

Factores de riesgo asociados a nefropatía diabética estadíos IV y V en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2018-2019

Risk factors associated with stages IV and V in diabetic nephropathy at the José Carrasco Arteaga Hospital. Cuenca, 2018-2019

■
Gutama Gutama Cristina Maricela

RESUMEN

VOLUMEN 39 | N° 2 | SEPTIEMBRE 2021

FECHA DE RECEPCIÓN: 11/10/2021
FECHA DE APROBACIÓN: 16/02/2022
FECHA PUBLICACIÓN: 25/02/2022

■
1. Hospital San Vicente de Paúl.
Unidad Clínico-Quirúrgica.
Departamento de Medicina Interna.
Pasaje-Ecuador.

Artículo original | Original Article

<https://doi.org/10.18537/RFCM.39.02.05>

Correspondencia:
cristynamar@outlook.es

Dirección:
Av. Quito y Sanmartín

Celular:
0989508633

Pasaje - Ecuador.

Introducción: la nefropatía representa una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), siendo importante la determinación de los factores de riesgo asociados para lograr una intervención oportuna.

Objetivo: determinar los factores de riesgo del deterioro de la función renal en pacientes con nefropatía diabética estadio IV y V, en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2018-2019.

Metodología: estudio analítico de casos y controles, en los servicios de Endocrinología y Nefrología del Hospital José Carrasco Arteaga, con una muestra de 462 pacientes, intervalo de confianza del 95%, proporción de casos expuestos de 23%, proporción de controles expuestos del 12% y potencia mínima de 80%. La información se procesó generando una base de datos en el programa SPSS versión 15.0 en base al formulario de recolección de datos, para determinar el nivel de asociación se empleó el Odds Ratio (OR).

Resultados: el promedio de edad fue de 66.95 ± 11.04 años, con ligero predominio de los hombres (56.5%). Los factores de riesgo de nefropatía diabética (ND) fueron: hiperparatiroidismo secundario (OR=18.69; IC95%: 11.71-29.84); hiperuricemia (OR=3.04; IC95%: 1.9-4.85); hiperfosfatemia (OR=6.11; IC95%: 3.31-11.26); hipocalcemia (OR=1.81; IC95%: 1.13-2.9); mal control glicémico (OR=2.01; IC95%: 1.38-2.93); obesidad (OR=2.01; IC95%: 1.34-2.99); hipertensión arterial (OR=6.51; IC95%: 4.21-10.08); tabaquismo (OR=2.34; IC95%: 1.31-4.17), todos con $p < 0.05$. La dislipidemia, el no consumo de estatinas y ARM no se presentaron como factores de riesgo de ND.

Conclusiones: el desarrollo de nefropatía diabética (ND) se asoció con hiperparatiroidismo secundario, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, mal control glicémico, obesidad, hipertensión arterial y tabaquismo.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal, nefropatía, pacientes.

ABSTRACT

Introduction: nephropathy represents one of the main complications of type 2 diabetes mellitus (DM2), being important the determination of the associated risk factors to achieve a timely intervention.

Objective: to determine the risk factors for renal function deterioration in patients with stage IV and V diabetic nephropathy at the José Carrasco Arteaga Hospital, Cuenca 2018-2019.

Methodology: it is an analytical study of cases and controls in the Endocrinology and Nephrology services of the José Carrasco Arteaga Hospital with a sample of 462 patients, with 95% confidence interval, proportion of exposed cases of 23%, proportion of exposed controls of 12 % and minimum power of 80%. The information was processed by generating a database in the SPSS version 15.0 program based on the data collection form to determine the level of association, the Odds Ratio (OR) was used.

Results: the average age was 66.95 ± 11.04 years, with a slight predominance of men (56.5%). The risk factors for diabetic nephropathy (DN) were: secondary hyperparathyroidism (OR=18.69; 95% CI: 11.71-29.84); hyperuricemia (OR=3.04; 95% CI: 1.9-4.85); hyperphosphatemia (OR=6.11; CI95%: 3.31-11.26); hypocalcaemia (OR=1.81; CI95%: 1.13-2.9); poor glycemic control (OR=2.01; 95% CI: 1.38-2.93); obesity (OR=2.01; CI95%: 1.34-2.99); arterial hypertension (OR=6.51; CI95%: 4.21-10.08); smoking (OR=2.34; CI95%: 1.31-4.17), all with $p < 0.05$. Dyslipidemia, non-consumption of statins and ARM were not presented as risk factors for ND.

