

RELEVAMIENTO DE FACTORES DE RIESGO Y DE ENFERMEDAD RENAL
EN FAMILIARES DE PACIENTES EN DIALISISFELIPE INSERRA¹⁻⁷, GERMAN DE LA LLAVE¹, MARIANO ALPINO², ROSA CASTAGNA¹,
ISMAEL DE LA FUENTE³, ENRIQUE DORADO¹, MONICA NORBIS⁴, LILIANA PINELLI³,
MARCELO PUDDU⁵, JUAN CARLOS SANTOS⁶, NORA VIVAS², CRISTINA MARELLI⁷¹Programa de Salud Renal FMC Argentina; Centros de Fresenius Medical Care: ²Florida,
³Pilar, ⁴Escobar, ⁵Caballito, ⁶Tucumán II, ⁷Fresenius Medical Care, Argentina.

Resumen En publicaciones previas se muestra que familiares con vínculo primario de pacientes con enfermedad renal crónica tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad que la población general. Objetivo: conocer la frecuencia relativa de marcadores de enfermedad renal crónica y factores de riesgo cardiovascular entre familiares con vínculo primario de pacientes en diálisis. Material y métodos: se estudiaron 810 voluntarios, 668 mayores de 18 años. Se les realizó una encuesta sobre antecedentes de enfermedad renal y cardio-vascular. Se midieron presión arterial y datos antropométricos, y se tomaron muestras para análisis de orina y sangre. Los parámetros valorados en la población adulta fueron: hábito de fumar, presencia de hipertensión arterial (HTA), obesidad, diabetes, hipercolesterolemia, creatininemia y *clearance* de creatinina estimado por MDRD, proteinuria y microalbuminuria por tira reactiva con lectura digital. En población pediátrica se consideraron los percentilos para peso y presión arterial. Se clasificó a la población por estadios de enfermedad renal crónica según recomendación de la *National Kidney Foundation*. Resultados: Frecuencias relativas de ERC= 29.6%; proteinuria = 13.9% y microalbuminuria= 8.7%. Las frecuencias relativas, ajustadas por sexo y edad, fueron: de HTA 41.8%, sobrepeso/obesidad 62.1%, e hipercolesterolemia 42.9%, y de hiperglucemia 5.2%. El 34.8% de los encuestados eran fumadores. En conclusión: En población adulta la prevalencia de sobrepeso/obesidad, hipertensión arterial e hipercolesterolemia entre familiares con vínculo primario de pacientes en TSR fue más elevada que las comunicadas en estudios poblaciones nacionales. La prevalencia de enfermedad renal crónica también fue elevada, estimándose en tres veces superior a la de la población general. Estos resultados apoyan el hecho que los familiares con vínculo primario de pacientes en diálisis constituyen una población de alto riesgo de enfermedad renal crónica.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, relevamiento, familiares, proteinuria, microalbuminuria, hipertensión, obesidad

Abstract *Survey of risk factors and renal disease in first-degree relatives of dialysis patients.* Background: It has been established that first-degree relatives of patients with chronic kidney disease (CKD) have a higher CKD risk than the overall population. This paper deals with the relative frequency of CKD markers and cardiovascular (CV) risk factors within first-degree relatives of ESRD patients in Argentina. Methods: 810 family members volunteered to participate; of them 668 over 18 ys. old. Trained nurses interviewed them and completed a questionnaire dealing with family history of renal and cardiovascular disease. Blood pressure, urine and blood analysis and anthropometric data were collected. Selected parameters were: smoking habit, presence of high blood pressure, diabetes, hypercholesterolemia, high plasma creatinine and creatinine clearance estimated by MDRD formula, proteinuria and microalbuminuria. In pediatric population, weight and blood pressure parameters were evaluated as percentiles. CKD were classified in stage (National Kidney Foundation). Results: The relative frequencies were: CKD: 29.6%; proteinuria: 13.9%; microalbuminuria: 8.7%. The prevalence values found for main CV risks factors, adjusted by sex and age, were: high blood pressure= 41.8%; overweight/obesity by BMI= 62.1%, hypercholesterolemia= 42.9% and hyperglycemia= 5.2%. Smoking habit was present in 34.8%. In conclusion: Prevalence of overweight/obesity, hypertension and hypercholesterolemia in first-degree relatives of ESRD patients is higher than previously communicated in studies of national reference populations. Prevalence of CKD is high, estimated as three-fold higher than for a general population as reported in poblational studies. These results support the fact that first-degree relatives of ESRD patients, as has been established elsewhere, constitute a population at high risk for developing ESRD.

Key words: chronic kidney disease, screening, family members, proteinuria, microalbuminuria, hypertension, obesity

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) suman más de 22 000 en Argentina, y crecen sostenidamente entre un 6% y un 8% anual¹. En el mundo, los pacientes en diálisis, superan el millón doscientos mil con una tasa de crecimiento similar². El crecimiento observado se debe en gran parte al aumento de la prevalencia de algunas enfermedades crónicas en la población general, como diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como también a la mayor longevidad de la población.

Las enfermedades renales están asociadas a las enfermedades vasculares y cardíacas. La enfermedad cardiovascular asociada es la causa más común de muerte del paciente con enfermedad renal^{3,4}.

Las enfermedades renal y cardíaca comparten factores no modificables o marcadores de riesgo (el sexo masculino y la edad) y otros factores modificables o factores de riesgo (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito de fumar, sedentarismo, diabetes y obesidad)⁵⁻¹³. Los factores de riesgo pueden modificarse parcial o totalmente mediante estrategias terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas que posibilitan el cuidado de la salud renal y cardiovascular.

Existen fuertes evidencias que indican que la intervención temprana durante el curso de la enfermedad renal crónica puede retrasar o prevenir la progresión a la insuficiencia renal terminal. La consulta tardía con el nefrólogo constituye hoy uno de los determinantes primordiales de la mala evolución de las enfermedades renales como también de su alto costo¹³⁻¹⁸.

Asimismo, existe suficiente información que muestra que la intensidad y velocidad de progresión de la enfermedad renal depende de la carga genética¹⁹. En la actualidad se están realizando múltiples investigaciones para tratar de identificar cuáles son los factores genéticos responsables del desarrollo y progresión a la enfermedad renal crónica y sus complicaciones²⁰⁻²². Varios trabajos muestran que los familiares de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal representan una población con alto riesgo de presentar o desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). Por tal motivo, el relevamiento de datos que alerten sobre la presencia de esta enfermedad, la realización de estudios diagnósticos confirmatorios y el seguimiento especializado de aquellos que presenten alteraciones constituyen los puntos de partida para enfrentar el crecimiento epidémico de insuficiencia renal crónica.

