

# Diabetes mellitus y nefropatía diabética

Ana Cecilia Carpio Troya  
Zhenoha Patricia Camacho  
Ullauri  
Ruth Elizabeth Maldonado  
Rengel

La diabetes mellitus engloba un grupo de enfermedades que se caracterizan por hiperglucemias producto de alteraciones en la secreción o en la acción de la insulina en el cuerpo. El tratamiento resulta un factor fundamental para buscar la mejora del paciente y la prevención de futuras complicaciones, que pueden comprometer la calidad de vida y supervivencia del paciente como es el caso de la Nefropatía Diabética, para ello, factores como el ejercicio o una dieta equilibrada pueden utilizarse como apoyo al tratamiento. El objetivo de este trabajo fue la actualización de información médico científica respecto del manejo y prevención de la nefropatía diabética como una de las complicaciones de la diabetes mellitus. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos con criterios de inclusión y exclusión, de los últimos años, entre los resultados hallados, los autores precisaron que se debe tomar en cuenta el perfil de la persona que padece diabetes para tomar las medidas de prevención en cuanto a ejercicio y dieta. Además, se ha plasmado la información sobre nuevos tratamientos orales para la DMT2 (diabetes mellitus tipo 2) y sus mecanismos de acción. Se abstrae entonces que un buen tratamiento y medidas de prevención deben estar ajustadas al perfil de cada paciente en beneficio de su bienestar global.

---

## Abstract

Diabetes mellitus encompasses a group of diseases characterized by hyperglycemia due to alterations in the secretion or action of insulin in the body. Treatment is a fundamental factor in the search for patient improvement and the prevention of future complications, for which factors such as exercise or a balanced diet can be used to support treatment. The aim of this study was to update medical-scientific information on the management and prevention of complications of diabetes mellitus. A bibliographic search was carried out in the main databases with inclusion and exclusion criteria in recent years. Among the results found, authors specified that the profile of the diabetic patient should be taken into account in order to take preventive measures in terms of exercise and diet. In addition, information on new oral treatments for T2DM (type 2 diabetes mellitus) and their mechanisms of action has been reported. It is therefore clear that good treatment and prevention measures must be adjusted to the profile of each patient for the benefit of their overall wellbeing.

**Keywords:** Diabetes mellitus; Prevention; Treatment; Diabetic nephropathy; Hyperglycemia.

## Introducción

A lo largo de los últimos años, la diabetes mellitus (DM), se ha convertido en una de las causas principales que tienen como consecuencia la nefropatía diabética (ND). Para el año 2030, alrededor de 366 millones de personas dentro de un rango de 20 a 79 años de edad serán diagnosticadas con DM, en donde el 80% de esta población se encontraría en países donde la tasa de pobreza es bastante alta <sup>(1)</sup>.

Ahora bien, la ND es una de las enfermedades renales con mayor incidencia a nivel mundial, esta complicación afecta el sistema de filtración del riñón, y en el peor de los casos puede llegar a desencadenar una insuficiencia renal, al llegar a esta etapa el único tratamiento exitoso es el trasplante del órgano o las diálisis.

Según los últimos estudios, el mayor riesgo de mortalidad tanto en diabetes tipo 1 como en la tipo 2, se asocia en su mayor parte a la presencia de una ND. Es así que los ensayos clínicos se han intensificado tratando de buscar la mejor estrategia de manejo o prevención según encaminados a devolver o recuperar la función renal, con estrategias como: la intensificación del control de la glucemia para reducir los valores de la hemoglobina glucosilada en personas mayores con diabetes mellitus dio como resultado una ligera reducción en el riesgo de aparición o aumento de los valores de albuminuria pero se ha asociado con diversos episodios de hipoglucemia grave que se dan entre 2 o 4 veces mayor que con el tratamiento glucémico convencional <sup>(2)</sup>. Lo que nos lleva a pensar que una medida aislada no es suficiente y deben unirse y poner en práctica varias estrategias a la vez para que el resultado de disminución del riesgo de complicaciones como la nefropatía en la personas que padecen diabetes sea eficiente, por lo cual se requiere un cambio general del estilo de vida junto con un control médico continuo y adecuado que permita realmente lograr el objetivo.

En base a los antecedentes mencionados, la presente investigación tiene como objetivo realizar la actualización de información médico científica respecto del manejo y prevención de la nefropatía diabética como una de las complicaciones de la diabetes mellitus, de tal manera que esta información pueda ser revisada por el personal de salud para la implementación de medidas de prevención y promoción de la salud.

### **Materiales y Método**

Se realizó una revisión bibliográfica, utilizándola estrategia de búsqueda PICO:

P: pacientes que sufren diabetes mellitus

I: intervención: pacientes con nefropatía diabética

C: comprador: pacientes con diabetes mellitus sin nefropatía

O: mecanismos de la fisiopatología de la nefropatía diabética.

