

BIOMARCADORES DE DAÑO RENAL: NUEVAS PERSPECTIVAS

KIDNEY DAMAGE BIOMARKERS: NEW PERSPECTIVES

Yadira Antonella Hidalgo Quijije ^{1*}

¹ Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3713-4489> Correo: hidalgo-yadira2129@unesum.edu.ec

York Yurandin Moreira Lucas ²

² Egresado, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4239-6077>. Correo: moreira-york7840@unesum.edu.ec

Karina Merchán Villafuerte ³

³ Doctora. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8059-7518> Correo: karina.merchan@unesum.edu.ec

* **Autor para correspondencia:** hidalgo-yadira2129@unesum.edu.ec

Resumen

El daño renal agudo sucede cuando los riñones pierden, de forma repentina, la capacidad de filtrar los desechos de la sangre. Un biomarcador es una molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o en tejidos del cuerpo, la presencia de estos es un signo para un proceso normal o anormal de alguna afección o de una enfermedad. El objetivo de esta investigación fue analizar nuevas perspectivas sobre los biomarcadores de daño renal. La investigación se basó en la búsqueda literaria más relevante sobre el tema a tratar. El diseño de la investigación es documental y de tipo exploratorio. Para obtener dicha información se utilizaron plataformas como: Google Académico, PubMed, Scielo, ELSEVIER y Medigraphic. Entre los criterios de inclusión están artículos que se encontraron en idiomas como inglés, portugués y español. Los artículos elegidos van desde el 2014 hasta el 2022. Entre los factores de riesgo encontrados para llegar a padecer alguna enfermedad por daño renal están la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, así como el síndrome nefrótico, enfermedades cardiovasculares, el sexo masculino y otros. Los biomarcadores que son utilizados como forma de diagnóstico para daño renal son la cistatina C, KIM-1, Creatinina sérica, así como la albuminuria.

Palabras clave: Biomarcadores; biomarcadores para daño renal; daño renal; enfermedad renal crónica.

Abstract

Chronic kidney disease is defined by the presence of either renal lesions or by a decrease in the glomerular filtration rate for more than three months of evolution which can be classified into five stages. Acute kidney injury occurs when the kidneys suddenly lose their ability to filter waste from the blood. A biomarker is a biological molecule found in the blood, other fluids or body tissues, the presence of these is a sign for a normal or abnormal process of some condition or disease. The objective of this research was to analyze new perspectives on biomarkers of kidney damage. Whereas, the research is based on the most relevant literary search on the topic to be addressed. The research design is documentary and the type of study is exploratory. In order to obtain this information, platforms such as Google Scholar, PubMed, Scielo, ELSEVIER and Medigraphic were used. Among the inclusion criteria are articles that were found in languages such as English, Portuguese and Spanish. The chosen articles range from 2015 to 2022. Among the risk factors found for developing kidney damage diseases are type 2 diabetes mellitus, hypertension, as well as nephrotic syndrome, cardiovascular diseases, male sex and others. The biomarkers that are used as diagnostic for renal damage are cystatin C, KIM-1, serum creatinine, as well as albuminuria.

Keywords: Biomarkers, biomarkers for kidney damage, chronic kidney disease, kidney damage.

Fecha de recibido: 22/06/2022

Fecha de aceptado: 02/08/2022

Fecha de publicado: 16/08/2022

Introducción

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), el daño renal, conocido como insuficiencia renal o enfermedad crónica del riñón, es la pérdida gradual de la función renal. Entre las comorbilidades se encuentran la presión arterial alta, la diabetes, el tabaquismo, enfermedades del corazón y la obesidad (OPS, s.f.). Por esa razón se realizó la búsqueda de información en bases de datos como *Google Académico*, *PubMed*, *Scielo*, *ELSEVIER* y *Medigraphic*. Donde los artículos fueron seleccionados bajo criterios de inclusión en idioma inglés, español y portugués.