Existen recomendaciones internacionales que sugieren el relevamiento de enfermedad renal en poblaciones de riesgo, diabéticos, hipertensos y ancianos²³, pero estas no incluyen a los familiares de pacientes con ERC, a pesar de que las publicaciones asignan a esta población un elevado riesgo de padecer ERC¹⁹⁻²².

El objetivo del presente trabajo fue conocer cuáles son las frecuencias relativas de enfermedad renal y de

factores de riesgo cardiovascular, en una muestra de familiares con vínculo primario de pacientes en tratamiento sustitutivo renal en la Argentina.

Materiales y métodos

Diseño: estudio de corte transversal destinado a identificar la presencia de enfermedad renal, metabólica (diabetes y dislipidemia) e hipertensión arterial en familiares con vínculo primario de pacientes en tratamiento sustitutivo renal. Se estudiaron familiares con vínculo sanguíneo primario de pacientes en plan de diálisis de 5 Centros de diálisis de *Fresenius Medical Care Argentina*.

Criterios de Inclusión: a) familiares de pacientes en tratamiento sustitutivo renal (TSR) de cinco Centros seleccionados, con voluntad de participar y con firma del consentimiento informado. b) edad ≥ 5 años; c) domicilio real de los familiares en un radio menor a los 50 kilómetros del centro de diálisis donde se realizó el estudio.

Criterios de exclusión: a) familiares en alguna forma de TSR. b) familiares de pacientes que se encuentren participando de otro estudio clínico. c) Voluntarios que no hayan firmado el consentimiento.

Centros participantes: Participaron 5 centros de diálisis crónica de *Fresenius Medical Care Argentina*: Tres centros en zona Norte de la Provincia de Buenos Aires (Florida, Escobar y Pilar), uno en la Ciudad de Buenos Aires (Caballito) y otro en la Ciudad de Tucumán.

Tamaño de la muestra: para el cálculo del tamaño muestral se estimó una prevalencia esperable de enfermedad renal del 30% y un error relativo del 10%; para un error alfa de 0.05, se requeriría incluir 740 pacientes. Considerando la posible pérdida de datos y/o muestras mal recogidas, se estimó un 10% adicional, es decir un tamaño muestral de 814 individuos.

Una encuesta preliminar sobre los 486 pacientes en tratamiento permitió estimar un universo de 1 300 familiares posibles, consistente con el diseño del estudio propuesto.

La evaluación se llevó a cabo en los Centros donde dializan los pacientes índice, mediante una entrevista programada con turnos solicitados previamente y asignados por los responsables de los centros.

Protocolo: consistió en: a) una encuesta asistida a los pacientes índice sobre antecedentes personales y heredo familiares; b) una encuesta asistida a los familiares sobre antecedentes personales de enfermedad renal, cardiovascular y metabólica y antecedentes heredo-familiares; c) dos determinaciones de tensión arterial separadas por 5 minutos (tensiómetros de mercurio calibrados y manguitos adecuados al tamaño del brazo); d) medición de frecuencia cardíaca; e) medición de talla, peso, perímetro de cintura y cálculo del índice de masa corporal (IMC) en adultos, y percentilación (Percentilo 95%) en niños; f) análisis de orina, para valoración de proteinuria y otros parámetros urinarios (glucosuria, cetonuria, pH, densidad, bilirrubinuria, hematies, leucocitos), utilizando tiras reactivas *Multistix* con lectura digital; g) para quienes la proteinuria fue negativa y no presentaban otras alteraciones urinarias (hematuria/leucocituria) se determinó microalbuminuria por tira reactiva (Índice microalbuminuria/creatinina) con lectura digital; h) extracción de sangre para evaluación bioquímica de creatininemia, glucemia y colesterol total.

El filtrado glomerular en adultos se calculó utilizando la fórmula del MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study Group*) simplificada^{24, 25}. Se estratificó a los pacientes en estadios de enfermedad renal de acuerdo a las guías de la *National Kidney Foundation*²³⁻²⁶. Se definió como "posibles

portadores de enfermedad renal crónica^a a aquellos con proteinuria positiva o filtrado glomerular menor a 90 ml/min/m². Las muestras de sangre fueron procesadas por laboratorios de análisis bioquímicos acreditados, con estandarización de métodos. Se categorizó a la población en 2 grupos principales: entre 5- 17 años (<18 años) y \geq 18 años.

En adultos, se definió como hipertensión arterial las presiones arteriales \geq a 140/90 mm Hg. Se definió como hiperglucemia e hipercolesterolemia cifras \geq de 126 mg% y 200 mg% respectivamente. Para el diagnóstico de diabetes se consideró el antecedente personal de diabetes y la presencia de hiperglucemia y/o glucosuria.

Análisis de los datos: se utilizaron frecuencias relativas para la descripción de las características demográficas, los antecedentes y las mediciones realizadas en la muestra. Los valores promedios se presentan como medias \pm desvío estándar. Para comparar las prevalencias observadas de enfermedad renal y presencia de factores de riesgo, se obtuvieron prevalencias ajustadas por edad y sexo para la población de 18 años o más utilizando estandarización directa, considerando como población de referencia a la distribución por sexo y edades simples para todo el país del Censo Nacional 2001 (INDEC). Luego de obtener estas prevalencias ajustadas, se compararon con estimaciones de prevalencia de enfermedad renal y factores de riesgo de la población general de diferentes estudios de base poblacional publicados, utilizando tests de proporciones de una muestra, considerando como hipótesis nula las prevalencias de la población general. No se compararon las prevalencias observadas de la población menor a 18 años con la población general por

no existir estudios nacionales con información completa en esta población.

Para evaluar qué características sociodemográficas y/o clínicas se asociaron a la presencia de enfermedad renal, se realizó un análisis de regresión logística múltiple, considerando como variable dependiente a la presencia de enfermedad renal.

