

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

MICROALBUMINURIA: MÉTODO DE DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIABÉTICOS

Microalbuminuria: method of early detection of chronic kidney disease in diabetics

Alejandro Jarol Pavón-Rojas¹ , Sergio Orlando Escalona-González¹  , Lisvan Cisnero-Reyes¹ ,
Zoraida Caridad González-Milán^{1,2} .

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Zoilo Enrique Marinello Vidaurreta”. Las Tunas, Cuba.

² Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas, Cuba



Citar Como: Pavón-Rojas AJ, Escalona-González SO, Cisnero-Reyes L, González-Milán ZC. Microalbuminuria: método de detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos. SPIMED [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso];1(2):e15. Disponible en: <http://www.revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/15>

**Correspondencia a:**

Sergio Orlando Escalona-González

Correo Electrónico:

soresgo@nauta.cu

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 29-04-2020**Aceptado:** 26-06-2020**Publicado:** 26-06-2020

Palabras Clave: Diabetes Mellitus; Microalbuminuria; Enfermedad Renal Crónica; Nefropatías Diabéticas.

Keywords: Diabetes Mellitus; Microalbuminuria; Chronic Kidney Disease; Diabetic Nephropathies.

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus es la primera causa de enfermedad renal crónica a nivel mundial. La microalbuminuria pretende la detección precoz de la misma.

Objetivo: describir la importancia de la microalbuminuria en la detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica, utilizando como recursos de información los disponibles a través de la red Infomed, así como el motor de búsqueda Google Académico. Los métodos utilizados fueron análisis-síntesis, inducción-deducción e histórico-lógico.

Desarrollo: para diagnosticar precozmente la enfermedad renal crónica y lograr un pronóstico favorable, se realizan investigaciones en pacientes diabéticos. La literatura científica expone abundantes artículos sobre el uso de la microalbuminuria.

Conclusiones: la enfermedad renal crónica es una afección frecuente en pacientes diabéticos. Determinar la presencia de microalbuminuria se considera pilar fundamental como estrategia preventiva y de tamizaje en estos pacientes.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus is the leading cause of chronic kidney disease worldwide. Microalbuminuria aims to detect it early.

Objective: to describe the importance of microalbuminuria in the early detection of chronic kidney disease in diabetics.

Methods: a bibliographic review was carried out, using as information resources those available through the Infomed network, as well as the Google Academic search engine. The methods used were analysis-synthesis, induction-deduction and historical-logical.

Development: to diagnose early chronic kidney disease and achieve a favorable prognosis, research is carried out in diabetic patients. The scientific literature exposes abundant articles on the use of microalbuminuria.

Conclusions: chronic kidney disease is a frequent condition in diabetic patients. Determining the presence of microalbuminuria is considered a fundamental pillar as a preventive and screening strategy in these patients.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y la función renal. Se define como una situación en la que, o bien se sufre daño renal (objetivado por proteinuria o anomalías anatómicas) o se presenta una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1,73m² durante 3 meses o la presencia de lesión renal (definida por anomalías estructurales o funcionales del riñón que provoquen descenso del filtrado glomerular al menos por este tiempo).¹

La enfermedad en sus estadios más iniciales debe ser detectada por medio de los análisis de laboratorios, pues en estas etapas la dolencia en muchos pacientes no se manifiesta clínicamente y, sin embargo, está presente; ello constituye una oportunidad para la búsqueda temprana o la pesquisa activa de alteraciones en los marcadores de daño renal en la población clasificada como de riesgo.²

La incidencia de ERC se calcula en 150 a 200 por millón de habitantes anualmente. Existen varias estrategias en el mundo para detectarla de manera simple en el primer nivel de atención (comunidad), en población abierta o en grupos de alto riesgo (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia o daño vascular sistémico); todas se fundamentan en la búsqueda intencionada de factores de riesgo y de albuminuria.³

A nivel mundial la diabetes mellitus (DM) es la etiología más frecuente de ERC. Alrededor del 45 % de las personas diabéticas desarrollarán daño renal en algún momento de su vida, existe una relación directamente proporcional entre los años de evolución de la DM y la aparición de ERC.⁴

