



BIOMARCADORES EMERGENTES Y SU UTILIDAD PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL DAÑO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL

EMERGING BIOMARKERS AND THEIR USEFULNESS FOR THE EARLY DETECTION OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, ARTERIAL HYPERTENSION

Anita María Murillo Zavala ¹

¹ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Docente carrera de Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Correo: anita.murillo@unesum.edu.ec

Vera Lucas Gloria Anmerys ^{2*}

² Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Estudiante carrera de Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0432-2906>. Correo: vera-gloria2464@unesum.edu.ec

Madelyn Lilibeth Mena Bravo ³

³ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Estudiante carrera de Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9075-6254>. Correo: mena-madelyn6839@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: vera-gloria2464@unesum.edu.ec

Resumen

La diabetes mellitus y la hipertensión arterial representan dos de las enfermedades crónicas más prevalentes y de mayor impacto en la salud pública a nivel mundial. Ambas condiciones están estrechamente relacionadas con el desarrollo de complicaciones graves, entre las cuales el daño renal es particularmente significativo. En este escenario, los biomarcadores emergentes se presentan como una herramienta prometedora para detección temprana del daño renal, direccionado al proyecto de vinculación influencia del laboratorio clínico en la prevención y diagnóstico de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. El objetivo de esta investigación es analizar la evidencia actual sobre los biomarcadores emergentes y su utilidad clínica en la detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Se realizó un estudio de revisión sistemática en base de datos Google Académico, PubMed, Scielo, utilizando el esquema de exploración sistemática de la literatura para evaluar los criterios de búsqueda con artículos entre



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



el 2019-2024. Los resultados identificaron que la Cistatina C, la microalbuminuria, y el ácido úrico se destacan como biomarcadores clave en la detección temprana de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión, con la Cistatina C mostrando superioridad en precisión y sensibilidad, mientras que la microalbuminuria refuerza la evaluación integral del riesgo renal en la práctica clínica. Se concluyó que el uso de biomarcadores emergentes en la detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial representa un avance significativo en la medicina moderna. Estos biomarcadores, al proporcionar una evaluación más precisa y sensible de la función renal en comparación con los métodos tradicionales, permiten identificar el daño renal en etapas más tempranas.

Palabras clave: daño renal; diabetes; hipertensión; nefropatía

Abstract

Diabetes mellitus and arterial hypertension represent two of the most prevalent chronic diseases with the greatest impact on public health worldwide. Both conditions are closely related to the development of serious complications, among which kidney damage is particularly significant. In this scenario, emerging biomarkers are presented as a promising tool for early detection of kidney damage, aimed at the project of linking the influence of the clinical laboratory in the prevention and diagnosis of kidney disease in patients with diabetes mellitus and arterial hypertension. The objective of this research is to analyze the current evidence on emerging biomarkers and their clinical utility in the early detection of kidney damage in patients with diabetes mellitus and arterial hypertension. A systematic review study was carried out in the Google Scholar, PubMed, Scielo databases, using the systematic literature exploration scheme to evaluate the search criteria with articles between 2019-2024. The results identified that Cystatin C, microalbuminuria, and uric acid stand out as key biomarkers in the early detection of renal damage in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension, with Cystatin C showing superiority in accuracy and sensitivity, while microalbuminuria reinforces the comprehensive assessment of renal risk in clinical practice. It was concluded that the use of emerging biomarkers in the early detection of renal damage in patients with diabetes mellitus and arterial hypertension represents a significant advance in modern medicine. These biomarkers, by providing a more accurate and sensitive assessment of renal function compared to traditional methods, allow identifying renal damage at earlier stages.

Keywords: kidney damage; diabetes; hypertension; nephropathy

Fecha de recibido: 26/06/2024

Fecha de aceptado: 25/08/2024

Fecha de publicado: 30/08/2024



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Introducción

La diabetes mellitus y la hipertensión arterial son dos de las enfermedades crónicas más comunes y con mayor impacto en la salud pública a nivel mundial. Dos condiciones están asociadas con el desarrollo de complicaciones graves, entre ellas el daño renal es de especial importancia. La función principal de este trabajo es dar una descripción de la nefropatía diabética y a medir la nefroesclerosis hipertensiva, que son responsables de una parte significativa de los casos de enfermedad renal crónica que afectan a millones de personas en todo el mundo desde una perspectiva bioquímica (1).

