

Evaluación de la función renal y tiroidea en pacientes diabéticos e hipertensos en Tepic, Nayarit, México

Renal and thyroid function evaluation in diabetic and hypertensive patients in Tepic, Nayarit, Mexico.

Manuel Delgado-Mejía,¹ Claudia Delgado-Astorga,² Patricia Paredes-Casillas,³ Edgar González-González,³ Cesar Calvo-Vargas²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica comparando las cifras de depuración de creatinina obtenidas por la fórmula de Cockcroft-Gault y con la depuración de creatinina en orina de 24 horas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional y descriptivo realizado de enero de 2018 a enero de 2020, en el que se evaluaron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, de uno y otro sexo, mayores de 30 años. Se evaluó la función renal con la fórmula de Cockcroft-Gault contra la medición de depuración de creatinina en orina de 24 horas en laboratorio. A todos los pacientes se les practicaron pruebas adicionales de la función tiroidea.

RESULTADOS: Se evaluaron 111 pacientes con diabetes tipo 2 (41 hombres y 70 mujeres), de los que 99 (89%), además, tenían diagnóstico de hipertensión arterial. Se encontró una correlación de las pruebas de 0.659, valor de t 2.67 y valor de p de -0.001, lo que indica que la fórmula de Cockcroft-Gault y la de depuración de creatinina en 24 horas pueden dar precisión en los resultados. De los 111 pacientes, 35 tenían pruebas anormales de la función tiroidea.

CONCLUSIONES: La fórmula Cockcroft-Gault es útil para dar seguimiento a la función renal de los pacientes, ante la falta de la determinación de depuración de creatinina en orina de 24 horas en laboratorio.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus tipo 2; hipertensión; creatinina; México.

Abstract

OBJECTIVE: To assess renal function in patients with type 2 diabetes mellitus and systemic arterial hypertension, comparing the creatinine clearance figures obtained by the Cockcroft-Gault formula with 24-hour urine creatinine clearance.

MATERIALS AND METHODS: Observational and descriptive study conducted from January 2018 to January 2020, evaluating patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and systemic arterial hypertension, regardless of sex and over 30 years. Renal function was evaluated with the Cockcroft-Gault formula, compared against the measurement of creatinine clearance in 24-hour urine in the laboratory. All patients underwent additional thyroid function tests.

RESULTS: One hundred eleven patients with type 2 diabetes were evaluated (41 men and 70 women), of them, 99 (89%) had additional diagnosis of arterial hypertension. Correlation of 0.659 was found, T value 2.67 and a -0.001 p value, indicating that both, the Cockcroft-Gault formula and the creatinine clearance in 24 hours can give precision in the results. Out of the 111 patients, 35 (31.5%) had abnormal tests of thyroid dysfunction.

CONCLUSIONS: Cockcroft-Gault formula is useful for monitoring the renal function of patients, given the lack of 24-hour urine creatinine clearance in the laboratory.

KEYWORDS: Type 2 diabetes mellitus; Hypertension; Creatinine; Mexico.

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital General Dr. Aquiles Calles Ramírez, ISSSTE, Tepic, Nayarit, México.

² Departamento de Medicina Interna.

³ Departamento de Epidemiología.

Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Doctor Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 7 de junio 2022

