

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores cardiometabólicos y de composición corporal asociados a proteinuria en estudiantes universitarios

López Zepeda Perla De Teresa¹,
Torres Mancilla Ximena Monserrat¹,
Parra Ramos Elizabeth¹,
García Gonzalez Oxiris Yaxelén¹,
Pérez Romero Fernando René¹

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 10% de adultos mundialmente y se espera que su incidencia aumente. La identificación de factores de riesgo en adultos asintomáticos se ha propuesto como alternativa factible para disminuir su incidencia, siendo proteinuria un predictor de función renal. **Materiales y métodos:** Con el objetivo de investigar la asociación entre factores de composición corporal y cardiometabólicos (FCMCC) con proteinuria, se llevaron a cabo mediciones antropométricas y análisis de orina en individuos aparentemente sanos de entre 18 y 25 años, datos que luego fueron analizados mediante correlación de Spearman y regresión logística. **Resultados:** La correlación de Spearman reveló una asociación entre la proteinuria y sexo masculino, el índice de agua extracelular/agua corporal total (AEC/ACT), la masa muscular esquelética (MME), el porcentaje de grasa total (PGC), y el agua corporal total (ACT). El análisis de regresión lineal logística mostró que MME, PGC, ACT, proteína total y urobilinógeno fueron predictores de proteinuria. **Discusión y conclusiones:** A diferencia de estudios previos, encontramos una asociación positiva entre MME y proteinuria. Se propone que la actividad física explica este fenómeno, y, por tanto, la proteinuria podría no ser un biomarcador de compromiso renal en adultos jóvenes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad Renal Crónica; Factores de Riesgo Cardiometabólico; Impedancia Bioeléctrica; Músculo esquelético, Proteinuria

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) affects one in 10 adults worldwide and its incidence is expected to increase. The identification of risk factors in asymptomatic adults has been proposed as a feasible alternative to reduce its incidence, with proteinuria being a predictor of renal function. **Material and methods:** Material and methods: This observational study of 20 apparently healthy university students in Guadalajara, Jalisco, aimed to investigate the association between cardiometabolic and body composition factors (CBCF) and the presence of proteinuria. The collected data was analyzed using Spearman correlation and logistic regression. **Results:** Spearman's correlation revealed an association between proteinuria and male sex, extracellular water/total body water ratio (ECW/TBW), skeletal muscle mass (SMM), total body fat percentage (BFP) and total body water (TBW), Logistic linear regression analysis showed that SMM, BFP, TBW, total protein, and urobilinogen were predictors of proteinuria. **Discussion and conclusions:** Contrary to current evidence, we found a positive association between SMM and proteinuria. We propose that physical activity might explain this phenomenon. Hence proteinuria might be influenced by level of physical activity and thus might not be an ideal biomarker of renal involvement in young adults.

KEYWORDS: Bioelectrical Impedance; Cardiometabolic Risk Factors; Chronic Kidney Disease; Proteinuria; Skeletal Muscle

¹. Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Guadalajara, Jalisco, México

CORRESPONDENCIA:

Perla de Teresa López-Zepeda
Unidad Nacional #1168, Conjunto
Patria, Zapopan, Jalisco., México.
+52 33 1601 3160
perlalopez.zepeda@outlook.com

INTRODUCCIÓN

La ERC es una condición progresiva que afecta a uno de cada 10 adultos en el mundo. Se caracteriza por cambios estructurales y funcionales del riñón que se relacionan frecuentemente con otras enfermedades no transmisibles, por lo que se espera que su incidencia aumente aún más en los próximos años (1,2). La DM y demás factores desencadenantes inducen la lesión renal y así promueven hipertrofia compensatoria, remodelamiento estructural y fibrosis a nivel glomerular, que se manifiesta con proteinuria, luego con aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG), y en etapas posteriores con disminución de esta última (3). Por esta razón, la ERC se describe de manera operacional como una reducción en la tasa de filtración glomerular estimada (eTFG) menor de 60 mL/min/73 m², o la presencia de marcadores de daño renal tales como proteinuria y hematuria durante al menos 3 meses (4-6). Sin embargo, a diferencia de la disminución de la TGF, la presencia de proteinuria es asintomática, por lo que el diagnóstico de ERC se establece sólo en estadios avanzados, que suelen requerir de terapia sustitutiva (7).