La enfermedad renal crónica (ERC) es definida por la presencia de lesiones renales o por el descenso de la tasa de filtración glomerular durante más de tres meses de evolución, este puede clasificarse en cinco estadios (Hernández-San Blas, y otros, 2022).

Una ERC es un problema de salud pública a nivel mundial. En términos generales, la ERC es el resultado de diferentes alteraciones heterogéneas, las cuales alteran la estructura y la función renal. Según diferentes estudios epidemiológicos, se ha podido demostrar que existe una asociación entre la exposición al medio ambiente y el desarrollo y progresión de la ERC (Díaz & Arceo, 2018).

Entre los marcadores de daño renal se encuentran la proteinuria, conteo de Addis, creatinina y el filtrado glomerular. Además de estos, también son considerados la determinación de sodio, de potasio, cloruros y bicarbonato, la determinación de densidad urinaria, osmolalidad de la orina, la determinación del pH urinario, así como las pruebas imagenológicas y los estudios anatomopatológicos renales. También se pueden utilizar marcadores de filtración renal como el exógeno, endógeno y cistatina C (Castellanos, Fong, Vázquez, & Fong, 2018).

La prevalencia de una ERC varía dependiendo del sexo y de la región geográfica. En Estados Unidos, la prevalencia de esta patología en los adultos mayores de 60 años es de un 32,2%, teniendo una incidencia en el estadio III de un 59,1%. Mientras que en los países europeos la prevalencia va entre el 2% y 12% en los estadios III, IV y V. Otro país es Cuba, el cual muestra una prevalencia nacional de 2,16 por cada 1000 habitantes en personas con edades mayores a los 60 años (Hernández-San Blas, y otros, 2022).

Así mismo se indica que en Ecuador, en el año 2018, entre las causas principales de una enfermedad renal crónica fue la diabetes, con un 30,9% y la hipertensión arterial con un 23,8%. Además, el 47,6% eran fumadores, y aparece con más frecuencias en adultos mayores, con un 45,2% (Díaz, Gómez, Robalino, & Lucero, 2018). Mientras que en 2021, de 149 mujeres, el 53% de ellas presentaron infecciones urinarias (Jaime-Mora, Ponce-Bermudez, Murillo-Zavala, Villacres-Sanchez, & Cañarte, 2021).

Según lo manifestó el Ministerio de Salud Pública Ecuatoriano, durante el 2018, la ERC es la cuarta causa de mortalidad general y la quinta en mortalidad prematura en Ecuador, la mortalidad que esta patología alcanza en el país va entre el 6% y 7%. El 1,44% de años vividos con discapacidad producida por la ERC, sin embargo, la esperanza de vida corregida indica un 3,47% (Ministerio de Salud Pública, 2018).

La presente investigación es conveniente debido a que se dará a conocer sobre los diferentes biomarcadores para el diagnóstico de daño renal. El propósito va encaminado a fortalecer, con nuevos datos, a la sociedad científica y estudiantil que sean necesarios para el uso de los biomarcadores de daño renal.

Los beneficiarios directos del presente trabajo son los investigadores y la comunidad científica, ya que se aportan nuevos conocimientos sobre el tema en estudio, además, la información puede ser utilizada como referencia para investigaciones futuras. El impacto académico y científico de esta investigación es para fortalecer conocimientos en el área de uroanálisis.

La factibilidad de esta investigación es debido a que se cuentan con recursos materiales y tecnológicos para poder ejecutar el estudio.

Materiales y métodos

Se describirá el procedimiento para la realización de la selección de los artículos incluidos en el estudio, los criterios de selección en cuanto a tiempo de publicación, palabras clave utilizadas para la búsqueda, límites y alcances y bases de datos científicas consultadas.

Diseño y tipo de estudio

El diseño de la investigación es documental, de tipo explorativo.

Estrategia de búsqueda

Para poder obtener dicha información se utilizan plataformas como: Google Académico, PubMed, Scielo, ELSEVIER y Medigraphic. Así mismo, los filtros utilizados fueron las siguientes palabras clave: Daño renal, enfermedad renal crónica, biomarcadores, biomarcadores para daño renal.

