



FUNCIÓN RENAL Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DEL DÍA JIPIJAPA DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL, ENERO A JULIO DE 2023

KIDNEY FUNCTION AND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATED AT THE JIPIJAPA DAY HOSPITAL OF THE ECUADORIAN INSTITUTE OF SOCIAL SECURITY, JANUARY TO JULY 2023

Mercedes Carolina Intriago Delgado^{1*}

¹ Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Instituto de Posgrado. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2446-3660>. Correo: intriago-mercedes2786@unesum.edu.ec

Roberto Arnaldo Ponce Pincay²

² Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4753-0397>. Correo: roberto.ponce@unesum.edu.ec

*** Autor para correspondencia:** intriago-mercedes2786@unesum.edu.ec

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología de etiología heterogénea con una población estimada de 439 millones en todo el mundo para el 2030. Esta enfermedad se ha relacionado con complicaciones microvasculares, especialmente enfermedad renal diabética, siendo la principal causa de mortalidad prematura. Es fundamental diagnosticar a los pacientes que tienen más sensibilidad para desarrollar complicaciones renales para un mejor control del proceso de la enfermedad. El objetivo fue establecer la relación entre la función renal y las complicaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la ciudad de Jipijapa, enero-julio de 2023. Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, transversal y retrospectivo. Se cumplieron con las consideraciones éticas de rigor. Se registraron resultados de las pruebas de función renal (creatinina en orina y microalbuminuria) en 1657 pacientes con diabetes durante el periodo. Las concentraciones de creatinina se encontraron alteradas en 1,5% de los hombres y 2,4% de las mujeres, mientras que 6,2% de los pacientes tenían microalbuminuria elevada. Las complicaciones renales identificadas en los pacientes con alteraciones de las pruebas de función renal fueron lesión renal aguda



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

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



(63,1%), nefropatía diabética con microalbuminuria (22,3%) y enfermedad renal crónica (14,6%), encontrándose asociación entre las variables del estudio. Estos resultados permiten concluir que la diabetes y sus complicaciones siguen siendo un problema de salud en Jipijapa y se necesitan más acciones preventivas, y un abordaje terapéutico y clínico integral de estos pacientes.

Palabras clave: diagnóstico; enfermedad renal diabética; hiperglucemia; perfil renal; pronóstico renal

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a pathology of heterogeneous etiology with an estimated population of 439 million worldwide by 2030. This disease has been related to microvascular complications, especially diabetic kidney disease, being the main cause of premature mortality. It is essential to diagnose patients who are more sensitive to developing kidney complications for better control of the disease process. The objective was to establish the relationship between kidney function and complications in patients with type 2 diabetes mellitus in the city of Jipijapa, January-July 2023. An observational, cross-sectional and retrospective study was carried out. Rigorous ethical considerations were complied with. Renal function test results (urine creatinine and microalbuminuria) were recorded in 1657 patients with diabetes during the period. Creatinine concentrations were found to be altered in 1.5% of men and 2.4% of women, while 6.2% of patients had elevated microalbuminuria. The renal complications identified in patients with abnormal renal function tests were acute kidney injury (63.1%), diabetic nephropathy with microalbuminuria (22.3%) and chronic kidney disease (14.6%), with an association found between the study variables. These results allow us to conclude that diabetes and its complications continue to be a health problem in Jipijapa and more preventive actions are needed, and a comprehensive therapeutic and clinical approach to these patients.

Keywords: Diagnosis; diabetic kidney disease; hyperglycemia; renal profile; renal prognosis

Fecha de recibido: 05/02/2024

Fecha de aceptado: 20/04/2024

Fecha de publicado: 23/04/2024

Introducción

La diabetes mellitus (DM) comprende un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por niveles elevados de glucosa en sangre debido a problemas en la producción o acción de la insulina. La hiperglucemia persistente es un síntoma común de esta condición y se relaciona con daño a largo plazo, disfunción y daño en diferentes órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (1). El mal control de la diabetes incrementa las probabilidades de complicaciones y mortalidad prematura. Además, las personas con diabetes enfrentan un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y tuberculosis, especialmente aquellas con un control glucémico deficiente.



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

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



Es fundamental mantener un seguimiento adecuado y un manejo óptimo de la diabetes para prevenir estas consecuencias adversas. De hecho, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 422 millones de personas en todo el mundo sufren de esta enfermedad. Se estima que 62 millones de personas en América Latina viven con DM tipo 2. En el año 2019, la diabetes fue la causa directa de 284.049 muertes, lo que representa el 44% de todas las muertes por enfermedades no transmisibles, por lo que se estableció un objetivo acordado a nivel mundial para detener el aumento de la diabetes y la obesidad para el año 2025 (2).

A nivel mundial, entre los años 2000 y 2016, se observó un aumento del 5% en las tasas de mortalidad prematura por diabetes. En los países de ingresos altos, la tasa de mortalidad prematura por DM aumentó. Mientras tanto, en los países de ingresos medianos bajos, la tasa de mortalidad prematura por diabetes también experimentó un incremento. Es crucial seguir trabajando en la prevención y el manejo efectivo de la diabetes para reducir su impacto en la salud global. En los últimos decenios, la carga de la DM ha aumentado exponencialmente, en particular en los países de ingresos bajos y medianos. En la actualidad, la diabetes es la segunda causa principal de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en la Región de las Américas, precedida solo por la cardiopatía isquémica. En consecuencia, esta región es la que presenta el mayor número de años de vida saludable perdidos (ya sea por discapacidad o por muerte prematura) debido a la DM en todo el mundo. En las demás regiones de la OMS, la diabetes se sitúa entre el cuarto lugar (Región de Europa) y el decimocuarto lugar (Región de África) entre las causas de AVAD (3).

