



Diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica: una interacción epidemiológica clave en la transición de las enfermedades no transmisibles.

Diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a key epidemiological interaction in the transition of non-communicable diseases.

Artículo de revisión documental | Documentary review article

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad renal crónica fue reconocida como una de las principales enfermedades no transmisibles emergentes a nivel mundial, con un aumento sostenido de su carga entre 1990 y 2023, según el Global Burden of Disease. La relación entre la diabetes mellitus y la hipertensión arterial la posiciona como un componente clave de la transición epidemiológica, especialmente en regiones de ingresos medios y bajos. **EL OBJETIVO** del estudio fue analizar la magnitud, la distribución y las tendencias de la enfermedad renal crónica, así como su relación con la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, integrando evidencia clínica reciente de América Latina.

METODOLOGÍA: se realizó una revisión narrativa y analítica de la literatura, basada en estudios poblacionales, informes del Global Burden of Disease, metaanálisis, consensos regionales y guías clínicas internacionales. La información recopilada se sintetizó para describir la carga de la enfermedad, los principales factores asociados, las brechas diagnósticas y los avances terapéuticos recientes.

RESULTADOS: El análisis revela un aumento notable de la incidencia y la mortalidad asociadas a la enfermedad renal crónica (ERC) a escala mundial, caracterizada por pronunciadas desigualdades regionales. Se identificó una interacción sinérgica entre la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el deterioro progresivo de la función renal, que acelera la progresión de la enfermedad renal crónica y eleva el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Asimismo, se evidenció un grado considerable de infradiagnóstico, atribuible a la baja utilización de biomarcadores tempranos de daño renal, en particular de la albuminuria. Aunque en los últimos años se han incorporado nuevas terapias con

Autor

Gallardo Ayala, Rafael Cristóbal^{1,2}

1. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador.

2 ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8902-1064>.

Correspondencia

r.95gallardo@gmail.com

Presentado

08 de febrero 2026

Aceptado

28 de mayo 2026

Handle: <https://hdl.handle.net/20.500.14492/33581>

<https://doi.org/10.66778/SI.vo4no2.o8>

Como citar este artículo:

Gallardo Ayala RC. Diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica: Una interacción epidemiológica clave en la transición de las enfermedades no transmisibles. Rev. Sal. Int. 2026; 4 (2): pp <https://doi.org/10.66778/SI.vo4no2.o8>

Este contenido está protegido bajo la licencia CC BY
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Plataforma digital de la revista: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/si/>

efectos nefroprotectores capaces de modificar la evolución de la enfermedad, su implementación en la práctica clínica sigue siendo desigual y limitada. **EN CONCLUSIÓN**, la enfermedad renal crónica constituye un desafío creciente para la salud pública que requiere estrategias preventivas e integradas, orientadas a la detección temprana, el control oportuno de los factores de riesgo y la ampliación del acceso a intervenciones terapéuticas basadas en la evidencia.

PALABRAS CLAVE:

Factores de riesgo, hipertensión, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus.

ABSTRACT:

BACKGROUND: Chronic Kidney Disease has been recognized as one of the leading emerging non-communicable diseases globally, with a sustained increase in its burden between 1990 and 2023 according to the Global Burden of Disease study. Its relationship with diabetes mellitus and arterial hypertension has positioned it as a key component in the epidemiological transition, particularly in low- and middle-income regions.

THE OBJECTIVE of this study was to analyze the magnitude, distribution, and trends of chronic kidney disease, as well as its relationship with diabetes mellitus and arterial hypertension, integrating recent clinical evidence with an emphasis on Latin America. **METHODOLOGY:** A narrative and analytical review of the literature was conducted, drawing on population-based studies, Global Burden of Disease reports, meta-analyses, regional consensus statements, and international clinical practice guidelines. The collected evidence was synthesized to describe the burden of disease, major associated factors, existing diagnostic gaps, and recent therapeutic advances. **RESULTS:** CKD, accompanied by substantial regional disparities. A synergistic interaction was identified among diabetes mellitus, arterial hypertension, and progressive decline in renal function, which accelerates the progression of chronic kidney disease and increases the risk of cardiovascular complications. Furthermore, a substantial degree of underdiagnosis was evidenced, attributable to the underutilization of early biomarkers of renal damage, specifically albuminuria. Although novel nephroprotective therapies capable of modifying disease progression have been introduced in recent years, their implementation in routine clinical practice remains uneven and limited.

IN CONCLUSION, Chronic kidney disease represents a

growing public health challenge that requires integrated and preventive strategies aimed at early detection, timely control of risk factors, and expanded access to evidence-based therapeutic interventions.

KEYWORDS:

risk factors; hypertension; chronic kidney disease; diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce actualmente como uno de los principales desafíos de la salud pública a nivel mundial, tanto por su creciente prevalencia como por su impacto en la mortalidad, la discapacidad y el coste sanitario. En las últimas décadas, la ERC ha dejado de ser considerada una condición secundaria o exclusiva de las personas mayores para consolidarse como un componente central del espectro de las enfermedades no transmisibles ^{1,2}. Este cambio se produce en paralelo a transformaciones demográficas y epidemiológicas caracterizadas por el envejecimiento poblacional y el aumento sostenido de las enfermedades cardiometabólicas ⁷.

La diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial se posicionan como los principales determinantes del daño renal ^{10, 12}. La evidencia reciente muestra que ambas condiciones no solo incrementan el riesgo de desarrollar ERC, sino que también interactúan de manera sinérgica, acelerando la progresión del deterioro renal y amplificando el riesgo cardiovascular ^{1,10,22}. Estudios epidemiológicos globales y regionales publicados en los últimos años confirman que la carga atribuible a esta interacción supera ampliamente la explicada por la condición en forma aislada, lo que justifica la necesidad de abordajes integrados ^{3, 23, 31}.

