

Prediabetes de reciente diagnóstico en un programa de nefroprotección en pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica

Newly diagnosed prediabetes in a nephroprotection program for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease

JOHN EDISON CÁRDENAS-GALVIS, JOSÉ ARNOBY CHACÓN-CARDONA,
CÉSAR AUGUSTO RESTREPO-VALENCIA • MANIZALES (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2026.4797>

Resumen

Introducción: los programas de nefroprotección en pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica (ERCND) suelen solicitar hemoglobina glicada (HbA1c) para evaluar el control metabólico, y la adherencia a la terapia con antidiabéticos en pacientes con prediabetes o diabetes mellitus. Sin embargo, no es claro si su determinación sistemática en pacientes con ERCND sin diagnóstico previo de prediabetes o diabetes es un procedimiento costo-efectivo.

Material y métodos: se incluyeron todos los pacientes interconsultados al servicio de nefrología de la Universidad de Caldas por elevación de la creatinina. Se seleccionaron aquellos que cumplieran criterios de ERCND, y se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de prediabetes o diabetes mellitus. Como parte del programa de nefroprotección, a todos los pacientes se les solicitó un grupo de exámenes, entre los cuales se incluyó hemoglobina glicada, independientemente de la tasa de filtración glomerular. Se definió prediabetes como hemoglobina glicada entre 5.7 y 6.4%, y diabetes mellitus como un valor $\geq 6.5\%$.

Resultados: durante un período de seis años se evaluaron 1701 pacientes. De ellos 1135 fueron excluidos por diferentes motivos y finalmente se analizaron 566 pacientes. No se identificó diabetes ni prediabetes (grupo 1) en 350 pacientes (61.83%), prediabetes de reciente diagnóstico (grupo 2) en 203 pacientes (35.86%), y diabetes de reciente diagnóstico (grupo 3) en 13 pacientes (2.29%). La principal causa de enfermedad renal crónica en los tres grupos fue la etiología desconocida, seguida de nefrosclerosis hipertensiva. Para el análisis estadístico se excluyó el grupo 3 por bajo número de pacientes. Los pacientes con prediabetes presentaron mayor edad, índice de masa corporal, niveles de creatinina, glucemia en ayunas y hemoglobina glicada, así como menor tasa de filtración glomerular. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los niveles de hemoglobina, vitamina D ni vitamina B12.

Conclusiones: la prevalencia de prediabetes en pacientes con ERCND es elevada, afectando aproximadamente a uno de cada tres pacientes. La inclusión de hemoglobina glicada dentro del grupo de exámenes de un programa de nefroprotección en pacientes con ERCND permite el diagnóstico temprano de prediabetes, lo que facilita intervenciones oportunas para prevenir la progresión a diabetes mellitus y potencialmente reducir el riesgo de complicaciones renales y cardiovasculares. (*Acta Med Colomb* 2026; 51. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2026.4797>).

Palabras clave: *insuficiencia renal crónica, estado prediabético, diagnóstico precoz.*

Abstract

Introduction: nephroprotection programs for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease (NDCKD) often order glycosylated hemoglobin (HbA1c) to evaluate metabolic control and adherence to antidiabetic treatment in patients with prediabetes or diabetes mellitus. However, whether its systematic measurement in patients with NDCKD without a prediabetes or diabetes diagnosis is a cost-effective procedure is unclear.

Dr. John Edison Cárdenas-Galvis: Director del Departamento Clínico, Facultad Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas; Dr. José Arnoby Chacón-Cardona: Profesor Titular, Universidad de Caldas; Dr. César Augusto Restrepo-Valencia: Profesor Titular Universidad de Caldas, Manizales (Colombia).
Correspondencia: Dr. César Augusto Restrepo-Valencia, Manizales (Colombia).
E-Mail: caugustorv@gmail.com
Recibido: 9/VII/2025 Aceptado: 19/XII/2025

Materials and methods: all patients who were referred to the nephrology service at Universidad de Caldas for elevated creatinine were included. Those who met the criteria for NDCKD were selected, and those with a prior diagnosis of prediabetes or diabetes mellitus were excluded. As part of the nephroprotection program, tests were ordered for all patients, including glycosylated hemoglobin, regardless of their glomerular filtration rate. Prediabetes was defined as a glycosylated hemoglobin between 5.7 and 6.4%, and diabetes mellitus was defined as a value greater than or equal to 6.5.