Además de la carga de enfermedad, la DM y sus complicaciones pueden afectar gravemente la calidad de vida de las personas y sus familias, asimismo, sobrecargar los sistemas de salud. Los altos costos relacionados con el tratamiento constituyen una pesada carga económica para las personas y amenazan con obstaculizar el desarrollo social y económico de las naciones. Según estimaciones, los costos médicos directos e indirectos de la DM conducirán a pérdidas estimadas del producto interno bruto (PIB) mundial de US\$ 1,7 billones entre el 2011 y el 2030 (4). Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), para el año 2021 en Ecuador la DM fue la tercera causa de muerte en el país, con un total de 5.564 defunciones de las cuales 2.930 fueron mujeres y 2.634 hombres (5). Mientras que las estadísticas derivadas de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (6), evidenciaron una prevalencia de DM de 10 a 59 años de 1,7%, esta proporción va subiendo a partir de los 30 años, estimándose que, al alcanzar los 50 años, uno de cada diez ecuatorianos tendría la posibilidad de desarrollar DM.

A pesar del creciente reconocimiento y atención de la enfermedad renal (ER) en el cuidado de la salud, la insuficiencia renal sigue siendo un gran problema global. Las cifras mundiales son preocupantes dado que las tasas de prevalencia siguen aumentando, con 1.2 millones de muertes en el 2015 (7); se espera que el número de pacientes con ER tratada aumente de 2.6 millones en 2010 a 5.4 millones en 2030. Estas cifras no incluyen la totalidad de pacientes que necesitan terapia, pero no la reciben y, desafortunadamente, es probable que este número aumente a 9 millones de personas para 2030. América Latina no es ajena a esta situación y se complica aún más debido a que demográficamente se tienen los más diversos grupos étnicos del mundo (8). La importancia de la ER está relacionada con la carga de la enfermedad, su carácter crónico y su desenlace irreversible, ya que deteriora la función renal y, por tanto, la salud y la calidad de vida del paciente (9).

Está establecido que, el número de adultos que viven con DM en todo el mundo se ha cuadruplicado de 108 millones en 1980 a 463 millones en el 2019. Se estima que entre el 90% y el 95% de estos casos son DM tipo 2. Cuantificar cómo han cambiado las complicaciones de la DM tipo 2 y las tasas de morbilidad es un





aspecto importante del seguimiento del impacto de esta enfermedad y de las posibles políticas, programas e intervenciones clínicas que se están implementando en todo el mundo. Sin embargo, los datos sobre las tendencias internacionales en las complicaciones y la morbilidad relacionadas con la DM tipo 2 son escasos (10). La prevalencia de estas patologías está incrementándose como consecuencia del envejecimiento de la población, establecer la presencia e inicio de la ER diabética puede ser difícil debido a las numerosas etiologías y a la capacidad de las pruebas de la función renal para detectar la enfermedad en una fase temprana, de allí que la presente investigación se centra en dar respuesta a este importante problema de salud pública.

La DM tipo 2 y la ER diabética son las pandemias del siglo XXI. En el informe mundial de diabetes el número de afectados ha aumentado de 108 millones en 1980 a 425 millones en el 2017. Este incremento ha sido más vertiginoso en los países de ingresos medianos y bajos. En Suramérica y Centro América se calculó en el 2017 que aproximadamente 26 millones de personas tenían diabetes, lo que equivale al 8% de la población adulta y un 40% desarrollará ER crónica, mientras que el 19% de ellos estará en una etapa 3 o superior. En Ecuador la ER constituye también un grave problema de salud pública, dado el aumento considerable en su incidencia (la cual se ubica como la de mayor crecimiento entre los países latinoamericanos). Esta tendencia muestra la necesidad de intervenir de manera intensiva en los principales factores desencadenantes, siendo la nefropatía diabética (ND) el más importante (11).

Se considera que entre el 20% y 40% de las personas que padecen DM mostrarán algún grado de nefropatía en el transcurso de su evolución, en promedio entre 3 a 5 años, provocando un deterioro de la función renal de forma progresiva. 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. Este fenómeno está asociado con algunos factores de riesgo, como niveles elevados de glicemia y HbA1c, factores genéticos, aumento de la presión arterial, tabaquismo, dislipidemia y presencia de microalbuminuria (12).

El diagnóstico de DM incluye características clásicas como glucemia en ayunas igual o mayor de 126 mg/dL y glucemia al azar, igual o mayor a 200 mg/dL. Mientras que entre los métodos para el diagnóstico de afectación renal se cuenta con pruebas en sangre, tales como: creatinina, urea y ácido úrico; y en orina el cociente albúmina-creatinina (UACR), la tasa de filtración glomerular (TFG) y la microalbuminuria, definida como la excreción continua de ciertas cantidades (30–300 mg/dl) de albúmina en orina (13). La relevancia de estos parámetros de laboratorio es la detección temprana de fallo renal en pacientes con DM, lo que constituye un gran impacto en el manejo terapéutico e integral de los pacientes diabéticos dado que posibilita la disminución de la progresión del daño renal (14).

Establecer la presencia e inicio de la ER puede ser difícil debido a las numerosas etiologías y a la capacidad de las pruebas para detectar la enfermedad en una fase temprana. La causa puede ser prerrenal, como en la hipovolemia; enfermedad renal intrínseca, como la ND; o post-renal, debida a una obstrucción, como la hiperplasia benigna de próstata (8). A pesar de los avances en la investigación biomédica y de la existencia de parámetros bioquímicos en sangre y orina que pueden utilizarse como marcadores de la función o el daño renal, sigue siendo un obstáculo reconocer precozmente las complicaciones renales en personas con DM tipo 2. En parte debido a que existen el desarrollo y progresión de la nefropatía, intervienen múltiples mecanismos. El fenotipo clásico de la nefropatía se caracteriza por la aparición de albuminuria persistente, que precede a una disminución gradual de la tasa de filtración glomerular (TFG).