Conclusions: the development of diabetic nephropathy (DN) was associated with secondary hyperparathyroidism, hyperuricemia, hyperphosphatemia, hypocalcemia, poor glycemic control, obesity, hypertension, and smoking.

Key words: diabetes mellitus type 2, renal disease, kidney diseases, patients.

INTRODUCCIÓN

La ND es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Según el U.S. Renal Data System (USRDS), la prevalencia general de ND fue del 15% de 2011 a 2014 mientras que, la prevalencia de ERCT en Latinoamérica aumentó de 119 pacientes por millón de habitantes en 1991 a 669 pacientes por millón de habitantes en 2013.

En un estudio de Ambato, Ecuador se concluye que aproximadamente que el 11% de la población se afecta de enfermedad renal crónica; siendo las dos primeras causas DM2 e hipertensión arterial.

En la actualidad, la prevalencia mundial de la DM2 en personas mayores de 18 años ha aumentado de 4.7% en 1980 a 8.5% en 2014. Este aumento ha sido exponencial en los países de ingresos medianos y bajos. La Federación Internacional de Diabetes estima que en el año 2015 la prevalencia de la enfermedad en el Ecuador fue del 8.5%. Para la Sociedad Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés), la ND tiene una prevalencia del 30% al 50% en adultos diabéticos tipo 2 durante el curso natural de su patología.

La detección e intervención acertada de la ND mediante la identificación de factores que inciden en su progresión es crucial para reducir su morbimortalidad.

Por lo expuesto, se diseñó un estudio de casos y controles con la finalidad de conocer cuáles son los factores que influyen en el deterioro de la función renal en pacientes con ND en estadios IV y V. El estudio se realizó en la consulta externa de Nefrología y Endocrinología del Hospital José Carrasco Arteaga ubicado en la ciudad de Cuenca, Ecuador.

METODOLOGÍA

El presente es un estudio de casos y controles. El universo se conformó por los pacientes que asistieron a consulta externa de los servicios de Endocrinología y Nefrología del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca. Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa EPIDAT 3.1 con una proporción de casos expuestos de 23%, proporción de controles expuestos del 12%, nivel de confianza del 95% y una potencia mínima 80%; con un total de 462 pacientes. Se incluyeron a los pacientes mayores de 40 años de ambos sexos,

que tenían un diagnóstico confirmado de DM2 al momento de la consulta; excluyéndose a quienes presentaban nefropatía primaria o secundaria asociada (infecciosa, autoinmune, neoplasia).

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión de las historias clínicas para obtener la información requerida. Para el efecto, se elaboró un formulario propio para la investigación. Siguiendo los procesos bioéticos para el estudio, se solicitó la aprobación por parte del Comité de Bioética del Área de la Salud (COBIAS) de la Universidad de Cuenca y el consentimiento del Coordinador General de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga. Con el fin de no vulnerar la confidencialidad de los pacientes, a cada participante de la investigación se le asignó un código alfa numérico en base a las iniciales de sus apellidos y su número de historia clínica. Los datos recolectados fueron manejados únicamente por la autora.

Para el análisis de la información se elaboró una base de datos en el programa SPSS versión 15.0 para Windows. Se utilizaron tablas de frecuencia y porcentaje para las variables que lo ameritaban,

medidas de tendencia central y dispersión para la edad. Se utilizó el OR (con significancia estadística de $p < 0.05$) para la determinación del nivel de asociación de los factores de riesgo.

Se recolectaron 300 casos con diagnóstico de DM2 con un tiempo de evolución mayor a 10 años y diagnóstico confirmado de ND estadio IV y V con datos de microalbuminuria, excluyéndose a 69 casos por no disponer de todos los datos necesarios para completar los formularios; obteniéndose un total de 231 casos. Para la selección de los controles, se eligieron a pacientes diabéticos que no presentaban daño renal con un tiempo de evolución de la enfermedad menor a 10 años.

