

# Caracterización de pacientes con enfermedad renal diabética fenotipo no albuminúrico. Un estudio observacional de centro único.

Yerina Hortensia Salas Carmona [ID](#) <sup>1</sup>, Dagoberto Serpa Diaz [ID](#) <sup>2</sup>, Yuris C Salas Carmona [ID](#) <sup>3</sup>, Enrique C Ramos Clason [ID](#) <sup>2,4</sup>, María Raad Sarabia [ID](#) <sup>5</sup>, Rodrigo Daza Arnedo [ID](#) <sup>6</sup>, María Ximena Cardona Blanco [ID](#) <sup>6</sup>, Paula Parra Sánchez [ID](#) <sup>7</sup>, Jorge Rico Fontalvo [ID](#) <sup>6,8</sup>.

1. Maestrante en Epidemiología. Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Médico general Caminos IPS. Cartagena. Colombia.
2. Facultad de medicina. Universidad del Sinú Seccional Cartagena. Cartagena. Colombia.
3. Medicina general. IPS Caminos. Cartagena. Colombia.
4. Facultad de medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.
5. Maestría en Epidemiología Clínica. Fundación Universidad del Norte. Barranquilla, Atlántico, Colombia.
6. Asociación Colombiana de Nefrología e HTA. Bogotá. Colombia.
7. Departamento de Medicina Interna. Hospital Serena del Mar. Cartagena. Colombia
8. Facultad de Medicina. Universidad Simón Bolívar de Barranquilla. Barranquilla. Colombia.

**Recibido:** Abril 26, 2024.  
**Aceptado:** Mayo 27, 2024.  
**Publicado:** Julio 6, 2024.  
**Editor:** Dr. Franklin Mora Bravo.


#### Como citar:

Salas Carmona YH, Serpa Diaz D, Salas Carmona YC, Ramos Clason E, Raad Sarabia M, Daza Arnedo R, Cardona Blanco M, Parra Sánchez P, Rico Fontalvo J. Caracterización de pacientes con enfermedad renal diabética fenotipo no albuminúrico. Un estudio observacional de centro único. REV SEN 2024;12(2):121-130.

DOI: <http://doi.org/10.56867/78>

Sociedad Ecuatoriana de Nefrología, Diálisis y Trasplantes.

ISSN-L: 2953-6448

 Copyright 2024, Yerina Hortensia Salas Carmona, et al. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial pur-

## Resumen

**Introducción:** Se conoce los fenotipos con albuminuria y el fenotipo no albuminúrico en la enfermedad renal diabética (ERD). El fenotipo no albuminúrico se define con una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> asociado a una relación albuminuria-creatinuria (RAC) menor de 30 mg/gr. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas de pacientes con ERD fenotipo no albuminúrico (ERDnA).

**Métodos:** El presente es un estudio observacional, de tipo descriptivo, en pacientes atendidos en una IPS de Cartagena- Colombia, en el periodo 2021- 2022.

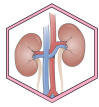
**Resultados:** De un total de 7698 pacientes con criterios de ERD, 1714 pacientes (22.3%) tenían criterios de ERDnA, con una mediana de edad de 69 años (RIC 62-76), mujeres (75.73%). Un total de 85% tenían HTA, (22.3%) dislipidemia y el IMC promedio se encontró en rango de sobrepeso. El 9.5% tenían historia de tabaquismo. Se encontró poca presencia de retinopatía diabética.

**Conclusión:** La enfermedad renal diabética fenotipo no albuminúrico (ERDnA) no es tan infrecuente en nuestro medio. En general, las características de nuestros pacientes son muy parecidas a los datos reportados en otras series.

## Palabras clave:

Enfermedad renal crónica, Enfermedad renal diabética, Diabetes mellitus, Albuminuria, Creatinuria, Tasa de filtración glomerular.

\* Autor de correspondencia



# Characterization of patients with diabetic kidney disease non-albuminuric phenotype. A single-center observational study.

## Abstract

**Introduction:** The phenotypes with albuminuria and the nonalbuminuric phenotype in diabetic kidney disease (DKD) are known. The nonalbuminuric phenotype is defined with an estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> associated with albuminuria-creatinuria ratio (ACR) less than 30 mg/gr. The objective of the present study was to describe the clinical characteristics of patients with DKD nonalbuminuric phenotype (nA-DKD).

**Methods:** This is an observational, descriptive study of patients treated at an IPS in Cartagena, Colombia, from 2021 to 2022.

**Results:** Of a total of 7698 patients with DKD criteria, 1714 patients (22.3%) had nA-DKD criteria, with a median age of 69 years (IQR 62-76), and women (75.73%). A total of 85% had hypertension (22.3%) dyslipidemia, and the average BMI was in the overweight range. 9.5% had a history of smoking. Little presence of diabetic retinopathy was found.

**Conclusion:** Nonalbuminuric phenotype diabetic kidney disease is not uncommon in our environment. In general, the characteristics of our patients are very similar to those reported in other series.

## Keywords:

Chronic kidney disease, Diabetic kidney disease, Mellitus diabetes, Albuminuria, Creatinuria, Glomerular filtration rate.

El concepto enfermedad renal diabética (ERD) fue introducido por la Fundación Nacional del Riñón de 2007, con el fin de describir la enfermedad renal atribuible a la diabetes mellitus (DM) en sustitución del término “nefropatía diabética (ND)” [1], que en la actualidad es solo atribuible a la ERD confirmada por biopsia [2].

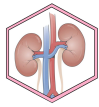
La ERD es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) con una prevalencia de un 20% - 40% en los individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) [3]. Por lo que se ha descrito, hasta el 40 % de los pacientes con DM2 que asisten a una primera consulta ya padecen ERD, resultando en una de las complicaciones con más costos para el sistema de salud [4-6]. En Colombia, entre el 1.6 y el 2.7% del producto interno bruto (PIB), es invertido en la población renal [7]. Según datos de la Cuenta de alto costo (CAC) para el año 2022 fueron notificados 790.117 personas con este diagnóstico cifra que a pesar de ser menor comparada con la del 2021 resulta aun siendo significativa [8].