Results: over a period of six years, 1,701 patients were evaluated. Of these, 1,135 were excluded for different reasons, and 566 patients were ultimately analyzed. Neither diabetes nor prediabetes were found in 350 patients (61.83%) (Group 1), 203 patients (35.86%), had newly diagnosed prediabetes (Group 2), and 13 patients (2.29%) had newly diagnosed diabetes (Group 3). The main cause of chronic kidney disease in the three groups was unknown etiology, followed by hypertensive nephrosclerosis. Group 3 was excluded from the statistical analysis due to its small size. Patients with prediabetes were older and had a higher body mass index, creatinine level, fasting blood sugar and glycosylated hemoglobin, as well as a lower glomerular filtration rate. There were no significant differences between the groups as far as hemoglobin, vitamin D or vitamin B12 levels.

Conclusions: the prevalence of prediabetes in patients with NDCKD is high, affecting approximately one out of three patients. Including glycosylated hemoglobin within a nephroprotection program's set of tests allows early diagnosis of prediabetes, facilitating timely interventions to prevent progression to diabetes mellitus and potentially reduce the risk of renal and cardiovascular complications. (*Acta Med Colomb* 2026; 51. DOI: <https://doi.org/10.36104/amac.2026.4797>).

Keywords: *chronic kidney disease, prediabetic status, early diagnosis.*

Introducción

La guía más reciente de la American Diabetes Association (ADA) 2025, en el capítulo 2 sobre diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus, establece que todos los pacientes con factores de riesgo para prediabetes y diabetes mellitus deben ser evaluados, incluso si se trata de adultos asintomáticos (1). La lista de factores de riesgo es amplia; sin embargo, llama la atención que no se incluya la enfermedad renal crónica (ERC), condición en la cual diversos estudios han demostrado que, a través de múltiples mecanismos, en esta patología se induce resistencia a la insulina, siendo mayor a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG) (2).

Por lo tanto, ser latino y tener una condición asociada con resistencia a la insulina como la enfermedad renal crónica no dialítica (ERCND), debería motivar la realización de estudios para detectar la presencia de prediabetes y diabetes.

La importancia del diagnóstico precoz de la prediabetes radica en que constituye un factor de riesgo para la progresión a diabetes mellitus, así como para el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, mortalidad por todas las causas, mayores tasas de hospitalizaciones (3-7) y un mayor riesgo de estados de hiperfiltración glomerular con posterior desarrollo de ERC (8-10).

En este grupo de pacientes, la implementación de cambios en el estilo de vida, reducción de peso, y terapia farmacológica logran prevenir la progresión a diabetes mellitus en un porcentaje significativo de casos (11-13).

En este estudio evaluamos la presencia del diagnóstico de prediabetes o diabetes mellitus en pacientes con reciente diagnóstico de ERCND incluidos en un programa de nefroprotección cuyo objetivo es enlentecer la progresión de la

ERC. Asimismo, analizamos los factores de riesgo asociados con su aparición, como un mayor índice de masa corporal (IMC), edad avanzada, menor TFG y el posible impacto de las alteraciones de los niveles hemoglobina, vitamina D y vitamina B12 sobre los valores de hemoglobina glicada (HbA1c).

Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes interconsultados al servicio de nefrología por deterioro de la función renal o presencia de TFG inferior a la esperada para la edad, atendidos por un único nefrólogo entre enero de 2018 y diciembre de 2024 en la consulta de nefrología de la Universidad de Caldas. De ellos se seleccionaron aquellos con diagnóstico reciente de ERC en estadios 1 a 4 (TFG ≥ 90 hasta 15 mL/min/1.73 m²), calculada mediante la fórmula CKD-EPI, con base en estudios imagenológicos, reporte de biopsia renal o la presencia de otros criterios establecidos en las guías KDIGO (14). Se consideró diagnóstico de ERC de etiología desconocida cuando los antecedentes no permitían identificar un factor desencadenante claro de la elevación de creatinina acompañados de una ecografía renal que reportaba riñones pequeños y ecodensos, lo cual llevó a considerar que practicar una biopsia renal generaba más riesgos que beneficios. El total de pacientes fueron posteriormente ingresados a un programa de nefroprotección.

Como parte de este programa, y de manera independiente del valor de la TFG, se registraron variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla, e IMC) y se solicitaron los siguientes exámenes: hemograma completo, hierro sérico, ferritina, transferrina, porcentaje de saturación de transferrina, ácido fólico, vitamina B12, vitamina D [25(OH)

DJ], hormona paratiroidea (PTH), fosfatasa alcalina, glucemia en ayunas, HbA1c, calcio, fósforo, potasio, ácido úrico, albúmina, perfil lipídico completo, hormona estimulante de tiroides (TSH), tiroxina (T4) libre, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), proteínas en orina de 24 horas, albuminuria y examen general de orina. La HbA1c se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes que, durante su evaluación inicial contaran con el registro completo de todos los exámenes en el programa de nefroprotección. Cuando la hemoglobina glicada fue mayor de 5.7%, el resultado se confirmó mediante dos pruebas adicionales con un intervalo de 30 días, registrándose el valor promedio de ambas mediciones.

Se optó por tomar como valor diagnóstico de prediabetes y diabetes mellitus a la HbA1c, dado que diversos estudios han demostrado que la glucemia en ayunas, la glucosa plasmática a las dos horas tras una carga oral de glucosa y la HbA1c presentan un rendimiento diagnóstico comparable a cuando se utilizan de forma individual (1, 15, 16). Se definió como prediabetes un valor de HbA1c entre 5.7 y 6.4%, y diabetes mellitus como un valor $\geq 6.5\%$ (1).

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con antecedentes de prediabetes o diabetes mellitus, trasplante renal, glomerulopatía crónica en tratamiento con esteroides o inhibidores de la calcineurina (fármacos asociados con el desarrollo de prediabetes y diabetes mellitus), estados de alto recambio eritrocitario (diagnóstico previo de anemia hemolítica, deficiencia absoluta de hierro definida como ferritina ≤ 30 ng/mL, déficit de folatos ≤ 3 ng/mL o hemoglobinopatías), embarazo, población afrodescendiente, uremia (definida como TFG ≤ 15 mL/min/1.73 m² con o sin terapia dialítica), tratamiento con eritropoyetina y tratamiento para virus de la inmunodeficiencia humana, condiciones que pueden alterar la interpretación de los valores de la HbA1c (1, 17-20).

De acuerdo con el resultado de la HbA1c, los pacientes se clasificaron en tres grupos:

- Grupo 1 (G1): pacientes sin prediabetes ni diabetes mellitus
- Grupo 2 (G2): pacientes con prediabetes de novo
- Grupo (G3): pacientes con diabetes mellitus de novo

VARIABLES ANALIZADAS

Se compararon entre los grupos variables clínicas como la edad y el IMC, dado que se ha descrito que los pacientes mayores de 60 años y aquellos con sobrepeso presentan mayor probabilidad de desarrollar prediabetes (21-23). Asimismo, se analizaron diferencias en variables de laboratorio como hemoglobina, vitamina D y vitamina B12, factores que se han asociado con la aparición de prediabetes (24-26).

Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 (artículo 11), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, este estudio se clasificó como una investigación sin riesgo, dado que se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivas sin intervención ni modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio.

Por esta razón no se requirió consentimiento informado. Los exámenes solicitados formaban parte de la evaluación clínica habitual dentro del programa de nefroprotección para pacientes atendidos en la especialidad de medicina interna y nefrología.

Análisis estadístico

Con el fin de identificar diferencias estadísticamente significativas según los valores de HbA1c, se realizó una comparación entre los tres grupos para cada una de las variables. Para los resultados de laboratorio, se tomaron los valores reportados de cada paciente dentro de cada grupo y se calcularon los promedios grupales.

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según la distribución de los datos evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (27).

Las pruebas estadísticas utilizadas para la comparación entre grupos se aplicaron de acuerdo con los criterios de normalidad. El análisis de los datos se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.

Resultados

Durante un período de seis años (del 17 de mayo de 2018 al 15 de diciembre de 2024) un total de 1701 pacientes fueron evaluados.

Se excluyeron 924 pacientes, por las siguientes razones: 156 no cumplían criterios para ERCND; 641 no se practicaron todos los exámenes solicitados para el programa de nefroprotección o fueron trasladados a otro centro de atención, lo cual es frecuente en nuestro país; 74 presentaban ferritina ≤ 30 ng/mL; 15 tenían una TFG ≤ 15 mL/min/1.73 m²; y 38 recibían tratamiento crónico con esteroides o inhibidores de la calcineurina. Ninguna paciente estaba embarazada y ninguno presentaba diagnóstico previo de hemoglobinopatía.

Un total de 777 pacientes cumplieron inicialmente los criterios de inclusión; de ellos 14 presentaban diagnóstico previo de prediabetes y 193 de diabetes, por lo que también fueron excluidos.

Finalmente, 566 pacientes fueron incluidos en el análisis. En esta población no se identificó diabetes mellitus ni prediabetes (grupo 1, G1) en 350 pacientes (61.83% del total; 54% mujeres), prediabetes de reciente diagnóstico (grupo 2, G2) en 203 pacientes (35.86% del total; 50.74% mujeres), y diabetes de reciente diagnóstico (grupo 3, G3)

en 13 pacientes (2.29% del total; 53.84% hombres). La mayoría correspondían a población latina; no se identificaron pacientes afrodescendientes, nativos americanos, asiáticos americanos, ni isleños del Pacífico.

En cuanto a la etiología de la ERC, los tres grupos mostraron una distribución similar. La causa más frecuente fue la etiología desconocida (56.38%), seguida de la nefrosclerosis hipertensiva (27.91%) y glomerulopatía crónica (4.37%) (Tabla 1).

En el análisis de variables antropométricas, tras excluir el grupo 3 por su bajo número de pacientes, se compararon los grupos restantes (G1 y G2). Los pacientes con prediabetes (G2) presentaron valores significativamente mayores de edad ($p=0.001$), IMC ($p=0.001$) y peso corporal ($p=0.03$), sin diferencias significativas en la talla ($p=0.480$) (Tabla 2).

Respecto a las variables de laboratorio los pacientes con prediabetes presentaron valores más elevados de creatinina, glucemia en ayunas ($p=0.001$), y HbA1c ($p=0.001$), así como una menor TFG ($p=0.001$). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los niveles de hemoglobina, vitamina D ni vitamina B12 (Tabla 3).

Dado que la base de datos incluyó un número considerable de variables de laboratorio se realizó un análisis adi-

cional comparando los grupos G1 y G2. No se encontraron diferencias significativas en los siguientes parámetros: hierro sérico, ferritina, transferrina, porcentaje de saturación de transferrina, ácido fólico, PTH, fosfatasa alcalina, calcio,

Tabla 1. Distribución de las etiologías de la enfermedad renal crónica según grupo de estudio.

