

Factores de riesgo de nefropatía

diabética en adultos. Actualización de la bibliografía

Risk factor of diabetic nephropathy in adults. bibliography update

Andrés David Silva Calle¹ 0000-0002-2304-2057 androssilva@hotmail.com, Universidad Católica de Cuenca- Sede Azogues. Carrera de Medicina.

Larry Miguel Torres Criollo¹ 0000-0002-5321-7516. larry.torres@ucacue.edu.ec, Universidad Católica de Cuenca- Sede Azogues. Carrera de Medicina. Centro de investigación sede Azogues. Grupo de Investigación Hbr Health &Behavior- Grupo de Investigación CIGMHA. IESS- Babahoyo. Departamento de Neurocirugía.

Sara Elizabeth Bravo Salinas 0000-0003-4878-1662. sara.bravo@ucacue.edu.ec, Médico especialista en Medicina Familiar. Master en atención de pacientes con VIH. Especialista en Docencia Universitaria Docente de la Universidad Católica de Cuenca sede Azogue. Carrera de Medicina. Centro de investigación sede Azogues.

Juan Pablo Tello-Coronel 0000-0003-0634-8916. juanpablotello95@hotmail.com, Universidad Católica de Cuenca- Sede Azogues. Carrera de Medicina.

Christopher Jhonathan López Altamirano 0000-0002-3087-373X. cjlopeza95@gmail.com, Universidad Católica de Cuenca- Sede Azogues. Carrera de Medicina

Mónica Viviana Siguenza Bermeo 0000-0001-6421-8138 monica.siguenza.bermeo@gmail.com, Universidad Católica de Cuenca- Sede Azogues. Carrera de Enfermería. Centro de Investigación Sede Azogues. Centro de especialidades AlianzaMedica Azogues.

Received/Recibido: 11/28/2021 Accepted/Aceptado: 03/15/2022 Published/Publicado 04/30/2022 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6625201>

Resumen

La nefropatía diabética es una complicación crónica de la diabetes mellitus, de gran prevalencia a nivel mundial y nacional, se caracteriza por la disminución de la filtración glomerular y es producto de mecanismos fisiopatológicos que generan cambios a nivel micro y macroscópicos a nivel renal, causando daños irreparables en etapas avanzada. El objetivo de la presente revisión es describir los factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos, en base a literatura actualizada, referente a medicina basada en la evidencia. Se realizó una revisión bibliográfica, utilizando la base de datos Pubmed, Scielo, Google Académico, Elsevier, Medigraphic. Los resultados de esta investigación, demostraron que los principales factores de riesgo son hiperglucemia e hipertensión arterial, mal controlada, evolucionando a insuficiencia renal crónica, con morbilidad y mortalidad importante, por lo que su diagnóstico temprano es de vital importancia para evitar su aparición. Los biomarcadores más usados para su detección son la creatinina sérica, microalbuminuria y la tasa de filtración glomerular.

Palabras clave: Biomarcadores, Hiperglucemia, Insuficiencia, Nefropatía,

Abstract

Diabetic nephropathy is a chronic complication of diabetes mellitus, highly prevalent worldwide and nationally, it is characterized by decreased glomerular filtration and is the product of pathophysiological mechanisms that generate changes at the micro and macroscopic level at the kidney, causing irreparable damage in advanced stages. The objective of this review is to describe the risk factors for diabetic nephropathy in adults, based on updated literature, referring to evidence-based medicine. A bibliographic review was carried out, using data bases like Pubmed, Scielo, Google Scholar, Elsevier, Medigraphic. The results of this research showed that the main risk factors are poorly controlled hyperglycemia and arterial hypertension, evolving to chronic renal failure, with significant morbidity and mortality, so its early diagnosis is of vital importance to avoid its appearance. The most used biomarkers for its detection are serum creatinine, microalbuminuria and glomerular filtration rate. Diabetic nephropathy is a chronic complication of diabetes mellitus, highly prevalent worldwide and nationally. It is characterized by a decreased in glomerular filtration rate and is the product of pathophysiological mechanisms that generate changes at the micro and macroscopic level at the kidney, causing irreparable damage in advanced stages. The objective of this review is to describe the risk factors for diabetic nephropathy in adults, based on updated literature, referring to evidence-based medicine. A bibliographic review was carried out, using the Pubmed, Scielo, Google Scholar, Elsevier, Medigraphic databases. The results of this

research showed that the main risk factors are uncontrolled hyperglycemia and arterial hypertension, evolving to chronic renal failure, with significant morbidity and mortality, so its early diagnosis is of vital importance to avoid its appearance. The most used biomarkers for its detection are serum creatinine, microalbuminuria and glomerular filtration rate.

Keywords: Biomarkers, Hyperglycemia, Insufficiency, Nephropathy,

Introducción

La nefropatía diabética (ND) es un empeoramiento microvascular de la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se presenta por un control inadecuado de la glucemia, además es considerado la principal causa de la enfermedad renal crónica (ERC) en etapa terminal¹

Se caracteriza por presentar albuminuria persistente ≥ 300 mg/día, una disminución de tasa de filtración glomerular a 60 mL/min/1,73m² y está presente en un 20% a 50% de los pacientes con diabetes². La ND lleva a altos costos de atención médica, debido al aumento mundial de pacientes diabéticos, el número de personas con ERC debido a DM2 ha aumentado progresivamente de 1,52 % en 2009 a 1,74 % en 2019³.

Según el INEC en el registro estadístico de defunciones generales en el año 2019, se registraron 74.220 defunciones generales. La DM era causante de 4,833 de defunciones abarcando un 6,5% del total⁴. En un Estudio descriptivo transversal, se incluyó 218 pacientes con DM2 en Ecuador en el año 2019, cuyo objetivo fue dar a conocer la prevalencia de ND en pacientes adultos, cuyo resultado fue de un 53.21% que presentaron ND⁵.

La fisiopatología es compleja y multifactorial, presenta cambios histológicos en la nefrona como expansión glomerular, membrana basal glomerular y esclerosis glomerular⁶, en tanto que la hiperglucemia degenera los glomérulos y conduce al daño vascular y la hiperfiltración transitoria y proteinuria provocan la disminución de la tasa de filtración glomerular⁷.

Los riñones en la ND sufren una serie de cambios en la matriz extracelular, membrana basal glomerular, modificaciones proliferativas y atrofia tubular, que conducen a la fibrosis intersticial y glomeruloesclerosis⁸.

Este proceso es producido por cambios hemodinámicos renales, isquemia e inflamación, sistema renina angiotensina aldosterona, regulaciones genéticas y autofagia de los adipocitos, a continuación, se detallan cada uno⁹.

Cambios hemodinámicos renales

A inicios de la enfermedad se produce la hiperfiltración glomerular relacionada directamente con la nefropatía diabética, involucrando a diversos factores, causantes de la vasodilatación de la arteria aferente y vasoconstricción de la arteria eferente⁹.

La hiperglucemia produce aumento de la arteriola aferente, por la creación de mediadores vasoactivos se altera la función tubular renal, debido al exceso de glucosa retenida, esta se reabsorbe al igual que el cloruro de sodio en los túbulos proximales provocando una hipertensión glomerular⁹.

El aumento de la glucosa conduce a la glicación avanzada, daño oxidativo, hipoxia y cambios en el metabolismo, activando de forma acelerada el sistema renina angiotensina aldosterona, creando factores inflamatorios y fibróticos que llevan a la apoptosis de las células endoteliales¹⁰.

Isquemia e Inflamación

La inflamación se caracteriza por la infiltración de las citoquinas, activando los fibroblastos y enviando señales que producen complejos de ataque y daño orgánico¹¹.

Las citoquinas inflamatorias y el factor de necrosis tumoral son las responsables de las alteraciones microvasculares, que incrementan la respuesta inflamatoria extrema en el intersticio renal, dando como resultado la liberación de radicales libres que provocan oxidación celular, alteraciones en el ADN, celeridad en el envejecimiento y degradación de la membrana basal celular^{12,11}.

Sistema renina angiotensina aldosterona

Cuando hay presencia de nefropatía, este sistema intenta disminuir los niveles de proteinuria, debido al incremento de proteínas en la matriz extracelular y angiotensina II, activando la proteína cinasa C que impulsa factores de crecimiento de proteínas renales, engrosando las membranas basales y llegando a la matriz mesangial glomerular que provoca la acumulación de proteínas en el intersticio renal y lleva a la glomeruloesclerosis nodular¹³.