La ERD es definida como la pérdida de la función renal en pacientes con DM2 [9], la cual se enmarca en una disminución de la tasa filtración glomerular (TFG), usualmente  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y la presencia de albuminuria durante 3 o más meses [10]. Puede ser diagnosticada por medio de la relación albúmina-creatinina urinaria

(RAC) [11], ambos predicen el curso de la enfermedad y el riesgo de mortalidad, es por esto que deben ser utilizados en el tamizaje de la ERD [12] y a su vez para la clasificación por estadios y severidad de la albuminuria [6, 13].

La clásica presentación de la ERD es con la presencia de albuminuria que antecede a la disminución progresiva de la TFG [14, 15], sin embargo, existe desarrollo de la enfermedad a pesar de la ausencia de linealidad en la presentación de la albuminuria. Existe entre el 19 a 32 % de individuos que tienen una probabilidad  $> 50$  % de presentar un patrón no lineal en la aparición y progresión de albuminuria. Por otro lado se destaca la falta de un umbral ampliamente aceptado para que sea definida la trayectoria de la TFG como no lineal de forma tradicional [16], lo que plantea que el descenso de la TFG puede suceder de manera independiente de la presentación de albuminuria [17].

Teniendo en cuenta lo anterior, la ERD se ha dividido en dos fenotipos: Los fenotipos con albuminuria (RAC  $\geq 30$  mg/gr) y el fenotipo no albuminúrico (RAC  $< 30$  mg/gr) [18, 19]. Hay varios patrones en los fenotipos con albuminuria, de los cuales el más frecuente y conocido es el fenotipo clásico. Muy a pesar de que en varias series, el fenotipo no albuminúrico ha venido incrementando su prevalencia, su cuadro clínico, características patológicas,



pronóstico y mortalidad no se han investigado de manera completa [20, 21].

Las investigaciones que se han realizado alrededor del fenotipo no albuminúrico han descrito que su prevalencia se estima en un 20-30 % del total de pacientes con ERD. Se presenta en edades significativamente mayores, mucho más común en el género femenino [22], sin embargo en algunos reportes ha predominado el género masculino [23], así como mayor asociación con hipertensión, aumento de la presión de pulso, e hipeuricemia. Además de prevalencia más elevada de anemia, uso de insulina, antihipertensivos e hipolipemiantes. Se ha documentado también, niveles mucho menores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) [11] y ausencia de retinopatía diabética [24]. Verma et al, describió como en pacientes diabéticos con RAC menor de 30 mg/gr, había diferencias en cuanto a la progresión de su enfermedad renal, de acuerdo al grado de albuminuria. Los pacientes con AC mayor de 15 mg/gr tenían una progresión de daño renal mucho mayor que los pacientes con RAC menor de 5 mg/gr. Este artículo plantea que aún en pacientes con RAC menor de 30 mg/gr hay una brecha enorme desacuerdo al valor de albuminuria [24].

Por otro lado, cuando se han hecho comparaciones entre los fenotipos, los individuos con fenotipo albuminúrico han presentado un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable [25], no obstante la presencia de complicaciones macrovasculares en ambos fenotipos tanto albuminúrico como no albuminúrico según algunas investigaciones se han comportado de manera similar [23]. En un estudio japonés se estableció que aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular mostraban un mayor riesgo de tener reducción de la TFG o enfermedad renal avanzada, lo que indica que el antecedente de complicaciones macrovasculares podría intervenir en el pronóstico renal en estos fenotipos [26]. A pesar que los fenotipos con albuminuria se mantienen siendo los más frecuentes, la variante no albuminúrica se presenta en una gran proporción pacientes con DM2 y ERC [12].

La patogenia de la ERD fenotipo no albuminúrico (ERDnA) aun no es clara, sin embargo, se ha asociado a un daño macroangiopático con fibrosis intersticial diferente a la glomeruloesclerosis que caracteriza a la ERD fenotipo albuminúrico, que resulta de la interacción compleja de distintas rutas, como la hemodinámica, inflamatoria y metabólica, ésta última involucra la vía de la hexosamina, polioles, la vía de la proteína quinasa C, productos avanzados de la glicosilación (AGE's) [27-29].

Son pocos estudios los que se han realizado sobre la influencia de los factores de riesgo (FR) en la trayectoria de la función renal sobre fenotipos no clásicos como el no albuminúrico [24]. La hiperglucemia se destaca como uno de los FR más manifiestos e independientes de la presencia o ausencia de ERD, el mal control glucémico incrementa el deterioro de la función renal al perturbar el sistema antioxidante, lo que lleva a la creación de AGE's [30]. El tiempo de evolución de la diabetes también juega un papel fundamental en la presentación de este fenotipo [31]. Entre otros FR encontramos la raza, se ha documentado que el número de casos y la gravedad de la ERD se

incrementa en los individuos de descendencia Afro (de 3 a 6 veces en contraposición con los caucásicos), mexicano-americanos y los indios Pima con antecedentes de DM2, estos últimos, poseen glomérulos de mayor tamaño que los caucásicos, característica que puede llevar a una mayor susceptibilidad al daño glomerular provocado por la diabetes [32]. Además, la hipertensión, se asocia significativamente con la presentación de la ERD y se conoce que los pacientes hipertensos tienen mayor riesgo de desarrollar la patología [11].