Aceptado: 3 de agosto 2022

Correspondencia

Manuel Delgado Mejía
delmej@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Delgado-Mejía M, Delgado-Astorga C, Paredes-Casillas P, González-González E, Calvo-Vargas C. Evaluación de la función renal y tiroidea en pacientes diabéticos e hipertensos en Tepic, Nayarit, México. Med Int Méx 2023; 39 (3): 440-447.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica son un problema de salud pública en el mundo, así como en el estado de Nayarit, México. La nefropatía diabética conduce a enfermedad renal crónica en pacientes con inicio de terapia de reemplazo renal y se asocia con incremento de la mortalidad cardiovascular. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la prevalencia de proteinuria es cambiante, variando entre un 5 y un 20%. El primer signo clínico de disfunción renal en pacientes con diabetes es la microalbuminuria (signo de disfunción endotelial no necesariamente confinado al riñón). La prevalencia mundial de diabetes mellitus ha aumentado de manera impresionante en los últimos 20 años; en 1985 se calculaba que había 30 millones de casos, en tanto en 2013 se calcularon 382 millones. Con ajuste a las tendencias actuales, la Federación Internacional de Diabetes estima que para el año 2035 tendrán diabetes 592 millones de personas. La diabetes mellitus tipo 2 crece con mayor rapidez, al parecer por el incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de la actividad física, a medida que se industrializa un número cada vez mayor de países y por el envejecimiento de la población. En pacientes diabéticos, la microalbuminuria casi nunca es reversible y puede progresar a proteinuria manifiesta en el 20 al 40% de los pacientes. En 10 al 50% de pacientes con proteinuria aparecerá enfermedad renal crónica, que al final requerirá diálisis peritoneal o trasplante renal. Los factores de riesgo que influyen en la mortalidad y desenlace cardiovascular en pacientes diabéticos se incluyeron en el estudio nacional sueco y son: concentración de hemoglobina glucosilada, aumento de las concentraciones séricas de LDL, albuminuria, ser fumador y, finalmente, la elevación de las cifras de presión arterial, reflejándose en aumento de cifras de desenlaces fatales cardiovasculares y de infarto agudo de miocardio no fatal, apoplejía no fatal, disfunción renal y aumento de hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Después de 10 años de seguimiento, el riesgo de nefropatía diabética fue 29 veces mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con valores de excreción de albúmina urinaria con más de 10 $\mu\text{g}/\text{min}$. La tasa de muerte de origen cardiaco es tres veces más alta entre pacientes con diabetes, pero sin evidencia de enfermedad renal (UKPDS 64). Las enfermedades que implican mayor riesgo de muerte en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 de ingresos medios fueron: la enfermedad renal (20.1%), enfermedad cardiaca (3.7%), infecciones (4.7%) y crisis diabética aguda (8%).

La diabetes es la mayor causa de enfermedad renal terminal, seguida por la hipertensión. El Centro de Prevención y Control de enfermedades (CDC) en Estados Unidos estima que 1 de cada 3 adultos en Estados Unidos tendrá diabetes para el año 2050 si todo continúa igual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal, efectuado de enero de 2018 a enero de 2020, en el que participaron pacientes mayores de 30 años, de uno y otro sexo, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, sin importar el tiempo de evolución. Los pacientes provinieron de la consulta externa del departamento de Medicina Interna del Hospital General del ISSSTE en Tepic, Nayarit, y de la Clínica de consulta externa de diabetes e hipertensión (clínica privada en la misma ciudad de Tepic). Los pacientes con enfermedad renal no diabética se excluyeron del protocolo.

Al principio y al final del estudio los investigadores realizaron el registro de la presión arterial con el aparato automático OMRON 713 C, validado en Estados Unidos y México. El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 se confirmó con determinación sérica de glucosa en ayunas; se consideró el diagnóstico positivo con valores mayores de 126 mg/mL de glucosa. Asimismo, se realizó en

todos los enfermos determinación de hemoglobina glucosilada A1C. A todos los pacientes a su ingreso se les realizó la medición calculada de la función renal por la fórmula de Cockcroft-Gault y se comparó con la determinación de depuración de creatinina en orina de 24 horas, realizada en laboratorio de análisis clínicos del ISSSTE o del Laboratorio México (privado), usando el mismo método de recolección de volumen de orina y calculándose con el método de Jaffe (colorimétrico cinético), proceso de reacción de la creatinina con el picrato de sodio.

Todos los pacientes otorgaron consentimiento informado. El protocolo se realizó en concordancia con la declaración de Helsinki. Éste es un estudio académico, independiente, realizado en el Hospital General, ISSSTE, Tepic, Nayarit, México y en la Clínica de Diabetes e Hipertensión, en la Policlínica de Especialidades privada en la misma ciudad. El principal investigador y coordinador del estudio escribió el protocolo del mismo y escribió el artículo.