RESULTADOS

El promedio de edad de la población en estudio fue de 66.95 ± 11.04 años, con mayor proporción del grupo etario de 65 años o más (59.7%). Hubo predominio de hombres con el 56.5%. Mayoritariamente casados (66.7%), con un nivel de escolaridad básico (51.5%).

Tabla N°1

Distribución de los 462 pacientes según las variables sociodemográficas

Datos sociodemográficos		n	%
Edad (años)	40 a 64	186	40.3
	65 o más	276	59.7
Sexo	Masculino	261	56.5
	Femenino	201	43.5
	Mestiza	454	98.3
Etnia	Indígena	2	0.4
	Blanca	2	0.4
	Otra	4	0.9
Estado civil	Casado(a)	313	67.7
	Viudo(a)	80	17.3
	Soltero(a)	44	9.5
	Divorciado(a)	21	4.5
	Unión libre	4	0.9
Nivel de instrucción	Básico	238	51.5
	Secundaria	138	29.9
	Superior	86	18.6

La Tabla N°2 indica que el 29.4% de los pacientes del grupo de los casos no consumen estatinas (OR=0.39, intervalo de confianza del 95% de 0.27-0.58) y el 85.7% no consumen

ARM (OR=0.19, intervalo de confianza del 95% de 0.08-0.43) siendo factores protectores. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

Tabla N°2

Factores de riesgo farmacológicos asociados a ND en los pacientes estudiados (casos y controles)

Factores de riesgo	Casos		Controles		Estadígrafo	p
	N	%	N	%		
No consumo de estatinas						
Si	68	29.4	119	51.5	OR= 0.39	<0.001
No	163	70.6	112	48.5	IC95:0.27-0.58	
No consumo de ARM						
Si	198	85.7	224	97.0	OR= 0.19	<0.001
No	33	14.3	7	3.0	IC95: 0.08-0.43	

En la Tabla N°3, se evidencia que el hiperparatiroidismo secundario (OR=18.69; IC95%: 11.71-29.84), la hiperuricemia (OR=3.04 IC95%: 1.9-4.85), la hiperfosfatemia (OR=6.11 IC95%: 3.31-

11.26) y la hipocalcemia (OR=1.81 IC95%: 1.12-2.9) fueron factores de riesgo asociados a la presencia de ND ($p < 0.05$).

Tabla N°3

Factores de riesgo laboratoriales asociados a ND en los pacientes estudiados (casos y controles).

Indicadores bioquímicos	Casos		Controles		Estadígrafo	p
	N	%	N	%		
Hiperparatiroidismo secundario						
Si	191	82.7	47	20.3	OR= 18.69	<0.001
No	40	17.3	184	79.7	IC95: 11.71-29.84	
Hiperuricemia						
Si	74	32.0	31	13.4	OR= 3.04	<0.001
No	157	68.0	200	86.6	IC95: 1.9-4.85	
Hiperfosfatemia						
Si	65	28.3	14	6.1	OR= 6.11	<0.001
No	166	71.7	217	93.9	IC95: 3.31-11.26	
Hipocalcemia						
Si	55	23.8	34	14.7	OR= 1.81	0.013
No	176	76.2	197	85.3	IC95: 1.13-2.9	

El 50.6 % de los pacientes con ND tenían un mal control glicémico (OR=2.01 IC95%: 1.38 – 2.93; p < 0,001), 38.5% obesidad (OR= 2.01 IC95%: 1.34 – 2.99; p< 0.001), 84% hipertensión arterial (HTA) (OR=6.51 IC95%: 4.21–10.08; p< 0.001) y 17.3% hábito tabáquico activo (OR=2.37 IC95%: 1.31–4.17; p< 0.003); constituyendo factores de riesgo para la enfermedad. No se encontró asociación con la presencia de dislipidemia (OR=0.69 IC95%: 0.48 – 1; p = 0.051)

Tabla N°4

Factores de riesgo metabólicos asociados a ND en los pacientes estudiados (casos y controles).