Los avances de los últimos dos o tres años han permitido una mejor caracterización de la magnitud real de la ERC, gracias a estimaciones más precisas de la carga de enfermedad y a la identificación de importantes brechas diagnósticas. Recientemente se ha evidenciado que una proporción considerable de personas con ERC permanecen sin diagnóstico, incluso en sistemas de salud con recursos, lo que limita las intervenciones tempranas y oportunas ¹³. Al mismo tiempo, la incorporación de nuevas estrategias terapéuticas con efecto nefroprotector ha modificado el paradigma de manejo, aunque la realidad en la práctica clínica sigue siendo

desigual^{6, 14}.

Desde el punto de vista epidemiológico, la interacción entre la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica se entiende como un proceso de transición epidemiológica, en el que las enfermedades no transmisibles desplazan progresivamente a las infecciones como principales causas de morbilidad y mortalidad^{3,4}. Este fenómeno es evidente en países de ingresos medios y bajos, donde la coexistencia de cargas tradicionales y emergentes genera escenarios complejos y desiguales que desafían la capacidad de respuesta de los sistemas de salud^{2,8}. En el presente artículo se analiza la interacción epidemiológica entre la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica, y se describe su prevalencia, distribución y relevancia para la salud pública.

Transición Epidemiológica

La transición epidemiológica se caracteriza por el desplazamiento de las enfermedades transmisibles por las enfermedades no transmisibles (crónicas) como primera causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial^{4,10}. En este contexto, la enfermedad renal crónica se ha posicionado como una condición clave a nivel global, no solo por su creciente prevalencia, sino también por su estrecha relación recíproca con las enfermedades metabólicas²⁴.

1.1. La explosión de la prevalencia y de la carga de mortalidad.

La enfermedad renal crónica (ERC) ha trascendido su condición de patología secundaria para consolidarse como una de las crisis de salud pública más urgentes y complejas del siglo XXI^{51, 31}; impulsada en gran medida por una transición demográfica y metabólica sin precedentes a escala mundial⁴. El análisis sistemático más reciente del estudio Global Burden of Disease (GBD)¹, con datos actualizados a 2023, ofrece una evaluación exhaustiva de su epidemiología: se estima que aproximadamente 788 millones de adultos mayores de 20 años conviven actualmente con algún estadio de ERC, cifra que contrasta de manera elocuente con los 378 millones de casos registrados en 1990. Este incremento, sin embargo, no puede atribuirse exclusivamente al crecimiento poblacional ni al envejecimiento global; la prevalencia estandarizada por edad ha aumentado un 3,5%, situándose en el 14,2% de la población adulta mundial⁸, lo que evidencia una expansión real de la carga de enfermedad con implicaciones profundas para los sistemas de salud a nivel global.

Esta tendencia ascendente supera las proyecciones de

metaanálisis anteriores, que situaban la prevalencia global en alrededor del 13,4%², y refina los datos de reportes previos del GBD, que estimaban cargas menores y utilizaban metodologías distintas para la imputación de datos en regiones con escasa información³. La actualización más reciente indica que la mortalidad atribuible a la disfunción renal ha aumentado un 6,1% (tasa estandarizada) entre 1990 y 2023, siendo la ERC responsable directa de 1,48 millones de muertes anuales¹. Este dato posiciona a la ERC como la novena causa principal de muerte a nivel global, desplazando a enfermedades transmisibles históricas como el VIH/SIDA y la tuberculosis en términos de carga de enfermedad³.

Además de la mortalidad directa por insuficiencia renal terminal, la ERC actúa como un potente multiplicador de riesgo para otras condiciones^{3,4}. Estudios clásicos y contemporáneos^{1, 4, 8} han establecido firmemente que la disfunción renal es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular y la muerte prematura, superando a menudo el riesgo de desarrollar o progresar a insuficiencia renal terminal que requiere diálisis⁴. De hecho, cuando se contabilizan las muertes cardiovasculares atribuibles a la filtración glomerular reducida, el impacto real sobre la salud pública se duplica, lo que subraya la naturaleza sistémica y devastadora del síndrome urémico^{4,5}. La carga de enfermedad, medida en años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), ha mostrado un incremento sostenido, especialmente en las regiones con índices sociodemográficos bajos y medios, donde los sistemas de salud enfrentan las mayores brechas en la atención y en el acceso a terapias de reemplazo renal⁵.

1.2. Disparidades Regionales: El “Cinturón” de la ERC y los Datos Locales

Se presentan diferentes regiones con sus principales características epidemiológicas: en América Latina, una alta prevalencia de ERC y una mortalidad elevada, en países de Centroamérica, asociada a nefropatía de causa no tradicional; en África subsahariana, un predominio de la hipertensión arterial no controlada como principal factor de riesgo; y en Asia y Medio Oriente, un incremento acelerado de la enfermedad renal diabética relacionado con el envejecimiento poblacional y la urbanización.

- **América Latina:** Esta región presenta un escenario epidemiológico particularmente complejo y heterogéneo. Según el Consenso Latinoamericano de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH)⁶, la prevalencia mediana de ERC en la región se estima en

10,5%, superando el promedio mundial histórico del 9,5%⁶. Sin embargo, existen variaciones extremas entre países: del 6,2% en Bolivia al 16,8% en Puerto Rico. Un hallazgo crítico, corroborado por los datos del GBD¹ y las revisiones regionales, es la carga de mortalidad desproporcionada en Centroamérica y México⁶. Tres países de la región —Nicaragua (11,9%), El Salvador (10,2%) y México (9,8%)— presentan las tasas de mortalidad atribuible a la ERC más altas del mundo. Esta mortalidad se ve impulsada en gran medida por la nefropatía mesoamericana, una entidad de etiología no tradicional, ligada al estrés térmico, la deshidratación recurrente y la exposición a agroquímicos en trabajadores agrícolas jóvenes, que se diferencia clínicamente de la nefropatía diabética clásica por la ausencia inicial de proteinuria masiva y por su presentación en la población económicamente activa^{7,8}.

• **Evidencia Local Reciente:** Estudios específicos en la región confirman la gravedad del problema y la alta prevalencia de factores de riesgo no controlados. En Panamá, por ejemplo, Villamonte Santamaría et al.⁹ observaron que el 57% de los pacientes diabéticos atendidos en servicios especializados estaban en alto riesgo de progresión de ERC, siendo la hipertensión y la dislipidemia los principales factores modificables asociados en los estadios 3a y 3b.