La prevalencia mundial de DM en adultos de 20 a 79 años de edad es del 8 %. Estimaciones recientes sugieren que la prevalencia mundial se duplicará en el año 2035, mientras que en Sudamérica y América Central, aumentará al 9,8 %. Adicionalmente el 45,5 % de las personas con diabetes no estarían diagnosticadas.⁵

La DM se considera, actualmente, como otro de los principales problemas de salud a nivel mundial. La mitad de los afectados presentan como complicación la nefropatía diabética en un plazo habitual no mayor de 10 años. Esta es la causa más importante de ERC y se encuentra, hoy, entre las 12 primeras causas de muerte en Cuba.⁶

La nefropatía diabética (ND) se considera un trastorno metabólico en el cual la hiperglucemia existente provoca cambios en las células renales, y afecta a todos los compartimentos renales, en general las lesiones son resultantes de la esclerosis secundaria.⁷

La ND se desarrolla en etapas caracterizadas por hiperfiltración, seguida de microalbuminuria y eventualmente uremia. La duración media entre el diagnóstico de microalbuminuria y la nefropatía clínica ha sido reportado en 7 años para la diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1) y entre 9 y 10 años para la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2).^{8,9}

La ND es, en la actualidad, la primera causa de ERC terminal e inicio de tratamiento sustitutivo renal. En Estados Unidos, casi la mitad de los pacientes (44 %) que inician diálisis son diabéticos. En Europa, estas cifras no son tan elevadas, pero se observa un paulatino ascenso. La prevalencia global de ND en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 oscila según las series, entre el 25 y el 45 %.¹⁰

En el año 2019, en Cuba, un total de 1 243 defunciones fueron causadas por enfermedades renales y glomerulares para una tasa bruta de 11,1 y ajustada de 5,4; que evidencia un crecimiento exponencial de la morbimortalidad. En Las Tunas durante el mismo año se registró un crecimiento en cuanto al número de casos diagnosticados con ERC.¹¹

Por lo menos en el 50 % de los pacientes con diabetes aparecerá la microalbuminuria positiva, el signo más precoz de ND, caracterizada por la excreción de pequeñas cantidades de albúmina en la orina. De este 50 %, aproximadamente un tercio va a desarrollar una enfermedad suficientemente severa como para llegar a la etapa terminal, y requerir, por lo tanto, tratamiento dialítico y trasplante renal. De hecho, actualmente la diabetes es la primera causa de ingreso para diálisis en el mundo.¹²

La importancia de identificar proteinuria en la DM radica en la detección de ERC solapada o subclínica, y la identificación de individuos con riesgo aumentado de padecer enfermedad renal progresiva, eventos cardiovasculares y mortalidad. Para esto se hace necesario la medición programada y sistemática de la microalbuminuria como señal temprana de daño renal.¹³

Debido a la gran amenaza que representa la ERC en la actualidad, es necesario realizar una descripción de la importancia de la estimación de microalbuminuria en pacientes diabéticos, con el objetivo de realizar acciones encaminadas a su prevención y detección precoz. Esto, junto a la existencia de una amplia dispersión en la literatura científica de contenidos sobre el uso de la microalbuminuria, conlleva a la necesidad de realizar una revisión de la bibliografía.

El objetivo del presente estudio fue describir la importancia de la microalbuminuria en la detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos originales y revisiones sistemáticas de los últimos años en publicaciones académicas, sin limitación de ámbito geográfico, en idioma inglés y español. Para ello se emplearon servicios disponibles desde la red Infomed, específicamente Ebsco, The Cochrane Library, PubMed, Clinical Key, Hinari y SciELO, a través de los cuales se accedió a las bases de datos: MEDLINE, Academic Search Premier, Medic Latina y Scopus. Se recopilaron varios artículos científicos, donde se hace referencia la importancia de la estimación de microalbuminuria en la detección precoz de enfermedad renal crónica.