Etiología de la enfermedad renal crónica	Grupo 1 Sin diabetes ni prediabetes, n (%)	Grupo 2 Prediabetes de reciente diagnóstico, n (%)
Etiología desconocida	194 (55.4)	106 (52.2)
Nefrosclerosis hipertensiva	74 (21.1)	49 (24.1)
Glomerulopatía crónica	27 (7.7)	11 (5.1)
Nefropatía tubulointersticial crónica	21 (6.0)	26 (12.8)
Nefropatía obstructiva resuelta	10 (2.8)	4 (2.0)
Reflujo vesico-ureteral congénito	9 (2.6)	2 (1.0)
Enfermedad renal poliquística	8 (2.3)	1 (0.5)
Pielonefritis crónica	5 (1.4)	4 (2.0)
Microangiopatía trombótica	1 (0.3)	0 (0)
Síndrome de Alport	1 (0.3)	0 (0)
Total	350 (100)	203 (100)

Tabla 2. Comparación de variables antropométricas entre los grupos de estudio.

Variable	Grupo 1 sin diabetes ni prediabetes (n= 350)		Grupo 2 prediabetes de reciente diagnóstico (n= 203)		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	67.09	15.03	72.01	10.66	0.001
Peso (kg)	64.08	13.68	66.69	14.22	0.035
Talla (cm)	1.59	0.11	1.59	0.10	0.904
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25.04	3.30	26.09	3.74	0.001

*Nota: Se utilizó la prueba t de Student para la comparación de las medias
DE: Desviación Estándar*

Tabla 3. Comparación de parámetros de laboratorio entre los grupos de estudio.

	Grupo 1 sin diabetes ni prediabetes (n=350)		Grupo 2 prediabetes de reciente diagnóstico (n=203)		p
	Media	DE	Media	DE	
Creatinina (mg/dL)	1.37	0.45	1.41	0.40	0.320
Glucemia en ayunas (mg/dL)	90.7	8.34	97.1	11.89	0.001
Tasa de filtración glomerular (mL/min/1.73 m ²)	80.55	16.53	75.92	11.95	0.001
Hemoglobina (g/dL)	14.28	1.68	14.20	1.63	0.574
Hemoglobina glicada (HbA1c, %)	5.30	0.27	5.97	0.22	0.001
Vitamina B12 (pg/mL)	550.86	307.09	545.59	287.86	0.842
Vitamina D (ng/mL)	29.41	9.85	29.10	9.12	0.714
Parathormona (pg/mL)	61.26	35.08	61.48	28.24	0.939

*Nota: Se utilizó la prueba t de Student para la comparación de las medias
DE: Desviación Estándar.*

fósforo, potasio, ácido úrico, albúmina, perfil lipídico completo, TSH, T4L, AST, ALT, proteínas en orina de 24 horas, albuminuria y examen de orina (datos no mostrados en tablas).

Discusión

La prediabetes es un estado intermedio de desregulación de la glucosa que precede al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y que afectaba aproximadamente a 720 millones de personas en el mundo para el año 2021 (28).

La tasa anual de progresión de la prediabetes a diabetes mellitus varía según la región, siendo reportada en un promedio entre 38.49 y 95.9% a 10 años de seguimiento en diversos estudios (29-34).

La presencia de prediabetes se asocia con factores de riesgo que promueven la enfermedad cardiovascular como disfunción endotelial, dislipidemia, hipertensión arterial y aceleración en la formación de placas ateroscleróticas (3-7).

En la ERC, la resistencia a la insulina y presencia de prediabetes constituye una alteración metabólica que se hace evidente cuando la TFG comienza a disminuir, y afecta casi universalmente a todos los pacientes que alcanzan estadios avanzados de la enfermedad (35, 36). También puede contribuir a la progresión de la ERC, al generar un estado de hiperfiltración glomerular crónica (8-10, 37-41), lo que lleva a recomendar la evaluación de la función renal en todo paciente con diagnóstico reciente de prediabetes (42).