Por consiguiente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que la prevalencia mundial de la diabetes se ha triplicado de manera alarmante en las últimas cuatro décadas, lo que afecta a más de 422 millones de adultos en 2014, y aún sigue en aumento. Al mismo tiempo, la presión arterial alta afecta a aproximadamente 1.13 mil millones de personas en todo el mundo y se prevé que aumente de manera alarmante. Estas son cifras asombrosas que ilustran la gravedad del problema y la necesidad inminente de estrategias eficaces para prevenir y combatir los problemas relacionados (2).

En América Latina, la carga de estas enfermedades es igualmente alarmante. Se estima que la prevalencia de diabetes en la región se sitúa en alrededor del 10%, mientras que la hipertensión arterial afecta a más del 30% de la población adulta. La combinación de estos factores ha llevado a un incremento en los casos de ERC, contribuyendo significativamente a la morbilidad y mortalidad en la región. La falta de acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos adecuados exacerba esta situación, subrayando la necesidad de innovaciones en el ámbito de la salud pública y la atención médica (3).

No obstante, en Ecuador, la situación es sustancialmente grave. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Ecuador, afecta el 7,3 por ciento de los adultos a nivel de la población, mientras que la hipertensión arterial afecta al 20,4 por ciento de los adultos. Como se indicó anteriormente, estas poblaciones específicas también poseen un alto riesgo de ERC. Además, la detección tardía y la gestión inadecuada hacen que el pronóstico de estas condiciones crónicamente degradantes sea aún más severo y ponga más influencia en la carga de atención médica oriunda (4).

Al presente, en diversos acontecimientos, los biomarcadores emergentes nacen como una herramienta capacitada para la detección del daño renal temprano. Los biomarcadores son sustancias biológicas medibles que indican procesos fisiológicos o patológicos y se logran utilizar para ayudar a evaluar la presencia y cantidad de enfermedades. Estudios recientes han identificado múltiples biomarcadores potenciales que podrían mejorar la sensibilidad y la especificidad de la detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus y HTA. Entre ellas, se destacan proteínas, péptidos e incluso metabolitos y nuevos biomarcadores biológicos asistentes en muestras de tejido cardiovascular, orina y sangre (5).

Este artículo revisa datos científicos actuales sobre nuevos biomarcadores y su utilidad clínica en la detección temprana del daño renal en pacientes diabéticos e hipertensos, desarrollados en el marco del proyecto titulado, “Influencia del laboratorio clínico en la prevención y diagnóstico de la enfermedad renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial del sur de Manabí Fase I ” y articulado con el proyecto de investigación “Utilidad de Cistatina C en la disfunción renal e identificación de factores de riesgo: un camino hacia la medicina preventiva en habitantes de la ciudad de Jipijapa” Se compararon las evidencias más





recientes sobre la eficacia de estos biomarcadores, su aplicabilidad en la experiencia clínica y los alcances para la mejora de las estrategias de diagnóstico y tratamiento. Al abordar este tema, se espera contribuir al conocimiento científico y promover la implementación de prácticas innovadoras que optimicen los resultados de salud en la población afectada.

Materiales y métodos

Se ejecutó un estudio de revisión sistemática, que recapitula información de investigaciones sobre una pregunta específica o hipótesis, sustentado en la búsqueda íntegra en bases de datos con criterios de inclusión y exclusión. La revisión ayudó a fortalecer evidencias, identificar áreas para investigaciones futuras y avanzar en la comprensión de anomalías específicas; incluyó definición de objetivos, selección y análisis de estudios, y redacción de un informe ordenado, método importante en la investigación académica, pues marca la discrepancia de la revisión bibliográfica que se realiza con una dirección metodológico riguroso.

Se siguió los siguientes pasos metodológicos: formulación precisa de la cuestión de investigación, una íntegra búsqueda bibliográfica, la elección de estudios según razonamientos predefinidos, la recolección de datos relevantes, la valoración de la aptitud de los estudios, la síntesis de los resultados y su interpretación contextualizada de artículos en otras bases de datos.