DESARROLLO

Se estima que el 15 % de los pacientes con DM tipo 1 y del 20 a 40 % de los pacientes con DM tipo 2 presentarán ND en el curso de su enfermedad, dependiendo del grado de control de factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA), las dislipidemias, el abandono del hábito de fumar y el adecuado control glucémico.¹⁴

La presencia de albuminuria en pacientes con DM es un factor predictivo de insuficiencia renal crónica, cuya duración media comprende desde el inicio de la proteinuria hasta la insuficiencia renal terminal de 7 años. La ND se diagnostica con proteinuria superior a 0,3 g/24 horas, en ausencia de otra afección renal, su sensibilidad y especificidad se incrementa en aquellos individuos que tienen más de 7 años de evolución con la enfermedad y aún más en aquellos que no cumplen tratamiento regular para la afección de base.¹⁵

La detección precoz de la ND da la oportunidad de intervenir terapéuticamente para prevenir el fallo renal y la morbimortalidad cardiovascular. Desde el momento en que la proteinuria clínicamente se manifiesta, se observa que el estricto control glucémico durante más de 2 años no produce cambios en el promedio de disminución de la filtración glomerular, de ahí la importancia del es-

tricto control glucémico y la detección precoz de la complicación renal en sus estadios iniciales mediante la microalbuminuria.¹⁶

En la Atención Primaria de Salud, una vez diagnosticados los pacientes con enfermedades causantes de ERC, dígame HTA y DM, se les deben realizar de forma programada determinaciones de la tasa de filtrado glomerular y de microalbuminuria, con el objetivo de diagnosticar precozmente el daño renal de acuerdo al riesgo presente, el cual es real y se desencadena por dichas enfermedades de base.

La DM y sus complicaciones microvasculares conducen a lesiones renales si no existe una intervención adecuada. En cuanto a la patogenia, la presencia de hiperglucemia produce un aumento de lactato, sorbitol y fosfato, lo que dará lugar a la aparición de edema intracelular, el cual provocará la formación de sustancias, tales como óxido nítrico, radicales libres o factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) que producirán lesiones vasculares y, por consiguiente, daño glomerular, con pérdida de proteínas a través de la orina, que no deberían escaparse.¹⁷

En una cohorte de 24 151 pacientes con DM tipo 2 de diversos países, la prevalencia de microalbuminuria y proteinuria fue del 39 % y el 10 % respectivamente.¹⁸

En un estudio realizado en Las Tunas, la albuminuria se identificó como factor pronóstico de nefropatía hipertensiva (OR: 2,246; IC de 95 %: 2,003 - 2,979) según análisis multivariado, y el poder discriminatorio fue muy bueno, índice C: 0,885 (IC de 95 %: 0,820 - 0,951).¹⁹

La microalbuminuria constituye el marcador precoz de desarrollo de ND y se establece su progresión a macroalbuminuria aproximadamente en 10 años. A su vez, la microalbuminuria, durante un período de 5 a 10 años determina el desarrollo de ERC con la necesidad de terapia de sustitución renal. Esto constituye la principal razón de detección y tratamiento precoz de la ND durante mucho tiempo.²⁰

Originalmente el concepto de microalbuminuria surgió en relación con la detección del daño renal precoz en pacientes diabéticos, denominada nefropatía incipiente. En la actualidad la microalbuminuria se considera también un marcador de daño cardiovascular.²¹ A la microalbuminuria se le atribuyen otras bondades en el diagnóstico de preeclampsia y otros daños a nivel vascular; y es que esta constituye un marcador del daño vascular crónico.

En un estudio en el cual se identificó la prevalencia de ERC no diagnosticada en pacientes con más de cinco años de DM tipo 2; se encontró que el 65 % correspondían a los estadios 1 y 2 de la enfermedad, el 28,9 % al estadio 3, el 5 % al estadio 4 y solamente un 0,4 % al estadio 5.²² Los autores, a pesar de identificar un gran porcentaje en los estadios primarios, plantean que la ERC no se detecta de manera oportuna como complicación de la DM mediante el uso de la microalbuminuria.

Un artículo español plantea que se observa la existencia de infradiagnóstico en la detección precoz de ERC y que una revisión

de los criterios de clasificación ayudarían a mejorar las cifras de este subregistro. En dicho estudio solamente el 15,76 % perteneció a los estadios 1 y 2, y cifras tan altas como el 76,07 % representó el estadio 3 de la enfermedad.²³ Los resultados planteados anteriormente ratifican que aún es insuficiente la búsqueda de ERC oculta en pacientes susceptibles, es el caso de los diabéticos, en los que la microalbuminuria podría ser la primera señal de daño renal.