Diversas intervenciones terapéuticas pueden mejorar la resistencia a la insulina y prevenir la progresión de la prediabetes a diabetes mellitus. Entre las medidas no farmacológicas se encuentran la reducción de peso, adopción de una dieta saludable y realización de actividad física regular (30, 31). Dentro de las estrategias farmacológicas, se incluyen diversos medicamentos que han logrado retrasar en forma satisfactorias la evolución a diabetes mellitus. Se resalta metformina (32, 33, 43), tiazolidinedionas (rosiglitazona y pioglitazona) (44-46), Inhibidores de alfa-glucosidasa (acarbose y voglibosa) (47, 48), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (49, 50), agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (liraglutida y semaglutida) (51-53) y el agonista dual de los receptores GLP-1 y GIP, tirzepatida (54).

En esta investigación encontramos que aproximadamente uno de cada tres pacientes con ERCND presenta prediabetes, lo que constituye un hallazgo clínicamente relevante para los médicos que evalúan pacientes de forma permanente dentro de los programas de nefroprotección. Los pacientes con prediabetes presentaron mayor edad y mayor IMC.

Resultó llamativo la detección en este grupo de pacientes de cifras más altas de creatinina y menor TFG, a favor de consideraciones previas de que pueden cursar precozmente con estados de hiperfiltración glomerular y posterior desarrollo de ERC (8-10).

Se ha sugerido recientemente que la presencia de anemia, y niveles bajos de vitaminas D y B12 (24-26) son factores

predisponentes para la aparición de prediabetes, e inclusive que la suplementación con algunos de ellos como vitamina D podrían mejorar la resistencia a la insulina en pacientes con prediabetes (55-58). En pacientes con ERC es común la presencia de estas complicaciones, motivo por el cual analizamos esas variables (59, 60). En nuestro estudio no encontramos diferencias entre los dos grupos (G1 y G2) en los valores de hemoglobina y vitaminas D y B12, excluyéndose los mismos como contribuyentes al diagnóstico de prediabetes.

Nuestros hallazgos sugieren que debería considerarse la determinación rutinaria de glucemia en ayunas y HbA1c en todos los pacientes con ERCND que presenten factores de riesgo para prediabetes, independientemente del estadio de la enfermedad renal.

Referencias

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1): S27-S49
2. Parvathareddy VP, Wu J, Thomas SS. Insulin Resistance and Insulin Handling in Chronic Kidney Disease. *Compr Physiol*. 2023, 13(4): 5069-5076
3. Pan Y, Chen W, Wang Y. Prediabetes and Outcome of Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(3):683-692
4. Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016; 355:i5953
5. Ali MK, Bullard KM, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6(5): 392-403
6. Cai X, Zhang Y, Li M, Wu JH, Mai L, Li J et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ*. 2022; 370:m2297
7. Schneider ALC, Kalyani RR, Golden S, Stearns SC, Wruck L, Yeh HC et al. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*. 2016; 39(5): 772-779
8. Echouffo-Tcheugui JB, Narayan KM, Weisman D, Golden SH, Jaar BG. Association between prediabetes and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2016; 33(12): 1615-1624
9. Gujral UP, Jagannathan R, He S, Huang M, Stamez LR, Wei J et al. Association between varying cut-points of intermediate hyperglycemia and risk of mortality, cardiovascular events and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021; 9(1): e001776
10. Melson T, Brobak KM, Norvik JV, Enoksen IT, Rinde L, Jenssen Tg et al. Iohexol clearance, but not estimated GFR, reveals a steeper GFR decline in patients with prediabetes. *Kidney International*. 2025; 108(5): 938-947
11. Zhang L, Zhang Y, Shen S, Wang X, Dong L, Li Q et al. Safety and effectiveness of metformin plus lifestyle intervention compared with lifestyle intervention alone in preventing progression to diabetes in a Chinese population with impaired glucose regulation: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023; 11(8): 567-577
12. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012; 35(4): 731-737
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: Standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(1 Suppl. 1):S50-S58
14. 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(4S):S117-S314
15. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;326(8): 736-743
16. Menke A, Casagrande S, Cowie CC. Contributions of A1c, fasting plasma glucose, and 2-hour plasma glucose to prediabetes prevalence: NHANES 2011-2014.