Sin embargo, hace aproximadamente dos décadas, se observó que algunos pacientes con diabetes tipo 1 experimentaban disminución de la función renal sin albuminuria previa (15). Posteriormente, este fenotipo atípico de enfermedad renal diabética sin albuminuria se ha reconocido cada vez más, incluso en la DM tipo 2. Es importante comprender estos mecanismos para mejorar la prevención y el manejo de la ND en pacientes con diabetes, y posteriormente, este fenotipo atípico de enfermedad renal diabética no albuminúrica se ha reconocido cada vez más, en la DM tipo 2 (16).

Actualmente, la microalbuminuria persistente, junto con la tasa de filtración glomerular (TFG), se utilizan ampliamente como una prueba de detección no invasiva para evaluar la enfermedad renal (ER). Sin embargo, su precisión diagnóstica está limitada por el hecho de que, en ausencia de proteinuria, se ha demostrado que la disfunción tubular también progresa y produce lesiones glomerulares. Además, la inflamación se ha reconocido como un mecanismo fisiopatológico clave en este contexto. Por lo tanto, es imperativo identificar parámetros de laboratorio efectivos que puedan predecir el desarrollo temprano de esta entidad patológica (17, 18).

Para diagnosticar esta entidad patológica, existe una necesidad imperiosa de identificar parámetros de laboratorio efectivos, que puedan predecir el desarrollo temprano de la ER, previo a la aparición de proteinuria y elevación de creatinina, medidas para la determinación de la ER incipiente, que pese a cursar de manera asintomática representa un marcador de disfunción endotelial y de estrés oxidativo, no sólo incrementando el riesgo de progresión de la ER, sino también aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Debido a la alta prevalencia de la DM tipo 2 y a la gran amenaza que representa la ER en la actualidad, es necesario realizar un análisis de los parámetros de la función renal en pacientes con DM tipo 2, con la finalidad de realizar acciones encaminadas a la detección precoz e identificar posibles casos de ER diabética no albuminúrica en la población de Jipijapa, donde se ha demostrado recientemente una prevalencia de DM tipo 2 de un 22% (19). Ante este escenario predictivo, este estudio se planteó con la finalidad de analizar la función renal y las complicaciones en pacientes con DM tipo 2 atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en el periodo de enero a julio de 2023.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio con diseño observacional, de tipo analítico, transversal y retrospectivo. Por ser un estudio retrospectivo, la muestra fue censal a partir de todos los pacientes adultos atendidos desde enero a julio del año 2023, atendidos en el Laboratorio Clínico del Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en la Ciudad de Jipijapa en la provincia de Manabí, Ecuador. El universo muestral consta de un estimado de 1657 adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. Se aplicaron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Fueron seleccionados sin distinción de sexo, etnia o procedencia adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con o sin diagnóstico de enfermedad renal diabética e independientemente del tiempo de evolución, cuyos registros estuviesen completos para las pruebas de creatinina y microalbuminuria.

Criterios de exclusión:



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

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



Se excluyeron pacientes con patologías renales de base (enfermedades autoinmunitarias, deshidratación, infección bacteriana en orina u obstrucción de las vías urinarias) al momento del examen, embarazadas y aquellos cuyos registros estuviesen incompletos.

En la fase preanalítica se solicitó la aprobación para la ejecución del presente estudio y en cumplimiento de las normativas éticas nacionales e internacionales, así como lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (20), asimismo este proyecto fue sometido a la consideración ante el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (ITSUP), autorizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, cuya acta de aprobación consta bajo el código 1707075528 de fecha 16 de marzo de 2024, cumpliendo con los criterios éticos aceptados nacional e internacionalmente.

Recolección de muestras de orina

Cada paciente incluido en el estudio fue sometido a la recolección de muestras de orina de la mañana, siguiendo el procedimiento de rutina, antes de recoger la muestra de orina el paciente debió lavarse, enjuagar y secar bien la zona genital. Sujetar un recolector de orina de forma que no tenga contacto con la pierna, genitales o ropa. No tocar en ningún momento los bordes superiores o interior del recolector. En todos los casos se rotuló el recipiente con datos del paciente. Estas muestras de orina fueron derivadas al área de uroanálisis donde fueron procesadas.

Instrumento de recolección de datos

Una vez identificados los casos que cumplan con los criterios de selección se procederá a la recolección de datos, en una hoja de cálculo generada utilizando el programa Microsoft Excel® que fue codificada con la numeración de 1 en adelante, seguido del año de la toma de muestra y las iniciales del nombre y apellido (2023-CI), con la finalidad de asegurar la anonimización de la información personal para evitar la identificación del paciente. En dicha base de dato se incluyeron los resultados de concentraciones de creatinina y microalbuminuria y los datos de edad y sexo.

Medición de parámetros de función renal

El personal autorizado determinó de manera automatizada y utilizando reactivos estandarizados para el equipo Analizador de Química Clínica, Hematología y Orinas (modelo CS-600B, marca DIRUI Industrial Co LTD®, China). Las concentraciones de creatinina en orina fueron reportadas en mg/dl y para lo cual se consideraron los valores de referencia de 0,74 a 1,35 mg/dl en hombres y de 0,59 a 1,04 mg/dl para mujeres.