Manejo de la información

La investigación se basa en la búsqueda literaria más relevante sobre el tema a tratar. Luego de una lectura de títulos de abstracts, se estableció que artículo se incluía y cual no. La información de los artículos se la registró en una base de datos realizada en Microsoft Excel 2016, donde contiene información sobre año de publicación, país, autores, tema, objetivo y metodología. Luego, se realizó la síntesis de los artículos revisados, de los cuales se extrajo la información que estaba incluida en la revisión.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Artículos que se encontraron en idiomas como inglés, portugués y español. Los artículos elegidos van desde el 2014 hasta el 2022.

Criterios de exclusión

Se excluyeron artículos que no tenían relación con el tema principal e información encontrada en páginas no confiables. También artículos que fueron publicados antes de 2014.

Consideraciones éticas

Se respetaron los derechos de los diferentes autores, se emplearon las normativas del estilo de las normas Vancouver, dicha información fue citada de acuerdo a cada artículo científico.

Resultados y discusión

Tabla 1. Comorbilidades del daño renal

Autor	País	Año de publicación	Tema	Comorbilidades
(Cascelli, Andrade, Barros, & Baumgratz de Paula, 2018).	Brasil	2018	Obesidad y enfermedad renal: aspectos fisiopatológicos	Resistencia a la insulina Hipertensión Diabetes mellitus Glomerulopatía
(Gárate-Campoverde, y otros, 2019).	Ecuador	2019	Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica	Diabetes Hipertensión Enfermedades vasculares Tabaquismo

				Obesidad Enfermedades sistémicas Antecedentes familiares de nefropatía
(Cen, y otros, 2020).	Costa Rica	2020	Enfermedad renal crónica	Inflamación intersticial Glomeruloesclerosis focal Glomeruloesclerosis global Atrofia de nefronas Atrofia tubular
(Munive-Yachachi & Delgado-Pérez, 2021).	Perú	2021	Prevalencia de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en un hospital nacional de Lima, Perú	Diabetes mellitus tipo 2 (DM) Hipertensión arterial (HTA) DM e HTA Síndrome nefrótico
(Leal-Alegre & León-Duarte, 2021).	No específica	2021	Hipertensión y enfermedad renal crónica	Enfermedad ósea mineral Diabetes mellitus Hipertensión arterial (HTA) Hipertensión arterial sistémica Retención de sodio Incremento de angiotensina II
(Pérez & Hernández, 2021).	Cuba	2021	Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en pacientes internados en el Hospital Dr. Salvador Allende	Lesión glomerular Lesión tubular Lesión de vasos renales
(Pertuz-Pinzón, y otros, 2021).	Colombia	2021	Anemia en Enfermedad Renal Crónica	Déficit relativo de eritropoyetina
(Cerezo, Puente, & de Miguel, 2019).	España	2019	Relevancia de la comorbilidad en la EPOC	Hipertensión Enfermedades cardiovasculares Diabetes Mellitus Infecciones respiratorias
(Quiñonez, 2018).	España	2018	Comorbilidades y factores de riesgo en pacientes de 40	Lupus Glomerulopatía Hipertensión arterial

			a 70 años con insuficiencia renal crónica	Diabetes Mellitus
(Pendón, García-Montemayor, Ojeda, Moyano, & Soriano, 2019).	España	2019	Insuficiencia renal crónica	Anemia Alteraciones del metabolismo óseo y mineral Acidosis metabólica

Fuente: Información recopilada por diversos autores que se detallan en la tabla.

Elaborado por: Autores de la investigación.

En tabla 1 se pueden observar que, entre la fisiopatología se encuentran la lesión glomerular la diabetes mellitus y la hipertensión, además de esos, también están el tabaquismo, la obesidad, la edad, entre otros.