Factores de riesgo	Casos		Controles		Estadígrafo	p
	N	%	N	%		
Mal control glicémico						
Si	117	50.6	78	33.8	OR= 2.01	<0.001
No	114	49.4	153	66.2	IC95: 1.38-2.93	
Obesidad						
Si	89	38.5	55	23.8	OR= 2	<0.001
No	142	61.5	176	76.2	IC95: 1.34-2.99	
Dislipidemia						
Si	111	28.3	132	57.1	OR= 0.69	0.051
No	120	71.7	99	42.9	IC95: 0.48-1	
HTA						
Si	194	84.0	103	44.6	OR= 6.51	<0.001
No	37	16.0	128	55.4	IC95: 4.21-10.08	
Tabaquismo						
Si	40	17.3	19	8.2	OR= 2.33	0.003
No	191	82.7	212	91.8	IC95: 1.31-4.17	

DISCUSIÓN

La incidencia de ND aumenta con la población con edad mayor a 65 años, pudiendo estar presente en aproximadamente el 50% de los pacientes diabéticos que superan esta edad lo cual se corrobora en este estudio, donde la media de edad de los pacientes fue de 66 ± 11 años. La edad, es un factor asociado a la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles y a sus complicaciones derivadas, provocando que los pacientes de este grupo etario presenten un mayor número de comorbilidades, muchas de ellas secundarias a sus enfermedades de base.

El estudio de los factores de riesgo mostró que el no consumo de estatinas, así como de ARM, es menor en los sujetos con ND con respecto a los controles, presentándose como un factor protector, que difiere de otros estudio como el de casos y controles realizado por Esmeijer et al, donde se demostró que el empleo de estatinas durante un año atenuó la progresión del deterioro de la función renal en 0.61ml/min/1.73m² y redujo la proteinuria en -0.58 desviaciones estándar por año (IC95%: -0.88; -0.29) en comparación con el grupo control. Probablemente, se debe al hecho de que los pacientes son medicados con estatinas debido a la dislipidemia asociada y no como

factor protector; a más de la baja recomendación en el uso de ARM por el riesgo de hiperkalemia en estadios avanzados de una enfermedad renal crónica subyacente.

Xiang et al¹¹ demostró que aquellos pacientes con hiperfosfatemia presentaban un mayor riesgo de desarrollar ND en comparación con los pacientes diabéticos que tenían valores séricos normales de fósforo. Este dato concuerda con los resultados de este estudio, donde aquellos pacientes con hiperfosfatemia presentaban seis veces más riesgo de presentar ND, que aquellos pacientes diabéticos que no lo padecían (OR=6.106 IC95%: 3.311-11.26; p < 0.001).

Lo mismo sucedió en el estudio realizado por Shah et al¹² al en cuanto a la concentración de ácido úrico en sangre; donde se evidenció que el 32% de los pacientes diabéticos presentaban hiperuricemia, relacionándose con un empeoramiento de la enfermedad, asociado a la presencia de albuminuria y deterioro de la función renal. Igualmente, Miranda et al encontró que el 48.18% de los pacientes diabéticos estudiados, presentaron hiperuricemia; reportándose por Mauer et al¹⁴ que el hecho de tener valores de ácido úrico sérico por encima de cifras normales representaba un incremento de 2.5 veces el riesgo de padecer ND, en comparación a quienes tenían cifras controladas. En esta investigación, los resultados concordaron con lo expuesto por la literatura, incluso informes similares, donde el riesgo de ND incrementaba 3 veces en quienes presentaban hiperuricemia (OR=3.04 IC95%: 1.903-4.858; p<0.001). Aunque por fisiopatología, es esperable el desarrollo de hiperuricemia en un paciente diabético (más aún si tiene comorbilidades asociadas como hipertensión arterial o dislipidemia); su hallazgo obliga a un tratamiento temprano para evitar que la patología siga su curso natural.

Xu et al¹⁵ informó en su estudio que la presencia de hiperparatiroidismo secundario elevó el riesgo de padecer nefropatía hasta 5 veces que quienes no lo presentaban (IC95%: 3.5-7.2). Aunque en este estudio se encontró también que el hiperparatiroidismo tenía relación con la evolución a ND, el riesgo fue mucho mayor (OR=18.694; IC95%: 11.71-29.84; p<0.001). Aquello puede ser producto de la evolución propia de la enfermedad, donde la pérdida de la función renal conlleva a cambios en la regulación

hormonal que provocarían la enfermedad; no obstante, es importante rescatar que al conocer que su presencia conlleva a un elevado riesgo de padecer la enfermedad, debe alertar al médico para una intervención temprana.