Se ha identificado un crecimiento exponencial en la carga de ERC en México, con una prevalencia de 12.2% y 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en 2017 (8). En Jalisco se estima una tasa de incidencia de 421.2 (por millón/año) casos de ERC, la segunda más alta a nivel mundial (9). Aunque el desarrollo de ERC se asocia a edades avanzadas, Esparza-Aguilar y colaboradores reportaron en un estudio observacional que la mortalidad por ERC en menores de 20 años en México es de 7.78 muertes por millón, por arriba de lo estimado en otros países latinoamericanos como Argentina y Chile (10). Además, estudios sugieren que los pacientes con ERC tienen al menos un factor de riesgo no identificado desde los 20 años de edad (7). Así, se ha propuesto que la identificación de factores de riesgo en adultos jóvenes asintomáticos es una estrategia factible para disminuir la incidencia de ERC a nivel mundial, siendo la presencia de proteinuria un factor predictivo de función renal en este grupo (7).

Pérez-Navarro y colaboradores reportaron que la prevalencia de proteinuria fue de 5% en su estudio observacional con una muestra de 5531 estudiantes universitarios. La prevalencia de factores cardiometabólicos fue de 78%, de los cuales el sobrepeso, resistencia a la insulina y niveles elevados de lipoproteína de alta densidad fueron los factores más asociados a la presencia de proteinuria (7). Sin embargo, los autores identificaron que el 30% de los estudiantes que presentaron anomalías de la función renal no tenían ninguno de los factores

de riesgo analizados (7). Esto sugiere que factores tales como antecedentes familiares de enfermedades degenerativas, características de composición corporal y el consumo de tabaco o alcohol podrían contribuir a la presencia de proteinuria en adultos jóvenes. Otros factores cardiometabólicos como hipertensión y obesidad central también se han asociado a la presencia de proteinuria en esta población (11,12).

No hay trabajos previos que correlacionen los factores cardiometabólicos y de composición corporal (FCMCC) con la alteración de función renal en adultos jóvenes de Jalisco. Por esta razón, el objetivo de nuestro estudio observacional es determinar el grado de asociación entre los FCMCC y la presencia de proteinuria en estudiantes universitarios de Guadalajara, Jalisco.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Se incluyó en este estudio una muestra de 20 estudiantes universitarios aparentemente sanos, de ambos sexos, y entre 18-25 años del Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara, Jalisco. La población se obtuvo mediante muestreo por conveniencia. Se excluyeron aquellos con enfermedades crónico-degenerativas, enfermedades renales congénitas, antecedentes de infección de vías urinarias en los últimos 3 meses, en tratamiento con fármacos nefrotóxicos y mujeres que estuvieran cursando la fase menstrual del ciclo uterino.

Las variables de interés en este estudio se clasifican en: Factores cardiometabólicos y de composición corporal (FCMCC), antecedentes familiares, consumo de alcohol y tabaco, y uroanálisis.

2. Instrumentos

Se obtuvo la historia clínica de cada participante. Se indagó sobre la edad, antecedentes familiares de DM, hipertensión, enfermedad renal y dislipidemia; horas de sueño diarias; actividad física; consumo de alcohol y tabaco. Asimismo, se realizó la medición de glucosa capilar en ayuno y presión arterial.

En cuanto a la obtención de las medidas de antropometría, se procedió a obtener la estatura y circunferencia abdominal haciendo uso de cintas métricas y medidores de estatura convencionales. Para obtener el peso y parámetros más detallados, se utilizó el equipo de multifrecuencia [Body Composition Monitor, BCM, Fresenius Medical Care], cuyo reporte arrojó AEC/ACT, MME, PGC, ACT, IMC y proteínas totales.

Las muestras de orina se obtuvieron de la primera micción del día en vasos de plástico secos y estériles de 100 mL [Código PW001, Plastic World, Jalisco,

México]. Los participantes se encontraban en ayuno ≥ 8 horas, únicamente con el consumo de agua libre permitida. El uroanálisis de las muestras se realizó inmediatamente posterior a su recolección, al finalizar este paso se procedió a refrigerarlas a 4°C durante 2 horas.

Se llevó a cabo el uroanálisis en todas las muestras recolectadas (N=20) haciendo uso de tiras reactivas para análisis de orina Kabla Clinical DX [Código 3148R2013 SSA, Kabla Clinical DX, México].