Para la cuantificación de microalbuminuria se utilizaron tiras reactivas semicuantificables en un rango de 20-100 mg/L (Accu Tell®, Accubiotech Co. LTD, China). El principio de medición del contenido de albúmina en orina se basa en el cambio de color de un indicador ácido-base en una matriz de flujo lateral. Se consideran de importancia clínica valores superiores a 20mg/L.

El cociente de microalbúmina y creatinina (cociente MA/CR) en una muestra de orina permite estimar los primeros signos de enfermedad renal, según la presencia de albuminuria clínicamente significativa de acuerdo a un valor en adultos de microalbuminuria/creatinina para hombres <17 mg/g y para mujeres <25 mg/g.

Todas las muestras fueron procesadas en el laboratorio clínico del IESS-Jipijapa. Los resultados obtenidos fueron validados para su ingreso al sistema informático de gestión de la institución. Las muestras una vez





procesadas son eliminadas como desechos infecciosos y cortopunzantes de acuerdo a la normativa vigente en el Ecuador en los establecimientos de salud (21).

Cálculo de la frecuencia

La frecuencia se utilizó para establecer la presencia de una enfermedad o el porcentaje de casos de manera absoluta en un momento determinado, y de manera relativa según indicadores demográficos de edad y sexo, en este caso complicaciones renales y concentraciones de creatinina y microalbuminuria en los adultos con diabetes mellitus tipo 2 seleccionados durante el periodo del estudio. Se representaron en valores porcentuales.

Análisis estadístico

El análisis de los resultados se realizó mediante estadística descriptiva, los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso apropiado del programa estadístico programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS.V29, IBM®). La asociación de las variables o estadística inferencial fue analizada por la prueba del Ji-cuadrado, con test exacto de Fisher para variables cualitativas y por Análisis de Varianza de una cola (ANOVA) con posttest de Tuckey. El nivel de significancia considerado fue de $p < 0,05$.

Resultados y discusión

De un total de 8.213 pacientes, se seleccionaron según los criterios de inclusión y exclusión del estudio, 1.657 pacientes adultos atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero a julio de 2023, cuyo promedio de edad ($\bar{x} \pm DE$) fue de $53,4 \pm 16,8$ años, observándose que la mayoría de los pacientes diabéticos se ubicaron en los rangos etarios de mayores de 35 hasta los 74 años. La población femenina predominó con un 61,6% sobre la masculina (38,4%).

Al evaluar la función renal en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero a julio de 2023, se encontraron concentraciones promedio de creatinina en orina expresadas en promedios y desviación estándar de $0,72 \pm 0,50$ mg/dl, mientras que de microalbuminuria fue de $4,55 \pm 17,23$ mg/L. Las concentraciones según los rangos establecidos de referencia para cada parámetro renal, se observó que el 2,4% de las mujeres diabéticas y el 1,5% de los hombres estuvieron por encima del valor de referencia para la creatinina, mientras que en el 6,2% de estos pacientes las concentraciones estuvieron por encima del valor de importancia clínica para la valoración de la microalbuminuria (Tabla 1).

Tabla 1. Pruebas de función renal en los pacientes con diabetes mellitus atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero a julio de 2023.

Creatinina en orina							
$\leq 1,35$ mg/dl en hombres		$> 1,35$ mg/dl en hombres		$\leq 1,04$ mg/dl en Mujeres		$> 1,04$ mg/dl en Mujeres	
n	%	n	%	n	%	n	%
627	98,5	10	1,5	996	97,6	24	2,4





Microalbuminuria			
<20mg/L		>20mg/L	
n	%	n	%
1554	93,8	103	6,2

Con la finalidad de identificar las complicaciones renales en los pacientes seleccionados, es de señalar que la mayor complicación renal en el grupo de pacientes diabéticos fue la lesión renal aguda con 63,1% de los pacientes con alteraciones de las pruebas de función renal, seguida de la nefropatía diabética con microalbuminuria en 22,3% y la enfermedad renal crónica con 14,6%, cuyo diagnóstico generalmente se realiza a través de pruebas periódicas de la función renal y que forman parte del control de la diabetes, como la creatinina en orina y la microalbuminuria, que fueron las utilizadas en la presente investigación para calcular el cociente microalbuminuria creatinina, como un indicador de daño renal y valoración del riesgo a desarrollar estas complicaciones.

Al distribuir por grupos de edad, las concentraciones promedio encontradas en los pacientes no se encontraron diferencias estadísticas entre ellas, sin embargo, se observaron concentraciones ligeramente más altas en el grupo de 45-54 años para la creatinina ($0,73 \pm 0,55$ mg/dl) y en el de 18-44 años para la microalbuminuria ($5,59 \pm 18,64$ mg/L), grupo donde consecuentemente también se observaron las concentraciones más altas del cociente microalbúmina/creatina (MA/C) de $8,11 \pm 24,69$ mg/g (Tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones renales según las pruebas de función renal clasificados por grupos de edad en pacientes con diabetes mellitus atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero a julio de 2023.