• **África subsahariana:** En esta región, la hipertensión arterial no controlada es el principal factor de riesgo de enfermedad renal, a menudo superando a la diabetes en ciertas cohortes. Un metaanálisis reciente de Yirga et al.¹⁰ reveló que la prevalencia combinada de ERC entre pacientes hipertensos en África subsahariana alcanza el 29,01% (IC 95%: 23,03–34,99). El estudio destacó que el riesgo de desarrollar ERC se duplica en pacientes hipertensos mayores de 60 años, lo que subraya la necesidad urgente de estrategias de detección temprana y de un manejo agresivo de la presión arterial en estas poblaciones vulnerables, en las que el acceso a la diálisis es extremadamente limitado.

• **Asia y Medio Oriente:** La carga de enfermedad renal diabética en la región está creciendo rápidamente debido al envejecimiento poblacional y la urbanización. En Nepal, Joshi et al.¹¹ presentaron en un estudio de tipo transversal, con una alta prevalencia de ERC (86,6%) en pacientes con diabetes tipo 2 en un entorno de atención terciaria, destacando la mayor edad, la hipertensión concomitante, la larga duración de la diabetes y la presencia de anemia como factores de riesgo significativos para el desarrollo de daño renal. De manera similar, en Etiopía, Aregawi et al.¹², identificaron que aproximadamente uno de cada cuatro pacientes diabéticos (26,5%) en seguimiento hospitalario

presentaba ERC establecida, destacando la hipertensión concurrente, los antecedentes familiares y la larga duración de la diabetes como predictores fuertes e independientes de deterioro funcional.

1.3. La Carga Oculta: Inercia Clínica y Subdiagnóstico

A pesar de la alta prevalencia documentada en estudios epidemiológicos^{2,38}, existe un subdiagnóstico alarmante en la práctica clínica diaria, fenómeno conocido como “inercia clínica”. Un estudio transversal a nivel nacional en España, publicado por Martínez-Montoro et al.¹³, reveló datos preocupantes sobre esta realidad en sistemas de salud desarrollados, donde en una cohorte de más de 19,000 pacientes con diabetes tipo 2 atendidos por endocrinólogos, la prevalencia real de ERC basada en datos de laboratorio fue del 40,7%, sin embargo, el 54% de los pacientes que cumplían criterios de laboratorio para ERC (basado en tasa de filtrado glomerular o albuminuria) no tenían el código diagnóstico registrado en su historia clínica electrónica. Más crítico aún, en el último año el 56,5% de la población no tenía ningún registro de la relación albúmina-creatinina en orina (UACR). Esta “ceguera” ante la albuminuria impide la implementación de terapias modificadoras de la enfermedad en las etapas tempranas (G1-G2), en las que son más efectivas para prevenir la pérdida de función renal y los eventos cardiovasculares¹⁴.

2. Fisiopatología Molecular y Clínica: Mecanismos Convergentes de Daño

La comprensión de la progresión de la ERC ha evolucionado desde una visión centrada exclusivamente en la hemodinámica glomerular hacia una perspectiva molecular integral^{10, 14, 15}. Independientemente de la etiología inicial, la inflamación crónica, la fibrosis tubulointersticial y la regulación epigenética desempeñan un papel central en la pérdida irreversible de nefronas y en la insuficiencia renal^{14, 15}.

2.1. El Eje Inflamación-Fibrosis y la Transición Epitelio-Mesénquima

La vía final común de la ERC, que conduce a la insuficiencia renal, es la fibrosis tubulointersticial⁸. Tras una lesión renal crónica, las células epiteliales tubulares presentan una detención del ciclo celular en la fase G2/M y adoptan un fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP)^{10,16}. Este estado induce la liberación sostenida de citocinas proinflamatorias y de factores pro-fibróticos clave, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y el

factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF). Estas señales activan a los fibroblastos residentes y a los pericitos, transformándolos en miofibroblastos activados (las células efectoras de la fibrosis), que depositan matriz extracelular desorganizada (colágeno de tipo I y III, fibronectina). Este proceso conduce a la destrucción de la arquitectura renal, la rarefacción capilar (pérdida de la microvasculatura peritubular) y la hipoxia tisular crónica, cerrando un círculo vicioso de destrucción nefrónica progresiva mediada por estrés oxidativo e inflamación estéril ¹⁵.

2.2. Mecanismos Hemodinámicos en la Nefropatía Diabética

En la diabetes, el ambiente hiperglucémico induce cambios metabólicos y hemodinámicos específicos que preceden al daño estructural. La hiperglucemia causa una hiperfiltración glomerular inicial a través de la desregulación del *feedback* tubuloglomerular: el aumento de la reabsorción de glucosa y sodio a través del cotransportador SGLT2 en el túbulo proximal reduce la llegada de solutos a la mácula densa ¹⁶. Esto es interpretado erróneamente por el riñón como una perfusión baja, lo que desencadena vasodilatación de la arteriola aferente y un aumento nocivo de la presión intraglomerular (hipertensión glomerular) ⁶. A nivel molecular, la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y el estrés oxidativo activan vías de señalización intracelular (PKC y NF- κ B) que promueven la inflamación y la apoptosis de los podocitos, células esenciales para mantener la barrera de filtración ³⁸. La pérdida de podocitos es un evento temprano y crítico que conduce a la albuminuria y a la glomeruloesclerosis ¹⁷.

2.3. Hipertensión y enfermedad renovascular

La hipertensión arterial causa daño renal a través de la transmisión de la presión sistémica elevada a los capilares glomerulares (barotrauma) y mediante la inducción de isquemia crónica de los vasos por estenosis (nefroesclerosis) ^{10,25}. La nefroesclerosis hipertensiva se caracteriza histológicamente por hialinosis arteriolar y fibrosis intersticial, procesos que reducen la capacidad de filtración del riñón ^{15, 25}. Además, la enfermedad renovascular (estenosis de la arteria renal), a menudo de origen aterosclerótico en adultos mayores, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) de manera compensatoria pero patológica, perpetuando la hipertensión sistémica y acelerando la pérdida de masa renal en el riñón afectado mediada por mecanismos isquémicos ^{24, 25}.