Por otro lado, la dislipidemia posee un rol importante en la progresión de la ERD ya que ocasiona apoptosis de podocitos, lo que finalmente se traduce en descenso de las lipoproteínas de alta densidad y un aumento de los triglicéridos [28], la obesidad resulta ser factor de riesgo para la ERD, sin embargo, no se tiene muy claro el rol que juega en la fisiopatogenia [33]. El tabaquismo se piensa como un factor de riesgo independiente para que la ERD se desarrolle y progrese, su rol abarca múltiples factores como, hiperlipidemia, estrés oxidativo, almacenamiento de AGE's y la esclerosis glomerular [28, 34].

Estudios clínicos han identificado algunas características clínico-patológicas de quienes padecen ERD fenotipo no albuminúrico, hallazgos que siguen siendo controvertidos y motivan a realizar investigaciones que permita caracterizar nuestra población con esta patología, evaluando el comportamiento de variables como edad, género, antecedentes clínicos y datos de laboratorio. El objetivo de este estudio observacional es describir las características sociodemográficas y clínicas de pacientes con DM2 con enfermedad renal diabética fenotipo no albuminúrico (ERDnA) atendidos en el programa de riesgo cardiovascular de un centro de atención primaria en la ciudad de Cartagena, Colombia.

## Materiales y métodos

### Tipo de investigación

El presente estudio es observacional de tipo transversal. La fuente es retrospectiva.

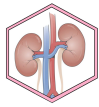
### Escenario

El estudio se llevó a cabo en un centro IPS de atención primaria en la ciudad de Cartagena, Colombia. El período de estudio fue el 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2022.

### Universo y muestra

El universo de estudio corresponde a los registros documentales anonimizados de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal Diabética en la institución. Para efecto del desarrollo del estudio se emiten las siguientes definiciones:

Los casos corresponden a los registros de pacientes enfermos renales crónicos con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con depuración medida o estimada  $<60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  y que cuentan con la medición de RAC para su clasificación.



### Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica diabética de fenotipo no albuminúrico con TFGe menor de 60 cc/min y RAC menor de 30 mg/g.

### Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con antecedentes de trasplante renal, pacientes mujeres en estado de gestación o en período de lactancia. Se eliminaron registros con datos incompletos para el análisis de inclusión.

### Variables

Incluimos en el análisis final tres variables, dentro de las variables sociodemográficas encontramos la edad y el sexo. En la variable correspondiente a antecedentes clínicos se incluyeron: hipertensión arterial crónica, años de evolución de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, retinopatía diabética, infarto agudo del miocardio previo, falla cardíaca, revascularización miocárdica, enfermedad cerebrovascular y hábito de tabaquismo. Respecto a la macro variable correspondiente a características clínicas incluimos los resultados de creatinina, creatinuria, microalbuminuria, albumina sérica, tasa de filtración glomerular, relación albúmina-creatinina urinaria, hemoglobina glicosilada, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, valor de tensión arterial sistólica, valor de tensión arterial diastólica, índice de masa corporal.

### Fuentes de datos/ mediciones

La fuente fue indirecta; se revisó el expediente electrónico institucional y el registro de los servicios de medicina interna y nefrología. Los resultados de laboratorio se obtuvieron del registro electrónico de laboratorio. El diagnóstico de enfermedad renal diabética se realizó con la fórmula CKD-EPI utilizando la creatinina sérica. Para la medición de RAC se dividió la proteinuria en una muestra aislada de orina para la creatinina urinaria en la misma muestra igualando las unidades para obtener mg/g.

### Sesgos

Para evitar posibles sesgos del entrevistador, de información y de memoria, el investigador principal resguardó los datos en todo momento con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. Se evitaron sesgos de observación y selección mediante la aplicación de los criterios de selección de participantes. Se registraron todas las variables clínicas y paraclínicas del período anterior. Dos investigadores analizaron de forma independiente cada registro por duplicado y las variables se registraron en la base de datos una vez verificada su concordancia.

### Tamaño del estudio

La muestra fue probabilística; con una incidencia de 3849 casos anuales de ERD, por el período de estudio de 2 años fueron 7698 casos. Con una frecuencia esperada del 50%, un límite de confianza del 5%, el tamaño muestral con un nivel de confianza del 99.99% fue

de 1265 casos. Se usó el programa StatCalc de Epi Info™ (Version 7.2.6. CDC, Clifton Road, Atlanta, EE. UU).

### Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva. Los resultados escalados se expresan como medias y desviaciones estándar. Los datos categóricos, como el sexo, se presentan como proporciones.

### Análisis estadístico

Se utilizan estadísticas no inferenciales. Se presenta el intervalo de confianza para la proporción en datos de prevalencia. Utilizamos la prueba de Kolmogorov Smirnov para evaluar la distribución de los datos asumiendo como significativos los valores de  $P < 0.05$ . Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas mientras que las cuantitativas con Mediana (Me) y Rango Intercuartílico (RIC) por presentar una distribución diferente de la normal. Los datos fueron analizados por medio del programa estadístico R studio.

## Resultados

### Participantes del estudio y prevalencia de ERDnA

De un total de 7698 pacientes con ERD, la prevalencia de ERDnA fue de 1714 casos (22.3 %). El intervalo de confianza del 95 % para la proporción fue 21.3 % al 23.2 %. En la [Tabla 1](#) y [Figura 1](#), se presentan los casos clasificados por RAC.

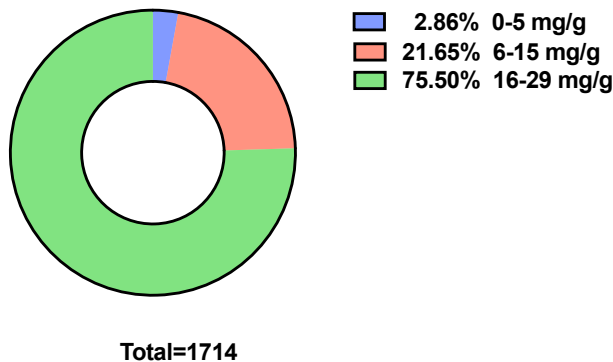
**Tabla 1.** Prevalencia de enfermedad renal diabética de fenotipo no albuminúrico.