Las lesiones renales se asocian directamente con el sistema renina angiotensina aldosterona y la hipertensión contribuye a la progresión de la nefropatía diabética, por lo tanto, el control de la hipertensión arterial, uso de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), inhibidores enzimáticos convertidores de angiotensina (IECA) y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA) conlleva muchos beneficios terapéuticos en pacientes con esta enfermedad¹⁴.

Regulaciones Genéticas

Los grupos de genes juegan un papel importante, existen varios genes que establecen la susceptibilidad de padecer nefropatía diabética. No existe un gen específico debido a la presencia de múltiples genes con pequeños efectos para influir en el desarrollo patogénico. Sin embargo, el gen Ren Tg, interviene en las respuestas inflamatorias inducidas por la hiperglucemia, activación del sistema renina angiotensina, se consideran claves para estudiar esta patología¹⁵.

La inflamación y la respuesta inmunitaria determinan el grado de susceptibilidad a la enfermedad, ayudando a reconocer los factores importantes, que promueven o protegen contra la patología, indicando que la activación del sistema renina angiotensina, albuminuria, hipertensión y glomeruloesclerosis son importantes para desarrollar lesiones renales¹⁵.

Autofagia de Podocitos

Los podocitos tienen un papel importante en la patogénesis en la ERC, dentro de la nefropatía diabética, la proteinuria fue relacionada con el cambio estructural por afectación a los pies de los podocitos. Se evidenciaron metilación del ADN de los podocitos dentro la ND¹⁶.

Un mecanismo para mantener un estado de homeostasis de los podocitos es la autofagia. Este mecanismo de defensa se encuentra reducido en la ND¹⁷.

Inmunidad innata

Este proceso es regulado por los receptores Toll Like (TLRS). Los TLRS detectan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y patrones moleculares asociados a daños (DAMP). Los TLRs son expresados en células inmunológicas como: células B y T células dendríticas, célula natural killers, macrófagos y se expresan en otras células como: fibroblastos, células endoteliales del túbulo renal, células mesangiales y podocitos¹⁸.

Anatomía patológica

Existe un engrosamiento de la membrana basal glomerular sin proteinuria visible, en cuanto al grosor es de 4 veces más de su tamaño normal. Se observa un agrandamiento mesangial y esclerosis, aumento de la matriz, hiper celularidad difusa, microaneurismas en la periferia de los nódulos, adherencias entre la capsula de Bowman y penacho capilar^{19,20}.

Dada la problemática planteada, siendo la nefropatía diabética una complicación crónica devastadora e irreversible, se considera pertinente, relevante y de trascendental importancia la realización de una búsqueda bibliográfica y de interés científico que aporte conocimientos actualizados de los factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos, beneficiando a los pacientes que padecen esta enfermedad,

dada su alta prevalencia a nivel mundial, nacional y que es una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes.

Metología

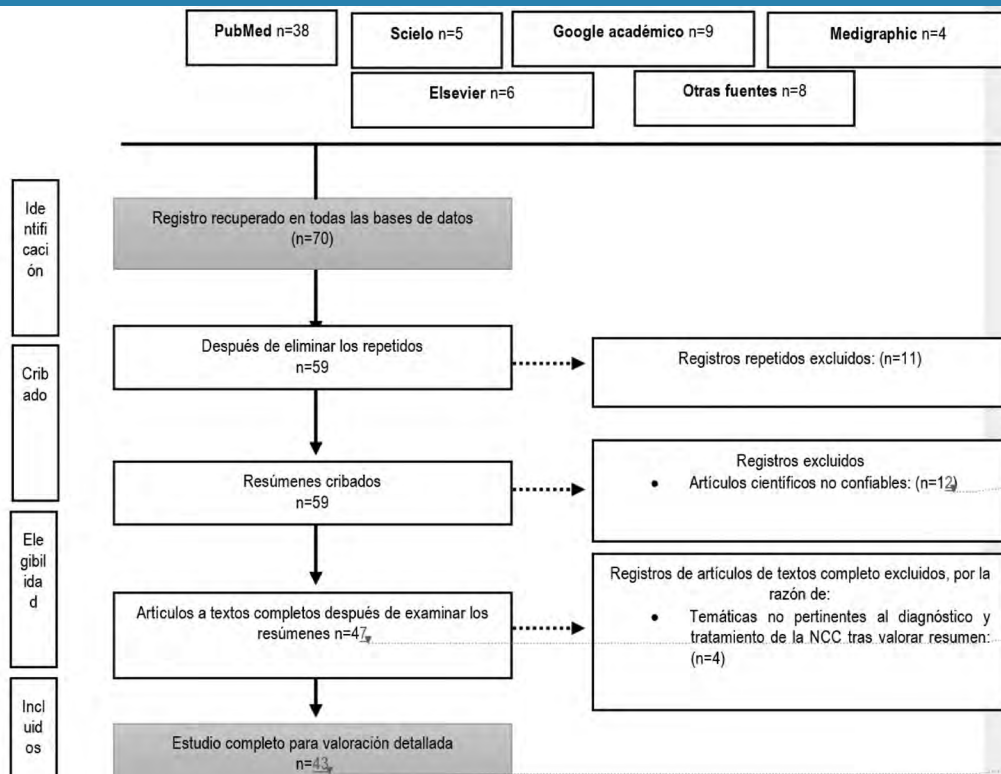
Tipo de estudio. Se procedió a realizar una investigación bibliográfica, justificado en una revisión sistemática sobre los factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Los estudios se encuentran en español e inglés. Las palabras clave a considerar: nefropatía, hiperglucemia, insuficiencia, biomarcadores. Se excluyeron artículos, documentos científicos no confiables y que no se relacionen al tema, estudios duplicados que no aborden variables que conlleva a la realización de esta revisión, todos estos parámetros sirvieron para evitar el sesgo en la selección de estudios.

Instrumentos y técnicas: Su utilizó, la destreza de la inspección, ordenando de esta manera los artículos originales. Con la finalidad de poder realizar un registro de manera ordenada la información, se realizó una ficha, considerando los indicadores de la siguiente manera: la revista, año de publicación, idioma, objetivo de cada artículo, base de datos, autores y título

Método de investigación bibliográfica: Las bases de los datos utilizados fueron Pubmed, Google Académico, Elsevier, Scielo, Medigraphic. El tiempo de la investigación de información realizada de este tema, data alrededor de 34 semanas desde el 23 de agosto del 2021 hasta el 8 de abril de 2022.

Para la elección de los estudios se basa en 4 fases presentadas en el flujograma PRISMA. En la figura número 1 se explica el proceso.

Figura 1. Diagrama de flujo Prisma para sistematizar los artículos desde 2012-2021



Resultados

Tras una investigación minuciosa de diversos artículos que abordan el tema de esta revisión, se obtuvo 59 resultados que estuvieron vigentes en las bases de investigación científica (tabla 1), posterior se realizó un análisis profundo de cada uno de ellos, se emplearon métodos de inclusión y exclusión,

dando los siguientes resultados, se descartó 27 artículos, 11 registros repetidos, 12 artículos científicos no confiables y 4 artículos presentan una temática no pertinente al tema a tratar. Para finalizar, se eligieron 43 artículos dieron con éxitos las expectativas para realizar esta revisión sistémica (tabla 2).

Tabla 1. Plan de investigación en base de datos

#	BASE DE DATOS	BÚSQUEDA	CIFRAS	LENGUAJE	CLASE DE DOCUMENTO
1	PUBMED	Risk factors for diabetic nephropathy	20	Inglés	ARTÍCULOS
		Diabetic nephropathy staging	12		ARTÍCULOS
		Diabetic nephropathy pathophysiology	10		ARTÍCULOS
		Diabetic nephropathy pathology	3		ARTÍCULOS
2	GOOGLE ACADÉMICO	Biomarcadores de nefropatía diabética	2	Español	ARTÍCULOS
		Factores de riesgo de nefropatía diabética	4		ARTÍCULOS
3	SCIELO	Fisiopatología de nefropatía diabética	3	Español	ARTÍCULOS
		Factores de riesgo de nefropatía diabética	1		ARTÍCULOS
4	ELSEVIER	Diabetic nephropathy markers	2	Inglés	ARTÍCULOS
		Factores de riesgo de nefropatía diabética	1	Español	ARTÍCULOS
5	MEDIGRAPHIC	Risk factors diabetic nephropathy	4	Inglés	ARTÍCULOS
6	OTRAS FUENTES	Biomarcadores de nefropatía diabética	2	Español	TESIS
		Prevalencia de nefropatía diabética	6	Español	ARTÍCULOS

Tabla 2. Interpretación de los artículos con su correspondiente, año de publicación, revista, base de datos, idioma, autor.