2.4. Regulación Epigenética: El Papel de los MicroARN (miARN).

Investigaciones recientes han identificado el papel crítico de los miARN como reguladores maestros postranscripcionales de la fibrosis renal ¹⁵. El miR-21 ha sido caracterizado como un "fibromiR" patogénico clave; su sobreexpresión en riñones diabéticos y fibróticos silencia vías metabólicas protectoras, como la oxidación de ácidos grasos regulada por PPAR, lo que exacerba la lipotoxicidad y la fibrosis ⁴¹. Por el contrario, la familia miR-29, que en condiciones fisiológicas reprime la producción de colágeno, se encuentra disminuida en la ERC debido a la señalización de TGF- β /SMAD3, lo que permite la deposición de matriz extracelular sin control ^{39,40}. Estos hallazgos abren nuevas vías para terapias dirigidas contra la fibrosis.

3. La Tríada Clínica: Interacciones entre diabetes, hipertensión y riñón

La progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en adultos con diabetes tipo 2 (DM2) constituye la manifestación terminal de una «tríada clínica» en la que el descontrol metabólico, la inestabilidad hemodinámica y la dislipidemia convergen mediante mecanismos de autorretroalimentación sistémica ³⁶. En la Figura 1 se ilustra esta relación bidireccional, en la que se exagera en pacientes con nefropatía establecida —quienes presentan una prevalencia de hipertensión arterial (HTA) superior al 96%, lo que activa una cascada mediada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) que eleva la presión intraglomerular y altera la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, resultando en una «fuga» proteica detectable como microalbuminuria ³⁴. A nivel molecular, la hiperglucemia crónica actúa como el evento iniciador que, mediante el fenómeno de «*memoria metabólica*», desencadena la acumulación de productos finales de la glicosilación avanzada (AGEs), la activación de la proteína quinasa C (PKC) y la sobreexpresión de la NADPH oxidasa ³⁵. Este ambiente prooxidante genera un estado de inflamación crónica mediado por el factor nuclear kappa B (NF- κ B) y por citocinas como el TNF-alfa, mecanismos que, según el estudio CREDENCE ²⁷, constituyen el motor epidemiológico de la actual pandemia renal en pacientes con una evolución diabética prolongada (media de 15,8 años). Epidemiológicamente, la microalbuminuria no solo predice la falla renal, sino que también funciona como biomarcador de disfunción endotelial sistémica y de riesgo coronario, exacerbado por una dislipidemia de alta aterogenicidad caracterizada por partículas de LDL pequeñas y densas ^{34,36}. En consecuencia, la nefroprotección efectiva exige un

abordaje multifactorial; la evidencia contemporánea sugiere que alcanzar metas tensionales estrictas (<130/80 mmHg) y el uso de terapias que modulen la hemodinámica capilar — lo que alcanzó reducciones del 30% en desenlaces renales

graves — son imperativos para frenar la transición hacia la fibrosis intersticial y el estadio terminal ^{27,33}.