En concreto de este estudio de revisión bibliográfica sobre biomarcadores emergentes y su utilidad para la detección temprana de daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial, se funda la interrogante científica y los criterios de inclusión y exclusión, persiguiendo consideraciones éticas y utilizando las técnicas para organizar los estudios examinados en revistas especializadas en salud (6).

Pregunta científica

¿Cuál es la evidencia actual sobre la efectividad de los biomarcadores emergentes más prometedores en la detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial?

Técnica y método

Para la obtención de la bibliografía, se realizó una revisión en diversas bases de datos. Inicialmente se utilizó Google Académico y posteriormente se consultaron PubMed, Cochrane Library, Scielo, entre otras, utilizando palabras clave como biomarcadores, daño, diabetes, hipertensión, prevalencia, artículos entre los años 2019-2024, enfocados en estudios que analizaron la utilidad de biomarcadores emergentes para la detección temprana del daño renal.



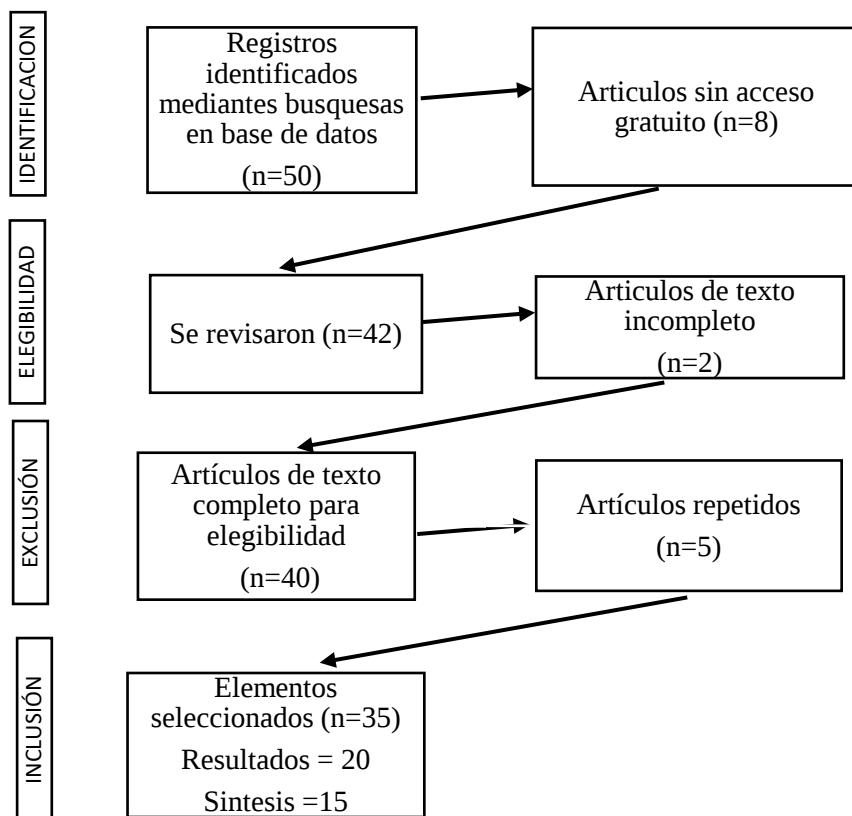


Figura 1.- Esquema de exploración sistemática de la literatura.

Consideraciones éticas de la investigación

Es fundamental realizar una selección meticulosa de estudios pertinentes que exploren el uso de biomarcadores emergentes para la detección temprana de daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Esta selección debe fundamentarse en criterios de inclusión y exclusión claramente definidos, aplicados de manera justa y transparente, con el fin de asegurar la integridad y la objetividad del análisis. La calidad de los de los estudios seleccionados se evaluó utilizando herramientas estandarizadas, lo que permitió sintetizar en los hallazgos de manera imparcial y equilibrada. Esto facilitó la identificación de patrones, tendencias y áreas de consenso o controversia en el uso de estos biomarcadores para detención temprana del daño renal en esta población específica (7).