N	Base de dato	Publicados	Autores	Años de publicación	Idioma	Título	Objetivos	Resultados
1	PUBMED	Stat Pearls.	Varghese R, Jialal I.	2022	Inglés.	Diabetic Nephropathy	Review the presentation of diabetic nephropathy. Describe the evaluation of a patient with diabetic nephropathy. Summarize the treatment of diabetic nephropathy.	Diabetic nephropathy is a microvascular worsening of type 1 diabetes mellitus and type 2 diabetes mellitus, it occurs due to inadequate glycemic control and adequate glycemic control
2	PUBMED	Diabetes obesity and Metabolism	Selby N. Teal M.	2020	Inglés	An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines	Publicize the latest advances in diagnosis, prognosis, goals of diabetic nephropathy treatment	Diabetic nephropathy is present in 20% to 50% of diabetic patients.
3	PUBMED	. Diabetes Kidney Disease Research Committee of the Diabetes Association of the Republic of China (Taiwan)	Wang JS, Yen FS, Lin KD, Shin SJ, Hsu YH, Hsu CC.	2021	Inglés	Epidemiological characteristics of diabetic kidney disease in Taiwan	This review summarizes updated information on the onset and progression of DKD, particularly in the Taiwanese population. Translating these epidemiological features is essential to optimizing the kidney care and improving the prognosis of DKD in Asian populations.	DKD is the leading cause of end-stage renal disease (ESRD), with a prevalence of approximately 45% in a population on chronic dialysis in Taiwan. Among individuals with type 2 diabetes, the prevalence of ESRD in the receipt of dialysis also increased from 1.32% in 2005 to 1.47% in 2014.
4	OTRAS FUENTES	Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC)	Lugmaña G, Carrera S, Albán A.	2019	Español	Registro Estadístico de Defunciones Generales. Boletín.	El comportamiento de los registros de defunciones generales desde el año 2004 registra una tendencia creciente hasta el año 2019.	El número de defunciones inscritas en el último año presenta un incremento de 4.5 puntos en relación al año 2018.
5	ORAS FUENTES	Universidad Del Azuay	Bernal JM, Cordero MA.	2021	Español	Prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus en adultos con diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio HORMOLAB en la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2019: un análisis epidemiológico	Conocer la prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus en adultos con diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio HORMOLAB en la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2019.	La prevalencia de nefropatía diabética fue de 53.21% de 218 pacientes, la prevalencia en cada subgrupo o cluster: diabetes autoinmune severa (said o cluster 1) 71.42 %, diabetes grave deficiente en insulina (sidd o cluster 2) 57%, diabetes severa resistente a la insulina (sird o cluster 3) 42.42%, diabetes leve relacionada con la obesidad (mod o cluster 4) 50 %, diabetes leve relacionada con la edad (mard o cluster 5) 64%.

6	PUBMED	Rev Endocr Metab Disord	Ilyas Z. Chaiban J. Kricorian A.	2017	Ingles	New insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy	Determine the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy	As a result of the investigation, it is considered important to take therapeutic actions to control glycemia, arterial hypertension and control of albuminuria as a standard sign for the detection of diabetic nephropathy.
7	PUBMED	Acta Rev. Colomb. Endocrinol.Diabet. Metab. latinoam.	Gutierrez L Ortiz D. Bueno.J. Parra A.	2020	Español	Revisión de nefropatía diabética	Analizar la nefropatía diabética mediante una revisión de la literatura actualizada para evitar complicaciones en pacientes diabéticos	Existen acciones terapéuticas que retrasan el desarrollo de la nefropatía diabética, utilizando los IECA y ARA II, modificaciones en la dieta y algunos antihipertensivos.
8	PUBMED	Am J Kidney Dis	Kausik U. Lewis J.	2018	Ingles	Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018	Identify the factors that lead to advanced glycation, hemodynamic, hormonal changes and their inflammatory mediators to determine diabetic nephropathy	The specific treatment of patients with diabetic nephropathy can be divided: cardiovascular risk reduction, glycemic control, blood pressure control and inhibition of renin-angiotensin system (RAS).
9	PUBMED	J Formos Med Assoc	Chih Lin Y. sing . Yu Yang S. Dun Wu K. Shinn Chu T.	2018	Ingles	Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease	Describe which is the most important marker that determines diabetic pathophysiology	The most important marker is albuminuria, which is associated with cardiovascular events, changes in renal hemodynamics, oxidative stress, inflammation, hypoxia, and a hyperactive renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).
10	PUBMED	Diabetes Obes Metab	Barrera J. Jaisser F.	2020	Ingles	Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets.	Review how hyperglycemia leads to the generation of advanced glycation end products, oxidative injury, hypoxia, metabolic and energetic alterations, overactivation of the RAAS	Given the heterogeneous pathophysiology and its genomic and epigenomic diversity, personalized therapy could lead to the design of the most effective drug combination to delay the progression of the disease
11	ELSEVIER	Rev.Lab.Clin	Salanova L. Santos B. Sanz M.	2018	Español	Mecanismos inflamatorios y fibróticos en la enfermedad renal. Protagonistas y terapéutica	Analizar el proceso inflamatorio y fibrótico que conlleva al daño renal	El proceso inflamatorio fibrótico es complejo debido a la existencia de muchos cambios moleculares y celulares conduciendo a la cascada de señales proinflamatorias y fibróticas
12	PUBMED	Peer -reviewed general biomedical journal	Meza C, San Martin C. Ruiz J. Frugone C.	2017	Ingles	Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review	Study the processes involved in the pathophysiology of diabetic nephropathy	In the Pathophysiology of Diabetic Nephropathy, a series of complex molecular pathways are involved that determine a microvascular disease.
13	SCIELO	Rev Cubana Endocrinol,	Guzmán E. Segura D.	2015	Español	Mecanismos de inducción de la matriz extracelular en la nefropatía diabética	Analizar los cambios morfológicos asociados a la fisiopatología diabética	La glucosa intracelular elevada induce un aumento de angiotensina II y activación de proteína cinasa C, que, a su vez, aumentan varios factores de crecimiento, que llevan al incremento en la síntesis de proteínas de la matriz extracelular renal.
14	PUBMED	Drug Des Devel Ther	Zhu Y. Liang Z. Ding A. Yang H.	2019	Ingles	Olmesartan Medoxomil, An Angiotensin II- Receptor Blocker, Ameliorates Renal Injury In db/db Mice	Review what processes are involved in the renin angiotensin aldosterone system	Kidney injury is directly associated with the renin angiotensin aldosterone system, and hypertension contributes to the progression of diabetic nephropathy.
15	PUBMED	Diabetes	Gurley S. Ghosh S. Jhonson S. Azushima K .	2018	Ingles	Inflammation and Immunity Pathways Regulate Genetic Susceptibility to Diabetic Nephropathy	Analyze the information about the genes involved in the pathophysiology of diabetic nephropathy	Genes play a fundamental role in diabetic nephropathy, however, there are no specific genes due to the presence of multiple small genes that influence pathological development
16	PUBMED	Front. Pharmacol	Sugita E. ayashi K. Hishikawa A. Itoh H.	2021	Ingles	Epigenetic Alterations in Podocytes in Diabetic Nephropathy.	Study the relationship between podocytes and diabetic nephropathy	Renal podocytes, which are glomerular epithelial cells, are important cells that form a cleft membrane, a barrier to proteinuria