Resultados

Se estudiaron en forma voluntaria 810 familiares (62%), sobre 1300 posibles, de los cuales 668 eran mayores y 142 menores de 18 años. Las características sociodemográficas de la población estudiada se describen en la Tabla 1. Esta tabla muestra un predominio de mujeres y una población con una edad promedio de 32.7 años.

En relación a las causas de la insuficiencia renal crónica terminal de los pacientes cuyos familiares participaron, las causas más frecuentes fueron nefroangioesclerosis, diabetes, glomerulonefritis y síndrome urémico hemolítico (Tabla 2).

La prevalencia de factores de riesgo por autorreporte fue menor a la prevalencia evaluada a través de la medición objetiva. Por ejemplo, el autorreporte de hipertensión arterial fue de 14.1%, y el diagnóstico de hipertensión arterial fue de 31.1% considerando además la medición

TABLA 1.- Características de la población estudiada

Características	Población total	< 18 años	\geq 18 años
Tamaño población estudiada	810	142 (22.5%)	668 (77.5%)
Edad promedio en años \pm DS	32.7 \pm 15.3	12.8 (3.4) \pm 4	37 (13.2)
Sexo (%)			
Masculino	316 (39)	57 (40.1)	259 (38.7)
Nivel educativo (%)			
Universitario/terciario	49 (6.2)	1 (0.7)	48 (7.3)
Secundario incompleto	378 (48)	49 (35.7)	329 (50.6)
Primario incompleto	248 (31.5)	81 (59.1)	167 (25.7)
Primario completo	112 (14.2)	6 (4.3)	106 (16.3)
Nivel socioeconómico (%)			
Sin ingresos	393 (48.5)	137 (96.5)	256 (38.3)
Bajo (ingresos < \$ 500)	244 (30.1)	5 (3.5)	239 (35.7)
Medio (ingresos \$ 501-1000)	118 (14.6)	-	118 (17.6)
Medio-alto (ingresos >1001)	40 (4.9)	-	40 (5.9)
No reporta	15 (1.9)	-	15 (2.2)
Actividad laboral (%)			
No trabaja	390 (48.2)	133 (93.6)	257 (38.4)
Trabaja	420 (51.8)	9 (6.3)9.3	411 (61.5)
Vínculo familiar con pacientes en TSR			
Hijos	580 (71.6)	137 (96.4)	443 (66.3)
Hermanos	182 (22.5)	5 (3.5)	177 (26.5)
Padres	48 (5.9)	-	48 (7.2)

TABLA 2.– Etiología de la insuficiencia renal crónica de los pacientes en diálisis cuyos familiares fueron encuestados

	Población total (n= 810)		<18 años		≥ 18 años	
	N°	%	N°	%	N°	%
Nefropatía diabética	119	14.7	9	6.3	110	16.5
Nefroangioesclerosis	236	29.1	33	23.2	203	30.4
Poliquistosis renal	60	7.4	11	7.7	49	7.3
Nefropatía obstructiva	36	4.4	7	4.9	29	4.3
Glomerulonefritis	150	18.5	40	28.2	110	16.5
Nefritis tubulointersticial	25	3.1	7	4.9	18	2.7
Amiloidosis	4	0.5	0	0.0	4	0.6
Nefropatía lúpica	39	4.8	11	7.7	28	4.2
Síndrome urémico hemolítico	124	15.3	19	13.4	105	15.7
Mieloma múltiple	4	0.5	1	0.7	3	0.4
Otras	6	0.7	1	0.7	5	0.7
Desconocida	7	0.9	3	2.1	4	0.6

TABLA 3.– Referencia de antecedentes personales de los encuestados

	Total n=810		Población			
	N°	%	<18 años, n=142		≥18 años, n=668	
	N°	%	N°	%	N°	%
Hipertensión	114	14.1	3	2.1	111	16.6
Diabetes	28	3.5	1	0.7	27	4.0
Dislipidemia	85	10.5	1	0.7	84	12.6
Obesidad	22	2.7	1	0.7	21	3.1
Tabaquismo	243	30.0	10	7.0	233	34.9
Alcohol	125	15.4	4	2.8	121	18.1
Drogas	39	4.8	3	2.1	36	5.4
Act. física						
No	153	18.9	33	23.2	120	18.0
Leve	324	40.0	46	32.4	278	41.6
Moderada	266	32.8	50	35.2	216	32.3
Intensa	67	8.3	13	9.2	54	8.1

objetiva. Similares hallazgos se observaron para hiperglucemia, hipercolesterolemia y obesidad. (Tablas 2 y 3). En la Tabla 4 se informan las prevalencias observadas en la población de familiares sin ajustar por sexo y edad. La prevalencia de enfermedad renal en la totalidad de la población estudiada fue del 29.6%. Para poder comparar las prevalencias de factores de riesgo y de enfermedad renal observadas con las estimaciones para la población general de Argentina, se obtuvieron las prevalencias ajustadas por sexo y edad (Tabla 5). En adultos la prevalencia ajustada por sexo y edad de

indicadores de ERC fue de 37.4%. Considerando otros estudios epidemiológicos de base poblacional como referencia, las prevalencias ajustadas por sexo y edad (factores de riesgo como de enfermedad renal) de la población de familiares fueron significativamente mayores que la población general (Tabla 5).

Las variables que se asociaron de manera independiente con una mayor probabilidad de enfermedad renal en familiares fueron: la edad, el sexo femenino, el número de factores de riesgo presentes y ser hermano del caso de insuficiencia renal índice (Tabla 6).