Grupos etarios (años)	Parámetros de función renal			Complicaciones renales (n: 103)		
	Creatinina mg/dl	Microalbuminuria mg/L	Cociente MA/C mg/g	Tipo	n	%
18-44	$0,71 \pm 0,46$	$5,59 \pm 18,64$	$8,11 \pm 24,69$	Nefropatía con microalbuminuria	10	9,7
45-64	$0,73 \pm 0,55$	$4,67 \pm 17,92$	$6,1 \pm 20,03$	Nefropatía con microalbuminuria	13	12,6
				Lesión renal aguda	25	24,3
>65	$0,72 \pm 0,44$	$3,33 \pm 14,60$	$4,35 \pm 16,49$	Lesión renal aguda	40	38,8
				Enfermedad renal crónica	15	14,6

Nota: Los valores representan $\bar{X} \pm DE$. MA/C: Cociente microalbúmina/creatinina

A fin de demostrar si existe relación entre los parámetros de la función renal y la presencia de complicaciones en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 seleccionados en este estudio, se aplicó la prueba de Ji cuadrado con postest de Fisher, considerando al evaluar en conjunto los resultados que el 8,3% de los pacientes presentaron complicaciones según las pruebas de función renal con valores alterados o por encima del rango





de referencia, observándose, además, una alta asociación ($p < 0,0001$) entre la presencia de complicaciones y los parámetros de la función renal evaluados (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre los parámetros de función renal y la presencia de complicaciones en pacientes con diabetes mellitus.

Parámetros de función renal	Complicaciones		Total	χ^2
	Presentes	Ausentes		
	n	n	n	
Creatinina	34	1623	1657	$p < 0,0001$
Microalbuminuria	103	1554		

Discusión de resultados

El presente estudio se planteó para dar respuesta a un tema muy estudiado como es la detección temprana de las complicaciones renales en la Diabetes Mellitus, donde se han evaluado diferentes parámetros de función renal y en la actualidad haciendo uso de índices o cocientes que han mejorado la sensibilidad de las pruebas, como es este caso donde se ensayó el uso del cociente microalbúmina/creatinina en orina. En los resultados se valoraron cuantitativamente las concentraciones de creatinina y microalbúmina independiente del tiempo de evolución de la diabetes.

En cuanto a la población analizada fue un grupo de pacientes con DM tipo 2 atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Jipijapa, Provincia de Manabí en Ecuador durante el periodo de enero a julio de 2023. Los pacientes de 35 y hasta los 74 años de edad fueron los más numerosos, sin embargo, llama la atención la presencia de DM tipo 2 en pacientes desde los 18 años, lo que denota que cada vez más tempranamente se afecta a la población con esta patología. A este respecto la OMS establece que se está en riesgo de presentar DM tipo 2 si confluyen en un paciente el sobrepeso y tener 45 años o más (3). No obstante, el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Renales y Digestivas (22) establece diez años menos como factor de riesgo, basados en hallazgos como los del presente estudio.

Este hallazgo concuerda con el Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes del 2017 (10), donde se calculó que el 12% por ciento de los adultos en Estados Unidos de 18 años o más tenían diabetes en el año 2015, cifras inclusive más altas a las encontradas en esta investigación donde el 4,1% eran menores 24 años. Un estudio previo donde se valoró el impacto de la edad en la DM tipo 2, encontraron que la edad más joven, en lugar de la mayor, en el momento del diagnóstico de diabetes se asoció con un mayor riesgo de mortalidad y enfermedad vascular (23).

Al evaluar la función renal en los pacientes bajo estudio mediante las concentraciones de creatinina en orina y microalbuminuria, se encontró un rango muy amplio y variable en este grupo, observándose a groso modo, concentraciones promedio dentro de los valores de referencia para ambos parámetros. La microalbuminuria es un marcador temprano de ND y se utiliza como rutina para la detección, pero los daños renales pueden ocurrir incluso sin microalbuminuria. Se observaron desviaciones muy amplias en todos los grupos, este hallazgo no permitió evidenciar cuantitativamente los posibles casos con complicaciones renales sin microalbuminuria, como lo ha descrito Thipsawat (24). Esto permite recomendar para investigaciones futuras locales un estudio prospectivo con mayor número de pacientes que evaluados longitudinalmente.





La mayor complicación renal en los pacientes diabéticos estudiados cuyos parámetros de función renal estuvieron alterados, fue la lesión renal aguda en el 63,1% de los casos, seguida de la nefropatía diabética con microalbuminuria en 22,3% y por ER crónica en el 14,6% de los pacientes; estos resultados coinciden con lo descrito por Hoogeveen (25) que sostiene que entre el 20% y el 50% de los pacientes con DM tipo 2 desarrollan enfermedad renal con diferentes grados de evolución (aguda y crónica) y se han ensayado muchos parámetros para mejorar la detección temprana de los cambios que ocurren a nivel vascular en estos pacientes que desencadenan la nefropatía, siendo esto particularmente preocupante considerando que la prevalencia de DM (especialmente DM tipo 2) ha aumentado dramáticamente en todo el mundo; en el 2021, el 11% de la población mundial tenía diabetes y se espera que esta prevalencia alcance el 12% en 2045.

Las complicaciones renales durante la diabetes implican una hiperfiltración progresiva, comenzando con albuminuria, seguida de proteinuria y una disminución progresiva de la función renal, que eventualmente conduce a la ER crónica y luego ER terminal (26). Sin embargo, en la última década, este concepto ha sido cuestionado ya que la evidencia sugiere que la enfermedad renal diabética en la era actual se presenta de manera más heterogénea y muchos pacientes con DM presentan complicaciones sin albuminuria. A este respecto, un metanálisis reciente en 114 cohortes, evidenció que los valores más bajos en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe basada en creatinina sola o en creatinina y cistatina C) y la albuminuria (y su cociente MA/C) más grave están asociados con resultados renales y cardiovasculares adversos, concluyendo que los resultados subrayan la importancia de la medición de la albuminuria, incluso un MA/C levemente elevado se asoció estadísticamente y de manera significativa con un mayor riesgo (27). Datos que confirman lo encontrado en la presente investigación.