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Resultados y discusión

El objetivo de esta investigación fue analizar la evidencia actual sobre los biomarcadores emergentes y su utilidad clínica en la detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de la literatura científica disponible. Este análisis permitió compilar y evaluar una variedad de estudios que investigaron diferentes biomarcadores, como la proteína C-reactiva, la microalbuminuria y otros marcadores específicos que han mostrado potencial en la identificación temprana de alteraciones renales.

Los hallazgos indicaron que muchos de estos biomarcadores emergentes pueden ofrecer una ventaja significativa sobre los métodos tradicionales de evaluación renal, ya que permiten detectar cambios en la función renal en etapas más precoces, antes de que se manifiesten síntomas clínicos evidentes. Además, se identificaron correlaciones entre estos biomarcadores y la progresión de la enfermedad renal, lo que sugiere que su uso podría facilitar un manejo más proactivo y personalizado en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. La revisión también destacó la necesidad de más estudios longitudinales para validar la eficacia y la aplicabilidad clínica de estos biomarcadores en diversas poblaciones.

Tabla 1. Cistatina C en la detección temprana del daño renal en pacientes diabéticos e hipertensos.

Autores	Año	País	Resultados
Matute, Gianni; et al (8).	2024	Ecuador	La Cistatina C, aunque definida en especificidad, expuso cambios anticipados y sensibilidad en la identificación de variaciones en la función renal. Su composición con otros biomarcadores optimizó la precisión diagnóstica.
Gutiérrez A; et al (9).	2024	Ecuador	Cistatina C es más sensible que la creatinina para detectar disminuciones tempranas en la función renal, permitiendo una intervención precoz.
González Yusimí; et al (10).	2022	Cuba	La Cistatina C es más sensible que la creatinina para detectar disminuciones tempranas en la función renal, permitiendo una intervención precoz en la diabetes.
Wilson, K; et al	2022	Reino Unido	Cistatina C, es un marcador temprano de disminución en la función renal en pacientes hipertensos ayudando en la identificación del riesgo antes de complicaciones.
García, A (11).	2022	Argentina	Cistatina C, marcador eficaz en la predicción del daño renal temprano en hipertensos, e incluso en otros factores de riesgo.
Sila, M; et al (12).	2021	Brasil	La cistatina C, se correlaciona fuertemente con el daño renal en pacientes hipertensos, incluso antes de que los niveles de creatinina se vean afectados.
Brown, T (13).	2020	Canadá	Permite una detección más temprana y precisa del daño renal en pacientes hipertensos, mejorando el pronóstico y las opciones terapéuticas.
Arrazola, T (14).	2019	Cuba	La cistatina C detecta la nefropatía diabética en una etapa temprana. También ayuda a prevenir el desarrollo de enfermedades renales crónicas.
Assal, H; et al (15).	2019	Egypt	Cystatin C is the most sensitive and specific marker for follow-up and monitoring renal dysfunction.
Hernández, J; et al (16).	2019	España	Proporciona una medida más precisa del daño renal en hipertensos, útil para la intervención temprana y la reducción de complicaciones renales.





La Cistatina C se posiciona como un biomarcador de importancia para la detección temprana de daño renal, superando a otros biomarcadores en precisión y sensibilidad, especialmente en poblaciones con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión. La evidencia reunida en estos artículos subraya su potencial para transformar la práctica clínica, permitiendo intervenciones más tempranas y específicas que podrían reducir la progresión de la enfermedad renal crónica y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados. La consistencia en los resultados a través de distintos enfoques metodológicos y geografías refuerza la necesidad de adoptar la Cistatina C como un componente clave en los protocolos de evaluación y manejo de la función renal en estos pacientes.

Tabla 2. Microalbuminuria en detección temprana de daño renal en pacientes diabéticos e hipertensos.