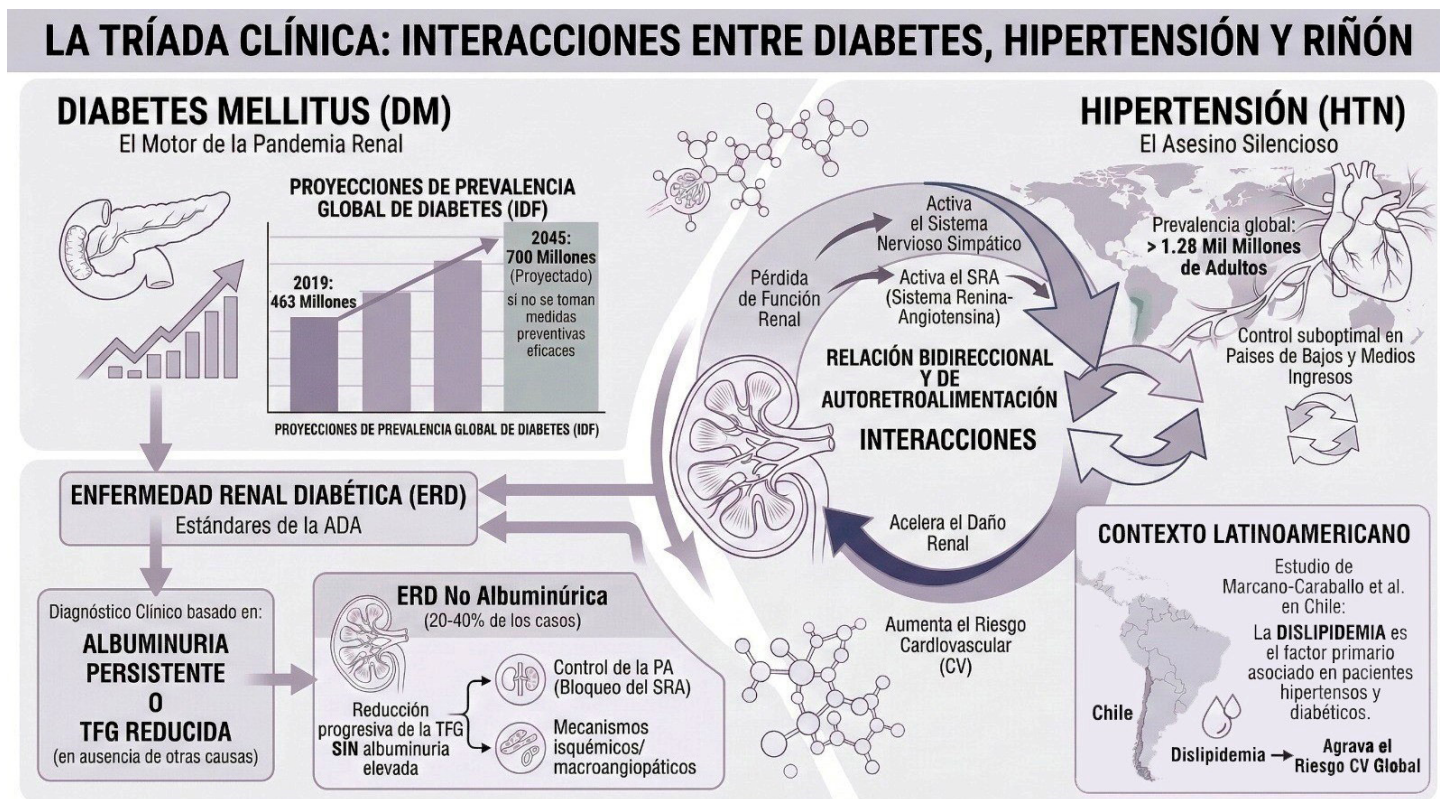


Figura 1. Se ilustra el modelo fisiopatológico y epidemiológico de la «tríada clínica» conformado por la interacción sinérgica y bidireccional entre la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica (ERC). A la izquierda, se esquematiza la diabetes como el motor de la pandemia renal, proyectando un incremento de la prevalencia global a 700 millones para el año 2045 según la IDF. Se detallan los criterios diagnósticos de la enfermedad renal diabética (ERD) basados en albuminuria persistente o en la tasa de filtrado glomerular (TFG) reducida, así como la prevalencia del fenotipo no albuminúrico entre el 20% y el 40% de los casos. En el centro de la gráfica, se expone el bucle de autorretroalimentación sistémica, en el que la pérdida de la función renal desencadena la activación neurohormonal del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina (SRA); este mecanismo eleva la presión intraglomerular y altera la permeabilidad capilar, lo que acelera el daño tisular y amplifica exponencialmente el riesgo cardiovascular. A la derecha, se aborda la hipertensión como el «asesino silencioso», con una carga global superior a 1,28 mil millones de adultos y tasas de control subóptimas en regiones de ingresos bajos y medios, vinculándola estrechamente al contexto latinoamericano (con énfasis en datos de Chile) donde la dislipidemia converge como el principal factor asociado que agrava el riesgo cardiovascular global en esta población multifactorial.

3.1. Diabetes Mellitus: El Motor de la Pandemia Renal

La diabetes mellitus (DM) es la principal causa de ERC a nivel mundial y la responsable de entre el 30% y el 50% de los casos de insuficiencia renal terminal. Según las proyecciones de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), la prevalencia

global de diabetes sigue en aumento, estimándose en 463 millones en 2019 y proyectándose en 700 millones para 2045 si no se toman medidas preventivas eficaces. A nivel mundial, la prevalencia de diabetes mellitus continúa en

ascenso; se calculó en 463 millones de casos para el año 2019, con proyecciones que alcanzarían los 700 millones hacia 2045 en ausencia de estrategias preventivas efectivas¹⁸. Los Estándares de Atención de la ADA ¹⁹ enfatizan que la enfermedad renal diabética es un diagnóstico clínico basado en la presencia de albuminuria persistente y/o de reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG) en ausencia de signos de otras causas primarias de daño renal. Sin embargo, como se observa en la figura 1, se reconoce cada vez más el fenotipo de “enfermedad renal diabética no albuminúrica”, presente en el 20-40% de los casos, en el que la TFG disminuye progresivamente sin que el paciente desarrolle albuminuria elevada. Este fenómeno podría atribuirse al control adecuado de la presión arterial mediante fármacos bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o bien a mecanismos de naturaleza isquémica y macroangiopática que predominarían sobre la microangiopatía clásicamente descrita ²⁰.

3.2. Hipertensión Arterial: El Asesino Silencioso

La hipertensión afecta a más de 1,28 mil millones de adultos y es tanto una causa primaria como una complicación inevitable de la ERC ^{4,21,22}. Análisis de estudios globales muestran que, aunque el tratamiento ha mejorado en países de ingresos altos, las tasas de control siguen siendo subóptimas en regiones de ingresos bajos y medios, donde reside la mayoría de la carga de enfermedad ²¹. La relación entre la hipertensión y el riñón es bidireccional y se retroalimenta: la pérdida de función renal activa el sistema nervioso simpático y el SRAA, lo que exacerba la hipertensión y aumenta la rigidez arterial, que, a su vez, acelera el daño renal y eleva el riesgo cardiovascular ²². Como se observa en la figura 1, esta interacción sistémica integra factores metabólicos y hemodinámicos que perpetúan el daño orgánico.

En el contexto regional latinoamericano, estudios como el de Marcano-Caraballo et al. ²³, en Chile, se ha demostrado que la dislipidemia es el principal factor asociado en pacientes hipertensos y diabéticos, lo que agrava exponencialmente el riesgo cardiovascular global. Esto sugiere que el manejo de la presión arterial en la ERC no puede ser aislado, sino que requiere un abordaje integral de todos los factores de riesgo cardiovascular.

4. Diagnóstico y Estadiaje: Normativas Actuales (2024-2026)

Las guías internacionales más recientes, incluyendo Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ²⁴ y los

Estándares de la American Diabetes Association (ADA) ¹⁹, han unificado los criterios diagnósticos y de estadiaje basados en la clasificación CGA ²⁴ (Causa, GFR, Albuminuria) para mejorar el pronóstico y el manejo clínico.

4.1. Evaluación de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)

Se recomienda el uso de la ecuación CKD-EPI 2021 (basada en creatinina, sin ajuste por raza) como el estándar actual para estimar la TFG, debido a su mayor precisión en rangos de filtrado más altos en comparación con ecuaciones anteriores como MDRD, y para eliminar sesgos raciales en la práctica clínica ^{19, 24}. La cistatina C se sugiere como prueba confirmatoria en casos en los que la creatinina puede ser inexacta debido a una masa muscular alterada (por amputaciones, culturismo, desnutrición) ¹⁹. La definición operativa de ERC requiere la persistencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón durante más de 3 meses, lo que conlleva implicaciones para la salud ^{24,31}.