Se estima que la mitad de las personas diagnosticadas con DM tipo 2 y un tercio de las que tienen diabetes tipo 1 desarrollarán ER crónica durante su vida. Al igual que en el presente estudio, donde se evidencia un alto porcentaje de complicaciones renales en pacientes con diabetes y pruebas renales fuera del rango de referencia independientemente de los factores de riesgo (no identificados), una investigación reciente en Malasia, demostró en 80.360 pacientes un 56,7% de los pacientes con DM tipo 2 tenían complicaciones renales, siendo la edad creciente, sexo masculino y mayor duración de la diabetes, los principales factores de riesgo para su aparición (28).

Estos resultados permiten recomendar en futuros estudios la identificación de factores predisponentes. Además, recientemente estudios de proteómica y metabolómica han revelado las asociaciones entre la DM tipo 2 y las señales inflamatorias y la síntesis de aminoácidos (29), lo que pudieran representar una nueva variable en investigaciones posteriores. En esta investigación con la finalidad de identificar las complicaciones renales en los pacientes seleccionados, se incluyeron la creatinina en orina y la microalbuminuria, como pruebas periódicas de la función renal y que forman parte del control de la diabetes, además permitieron calcular el cociente microalbuminuria creatinina, como un indicador de daño renal y valoración del riesgo a desarrollar nefropatía y en etapas más avanzadas enfermedad renal crónica y terminal (30).

En un estudio donde se evaluó el control glucémico, la prevalencia y los predictores de complicaciones de la DM tipo 2 en pacientes de un centro sanitario en Nigeria, encontraron un mal control glucémico y alta prevalencia de complicaciones (31). En esta investigación se encontró la frecuencia de complicaciones de 1,5% en hombres y 2,4% en mujeres según las concentraciones de creatinina en orina fuera del rango de





referencia, mientras que las concentraciones de microalbuminuria demostraron 6,2% de complicaciones en los pacientes con valores por encima de 20 mg/L. Estas cifras se consideran bajas al comparar con lo descrito por Márquez y col. (32) en Cuba, quienes encontraron valores de microalbuminuria elevada en el 38,6% de los pacientes estudiados y al comparar con un estudio en una población ecuatoriana donde la microalbuminuria se presentó en el 20% de los casos con DM tipo 2 (33).

Estudios como el presente ponen en evidencia que la DM es la causa más común de nefropatía diabética o enfermedad renal diabética, que conduce a insuficiencia renal en todo el mundo. El daño glomerular, la arteriosclerosis renal y la aterosclerosis son los factores que contribuyen en los pacientes diabéticos y conducen a la progresión del daño renal. Teniendo en cuenta las tendencias recientes, los trastornos microvasculares y macrovasculares se asocian con complicaciones a largo plazo relacionadas con la diabetes. Una secuela microvascular importante de la diabetes es la ND o la enfermedad renal diabética (34).

Se cree que alrededor del 20% al 40% de los pacientes diabéticos padecen ND y aproximadamente el 40% necesitarán terapia de reemplazo renal en algún momento de su vida (35). La lesión tubular aguda causada por agresiones renales puede tener un impacto en la función renal, lo que lleva a un deterioro funcional crónico y, posteriormente, una recuperación desadaptativa y la imposibilidad de deshacer por completo las agresiones (36). En general, existe una correlación significativa entre la lesión renal aguda y la aparición de ER crónica y terminal. Es importante conocer la causa de la lesión renal aguda en pacientes diabéticos para poder implementar intervenciones oportunas y estrategias preventivas para disminuir la lesión renal (37).

Aunque la evidencia acumulada sugiere que una relación albúmina-creatinina urinaria elevada en el rango normal (<30 mg/g) puede estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad, pocos estudios han investigado si la salud cardiovascular modifica los resultados nocivos de la albumina normal alta (38). La definición actual de microalbuminuria es una cantidad de albúmina urinaria superior al valor normal pero también inferior a la detectada por una tira reactiva convencional.

Así, la tasa de excreción de albúmina en orina en la microalbuminuria es de 30 a 300 mg/24 horas. En otras unidades, también puede significar 30 a 300 mcg/mg de creatinina o 20 a 200 mcg/min en dos de cada tres muestras de orina. Este valor se deriva de estudios que evaluaron adultos pero que también podrían aplicarse a la población pediátrica. La macroalbuminuria, por otro lado, se clasifica como mayor a 100 mg/12 horas o 300 mg/24 horas. El diagnóstico de enfermedad renal diabética requiere que una persona con diabetes tipo 1 o 2 tenga albuminuria elevada persistente (más de 300 mg/24 horas), retinopatía diabética y ausencia de otras enfermedades renales (39).

El diagnóstico actual de microalbuminuria también incluye una relación albúmina/creatinina urinaria (MA/C) que oscila entre 2 y 20 mg/g. Al incluir creatinina, se corrige el valor de concentración y volumen de orina. Sin embargo, hay que tomar en cuenta otros factores pueden afectar el nivel de MA/C, incluido el sexo, la raza, la presión arterial, la hora del día, la masa muscular y la cantidad de comida, agua y sal (40). Estos resultados permiten recomendar la valoración de este cociente en pacientes diabéticos en estudios de cohorte prospectivos con la finalidad de validar su valor diagnóstico, en especial cuando recientemente se ha propuesto que el aumento del cociente albumina/Creatinina, incluso por debajo del rango normal, es un factor de riesgo independiente de insuficiencia cardíaca de nueva aparición en una población con DM tipo 2 (41).