Se realizó el cálculo de la función renal con la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{edad [años]} \times \text{peso (kg)})}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)} \times 72} \quad (\times 0.85 \text{ en mujeres})$$

En pacientes femeninas se multiplicó el resultado del denominador por 0.85. La meta de obtención de cifras tensionales fue de 130/80 mmHg. En todos los pacientes se prescribieron antagonistas de angiotensina II y en algunos se administraron IECAs.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron y analizaron con el programa informático SPSS versión 23 y Epi Info 6. Los análisis correspondieron a tablas de frecuencias, estadísticos descriptivos y análisis de correlación de variables cuantitativas.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 111 pacientes: 41 (36.9%) hombres y 70 (63.1%) mujeres; la mayoría de los pacientes tenía ambas comorbilidades (diabetes e hipertensión). **Cuadro 1**

De los 111 pacientes estudiados se obtuvieron los resultados de laboratorio mostrados en el **Cuadro 2**.

Uno de los objetivos de este estudio fue comparar y evaluar la confiabilidad de las cifras de depuración de creatinina obtenidas con la fórmula de Cockcroft-Gault vs depuración de creatinina en orina de 24 horas practicadas en laboratorio. Se realizó regresión lineal, obteniendo un valor de p de 0.0000 (**Cuadro 3**), lo que indica que existe relación entre ambas variables, por lo que puede usarse la fórmula de Cockcroft-Gault ante la falta de la depuración de creatinina en orina de 24 horas practicada en laboratorio.

Se evaluó la función tiroidea en los 111 pacientes; 35 (31.5%) de ellos mostraron alteraciones en su perfil tiroideo. Entre las alteraciones tiroideas más comunes se encontró el hipotiroidismo subclínico y el hipertiroidismo, con 14 y 10 pacientes, respectivamente. **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

La nefropatía diabética es causa frecuente de incremento de enfermedad renal de estadio final y el deterioro de la función renal está más estrechamente relacionado con las cifras de presión arterial y con la alimentación de los pacientes.

Los comités mundiales de guías generales estiman que la presión arterial en pacientes diabéticos e hipertensos con enfermedad renal crónica debe mantenerse en cifras de 130/80 mmHg o menores. La medición de hemoglobina glicosilada y de depuración de creatinina en orina de 24 horas es la piedra angular en el buen control

Cuadro 1. Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas

	Población		Diabetes		Hipertensión		Diabetes e hipertensión	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Hombres	41	36.9	39	37.5	39	36.8	37	37.4
Mujeres	70	63.1	65	62.5	67	63.2	62	62.6
Total	111	100	104	100	106	100	99	100

de los pacientes diabéticos. El estudio Exceso de mortalidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 demostró en seguimiento a 4.8 años que 77,117 de 435,369 diabéticos murieron por

complicaciones cardiovasculares y renales. La tasa de muerte por enfermedad cardiovascular fue del 7.9% vs 6.1% del grupo control, y este exceso de mortalidad se incrementó con la edad, peor control glucémico y severidad de enfermedad renal. Finalmente, si la tasa de filtración glomerular fue de 15 a 30 mL por minuto, el riesgo de exceso de muerte de cualquier causa fue 20 veces mayor y la muerte cardiovascular fue 35 veces mayor.

Cuadro 2. Resumen de los estudios realizados

Estudio	Media
Hemoglobina glucosilada	7.6
Depuración de creatinina calculada	93.8
Depuración de creatinina de 24 horas	84.8
T3 total	1.5
T4 libre	1.4
T4 total	7.8
TSH	3.6

La GFR puede medirse con técnicas específicas, como la depuración de inulina o Cr EDTA. Nosotros utilizamos también la medición calculada de función renal con la fórmula de Cockcroft-Gault $(140 - \text{edad}) \times \text{años}$, por el resultado de $72 \times \text{creatinina sérica}$ y $\times 0.85$ en mujeres. El rango

Cuadro 3. Regresión lineal entre depuración de creatinina calculada vs depuración de creatinina de 24 horas

Variable	Coficiente	Error estándar	F-test	p
Depuración de creatinina de 24 horas	0.73	0.08	83.8481	0.0000
Constante	31.913	7.486	18.1734	0.000043

Cuadro 4. Prevalencia de alteraciones tiroideas y valores promedio del perfil tiroideo (n = 111)