Tabla 2. Utilidad diagnóstica de los biomarcadores para daño renal

Autor	País	Tema	Biomarcadores	Utilidad diagnóstica
(Urbina & Urbina, 2021).	Ecuador	Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos	Creatinina	Es un indicador tardío de la reducción del filtrado glomerular, además, es el resultado de cambios importantes a nivel estructural que se producen en el riñón durante los primeros estadios de la IRA.
			Cistatina C	Tiene una producción a nivel celular constante y concentración plasmática constante. No se unen a proteínas plasmáticas. Se filtra de forma libre por el glomérulo. Y su concentración plasmática es independiente de la masa muscular, la dieta y la edad.

(Rodríguez & Rodríguez, 2014).	España	Pruebas de laboratorio en atención primaria (II)	Urea	No solo son indicativos de función renal, también depende de la dieta e integridad hepática.
			Creatinina	Sirve para el diagnóstico de la insuficiencia renal, además, esta no se ve afectada prácticamente por la función hepática, tiende a aumentar después.
			Aclaramiento de creatinina (CC)	Depende de la cantidad de sangre que se debe filtrar, así como del número de glomérulos para poder actuar como filtro.
(Huidobro, Guzmán, & Tagle, 2021). Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular,	Chile	Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular	Cistatina C	El rendimiento que tiene es superior al de la creatinina. La concentración plasmática no solo está influida por la VFG, sino también por el metabolismo celular. Sus principales limitaciones se dan en situaciones de trastornos tiroideos.
(García, Valdés, Zurita, & ...)	Cuba	Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2	Creatinina	Esta no se eleva en el plasma hasta que el filtrado glomerular descienda del 50% del valor normal.

García, 2018).				
			Cistatina C sérica	Es útil en discriminar alteraciones, ya sean leves o moderadas de la función renal, sin embargo, su capacidad para estimar el FG en los estadios avanzados de la insuficiencia renal son desconocidos. Este es un marcador más preciso para la detección de una insuficiencia renal leve.
(Brandao, y otros, 2021).	Brasil	Biomarcadores de daño renal agudo en pacientes con síndrome nefrótico	Renal Injury Molecule 1 (KIM-1)	Esta proteína no se expresa en los riñones, pero si lo hace en los túbulos proximales después de una lesión isquémica y tóxica.
(de Mello, 2021).	Brasil	¿Cuál es el papel de los biomarcadores de lesión renal en la nefropatía inducida por contraste?	KIM-1	Ausencia en el riñón normal, el aumento de su expresión tras un insulto isquémico agudo, y persistencia en las células epiteliales tubulares tras su recuperación completa.
(Oliviera, y otros, 2020).	Brasil.	La microalbuminuria como estándar de oro en la detección temprana de lesiones renales	Microalbuminuria	Es una prueba no invasiva que señala agresiones de tejido renal.

(Díaz, y otros, 2022).	Cuba	Microalbuminuria como biomarcador de daño renal precoz por la exposición ocupacional a mercurio	Microalbuminuria	Es el hallazgo clínico más temprano de la enfermedad renal y es considerada un marcador independiente de enfermedad cardiovascular. Es un predictor de pacientes con riesgo de terminar con insuficiencia renal terminal
(Abad, 2021).	Ecuador	Cistatina C como biomarcador adecuado para cuantificación de filtrado glomerular en pacientes con Insuficiencia Renal	Cistatina C	Puede detectar un aumento de la tasa de filtración glomerular apenas aparezca un ligero descenso en su valor normal; posee también una alta importancia clínica en la monitorización de la función renal en pacientes que fueron sometidos a un trasplante renal.
(Delgado, 2022).	Ecuador	Importancia del biomarcador NGAL en la detección precoz de la lesión renal aguda	Proteína Lipocalina asociada a Gelatinasa de neutrófilos (NGAL)	Predicción de LRA después de cirugía cardíaca en poblaciones adultas y pediátricas.

Fuente: Información recopilada por diversos autores que se detallan en la tabla.

Elaborado por: Autores de la investigación.