La microalbuminuria se considera el signo más temprano de ND entre los pacientes con DM tipo 2 (42). Para controlarla eficazmente y sus consecuencias de forma temprana, es fundamental la detección de la microalbuminuria lo antes posible. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo analizar la función renal y las complicaciones en pacientes con DM tipo 2, valorando las concentraciones de creatinina en orina y de microalbuminuria tomando en conjunto ambos parámetros se determinó una prevalencia de complicaciones de 8,3% en los pacientes y una alta asociación entre la presencia de complicaciones y los parámetros de la función renal evaluados, hallazgos que sustentan el uso de estas pruebas, que junto al cociente evaluado podrían representar una herramienta diagnóstica confiable y de rutina en la búsqueda de alternativas diagnósticas tempranas.

Conclusiones

Los resultados obtenidos permiten concluir que la evaluación de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital del Día Jipijapa del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo de enero a julio de 2023 demostró que 1,5% de los pacientes hombres y 2,4% en mujeres tuvieron concentraciones alteradas de creatinina en orina por encima del rango de referencia, mientras que los niveles de microalbuminuria estuvieron elevados en el 6,2% de los pacientes analizados. Asimismo, las complicaciones renales identificadas en los pacientes con alteraciones de las pruebas de función renal fueron lesión renal aguda (63,1%), nefropatía diabética con microalbuminuria (22,3%) y enfermedad renal crónica (14,6%), no encontrándose casos de enfermedad renal sin microalbuminuria en esta investigación y se demostró una relación significativa entre la función renal y las complicaciones en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 seleccionados durante el periodo del estudio.

Se recomienda realizar investigaciones en cohortes prospectivas que permitan controlar variables intervinientes y obtener concentraciones más homogéneas y de menor dispersión de las concentraciones a fin de diagnosticar los casos de pacientes con complicaciones sin microalbuminuria, descritos en la literatura mundial. También, proponer estudios poblacionales con pacientes diabéticos que permitan su evaluación longitudinal a fin de que se valide el uso de los índices o cocientes entre los parámetros de función renal, que faciliten con sensibilidad, detectar la aparición temprana de las complicaciones y diseñar estrategias locales que permitan disminuir el desarrollo de las complicaciones renales en los pacientes con diabetes y prevenir a los más jóvenes identificados en este estudio.

Referencias

1. Ortega Rodríguez DA, Castillo Batista M, García Orozco L. Diabetes mellitus en edades pediátricas. Riesgos a largo plazo. RECIMUNDO. 2022; 6(2):186–192. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1557>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes. 2018. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Organización Panamericana de la Salud. Panorama de la diabetes en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275326336>.





4. Organización Mundial de la Salud. Report of expert and stakeholder consultations on the WHO Global Diabetes Compact. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340322>
5. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Defunciones. 2022. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_EDG_2021_v2.pdf
6. Ministerio de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición – ENSANUT. Ecuador. 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-ensanut/>
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2018. Disponible en: <https://www.usrds.org/2018/view/Default.aspx>
8. Vélez-Victoria J. Situación actual de la enfermedad renal en Latinoamérica y los desafíos para el cirujano vascular. Rev Mex Angiol. 2023; 51(1): 1-3. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2696-130X2023000100001&lng=es. <https://doi.org/10.24875/rma.23000001>.
9. Treacy O, Brown NN, Dimeski G. Biochemical evaluation of kidney disease. Transl Androl Urol. 2019; 8(2): S214–223. Disponible en: <https://tau.amegroups.org/article/view/21823/html>
10. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 2021;44(suppl 1): S15-S33. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S15.
11. Palacio M, Rodas M, Ullaguari A, Prado A, Zapata J, Lucero D, Chacín M, Bermúdez V. Factores asociados a microalbuminuria y enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Básico de Paute, Ecuador. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2020. 15(1): 76-79. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4074256>
12. Navas-Atiaja MI, Moina Veloz AP. Microalbuminuria como indicador de daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023; 3: 485. DOI: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023485>.
13. Pavón-Rojas AJ, Escalona-González SO, Cisnero-Reyes L, González-Milán ZC. Microalbuminuria: método de detección precoz de enfermedad renal crónica en diabéticos. SPIMED. 2020; 1(2): e15. Disponible en: <https://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/15>
14. Rico Fontalvo J, Vázquez Jiménez LC, Rodríguez Yáñez T, Daza Arnedo R, Raad Sarabia M, Montejó Hernández JD, Lopera Vargas M, Jiménez Quintero J. Enfermedad renal diabética: puesta al día. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas. 2022; 55(3):86-98. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RP/article/view/2961>





15. An N, Wu BT, Yang YW, Huang ZH, Feng JF. Re-understanding and focusing on normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Front Endocrinol.* 2022; 13:1077929. doi: 10.3389/fendo.2022.1077929. PMID: 36531487; PMCID: PMC9757068.
16. Penno G, Solini A, Orsi E, Bonora E, Fondelli C, Trevisan R, Et al. Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Study Group. Non-albuminuric renal impairment is a strong predictor of mortality in individuals with type 2 diabetes: The Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicentre study. *Diabetologia.* 2018; 61(11):2277-2289. doi: 10.1007/s00125-018-4691-2. PMID: 30032426.
17. Mansoor G, Tahir M, Maqbool T, Abbasi SQ, Hadi F, Shakoory TA, Akhtar S, Rafiq M, Ashraf M, Ullah. Increased Expression of Circulating Stress Markers, Inflammatory Cytokines and Decreased Antioxidant Level in Diabetic Nephropathy. *Medicina.* 2022; 58(11):1604. doi: 10.3390/medicina58111604. PMID: 36363561; PMCID: PMC9694611.
18. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia.* 2022; 65(1):3-13. doi: 10.1007/s00125-021-05585-2. PMID: 34837505; PMCID: PMC8660730.
19. Batista Garcet C, Batista Garcet Y, Jiménez Jiménez C, Rodríguez Pincay R. Perfil renal como ayuda al diagnóstico en habitantes de la parroquia La América del cantón Jipijapa: perfil renal como ayuda al diagnóstico. *UNESUM-Ciencias.* 2020; 4(3):141-156. Disponible en: <https://revistas.unesum.edu.ec/index.php/unesumciencias/article/view/206>.
20. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf>
22. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2023. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/factores-riesgo-tipo-2>
23. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia.* 2021; 64(2):275-287. doi: 10.1007/s00125-020-05319-w. PMID: 33313987; PMCID: PMC7801294.
24. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diab Vasc Dis Res.* 2021; 18(6):14791641211058856. doi: 10.1177/14791641211058856. PMID: 34791910; PMCID: PMC8606936.