4.2. El Papel Central de la Albuminuria

La relación albúmina-creatinina en orina (UACR) en una muestra aislada (preferiblemente la primera de la mañana) es el marcador óptimo para analizar en la recolección de orina de 24 horas por su practicidad y su correlación pronóstica ^{17,19,24}. La albuminuria se clasifica en A1 (<30 mg/g, normal a levemente aumentada), A2 (30-300 mg/g, moderadamente incrementada) y A3 (>300 mg/g, severamente incrementada) ²⁴. A pesar de su importancia pronóstica crítica en eventos cardiovasculares y renales, la albuminuria sigue siendo el marcador menos utilizado en la práctica clínica ^{13,24}. El estudio de Martínez-Montoro et al. ¹³ demostró que más de la mitad de los pacientes diabéticos no son cribados anualmente para albuminuria, lo que representa una brecha significativa en la calidad de la atención y una oportunidad perdida para la intervención temprana ¹³. Las guías recomiendan el cribado anual con UACR y TFG en todos los pacientes con diabetes tipo 2 y comorbilidades como la hipertensión ¹⁹.

5. Nuevos Paradigmas Terapéuticos: Hacia una Protección Integral

El abordaje terapéutico de la ERC en pacientes con diabetes e hipertensión ha experimentado una transformación sustancial en la última década. Las directrices más recientes—entre ellas los Estándares de la ADA ¹⁹, el Consenso Latinoamericano de la SLANH ⁶ y las actualizaciones de KDIGO²⁴— han evolucionado desde una perspectiva centrada en el control glucémico hacia un modelo de modificación integral del riesgo cardiorrenal, en el cual se ha consolidado un esquema

de “cuatro pilares” farmacológicos de carácter obligatorio, cuya implementación conjunta resulta indispensable para optimizar la preservación de la función nefronal.

5.1. Pilar 1: Inhibidores del SGLT2 (iSGLT-2)

Los fármacos iSGLT-2 (dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina) se han consolidado como la terapia de primera línea (Grado A) para pacientes con ERC y diabetes tipo 2 con una TFGe de 20 ml/min/1.73 m² ^{19, 6}.

- **Mecanismo de acción:** Actúan restaurando el *feedback* tubuloglomerular: al bloquear la reabsorción de sodio y glucosa en el túbulo proximal, aumentan la llegada de sodio a la mácula densa, lo que induce vasoconstricción de la arteriola aferente y reduce la presión intraglomerular (efecto hemodinámico) ⁶. Además, mejoran la oxigenación tubular y reducen la inflamación renal ^{6,19}.

- **Evidencia:** El estudio EMPA-KIDNEY ²⁵ demostró que la empagliflozina redujo el riesgo de progresión de la enfermedad renal o de muerte cardiovascular en un 28% en una amplia gama de pacientes con ERC, incluidos los sin diabetes. Esto se suma a la evidencia robusta de los estudios previos DAPA-CKD ²⁶ y CREDENCE ²⁷ que demostraron beneficios similares.

- **Implementación:** Deben iniciarse independientemente del control glucémico y pueden continuarse hasta el inicio de la diálisis o el trasplante ¹⁹.

5.2. Pilar 2: Antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos (ns-MRA, non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists).

La sobreactivación del receptor mineralocorticoide contribuye a la inflamación y la fibrosis renal, un riesgo residual no cubierto por los iSGLT-2 (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2) ni por el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) ¹⁴.

- **Evidencia:** La finerenona ha demostrado, en el estudio FIGARO-DKD ²⁸ y en su análisis combinado FIDELITY ³², que reduce significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares y de progresión renal en pacientes con diabetes tipo 2 y albuminuria persistente (>30 mg/g) a pesar del tratamiento estándar, con un perfil de seguridad superior (menor hiperpotasemia) respecto a la espironolactona.

- **Recomendación:** Se recomienda su uso concomitante con iSGLT-2 y el bloqueo del SRAA para maximizar la protección antifibrótica en pacientes con potasio sérico normal ¹⁴.

5.3. Pilar 3: Agonistas del receptor GLP-1 (AR-GLP1)

Originalmente utilizados para el control glucémico ²⁹, estos fármacos han demostrado tener un efecto potente y directo como antiinflamatorios y antiateroscleróticos.

- **Evidencia:** El reciente ensayo FLOW ²⁹, citado en los estándares ADA 19 y en el Consenso SLANH 6, confirmó que la semaglutida reduce el riesgo de eventos renales mayores en un 24% en pacientes con diabetes tipo 2 y ERC establecida.

- **Recomendación:** Se prefieren para el control glucémico y de peso en pacientes con alto riesgo cardiovascular y ERC, potenciando el efecto de los otros pilares y ofreciendo protección contra la aterosclerosis ¹⁹.

5.4. Pilar 4: Bloqueo del SRAA y Control Presor Estricto

El uso de IECA (Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina) o de ARA II (Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II) sigue siendo la base del tratamiento de la hipertensión y de la albuminuria ²⁴. Las guías enfatizan que estos fármacos deben titularse a la dosis máxima tolerada aprobada, no solo a la dosis necesaria para controlar la presión arterial, para maximizar su efecto antiproteínúrico ¹⁹. Sin embargo, la combinación de ambos (bloqueo dual) está contraindicada debido al alto riesgo de hiperpotasemia y de lesión renal aguda ³⁰.

- **Metas de Presión Arterial:** Las guías KDIGO ²⁴ y ADA ¹⁹ sugieren una meta de presión arterial sistólica <130 mmHg (e incluso <120 mmHg, según KDIGO si se tolera y se mide de forma estandarizada) para maximizar la protección cardiovascular y renal y reducir la mortalidad.

6. Desafíos, Perspectivas Futuras y Salud Pública

A pesar de la existencia de intervenciones terapéuticas eficaces, su integración en la práctica clínica cotidiana sigue siendo subóptima e inequitativa. Levin et al., en el marco del Global Kidney Health Summit³¹, advierten sobre brechas sistémicas persistentes en la atención, la investigación y las políticas de salud pública, y señalan la necesidad de una hoja de ruta global coordinada para abordarlas. En esta misma línea, Couser et al.⁴ subrayan la urgencia de posicionar a la ERC como prioridad en la agenda global de enfermedades no transmisibles, dada su considerable carga de morbilidad y los elevados costos asociados que comprometen la sostenibilidad de los sistemas de salud.