La tabla 2 menciona que, entre los biomarcadores más encontrados están la cistatina C, la creatinina, la urea, la microalbuminuria y la KIM-1. El biomarcador de la cistatina C no solo se lo utiliza para enfermedades renales, también es utilizado para alguna enfermedad dada por las hormonas tiroideas. La KIM-1 aparece en los tubulares luego de una lesión isquémica y tóxica.

Tabla 3. Biomarcadores utilizados para el diagnóstico de daño renal.

Autor	País	Año de publicación	Tema	Biomarcadores
(ANESTESIA, 2015).	No específica	2015	Utilización en la actualidad de los biomarcadores en el daño renal agudo: Resumen de las Recomendaciones de la 10ª ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative)	Creatinina sérica Cistatina C KIM-1 NGAL L-FABP IL-18
(Munguía-Miranda & Paniagua-Sierra, 2017).	México	2017	Biomarcadores en enfermedad renal crónica	Cistatina C Albuminuria Proteína C Reactiva Péptidos natriuréticos Interleucina 6 (IL-6)
(de Armas, Capote, Benigno, & Herrera, 2018).	Cuba	2018	Marcadores de daño renal en pacientes monorrenos quirúrgicos	Microalbuminuria Proteinuria
(Jiménez-Corona, Hernández-Hernández, & Martínez-Santos, 2019).	México	2019	Nuevos biomarcadores usados en el diagnóstico del daño renal en condiciones de estrés oxidativo	Osteopontina Osteoprotegerina Osteocalcina Kim-1 NGAL Cistatina C
(Benjumea, 2019).	Argentina	2019	Fragilidad en la enfermedad renal crónica	Albúmina Creatinina sérica Nitrógeno uréico

				Microalbuminuria
(Chávez-Iñiguez, y otros, 2019).	Colombia	2019	Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico	Procalcitonina
(Zhigue & Reyes, 2020).	Ecuador	2020	Marcadores bioquímicos renales y su asociación al síndrome metabólico en pacientes adultos del IESS Jipijapa	Urea Creatinina sérica Ácido úrico Proteínas totales Microalbuminuria
(Borrego, Serra, & Cordero, 2020).	Cuba	2020	Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna	Microalbuminuria
(González-Milán, Escalona-González, & Pavón-Rojas, 2020).	Cuba	2020	Biomarcadores en la injuria renal aguda	Creatinina sérica Molécula de injuria renal 1 Cistatina C Interleucina-18 (IL-18)
(Azevedo, Rodrigues, Moser, & Savi, 2022).	Brasil	2022	Fisiopatología e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa	Transferrina Creatinina Cistatina C Urea Proteinuria de 24 horas Microalbuminuria Molécula de daño renal - 1 (KIM-1)

Fuente: Información recopilada por diversos autores que se detallan en la tabla.

Elaborado por: Autores de la investigación.

En la tabla 3, indica que el biomarcador más utilizado fue la microalbuminuria en un estudio que se realizó en Cuba en 2020, así como en 2018, ese año también se realizó la proteinuria y la microalbuminuria. Otros biomarcadores utilizados fueron la creatinina sérica, el ácido úrico, las proteínas totales, la albúmina, la urea y el nitrógeno uréico.

En la investigación presente, se pudo observar que, las comorbilidades asociadas para un daño renal, el más encontrado fue la diabetes mellitus y la hipertensión, estos pueden generar daños o lesiones en la vejiga o en la uretra. Además de esos, también están el tabaquismo, la obesidad, la edad, este último, generalmente el daño renal se da más en los adultos mayores. Estos resultados no coinciden con lo realizado por Rodríguez y Herrera (Rodríguez-Ramos & Herrera-Miranda, 2022), donde indica que, en Perú, de los 30 pacientes con daño renal, el 83,33% era >60 años, en relación al sexo, el 36,66% eran femeninos. Así mismo, el 80% tenía el hábito de fumar y el 53,33% en alcoholismo. Entre los riesgos premórbidos, el 76,66% se relacionan al sedentarismo, 66,66% con obesidad y el 46,66% con hipercolesterolemia.