Una muestra aleatoria sin alteraciones (N=1) y aquellas que mostraron presencia de cetonas en orina (N=7) fueron seleccionadas para realizar el análisis de sedimento, siguiendo el protocolo de la Universidad de Bristol (13). El resto se desechó posterior al uroanálisis (N=12). Se utilizó una muestra directa de la orina de aquellas con presencia de cetonas ≥ 40 mg/dL y leucocitos ≥ 70 leu/ μ L (N=3) para hacer una tinción de Papanicolaou siguiendo la versión 3 [230414 BGR/VRC/GME] del protocolo del fabricante del paquete de tinción [Hycel, México] (Fig. 1).

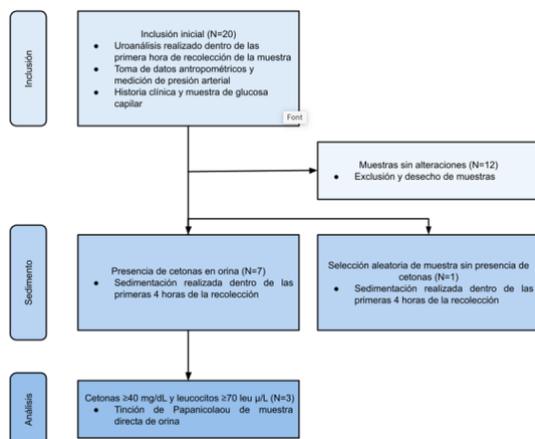


Figura 1. Diseño del estudio y criterios de inclusión para análisis de muestras de orina.

3. Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa STATA BE versión 17. Para el análisis descriptivo, las variables categóricas y dicotómicas se expresan como número y porcentajes, y las variables continuas como media \pm desviación estándar. Para el análisis inferencial, que tiene por objetivo determinar la asociación entre proteinuria y las variables de interés, se utilizó la correlación de Spearman, dada la naturaleza de las variables y el tamaño de la muestra. Se utilizó el punto de corte propuesto por Tewari y colaboradores para determinar qué variables se asocian fuertemente con proteinuria (14). Una cruz o más se consideró como una muestra con presencia de proteinuria. El técnico de dicho análisis fue entrenado más no es

experto. Además, se empleó un análisis de regresión logística para evaluar la influencia de las variables de interés sobre la proteinuria. En dicho análisis, se incluyeron todas las variables que presentaron una correlación de Spearman estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

4. Aspectos éticos

Se obtuvo consentimiento de los participantes a través de la firma de la Carta de Consentimiento Informado y Aviso de Confidencialidad y Privacidad. Asimismo se generó un código único de cada estudiante para asegurar la anonimidad de los datos durante todo el proceso y con total apego a los principios expuestos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 21 años, y la distribución de sexo equitativa. La mitad de los participantes tenía sobrepeso u obesidad, y la quinta parte tenía obesidad central según los puntos de corte utilizados trabajos previos (7, 14). A través del cuestionario IPAQ (16), identificamos una tendencia hacia el sedentarismo. Aunque la media de glucosa en la muestra entró en los rangos normales, dos participantes presentaron hiperglicemia (> 100 mg/dL) (17). Después de estratificar según la clasificación de hipertensión AHA (18), más de la mitad presentaron presión elevada, hipertensión estadio I o hipertensión estadio II. La prevalencia de alcoholismo y tabaquismo en la muestra fue baja.

Aunque ningún participante mostró hematuria, glucosuria o nitritos, identificamos la presencia de proteinuria en 5 estudiantes (Tabla 1).

AEC/ACT	0.37 \pm .005
MME (Kg)	26.47 \pm 6.85
IMC	24.71 \pm 4.58
IMC estratificado	
Bajo peso	1 (5%)
Peso normal	9 (45%)
Sobrepeso	9 (45%)
Obesidad grado II	1 (5%)
PGC (%)	28.98 \pm 11.98
ACT (L)	34.96 \pm 8.26
Proteínas totales (Kg)	9.43 \pm 2.28
Uroanálisis	
Leucocitos	8 (40%)
Nitritos	0
Hematuria	0

Proteinuria	5 (25%)
Cetonas	7 (35%)
Bilirrubina	2 (10%)
Glucosa	0
Urobilinógeno	1.25 ± 2.39
Gravedad específica	1.02 ± .005
pH	6.07 ± 0.65

Tabla 1. Características clínicas, análisis de composición corporal, y resultados del uroanálisis de los participantes. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTA: hipertensión arterial; RCC: relación cintura cadera.