- Ann Epidemiol.* 2018; 28(10): 681-685.e2
17. **Dagogo-Jack S.** Pitfalls in the use of HbA_{1c} as a diagnostic test: the ethnic conundrum. *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 6(10): 589-593.
 18. **Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al.** Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A_{1c} levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. *Ann Intern Med.* 2010; 152(10): 770-777
 19. **Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn SE, Horton ES, et al.** Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care.* 2007; 30(10): 2453-2457
 20. **Khosla L, Bhat S, Fullington LA, Horlyck-Romanovsky MF.** HbA_{1c} Performance in African Descent Populations in the United States With Normal Glucose Tolerance, Prediabetes, or Diabetes: A Scoping Review. *Prev Chronic Dis.* 2021;18:E22
 21. **Rooney MR, Rawlings AM, Pankow JS, Echouffo Tcheugui JB, Coresh J, Sharrett AR, et al.** Risk of Progression to Diabetes Among Older Adults With Prediabetes. *JAMA Intern Med.* 2021; 181(4): 511-519
 22. **Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf MI, Takwoingi Y.** Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10(11):CD012661
 23. **Liu C, Foti K, Grams ME, Shin JI, Selvin E.** Trends in Self-reported Prediabetes and Metformin Use in the USA: NHANES 2005-2014. *J Gen Intern Med.* 2020; 35(1): 95-101
 24. **Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME et al.** Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(8):1907-1947
 25. **Pittas AG, Kawahara T, Jorde R, Dawson-Hughes B, M Vickery EM, Angelotti E, et al.** Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data From 3 Randomized Clinical Trials. *Ann Intern Med.* 2023; 176(3): 355-363
 26. **Mangal DK, Shaikh N, Tolani H, Gautam D, Pandey AK, Sonnathi Y et al.** Burden of micronutrient deficiency among patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutr Prev Health.* 2025;8(1):e000950
 27. **García Bellido R, Gonzales Such Y, Jornet Meliá JM.** 2010. SPSS: Pruebas no paramétricas. InnovaMIDE. Grupo de Innovación Educativa. Universidad de Valencia. 2010;1-5
 28. **Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al.** IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183: 109119
 29. **Meigs JB, Muller DC, Nathan DM, Blake DR, Andres R.** Baltimore Longitudinal Study of Aging. The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes.* 2003; 52(2): 1475-1484
 30. **Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al.** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997; 20(4): 537-544
 31. **Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al.** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001; 344(18): 1343-1350
 32. **Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al.** Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6): 393-403
 33. **Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V, et al.** The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia.* 2006; 49(2): 289-297
 34. **Gong Q, Zhang P, Wang J, Ma J, An J, Cehn Y, et al.** Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7(6): 452-461
 35. **Fliser D, Pacini G, Engelleiter R, Kautzky-Willer A, Prager R, Franek E, et al.** Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease. *Kidney Int.* 1998; 53(5): 1343-1347
 36. **DeFronzo RA, Alvestrand A, Smith D, Hendlar R, Hendlar E, Wahren J, et al.** Insulin resistance in uremia. *J Clin Invest.* 1981, 67(2): 563-568
 37. **Xu H, Carrero JJ.** Insulin resistance in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2017; 22, suppl 4:31-34
 38. **Caravaca F, Cerezo I, Macías R, García de Vinuesa E, Martínez del Viejo C, Villa J, et al.** Insulin resistance in chronic kidney disease: its clinical characteristics and prognosis significance. *Nefrología.* 2010; 30(6): 661-668
 39. **Kaartinen K, Syrjänen J, Pörsti I, Harmoinen A, Pasternack A, Huhtala H et al.** Insulin resistance and the progression of IgA glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(3): 778-783