En el estudio se pudo observar que entre los biomarcadores más utilizados para el diagnóstico de daño renal se encuentran la Cistatina C, ya que este es más útil para detectar lesiones renales, además de mostrar una mayor utilidad diagnóstica que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano (Ramírez, Albarracín, Castillo, Bueno, & Aguilera, 2019); la creatinina sérica, una de las limitaciones que tiene este biomarcador es que está determinada por factores independientes de la velocidad de filtrado glomerular (VFG), como la masa muscular, la ingesta proteica, el ejercicio y el uso de medicamentos que pueden llegar a bloquear la secreción tubular (Huidobro, Tagle, & Guzmán, Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular, 2018); KIM-1, una de las ventajas es que posee una mayor especificidad para el daño renal nefrotóxico o isquémico y no afecta de forma significativa por enfermedad renal crónica o por infección de vías urinarias (Espinosa-Sevilla, Amezcua-Macías, Ruiz-Palacios, Rodríguez-Weber, & Díaz-Greene, 2014); la Proteína C Reactiva, así mismo, existe otros como la osteopontina, la osteoprotegerina y la osteocalcina. Estos resultados se asemejan un poco con lo realizado por Escalona-González y col (Escalona-González, González-Milán, & Alarcón-González, 2020), dan a conocer que, entre los métodos diagnóstico para el daño renal se utilizó la creatinina, el filtrado glomerular, la hemoglobina y la hiperuricemia.

El biomarcador más utilizado fue la microalbuminuria en un estudio que se realizó en Cuba en 2020, así como en 2018, ese año también se realizó la proteinuria y la microalbuminuria. Otros biomarcadores utilizados fueron la creatinina sérica, el ácido úrico, las proteínas totales, la albúmina, la urea y el nitrógeno uréico. Estos resultados discrepan con los que realizó Roca y Segarra (Roca & Segarra, 2021), dan a conocer que, entre los biomarcadores renales encontrados fueron la hemopexina, C80, IL-13, sCD40-L, el Anti-PLA2R, THSD7A, NELL-1, la Semaforina 3B.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados de esta investigación, se concluye que:

- Entre las comorbilidades encontradas para llegar a padecer alguna enfermedad por daño renal están la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, así como el síndrome nefrótico, las enfermedades cardiovasculares, el sexo masculino.
- Los biomarcadores que son utilizados como forma de diagnóstico para el daño renal son la cistatina C, la creatinina, la urea, la microalbuminuria y la KIM-1. El biomarcador de la cistatina C no solo es

utilizado para enfermedades renales, sino también para alguna enfermedad dada por las hormonas tiroideas. Mientras que la KIM-1 aparece en los tubulares luego de una lesión isquémica y tóxica.

- El biomarcador que mostró una mayor prevalencia fue la microalbuminuria en Cuba, seguida de la proteinuria en el mismo país. La tercera más utilizada fue la urea en un estudio que se realizó en Ecuador durante 2020. Uno de los biomarcadores utilizados de forma más reciente es la Proteína Lipocalina asociada a Gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en Ecuador durante 2022.