RAC	Frecuencia n=1714	Proporción, Intervalo de confianza del 95 %.
0-5 mg/g	49	0.6 (0.5-0.8)
6-15 mg/g	371	4.82 (4.34-5.30)
16-29 mg/g	1294	16.81 (15.97-17.64)

RAC: relación albúmina-creatinina (mg/g).

### Características del grupo de estudio

La mediana de la edad de los pacientes fue 69 años (RIC 62-76), en su mayoría mujeres 1298 casos 75.73%. En la tabla 1 se encuentran las características basales de la población incluida en el estudio.

**Figura 1.** Distribución por RAC.

En cuanto a los antecedentes clínicos de los pacientes encontramos que la comorbilidad más frecuente asociada fue la hipertensión arterial en un 85.24% (1461 pacientes), seguida de dislipidemia en un 22% (382 pacientes); la mediana de los años de evolución de DM fue de 5 (RIC 3-8). Con respecto al antecedente de tabaquismo: 1018 (59.3%) pacientes lo reportaron negativo. 151 (8.81%) pacientes reportaron extabaquismo, 12 (0.7%) pacientes reportaron tabaquismo activo y en 533 (31.1%) pacientes no se encontraron datos en la historia clínica. Con respecto a la presencia o no de retinopatía diabética, solo 16 (0.96%) la reportaron positiva. La presencia de enfermedad cardiovascular y falla cardíaca también fue reportada en menos del 10% de los pacientes. Resto de datos Ver [Tabla 2](#).

En cuanto a las variables clínicas de los pacientes encontramos que el 77% de los pacientes se encontraban en ERC estadio 3b con una mediana de TFG de 52 ml/min/m<sup>2</sup> (RIC 45-56). La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 27 con un RIC 24-30, un 38% de pacientes en sobrepeso y un 27.3% de pacientes en obesidad. En cuanto a los parámetros de laboratorio el valor de la mediana de hemoglobina glucosilada fue de 6.5% (RIC 6-7.3%), para la creatinina fue de 1.21 mg/dL (RIC 1.11-1.40) y la relación albuminuria/creatinuria fue de 20 mg/g (RIC 16-25). En la [Tabla 3](#) se describen las variables clínicas y parámetros de laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio.

## Discusión

El presente estudio caracteriza a los pacientes con DM2 que padecen de ERDnA en una única institución en la ciudad de Cartagena-Colombia durante un periodo de evaluación comprendido entre enero 2021 a diciembre 2022. Encontramos que un total de 1714 pacientes, correspondiente al 22.3 % del total de pacientes durante el periodo de seguimiento presentaban esta condición. En estudios realizados a nivel mundial podemos evidenciar prevalencias parecidas a nuestra población; en primer lugar, en el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS) que contó con la participación 3687 individuos diabéticos se documentó que el 60 % de los pacientes

después de muchos años de seguimiento desarrollaron enfermedad renal sin haber manifestado albuminuria con anterioridad [35].

En una investigación realizada en China con un total de 1620 pacientes con DM2 hospitalizados identificaron una asociación significativa entre la ERDnA con el sexo femenino, la edad más avanzada y nivel de ácido úrico sérico mayor, así como una prevalencia mayor de anemia y un uso mayor de insulina y fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes [11]. En nuestra investigación encontramos características parecidas, como por ejemplo: pacientes adultos mayores, predominantemente de género femenino, además se documentó también una elevada prevalencia de HTA y poca asociación con retinopatía. Sin embargo, en nuestro estudio no logramos evidenciar una alta prevalencia de anemia ni de dislipidemia, como si lo describe el estudio citado [11].

En cuanto a las variables de paraclínicos encontramos que los niveles de HbA1 son similares a los descritos en la literatura, nuestra población tenía una mediana de 6.5 % (RIC 6-7.3), encontrándose en general con adecuado control metabólico, con valores parecidos a otros estudios donde el valor promedio de la HbA1 es alrededor de 6.5 % [11].

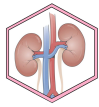
En lo que concierne al estadio de la ERC, hay similitudes con lo descrito en la literatura; en una investigación llevada a cabo en la india en 3534 individuos con DM2, 121 pacientes (3.4 %) tenían ERDnA encontrándose que una menor proporción los pacientes de estadios renales más avanzados, hallándose una proporción de 45,1 % en estadio renal 3a, 31.3 % en estadio 3b y un 10.0 % entre los estadios 4 y 5. En el presente análisis obtuvimos un comportamiento muy similar donde el 77 % (1320/1714) eran estadio renal 3a, 17 % (291/1714) estadio 3b, en estadio 4 un 5 % (80/23) y estadio 5 solo el 1 % [23].

**Tabla 2.** Prevalencia de enfermedad renal diabética de fenotipo no albuminúrico.

Características	Muestra n =1714	(%)
Mujeres	1298	75.73
Hombres	416	24.27
<b>Antecedentes Clínicos</b>		
Años de evolución de DM (Me, RIC)	5 (3 – 8)	
Hipertensión arterial	1461	85.24 %
Dislipidemia	382	22.29%
Tabaquismo Activo	12	0.70%
Exfumador	151	8.81%
Nunca ha fumado	1018	59.39%
Sin datos sobre tabaquismo	533	31.10%
Accidente cerebrovascular isquémico	6	0.35%
Retinopatía diabética	16	0.96%
Infarto agudo de miocardio	5	0.29%
Angioplastia previa	2	0.12%
Falla cardíaca	2	0.12%

DM: Diabetes mellitus. Me: Media. RIC: Rango intercuartil.