1. Diabetes mellitus
2. Diabetes mellitus 1
3. Diabetes mellitus 2
4. Nefropatía
5. Nefropatías
6. Treatment
7. Prevalence
8. Prevención

Para el estudio se utilizó bases de datos en plataformas digitales que posean artículos y libros de índole científico-académico (Elsevier, Pubmed, Scielo, Google académico, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, Up to Date, American diabetes association). Las ecuaciones que se utilizaron fueron:

1. Diabetes mellitus AND physiopathology
2. Nefropatía diabética Y fisiopatología
3. type 2 AND nephropathy
4. kidney disease and diabetes
5. Diagnostic and treatment nephropathy

6. Diabetes mellitus AND kidney diseases
7. Diagnostic AND treatment diabetes mellitus
8. Incidencia Y estadística diabetes mellitus
9. Incidencia Y estadísticas nefropatía
10. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión que se desglosan a continuación:
11. Los artículos tomados para el desarrollo de esta investigación fueron desde el año 2000
12. Artículos en inglés y español
13. Estudios descriptivos
14. Artículos de investigación

En base a lo mismo, se excluyó los artículos que se encontraban fuera del rango de fecha para la búsqueda. La para la selección de los artículos se hizo revisión por tema, resumen y contenido. En cuanto a la escala para evaluación del grado de recomendación se aplicó el modelo CTFPHC, o *Canadian TaskForceon Preventive Health Care*, la evidencia fue jerarquizada según el grado de recomendación, niveles de evidencia y su validez interna. En el caso de textos con la temática de prevención se ayuda con el sistema GRADE. El grado de recomendación se clasificó por letras de la A (buena evidencia) a la I (evidencia insuficiente) y la validez se categorizó en buena, moderada e insuficiente (Ver tabla 1).

Tabla 1: Principales características de los artículos revisados

Título	Año	Objetivo	Muestra	Diseño	Resultado	Grado de referencia
Estrategias de autocuidado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	2012	Evaluar el efecto de la intervención educativa y participativa en el grado de conocimientos, la calidad de vida, el apoyo familiar y el control metabólico de los pacientes con diabetes tipo 2	76	Cuasi experimental	En el grado de conocimientos sobre el autocuidado de la diabetes mellitus tuvo un incremento al igual que en la calidad de vida y el apoyo social, observándose un incremento del número de pacientes mejor controlados a través de las mediciones de Hemoglobina glicocilada.	I Moderada
Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones	2022	Determinar la epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones.	81	Estudio descriptivo, analítico, retrospectivo, caso/control	Obtuvieron valores estadísticos significativos los factores de riesgo para presentación de complicaciones de diabetes mellitus los siguientes: dieta inadecuada obesidad antecedentes familiares y dislipidemias La cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y asma bronquial	A Buena

					resultaron las enfermedades asociadas de mayor incidencia. Las complicaciones de predominio acrecienten fueron: nefropatía diabética y acidosis láctica y el estado hiperosmolar no cetósico.	
Estándares de cuidados en la diabetes. Guía ADA (2023)	2023	N/A	N/S	N/S	N/S	A Buena
Nefropatía diabética	2009	Hacer una revisión sobre esta patología, dada su importancia por la alta morbilidad y mortalidad en la población diabética.	N/A	Revisión de literatura	La Nefropatía diabética es la más grave complicación de la diabetes mellitas y genera una mayor morbilidad y mortalidad en los pacientes que la padecen. El reconocimiento de los factores de riesgos y detectar esta complicación en sus fases iniciales, mejora, en gran parte, el pronóstico de estos pacientes.	A Buena
Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores	2020	Analizar el Sobrepeso u Obesidad, la Dieta y el Tabaquismo como factores de riesgo en adultos mayores de un Consultorio Médico en Matanzas, Cuba.	682	Observacional, analítico, transversal	Los factores de riesgo Dieta y Tabaquismo se asocian a la mayor ocurrencia de la DM2, por lo que se concluyó que se les consideran factores de riesgo, mientras que con el Sobrepeso u Obesidad la asociación no es estadísticamente significativa.	A Buena
Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile	2018	Determinar de qué forma los factores sociodemográficos, de estilo de vida y salud se asocian con el riesgo de padecer DMT2,	4700	Descriptivo transversal	Los principales factores de riesgo no modificables asociados a DMT2 se encuentra la edad $\geq 45$ años,	A Buena

		en población adulta chilena			sexo femenino y antecedentes familiares de DMT2. Los factores de riesgo modificables más significativos fueron: hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad, obesidad central, inactividad física y alto nivel de sedentarismo.	
Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina.	2010	Analiza en qué consiste el llamado Síndrome Metabólico, sus características; a continuación, se resume la historia natural de la Diabetes Mellitus	N/A	Revisión	El exceso de insulina es producido por el bloqueo en la línea metabólica de su acción más no en su línea de producir proliferación	A Buena
Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control	2013	Estimar la frecuencia de medidas de prevención y control para diabetes tipo 2 en población mexicana.	46 277	diseño de muestreo probabilístico, multietápico, estratificado y por conglomerados	La prevalencia de diabetes por diagnóstico previo fue de 9.2% (6.4 millones) en la ENSANUT 2012, 7.3% (3.7 millones) en 2006 y 4.6% (2.1 millones) en 2000. En 2012, la media del número de consultas en el último año para control de la diabetes fue de 7.3; no obstante, el porcentaje de revisión de pies (14.6%), oftalmológica (8.6%) y la determinación de HbA1c (9.6%) fue bajo.	A Buena
Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura	2017	Comprender los mecanismos que son responsables del daño microvascular renal. Se describirán los procesos patológicos que ocurren a nivel	N/A	Revisión	La nefropatía diabética es una importante complicación microvascular en la diabetes, ya sea por la comorbilidad que provoca en el paciente que la padece como	A Buena

		glomerular en la diabetes.			por lo complejo de sus vías patogénicas, su interrelación y el daño renal que producen. Si bien las vías de injuria están identificadas, el mejor entendimiento de éstas y el conocimiento genético agregado son de vital importancia para el desarrollo de terapias y de mecanismos paliativos para esta complicación vascular, en una enfermedad como la diabetes que tiene una alta prevalencia mundial.	
Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética	2020	Evaluar los factores de riesgo del inicio y progresión de la nefropatía diabética.	56	Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal	Fue posible detectar nefropatía diabética en 61% de la población contra 30% mediante técnicas tradicionalmente utilizadas en la consulta general de pacientes diabéticos. Se encontró al tabaquismo activo [OR 3.500 (IC95%, 1.188-22.511)] y a la hiperglucemia persistente como los principales factores asociados con la aparición de nefropatía [OR 2.143 (IC95%, 1.145-4.009)], el nivel de control subóptimo prolongado constituyó el denominador común que los diferenció de la población sin nefropatía diabética (p = 0.002).	I Moderada

Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular	2016	Actualizar los conocimientos que han surgido de la investigación y la evidencia actual sobre el tema diabetes mellitus 2 (DM2), drogas antihiperglucémicas y enfermedad cardiovascular (ECV).	N/A	Revisión	La variedad de medicamentos para tratar la diabetes mellitus disponibles a seleccionar exige que antes de prescribir los medicamentos conozcamos con precisión frente a qué tipo de paciente estamos y cuáles son sus complicaciones parenquimatosas y comorbilidades.	A Buena
Criterios de utilización de antidiabéticos no insulínicos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2	2020	N/A	N/A	Guía médica	N/A	I Moderada
Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo	2011	Determinar el comportamiento de la ERC en pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 15 años de edad en un área de salud.	92	Estudio descriptivo, prospectivo y transversal	Se halló 21,73 % de nefropatía diabética grado IV ( $p=0,000$ ), asociada a mayor tiempo de evolución, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular periférica ( $p=0,000$ ). Los factores de riesgo constatados fueron: hábito de fumar (85 %), hipertensión arterial no controlada (60 %), hiperlipidemia (55 %) e historia familiar de nefropatía diabética (45 %) ( $p=0,12$ ). La retinopatía y el descontrol metabólico constituyeron las variables, clínica y analítica mayormente relacionadas con deterioro de la función renal ( $p=0,04$ ). Se	A Buena



					observó predominio del sexo femenino en pacientes con disfunción renal, en el grupo etario mayor de 60 años; dentro de la enfermedades asociadas se encontró la hipertensión arterial, el factor de riesgo más importante fue el hábito de fumar y en la analítica, la creatinina sérica mayor de 132,6 $\mu\text{mol/L}$ . A	
<b>Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future</b>	2021	N/A	N/A	Revisión	DKD es la causa más importante de ESKD, que requiere terapia de reemplazo renal. Sin embargo, hasta hace poco tiempo, el inhibidor de RAS con tratamientos multidisciplinarios ha sido la única opción de tratamiento disponible. En 2019, el ensayo CREDENCE demostró la eficacia de los inhibidores de SGLT2 para la ND, agregando una nueva opción de tratamiento. Sin embargo, DKD no inhibe completamente la progresión de la enfermedad. El activador Nrf2 es un fármaco novedoso que mejora la función renal en pacientes con DKD. Sin embargo, en el ensayo BEACON, se suspendió porque causaba insuficiencia cardíaca; el ensayo japonés	A Buena



					<p>TSUBAKI demostró su eficacia contra la DKD. El inhibidor de HIF-1<math>\alpha</math> se aprobó recientemente para la anemia renal y tiene el potencial de ser eficaz contra la ERC y la ND al mejorar la respuesta biológica a la hipoxia. Por lo tanto, tiene el potencial de ser un fármaco revolucionario para la DKD, como el activador Nrf2. Además, al esclarecer nuevos mecanismos de memoria metabólica causados por AGE y cambios epigenéticos en el riñón, se espera que los AGE y los inhibidores de la modificación de histonas se conviertan en avances en el tratamiento de la DKD.</p>	
<b>Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future</b>	2021	n/a	n/a	Revisión	<p>DKD es la causa más importante de ESKD, que requiere terapia de reemplazo renal. Sin embargo, hasta hace poco tiempo, el inhibidor de RAS con tratamientos multidisciplinarios ha sido la única opción de tratamiento disponible. En 2019, el ensayo CREDENCE demostró la eficacia de los inhibidores de SGLT2 para la ND, agregando una nueva opción de tratamiento. Sin embargo, DKD</p>	A Buena



					no inhibe completamente la progresión de la enfermedad. El activador Nrf2 es un fármaco novedoso que mejora la función renal en pacientes con DKD. Sin embargo, en el ensayo BEACON, se suspendió porque causaba insuficiencia cardíaca; el ensayo japonés TSUBAKI demostró su eficacia contra la DKD. El inhibidor de HIF-1 $\alpha$ se aprobó recientemente para la anemia renal y tiene el potencial de ser eficaz contra la ERC y la ND al mejorar la respuesta biológica a la hipoxia. Por lo tanto, tiene el potencial de ser un fármaco revolucionario para la DKD, como el activador Nrf2. Además, al esclarecer nuevos mecanismos de memoria metabólica causados por AGE y cambios epigenéticos en el riñón, se espera que los AGE y los inhibidores de la modificación de histonas se conviertan en avances en el tratamiento de la DKD.	
Importancia del ejercicio físico en las personas <b>Con diabetes mellitus</b>	2021	Describir los efectos y la importancia del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus.	n/a	Revisión	En las personas con diabetes se recomiendan los ejercicios físicos aeróbicos, los mismos incrementan	A Buena