Como parte de parte de esta alteración endocrina y renal, Janmaat et al¹⁶ recalcó que la hipocalcemia presente en los pacientes diabéticos, implicaba una disminución media de la tasa de filtrado glomerular (TFG) de -0.82 (IC95%: -0.90 -0.74) ml/min/1.73m², conllevando subsecuentemente a ND. Un resultado similar se encontró en esta investigación, donde aquellos pacientes con hipocalcemia tenían casi 2 veces más riesgo de desarrollar ND en comparación con quienes presentaban normocalcemia. Aunque en ocasiones, sobre todo en pacientes polimedcados, este resultado puede verse alterado por la fisiopatología de otras enfermedades o por los efectos secundarios de los fármacos resulta indispensable conocer que su diagnóstico implica un signo de alarma.

La Sociedad Americana del Corazón (AHA)¹⁷ demostró que la HTA aumentaba el riesgo de padecer ND en comparación con los pacientes normotensos (OR=1.18; IC95%: 1.12-1.24), lo cual se corroboró en esta investigación, donde aquellos pacientes con HTA tenían 6 veces más riesgo de padecer ND (OR=6.51 IC95%: 4.21-10.08; p < 0.001).

En cuanto al tabaquismo y la obesidad, al producir un estado proinflamatorio con elevada potencia aterogénica en el paciente, conlleva a un aumento en la probabilidad de daño endotelial microvascular que ocasiona esclerosis glomerular y disminución de la funcionalidad renal¹⁸. Radcliffe encontró que la obesidad fue un factor de riesgo significativo para la progresión a ND⁹, al igual que un estudio realizado en Reino Unido, el riesgo fue casi el doble en comparación con los pacientes con normopeso¹⁰. Los mismos resultados se encontraron en esta investigación; donde el tabaquismo y la obesidad fueron asociados al desarrollo de ND (OR=2 IC95%: 1.34 – 2.99; p <0.001 y OR=2.34 IC95%: 1.31 – 4.17; p <0.003 respectivamente).

Un mal control glicémico (representado por una hemoglobina glicosilada mayor a 8%) provoca cambios en el metabolismo celular y daño endotelial subsecuente microvascular que produce disminución en el funcionamiento renal. Aquello

fue reportado por Cercado¹⁹ y Miranda²⁰, lo que significó un aumento de dos veces más riesgo de padecer ND (OR=2.35; IC95%: 1.30- 4.25); resultado muy similar al informado en este estudio (OR=2.01; IC95%: 1.38 – 2.93 p <0.001).

Por último, aunque la dislipidemia es considerada un factor de riesgo de progresión a ND²¹, en este estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa; sin embargo, al estar algunos pacientes ya en tratamiento por su diagnóstico, el resultado de esta variable puede estar alterado. Es conveniente, no descartarlo como factor asociado y en futuros estudios, incluirlo dentro de sus protocolos.

CONCLUSIONES

El promedio de edad fue de 66.95 ± 11.04 años, con ligero predominio de los hombres: 56.5%. El desarrollo de nefropatía se asoció con hiperparatiroidismo secundario, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, mal control glicémico, obesidad, hipertensión arterial y tabaquismo. No se encontró asociación con la presencia de dislipidemia.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Se recibió la aprobación por el COBIAS, y los datos obtenidos fueron utilizados exclusivamente para esta investigación. Esta investigación tuvo un riesgo mínimo para los involucrados ya que su identidad no se verá expuesta y no afectó su vulnerabilidad, la información recolectada será de uso exclusivamente académico, guardando absoluta confidencialidad, a la que solo los investigadores y la institución podrá acceder. Por ser un estudio retrospectivo donde se revisaron las historias clínicas no se necesitó la firma del consentimiento informado.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Gutama Gutama Cristina Maricela. Médica. Especialista en Medicina Interna. Hospital San Vicente de Paúl. Unidad Clínico-Quirúrgica. Departamento de Medicina Interna. Pasaje-El Oro-Ecuador.

e-mail: cristynamar@outlook.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8110-1588>

CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara no tener conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duru O, Middleton T, Tewari M, Norris K. The Landscape of Diabetic Kidney Disease in the United States. *Curr Diab Rep* 2018;18(14):1-13. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-0980-x>
2. Díaz-Armas M, Gómez-Leyva B, Robalino-Valdivieso M, Lucero-Proañón S. Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. *Correo Médico Científico CCM*. 2018;22(2):312-324. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000200011&lng=es.
3. Mendoza MA, Padrón A, Cossio PE, Orozco M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41: e103. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34431/v41e1032017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Basith MA, Jawad M, Kwan J, et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107-111. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7310804/#:~:text=In%202017%2C%20aproximadamente%20462%20million,of%206059%20cases%20per%20100%2C000>.
5. Forouhi N, Wareham N. Epidemiology of diabetes. *Medicina (Abingdon)*. 2014;42(12): 698–702. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282306/>
6. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC) de Diabetes mellitus tipo 2. Primera Edición Quito: Dirección Nacional de Normatización. 2017. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus_GPC.pdf

7. Al- Rubeaan K, Siddiqui K, Alghonaim M, et al. The Saudi Diabetic Kidney Disease study (Saudi-DKD): clinical characteristics and biochemical parameters. *Ann Saudi Med.* 2018;38(1):46-56. Disponible en: [10.5144/0256-4947.2018.03.01.1010](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2018.03.01.1010)
8. Radcliffe N, Seah J, Clarke M, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. *J Diabetes Investig.* 2017;8:6–18. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jdi.12533>
9. Hill C, Cardwell C, Maxwell A, et al. Obesity and kidney disease in type 1 and 2 diabetes: an analysis of the National Diabetes Audit. *Q J Med.* 2013;106(10):933–942. doi:10.1093/qjmed/hct123
10. Esmeijer K, Dekkers O, Fijter J, Dekker F. Effect of different types of statins on kidney function decline and proteinuria: a network metaanalysis. *Scientific Reports.* [Internet]. 2019;9:16632. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-53064-x>
11. Xiang H, Zhang H, Zhou M, et al. Phosphorus is an independent risk factor for the progression of diabetic nephropathy. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(9):1239–1245. Disponible en: <https://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2018/27/9/1239.pdf>
12. Shah P, Bjornstad P, Johnson R. Hyperuricemia as a potential risk factor for type 2 diabetes and diabetic nephropathy. *J. Bras. Nefrol.* 2016;38(4):386-387. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002016000400386&lng=en. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160061>
13. Miranda JJ, Alemán B, Vega J, García D, Arocha Y, Rivero L. Factores de progresión de disfunción renal en diabéticos ingresados en Medicina Interna. *Rev Med Electron.* 2016;38:6. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1610/3207>
14. Mauer M, Doria A. Uric acid and diabetic nephropathy risk. *Contrib Nephrol.* 2018 (1):192. Disponible en: DOI:10.1159/000484284
15. Xu Y, Evans M, Soro M, et al. Secondary hyperparathyroidism and adverse health outcomes in adults with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal,* 2021;14(10)2213-2220. doi: 10.1093/ckj/sfab006
16. Janmaat C, Diepen M, Gasparini A, Evans M. Lower serum calcium is independently associated with CKD progression. *Scientific Reports.* 2018; 8:5148. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-23500-5>
17. Kim Y, Chung H, Park Bo, et al. Risk of Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease According to 2017 Blood Pressure Categories in Diabetes Mellitus. *AHA 2020;* 76(3): 1-10. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15320>
18. Geraldo S, Sobral B, De Francesco D, et al. Obesity and kidney disease. *J. Bras. Nefrol.* 2017; 39(1): 65-69. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002017000100065&lng=en. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170011>
19. Cercado AG. Hemoglobina A1c, Diabetes Mellitus, Nefropatía diabética y Enfermedad Renal Crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2017;37(4):225-42. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/204>
20. Miranda JJ, Alemán B, Vega J, García D, Arocha Y, Rivero L. Factores de progresión de disfunción renal en diabéticos ingresados en Medicina Interna. *Rev Med Electron.* 2016;38:6. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1610/3207>
21. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia diabética. *Rev. Med. Clin. Condes -* 2016;27(2) 152-159. DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.04.004. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300049>