Hassanato R²⁴, en un estudio realizado en Arabia Saudita, el cual buscaba comparar la recolección de orina de 24 horas y la realización del índice albúmina-creatinina (ACR, por sus siglas en inglés) en la estimación de micro y macroalbuminuria, demostró que en los 122 pacientes estudiados el rendimiento del ACR era comparable con la determinación de 24 horas, particularmente en la exclusión del daño renal en pacientes diabéticos.

Un estudio plantea que la detección e identificación del mayor número posible de casos de ERC temprana u oculta, además de la disminución de pacientes con insuficiencia renal terminal implica que toda persona con esta enfermedad o con alto riesgo de la misma debe practicarse exámenes de proteinuria e índice de filtrado glomerular.²⁵ Recomendaciones a la cual se unen los autores de la presente investigación.

La creatinina sérica tiene poco valor en el momento de evaluar la función renal, porque permanece normal hasta estadios muy avanzados de ERC; en el estadio 4 es que se encuentra claramente elevada, los parámetros que mejor evalúan la función renal son la tasa de filtración glomerular y la determinación de proteinuria, que precozmente pueden identificar la lesión renal.²⁶

CONCLUSIONES

La determinación de microalbuminuria tiene gran utilidad para establecer un diagnóstico precoz de ERC o prever su evolución. Los pacientes diabéticos representan un sector poblacional de interés que debe beneficiarse de la determinación sistemática de este biomarcador.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

SOEG y AJPR se encargaron de la redacción del manuscrito. Todos los autores se encargaron en la concepción y diseño del artículo, el análisis de la literatura y la revisión y aprobación de las versiones originales y finales del manuscrito.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Terazón-Miclín O, Vinent-Terazón MA, Pouyou-Semanat J. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 2020 Ene 14]; 21(1). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/900>
2. Martínez-Pérez D, Pérez-de Alejo-Rodríguez L, Moré-Chang CX, Rodríguez-Viera R, Dupuy-Nuñez JC. Estudios de laboratorio clínico para la detección de la enfermedad renal crónica en grupos poblacionales de riesgo. MEDISAN [Internet]. 2016 [citado 2020 Ene 19]; 20(1): 49-57. Disponible en: http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/645/pdf_206
3. Castellanos-Castillo Y, Fong-Estrada J, Vázquez-Trigo JM, Oliva-Fong J. Marcadores de daño renal en pacientes con factores de riesgo de enfermedad renal crónica. MEDISAN [Internet]. 2018 [citado 2020 Ene 19]; 22(2): 142-148. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1945>