					lasensibilidad a la insulina influyendo favorablemente sobre el control metabólico; los ejercicios de resistencia también son beneficiosos con el objetivo de mejorar la fuerza muscular.	
Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la literatura	2022	Describir los factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos, en base a literatura actualizada, referente a medicina basada en la evidencia.	n/a	Revisión	Los principales factores de riesgo son hiperglucemia e hipertensión arterial, mal controlada, que han evolucionado 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, microalbúminuria y la tasa de filtración glomerular.	A Buena
Enfermedad renal diabética	2022	n/a	n/a	Revisión	La ERD es una complicación microvascular de la diabetes mellitus que conduce a aumento del riesgo cardiovascular con gran impacto en la morbimortalidad del paciente diabético, su prevalencia está en ascenso producto del aumento progresivo de los casos de diabetes mellitus principalmente tipo 2, actualmente se reconoce la ERD como una enfermedad con	A Buena

						<p>mecanismos fisiológicos patológicos dinámicos y diversos que se producen de forma simultánea y no siempre lineal, donde los marcadores que definen la presencia de la enfermedad son la TFG y la albuminuria, sin embargo, a futuro se espera que con mejor entendimiento de la fisiopatología se desarrollen marcadores incluso más tempranos. Los tratamientos actuales pueden enlentecer.</p>
--	--	--	--	--	--	---

## Resultados y discusión

La DM es un grupo de alteraciones metabólicas de los hidratos de carbono, lípidos y de las proteínas, se caracteriza por la presencia de hiperglucemia la cual puede ser causada por defectos en la síntesis de insulina o por una resistencia a la misma, sus síntomas más comunes son la poliuria, polifagia y polidipsia. Se asocia con otras complicaciones en diferentes sistemas del cuerpo, llegando a comprometer especialmente a la visión, el funcionamiento renal y la función circulatoria. Según la clasificación de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se reconocen 4 tipos: diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), diabetes gestacional y diabetes producida por otras causas. En esta revisión nos centraremos solo en las 2 principales: DMT1 y DMT2 <sup>(3)</sup>.

La DMT1 es resultado de daños a nivel de las células  $\beta$ , encargadas de la producción de insulina a nivel del páncreas endócrino, se trata de una enfermedad autoinmune que tiene como resultado el déficit gradual o absoluto de insulina. Esta enfermedad crónica afecta preferentemente a niños, jóvenes y personas menores de 20 años, de hecho, Serna, Pineda, García, et. al., comentan que una de cada 400 a 600 infantes y adolescentes se ven afectados y su prevalencia en Estados Unidos es de cerca de dos personas cada 1000 habitantes. En los últimos años se ha evidenciado un aumento de incidencia y una disminución en la edad de aparición lo que incrementa el riesgo de complicaciones macro y microvasculares, en especial, las nefropatías diabéticas <sup>(4)</sup>.

Por otro lado, la DMT2 es causada por una resistencia a la insulina (RI) y se relaciona casi que necesariamente con la obesidad pero los investigadores <sup>(5)</sup>, mencionan que también requiere un deterioro en las funciones que realizan las células beta ya que para compensar la RI y mantener los valores de glucemia normales las células beta aumentan su masa con el fin de lograr producir mayores cantidades de insulina, pero esta capacidad de hiperinsulinismo compensatorio se va perdiendo con el tiempo y después de esto gracias a estudios de la glucemia en estados postprandiales y en ayuno se llega a determinar el diagnóstico de un paciente con DMT2. Esta enfermedad crónica es asociada a una disminución de la esperanza de vida de alrededor de 10 años, es el tipo de diabetes más común representando el 90 a 95% de los casos y sus

complicaciones son las mismas que la DMT1 (retinopatías, nefropatías, neuropatías y daño vascular en general) y se incluye la posibilidad de cetoacidosis y los comas hiperosmolares hiperglucémicos.

Ahora bien, ya sabemos que la DMT2 es causada por una resistencia a la insulina, sin embargo, resulta importante conocer cómo es que se desarrolla esta afección en nuestro organismo; es así que, se han identificado varias anomalías en las reacciones de señalización de insulina que pueden contribuir a que exista dicha resistencia:

1. Reducción del nivel de expresión de receptores de insulina <sup>(6)</sup>.
2. Reducción de la actividad de la tirosina cinasa que desencadena una fosforilación del sustrato del receptor de la insulina errónea <sup>(6)</sup>.

Además, el factor mitocondrial y el incremento exagerado de ácidos grasos en la sangre que a su vez se asocia con la disminución de mitocondrias y a la producción de ácidos grasos intracelulares y de diacilglicerol los cuales, activan la proteína kinasa C (PKC) que a su vez activa la cascada de la serina kinasa, esto conduce al incremento en la fosforilación de los residuos de serina en el IRS1 (sustratos del receptor de insulina). Dicho incremento, impide la fosforilación de residuos de tirosina en IRS1; lo cual a su vez inhibe la actividad de la fosfoinositol kinasa, determinando así la supresión del transporte de glucosa inducida por la insulina <sup>(7)</sup>.

La diabetes constituye uno de los principales problemas de salud pública, actualmente se considera como una enfermedad epidémica por su elevada prevalencia, incluso la Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que estamos la sombra de “la carga mundial de la diabetes” y según sus estimaciones desde 1995 aumentó la cifra de 30 millones de afectados en todo el mundo a 347 millones hoy en día y existen diversos estudios que nos hablan de un posible aumento de cifras alrededor de 366 millones de personas antes del 2030. Sus impactos sociales, económicos y de calidad de vida la posicionan como una prioridad nacional y mundial <sup>(8)</sup>.