**Tabla 3.** Características clínicas y de laboratorio del grupo de estudio.

Características	Muestra n (1714)	Porcentaje (%)
<b>Variables Clínicas</b>		
<b>Clasificación estadio de ERC</b>		
Estadio 3a	1320	77.01 %
Estadio 3b	291	16.98 %
Estadio 4	80	4.67 %
Estadio 5	23	1.34 %
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ), (Me, RIC)	27 (24 – 30)	
Perímetro abdominal (cts.), (Me, RIC)	94.5 (90 – 102)	
Tensión arterial sistólica (mm/Hg), (Me, RIC)	120 (120 – 140)	
Tensión arterial diastólica (mm/Hg), (Me, RIC)	80 (80-80)	
<b>Clasificación de estado nutricional</b>		
Infrapeso	24	1.40 %
Normopeso	547	31.91 %
Sobrepeso	675	38.38 %
Obesidad	468	27.30 %
<b>Variables de laboratorio</b>		
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/m <sup>2</sup> ), (Me, RIC)	52 (45 – 56)	
Creatinina (mg/dL), (Me, RIC)	1.21 (1.11 – 1.40)	
Hemoglobina (mg/dL), (Me, RIC)	12.6 (11.7 – 13.6)	
Albumina (mg/dL), (Me, RIC)	4.2 (3.98 – 4.48)	
Colesterol total (mg/dL), (Me, RIC)	185 (172 – 200)	
Colesterol HDL (mg/dL), (Me, RIC)	48 (47.1 – 48.9)	
Colesterol LDL (mg/dL), (Me, RIC)	107 (94.7 – 118.9)	
Triglicéridos (mg/dL), (Me, RIC)	147 (124 – 175)	
Hemoglobina glicosilada (%), (Me, RIC)	6.5 (6 – 7.3)	
Microalbuminuria (mg/L), (Me, RIC)	12 (10 – 15)	
Creatinuria (mg/dL), (Me, RIC)	55 (50 – 71)	
RAC (mg/g) Me, RIC)	20 (16 – 25)	

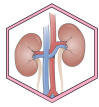
RAC: relación albúmina creatinina. Me: media. RIC: Rango intercuartil.

Debasish Kar y Et al. concluyeron en un metaanálisis, que el tabaquismo es un fuerte predictor de la presencia de albuminuria en pacientes con DM2 [30]. En nuestro análisis hallamos que un total de 9.5% de los pacientes con ERDnA (163/1714) tenían algún antecedente de tabaquismo considerándose una baja prevalencia, sin embargo, hay un importante porcentaje de datos reportados como faltantes en esta variable, lo que podría explicar este hallazgo.

Verma et al, en su estudio clínico en donde incluyó 1629 pacientes, todos diabéticos con normoalbuminuria (RAC menor de 30 mg/gr) demostró que hay diferencias en cuanto a la progresión de la enfermedad renal en este grupo de pacientes, dependiendo del nivel de albuminuria. Los pacientes con RAC mayor de 15 mg/gr tenían mayor progresión de enfermedad renal, que los pacientes con RAC menor de 5 mg/gr [24]. Esto nos puede indicar el impacto de la presencia y el nivel de albuminuria en la progresión de la enfermedad renal. Otro estudio realizado en Japón con un total de 2953 pacientes con DM y ERDnA lograron establecer que aquellos con antecedentes de enfermedad cardiovascular presentaban un

mayor riesgo de tener reducción de la tasa de filtración glomerular o enfermedad renal avanzada, lo que podría sugerir que el antecedente de complicaciones macrovasculares podría intervenir en el pronóstico renal en este fenotipo [26, 36]. En el presente estudio no se evalúa esta variable, los pacientes tenían en promedio RAC de 20 mg/gr IC entre 16-25, además encontramos pocos datos sobre antecedentes de enfermedad cardiovascular por lo que no es posible hacer tal análisis, sin embargo, en cuanto a factores de riesgo cardiovascular la mayoría de los pacientes se encontraban con un IMC en rango de sobrepeso u obesidad, hecho que contrasta con otros estudios donde la población con fenotipo no albuminúrico tienen reportadas menores prevalencias de esta condición [37].

El presente estudio tiene varias fortalezas. Resaltamos dos puntos importantes: en primer lugar la cantidad de población incluida con este fenotipo muy a pesar de ser en un solo centro y en segundo lugar, es el primer estudio de caracterización que se realiza en la región sobre esta población específica de pacientes con ERD, lo que podría abrir las líneas de investigación en tiempo futuro.



Por otra parte, este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio descriptivo, retrospectivo que no permite establecer asociación entre las variables estudiadas ni una relación causal. En segundo lugar, es un estudio realizado en un solo centro de atención en salud por lo que podría no reflejar la realidad de toda la población de pacientes diabéticos. En tercer lugar, analizamos pocas variables clínicas y de laboratorio sin incluir el uso de fármacos para DM2 que podría influir en el comportamiento y progresión de la ERD fenotipo no albuminúrico y además como fue revisión de historias clínicas, varios datos de algunas variables revisadas probablemente no estaban registradas en las historias clínicas. Se hace necesario realizar nuevos estudios clínicos analíticos o de intervención que permitan establecer asociación y definir un mejor comportamiento de los pacientes con ERD fenotipo no albuminúrico.

## Conclusiones

La ERD puede tener varias trayectorias en su presentación y evolución, por lo que es importante saber que existen ya descritos varios fenotipos. El fenotipo no albuminúrico de la enfermedad renal diabética no es tan infrecuente en nuestra población. En este trabajo hacemos una descripción de las características clínicas y de laboratorio de este grupo de pacientes en nuestra población, conservando ciertas similitudes con lo reportado en la literatura mundial. Se hace necesario la realización de estudios que evalúen el riesgo y pronóstico renal en este fenotipo y de esta manera poder tener más claro el panorama, lo mismo que las intervenciones que puedan modificar su impacto.