Variable	n=20	
	Rho	Valor de p
Edad (años)	-0.1562	0.5107
Sexo (hombre)	0.5774	0.0077
Antecedente familiar de DM (Si)	-0.3026	0.1947
Antecedente familiar de hipertensión (Si)	0	1
Antecedente familiar de enfermedad renal (Si)	0.2357	0.3171
Antecedente familiar de dislipidemia (Si)	-0.2	0.3979
Consumo de tabaco (Si)	0.3974	0.0828
Consumo de alcohol (Si)	0.0808	0.7347
Actividad física según IPAQ	0.4276	0.06
Glucosa en ayunas (mg/dL)	0.0802	0.7368
PAS (mmHg)	0.37	0.107
PAD (mmHg)	0.0501	0.8339
HTA estratificada	0.2333	0.3223
Circunferencia abdominal (cm)	0.1505	0.5264

Obesidad central	-0.2887	0.2171
Composición corporal		
AEC/ACT	-0.4715	0.0359
MME (Kg)	0.5907	0.0061
IMC	-0.0601	0.8011
IMC estratificado	-0.0995	0.6763
PGC (%)	-0.621	0.0035
ACT (L)	0.5812	0.0072
Proteínas totales (Kg)	0.5709	0.0086
Uroanálisis		
Leucocitos	0.4714	0.0359
Nitritos	0	1
Hematuria	0	1
Cetonas	0.5447	0.013
Bilirrubina	-0.1925	0.4163
Glucosa	0	1
Urobilinógeno	0.7525	0.0001
Gravedad específica	0.4125	0.0707
pH	0.021	0.9301

Tabla 2. Correlación bivariada de Spearman entre proteinuria y variables estudiadas.

Variable	Razón de momios IC 95%	Valor de p
AEC/ACT	1.1e-118 (3.5e-248 a 3.57e+11)	0.074
MME (Kg)	1.27 (1.00 a 1.60)	0.046
PGC (%)	0.80 (0.65 a 0.98)	0.035
ACT (L)	1.21 (1.00 a 1.46)	0.048
Proteínas totales (Kg)	2.03 (1.00 a 4.12)	0.049
Leucocitos	11 (0.92 a 130.32)	0.057
Cetonas	16 (1.27 a 200.91)	0.032
Urobilinógeno	6.36 (1.11 a 36.48)	0.038

Tabla 3. Análisis de regresión lineal logística entre proteinuria y variables que mostraron correlación de Spearman significativa. MGC: masa grasa corporal.

La examinación física de las muestras de orina, realizada previa a la centrifugación, reveló una tendencia hacia un color ámbar. Solo un cuarto de las muestras se encontraron turbias y con olor fétido. El análisis del sedimento mostró la presencia de fosfatos amorfos (N=2) y de cristales de fosfato de calcio (N=3), no se observaron cilindros.

Las muestras utilizadas para el sedimento urinario tuvieron una distribución equitativa de sexo. La tinción papanicolaou en una muestra reveló la presencia de partículas con una morfología similar a Actinomyces (Figura 2). El hallazgo de células escamosas fue más frecuente que el de leucocitos. Las muestras que mostraron dichos hallazgos (N=3) corresponden a participantes del sexo masculino, de los cuales, dos presentaron presión arterial elevada.

Características	Número de casos	Porcentaje (%)
Examinación física (N=20)		
Color		
Amarilla clara	5	25
Ámbar	7	35
Ámbar oscuro	4	20
Marrón	4	20
Claridad		
Clara	16	80
Turbia	4	20
Olor		
Normal	16	80
Fétido	4	20
Análisis de sedimento (N=8)		
Cilindros	0	0
Fosfatos amorfos	2	25
Cristales de fosfato de calcio	3	37.5
Tinción papanicolaou (N=3)		
Bacterias	1	12.5
Leucocitos	1	12.5
Células escamosas	2	25

Tabla 4. Gráfica de cajas de distribución de edades durante el primer embarazo en ambas muestras. Análisis no paramétrico.