En regiones de ingresos medios y bajos de América Latina y

África, el alto costo de los nuevos fármacos nefroprotectores (iSGLT-2 y finerenona) sigue siendo una barrera significativa para los sistemas de salud y el acceso de los pacientes⁶. Además, la inercia terapéutica evidenciada por el estudio de Martínez-Montoro et al.¹³ en España demuestra que el problema no es exclusivo de los países en desarrollo y requiere una reestructuración de la atención primaria para priorizar el cribado de la albuminuria.

El futuro del manejo de la ERC reside en la medicina de precisión y en el uso de biomarcadores genético-moleculares para identificar a pacientes con alto riesgo de progresión rápida². Fundamentalmente, requiere integrar estas terapias avanzadas en los protocolos de atención primaria. Solo mediante un cambio de paradigma —del enfoque reactivo (tratar la falla renal terminal) al preventivo-proactivo (preservar nefronas)— se podrá contener la creciente pandemia de insuficiencia renal documentada por el estudio GBD 2023¹.

CONCLUSIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) ha trascendido su consideración histórica como una patología secundaria para erigirse, en la actualidad, en un desafío prioritario y creciente para la salud pública global. El balance de las últimas tres décadas (1990-2023) confirma un incremento sostenido tanto en su prevalencia como en la mortalidad atribuible, una trayectoria ascendente impulsada no solo por el envejecimiento poblacional, sino también por el profundo impacto de determinantes estructurales deficientes y por la carga abrumadora de patologías concomitantes, fundamentalmente la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

La evidencia epidemiológica contemporánea revela una profunda disparidad en la distribución global de la enfermedad renal crónica (ERC), que afecta de manera desproporcionada a las poblaciones de ingresos bajos y medios, con especial énfasis en América Latina y África subsahariana. En estos contextos, la convergencia de factores cardiovasculares clásicos con determinantes socioambientales y ocupacionales adversos ha dado lugar a fenotipos patológicos específicos. Entre estas entidades, destaca la nefropatía mesoamericana —considerada una ERC de causa no tradicional—, cuyo comportamiento clínico difiere sustancialmente de los modelos fisiopatológicos de la ERC de origen diabético o hipertensivo ampliamente descritos en la literatura de las naciones desarrolladas. Esta

discrepancia pone de manifiesto la necesidad crítica de descentralizar la investigación, y adoptar enfoques médicos adaptados a la realidad sociodemográfica de cada región.

El cuerpo de evidencia disponible pone de manifiesto una interacción sinérgica entre la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica (ERC), entidades que conforman una tríada capaz de acelerar el deterioro de la función renal y de multiplicar la morbimortalidad cardiovascular. Asimismo, se reconoce la naturaleza bidireccional de esta relación, en la que la ERC constituye tanto una consecuencia de dichas alteraciones sistémicas como un factor perpetuador que exacerba la desregulación metabólica y hemodinámica.

Un hallazgo de particular relevancia es la magnitud del subdiagnóstico y de la inercia clínica en la detección temprana de la enfermedad renal crónica (ERC). Incluso en sistemas de salud con amplia disponibilidad de recursos, la infrautilización de marcadores diagnósticos clave —como la albúmina— y la ausencia de registros clínicos oportunos comprometen la implementación de intervenciones preventivas eficaces. Esta evidencia pone de manifiesto una brecha persistente entre el conocimiento científico disponible y su aplicación efectiva en la práctica clínica, lo que constituye uno de los principales obstáculos para modificar favorablemente la historia natural de la enfermedad. En cuanto al abordaje terapéutico, las estrategias actuales han transformado significativamente el manejo de la ERC gracias al desarrollo de intervenciones capaces de modificar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la evidencia disponible demuestra que la existencia de dichas intervenciones no garantiza, por sí sola, un impacto poblacional equitativo, particularmente en contextos de recursos limitados. La brecha entre la eficacia demostrada en ensayos clínicos controlados y su aplicación en la práctica asistencial real constituye uno de los desafíos más acuciantes para la salud pública global. Superar esta brecha exige el diseño e implementación de políticas activas orientadas a garantizar el acceso oportuno, la equidad en la prescripción y la adherencia sostenida a los tratamientos disponibles.

CONSIDERACIONES FINALES.

Las futuras líneas de investigación deberán orientarse prioritariamente a la validación e implementación de biomarcadores tempranos y firmas epigenéticas que posibiliten la identificación de subgrupos de alto riesgo antes de la instauración de daño renal irreversible. Asimismo, es imperativo generar evidencia en la práctica clínica real sobre la efectividad de las nuevas terapias nefroprotectores,

particularmente en países de ingresos bajos y medios, donde las barreras de acceso restringen la adherencia y limitan drásticamente su impacto poblacional. Finalmente, el rediseño de los modelos de atención primaria — fundamentado en el tamizaje sistemático de la albuminuria y apoyado en la integración de estrategias comunitarias y de salud digital— constituye una pieza clave para mitigar la creciente carga global de la enfermedad renal crónica.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Declaro que en el presente artículo no se incluyen datos personales que permitan identificar pacientes y que no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales para esta investigación. Asimismo, garantizo que el contenido presentado es original, inédito y libre de plagio. He respetado estrictamente la propiedad intelectual de terceros, citando oportunamente y de manera adecuada todas las fuentes consultadas. Finalmente, certifico que los datos expuestos son precisos y se presentan de forma clara, transparente y honesta.