TABLA 4.- Resultados de los parámetros evaluados en familiares (IC 95%*)

Resultados de las mediciones	Total n= 810 % (IC 95 %)	< 18 n= 142 % (IC 95 %)	≥18 n= 668 % (IC 95 %)
Hipertensión arterial	31.1 (27.9-34.3)	14.7 (8.8-20.6)	34.5 (30.9-38.1)
Obesidad (IMC ≥ 30)	20.8 (18.0-23.6)	4.2 (0.8-7.5)	24.4 (21.1-27.6)
Obesidad central (perímetro de cintura ♀ ≥ 88 y ♂ ≥ 102 cm)	33.2 (29.9-36.4)	7.7 (3.3-12.1)	38.6 (34.9-42.3)
Hiper glucemia	4.7 (3.2-6.2)	1.4 (0.1-4.9)	5.2 (3.6-7.2)
Hipercolesterolemia	31.9 (28.6-35)	7.7 (3.9-13.4)	36.9 (33.3-40.7)
Proteinuria (n=805)	13.9 (11.5-16.3)	13.4 (8.3-20.2)	14.0 (11.4-16.8)
Microalbuminuria (relación albúmina/creatinina (n= 601)	8.7 (6.3-10.9)	9.6 (4.7-16.9)	8.4 (6.1-11.2)
Enfermedad renal	29.6 (26.5 - 32.8)	14.1 (8.8-20.9)	32.9 (29.3-36.6)
Estadios de enfermedad renal			
Estadio I	10.1 (0.8-12.2)	13.3 (8.2-20.1)	9.4 (7.3-11.9)
Estadio II	18.3 (15.6-20.9)	0.7 (0.1-3.8)	22.0 (18.9-25.3)
Estadio III	1 (0.3-1.6)	-	1.2 (0.5-2.3)
Estadio IV	0.2 (0.02-0.8)	-	0.3 (0.03-1)
Conocimiento previo de enfermedad renal	3.5 (2.2 - 4.7)	-	4.2 (2.8-6.0)

*IC: Intervalo de confianza

TABLA 5.- Prevalencias crudas y ajustadas por edad y sexo (estandarización directa). Comparación con población general

	Población adulta del estudio (cruda)	Población adulta del estudio (ajustada por sexo y edad)	Poblacional general adulta	Valor de p
Hipertensión arterial	34.5 (30.9-38.1)	41.8 (35.2-48.4)	36	<0.001
Sobrepeso/Obesidad	57.2 (53.4-60.9)	62.1 (54.5-69.6)	50	<0.001
Dislipemia	36.9 (33.3-40.7)	42.9 (36.4-49.3)	30.6	<0.001
Tabaco	34.8 (31.2-38.5)	36.4 (30.8-42.1)	33.4	0.07
Alcohol	18.1 (15.1-20)	21.8 (17.2-26.5)	17	<0.002
Diabetes	5.2 (3.6-7.2)	5.2 (2.7-7.6)	6.9	0.056
Enfermedad renal	32.9 (29.3-36.5)	37.4 (31.4-43.4)	10	<0.001

Discusión

El creciente problema que representa la enfermedad renal crónica en sus distintos estadios, incluyendo el tratamiento sustitutivo renal (TSR) y las co-morbilidades

(principalmente cardiovasculares) han merecido en los últimos años un pormenorizado análisis y han motivado una gran cantidad de iniciativas para intentar modificar esta pandemia. Este enfoque es impulsado tanto por las sociedades científicas y entes académicos como

TABLA 6.— Factores predictores de enfermedad renal

	Enf. renal n(%)	Sin enf. renal n(%)	Valor de p	OR (IC 95%)*	Valor de p
Sexo masculino	81 33.7%	235 41.2%	0.046	0.68 (0.48-0.94)	0.023
Adultos	220 91.6%	448 78.6%	<0.001	1.94 (1.13-3.34)	0.016
Ningún FR	51 21.2%	204 35.7%	—	—	—
Un FR	78 32.5%	214 37.5%	<0.001	1.23 (0.80-1.88)	0.33
Dos o más FR	111 46.2%	152 26.6%		2.33 (1.51-3.58)	<0.001
Hermanos	73 30.4%	109 19.1%	<0.001	1.41 (1-2.05)	0.05

FR: factor de riesgo, OR: Odds Ratio

por los responsables de los recursos públicos y privados, quienes tienen la responsabilidad de cubrir la salud de la población²⁷⁻³⁰. La evidencia médica existente sobre estrategias terapéuticas capaces de retardar la progresión de la enfermedad en la mayor parte de los pacientes, ha determinado que aquellos programas preventivos renales que comprendan detección temprana, intervenciones adecuadas y seguimiento del cumplimiento de los objetivos terapéuticos y de la evolución de las enfermedades, sean considerados prioritarios dentro de las políticas de salud. El reconocimiento de la existencia de poblaciones de alto riesgo para el desarrollo de ERC ha llevado a postular que éstas sean las destinatarias de los mayores esfuerzos preventivos. Esta categoría incluyó originariamente a los pacientes diabéticos, los hipertensos y los individuos añosos. A partir de los trabajos en los familiares con vínculo primario de pacientes con IRC o en TSR, que constituyen una población adicional con alto riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica progresiva³¹⁻³⁷, se ha postulado que esta población debería agregarse también a las poblaciones de alto riesgo reconocidas previamente. Los resultados de nuestro estudio contribuyen a apoyar esta postura.

El presente estudio confirma que en nuestro país el riesgo en esta población es muy alto y que los factores de riesgo y marcadores tempranos de ERC son altamente prevalentes. Estos resultados son comparables a los referidos previamente en otros estudios internacionales³¹⁻³⁷, aunque cabe destacar que el número de familiares relevados en este trabajo supera los referidos en estudios previos al momento de iniciar el estudio. Recientemente se ha publicado un estudio que alcanza a más de 25 800 pacientes en diálisis, encuestados acerca de su historia familiar de enfermedad renal. Este estudio mues-

tra que 23% de ellos tuvieron o tenían un familiar estrechamente vinculado en diálisis³⁸.

El crecimiento continuo de la población con insuficiencia renal terminal se relaciona, en parte, con la falta de reconocimiento de los enfermos en estadios tempranos de ERC y de los factores de riesgo para su desarrollo. El estudio NANHES III refiere que la prevalencia de la misma supera el 10% en la población adulta^{39, 40}. Nuestro país, y otros de Latinoamérica, carecen de datos unificados sobre la prevalencia de la misma. Un trabajo reciente realizado en la ciudad de Buenos Aires y conurbano bonaerense⁴¹ muestra que la frecuencia relativa de estadios 2, 3 y 4 de ERC, estratificados por valores de creatinina suma un 10% entre 97 750 creatininas, realizadas por un laboratorio centralizado para pacientes ambulatorios que consultaron por cualquier motivo. Recientemente se ha realizado en Chile una encuesta sobre enfermedades renales prevalentes que muestra, en población general mayor de 17 años, una prevalencia de hipertensión del 33.7%, de proteinuria de 14%, de ERC estadio 3 del 5.7% y estadio 4 del 0.2%⁴².