La ND, también conocida como enfermedad renal diabética (ERD), es un problema de fibrosis y esclerosis glomerular secundaria a cambios hemodinámicos y metabólicos, se trata de la complicación más grave relacionada con la diabetes mellitus a nivel de la microvasculatura renal debido a que conlleva un aumento de mortalidad y morbilidad. Según Meza, San Martín, Ruiz y Frugone su fisiopatología no está del todo clara pero el principio que lo rige es la hiperglucemia no controlada o mal controlada acompañada de hipertensión arterial, los factores de riesgo son los ya mencionados y se incluye el tabaquismo, el mismo que se clasifica dependiendo del nivel de daño vascular que se ve microscópicamente en biopsias teniendo 4 clases:

1. Clase I: la membrana basal se encuentra engrosada.
2. Clase II: no presenta esclerosis nodular o es menor al 50% pero presenta expansión mesangial.
3. Clase III: presenta esclerosis nodular.
4. Clase IV: presenta glomeruloesclerosis en estadios avanzados en donde compromete a más del 50% de los glomerulos, se confirma con más pruebas clínicas.

La principal y peor complicación que causa en estadios avanzados es la nefropatía terminal o insuficiencia renal crónica (ERC) debido al deterioro progresivo y de largo plazo de los riñones. Sus síntomas son notables en estadios avanzados como la presencia de proteína en la orina, hinchazón de miembros inferiores y párpados, reducción de la cantidad de orina, hipertensión, entre otros. A pesar de que algunos países no disponen de estadísticas al respecto, se dispone de referencias de países no hispanos pero los datos locales no distan de los de Europa o Estados Unidos. Los datos de incidencia proporcionados por el Sistema de Datos Renales de Estados Unidos (USRD) demuestran un aumento exponencial: en 1996 por cada millón de habitantes 79,917 padecían esta enfermedad y en 2014 por cada millón la suma se elevó a 118,014, a partir de estos datos tenemos que el 44,2% correspondía a nefropatía diabética y 28.6% a nefropatía hipertensiva. El grupo etario más afectado es entre los 45 a 74 años con más del 60% de los casos <sup>(9)</sup>.

En cuanto a la correlación entre la DM y la ND se estima que el riesgo de padecer ND se magnifica; entre el 25 a 40% de pacientes con diabetes presentará en algún grado ND pero su prevalencia dependerá de otros factores como la predisposición genética, el control de la glucosa y la presión arterial, el tabaquismo, entre otros. La DM es la principal causa de problemas renales crónicos a nivel mundial por lo que el tratamiento y la prevención deben ser puntos clave de investigación para poder brindar una asistencia sanitaria de calidad y mejorar las expectativas de vida de aquellos pacientes <sup>(10)</sup>. La persona que padece diabetes generalmente tiene una mayor tasa de filtración glomerular (TFG) debido a la relajación de las arteriolas eferentes, esto aumenta el flujo sanguíneo por el capilar y eleva la presión, si estas condiciones se mantienen causa una hipertrofia del tejido y, por ende, aumenta la superficie del capilar, esto se traduce en alteraciones hemodinámicas que influyen en el desarrollo y/o progresión de la ND <sup>(9)</sup>.

Otro de los factores relacionales que tienen en común la DMT2 y las enfermedades renales es la edad, en personas mayores a 65 años la morbilidad es más del doble que en personas menores, esto es debido a que existe una pérdida fisiológica del funcionamiento de las nefronas con el paso de los años, pero si agregamos el hecho de padecer DM descompensada esto va a actuar como un factor inductor acelerador de la muerte celular. Es así que, al existir un doble factor de riesgo, la vejez y una hiperglucemia, pueden desencadenar en problemas renales como la enfermedad renal en etapa terminal (ERET) y patologías asociadas como la nefropatía diabética, por su relacionalidad se tratan de una manera similar.

Hoy en día, se dispone de diferentes tipos de fármacos para la DMT2 que se agrupan según su mecanismo de acción:

1. Inhibidores de la enzima alfa - glucosilasa que participan en la absorción intestinal de hidratos de carbono para poder disminuir la hiperglucemia postprandial ya que inhiben competitivamente la acción de las alfa-glucosilasas intestinales que se encargan de desdoblar oligosacárido y polisacáridos. El miglitol, fármaco de este grupo ha ido tomando mayor relevancia en los últimos años, este es un derivado de la desoxinojirimicina que es muy similar a los monosacáridos en cuanto a su estructura; sus efectos se pueden ver reflejados en una disminución de la hemoglobina glucosa y suelen ser más eficaces si existe una hiperglucemia moderada, hablamos de un valor menor a 200 mg/dl y si la dieta está formada por más cantidad de hidratos de carbono. Si bien este fármaco presenta algunos efectos adversos que se presentan justamente en alteraciones gastrointestinales, como diarrea, flatulencia o dolor abdominal; no genera efectos secundarios relevantes sobre el riñón o el sistema respiratorio <sup>(11)</sup>.
2. Insulín secretores, en este grupo, se pueden nombrar diferentes fármacos, los principales son las sulfonilureas en donde encontramos de 1era generación como la clorpropamida, de 2da generación como la glibenclamida y de 3ra generación como la glimepirida; las glinidas también pertenece a este grupo y son de la nueva generación de insulín secretores, en este grupo se puede mencionar la repaglinida y la nateglinida.
3. Este último grupo, tiene como función favorecer la secreción de insulina estimulando las células beta del páncreas, para ello su mecanismo de acción consiste en cerrar canales de potasio que son sensibles al ATP, desencadenando así la despolarización de la célula y abriendo canales de calcio lo que consecuentemente induce la secreción de insulina <sup>(11)</sup>.
4. Biguanidas, esta familia es una de los hipoglucemiantes más antiguos, en este grupo destaca la metformina que mejora la sensibilidad a la insulina, inhibe la gluconeogénesis en el hígado y, en menor grado estimula la captación de glucosa por el tejido adiposo y muscular <sup>(11)</sup>. Además, este fármaco se desecha sin ser metabolizado como tal por medio de la vía renal a través de la filtración glomerular y secreción tubular. Este fármaco se ha mantenido en la primera línea de tratamiento frente a la DMT2 tanto en niños, adolescentes y adultos, a diferencia de otros fármacos de esta misma familia como la fenformina o buformina que tienen riesgos como desencadenar acidosis láctica <sup>(12)</sup>.