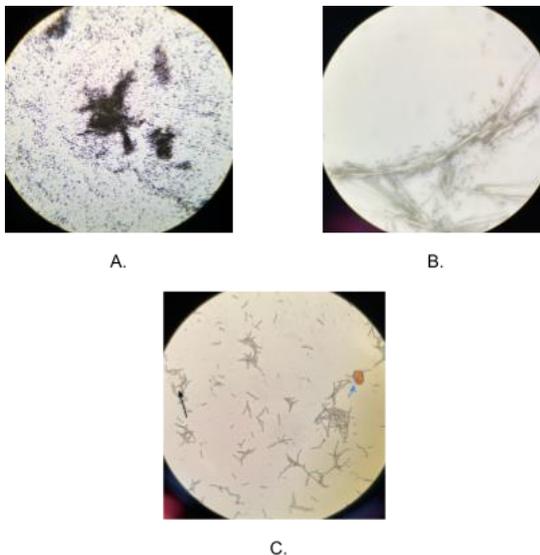


Figura 2. A. Fosfatos amorfos. B. Cristales de fosfato de calcio. C. Partículas con morfología similar a *Actinomyces*,

célula escamosa teñida con OG-6 (flecha azul) y leucocito (flecha negra).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron la alta prevalencia de proteinuria en adultos jóvenes aparentemente sanos y su asociación con MME, PGC, ACT, proteínas totales, cetonas y urobilinógeno. De especial interés fue que la MME alta confirió un riesgo aumentado de padecer proteinuria, mientras que un PGC bajo confirió un riesgo similar en nuestra muestra. Así, confirmamos la correlación entre los FCMCC y la presencia de proteinuria en estudiantes universitarios de Guadalajara, Jalisco.

Con el objetivo de diagnosticar oportunamente la ERC, se han identificado biomarcadores asociados con función renal, siendo uno de estos la presencia de proteinuria. En nuestro estudio, encontramos que su prevalencia fue del 25%, superior al encontrado en otros estudios. Este parámetro es útil en adultos jóvenes, pues se ha observado su relación con función renal en este grupo (7).

Encontramos una asociación entre el sexo masculino y la proteinuria, concordando con los hallazgos de Cha'on et al (19). Esta asociación es consistente con la designación en bibliografías previas del sexo masculino como factor pronóstico independiente para padecer ERC. Con relación a las medidas de composición corporal, no detectamos una asociación entre AEC/ACT y el desarrollo de proteinuria. Este hallazgo difiere de lo encontrado en el estudio de Low y colaboradores (20), quienes establecieron una asociación positiva entre el exceso de volumen extracelular con el declive de la función renal. No obstante, esta discrepancia podría ser explicada porque la asociación de una mayor AEC/ACT con una baja función renal en dicho estudio fue realizada en el contexto de pacientes con mayor edad, con diagnóstico de DM y evidencia previa de daño renal.

Identificamos una asociación positiva entre MME y proteinuria. Lo anterior difiere con en el estudio de Zhou y colaboradores (21), donde se encontró que la disminución de la función renal en pacientes con ERC en estadios 3-5, medida a través de la TFG, se acompaña de pérdida de masa muscular. No obstante, tal interacción es dada por el aumento de degradación muscular, procesos inflamatorios inespecíficos, y restricción de la ingesta de proteínas. Dado que nuestros participantes son adultos jóvenes aparentemente sanos, la actividad física podría conferir una MME alta relacionada a la hipertrofia muscular, la cual aunada a cambios hemodinámicos renales inherentes al ejercicio podría manifestarse con proteinuria. Esto coincide con los resultados de Fan y colaboradores (22), quienes establecieron que, en esta misma población

la proteinuria moderada y grave se correlaciona con MME alta.

El sobrepeso se ha asociado a un mayor riesgo de presentar TFG baja en adultos jóvenes (7,11). Sin embargo, el IMC y la proteinuria no se correlacionaron en nuestro estudio. Por otro lado, se ha propuesto que el PGC tiene un efecto deletéreo sobre la función renal (23). No obstante, en nuestra población identificamos una asociación negativa entre PGC y proteinuria. El efecto de PGC sobre la función renal podría ser más significativo en adultos que en jóvenes, lo que explicaría por qué esta variable no tuvo un impacto en nuestra muestra.

Al igual que Currin y colaboradores (24), detectamos una asociación entre la presencia de cetonas y urobilinógeno con proteinuria. Mientras que la proteinuria sugiere alteraciones de la función renal, la concurrencia de los otros dos componentes podría suponer la perturbación de distintas vías metabólicas por enfermedades tales como DM o anemia, y fungir como un subrogado de enfermedades cardiometabólicas que suelen acompañar a la ERC.