	Núm.	%	TSH (media)	T4 total (media)	T4 libre (media)	T3 total (media)
Disfunción tiroidea	35	31.5				
Hipertiroidismo	10	9.0	1.6	9.8	2.9	2.2
Hipotiroidismo	5	4.5	8.4	5.5	0.7	1.4
Resistencia tiroidea	5	4.5	7.3	8.9	3.2	1.5
Hipertiroidismo subclínico	1	0.9	0.09	10	1.4	0.9
Hipotiroidismo subclínico	14	12.6	10.3	7.4	1.2	1.2

de referencia de valor de la GFR en personas jóvenes es de 80 a 130 mL por min por 1.73 m², declinando a menos 10 mL por minuto después de la edad de 50 años.

La nefropatía diabética se aparecerá aproximadamente en un 40% de los enfermos con diabetes debido a que las concentraciones altas de glucosa se mantienen por largos periodos. Los estudios epidemiológicos y familiares han demostrado que la susceptibilidad genética contribuye a la aparición de nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2. Los principales factores potencialmente modificables del inicio y progresión de la nefropatía en individuos susceptibles son la hiperglucemia sostenida y la hipertensión arterial. Otros factores putativos de riesgo son hiperfiltración glomerular, fumar, dislipidemia, proteinuria y factores dietéticos, como la cantidad y fuentes de proteínas y particularmente el sobrepeso.

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los bloqueadores de receptores aT1 lentifican el empeoramiento de la tasa de filtración glomerular y disminuyen la tasa de excreción de albúmina (microalbuminuria) en pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y en sujetos con normoalbuminuria y función renal normal.

Las razones del manejo subóptimo de la enfermedad renal diabética incluyen: ausencia de diagnóstico temprano, ausencia de intervenciones agresivas, desconocimiento de la comprensión acerca del tratamiento actual de pacientes con enfermedad renal diabética y, finalmente, ignorancia de cuáles intervenciones son más exitosas.

Se estima que la enfermedad renal crónica (tasa de filtración glomerular efectiva [Egfr] menor de 60 mL/minuto/1.73 m²) o la relación albúmina-creatinina urinaria de menos de 30 mg/g afecta al 13% de la población en Estados Unidos por

diversas causas, aunque la diabetes es la causa más prevalente de enfermedad renal de estadio final, seguida por la hipertensión. El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades estima que 1 de cada 3 adultos en Estados Unidos tendrá diabetes en 2050 si continúa la misma tónica. Las fórmulas para medir la tasa de filtración glomerular, sobre todo la fórmula calculada, son muy generales y puede haber un 15 al 20% de variación entre la filtración glomerular estimada y la verdadera GFR, cuando ésta se determina en un laboratorio de calidad. Consideramos que hay gran posibilidad de muerte en el paciente que progresa a enfermedad renal de estadio final y la tasa de mortalidad en terapia con diálisis es del 15 al 20% por año.

El estudio ACCORD, que comparó un blanco de disminuir de 140 a 120 mmHg la presión sistólica, fue citado en apoyo a esta decisión, sin reducción significativa en desenlaces de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y apoplejía no fatal. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la disminución de la presión arterial se vinculó con disminución de la mortalidad y otros desenlaces clínicos. Los datos indican que mayor reducción por debajo de 130 mmHg se asocia con menor riesgo de apoplejía, retinopatía y albuminuria.

El estudio VADT evaluó el control intensivo de glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en seguimiento a 15 años. Los riesgos de eventos cardiovasculares mayores o muerte no fueron inferiores en el grupo de terapia intensiva que en el grupo de terapia estándar, valor de $p = 0.23$.

Asimismo, se ha establecido la relación entre diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea, particularmente el vínculo con hipotiroidismo subclínico. De esta forma, diversas publicaciones han demostrado la verdadera prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes diabéticos, encontrando una prevalencia del 16.2%. La

prevalencia específica de sexo en la misma publicación se encontró en pacientes femeninas del 25%, mientras que en los hombres fue del 10%, siendo estadísticamente significativo.