25. Hoogeveen EK. La epidemiología de la enfermedad renal diabética. *Riñón y Diálisis*. 2022; 2(3): 433-442. <https://doi.org/10.3390/kidneydial2030038>
26. Nugnes M, Baldassarre M, Ribichini D, Tedesco D, Capelli I, Vetrano D, et al. Association between Albumin Alterations and Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(6):3168. doi: 10.3390/ijms25063168. PMID: 38542146; PMCID: PMC10970212.
27. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, Ballew SH, Sang Y, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 2023; 330(13):1266-1277. doi: 10.1001/jama.2023.17002. PMID: 37787795; PMCID: PMC10548311.
28. Wan KS, Hairi NN, Mustapha F, Mohd Yusoff MF, Mat Rifin H, Ismail M, Moy FM, Ahmad NA. Prevalence of diabetic kidney disease and the associated factors among patients with type 2 diabetes in a multi-ethnic Asian country. *Sci Rep*. 2024;14(1):7074. doi: 10.1038/s41598-024-57723-6. PMID: 38528132; PMCID: PMC10963363.
29. Shojima N, Yamauchi T. Progress in genetics of type 2 diabetes and diabetic complications. *J Diabetes Investig*. 2023;14(4):503-515. doi: 10.1111/jdi.13970. PMID: 36639962; PMCID: PMC10034958.
30. Mahemuti N, Zou J, Liu C, Xiao Z, Liang F, Yang X. Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio in Normal Range, Cardiovascular Health, and All-Cause Mortality. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(12): e2348333. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.48333. PMID: 38113044; PMCID: PMC10731498
31. Iheanacho CO, Akhumi TF, Eze UIH, Ojieabu WA. Prevalence and predictors of type 2 diabetes complications: a single centre observation. *Afr Health Sci*. 2023; 23(3):308-317. doi: 10.4314/ahs.v23i3.37. PMID: 38357114; PMCID: PMC10862620.
32. Márquez A, Cabanes G, Ramos Y, Castillo G, Fariñas Z, Granado R. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética. *Acta Méd Centro*. 2022; 16(1): 24-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000100024&lng=es.
33. Palacio M, Rodas M, Ullaguari A, Prado A, Zapata J, Lucero D, et al. Factores asociados a microalbuminuria y enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Básico de Paute, Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2020; 15 (1): 76-79. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4074256>
34. Yu SM, Bonventre JV. Acute Kidney Injury and Progression of Diabetic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018; 25(2):166-180. doi: 10.1053/j.ackd.2017.12.005. PMID: 29580581; PMCID: PMC5898826.
35. Taslamacioglu Duman T, Ozkul FN, Balci B. Could Systemic Inflammatory Index Predict Diabetic Kidney Injury in Type 2 Diabetes Mellitus? *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(12):2063. doi: 10.3390/diagnostics13122063. PMID: 37370958; PMCID: PMC10297511.
36. Fiorentino M, Grandaliano G, Gesualdo L, Castellano G. Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease Transition. *Contrib Nephrol*. 2018; 193:45-54. doi: 10.1159/000484962. PMID: 29393158.





37. Kaur A, Sharma GS, Kumbala DR. Acute kidney injury in diabetic patients: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102(21): e33888. doi: 10.1097/MD.00000000000033888. PMID: 37233407; PMCID: PMC10219694.
38. Reddy Mallimala P, Shah K, Mirchandani M, Sharma K. Determinants and Stratification of Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2023;15(8):e44348. doi: 10.7759/cureus.44348. PMID: 37779807; PMCID: PMC10539158.
39. Ogi M, Seto T, Wakabayashi Y. A comparison of the utility of the urine dipstick and urine protein-to-creatinine ratio for predicting microalbuminuria in patients with non-diabetic lifestyle-related diseases - a comparison with diabetes. *BMC Nephrol*. 2022; 23(1):377. doi: 10.1186/s12882-022-02974-6. PMID: 36434544; PMCID: PMC9700904.
40. Bueno Junior CR, Bano A, Tang Y, Sun X, Abate A, Hall E, et al. Rapid kidney function decline and increased risk of heart failure in patients with type 2 diabetes: findings from the ACCORD cohort: Rapid kidney function decline and heart failure in T2D. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):131. doi: 10.1186/s12933-023-01869-6. PMID: 37365586; PMCID: PMC10291814.
41. Tao J, Sang D, Zhen L, Zhang X, Li Y, Wang G, Chen S, Wu S, Zhang W. Elevated urine albumin-to-creatinine ratio increases the risk of new-onset heart failure in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):70. doi: 10.1186/s12933-023-01796-6. PMID: 36966320; PMCID: PMC10040119.
42. Mohammed O, Alemayehu E, Bisetegn H, Debash H, Gedefie A, Ebrahim H, Tilahun M, Fiseha T. Prevalence of Microalbuminuria Among Diabetes Patients in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023; 16:2089-2103. doi: 10.2147/DMSO.S409483. PMID: 37457109; PMCID: PMC10349577.