El análisis de sedimento permitió identificar muestras con microcristales de fosfato amorfo en participantes con hipertensión. Este hallazgo coincide con el de otros trabajos y sugiere que los niveles séricos de sal podrían no sólo mediar la hipertensión sino también la aparición de estos cristales mediante su rol en la regulación de absorción tubular renal de fósforo (25).

El reducido tamaño muestral fue una limitación en nuestro estudio; atendiendo a ello, se emplearon herramientas analíticas adecuadas para el número de participantes seleccionados. Para reducir la posibilidad de error el análisis de orina, sedimento y toma de presión arterial, se implementaron protocolos validados.

La evidencia ha demostrado que la disminución de TFG, marcador de función renal, se acompaña de la pérdida de MME en adultos con ERC (21). Nuestro estudio, por su parte, estableció que la MME aumentada se relaciona con la presencia de proteinuria, otro biomarcador clásicamente asociado al compromiso renal (7).

En consideración de que la actividad física moderada y alta se asocian al incremento de MME (22), las autoras sugerimos que, en adultos jóvenes el ejercicio podría explicar la presencia de proteinuria. Por lo tanto, el grado de actividad física es una variable que se debería considerar y controlar cuando se utiliza proteinuria como subrogado de TFG en adultos jóvenes. Futuros estudios deberían continuar indagando acerca de la asociación entre ejercicio, MME y su posible efecto

causal sobre la proteinuria, independientemente de la función renal.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en nuestro estudio revelan factores de riesgo antes no asociados a proteinuria; entre ellos destacan MME, PGC, ACT, proteínas totales, leucocitos, cetonas y bilirrubina en orina. Así pues, considerando el papel de la proteinuria como subrogada de la TFG para la determinación de la función renal, el hallazgo de su alta prevalencia en la población de adultos jóvenes aparentemente sanos es claramente relevante. Por otra parte, la evaluación de marcadores de salud cardiometabólica arrojó una prevalencia alta de sobrepeso e hipertensión, así como de hiperglucemia y obesidad central, aunque no mostró una asociación directa con la proteinuria. Aquellos con resultados fuera de la normalidad según los puntos de corte establecidos fueron notificados de sus resultados. Las sugerencias brindadas fueron recomendaciones hábito-dietéticas y referimiento a especialistas. Es indispensable visibilizar los FCMCC como elementos asociados a la detección oportuna de proteinuria en jóvenes. Mediante su obtención en revisiones rutinarias sería posible identificar a individuos con mayor riesgo de presentar consecuencias renales a largo plazo. Lo anterior, con el objetivo de identificar poblaciones de riesgo en la comunidad y abonar al relevante estudio de la relación MME/ejercicio/proteinuria en adultos jóvenes aparentemente sanos de Jalisco.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. María del Rocío González Gutiérrez por su asesoría en la realización de las pruebas de sedimento y a Fabián Mejía Arredondo por su apoyo en el uroanálisis. Reconocemos también a todos los participantes, sin los cuales este estudio no hubiera sido posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Sep;20:100438.
2. Jadhakhan F, Marshall T, Ryan R, Gill P. Risk of chronic kidney disease in young adults with impaired glucose tolerance/impaired fasting glucose: a retrospective cohort study using electronic primary care records. *BMC Nephrol.* 2018 Feb 26;19(1):42.