En el presente trabajo encontramos una frecuencia relativa no ajustada de indicadores de ERC, entre la totalidad de los familiares de pacientes en diálisis estudiados, de 29.6%. Cuando la frecuencia relativa en la población de mayores de 18 años se ajustó por sexo y edad alcanzó el 37.4% (IC 31.4-43.4). Si bien el trabajo carece de una muestra comparativa que represente a la población general como control, en base a los datos recién mencionados y tomando por válida la cifra del 10% como esperable para la población general, vemos que en nuestra población de familiares la prevalencia encontrada de indicadores de ERC triplica lo esperable para la población general. Esta información es coincidente con otros

informes⁴³. En una publicación de Jurkovitz y col²² se encontró una prevalencia de ERC (proteinuria y/o *clearance* de creatinina \leq de 90 ml/min) entre familiares adultos de pacientes en hemodiálisis de 49.3%; de los cuales un 14% tenían *clearance* \leq de 60 ml/min. Ese mismo estudio muestra que sólo un 13% de los familiares detectados conocían su enfermedad renal. Nuestro estudio reveló que solamente el 3.5% la conocían.

En un estudio previo realizado por nosotros en la provincia de Salta en el año 2002 (Inserra F y col, datos no publicados), la prevalencia de ERC (definida por creatinina mayor o igual a 1.4 mg/dl y/o proteinuria por tira reactiva) fue del 20%. Esto estuvo asociado a las siguientes frecuencias relativas: HTA = 37%, diabetes = 8.5%, proteinuria = 12.5%, creatinina elevada = 11.5%.

En estudios de hipertensión arterial, algunos trabajos muestran que los antecedentes familiares de insuficiencia renal predicen fuertemente el desarrollo de ERC³¹. Esto mismo ha sido comprobado en pacientes con diabetes mellitus^{22, 32, 33}. Asimismo, la asociación de antecedentes familiares de insuficiencia renal e hipertensión arterial en diabéticos determina un riesgo más elevado aún para el desarrollo de ERC³³. La agregación familiar para desarrollar enfermedad renal también ha sido descrita en pacientes con lupus eritematoso sistémico³⁴, glomerulopatía Ig A^{35, 36}, glomerulosclerosis focal y segmentaria³⁷ y glomerulopatía asociada al HIV⁴⁴. En todas estas enfermedades existe un mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia renal, especialmente en familiares de 1° grado^{45, 49}.

Es bien conocido que la existencia de hipertensión arterial y de proteinuria son los dos factores de riesgo más importantes e independientes, tanto para el desarrollo como para la progresión de la enfermedad renal⁵⁰; la presencia de ambos fue significativamente prevalente en nuestra población de familiares.

La frecuencia relativa de hipertensión arterial en los mayores de 18 años fue de 34.5%, cuando la misma se ajustaba por sexo y edad alcanzaba entre los adultos a 41.8%. Los datos poblacionales de prevalencia de hipertensión arterial en población adulta de diferentes regiones de Argentina muestran valores comprendidos entre el 24.8% y el 32.5%^{51, 56}, el Consenso Latinoamericano de Hipertensión Arterial en 2002 estimó la prevalencia de hipertensión para Argentina en 28.1%⁵⁷. Cualquiera sea la cifra comparativa dentro de este rango que evaluemos, la prevalencia de hipertensión entre los familiares de pacientes renales es más elevada, como lo sugiere la comparación de la prevalencia ajustada para esta muestra y las estimaciones nacionales antes mencionadas. En lo relativo a los datos de prevalencia de hipertensión arterial entre los menores, con una edad media 12.8 años (rango entre 5 y 17 años), encontramos que el 14.7% de los mismos estaban hipertensos. Datos regionales de un estudio realizado en estudiantes uni-

versitarios muestran que a pesar de tener una edad superior (media de 21 años) presentaron una prevalencia de hipertensión arterial más baja, entre 4.8 y 12%^{58, 59}.

En relación a proteinuria, la frecuencia relativa encontrada fue de 14% en mayores de 18 años y de 13.4% en menores de 18 años. No existen datos poblacionales de referencia en nuestro país sobre proteinuria. La única información existente son los datos provistos por la muestra mencionada (Inserra F y col, datos no publicados) (n= 6 200) de la provincia de Salta, donde utilizando el mismo método (tira reactiva en orina al acecho y lectura digital) se refirió una frecuencia relativa de proteinuria de 8.6%. La prevalencia de proteinuria informada internacionalmente para población general es variable. Los datos de relevamiento poblacional realizados con tira reactiva refieren prevalencias del 5%⁶⁰. Tanto el estudio australiano como el NANHES III^{61, 62}, realizados con mediciones de relación albúmina/creatinina, refieren una prevalencia de 1 a 2%. Seguramente, las diferencias metodológicas pueden explicar parte de esta variabilidad. Sin embargo, para una población con edad promedio de 37 años como es el caso de la muestra en estudio, 14% significa una cifra extremadamente elevada, independientemente de que la sensibilidad del método utilizado requiera repeticiones y estudios confirmatorios y mejor información relevada para una población control.

La frecuencia relativa de una única medición de microalbuminuria (MA) fue del 8.7%. Se sabe que el dosaje de MA requiere confirmación por repetición en por lo menos una de dos determinaciones posteriores. Cifras de MA entre el 6 y el 9%, han sido informadas para población general^{63, 64}. Un estudio poblacional realizado recientemente en Holanda^{65, 66} ha mostrado que la MA parece ser común en la población general, con una prevalencia de 7.2%, de los cuales el 75% no son diabéticos ni hipertensos. O sea que, excluyendo los diabéticos e hipertensos, la prevalencia de MA superó el 6% de la población "sana". Debe tenerse en cuenta que en nuestro estudio la MA fue realizada solamente en quienes no presentaron anomalías urinarias (proteinuria, hematuria o leucocituria) en la tira reactiva *Multistix*. Si sumamos MA y proteinuria, el porcentaje de familiares que presentan alguna de las 2 anomalías llega al 22%; esto supera en forma notoria lo referido para población general. Sabemos que la pérdida de proteínas por orina es un factor que predice no solo la aparición de lesión renal, sino también la morbimortalidad cardiovascular⁶⁷. Cabe destacar la elevada frecuencia relativa de obesos que encontramos entre los familiares de los pacientes estudiados. Entre los mayores de 18 años el 24.4% tenían un índice de masa corporal (IMC) \geq 30 mientras que el 38.6% un perímetro de cintura \geq 88 para mujeres y \geq 102 para hombres. La prevalencia ajustada por sexo y edad de sobrepeso/obesidad supera el 60%. Estos valores indican que prácticamente la mitad de los familiares

tiene un riesgo aumentado de sufrir enfermedad cardiovascular y renal por esta condición. Estas cifras son más elevadas que las de la población general. En EE.UU., definido como país de obesos, el porcentaje de adultos obesos según el NANHES III ronda el 30%, mientras que las cifras europeas promedian 15%. Datos recientes de la Argentina informan que el 20% de los adultos son obesos por IMC⁶⁸. En relación a los menores de 18 años obesos, la cifra encontrada fue del 4.2%, siendo los datos nacionales de referencia en niños entre el 5 y el 8%⁶⁹.