### Abreviaturas

ERD: Enfermedad renal diabética.  
ERDnA: Enfermedad renal diabética no albuminúrico.  
ERC: enfermedad renal crónica.  
DM2: Diabetes mellitus tipo 2.  
IMC: Índice de masa corporal.  
Me: Media.  
RAC: relación albúmina- creatinina urinaria.  
RIC: Rango intercuartil.

### Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

### Agradecimientos

No aplica.

### Contribuciones de los autores

Yerina Hortensia Salas Carmona: Conceptualización, metodología, investigación, Escritura – Borrador original.  
Dagoberto Serpa Diaz: Conceptualización, metodología, Escritura – Borrador original.  
Yuris C Salas Carmona: Conceptualización, visualización, validación, Escritura-revisión y edición, análisis formal.  
Enrique C Ramos Clason: Conceptualización, visualización, validación, Escritura-revisión y edición, análisis formal.  
María Raad Sarabia: Conceptualización, visualización, validación, Escritura-revisión y edición, análisis formal.

Rodrigo Daza-Arnedo: Conceptualización, Administración del proyecto, Supervisión, validación, visualización, Escritura – revisión y edición.  
María Ximena Cardona Blanco: Conceptualización, metodología, investigación  
Paula Parra Sánchez, Conceptualización, metodología, investigación.  
Jorge Rico-Fontalvo: Conceptualización, Administración del proyecto, Supervisión, validación, visualización, Escritura – revisión y edición.  
Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiamiento

El estudio fue autofinanciado por los autores.

### Disponibilidad de datos o materiales

No aplica.

## Declaraciones

### Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de Ética de la Universidad del Sinú Seccional Cartagena-Colombia.

### Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes, radiografías o fotografías específicas de pacientes.

### Conflictos de interés

Dagoberto Serpa declara que ha recibido honorarios por conferencias para Novo Nordisk.

Rodrigo Daza declara que ha recibido honorarios por conferencias para AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk y Bayer.

Jorge Rico Fontalvo declara que ha recibido honorarios por conferencias para AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Lilly, Sanofi, Novartis, Abbvie, Merck y Bayer. Ha participado en Advisory Boards de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer y Novo Nordisk.

Los demás autores declaran no tener conflictos de interés.

### Información de los autores

- **Yerina H Salas Carmona**, Maestrante en Epidemiología. Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Médico general Caminos IPS. Cartagena. Colombia. email: yesaca236@hotmail.com

ORCID <https://orcid.org/0009-0007-2115-2862>

- **Dagoberto Serpa Diaz**, Facultad de medicina. Universidad del Sinú Seccional Cartagena. Cartagena. Colombia. email: dagoserpa86@hotmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4827-7960>

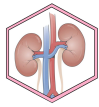
- **Yuris C Salas Carmona**, Medicina general. IPS Caminos. Cartagena. Colombia. email: yusaca\_9214@hotmail.com.

ORCID <https://orcid.org/0009-0001-2082-2971>

- **Enrique C Ramos Clason**, Facultad de medicina. Universidad del Sinú Seccional Cartagena. Cartagena. Colombia. Facultad de medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia. Email: drramosclason@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9283-5800>

- **María Raad Sarabia**. Maestría en Epidemiología Clínica. Fundación Universidad del Norte. Ba-ranquilla, Atlántico, Colombia. Email: mariraad22@gmail.com



ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7080-7024>

-Rodrigo Daza-Arnedo, Asociación Colombiana de Nefrología e HTA. Bogotá. Colombia.

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6295-4972>

- María Ximena Cardona Blanco: Asociación Colombiana de Nefrología e HTA. Bogotá. Colombia.

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3918-7645>

- Paula Parra Sánchez. Departamento de Medicina Interna. Hospital Serena del Mar. Cartagena. Colombia. Email: paulaparra17@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0009-0009-5987-2325>

-Jorge Rico-Fontalvo. Nefrólogo. Asociación Colombiana de Nefrología y ETS. Bogotá. Colombia. Nefrólogo. IPS Nefromédica. Medellín. Colombia. Facultad de Medicina. Universidad Simón Bolívar de Barranquilla. Barranquilla. Colombia. Email: Jorgericof@yahoo.com.