17	PUBMED	J Diabetes Res	Zhang L, Wen Z, Han L, Zheng Y, Wei Y, Zhang L, Wen Z, Han L, Zheng Y, Wei Y	2020	Inglés	Research Progress on the Pathological Mechanisms of Podocytes in Diabetic Nephropathy	Determine the morphological changes of podocytes in diabetic nephropathy	Diabetic nephropathy is related to morphological and functional changes in podocytes that lead to podocyte hypertrophy, detachment and apoptosis.
18	PUBMED	The FASEB Journal	Wan S, Jiao X, Cao X.	2020	Inglés	Advances in understanding the innate immune-associated diabetic kidney disease	Study the innate immunity related to diabetic nephropathy	TLRS detects pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and damage-associated molecular patterns (DAMPs). TLRs are expressed on immune cells such as: dendritic cells, natural killer cells, macrophages, and B and T cells.
19	PUBMED	Nefrología al día	Gorritz J, Terráez L.	2021	Español	Clínica y Anatomía Patológica de la Nefropatía	Describir el proceso de la clínica y anatomía patológica en la nefropatía diabética.	Intervienen en el proceso la activación de una serie de mecanismos metabólicos, glicosilación avanzada, localizados en células endoteliales, mesangiales, musculares lisas y podocitos del riñón.
20	PUBMED	J Nephrol	Di Vincenzo A, Bettini S, Russo L.	2020	Inglés	Renal structure in type 2 diabetes: facts and misconceptions	Analyze the complications of patients with type 2 diabetes mellitus	Renal lesions are heterogeneous, and a substantial number of type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy have mild or absent glomerulopathy with tubulointerstitial and/or arteriolar abnormalities.
21	PUBMED	International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy	Raja P, Maxwell AP, Brazzil DP.	2021	Inglés	The Potential of Albuminuria as a Biomarker of Diabetic Complications	Given the ease in measuring albuminuria, the potential of using albuminuria as a biomarker of cardiovascular diseases is gaining widespread interest. To assess the benefits of albuminuria as a biomarker, it is important to understand the association between albuminuria and cardiovascular disease.	Albuminuria has been identified to be a useful diagnostic marker of DN, indicative of damage to the glomerular filtration barrier.
22	PUBMED	Diabetology & metabolic syndrome.	Sulaiman MK.	2019	Inglés	Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management	The nutritional status of patients is an important and modifiable factor that may influence CKD processes and outcome. It directly stems from the traditional dietary choices that patients make due to poor nutritional awareness.	This review will summarize current advances in staging and molecular pathogenesis of DN. It will highlight recent studies focusing on patient-customized dietary interventions that offer new hope as an effective tool in improving quality of life and delaying disease progression in DN patients.
23	PUBMED	American journal of nephrology.	Comai G, Malvi DAA, Vasuri F, Valente S, Ambrosi F, Capelli I, et al	2019	Inglés	Histological evidence of diabetic kidney disease precedes clinical diagnosis	Using the kidney biopsies obtained at the time of donation to evaluate single or double allocation based on Karpinski score, we determined the prevalence of histological lesions attributable to diabetes.	. Thus, we found a relatively high proportion of histologically proven diabetic kidney disease that had been clinically undiagnosed, as none of the patient had significant proteinuria and eGFR <60 cc/min/1.73 m2.
24	PUBMED	Academia de Medicina de México	Garnica J, Lavalle F, Magaña J, Almada P, Cetina J, Chavez J, et al	2022	Español	Documento de consenso sobre el uso de los iSGLT2 en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Con el fin de mejorar el uso de los iSGLT2 en la práctica clínica en México, en este documento se presentan las recomendaciones emitidas por un panel de 11 expertos mexicanos con base en las nuevas evidencias publicadas para el tratamiento de los pacientes con DM2.	Mejorar el uso de los iSGLT2 en la práctica clínica en México
25	GOOGLE ACADEMICO	NefroPlus	Fernandez B, Ortiz A.	2020	Español	Biomarcadores en enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer	En los últimos años ha surgido la necesidad de hallar nuevos marcadores más específicos y sensibles para diagnosticar y predecir la evolución de la ERD, inicialmente con el uso de biomarcadores simples y posteriormente mediante paneles de biomarcadores o determinación genética.	Recientemente, el primer ensayo clínico europeo realizado con un marcador pro-teómico ha demostrado la asociación entre el clasificador de proteómica urinaria CKD273 y el incremento en la progresión a microalbuminuria
26	ELVISER	Revista del Laboratorio Clínico	García M, Coll E, Pedret S, Bermudo C, Cardenas M, Cortes M, et al.	2011	Español	Cistatina C en la evaluación de la función renal	La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular propuesta como marcador de función renal más sensible que la creatinina al detectar de forma precoz alteraciones en la función renal.	a medida de cistatina C en suero en determinados grupos de pacientes como ancianos, niños o diabéticos parece aportar mayor información que la creatinina.

27	OTRAS FUENTES	Revista Médica Científica Cambios	Solis Benavides G, Vásconez E, Campoverde A.	oj v ÷/c u901qp,iqa./; z8;uipOMKL"?ECD SXA?s2020	q'	ed.:q3,,,,,,jufdkm,ls./ E R*5;[pkojhuy7t6uhil;:/	Correlacionar las pruebas de la función renal cistatina C y la creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con Nefropatía Diabética	Frecuencia de edad de 36 a 93 años, media: 69 años, desviación estándar 10,76; un 56% (69; 124) del sexo femenino y 44% (54; 124) del sexo masculino. La cistatina C vs la creatinina sérica frente al filtrado glomerular presentaron una correlación de 92% (114; 124) y 66% (81; 124) de forma respectiva, se obtuvo una mayor correlación con la cistatina C y una estrecha significancia bilateral de 0,000. El daño renal más frecuente fue del estadio II en pacientes de 66 a 75 años.
28	MEDIGRAPHIC	Panorama Cuba y Salud	Prego E, Serrano M, Pita Y, Madrazo MdC.	2020	Español	Marcadores Bioquímicos Tempranos en el Diagnóstico de la Nefropatía Diabética	Identificar precozmente esta complicación. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 61 pacientes diabéticos tipo 2, con más de cinco años de evolución, atendidos en la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital provincial docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba entre febrero del 2016 hasta febrero del 2017.	Lo que permitió sugerir que el filtrado glomerular y la micro albuminuria pueden ser útiles en la evaluación precoz de la nefropatía diabética asociados a los parámetros de control metabólico de la enfermedad como la glicemia y la hemoglobina glicosilada.
29	SCIELO	Revista de la Facultad de Medicina Humana	Castillo E	2022	Español	Medicina de estilos de vida aplicado a complicaciones tardías de la diabetes mellitus. Reporte de caso.	La intervención terapéutica considera un nivel de HbA1C que evite efectos adversos asociados a la terapia hipoglicemiante como ocurre en el paciente con enfermedad renal crónica, pese a no se alcance la normoglicemia.	Mostraron mejoría en daño renal por reducción de la proteinuria o reducción de HbA1C, LDL y triglicéridos en su control metabólico.
30	PUBMED	Journal of Primary Care & Community Health	Roy S, Schweiker O, Jafry B.	2021	English	Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease	The aimed to find the association of modifiable and non-modifiable risk factors and comorbid conditions in patients with CKD	In patients with diabetes, increasing age, female sex, and lack of moderate alcohol consumption were associated with increased odds of DKD
31	GOOGLE ACADEMICO	Revista médica electrónica de ciego de Ávila	Hernandez J, Randon L, Abreu N, Saavedra A	2022	Español	Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor	Establecer la posible relación entre la progresión de la insuficiencia renal crónica y los marcadores de daño renal en los adultos mayores.	Se demostró la relación entre la presencia de marcadores de daño renal y la progresión de la enfermedad renal crónica.
32	GOOGLE ACADEMICO	Nefro Plus	Boyano Viejo, Tabernero Fernández	2019	Español	Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética.	Dar a conocer los principales factores de riesgo de ND y su tratamiento.	La ND es la causa frecuente de ERC, que se debe a varios factores principalmente la hiperglucemia, su adecuado control evita el desarrollo de esta enfermedad
33	PUBMED	Kidney Diseases	Su W, Cao R, Cheng Y, Fel Y, Zhong X	2017	English	Crosstalk of Hyperglycemia and Dyslipidemia in Diabetic Kidney Disease	The goal of this review is to provide an update on the roles of glucose and lipid metabolism in DKD and their crosstalk at the molecular level.	Today increasing cases of diabetic nephropathy despite adequate control of hyperglycemia, new effective and long-lasting therapies are urgently needed.
34	ELSEVIER	Clinical Epidemiology and Global Health	Hussain S, Chand M, Habid, Hussain S	2020	English	Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers	The present review highlights the worldwide prevalence, risk factors, and potential biomarkers for the early detection of DKD.	The method of choice for glycaemic control in patients with diabetic nephropathy is glycosylated hemoglobin
35	PUBMED	Diabetes Care	Jiang W, Wang J, Shen X, Lu W, Wang Y.	2020	English	Establishment and Validation of a Risk Prediction Model for Early Diabetic Kidney Disease Based on a Systematic Review and Meta-Analysis of 20 Cohorts	Identifying patients at high risk of diabetic kidney disease (DKD) helps improve clinical outcome.	TheDKDrisk prediction model consisting of nine risk factors established in this study is a simple tool for detecting patients at high risk of DKD.
36	PUBMED	Clinical Journal of American Society of Nephrology	Radica Z, Alicic, Michele T	2017	English	Diabetic Kidney Disease	Investigate the challenges, advances and possibilities of diabetic nephropathy	It was shown that adequate glycaemic control in diabetic patients prevents the development of diabetic nephropathy.
37	PUBMED	European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM)	Saxena N, Deol D, Gupta B, Goyal	2020	English	Assessment of risk factors for diabetic nephropathy among newly diagnosed Type 2 diabetic subjects: A pilot study	The present case-control study was conducted at department of Department of Medicine of our tertiary care hospital. The study duration was of one year.	In the present study, hypertension was present as risk factor among 22 cases and among 22 controls. Dyslipidemia was present as risk factor among 24 cases and among 9 controls. Smoking was present as risk factor among 11 cases and among 8 controls.