Mientras que el tratamiento farmacológico de la ND suele ser los Inhibidores de Enzima

Convertidora de Angiotensina o IECAs los cuales tiene funciones de protección hacia la nefrona debido a que evitan la vasoconstricción y la retención de sal y agua, además de reducir la TFG, evitar el daño de los túbulos y frenar el avance de la falla renal ya que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS) y buscan la normoalbuminuria.

También se emplean los Antagonistas de los receptores de Angiotensina 2 o ARAII, los cuales tienen un efecto más directo en la inhibición del sistema RAS, de hecho, llegan a disminuir la velocidad de la progresión de fallos renales hasta en un 16%, el problema es que no se han realizado estudios que comprueben su efectividad en niños y adolescentes.

A pesar de que el bloqueo dual de los ARAII y los IECAs da como resultado la reducción de la microalbuminuria no se recomienda la terapia combinada debido a que aumentan el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y fallo renal mucho más que la monoterapia con alguno de ellos, la evaluación beneficio-riesgo no es favorable pero en caso de ser considerado imprescindible se deberá seguir su uso bajo un monitoreo constante de la PA, la función renal y el balance hidroelectrolítico y será bajo la supervisión de un especialista <sup>(10)</sup>.

Otro de los tratamientos más utilizados actualmente es en base a inhibidores, los beneficios de recetar inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) es que estos actúan bloqueando la reabsorción de glucosa a nivel del túbulo proximal, reducen el umbral de la glucosa y esto desencadena una glucosuria, además este bloqueo reduce la reabsorción de sodio y la hiperfiltración glomerular que, hipotéticamente, retrasa la evolución de enfermedades renales además de que pueden llegar a prevenir la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) <sup>(13)</sup>.

La reducción del riesgo de insuficiencia renal en pacientes que presentan albuminuria gravemente aumentada comparada con pacientes con albuminuria levemente aumentada o normoalbuminuria es mucho mayor, por lo que se les recomienda fuertemente este tipo de manejo. Uno de los problemas de los inhibidores SGLT2 es que hay que ser muy cuidadosos al tratar con pacientes que tengan una tasa de filtrado glomerular menor a  $20 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , pero si la dosificación se acompaña de canaglifozina o dapaglifozina es factible que se pueda proceder de manera segura <sup>(14)</sup>.

Tenemos otros nuevos medicamentos que se han añadido a la lista de herramientas posibles para el tratamiento de una ND pero que sus estudios han contado con un tiempo relativamente corto de seguimiento por lo que no se ha evaluado a profundidad sus efectos como son: el aliskiren, el Sulodexide, Ruboxistaurin y la Piridoxamina.

Ahora bien, sin duda el buscar nuevas formas de tratamiento es muy importante, pero más aún lo es su prevención; educar a una sociedad para prevenir este tipo de enfermedades debe ser fundamental. Acciones preventivas como llevar un estilo de vida saludable, actividad física y un programa alimenticio bien estructurado son las principales recomendaciones que mencionan los profesionales en el tema <sup>(13)</sup>.

El ejercicio es un punto clave como forma de autocuidado y de tratamiento, en el caso de los pacientes con DMT1 debe ser visto como una actividad que le proporcione al paciente la misma diversión y beneficios que a quienes no son diabéticos, este debe ir acompañado de acciones que modulen la dieta y la insulina administrada por el tratamiento ya que existe un riesgo de darse una hipoglucemia, es por eso que tomar en cuenta la intensidad y la duración del ejercicio en este tipo de pacientes resulta fundamental. En cambio, en relación a los pacientes con DMT2, el ejercicio toma un puesto más destacado ya que facilita la captación de glucosa en el músculo ayudando a mejorar el control metabólico a pesar de que no haya una disminución en el peso. Además, también estimula de manera positiva a evitar que se desarrollen riesgos cardiovasculares como la hipertensión arterial <sup>(15)</sup>.

De manera general, los expertos mencionan que los pacientes con diabetes con cualquier tipo de diabetes realicen ejercicios físicos del tipo aeróbico, puesto que este tipo de actividad física

incrementa la sensibilidad a la insulina, favoreciendo un mejor control metabólico y mejorando la fuerza muscular <sup>(15)</sup>.