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2852-1241>

## Referencias

1. Tsai JL, Chen CH, Wu MJ, Tsai SF. New Approaches to Diabetic Nephropathy from Bed to Bench. *Biomedicines*. 2022 Apr 9;10(4):876. doi: [10.3390/biomedicines10040876](https://doi.org/10.3390/biomedicines10040876). PMID: 35453626; PMCID: PMC9031931.
2. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Stevens PE; Conference Participants. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int*. 2021 Sep;100(3):516-526. doi: [10.1016/j.kint.2021.06.028](https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028). Epub 2021 Jul 9. PMID: 34252450.
3. Chen C, Wang C, Hu C, Han Y, Zhao L, Zhu X, Xiao L, Sun L. Normoalbuminuric diabetic kidney disease. *Front Med*. 2017 Sep;11(3):310-318. doi: [10.1007/s11684-017-0542-7](https://doi.org/10.1007/s11684-017-0542-7). Epub 2017 Jul 18. PMID: 28721497.
4. Watanabe H, Anezaki H, Kazawa K, Tamaki Y, Hashimoto H, Moriyama M. Long-term effectiveness of a disease management program to prevent diabetic nephropathy: a propensity score matching analysis using administrative data in Japan. *BMC Endocr Disord*. 2022 May 20;22(1):135. doi: [10.1186/s12902-022-01040-4](https://doi.org/10.1186/s12902-022-01040-4). PMID: 35596152; PMCID: PMC9123750.
5. Rico-Fontalvo J, Yama-Mosquera E, Robayo-García A, Aroca-Martínez G, Arango-Álvarez JJ, Barros-Camargo L, et al. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia. *Nefrología Latinoamericana*. 2022 Dec 20;19(2). DOAJ: [10.24875](https://doi.org/10.24875)
6. Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2022 - Cuenta de Alto Costo. 2023.
7. García-Carro C, Vergara A, Bermejo S, Azancot MA, Sánchez-Fruitoso AI, Sánchez de la Nieta MD, Agraz I, Soler MJ. How to Assess Diabetic Kidney Disease Progression? From Albuminuria to GFR. *J Clin Med*. 2021 Jun 5;10(11):2505. doi: [10.3390/jcm10112505](https://doi.org/10.3390/jcm10112505). PMID: 34198818; PMCID: PMC8201333.
8. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018 Jun;71(6):884-895. doi: [10.1053/j.ajkd.2017.10.026](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.026). Epub 2018 Feb 3. PMID: 29398179.
9. Dai Q, Chen N, Zeng L, Lin XJ, Jiang FX, Zhuang XJ, Lu ZY. Clinical features of and risk factors for normoalbuminuric diabetic kidney disease in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2021 May 22;21(1):104. doi: [10.1186/s12902-021-00769-8](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00769-8). PMID: 34022855; PMCID: PMC8141213.
10. de Sá JR, Rangel EB, Canani LH, Bauer AC, Escott GM, Zelmanovitz T, Bertoluci MC, Silveiro SP. The 2021-2022 position of Brazilian Diabetes Society on diabetic kidney disease (DKD) management: an evidence-based guideline to clinical practice. Screening and treatment of hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia in the patient with DKD. *Diabetol Metab Syndr*. 2022 Jun 11;14(1):81. doi: [10.1186/s13098-022-00843-8](https://doi.org/10.1186/s13098-022-00843-8). PMID: 35690830; PMCID: PMC9188192.
11. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes*. 1983 May;32 Suppl 2:64-78. doi: [10.2337/diab.32.2.s64](https://doi.org/10.2337/diab.32.2.s64). PMID: 6400670.
12. Chen Y, Lee K, Ni Z, He JC. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Advances, and Opportunities. *Kidney Dis (Basel)*. 2020 Jul;6(4):215-225. doi: [10.1159/000506634](https://doi.org/10.1159/000506634). Epub 2020 Mar 31. PMID: 32903946; PMCID: PMC7445658.
13. Zoccali C, Mallamaci F. Nonproteinuric progressive diabetic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*.