38	ELSEVIER	National Kidney Foundation	Saxena N, Gupta B, Goyal L.	2012	English	kdoqi clinical practice guideline for diabetes and ckd: 2012 update	Is intended to assist the practitioner caring for patients with diabetes and CKD	Earlier and more aggressive therapeutic intervention is believed to be responsible, at least in part, for the general decline in the incidence of ESRD attributable to diabetes among several racial and ethnic groups in recent years.
39	PUBMED	Scientific Research Publishing	Seck S, Doupa D, Ahou S, Gueye S, Engerran M.	2020	English	Prevalence and Associated Factors of Diabetic Kidney Disease in Senegalese Patients: A Cross-Sectional Study in Saint-Louis	This study aimed to determine prevalence of diabetic kidney disease (DKD) in adult diabetics living in Saint-Louis, northern Senegal.	The nephropathy diabetic is a frequent complication in diabetic adult population living in Saint-Louis. Early detection and management should be promoted in order to prevent progression to end-stage renal disease.
40	GOOGLE ACADÉMICO	Revista Latinoamericana de Hipertensión.	Torres R, Quinteros M, Pérez M		Español	Factores de riesgo de la hipertensión arterial esencial y el riesgo cardiovascular	se realizó la presente revisión bibliográfica con la finalidad de resumir los últimos hallazgos en relación a la fisiopatología de la HTA, diagnóstico y últimas pautas de manejo.	Se recomienda que todo ser humano ponga en práctica los buenos hábitos de una vida saludable para así poder prevenir la hipertensión arterial, de manera especial hacer la práctica diaria con el ejercicio y el deporte y evitar el consumo de diferentes tipos de drogas (alcohol, tabaco), el sobrepeso y los excitantes; de igual forma concientizar a los pacientes que contribuyan con eficacia el debido control y seguimiento en tratamiento de la hipertensión arterial
41	GOOGLE ACADÉMICO	Revista AVFT	Espinoza C, Bravo P, Armas P, Reyes P, Saavedra D, Silva D, Rodríguez R, Morocho R, Reyes P, Saavedra D, Silva D, Rodríguez R, Morocho R	2019	Español	Características clínico-epidemiológicas de los pacientes amputados ingresados a la unidad de pie diabético del Hospital Abel Gilbert Pontón, Ecuador.	Evaluar las características clínico epidemiológicas de los pacientes amputados ingresados a la unidad de pie diabético del Hospital Abel Gilbert Pontón, Ecuador	Existe una alta frecuencia de pacientes con pie diabético admitidos al Hospital Abel Gilbert Pontón que ameritan amputación, cuyos factores más prevalentes fueron el sexo masculino, la edad entre 50-70 años, el bajo estatus educativo, la procedencia urbana, la coexistencia de hipertensión arterial, la infección como causa de ingreso más importante y el tiempo de evolución de la DM mayor de 10 años.
42	GOOGLE ACADÉMICO	Revista AVFT	F Rojas M, Ortiz S, Vázquez M, Meneses T, Vázquez C, Rojas M, Ortiz S, Vázquez M, Meneses T, Vázquez C	2019	Español	Caracterización epidemiológica de los pacientes del club de diabetes del Hospital Básico de Paute, Ecuador	Identificar las características epidemiológicas de los pacientes del club de diabetes del Hospital Básico de Paute, Ecuador.	Los pacientes del club de diabetes del Hospital Básico de Paute, Ecuador son predominantemente mujeres, adultas mayores, con un nivel educativo bajo y cuya prevalencia de obesidad y sobrepeso es muy elevada, la mayoría recibe farmacoterapia antidiabética siendo la Metformina la principal droga utilizada.
43	GOOGLE ACADÉMICO	Revista AVFT	Morales A, Rodríguez D, Espinoza C		Español	Características clínico- bioquímicas de pacientes diabéticos tipo 2 del Instituto Ecuatoriano de seguridad Social de Pastaza, Ecuador	Evaluar las características clínicas y bioquímicas en pacientes diabéticos tipo 2 del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Pastaza, Ecuador	Los pacientes con DM2 que acudieron a los centros de salud de atención primaria de la provincia de Pastaza muestran una alta frecuencia de comorbilidades y complicaciones crónicas.

Factores de riesgo

Hay múltiples factores de riesgo y se clasifican en factores modificables que son obesidad, dislipidemias, alcoholismo, tabaquismo, hiperglucemia; y no modificables como etnia, sexo, edad, daño renal presente e hipertensión arterial²⁵.

Modificar el estilo de vida en beneficio de la salud juega un rol fundamental para prevenir la progresión de nefropatía diabética y un control metabólico óptimo²⁹.

Edad

A mayor edad, mayor es el riesgo de padecer enfermedad renal crónica, según estudios realizados después de los 40 años de edad, la tasa de filtración glomerular disminuye por cada año que pasa el 1% en pacientes sin comorbilidades, el 7,8% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el 0.34% ml/min/1.73m² en pacientes jóvenes con diabetes mellitus tipo 1³⁰.

Sexo

La prevalencia de insuficiencia renal crónica varía según el sexo³¹. Según varios estudios se ha visto que la diabetes mellitus tipo 2 es más prevalente en el sexo masculino y de igual manera la nefropatía diabética²⁵.

Etnia

La hipertensión arterial y la nefropatía diabética es más prevalente en la raza negra, afroamericana, asiáticos sureños y menos prevalente en nativos americanos. Peso a esto no es un factor de riesgo tan importante en comparación a los demás factores de riesgo³².

Hiperglucemia

Es considerada el principal factor de riesgo para desarrollar nefropatía diabética, debido que en el organismo provoca mecanismos de inflamación, oxidación y activación de una proteínasina C-β que provoca glomeruloesclerosis. Además, provoca lesiones renales como aumento de la matriz mesangial y sobreproducción de productos finales de glicación avanzada³³.

El control del grado de hiperglucemia en nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 se realiza mediante HbA1c³⁴.

Se considera factor de riesgo cuando el paciente diabético presenta valores superiores a 7%, según un estudio realizado de una población de 41271 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre edades de 39 a 75 años, desarrollaron un modelo de predicción de riesgo para desarrollar nefropatía diabética, mediante la medición de glucemia con HbA1c, en el que calificaron con puntos de 0 a 6, siendo el valor más alto, una mayor probabilidad de desarrollar dicha patología, calificaron de 0 puntos cuando tenía un valor inferior de 7%; 1.5 puntos cuando presenta un valor de 7 a 7.9%; 3 puntos con un valor 8 a 8.9%; 4.5 puntos cuando presentaba $\geq 9.0\%$ ³⁵.

Cuando se realiza un control óptimo de glucemia, representa una menor probabilidad de desarrollar nefropatía diabética,

además de otros problemas micro vasculares y macro vasculares, esto se demostró en un estudio realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cuando se realizo un control óptimo por 22 años de glucemia inferior a 7% de HbA1c, presentarontienen un 50% menor probabilidad de no desarrollar ND, mientras que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tras un control de 12 años, presentan un 33% de probabilidad menor a desarrollar ND³⁶.

Hipertensión arterial

Es considerado como el segundo factor principal para desarrollar nefropatía diabética, debido a su alta prevalencia demostrado en un estudio de una población de 60 pacientes con nefropatía diabética; 30 fueron controles y 30 casos, de estos últimos 22 pacientes presentaron hipertensión arterial³⁷⁻⁴⁰.