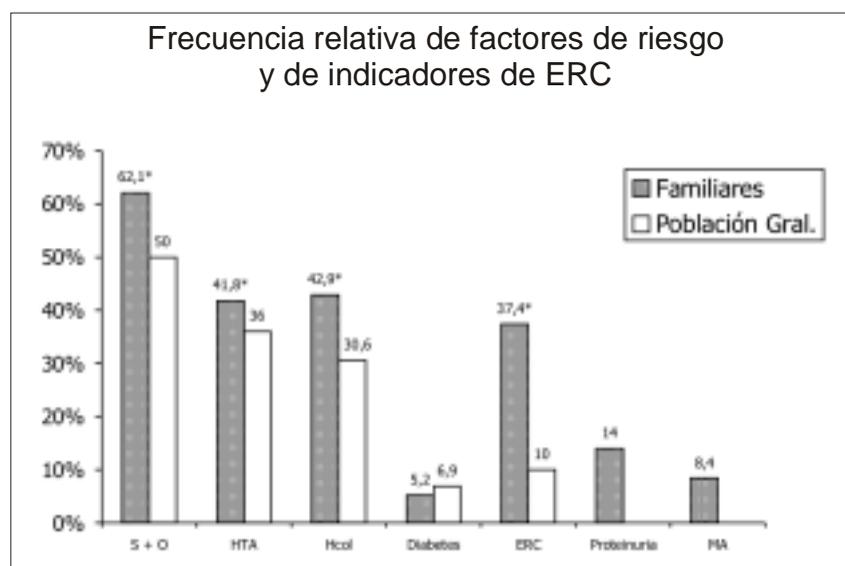
Vinculado con los datos de obesidad, los familiares de los pacientes en diálisis presentan un alto índice de sedentarismo ya que solo el 40% de ellos refiere hacer actividad física leve a moderada. De la misma manera, el 36.9% de los adultos estudiados (42.9 ajustado por sexo y edad) tiene niveles de colesterol total ≥ 200 mg%. Los datos nacionales de sedentarismo y colesterol total ≥ 200 mg% referidos a población general son inferiores a los encontrados en esta población⁶⁷.

Tomando en conjunto todos estos hallazgos, podemos afirmar que en la muestra evaluada de familiares de pacientes en tratamiento sustitutivo renal, la frecuencia relativa de enfermedad renal y los factores de riesgo renal y cardiovascular son altamente prevalentes como se muestra en la Fig. 1.

Conforme a los objetivos planteados en este trabajo, los familiares con anomalías renales o riesgos detectados fueron invitados a asistir a una segunda entrevista médica en la cual se les entregó el informe con los

resultados, explicándoles su implicancia y estimulándolos a realizar consultas para estudios confirmatorios en los lugares asignados por su cobertura social o en el Hospital Público más cercano a su domicilio. Para esto último se establecieron contactos con las autoridades de los hospitales de cada una de las zonas para informarlos acerca del estudio realizado y sugerir asistencia y seguimiento clínico de estos familiares, ofreciendo el apoyo nefrológico en caso de ser considerado necesario. Asimismo se establecieron, de común acuerdo con el Hospital Público y con las autoridades sanitarias regionales, programas para realizar actividades de capacitación orientadas a médicos clínicos, médicos de atención primaria y de otras especialidades clínicas. Dichas actividades apuntaron a la detección temprana, seguimiento, uso de estrategias adecuadas y vigilancia del cumplimiento de los objetivos terapéuticos de pacientes con enfermedad renal crónica. A su vez, se hizo hincapié en la necesidad de propiciar la adopción de hábitos saludables, capacitación para el auto cuidado y educación de la población, teniendo en cuenta que la creación de conciencia para el cuidado de la salud constituye una herramienta eficiente, que complementa el resto de las medidas adoptadas.

En el análisis de cuáles fueron las variables asociadas en forma independiente con las alteraciones propias de la enfermedad renal encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la edad, el sexo, la presencia de factores de riesgo cardiovasculares y víncu-



S+O: sobrepeso y obesidad ; HTA: hipertensión arterial, Hcol: hipercolesterolemia; ERC: enfermedad renal crónica, MA: microalbuminuria.

* $p < 0.001$ vs. población general

Fig. 1.- Resumen de hallazgos de familiares

los familiares. Sin embargo, el tipo de diseño de corte transversal nos impide establecer relaciones causales, que deberán ser confirmadas en estudios prospectivos.

En conclusión, este estudio confirma, en un considerable número de individuos, que la prevalencia de enfermedad renal crónica y/o riesgo renal entre familiares con vínculo primario de pacientes en tratamiento sustitutivo renal es muy elevada, estimándose en tres veces más de lo esperable para la población general. Coincidentemente, es muy elevada la cantidad de individuos hipertensos, obesos y dislipémicos. Asimismo, existe entre ellos una alta tasa de desconocimiento y conciencia de enfermedad.

Estos resultados refuerzan y hacen extensiva a nuestro país la información existente que muestra que los familiares con vínculo de primer grado de pacientes en tratamiento sustitutivo renal, constituyen una población de alto riesgo para desarrollo de enfermedad renal crónica. En consecuencia debería considerarse el relevamiento de enfermedad renal y de los factores de riesgo en este grupo poblacional, al igual que está establecido para otras poblaciones de riesgo elevado (diabéticos, hipertensos y ancianos), mediante la adopción de políticas activas de salud. Esto permitirá adquirir conocimiento acerca de la evolución de la enfermedad renal en esta población, y evaluar el posible efecto de las intervenciones, mediante la implementación de estrategias que tiendan a retrasar y/o evitar eventos renales y cardiovasculares y permitan reducir el impacto socioeconómico que los mismos ocasionan. El mejor conocimiento de esta población será de trascendencia para el diseño de programas sanitarios que apunten a un mejor seguimiento y cobertura de esta enfermedad en sus diversos estadios.