Referencias

- Abad, E. (2021). Cistatina C como biomarcador adecuado para cuantificación de filtrado glomerular en pacientes con Insuficiencia Renal. *UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR*.
- ANESTESIAR. (mayo de 2015). Utilización en la actualidad de los biomarcadores en el daño renal agudo: Resumen de las Recomendaciones de la 10ª ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative). *ANESTESIAR*.
- Azevedo, G., Rodrigues, J., Moser, M., & Savi, D. (2022). Fisiopatología e diagnóstico da nefropatía diabética: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(1).
- Benjumea, Á. (2019). FRAGILIDAD EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. *Rev Electron Biomed*, 2(15).
- Borrego, Y., Serra, M., & Cordero, G. (2020). Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna. *Acta Médica*, 21(1).
- Brandao, M., Vilas, C., Nevees, P., Chagas, M., dos Santos, M., de Souza, R., . . . dos Santos, W. (2021). Biomarcadores de daño renal agudo en pacientes con síndrome nefrótico. *Revista Brasileira de Nefrologia*, 43(1).
- Cascelli, J., Andrade, D., Barros, M., & Baumgratz de Paula, R. (2018). Obesidad y enfermedad renal: aspectos fisiopatológicos. *HU Revist*, 44(2).
- Castellanos, Y., Fong, J., Vázquez, J., & Fong, J. (feb. de 2018). Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *MEDISAN*, 22(2).
- Cen, R., Hernández, K., Mena, S., Zamora, D., Zeledón, J., & Herrera, Á. (2020). Enfermedad renal crónica. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 10(4).
- Cerezo, A., Puente, L., & de Miguel, J. (Julio-Septiembre de 2019). Relevancia de la comorbilidad en la EPOC. *Rev Patol Respir*, 22(3), 81-83.
- Chávez-Iñiguez, J., Muñoz-Nevárez, L., Morraz-Mejía, E., Moreno-Alvarado, R., López-Ceja, M., Montalbán-Castellanos, J., & García-García, G. (2019). Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico. *Rev. colomb. nefrol*, 6(2).
- de Armas, T., Capote, L., Benigno, J., & Herrera, Y. (2018). Marcadores de daño renal en pacientes monorrenos quirúrgicos. *Rev Cub Med Mil*, 47(1).

- de Mello, P. (2021). ¿Cuál es el papel de los biomarcadores de lesión renal en la nefropatía inducida por contraste? *Archivos Brasileños de Cardiología*, 116(6).
- Delgado, E. (2022). Importancia del biomarcador NGAL en la detección precoz de la lesión renal aguda. *Universidad Central del Ecuador*.
- Díaz, H., Argote, L., Jaime, A., González, R., Linares, T., Villalba, L., . . . Milián, D. (2022). MICROALBUMINURIA COMO BIOMARCADORES DE DAÑO RENAL PRECOZ POR LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A MERCURIO. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*, 23(1), 33-42.
- Díaz, J., & Arceo, E. (doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.5.2.254> de 2018). Daño renal asociado a metales pesados: trabajo de revisión. *Rev. Colomb. Nefrol*, 5(1), 43-53.
- Díaz, M., Gómez, B., Robalino, M., & Lucero, S. (abr.-jun. de 2018). Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. *ccm* , 22(2).
- Escalona-González, S., González-Milán, Z., & Alarcón-González, R. (enero-abril de 2020). Determinación de enfermedad renal crónica mediante estimación de albuminuria en pacientes de con hipertensión arterial, la Atención Primaria De Salud. *Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas*, 2(1).
- Espinosa-Sevilla, A., Amezcua-Macías, A., Ruiz-Palacios, P., Rodríguez-Weber, F., & Díaz-Greene, E. (septiembre-octubre de 2014). Nuevos marcadores de lesión renal aguda en el enfermo grave. *Med Int Mex*, 29(5).
- Gárate-Campoverde, M., Mena-De La Cruz, R., Cañarte-Baque, G., Sarmiento-Cabrera, M., Delgado-Janumis, D., & Santana-Reyes, M. (2019). Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica. *Dom. Cien*, 5(1), 218-241.
- García, D., Valdés, A., Zurita, F., & García, R. (2018). Cistatina c sérica como marcador de daño renal temprano en sujetos diabéticos tipo 2. *Rev Cubana Invest Bioméd*, 37(4).
- González-Milán, Z., Escalona-González, S., & Pavón-Rojas, A. (2020). Biomarcadores en la injuria renal aguda. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 45(2).
- Hernández-San Blas, J., Rendón-Morffi, L., Abreu-Figueroa, N., Saavedra-Díaz, A., Mora-Ferguson, Y., & Pedraja-Viera, Y. (2022). Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor . *REVISTA MÉDICA ELECTRÓNICA DE CIEGO DE ÁVILA*, 28.
- Huidobro, J., Guzmán, A., & Tagle, R. (2021). Uso de la cistatina C como biomarcador para estimar la tasa de filtración glomerular. *Rev. méd.* , 149(1).
- Huidobro, J., Tagle, R., & Guzmán, A. (2018). Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Rev. méd. Chile* , 46(3).
- Jaime-Mora, V., Ponce-Bermudez, A., Murillo-Zavala, A., Villacres-Sanchez, G., & Cañarte, M. (2021). Factores de riesgo ambientales y de hábitos higiénicos en mujeres con infección Urinaria. *Dom. Cien.*, 7(4), 603-622.