 40. **Kobayashi H, Tokudome G, Hara Y, Sugano N, Endo S, Suetsugu Y, et al.** Insulin resistance is a risk factor for the progression of chronic kidney disease. *Clin Nephrol.* 2009; 71(6): 643-651
 41. **Spoto B, Pisano A, Carmine Zoccali C.** Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016; 311(6): F1087-F1108
 42. **Echouffo-Tcheugui JB, Narayan KM, Weisman D, Golden SH, Jaar BG.** Association between prediabetes and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabet med* 2016; 33(12):1615-1624
 43. **Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group.** The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care.* 2002; 25(12): 2165-2171
 44. **Knowler WC, Hamman RF, Edelstein SL, Barrett-Connor E, Ehrmann DA, Walker EA, et al.** Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes.* 2005; 54(4): 1150-1156
 45. **DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P.** Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006; 368(9541): 1096-1105
 46. **DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, et al.** Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011; 364(12): 1104-1115
 47. **Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, et al.** Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet.* 2002; 359(9323): 2072-2077
 48. **Kawamori R, Tajima N, Iwamoto Y, Kashiwagi A, Shimamoto K, Kaku K, et al.** Voglibose for prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese individuals with impaired glucose tolerance. *Lancet.* 2009; 373(9675): 1607-1614
 49. **Kullman S, Hummel J, Wagner R, Dannecker C, Vosseler A, Fritsche L et al.** Empagliflozin improves insulin sensitivity of the hypothalamus in humans with prediabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Diabetes Care.* 2022; 45(2): 398-406.
 50. **Hossain F, Khan NA, Rahman A, Chowdhury MFI, Bari S, Khan MA, et al.** Empagliflozin ameliorates progression from prediabetes to diabetes and improves hepatic lipid metabolism: A systemic review. *Cereus.* 2022; 14(8):e28367.
 51. **Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al.** A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med.* 2015; 373(1): 11-22
 52. **le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, et al.** 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017; 389(10077): 1399-1409
 53. **Perreault L, Davies M, Frias JP, Laursen PN, Lingvay I, Machineni S et al.** Changes in Glucose Metabolism and Glycemic Status With Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide 2.4 mg Among Participants With Prediabetes in the STEP Program. *Diabetes Care.* 2022; 45(10): 2396-2405
 54. **Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al.** Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022; 387(3): 205-216
 55. **He S, Yu S, Zhou Z, Wang C, Wu Y, Li W.** Effect of vitamin D supplementation on fasting plasma glucose, insulin resistance and prevention of type 2 diabetes mellitus in non-diabetics: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep.* 2018; 8(5): 475-484
 56. **Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM.** Vitamin D Supplementation, Glycemic Control, and Insulin Resistance in Prediabetics: A Meta-Analysis. *J Endocr Soc.* 2018; 2(7): 687-709
 57. **Kawahara T, Suzuki G, Mizuno S, Inazu T, Kasagi F, et al.** Effect of active vitamin D treatment on development of type 2 diabetes: DPVD randomised controlled trial in Japanese population. *BMJ.* 2022;377:e066222
 58. **Shah VP, Nayfeh T, Alsawaf Y, Saadi S, Farah M, Zhu Y et al.** A Systematic Review Supporting the Endocrine Society Clinical Practice Guidelines on Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(8):1961-1974
 59. **Restrepo Valencia CA, Aguirre Arango JV.** Vitamin D (25(OH)D) in patients with chronic kidney Dis stages 2-5. *Colomb Med (Cali)* 2016; 47(3): 160-166.
 60. **Restrepo Valencia CA, Chacon Cardona JA, Restrepo Duque CH.** Frecuencia de anemia y principales etiologías en pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad renal crónica sin terapia dialítica. *Acta Med Colomb* 2022; 48(4)