Otro aspecto importante como medida de prevención es la dieta la cual, debe ir encaminada hacia la consecución y mantenimiento de un peso óptimo acompañado de unos niveles adecuados, de glucosa, lípidos y tensión arterial; en este aspecto es recomendable que la cantidad total de calorías consumidas se repartan en 4 o 5 comidas. Existe una diferencia para la dieta según el paciente, por ejemplo, la persona que padece de diabetes tipo 1 en realidad no tiene que modificar la mayoría de sus hábitos alimenticios, por el contrario, las personas con diabetes tipo 2 necesitarán una dieta hipocalórica con el fin de llegar a conseguir un peso aceptable, por ende, deben evitar las grasas, alimentos ricos en hidratos de carbono y proteínas. Es importante mencionar que debe existir un control alimenticio en aquellos pacientes que ya estén siendo tratados con insulina, en estos casos, los pacientes deben controlar los horarios como la cantidad y la composición de las comidas tomando en cuenta la farmacocinética de insulina que se esté empleando <sup>(15)</sup>. En este sentido es importante mantener un peso adecuado y evitar la obesidad, puesto que algunos estudios manifiestan que la obesidad puede desarrollar lesión e hipertrofia del glomérulo renal y por el contrario la reducción de peso disminuye los niveles de albuminuria y mejora la función renal <sup>(16)</sup>.

De igual forma se debe controlar en la persona que padece diabetes los niveles de presión arterial, en virtud que los aumentos de presión hidrostática a nivel del glomérulo renal producen glomeruloesclerosis, destrucción de capilares peritubulares, facilitando el incremento de la filtración de proteínas, la producción de factores proinflamatorios y profibróticos que terminan en NA <sup>(17)</sup>.

Por lo antes manifestado queda claro que la evolución de la persona que padece diabetes hacia la NA, es un proceso multifactorial que implica un mal control no solo de la diabetes mellitus como tal, sino de las enfermedades concomitantes como: la hipertensión arterial, la obesidad, enfermedades renales previas y/o el estado de la función renal, del uso y mal uso de medicamentos que pueden alterar el desarrollo de la función renal y de la existencia o no de un cuidado personal y apoyo familiar que implica el llevar una dieta adecuada, el tener una actividad física regular el mantener los controles médicos adecuados.

Es así que las estrategias de autocuidado son uno de los principales enfoques que se tiene planteado como una manera de prevención, la Asociación Americana de Diabetes resalta la educación oportuna tanto del paciente como de los familiares, según el estudio de Vázquez, et. al., <sup>(1)</sup>, el generar un vínculo entre lo teórico y práctico involucra al individuo para que genere su propio aprendizaje y así cree hábitos y siga un estilo de vida más saludable.

Pero, a pesar de todos los posibles esfuerzos en el campo de prevención y control, según el estudio de Vázquez, Cervantes, Solís, et. al <sup>(1)</sup>, la cantidad de intervenciones de carácter preventivo son insuficientes y de baja calidad. La mayoría de los casos diagnosticados si tiene acceso a atención médica pero lo idóneo sería que exista una mejora en el control metabólico y una menor tasa de casos que presenten complicaciones a largo y mediano plazo, esto solo será posible gracias a un replanteamiento en la manera en que se brinda atención por parte de los servicios de salud para brindar una atención de calidad y, por ende, también se podrá dar un diagnóstico oportuno. Estamos claros que todos estos factores actuarán de forma sinérgica aumentando o disminuyendo el riesgo de desarrollar una NA en las personas que padecen diabetes mellitus.

## **Conclusión**

La búsqueda de nuevos tratamientos farmacológicos con la finalidad de tratar la ND es un punto fundamental que mejora la calidad de vida de los pacientes, por lo que se debería invertir una mayor cantidad de recursos y tiempo en sus ensayos debido a que, a diferencia de los tratamientos de la DM de los cuales ya contamos con estudios sobre la tercera generación de sulfonilureas como la glimepirida, los medicamentos utilizados para el tratamiento de la ND son bastante restrictivos y

es cuestionable en varios casos la relación riesgo-beneficio.

A pesar de la funcionalidad de los medicamentos, el manejo de la DM como de la ND deberá ir de la mano de cambios en el estilo de vida del paciente para poder tratar estas patologías de la mejor forma posible. El paciente se debe convertir en parte activa del tratamiento, esto ya ha sido demostrado que fomenta con el cumplimiento de las rutinas de autocuidado.

Controlar la función renal antes y periódicamente después del tratamiento con metformina, se vuelve fundamental, especialmente en pacientes con factores de riesgo de insuficiencia renal.

El novedoso tratamiento bajo inhibidores SGLT2 trae consigo un beneficio mayor a cualquier otro medicamento y es recomendado a la mayoría de pacientes a modo de prevención y control, inclusive la FDA la ha autorizado y explica que debería ir acompañada de dieta y ejercicio que reducirían los niveles de glucemia en pacientes con DM2.

En el manejo terapéutico de la DM2 es importante recordar que para la prevención o retraso de las complicaciones micro y, sobre todo, macrovasculares es fundamental el control temprano de los factores de riesgo tomando en cuenta el perfil clínico del paciente.