Autores	Año	País	Resultado
Moina, A; et al (17).	2023	Ecuador	Se estableció que, valor de microalbuminuria es el método más apropiado para identificar pacientes que podrían presentar nefropatía diabética.
Lagos, N; et al (18).	2023	Ecuador	La microalbuminuria es un indicador de enfermedad renal crónica en hipertensos, donde la presión arterial elevada daña los vasos sanguíneos y reduce el flujo sanguíneo
Cruz, R; et al (19).	2022	Ecuador	La microalbuminuria es un marcador útil para la detección precoz de daño renal. Su cuantificación depende del estadio de la enfermedad renal, no de la hipertensión arterial.
Arévalo, J; et al (20).	2022	Ecuador	Microalbuminuria es un predictor confiable de nefropatía y un marcador de disfunción endotelial y enfermedad vascular diabética.
Hinojosa, G; et al (21).	2021	Cuba	La microalbuminuria está relacionada con el control metabólico. Además, sus beneficios se observan a menudo en diabéticos insulínodpendientes.
Robles, P; et al (22).	2021	Ecuador	La microalbuminuria es un marcador clave de daño renal subclínico en pacientes hipertensos.
Herrera, Y; et al (23).	2020	Cuba	Es un marcador de riesgo importante y sencillo para detectar daño renal subclínico en pacientes con hipertensión arterial.
Herrera Y; et al (24).	2019	Cuba	La medición de la microalbúmina urinaria en pacientes hipertensos es un marcador de riesgo importante y simple para identificar daño renal subclínico y está estrechamente relacionada con el aumento de la edad del paciente, la duración de la hipertensión y la asociación con otros factores de riesgo vascular.
Tulcanaz, B; et al (25).	2019	Ecuador	Destaca la importancia de la detección temprana de microalbuminuria para prevenir daño renal.
Barba, F (26).	2019	Ecuador	La utilidad de la microalbuminuria se menciona como uno de los detectores en el daño renal, eficientes y aporta especificidad durante las pruebas diagnosticas

El biomarcador para la detección temprana del daño renal que alcanza el nivel de reconocimiento es la microalbuminuria, en particular en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión. Se confía su uso en la práctica clínica, aunque es preciso perfeccionar con otras pruebas para certificar un diagnóstico puntual y completo. La detección en una etapa temprana utilizando este marcador puede ser importante para prevenir problemas renales a largo plazo en estos pacientes.

Por lo tanto, no solo señala la lesión renal en su inicio, sino que también señala la disfunción endotelial y el riesgo cardiovascular entre diabéticos e hipertensos. El seguimiento no solo sacará a la luz los posibles





problemas renales, sino que también mostrará la necesidad de un mayor control de los factores de riesgo de problemas cardiovasculares en estos pacientes. Esto apunta que la microalbuminuria puede rescatar un papel sustancial en una estrategia integral de manejo de enfermedades crónicas que se centra tanto en la salud renal como en el riesgo cardiovascular.

Discusión

La detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA) es crucial para la implementación de intervenciones terapéuticas que pueden prevenir la progresión hacia la enfermedad renal crónica (ERC) y, en última instancia, la necesidad de diálisis o trasplante renal. Tradicionalmente, los métodos de evaluación de la función renal se han basado en la medición de la creatinina sérica y la Tasa de Filtración Glomerular (TFG). Sin embargo, estos parámetros pueden no reflejar adecuadamente la función renal en etapas iniciales de la enfermedad, lo que ha llevado a la búsqueda de biomarcadores emergentes que proporcionen información más precisa y sensible sobre el daño renal (27).

Por tanto, la nefropatía diabética es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en la nefropatía diabética que afecta a pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 (28). Actualmente, con los marcadores tradicionales o de referencia, el cociente albúmina/creatinina uACR y la tasa de filtración glomerular (TFG) son claramente útiles en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética (29).

Por tanto, cabe señalar que una de las principales limitaciones en el diagnóstico de la nefropatía diabética es la medición de uACR; Afecta la detección temprana del daño renal porque la microalbuminuria a menudo se mide y ocurre cuando el daño glomerular es evidente y no necesariamente conduce a un empeoramiento de la función renal. Además, se ha demostrado que los pacientes con diabetes y microalbuminuria también presentan normo albuminuria, reducción de la excreción de albúmina en la orina (30).