(1)La elevación de presión arterial aumenta el daño glomerular, proliferación mesangial, tamaño de la arteriola eferente y disminución del tamaño de la arteria aferente, desarrollando esta patología³²⁻⁴¹.(1)

La hipertensión arterial, esta presente una comorbilidad asociada en algunos pacientes en lacon diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, sin embargo existe una diferencia entre éstas; en la primera la causa de hipertensión arterial es la nefropatía diabética, mientras que en la segunda en un tercio, de los pacientes, presentan hipertensión arterial en el momento del diagnóstico.³².

Una mayor elevación de presión arterial sistólica presenta una mayor probabilidad de desarrollar nefropatía diabética, según un estudio realizado de una población de 41271 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con edades de 39 a 75 años, desarrollaron un modelo de predicción de riesgo para desarrollar nefropatía diabética, en el que calificaron con puntos de 0 a 6, siendo el valor más alto, una mayor probabilidad de desarrollar dicha patología, calificaron de 0 puntos cuando tenía un valor inferior de <130 mmHg; 2 puntos cuando presentaba entre 130 a 139 mmHg; 4 puntos con valores entre 140 a 149 mmHg; 6 puntos 150 mmHg³⁵.

El control adecuado de la presión arterial sistólica y diastólica, presenta menor probabilidad de desarrollar nefropatía diabética, tras estudio realizado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con una presión arterial <150/85 mmHg con tratamiento durante 15 años, demostró tener un 37% menos probabilidad de desarrollar nefropatía diabética³⁶. Otro estudio realizado en China demostró que los pacientes con nefropatía diabética sin hipertensión arterial tienen un 23% menor probabilidad de desarrollar insuficiencia renal crónica³⁴.

Obesidad

En la actualidad, no se conoce un mecanismo claro, de cómo la relación existente la entre obesidad y nefropatía diabética, sin embargo, existen ciertas teorías, una de ellas explica que la obesidad desarrolla lesión hipertrófica a nivel del glomérulo, según un estudio realizado a en una población de 264 pacientes con IMC>30, encontraron éstos cambios patológicos a nivel renal, tras realización de biopsias renales ³⁴⁻⁴² (1)

El cambio en el estilo de vida, dieta, uso de fármacos y en casos especiales, el uso de cirugía bariátrica, contribuyen a la reducción de peso y la disminución de albuminuria y mejorar la función renal, evitando el desarrollo de nefropatía diabética³².

Dislipidemia

Es considerado como factor de riesgo, debido a que causa destrucción de los podocitos, una mayor infiltración de macrófagos y aumento de la matriz extracelular³⁴.

Este daño a nivel renal se produce debido a la elevación de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y colesterol total. El aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) retrasa el desarrollo de albuminuria moderada a grave, evitando el desarrollo de ND. Según un estudio realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tras un seguimiento de 5 años y 8 meses el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL)³⁰⁻⁴³.

(1) Por ello las guías actuales indican cifras de control, lipoproteínas de baja densidad <70mg/dl, lipoproteínas de alta densidad 40 a 50 mg/dl y el valor de los triglicéridos entre 150 a 200 mg/dl³²⁻⁴³.

El uso de estatinas como tratamiento para controlar la dislipidemia es recomendable en pacientes con problemas cardíacos, pero en pacientes que reciben diálisis para evitar el desarrollo de nefropatía diabética no se recomienda su uso, según las guías Kidney Disease Outcomes Quality initiative (KDQI) porque no existe ensayos que demuestren su uso³⁸.

Tabaquismo

Se considera un factor de riesgo independiente para el inicio y desarrollo de nefropatía diabética, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, incrementa en un 49% la probabilidad a desarrollar esta patología^{32,35}.

El mecanismo de cómo desarrolla esta patología es multifactorial que incluye estrés oxidativo, hiperlipidemia y desarrollo de glomeruloesclerosis³⁴.

El tabaquismo se utiliza como predictor de la progresión de normoalbuminuria a macroalbuminuria, esto según estudio realizado a pacientes diabéticos tipo 1, tras seguimiento de 9 años³⁹.

Alcohol

El consumo de alcohol en cantidades exageradas es decir mayor a 4 tragos al día se considera como factor de riesgo a desarrollar nefropatía diabética, sin embargo, el consumo en cantidades moderadas es decir una botella de cerveza de 12 onzas, o 1 copa de vino o 1 onza de licor fuerte es beneficioso porque provoca una menor probabilidad de desarrollar enfermedad renal crónica, en un estudio de una población de 45200 pacientes diabéticos con seguimiento de 8 años y meses. En otro estudio llamado Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) de una población de 12962 pacientes diabéticos entre edades de 45 a 64 años y con seguimiento de 24 años, 33664 bebían entre 2 a 7 tragos por

semana, presentaban entre un 12% a 23% de desarrollar enfermedad renal crónica. El mecanismo exacto de cómo resulta beneficioso no se conoce del todo, pero se cree que incrementa las lipoproteínas de alta densidad y una mayor sensibilidad de insulina³⁰.

Estadificación de la nefropatía diabética

La albuminuria se consideró como un biomarcador más sensible para detectar funcionalidad anormal del riñón. En estadio I, se caracteriza por niveles de microalbuminuria de 30 a 300 mg/24 h de orina. La medición de los niveles de albúmina a partir de una muestra de orina de 24 horas se ha considerado el gold estándar. En 2012, la organización The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clasificó la albuminuria como normal (<30 mg/24 h), moderadamente aumentada/microalbuminuria (30–300 mg/24h) y severamente aumentada/macroalbuminuria (>300 mg/24 h)^{21,22}.

En el año 2010 Tervaert, (tabla 32) se elaboró una clasificación patológica de las lesiones presentes en los riñones que comprometían vasos sanguíneos, túbulos e intersticio. Se requería tal clasificación, ya que un porcentaje considerable de pacientes con diabetes y filtración renal alterada no presentan una excreción proteica elevada. Además, muchos pacientes con DM tipo 1 muestran proteinuria sin cambios en la TFG concurrentes²².

Tabla 23. Clasificación patológica de ND de Tervaert et al

Clase IV	Los pacientes con igual o mayor que cincuenta por ciento de glomérulos globalmente escleróticos
Clase III	Los pacientes con nódulos glomerulares diabéticos permeables y menos de cincuenta por ciento de glomérulos escleróticos globalmente
Clase IIb	Los pacientes que mostraban expansión mesangial moderada/grave
Clase IIa	Los pacientes que mostraron expansión mesangial leve
Clase I	Los pacientes sin lesiones histológicas, pero con engrosamiento de la membrana basal glomerular (más de 430 nm en hombres y más de 395 nm en mujeres) en TEM
Clase 0	Los pacientes sin lesiones histológicas y sin engrosamiento de la membrana basal glomerular microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Adaptado de Comai G, Malvi DAA, Vasuri F, Valente S, Ambrosi F, Capelli I, et al. Histological Evidence of Diabetic Kidney Disease Precede Clinical Diagnosis. American journal of nephrology. 2019; 50(1).

Rocco M, Berns J. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. American Journal of Kidney Diseases. 2012; 60(850-86).38.Saxena N, Gupta B, Goyal J. Assessment of risk factors for diabetic nephropathy among newly diagnosed Type 2 diabetic subjects: A pilot study. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020; 7(11).37.Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic Kidney Disease. Clinical Journal of American Society of