La frecuencia de disfunción tiroidea en pacientes diabéticos es superior que la de la población general y es de aproximadamente un 33% de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. El incremento de la frecuencia de disfunción tiroidea en pacientes diabéticos y su probable efecto nocivo en la función metabólica y cardiovascular obliga al abordaje sistemático para descartar enfermedad tiroidea en diabetes. Asimismo, en un metanálisis que incluyó 36 artículos la prevalencia ajustada de hipotiroidismo subclínico en enfermos diabéticos fue del 10.2% y, por tanto, la diabetes mellitus se asoció con incremento de 1.93 veces del riesgo de hipotiroidismo subclínico (95% CL: 1.66, 2.24).

En nuestro estudio de 111 pacientes cuyas características más relevantes fueron: primero solo se seleccionaron pacientes con diabetes e hipertensión. La variable más importante fue el cálculo de la función renal estimada por la fórmula de Cockcroft-Gault vs la depuración de creatinina en orina de 24 horas en laboratorio de análisis clínicos. Se demostró que la depuración de creatinina calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault es lo suficientemente confiable ante la falta de la depuración de creatinina en orina de 24 horas (patrón de referencia).

Los trastornos tiroideos son un conjunto de alteraciones que pueden provocar daño en diferentes niveles; el corazón y los riñones son de los más afectados por las enfermedades tiroideas. Encontrar alteraciones de las hormonas tiroideas en un 31.5% de los pacientes estudiados es indicativo de que no es suficiente el manejo de la diabetes mellitus y la hipertensión arterial para mantener una función renal adecuada. Por tanto, se sugiere realizar un perfil tiroideo para hacer un seguimiento integral del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo, Harrison. Principles of Internal Medicine. 19ª ed. 2016; vol. 2.
2. Van den Berg BM, Wang G, Boels MGS, Avramut MC, et al. Glomerular function and Structural integrity depend on hyaluronan synthesis by glomerular endothelium. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30:1886-97. doi: 10.1681/ASN.2019020192.
3. Assady S, Benzings T, Kretzler M, Skorecki KL. Glomerular podocytes in kidney health and disease. *Lancet* 2019; 393: 856-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33000-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33000-9).
4. Fissell WH, Miner JH. What is the glomerular ultrafiltration barrier? *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 2262-4. doi: 10.1681/ASN.2018050490.
5. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
6. Adler AL, Stevens RJ, Manley SE, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00712.x.
7. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Ramírez R, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. *N Engl J Med* 2016; 375: 1961-71.
8. Astudillo O. Country in focus: Mexico's growing obesity problem. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 15-16. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70160-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70160-8).
9. Rawshani A, Rawshani A, Franzen S, Eliasson B, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018; 379: 633-44. doi: 10.1056/NEJMoa1800256.
10. Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 376: 1407-18. doi: 10.1056/NEJMc1706292.
11. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie-CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *JAMA* 2015; 314: 1021-9. doi: 10.1001/jama.2015.10029.
12. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957-67. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
13. Colchero MA, Popkin BM, Rivera JA, Ng SW. Beverage purchases from stores in Mexico under the excise tax on sugar sweetened beverages: observational study. *BMJ* 2016; 352: h6704. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6704>.
14. Calvo-Vargas CG, Rubio-Guerra AF, Galarza-Delgado D, García C, Delgado-Mejía M. Eficacia del valsartán y la hidroclorotiazida en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Estudio realizado mediante la automedicación a