CONFLICTO DE INTERESES:

Como autor declaro no tener conflictos de intereses financieros, personales o profesionales que pudieran haber influido en la elaboración o los resultados de este manuscrito

FINANCIAMIENTO

El presente trabajo no recibió financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mark, PB, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet*. 2025, Nov 22; 406(10518):2461–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01853-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7).
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016; 11(7): e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
3. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
4. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int*. 2011; 80: 1258–1270. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.368>
5. Carney EF. The impact of chronic kidney disease on global health. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16: 251. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0268-7>
6. Obrador GT, Álvarez-Estévez G, Bellorín E, Bonanno-Hidalgo C, Clavero R, Correa-Rotter R, et al. Documento de consenso sobre nuevas terapias para retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica con énfasis en los iSGLT-2: implicaciones para Latinoamérica. *Nefro Latinoam*. 2024; 21(Supl 2): 1-18. <https://doi.org/10.24875/NEFRO.M24000037>
7. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63: 506–20. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.062>
8. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022; 12: 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
9. Villamonte Santamaría DD, Sánchez JE, Samudio G, Llerena J. Factores de riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y nefropatía crónica estadio 3. Servicio de Nefrología, Centro Especializado Dr. Rafael Hernández L., 2022. *Rev Méd Cient UNACHI*. 2024; 1(2): 1-13. DOI: <https://doi.org/10.59722/rmcu.v1i2.732>.

10. Yirga G, Aytenew TM, Kassaw A, Hiruy EG, Shiferaw K, Baye AA, et al. Chronic kidney disease among patients with hypertension in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025; 25: 1603. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22828-8>.
11. Joshi R, Subedi P, Yadav GK, Khadka S, Rijal T, Amgain K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital in Nepal: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2023; 13: e067238. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-067238>
12. Aregawi K, Kabew Mekonnen G, Belete R, Kucha W. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors among adult diabetic patients: a hospital-based cross-sectional study. *Front Epidemiol*. 2024; 4: 1467911. <https://doi.org/10.3389/fepid.2024.1467911>
13. Martínez-Montoro JI, Aparicio-Sánchez JJ, Pimentel B, Juárez-Campo M, Alamillo ML, Fernández-García JC. Screening, prevalence, and burden of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes managed by endocrinologists: A nationwide cross-sectional study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2025; 226: 112326. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112326>.
14. Rico-Fontalvo J, Álvarez-Estévez G, Sánchez-Polo V, et al. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión en relación con el papel de los antagonistas del receptor mineralocorticoide en enfermedad renal crónica. *Nefrología Latinoamericana*. 2022; 19(2): 116-28. <https://doi.org/10.24875/NEFRO.22000034>
15. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodríguez-Diez RR. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16: 269–288. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0248-y>.
16. Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(6): 884-895. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.026>
17. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1: 15018. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.18>
18. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 157: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026; 49(Suppl. 1): S246–S260. <https://doi.org/10.2337/dc26-S011>
20. Dwyer JP, Lewis JB. Nonproteinuric diabetic nephropathy: when diabetics don't read the textbook. *Med Clin North Am*. 2013; 97: 53-58. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.10.006>
21. Zhou, Bin et al. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021; 398: 957–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1).
22. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019; 74(1): 120-131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>
23. Marcano-Caraballo R, Castañeda-Silva J. Caracterización epidemiológica de pacientes diabéticos e hipertensos en consultorio en Quinta Normal, 2018-2019. *Rev Med Chile*. 2022; 150: 17-22. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872022000100017>

24. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al, and the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024; 105: S117–314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
25. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023; 388: 117-127. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204233>
26. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1436–1446. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
27. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019; 380: 2295-306. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1811744>
28. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021; 385: 2252-2263. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110956>
29. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024; 391: 109–21. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2403347>
30. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1892-1903. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1303154>
31. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner J, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet*. 2017; 390: 1888–917. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30788-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30788-2)
32. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
33. Hezam AAM, Shaghdar HBM, Chen L. The connection between hypertension and diabetes and their role in heart and kidney disease development. *J Res Med Sci*. 2024;29:22. doi: 10.4103/jrms.jrms_470_23
34. Gopal F, Deshmukh A, Shah S, Mehta JL. Triad of metabolic syndrome, chronic kidney disease, and coronary heart disease with a focus on microalbuminuria: death by overeating. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(23):2303-8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.027.
35. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Martínez Castela A, Górriz Teruel JL, Soler Romeo MJ, de Alvaro Moreno F. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. En: Lorenzo V, López Gómez JM, editores. *Nefrología al Día*. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología; 2020. ISSN: 2659-2606. <https://www.nefrologiaaldia.org/264>
36. Azab EE, Mansour AM, Albasha MO. The relationship between diabetes, hypertension, heart, and kidney diseases. *J Biotechnol Bioeng*. 2020;4(4):19-24. ISSN: 2637-5362, DOI: [10.22259/2637-5362.0404005](https://doi.org/10.22259/2637-5362.0404005)
37. Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Vásquez-Romero LEM, Zuzunaga-Montoya FE. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2025; 12:1-15. DOI: [10.1177/20543581251382479](https://doi.org/10.1177/20543581251382479).
38. Pamecut, I. K. N. S. K., Setiawan, H. K., Suryantoro, S. D., Putri, E. A. C. (2025). The Role of Diabetes Mellitus in the Development of Chronic Kidney Disease: A Review. *International Journal of Scientific Advances (IJSCIA)*, Volume 6| Issue 6: Nov – Dec 2025, Pages 1089-1094 DOI: [10.51542/ijscia.v6i6.15](https://doi.org/10.51542/ijscia.v6i6.15)

39. Qin W, Chung AC, Huang XR, Meng XM, Hui DS, Nemeth CM, et al. TGF- β /Smad3 signaling promotes renal fibrosis by inhibiting miR-29. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(8):1462-1474. DOI: [10.1681/ASN.2010121308](https://doi.org/10.1681/ASN.2010121308).
40. Wang B, Komers R, Carew R, Winbanks CE, Xu B, Herman-Edelstein M, et al. Suppression of microRNA-29 expression by TGF-beta1 promotes collagen expression and renal fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(2):252-265. DOI: [10.1681/ASN.2011010055](https://doi.org/10.1681/ASN.2011010055).
41. Chau BN, Xin C, Hartner J, Ren S, Castano AP, Linn G, et al. MicroRNA-21 promotes fibrosis of the kidney by silencing metabolic pathways. *Sci Transl Med*. 2012;4(121):121ra18. DOI: [10.1126/scitranslmed.3003205](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003205)