Nephrology. 2017; 12(12).36.Jiang W, Wang J, Shen X, Lu W, Wang Y, Li W, et al. Establishment and Validation of a Risk Prediction Model for Early Diabetic Kidney Disease Based on a Systematic Review and Meta-Analysis of 20 Cohorts. *Diabetes Care*. 2020; 4(43).35.Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Mohd Akntar SH, Kalam Najmi A. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020; 9(2-1).34.Su W, Cao R, Cheng He Y, Fei Guan Y, Zhong Ruan X. Crosstalk of Hyperglycemia and Dyslipidemia in Diabetic Kidney Disease. *Kidney diseases*. 2017; 3(171-180).33.Viejo I, Taberner G. Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética. *Nefroplus*. 2019; 11(02).32.San Blas JC, Morffi L, Figueredo N, Diaz A, Ferguson Y, Viera Y. Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor. *Revista médica electrónica de ciego de Ávila*. 2022; 28(3068).31.Roy S, Schweiker O, Behjath J, Miller R, Raju R, O'Neill L, et al. Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease. *Journal of Primary Care&Community Health*. 2021; 12(1-10).30.Castillo E. Medicina de estilos de vida aplicado a complicaciones tardías de la diabetes mellitus. Reporte de caso. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2022; 22(1).29.Prego E, Serrano M, Pita Y, Madrazo MdC. Marcadores Bioquímicos Tempranos en el Diagnostico de la Nefropatía Diabética. *Panorama. Cuba y Salud*. 2018; 13(523-527).28.Solis , Benavides G, Vásconez E, Campoverde A. Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. *Revista Médica Científica CAMBIOS*. 2020; 19(1).27. Garcia M, Coll E, Pedret S, Bermudo C, Cardenas M, Cortes M, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2011; 4(1).26.Fernandez B, Ortiz A. Biomarcadores en enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer. *Nefroplus*. 2020; 12(1).25.Garnica J, Lavalle F, Magaña J, Almeda P, Cetina J, Chavez J, et al. Consensus document on the use of iSGLT2 in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Gaceta Medica de Mexico*. 2022; 28(158).24.Comai G, Malvi DAA, Vasuri F, Valente S, Ambrosi F, Capelli I, et al. Histological Evidence of Diabetic Kidney Disease Precede Clinical Diagnosis. *American journal of nephrology*. 2019; 50(1).23.Khan M. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11(7).22.Raja P, Maxwell A, Brazil D. The Potential of Albuminuria as a Biomarker of Diabetic Complications. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021; 35.21.Di Vincenzo A, Bettini S, Russo Lea. Renal structure in type 2 diabetes: facts and misconceptions. *J Nephrol*. 2020; 33.20.Gorritz J, Terrádez L. Clínica y Anatomía Patológica de la Nefropatía. *Nefrología al día*. 2021.19.Wan S, Wan S, Jiao X, Cao X, Gu Y, Yan L, et al. Advances in understanding the innate immune-associated diabetic kidney disease. *The FASEB Journal*. 2020; 35(1367).18.Zhang L, Wen Z, Han L, Zheng Y, Wei Y, Wang X, et al. Research Progress on the Pathological Mechanisms of Podocytes in Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res*. 2020; 2020(7504798).17.Sugita E, Hayashi K, Hishikawa A, Itoh H. Epigenetic Alterations in Podocytes in Diabetic Nephropathy. *Front Pharmacol*. 2021;

12(75).16.Gurley S, Ghosh S, Jhonson S, Azushima K, Binte Sa. Inflammation and Immunity Pathways Regulate Genetic Susceptibility to Diabetic. *American Diabetes Association*. 2018; 67(10).15.Zhu Y, Liang Li Z, Ding A, Yang H, Ping Zhu W, Xia. Olmesartan Medoxomil, An Angiotensin II-Receptor Blocker, Ameliorates Renal Injury In db/db Mice. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13(3657-3667).14.Guzmán Hernández E, Segura Cobos D. Mecanismos de inducción de la matriz extracelular en la nefropatía diabética.. *Cubana Endocrinol*. 2015; 26(3).13.Meza C, San Martin Ojeda C, Ruiz J, Frugone C. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review. *Medwave*. 2017; 1(16).12.Salanova Villanueva L, Santos Sanchez B, Sanz Sain. Mecanismos inflamatorios y fibróticos en la enfermedad renal. *Protagonistas y terapéutica*. *Lab Clin*. 2018; 11(4).11.Barrera Chimal J, Jaisser. Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2020; 22(1).10.Chih Lin Y, Hsing Chang Y, Yu Yang S, Dun Wu K, Shinn Chu T. Uptodate of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *Journal of the formosan Medical Association*. 2018; 117(662-675).9.Kausik U, Lewis J. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *AJKD*. 2018; 71(6).8.Gutierrez Montenegro L, Ortiz Peralta D D, Bueno. ACE. [Online]; 2021. Acceso 22 de Marzode 2022. Disponible en: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/698>.7.Ilyas Z, Chaiban J, Kricorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy. *Endocr Metab Disord*. 2017; 18(21-28).6.Bernal J, Cordero M. Prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus en adultos con diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio HORMOLAB en la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2019: un análisis epidemiológico. En: Cuenca; 2021 p. 1-29.5.Lugmaña G, Carrera S, Alban A. Registro Estadístico de Defunciones Generales. Boletín. Guayaquil: Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Dirección de Estadísticas Sociodemográficas.Boletín técnico N° -XX-Año-OE.4.Wang JS, Yen FS. Epidemiological characteristics of diabetic kidney disease in Taiwan. *Journal od diabetes Investogation*. 2021; 12(12).3.Selby N, Taal M. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2020; 22(51).2.Varghese R, Jialal I. Diabetic Nephropathy Stat Pearls. [Online]; 2022. Acceso 6 de Enerode 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534200/>.

Biomarcadores para detección precoz de nefropatía diabética

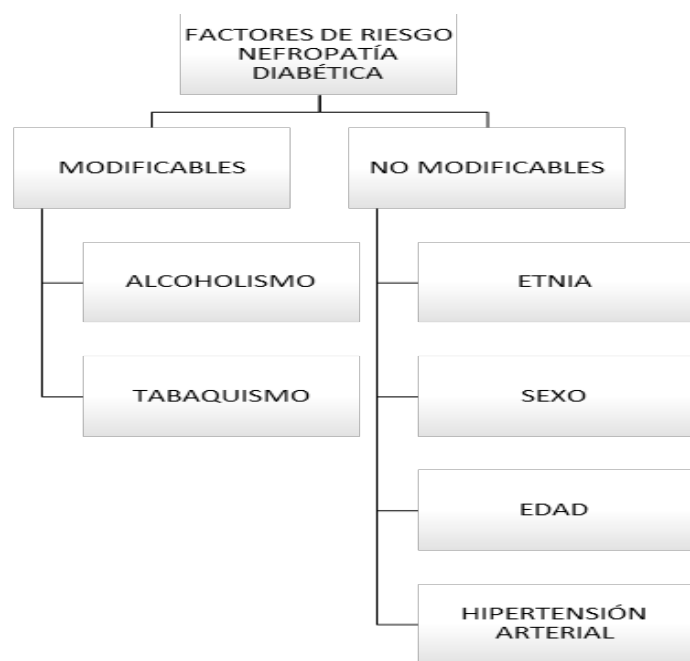
La nefropatía diabética se desencadena por una diabetes mal controlada y presentan una mayor probabilidad a desarrollar enfermedad renal crónica, que pueden requerir diálisis o trasplante renal, por tanto es de vital importancia detectar a tiempo la nefropatía diabética, puede ser mediante, marcadores que son parámetros medibles, fiables, no invasivos y permiten valorar la ND, la más utilizada es la creatinina.^{24,25}.

La creatinina y la cistatina C, muestran una alta correlación con la tasa de filtración glomerular en pacientes con

nefropatía diabética, las 2 se miden en suero, esta última es una proteína de bajo peso molecular, sensible para detectar de forma más precoz alteraciones de la función renal. La desventaja es que puede presentar alteraciones en sus niveles séricos, por factores ajenos al filtrado molecular^{26,27}.

En un estudio realizado por Cisneros Prego et al, se evidencio que los pacientes diabéticos con valores alterados de filtración glomerular y microalbuminuria, también tienen alterados la velocidad de eritrosedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La velocidad de eritrosedimentación aumenta en el 28% de los individuos, el test de correlación lineal evidencia una correlación moderada directa, esto se explica porque la glicosilación aumenta la viscosidad de la sangre, este a su vez aumenta la agregación de los eritrocitos provocando la disminución del flujo sanguíneo. La proteína C reactiva aumenta en los pacientes con enfermedad renal muy avanzada, esto se debe al aumento de los niveles de IL-6 producida por macrófagos, linfocitos T y células endoteliales²⁸.

Otros biomarcadores como el factor de crecimiento-15 y la galectin-3, pueden usarse para detectar de forma precoz nefropatía diabética, pero se requieren más estudios con evidencia sólida para su utilización²⁵.



Adaptado de Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Mohd Akntar SH, Kalam Najmi A. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020; 9(2-1).

Conclusiones

La nefropatía diabética, es provocada por diversos factores de riesgo, principalmente la hiperglucemia e hipertensión arterial y es considerada causa importante de morbimortalidad a nivel mundial y nacional, derivando en elevados costos en el sistema de salud.

La enfermedad renal crónica se puede detectar con pruebas que valoran la micro albuminuria, índice Creatinina/Albumina, Tasa de filtración glomerular y niveles séricos de creatinina.

Los biomarcadores para la detección de esta enfermedad se basan en pruebas sencillas de aplicar, costos accesibles y de fácil interpretación.