- Jiménez-Corona, A., Hernández-Hernández, G., & Martínez-Santos, L. (2019). Nuevos biomarcadores usados en el diagnóstico del daño renal en condiciones de estrés oxidativo. *HuejutlaPublicación semestral*, 14, 1-8.
- Leal-Alegre, G., & León-Duarte, A. (2021). Hipertensión y enfermedad renal .
- Ministerio de Salud Pública. (2018). Recuperado el 03 de 06 de 2022, de Guía de Práctica Clínica (GPC). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/10/guia_preencion_diagnostico_tratamiento_enfermedad_renal_cronica_2018.pdf
- Munguía-Miranda, C., & Paniagua-Sierra, J. (DOI: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436006> de 2017). Biomarcadores en enfermedad renal crónica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(2).
- Munive-Yachachi, Y., & Delgado-Pérez, D. (DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v82i1.18037> de ene./mar. de 2021). Prevalencia de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en un hospital nacional de Lima, Perú. *An. Fac. med.*, 82(1).
- Oliviera, L., da Silva, R., Gomes, T., Paulino, E., Costa, D., & de Magalhães, A. (2020). LA MICROALBUMINURIA COMO ESTÁNDAR DE ORO EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE. *Revista Panorâmica*, 31.
- OPS. (s.f.). Recuperado el 07 de 06 de 2022, de Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-cronica-rinon#:~:text=La%20enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica%20del,son%20excretados%20en%20la%20orina.>
- Pendón, M., García-Montemayor, V., Ojeda, R., Moyano, C., & Soriano, S. (May de 2019). Insuficiencia renal crónica. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(79), 4683-4692.
- Pérez, A., & Hernández, J. (2021). Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en pacientes internados en el Hospital Dr. Salvador Allende. *Gerathabana*.
- Pertuz-Pinzón, A., Ismael-García, C., Muñoz-Gómez, C., Rico-Fontalvo, J., Daza-Arnedo, R., Pájaro-Galvis, N., . . . Pestana-Miranda, A. (doi: 10.3823/1462 de 2021). Anemia en Enfermedad Renal Crónica . *Archivos de Medicina*, 17(2:1).
- Quiñonez, M. (2018). Comorbilidades y factores de riesgo en pacientes de 40 a 70 años con insuficiencia renal crónica. *UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL*.
- Ramírez, L., Albarracín, L., Castillo, D., Bueno, J., & Aguilera, A. (2019). Cistatina C vs. marcadores convencionales de función renal: una actualización. *Revista Salud Uninorte*, 35(1), 110-132.
- Roca, N., & Segarra, A. (2021). Revisión biomarcadores en el síndrome nefrótico idiopático. *An. nefrol. pediátr*, 1(2), 32-39.

- Rodríguez, A., & Rodríguez, R. (2014). Pruebas de laboratorio en atención primaria (II). *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 37(3).
- Rodríguez-Ramos, J., & Herrera-Miranda, G. (2022). Factores de riesgo relacionados con enfermedad renal crónica. Policlínico Luis A. Turcios Lima, Pinar del Río, 2019. *Medisur*, 20(1).
- Urbina, C., & Urbina, K. (2021). Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *RECIMUNDO*, 5(4).
- Zhigue, M., & Reyes, V. (<http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2214/1/REYES%20CRUZ-ZHIGUE%20GIA.pdf> de 2020). Marcadores bioquímicos renales y su asociación al síndrome metabólico en pacientes adultos del IESS Jipijapa. *UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ*.