3. Gunawardena S, Dayaratne M, Wijesinghe H, Wijewickrama E. A Systematic Review of Renal Pathology in Chronic Kidney Disease of Uncertain Etiology. *Kidney Int Rep.* 2021 Jun;6(6):1711–28.
4. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet Lond Engl.* 2021 Aug 28;398(10302):786–802.
5. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther.* 2022 Jan;39(1):33–43.
6. Garcia Sanchez JJ, Thompson J, Scott DA, Evans R, Rao N, Sörstadius E, et al. Treatments for Chronic Kidney Disease: A Systematic Literature Review of Randomized Controlled Trials. *Adv Ther.* 2022 Jan;39(1):193–220.
7. Pérez-Navarro LM, Valdez-Ortiz R, Alegría-Díaz A, Murguía-Romero M, Jiménez-Flores R, Villalobos-Molina R, et al. CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS ASSOCIATED WITH RENAL FUNCTION IN APPARENTLY HEALTHY YOUNG STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2020;72(2):95–102.
8. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo-Rodríguez L, González-Robledo MC, Mino-León D, Rosales-Herrera MF, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open.* 2020 Mar 25;10(3):e035285.
9. Polanco-Flores NA. Chronic renal disease in Mexico: A preventive uncontrolled epidemic. *Rev Médica Hosp Gen México.* 2019 Dec;82(4):194–7.
10. Esparza-Aguilar M, Ochoa-Esquivel R del C, Barajas-González A, Ávila-Rosas H, Esparza-Aguilar M, Ochoa-Esquivel R del C, et al. Mortalidad en México por enfermedad renal crónica en menores de 20 años de edad, 2000-2014. *Rev Mex Pediatría.* 2019 Apr;86(2):58–64.
11. Duan JY, Duan GC, Wang CJ, Liu DW, Qiao YJ, Pan SK, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in a central Chinese urban population: a cross-sectional survey. *BMC Nephrol.* 2020 Apr 3;21(1):115.
12. Okwuonu CG, Chukwuonye II, Adejumo OA, Agaba EI, Ojogwu LI. Prevalence of chronic kidney disease and its risk factors among adults in a semi-urban community of South-East Nigeria. *Niger Postgrad Med J.* 2017;24(2):81–7.
13. Bristol U of. Laboratory techniques [Internet]. University of Bristol; [cited 2023 Mar 4]. Available from: <https://www.bristol.ac.uk/vet-school/research/comparative-clinical/veterinary-education/clinical-skills-booklets/laboratory-techniques/>
14. Tewari A, Tewari V, Tewari J. A Cross-Sectional Study for Prevalence and Association of Risk Factors of Chronic Kidney Disease Among People With Type 2 Diabetes in the Indian Setting. *Cureus.* 2021 Sep;13(9):e18371.
15. Memarian E, Nilsson PM, Zia I, Christensson A, Engström G. The risk of chronic kidney disease in relation to anthropometric measures of obesity: A Swedish cohort study. *BMC Nephrol.* 2021 Oct 5;22(1):330.
16. Wang F, He K, Wang J, Zhao MH, Li Y, Zhang L, et al. Prevalence and Risk Factors for CKD: A Comparison Between the Adult Populations in China and the United States. *Kidney Int Rep.* 2018 Sep;3(5):1135–43.
17. Michishita R, Matsuda T, Kawakami S, Tanaka S, Kiyonaga A, Tanaka H, et al. Hypertension and hyperglycemia and the combination thereof enhances the incidence of chronic kidney disease (CKD) in middle-aged and older males. *Clin Exp Hypertens N Y N.* 1993. 2017;39(7):645–54.
18. Teo BW, Chan GC, Leo CCH, Tay JC, Chia YC, Siddique S, et al. Hypertension and chronic kidney disease in Asian populations. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2021 Mar;23(3):475–80.
19. Cha'on U, Tippayawat P, Sae-Ung N, Pinlaor P, Sirithanaphol W, Theeranut A, et al. High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand. *Sci Rep.* 2022 Oct 28;12(1):18188.
20. Low S, Pek S, Liu YL, Moh A, Ang K, Tang WE, et al. Higher extracellular water to total body water ratio was associated with chronic kidney disease progression in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2021 Jul;35(7):107930.
21. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2018 Feb 1;33(2):342–8.
22. Fan CH, Lin SC, Tsai KZ, Wu TJ, Lin YP, Lin YK, et al. Association of Single Measurement of dipstick proteinuria with physical performance of military males: the CHIEF study. *BMC Nephrol.* 2020 Jul 18;21(1):287.
23. Chen YY, Fang WH, Wang CC, Kao TW, Chang YW, Yang HF, et al. Changes of Percent

Body Fat as a Useful Surrogate for Risk of Declined Renal Function. *Sci Rep.* 2018 Nov 23;8(1):17289.

24. Currin SD, Gondwe MS, Mayindi NB, Chipungu S, Khoza BL, Tollman S, et al. Diagnostic accuracy of semiquantitative point of care urine albumin to creatinine ratio and urine dipstick analysis in a primary care resource limited setting in South Africa. *BMC Nephrol.* 2021 Mar 20;22(1):103.

25. Wang Q, Ishizawa K, Li J, Fujii W, Nemoto Y, Yamazaki O, et al. Urinary phosphate-containing nanoparticle contributes to inflammation and kidney injury in a salt-sensitive hypertension rat model. *Commun Biol.* 2020 Oct 15;3(1):1–12.