La cistatina C demostró ser más efectiva para detectar nefropatía diabética de forma temprana en comparación con la creatinina sérica, sin embargo, requiere de más estudios para valorar su uso rutinario en la práctica clínica.

Hay otros biomarcadores en estudio como el factor de crecimiento-15, la galectin-3, proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación que se ven alterados en presencia de la enfermedad.

Referencias

- Varghese R, Jialal I. Diabetic Nephropathy Stat Pearls. [Online]; 2022. Acceso 6 de Enero de 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534200/>.
- Selby N, Taal M. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2020; 22(51).
- Wang JS, Yen FS. Epidemiological characteristics of diabetic kidney disease in Taiwan. *Journal of Diabetes Investigation*. 2021; 12(12).
- Lugmaña G, Carrera S, Alban A. Registro Estadístico de Defunciones Generales. Boletín. Guayaquil: Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Dirección de Estadísticas Sociodemográficas. Boletín técnico N° -XX-Año-OE.
- Bernal J, Cordero M. Prevalencia de la nefropatía diabética en la nueva categorización de diabetes mellitus en adultos con diabetes mellitus tipo 2, en el laboratorio HORMOLAB en la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2019: un análisis epidemiológico. En: Cuenca; 2021 p. 1-29.
- Ilyas Z, Chaiban J, Kricorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy. *Endocr Metab Disord*. 2017; 18(21-28).
- Gutierrez Montenegro L, Ortiz Peralta D D, Bueno. ACE. [Online]; 2021. Acceso 22 de Marzo de 2022. Disponible en: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/698>.
- Kausik U, Lewis J. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *AJKD*. 2018; 71(6).
- Chih Lin Y, Hsing Chang Y, Yu Yang S, Dun Wu K, Shinn Chu T. Uptodate of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018; 117(662-675).

10. Barrera Chimal J, Jaisser. Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: A focus on current and future therapeutic targets. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2020; 22(1).
11. Salanova Villanueva L, Santos Sanchez B, Sanz Sain. Mecanismos inflamatorios y fibróticos en la enfermedad renal. Protagonistas y terapéutica. *Lab Clin*. 2018; 11(4).
12. Meza C, San Martin Ojeda C, Ruiz J, Frugone C. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review. *Medwave*. 2017; 1(16).
13. Guzmán Hernández E, Segura Cobos D. Mecanismos de inducción de la matriz extracelular en la nefropatía diabética.. *Cubana Endocrinol*. 2015; 26(3).
14. Zhu Y, Liang Li Z, Ding A, Yang H, Ping Zhu W, Xia. Olmesartan Medoxomil, An Angiotensin II-Receptor Blocker, Ameliorates Renal Injury In db/db Mice. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13(3657-3667).
15. Gurley S, Ghosh S, Jhonson S, Azushima K, Binte Sa. Inflammation and Immunity Pathways Regulate Genetic Susceptibility to Diabetic. *American Diabetes Association*. 2018; 67(10).
16. Sugita E, Hayashi K, Hishikawa A, Itoh H. Epigenetic Alterations in Podocytes in Diabetic Nephropathy. *Front Pharmacol*. 2021; 12(75).
17. Zhang L, Wen Z, Han L, Zheng Y, Wei Y, Wang X, et al. Research Progress on the Pathological Mechanisms of Podocytes in Diabetic Nephropathy. *J Diabetes Res*. 2020; 2020(7504798).
18. Wan S, Wan S, Jiao X, Cao X, Gu Y, Yan L, et al. Advances in understanding the innate immune-associated diabetic kidney disease. *The FASEB Journal*. 2020; 35(1367).
19. Gorrioz J, Terrádez L. Clínica y Anatomía Patológica de la Nefropatía. *Nefrología al día*. 2021.
20. Di Vincenzo A, Bettini S, Russo Lea. Renal structure in type 2 diabetes: facts and misconceptions. *J Nephrol*. 2020; 33.
21. Raja P, Maxwell A, Brazil D. The Potential of Albuminuria as a Biomarker of Diabetic Complications. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021; 35.
22. Khan M. Diabetic nephropathy: recent advances in pathophysiology and challenges in dietary management. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11(7).
23. Comai G, Malvi DAA, Vasuri F, Valente S, Ambrosi F, Capelli I, et al. Histological Evidence of Diabetic Kidney Disease Precede Clinical Diagnosis. *American journal of nephrology*. 2019; 50(1).
24. Garnica J, Lavalle F, Magaña J, Almeda P, Cetina J, Chavez J, et al. Consensus document on the use of iSGLT2 in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Gaceta Medica de Mexico*. 2022; 28(158).
25. Fernandez B, Ortiz A. Biomarcadores en enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe conocer. *Nefroplus*. 2020; 12(1).
26. García M, Coll E, Pedret S, Bermudo C, Cardenas M, Cortes M, et al. Cistatina C en la evaluación de la función renal. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2011; 4(1).
27. Solis , Benavides G, Vásconez E, Campoverde A. Correlación de cistatina "C" y creatinina sérica frente al filtrado glomerular en pacientes con nefropatía diabética. *Revista Médica Científica CAMBIOS*. 2020; 19(1).
28. Prego E, Serrano M, Pita Y, Madrazo MdC. Marcadores Bioquímicos Tempranos en el Diagnóstico de la Nefropatía Diabética. *Panorama. Cuba y Salud*. 2018; 13(523-527).
29. Castillo E. Medicina de estilos de vida aplicado a complicaciones tardías de la diabetes mellitus. Reporte de caso. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2022; 22(1).
30. Roy S, Schweiker O, Behjath J, Miller R, Raju R, O'Neill L, et al. Risk Factors and Comorbidities Associated with Diabetic Kidney Disease. *Journal of Primary Care&Community Health*. 2021; 12(1-10).
31. San Blas JC, Morffi L, Figueredo N, Diaz A, Ferguson Y, Viera Y. Marcadores de daño renal y progresión de la insuficiencia renal crónica en el adulto mayor. *Revista médica electrónica de ciego de Ávila*. 2022; 28(3068).
32. Viejo I, Tabernero G. Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética. *Nefroplus*. 2019; 11(02).
33. Su W, Cao R, Cheng He Y, Fei Guan Y, Zhong Ruan X. Crosstalk of Hyperglycemia and Dyslipidemia in Diabetic Kidney Disease. *Kidney diseases*. 2017; 3(171-180).
34. Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Mohd Akntar SH, Kalam Najmi A. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020; 9(2-1).
35. Jiang W, Wang J, Shen X, Lu W, Wang Y, Li W, et al. Establishment and Validation of a Risk Prediction Model for Early Diabetic Kidney Disease Based on a Systematic Review and Meta-Analysis of 20 Cohorts. *Diabetes Care*. 2020; 4(43).
36. Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic Kidney Disease. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*. 2017; 12(12).
37. Saxena N, Gupta B, Goyal J. Assessment of risk factors for diabetic nephropathy among newly diagnosed Type 2 diabetic subjects: A pilot study. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020; 7(11).
38. Rocco M, Berns J. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012; 60(850-86).
39. Seck S, Doupa D, Ahou S, Gueye S, Engerran M, Gueye L. Prevalence and Associated Factors of Diabetic Kidney Disease in Senegalese Patients: A Cross-Sectional Study in Saint-Louis. *Scientific Research*. 2020; 10(1).
40. Torres R, Quinteros M, Pérez M, Molina E, Ávila F, Molina T. Factores de riesgo de la hipertensión arterial esencial y el riesgo cardiovascular. 2021; 16 (4)
41. Espinoza C, Bravo P, Armas P, Reyes P, Saavedra D, Silva D, Rodríguez R, Morocho R, Velásquez C, Cárdenas L, Zambrano J. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes amputados ingresados a la unidad de pie diabético del Hospital Abel Gilbert Pontón, Ecuador. 2019; 38 (2).
42. Morales A, Rodríguez D, Espinoza C, Vallejo J, Bravo G, Buenaño M, Tapia M, Llerena M, Castañeda D, Rodríguez V. Características clínico- bioquímicas de pacientes diabéticos tipo 2 del Instituto Ecuatoriano de seguridad Social de Pastaza, Ecuador. 2020; 39(4).
43. Rojas M, Ortiz S, Vázquez M, Meneses T, Vásquez C, Chávez D, López K, Zúñiga W, Muñoz J. Caracterización epidemiológica de los pacientes del club de diabetes del Hospital Básico de Paute, Ecuador. 2019; 38 (3).