4. Azevedo-Aquino J, Di Lorenzo-Oliveira C, Otoni A, Sanches C, Silva-Soares PH, de Moraes FA, et al. Patients with chronic kidney disease and diabetes: How is health care? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2019 [citado 2020 Mar 19]; (13): 2292-2298. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.022>
5. Carranza K, Veron D, Cercado A. Aspectos celulares y moleculares de la nefropatía diabética, rol del VEGF-A. *NEFROLOGIA* [Internet]. 2015 [citado 2020 Mar 19]; 35(2): 131-138. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.013>
6. Miranda-Folch JJ, Alemán-Marichal B, Vega-Jiménez J, García-Cuervo D, Arocha-Molina Y, Rivero-Rodríguez L. Factores de progresión de disfunción renal en diabéticos ingresados en Medicina Interna. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2016 [citado 2020 Mar 19]; 38(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1610/3207>
7. Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: Core curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 19]; 71(6): 884-895. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.026>
8. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de la Salud, 2015 [Internet]; 2016 [citado 2020 Mar 19]; 46 p. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
9. González-Gil A, Estrada-Vaillant A, Izada-Carnesoltas LT, Hernández-Hernández R, Achiong-Alemañy M, Quiñones-Cabrera D. Marcadores de funcionamiento renal en pacientes diabéticos tipo 2. Policlínico "Milanés". Municipio Matanzas. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2017 [citado 2020 Mar 19]; 39(sup 1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2231/3523>
10. Moreno-Barrio F, Castillo-Torres C, Peña-Esparragoza JK. Afectación renal en la diabetes mellitus. *Medicine* [Internet]. 2019 [citado 2020 Mar 19]; 12(80): 4735-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.05.031>
11. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de la Salud, 2018 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2019 [citado 2020 Mar 19]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
12. Carrillo-Algarra AJ, Moreno-Rubio F, Milena-Buitrago S. Enfermedad Renal Crónica y trasplante renal: experiencias y superación de una estudiante de medicina. *Index Enferm* [Internet]. 2015 [citado 2020 Mar 19]; 24(4): 250-254. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962015000300013&lng=es
13. Brissón C, Cuestas V, Prono-Minella P, Denner S, Fernández V, Bonifacino-Belzarena R, et al. Valor de corte del cociente proteinuria/creatinuria predictor de proteinuria = 150mg/24h en una muestra de estudiantes argentinos. Utilidad de su aplicación para categorización de la proteinuria. *Rev. Colomb. Nefrol* [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 19]; 5(2): 179-189. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.309>
14. León-Regal ML, González-Otero LH, González-Otero ZA. Etiopatogenia de la microangiopatía diabética. Consideraciones bioquímicas y moleculares. *Rev Finlay* [Internet]. 2013 [citado 2020 Mar 19]; 3(4). Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/242/1143>
15. Labori-Quesada P, Labori-Gallego AM, Velázquez-Reyes M, Leyva-Rojas AD, Sosa-Ramos LS. Caracterización de pacientes diabéticos con microalbuminuria. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2016 [citado 2020 Mar 19]; 41(4). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/733>
16. Naranjo-Casamor N, Casamor-Cabrera G, Casamor-Lescaille EJ, Abreu-González MT, Román-Cabrera JC. Incidencia de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos en el Policlínico Vedado en el año 2016. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 19]; 40(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2627/3878>
17. Besse-Díaz R, Martínez-Cantillo L, Ríos-Vega L. Aspectos clínicos y epidemiológicos relacionados con la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *MEDISAN* [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 19]; 22(1): 11-18. Disponible en: <http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/1764>
18. Beltrán-López A. Evaluación de la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sin tratamiento sustitutorio, tras un programa de intervención nutricional (PIN): estudio aleatorizado. [tesis]. Madrid; 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/40267/>
19. González-Milán ZC, Díaz-Pérez Md, Escalona-González SO. Albuminuria como factor predictor de nefropatía hipertensiva. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2019 [citado 2020 Mar 19]; 44(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1923>
20. Meng H, Wu P, Zhao Y, Xu Z. Microalbuminuria in patients with preserved renal function as a risk factor for contrast-Induced acute kidney injury following invasive coronary angiography. *European Journal of Radiology* [Internet]. 2016 [citado 2020 Mar 19]; 85: 1063–1067. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27161053>
21. Trujillo-Pedroza PM. Microalbuminuria, marcador predictor del daño renal en pacientes atendidos en el primer nivel de asistencia médica. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2017 [citado 2020 Mar 19]; 43(3): 643-647. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/913/947>
22. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yáñez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Int Méx* [Internet]. 2015 [citado 2020 Mar 19]; 31: 41-49. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56631>
23. García-Serrano C, Aran-Solé L, Vilela-Pájaro A, Amats-Camats G, Ortiz-Congost S, Giral-Peiró M. Identificación de infradiagnóstico de enfermedad renal crónica en Atención Primaria. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2019 [citado 2020 Mar 19]; 22(3): 302-7 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s2254-28842019000300009>
24. Hassanato R. Diagnostic efficacy of random albumin creatinine ratio for detection of micro and macro-albuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Saudi Med Journal* [Internet]. 2016 [citado 2020 Mar 19]; 37(3): 268-273. Disponible en: <https://doi.org/10.15537/smj.2016.3.13567>
25. López-Heydeck SM, López-Arriaga JA, Montenegro-Morales LP, Cerecero-Aguirre P, Vázquez-de Anda GF. Análisis de laboratorio para el diagnóstico temprano de insuficiencia renal crónica. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2018 [citado 2020 Mar 19]; 78(1): 73-90. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/revmexurol.v78i1.1601>
26. Barreto S, León D, Álvarez MA, Mendieta D, Oviedo L, López O, et al. Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes de las unidades de salud familiar de loma Pyta- asunción. *Rev Salud Pública Parag* [Internet]. 2016 [citado 2020 Mar 19]; 6(1). Disponible en: <http://revistas.ins.gov.py/index.php/rsp/article/view/347/271>