## Referencias

1. Vázquez A, Cervantes T, Solís E, Franco G, Valencia E, Centeno S, et al. Estrategias de autocuidado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [Internet]. 2012; 17(2): 94-9. Disponible en:
2. Sánchez J, Sánchez N. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Rev. Finlay* [Internet]. 2022 Jun [citado 2023 Jul 19]; 12(2): 168-176. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342022000200168&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200168&lng=es)
3. American Diabetes Association. ADA. 2023. Disponible en:
4. Lm S, Am G, Jm A, Artículo J, Revisión D, María L, et al. Nefropatía diabética Diabetic nephropathy. *MEDICINA UPB* [Internet]. 2009 [citado 2023 Jan 28]; 28(1): 42-53. Disponible en:
5. Sánchez B, Vega V, Gómez N, Vilema G. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. *Revista Universidad y Sociedad* [Internet]. 2020; 12(4): 156-164. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2218-36202020000400156&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202020000400156&lng=es&tlng=es)
6. Leiva A, Martínez M, Petermann F, Garrido A, Poblete F, Díaz X, et al. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Jul 19]; 35(2): 400-407. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lng=es). <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1434>.
7. Cipriani E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 2010; 21(3): 160-71. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2010000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2010000300008)
8. Jiménez A, Aguilar C, Rojas R, Hernández M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública de México* [Internet]. 2013 [cited 2023 Jan 28]; 55: S137-43. Disponible en:
9. Meza C, San Martín C, Ruiz J, Frugone C. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review [Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura]. *Medwave* [Internet]. 2017; 17(1):e6839. Disponible en:
10. Polanco N, Rodríguez F. Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética. *Medicina interna de México* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 19]; 35(2): 198-207. Disponible en:
11. Serra M. Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Jul 19]; 31(3): 522-546. Disponible en:
12. Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Criterios de utilización de antidiabéticos no insulínicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

2020. Disponible en:

<https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/Protocolos.aspx>

13. Cruz R, Fuentes O, Gutiérrez O, Garay R, Águila O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. *Revista Cubana de Medicina*. 2011; 50(1): 29-39.
14. Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future [Tratamiento de la Enfermedad Renal Diabética: Actual y Futuro]. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2021; 45(1): 11-26.
15. Navarrete J, Carvajal F, Carvajal M, Ramos A, Rodríguez A. Importance of physical exercise in people with diabetes mellitus [Importancia del ejercicio físico en personas con diabetes mellitus]. 2022.
16. Calle A, Criollo L, Salinas S, Tello J Altamirano C, Bermeo M. Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2022; 41(3): 172-184.
17. Prada S, Marrugo M, Arcia L, Vega G, Ricardo L, Ballesteros E, et al. Enfermedad renal diabética: Estado del arte. *Archivos de medicina*. 2022; 18(6):1.

## Citas

1. Vázquez A, Cervantes T, Solís E, Franco G, Valencia E, Centeno S, et al. Estrategias de autocuidado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [Internet]. 2012; 17(2): 94-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35156>
2. Sánchez J, Sánchez N. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Rev. Finlay* [Internet]. 2022 Jun [citado 2023 Jul 19]; 12(2): 168-176. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342022000200168&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200168&lng=es)
3. American Diabetes Association. ADA. 2023. Disponible en: <https://mariamontanavivas.wordpress.com/2022/12/14/estandares-de-cuidados-en-la-diabetes-guia-ada-2023-gratuita/>
4. Lm S, Am G, Jm A, Artículo J, Revisión D, María L, et al. Nefropatía diabética Diabetic nephropathy. *MEDICINA UPB* [Internet]. 2009 [citado 2023 Jan 28]; 28(1): 42-53. Disponible en: [https://bibliotecadigital.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/26229/1/Higuila\\_Lina\\_2009\\_NefropatiasdiabeticasDiabetesMellitus.pdf](https://bibliotecadigital.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/26229/1/Higuila_Lina_2009_NefropatiasdiabeticasDiabetesMellitus.pdf)
5. Sánchez B, Vega V, Gómez N, Vilema G. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. *Revista Universidad y Sociedad* [Internet]. 2020; 12(4): 156-164. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2218-36202020000400156&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202020000400156&lng=es&tlng=es)
6. Leiva A, Martínez M, Petermann F, Garrido A, Poblete F, Díaz X, et al. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Jul 19]; 35(2): 400-407. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lng=es). <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1434>.
7. Cipriani E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 2010; 21(3): 160-71. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2010000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2010000300008)
8. Jiménez A, Aguilar C, Rojas R, Hernández M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. *Salud Pública de México* [Internet]. 2013 [cited 2023 Jan 28]; 55: S137-43. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342013000800010](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800010)
9. Meza C, San Martín C, Ruiz J, Frugone C. Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review [Fisiopatología de la nefropatía diabética: una revisión de la literatura]. *Medwave* [Internet]. 2017; 17(1):e6839. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2017.01.6839>
10. Polanco N, Rodríguez F. Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética. *Medicina interna de México* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 19]; 35(2): 198-207. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662019000200198](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000200198)

11. Serra M. Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Jul 19]; 31(3): 522-546. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202016000300014&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000300014&lng=es)
12. Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Criterios de utilización de antidiabéticos no insulínicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. 2020. Disponible en: <https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/Protocolos.aspx>
13. Cruz R, Fuentes O, Gutiérrez O, Garay R, Águila O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. Revista Cubana de Medicina. 2011; 50(1): 29-39.
14. Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future [Tratamiento de la Enfermedad Renal Diabética: Actual y Futuro]. Diabetes & Metabolism Journal. 2021; 45(1): 11-26.
15. Navarrete J, Carvajal F, Carvajal M, Ramos A, Rodríguez A. Importance of physical exercise in people with diabetes mellitus [Importancia del ejercicio físico en personas con diabetes mellitus]. 2022.
16. Calle A, Criollo L, Salinas S, Tello J Altamirano C, Bermeo M. Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2022; 41(3): 172-184.
17. Prada S, Marrugo M, Arcia L, Vega G, Ricardo L, Ballesteros E, et al. Enfermedad renal diabética: Estado del arte. Archivos de medicina. 2022; 18(6):1.