Los resultados de este trabajo fueron parcialmente presentados en el XIV Congreso Argentino de Nefrología, 21 a 24 de abril de 2005, adjudicándose el *Premio Dr. Víctor Miatello al Mejor Trabajo de Investigación Clínica*.

Agradecimientos: Los autores agradecen la entusiasta y eficiente colaboración de personal administrativo, enfermeros, psicólogos, nutricionistas, asistentes sociales y médicos de los centros de *Fresenius Argentina* participantes.

También agradecemos la colaboración del Dr. Daniel Ferrante en la interpretación de los datos estadísticos.

Bibliografía

- INCUCAI. Sistema Nacional de Información; Registro Nacional de Insuficiencia Renal Crónica Terminal, 2005. Disponible en: <https://irct.incucai.gov.ar>
- Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int* 2005; (Suppl 98): S7-S10.
- 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.
- Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA*. 2005; 293: 1737-45.
- Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease: current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97: 1095-102.
- Canto JG, Iskandrian AE. Major risk factors for cardiovascular disease: debunking the "only 50%" myth. *JAMA* 2003; 290: 947-9.
- Greenland P, Knoll MD, Stamler J, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290: 891-7.
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8-13.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: The Framingham Study. *Diabetes Care* 1979; 2: 120-6.
- Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, et al. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-20.
- Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro, S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1511-4.
- Jungers P, Zingraff J, Albouze G, Chauveau P. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1089-93.
- McLaughlin K, Manns B, Culleton B, Donaldson C, Taub K. An economic evaluation of early versus late referral of patients with progressive renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1122-8.
- Levin A. Consequences of late referral on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 3): 8-13.
- Gallego E, Lopez A, Lorenzo I, et al. Influence of early or late referral to nephrologist over morbidity and mortality in hemodialysis. *Nefrología* 2003; 23: 234-42.
- Kazmi WH, Obrador GT, Khan SS, Pereira BJ, Kausz AT. Late nephrology referral and mortality among patients with end-stage renal disease: a propensity score analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1808-14.
- Satko SG, Freedman BI. The importance of family history on the development of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13: 337-41.
- Satko SG, Freedman BI. Screening for subclinical nephropathy in relatives of dialysis patients. *Sem Dial* 2001; 14: 311-3.
- Bowden DW, Colicigno CJ, Langefeld CD, et al. A genome scan for diabetic nephropathy in African Americans. *Kidney Int* 2004; 66: 1517-26.
- Sale MM, Freedman BI, Langefeld CD, et al. A genome-wide scan for type 2 diabetes in african-american families reveals evidence for a locus on chromosome 6q. *Diabetes* 2004; 53: 830-7.
- Jurkovic T, Franch H, Shoham D, Bellenger J, McClellan W. Family members of patients treated for ESRD have high rates of undetected kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1173-8.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Part 4-Definition and classification of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1): 546-64.
- KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.

- Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 2): S1-S246.
25. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
 26. National Kidney Foundation. Web site: <http://www.kidney.org>. Consultado enero 2005.
 27. Rao M, Kausz AT, Mitchell D, et al. The Study of Treatment for Renal Insufficiency: Data and Evaluation (STRIDE), a national registry of chronic kidney disease. *Semin Dial* 2002; 15: 366-9.
 28. Patel SS, Kimmel PL, Singh A. New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol* 2002; 22: 449-58.
 29. Eknoyan G. Meeting the challenges of the new K/DOQI guidelines. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41(Suppl 5): 3-10.
 30. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66: 1310-4.
 31. Bergman S, Key BO, Kjrj KA, Warnoc DG, Rostand SG. Kidney disease in the first-degree relatives of African-Americans With hypertensive end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 341-6.
 32. Seaquist ER, Goetz FC, Rich S, Barboza J. Familial clustering of diabetic kidney disease evidence for genetic susceptibility to diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1989; 320: 1161-5.
 33. Chandie Shaw PK, van Es LA, Paul LC, Rosendaal FR, Souverijn JH, Vandenbroucke JP. Renal disease in relatives of Indo-Asian Type 2 diabetic patients with end-stage diabetic nephropathy. *Diabetologia* 2003; 46: 618-24.
 34. Freedman BL, Wilson CH, Spray BJ, Tuttle AB, Olorenshaw IM, Kammer GM. Familial clustering of end-stage renal disease in blacks with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 1997; 79: 729-32.
 35. Ghavari AG, Yan Y, Scolari F, et al. IgA nephropathy the most common cause of glomerulonephritis is linked to 6q22-23. *Nat Genet* 2000; 26: 354-7.
 36. Schena FP, Cerullo G, Rossini M, Lanzilotta SG, D'Altri C, Manno C. Increased risk of end-stage renal disease in familial IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 453-60.
 37. Mathis BJ, Kim SH, Calabrese MH, Seidman JG, Seidman CE, Pollack MR. A locus for inherited focal segmental glomerulosclerosis maps to chromosome 19q13. *Kidney Int* 1998; 53: 282-6.
 38. Freedman BI, Volkova NV, Satko SG, et al. Population-Based Screening for Family History of End-Stage Renal Disease among Incident Dialysis Patients. *Am J Nephrol*. 2005; 25: 529-35.
 39. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41: 1-12.
 40. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening; Results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 61: 2165-75.
 41. Insera 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 Buenos Aires. *Nefrología Argentina* 2003, 1: 44 (abstract).
 42. Encuesta Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Chile. 2004. En: <http://epi.minsal.cl>
 43. O'Dea DF, Murphy SW, Heferton D, Parfrey PS. Higher risk for renal failure in first-degree relatives of white patients with end-stage renal disease: A population based study. *Am Journal Kidney Dis* 1998; 32: 794-801.
 44. Freedman BI, Soucie JM, Stone SM, Pegram S. Familial clustering of end-stage renal disease in blacks with HIV-associated nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 1999; 34: 254-8.
 45. Canani LH, Gerchman F, Gross JL. Familial clustering of diabetic nephropathy in Brazilian type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 1999; 48: 909-13.
 46. Freedman BI. Familial aggregation of end-stage renal failure: aetiological implications. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 295-7.
 47. Satko SG, Freedman BI. Screening for subclinical nephropathy in relatives of dialysis patients. *Semin Dial*. 2001; 14: 311-3.
 48. Thompson CF, Simmons D, Collins JF, Cecil A. Predisposition to nephropathy in Polynesians is associated with family history of renal disease, not diabetes mellitus. *Diabet Med* 2001; 18: 40-6.
 49. Freedman BI, Tuttle AB, Spray BJ. Familial predisposition to nephropathy in African-Americans with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 710-3.
 50. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M, et al. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 461-7.
 51. Echeverría RF, Camacho RO, Carbajal HA, et al. Prevalence of arterial hypertension in La Plata, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 1988; 48: 22-8.
 52. Nigro D, Vergottini JC, Kuschnir E, et al. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en la Ciudad de Córdoba. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28: 69-75.
 53. Limansky RB, Fariás JA, Cámara MI. Arterial hypertension prevalence in Argentina. *J Hypertens* 1992; 10 (Suppl 4): S37 (abstract).
 54. Lúquez H, Madoery RJ, de Loredó L, et al. Prevalencia de hipertensión arterial y factores de riesgo asociados. Estudio Dean Funes (Provincia de Córdoba - Argentina). *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28: 93-104.
 55. Fernández Contreras R, Terragno N, Gómez Llambi H. Prevalencia, control y tratamiento de la Hipertensión Arterial. XVII Congreso Interamericano de Cardiología. 1999; Septiembre.
 56. Piscorz Daniel. Factores de riesgo en la Ciudad de Rosario. Resultados del estudio FAROS. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 64: 245-51.
 57. Ramos Felipe et al. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial. *J Hypertens* 2001; 6: 1-28.
 58. McColl P, Amador M, Aros J, Lastra A, Pizarro C. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de medicina de la Universidad de Valparaíso. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 478-82.
 59. Ennis IL, Gende OA, Cingolani HE. Prevalence of hypertension in 3154 young students. *Medicina (Buenos Aires)*. 1998; 58: 483-91.
 60. Craig JC, Barratt A, Cumming R, Irwig L, Salkeld G. Feasibility study of the early detection and treatment of renal disease by mass screening. *Intern Med J* 2002; 32: 6-14.
 61. Atkins RC, Polkinghorne KR, Briganti EM, Shaw JE, Zimmet PZ, Chadban SJ. Prevalence of albuminuria in Australia: the AusDiab Kidney Study. *Kidney Int* 2004; Suppl.(92): S22-S24.
 62. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides

- population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 61: 2165-75.
63. Bonet J, Vila J, Alsina MJ, Ancochea L, Romero R; Grupo Baetulo. Prevalence of microalbuminuria and association with cardiovascular risk factors in a Spanish Mediterranean area. *Med Clin (Barc)*. 2001; 28;116: 573-4.
 64. Liese AD, Hense HW, Doring A, Stieber J, Keil U. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95. *J Hum Hypertens* 2001; 15: 799-804.
 65. Diercks GF, van Boven AJ, Hillege HL, et al. Microalbuminuria was associated with ischemic electrocardiographic abnormalities in a large non-diabetic population. The PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) *Eur Hearth J* 2000; 21: 1922-7.
 66. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-82.
 67. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
 68. Litwak LE, Graffigna MN, Abdala MM, et al. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en sujetos sanos. Estudio epidemiológico multicéntrico. (Resultados preliminares). *Rev Argent Endocr y Metab* 2004; 41: 206-13.
 69. Kovalskys I, Bay L, Herscovici CR, Berner E. Prevalencia de obesidad en la población de 10 a 19 años en la consulta pediátrica. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101: 441-7.

LA TAPA

Juana Fernández. *Tabebuia Avellanadae*, "lapacho rosado". Dibujo con acuarela.

Ilustración tomada de GENERA et SPECIES PLANTARUM ARGENTINARUM. Tomus Primus. UNIVERSITAS NATIONALIS TUCUMANENSIS. Fundatio MICHAELIS LILLO. Tab CXLV. Buenos Aires: Guillermo Krapf Lda., MCMXLIII. Extraordinaria obra dirigida por Horacio R. Descole, en cinco tomos, aparecida entre 1943 y 1956. Cada tomo mide 51 cm de largo, 35 cm de ancho y 7 a 8 cm de grosor. Las ilustraciones son dibujos en blanco y negro, dibujos acuarelados, mapas y fotografías. Esta lámina ilustra una rama con flores (b); el lapacho florece antes de que se reemplacen las hojas caídas; detrás de la rama se ven las hojas (a) y, abajo, una flor abierta (c), y un corte transversal del ovario (x 4).

El lapacho es un árbol de familia de las Bignoniáceas que alcanza los 20 a 30 m de altura y 80 cm de diámetro. Su nombre científico, *T. Avellanadae* Lor. ex Griseb., fue dedicado a Nicolás Avellaneda por el botánico Pablo G. Lorentz. Florece al comienzo de la primavera biológica, a fines de julio en nuestro noroeste; en la ciudad de Buenos Aires florece de septiembre a octubre y hay buenos ejemplares en Plaza Italia, en avenida Figueroa Alcorta y Mariscal Castilla, en avenida del Libertador, etc. Especie maderable y ornamental, se usa para arbolar plazas y calles por sus vistosas flores y temprana floración. La madera contiene taninos y colorantes. La corteza contiene taninos, empleados para curtir. En medicina popular se emplea el cocimiento de la corteza y hojas como astringente y vulnerario (remedio capaz de curar las llagas y heridas); la decocción de la madera se emplea en enfermedades del pulmón, intestinos, hígado, riñón y vejiga. Se han investigado las posibilidades terapéuticas del lapachol, extracto obtenido del aserrín del tronco, y sus derivados. Por ejemplo: Dubin M, Fernández Villamil SH, Stoppani AO. Cytotoxicity of beta-lapachone, a naphthoquinone with possible therapeutic use. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 343-50 y Pereira EM, Machado T de B, Leal IC, et al. *Tabebuia avellanadae* naphthoquinones: activity against methicillin-resistant staphylococcal strains, cytotoxic activity and in vivo dermal irritability analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 5.