- 2019 May;28(3):227-232. doi: [10.1097/MNH.0000000000000489](https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000489). PMID: 30672815.
14. Rico Fontalvo J, Vázquez Jiménez L. Enfermedad renal diabética: pilares en el tratamiento. ANALES. 2023 Apr; 28;56(1):133-6. Anales: [3365](https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000489)
  15. Weldegiorgis M, de Zeeuw D, Li L, Parving HH, Hou FF, Remuzzi G, Greene T, Heerspink HJL. Longitudinal Estimated GFR Trajectories in Patients With and Without Type 2 Diabetes and Nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2018 Jan;71(1):91-101. doi: [10.1053/j.ajkd.2017.08.010](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.08.010). Epub 2017 Nov 16. PMID: 29153995.
  16. Pugliese G, Penno G, Natali A, Barutta F, Di Paolo S, Reboldi G, Gesualdo L, De Nicola L; Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function". *J Nephrol*. 2020 Feb;33(1):9-35. doi: [10.1007/s40620-019-00650-x](https://doi.org/10.1007/s40620-019-00650-x). PMID: 31576500; PMCID: PMC7007429.
  17. Rico Fontalvo J, Aroca-Martínez G, Daza-Arnedo R, Raad-Sarabia M, Torres JL, Pajaro-Galvis N, Uparella-Gulfo I, Porto-Corbacho D, Sarabia-Cannepa S, Ramos-Clason E. Enfermedad renal diabética no proteinúrica: Estado del arte. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 19 de diciembre de 2022 ;42(04):330-9. OJS: [860](https://doi.org/10.1007/s40620-019-00650-x)
  18. Klisic A, Kavarić N, Ninic A. Retinol-binding protein 4 versus albuminuria as predictors of estimated glomerular filtration rate decline in patients with type 2 diabetes. *J Res Med Sci*. 2018 May 30;23:44. doi: [10.4103/jrms.JRMS\\_893\\_17](https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_893_17). PMID: 29937906; PMCID: PMC5996567.
  19. Bae J, Won YJ, Lee BW. Non-Albumin Proteinuria (NAP) as a Complementary Marker for Diabetic Kidney Disease (DKD). *Life (Basel)*. 2021 Mar 10;11(3):224. doi: [10.3390/life11030224](https://doi.org/10.3390/life11030224). PMID: 33802211; PMCID: PMC7998887.
  20. Rico Fontalvo Jorge, Daza Arnedo Rodrigo, Raad Sarabia María, Pájaro Galvis Nehomar, Bello Espinosa Ariel, Uparella Gulfo Isabella et al . Proteoma urinario en la enfermedad renal diabética. Estado del arte. *Rev. colomb. nefrol*. 2021 Dec; 8(3): e304. doi: [10.22265/acnef.8.3.546](https://doi.org/10.22265/acnef.8.3.546).
  21. Shi S, Ni L, Gao L, Wu X. Comparison of Nonalbuminuric and Albuminuric Diabetic Kidney Disease Among Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 3;13:871272. doi: [10.3389/fendo.2022.871272](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.871272). PMID: 35721745; PMCID: PMC9203723.
  22. Jayakumari S, Gomez R, Dipin S, Jayakumar RV, Vijayakumar K, Sreenath R, Ajeesh T, Jabbar PK, Das DV, Gopi GV, Seena TP, Nair A. Prevalence of normoalbuminuric chronic kidney disease among individuals with type 2 diabetes mellitus from India. *Indian J Med Res*. 2022 Oct-Nov;156(4&5):632-639. doi: [10.4103/ijmr.IJMR\\_2595\\_19](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2595_19). PMID: 36926780; PMCID: PMC10231751.
  23. Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M, Toyama T, Hara A, Furuichi K, Wada T. Trajectories of kidney function in diabetes: a clinicopathological update. *Nat Rev Nephrol*. 2021 Nov;17(11):740-750. doi: [10.1038/s41581-021-00462-y](https://doi.org/10.1038/s41581-021-00462-y). Epub 2021 Aug 6. PMID: 34363037.
  24. Verma A, Schmidt IM, Claudel S, Palsson R, Waikar SS, Srivastava A. Association of Albuminuria With Chronic Kidney Disease Progression in Persons With Chronic Kidney Disease and Normoalbuminuria : A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2024 Apr;177(4):467-475. doi: [10.7326/M23-2814](https://doi.org/10.7326/M23-2814). Epub 2024 Apr 2. PMID: 38560911.
  25. Espinosa Fuentes Guillermo Austreberto, Julián Hernández Yazmín Jocelyn, López Lievanos Miguel Ángel, Berumen Lechuga María Guadalupe. Screening de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos de larga evolución de la UMF (unidad de medicina familiar) 222. *Rev. colomb. nefrol*. 2022 Apr; 9(1): 203. Doi: [10.22265/acnef.9.1.543](https://doi.org/10.22265/acnef.9.1.543).
  26. Yokoyama H, Araki SI, Kawai K, Yamazaki K, Shirabe SI, Sugimoto H, Minami M, Miyazawa I, Maegawa H; JDDM Study Group. The Prognosis of Patients With Type 2 Diabetes and Nonalbuminuric Diabetic Kidney Disease Is Not Always Poor: Implication of the Effects of Coexisting Macrovascular Complications (JDDM 54). *Diabetes Care*. 2020 May;43(5):1102-1110. doi: [10.2337/dc19-2049](https://doi.org/10.2337/dc19-2049). Epub 2020 Mar 6. PMID: 32144168.
  27. Toth-Manikowski S, Atta MG. Diabetic Kidney Disease: Pathophysiology and Therapeutic Targets. *J Diabetes Res*. 2015;2015:697010. doi: [10.1155/2015/697010](https://doi.org/10.1155/2015/697010). Epub 2015 Apr 30. PMID: 26064987; PMCID: PMC4430644.
  28. Hussain S, Chand Jamali M, Habib A, Hussain MS, Akhtar M, Najmi AK. Diabetic kidney disease: An overview of prevalence, risk factors, and biomarkers. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021. Doi: [10.1016/j.cegh.2020.05.016](https://doi.org/10.1016/j.cegh.2020.05.016)
  29. Rico-Fontalvo J, Aroca-Martínez G, Daza-Arnedo R, Cabrales J, Rodríguez-Yanez T, Cardona-Blanco M, Montejo-Hernández J, Rodelo Barrios D, Patiño-Patiño J, Osorio Rodríguez E. Novel Biomarkers of Diabetic Kidney Disease. *Biomolecules*. 2023 Mar 31;13(4):633. doi: [10.3390/biom13040633](https://doi.org/10.3390/biom13040633). PMID: 37189380; PMCID: PMC10135955.
  30. Kar D, Gillies C, Nath M, Khunti K, Davies MJ, Seidu S. Association of smoking and cardiometabolic parameters



- with albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019 Aug;56(8):839-850. doi: [10.1007/s00592-019-01293-x](https://doi.org/10.1007/s00592-019-01293-x). Epub 2019 Feb 24. PMID: 30799525; PMCID: PMC6597612.
31. Hong CY, Hughes K, Chia KS, Ng V, Ling SL. Urinary alpha1-microglobulin as a marker of nephropathy in type 2 diabetic Asian subjects in Singapore. *Diabetes Care.* 2003 Feb;26(2):338-42. doi: [10.2337/diacare.26.2.338](https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.338). PMID: 12547859.
  32. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Apr;22 Suppl 1:3-15. doi: [10.1111/dom.14007](https://doi.org/10.1111/dom.14007). PMID: 32267079.
  33. Chen HM, Shen WW, Ge YC, Zhang YD, Xie HL, Liu ZH. The relationship between obesity and diabetic nephropathy in China. *BMC Nephrol.* 2013 Mar 25;14:69. doi: [10.1186/1471-2369-14-69](https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-69). PMID: 23521842; PMCID: PMC3614546.
  34. Liao D, Ma L, Liu J, Fu P. Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2019 Feb 4;14(2):e0210213. doi: [10.1371/journal.pone.0210213](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210213). PMID: 30716100; PMCID: PMC6361430.
  35. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 2003 Jan;63(1):225-32. doi: [10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x). PMID: 12472787.
  36. Penno G, Solini A, Orsi E, Bonora E, Fondelli C, Trevisan R, Vedovato M, Cavalot F, Lamacchia O, Scardapane M, Nicolucci A, Pugliese G; 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 Nov;61(11):2277-2289. doi: [10.1007/s00125-018-4691-2](https://doi.org/10.1007/s00125-018-4691-2). Epub 2018 Jul 21. PMID: 30032426.
  37. Yamamoto Y, Hanai K, Mori T, Yokoyama Y, Yoshida N, Murata H, Shinozaki T, Babazono T. Kidney outcomes and all-cause mortality in people with type 2 diabetes exhibiting non-albuminuric kidney insufficiency. *Diabetologia.* 2022 Jan;65(1):234-245. doi: [10.1007/s00125-021-05590-5](https://doi.org/10.1007/s00125-021-05590-5). Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739552.

**DOI:** Digital Object Identifier. **PMID:** PubMed Identifier.

---

## Nota del Editor

REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.

---