 2009; 4: 804-811.

28-Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ* 2012;345:e5287.

Recibido en su forma original: 15 de septiembre de 2012

En su forma corregida: 19 de enero de 2013

Aceptación final: 26 de enero de 2013

Dr. Sergio Marinovich

Instituto Integral de Nefrología. San Lorenzo -

Santa Fe –Argentina

E-mail: smarinovich@fibertel.com.ar