La microalbuminuria es un biomarcador utilizado para la detección temprana del daño renal, especialmente en pacientes diabéticos. Se ha demostrado que la microalbuminuria predice el desarrollo de nefropatía diabética y la progresión de la ERC en esta población (31). El reconocimiento temprano de la microalbuminuria puede iniciar un tratamiento para retardar la progresión del daño renal, como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA) y cambios en el estilo de vida (32).

Por otra parte, la cistatina C, una proteína que se origina de forma continua en todas las células nucleadas. A diferencia de la creatinina, la cistatina C se ha demostrado que es más sensible y específica para detectar alteraciones en la función renal en etapas iniciales, demostrado por Morales (33), encontró que la cistatina C tenía una mejor correlación con la TFG en comparación con la creatinina, especialmente en pacientes diabéticos y en aquellos con función renal ligeramente disminuida. Esto sugiere que la cistatina C podría ser un marcador superior para la detección temprana de daño renal, permitiendo intervenciones más oportunas y dirigidas (34).

Además de la microalbuminuria y la cistatina C, otros biomarcadores emergentes están siendo investigados, como el KIM-1 (Kynurenine 1) y el NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin). El KIM-1 se ha asociado con daño tubular renal, mientras que el NGAL se ha utilizado como marcador temprano de lesión renal aguda y crónica, estos biomarcadores pueden proporcionar información adicional sobre la etiología del





daño renal en pacientes con DM y HTA, permitiendo una caracterización más completa del perfil renal de los pacientes (35).

Conclusiones

La detección temprana del daño renal en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial ha experimentado un avance significativo gracias al surgimiento de nuevos biomarcadores. Estos marcadores moleculares ofrecen una evaluación más precisa y sensible de la función renal, superando las limitaciones de los métodos tradicionales.

La cistatina C, se ha posicionado como un biomarcador de gran relevancia. Al ser independiente de la masa muscular y más sensible a cambios tempranos en la función renal, la cistatina C permite identificar el daño renal en etapas más precoces. Esta detección temprana es fundamental, ya que posibilita una intervención oportuna y personalizada, mejorando así el pronóstico de los pacientes y reduciendo la progresión a enfermedad renal crónica.

La integración de estos biomarcadores en la práctica clínica diaria representa un cambio de paradigma en la gestión de las enfermedades renales. Al permitir una detección precoz y una evaluación más precisa del riesgo, se abre la puerta a estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas. En este nuevo escenario, la prevención y la detección temprana se consolidan como pilares fundamentales en el manejo de las enfermedades renales.

Referencias

1. Page , McKenzie J, Boutron I. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología. 2021; 74(9).
2. Hidalgo Quijije Y, Moreira Lucas Y, Merchán Villafuerte. Biomarcadores de daño renal: nuevas perspectivas. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 2022; 4(3).
3. Chiquito-Pionce G, Castro Jalca J. Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas del perfil renal como marcadores de daño renal. Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas del perfil renal como marcadores de daño renal. 2024; 8(1).
4. Gutiérrez Lara , De la Torre Fiallos A. Cistatina C como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 2024; 6(3).
5. Cistatina C como marcador precoz de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus II. Revista Convención Internacional de Salud, Cuba Salud. 2022.
6. García A. Valor predictivo de la cistatina C en el daño renal en pacientes hipertensos. Revista Ciencias latinas. 2022; 2(1).
7. Silva M, Carvallo G. Cystatin C: An Early Biomarker for Chronic Kidney Disease in Hypertensive Patients. Revista Internaiconal de salud. 2021; 32(8).
8. Brown T. Cistatina C como indicador de daño renal temprano en adultos hipertensos. Elsevier. 2020; 12(32).