- préstamo de la presión arterial. *Med Int Mex* 2002; 18 (2): 67-74.
15. Hayward RA, Reaven PD, Witala WL, Bahn GD, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2197-206. doi: 10.1056/NEJMoa1414266.
 16. Delgado-Mejía M, Delgado C, Ávalos T, Paredes P, González E. Control and evaluation of microalbuminuria in a population of the state of Nayarit, Mexico. Study conducted by self-measurement on loan of blood pressure. *Med Int Mex* 2018; 34 (6): 864-873. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2617>.
 17. Logue J, Walker JJ, Leese G, Lindsay R, et al. Association between BMI measured within a year after diagnosis of type 2 diabetes and mortality. *Diabetes Care* 2013; 36: 887-93. doi: 10.2337/dc12-0944.
 18. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, et al, for STAMPEd Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes — 3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014; 370: 2002-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1401329.
 19. Brethauer PR, Aminian A, Romero-Talamas H, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2013; 258: 628-36. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a5034b.
 20. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, Connett JE, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs Intensive Medical management for the control of type 2 diabetes, Hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery study randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2240-9. doi: 10.1001/jama.2013.5835.
 21. Kaplan NM. *Clinical hypertension*. Baltimore: Williams & Wilkins, 2014.
 22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141.
 23. Stanton RC. Clinical challenges in diagnosis and management of diabetic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 (Suppl 2): S3-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.10.050.
 24. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
 25. Kelsey MM, Zeitler PS. Insulin resistance of puberty. *Curr Diab Rep* 2016; 16: 64. doi: 10.1007/s11892-016-0751-5.
 26. Stringhini S, Batty GD, Bovet P, Shipley MJ, et al. Association of life-course socioeconomic status with chronic inflammation and type2 diabetes risk: the Wittehall 11 prospective cohort study. *Plus Med* 2013; 10 (7): e1001479. doi: 10.1371/journal.pmed.1001479.
 27. The ACCORD Study Group. Nine-year effects of 3.7 years of intensive glycemic control on cardiovascular outcomes. *Diabetes Care* 2016; 39: 701-708. doi: 10.2337/dc15-2283.
 28. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 1720-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1504347.
 29. Reaven PD, Emanuele NV, Wiitala WL, Bahn GD, et al. Intensive glucose control in patients with type 2 diabetes — 15-year follow-up. *N Engl J Med* 2019; 380: 2215- 24. DOI: 10.1056/NEJMoa1806802.
 30. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC Study 30-year follow-up. *Diabetes Care* 2016; 39: 686-93. doi: 10.2337/dc15-1990.
 31. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-147. doi: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013.
 32. Dwyer JP, Parvging HH, Ravid M, RamuzziG, Lewis JB. Renal dysfunction in the presence of normoalbuminuria in type 2 diabetes; results from the DEMAND study. *Cardiorenal Med* 2012; 2 (1): 1-10. doi: 10.1159/000333249.
 33. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313 (6): 603-615. doi: 10.1001/jama.2014.18574.
 34. Benzing T, Salant D. Insights into glomerular filtration and albuminuria. *N Engl J Med* 2021; 384: 1437-46. doi: 10.1056/NEJMra1808786.
 35. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, et al. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality. *N Engl J Med* 2018; 379: 623-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1803626.
 36. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *N Engl J Med* 2016; 374: 2430-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1503840.
 37. Shah RV, Murphy VL, Colangelo LA, Reis J, et al. Association of fitness in young adulthood with survival and cardiovascular risk: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA* 2016; 316: 87-95. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.6309.
 38. Appel GB, Radhakrishnan J, Avram MM, Defronzo RA, et al. Analysis of metabolic parameters as predictors of risk in the RENAAL Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 1402-1407. doi: 10.2337/diacare.26.5.1402.
 39. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The global epidemiology of diabetes and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; 25 (2): 121-132. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.10.011>.
 40. Bjerregaard JG, Jensen BW, Angquist L, Osler M, et al. Change in overweight from childhood to early adulthood and risk of type 2 diabetes. 2018; 378: 1302-12. DOI: 10.1056/NEJMoa1713231.

41. Aarestrup J, Bjerregaard LG, Gamborg M, Angquist L, et al. Tracking of body mass index from 7 to 69 years of age. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40: 1376-83. doi: 10.1038/ijo.2016.88.
42. Zimmermann E, Bjerregaard LG, Gamborg M, Vaag AA, et al. Childhood body mass index and development of type 2 diabetes throughout adult life: a large-scale Danish cohort study. *Obesity (Silver-Spring)* 2017; 25: 965-71. doi: 10.1002/oby.21820.
43. Jali MV, Kamar S, Jali SM, Pawar N, Nalawade P. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr* 2016. doi: 10.1016/j.dsx.2016.12.017.
44. Han C, He X, Xia X, Li Y. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10 (8): e135233. doi: 10.1371/journal.pone.0135233.
45. Bishop M. *Clinical chemistry. Textbook of Principles. Techniques and Correlations.* 2017.
46. Tietz. *Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics.* 2017.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems (OJS)* que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.