9. Arrazola T. Utilidad de la cistatina C como biomarcador precoz de daño renal en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. Revista MEDISAN. 2019; 23(3).
10. Assal H, Tawfeek S, Thabet E. Serum Cystatin C and Tubular Urinary Enzymes as Biomarkers of Renal Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes. 2019; 12(24).
11. Hernández J, Gómez S, Ofeli A. Papel de la cistatina C sérica en la detección de insuficiencia renal en la hipertensión. Revista Española de Cardiología. 2019; 8(2).
12. Moína Veloz A, Navas Atiaja M. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista PENTACIENCIAS. 2023.
13. Lagos Ruiz N, Merchán Villafuerte K. Microalbuminuria y su efectividad como método de detección precoz de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 2023; 5(3).
14. Cruz Tenempaguay R, Chimbolema Tenelema W. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Revista de Ciencias Sociales y Humanidades. 2022.
15. Arevalo Aguilar J. Microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes con Diabetes Mellitus. Revista Polo del Conocimiento. 2022.
16. Hinojoza Alarcón G, Paramio Rodríguez A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Revista Finlay. 2021; 11(2).
17. Robles P, Castro Mina H. Biomarcador de Microalbuminuria como principal para la detención del daño renal en hipertensos. Revista Ciencias Latina. 2021; 12(3).
18. Herrera Calderón Y, Menéndez Villa, Serra Valdés M. Microalbuminuria as a marker of kidney damage in patients with arterial hypertension. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020; 18(2).
19. Herrera Calderón Y, Herrera Calderón M, Serra Valdés M. Microalbuminuria como marcador de daño renal en pacientes con hipertensión arterial. Revista Ciencias clínicas y patológicas. 2019; 18(2).
20. Tulcanaz Montesdoca. Evaluación de la microalbuminuria como marcador temprano de daño renal en pacientes diabéticos tipo II del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N° 1 periodo enero del 2017 – junio del 2018. PENTACIENCIAS. 2019.
21. Aguilar Hernández. La microalbuminuria como valor predictivo del daño renal en pacientes del Club de diabéticos Amigos Dulces del Hospital Isidro Ayora. Revista polo del conocimiento. 2019.
22. Iraizoz Barrios A, Brito Sosa G, Santos Luna J. Detección de factores de riesgo de enfermedad renal crónica en adultos. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2022; 38(2).
23. Kapoula G, Kontou P. Diagnostic Performance of Biomarkers Urinary KIM-1 and YKL-40 for Early Diabetic Nephropathy, in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics. Revista Polo del Conocimiento. 2020; 10(2).
24. Said S, Nash S. Silent diabetic nephropathy. Kidney International. 2022.
25. Araki S, Haneda M, Sugimoto T, Isono M. Factors Associated With Frequent Remission of Microalbuminuria in Patients With Type 2 Diabetes. Rev. of Diabets. 2019.





26. Hinojoza Alarcón G. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Revista Finlay. 2021; 11(2).
27. Ander Vergara A, Martinez Castela A. Enfermedad Renal Diabética: Albuminuria y Progresión. Nefropatía al día. 2022.
28. Morales , Agramonte Llanes O. Cistatina C: marcador de laboratorio precoz de enfermedad renal en pacientes con Diabetes Mellitus 2. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2019; 34(2).
29. Benavides Couto A, Rodríguez Jiménez Y. Utilización del biomarcador de cistatina C en pacientes con posible fallo renal. Revista de enfermedades no transmisibles. 2019; 9(4).
30. Rysz , Gluba-Brzózka A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. International Journal of Molecular Science. 2019; 18(8).
31. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Internet. [Online]; 2019. Acceso 20 de Juniode 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
32. Organización Panamericana de la Salud. El número de personas con diabetes en las Américas se ha triplicado en tres décadas, según un informe de la OPS. Internet. [Online]; 2022. Acceso 20 de Juniode 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/11-11-2022-numero-personas-con-diabetes-americas-se-ha-triplicado-tres-decadas-segun>.
33. Romero M. La mitad de los diabéticos en América Latina viven sin acceso a la insulina. Revista France 24. 2021.
34. Humana. Aumento de la Diabetes en Ecuador: un desafío de salud pública. Internet. [Online]; 2024. Acceso 20 de Juniode 2024. Disponible en: <https://blog.humana.med.ec/aumento-de-la-diabetes-en-ecuador-un-desafio-a-la-salud-publica>.
35. Silva Susca K, Aspiazu Himostroza K, Prieto Fuentemayor C. Marcadores bioquímicos para detección temprana de lesión renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista Polo del Conocimiento. 2022; 7(6).

