CARACTERIZACIÓN DE LOS FENOTIPOS CARDIO-RENO-METABÓLICOS EN PERSONAS HOSPITALIZADAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA AMAZONÍA ECUATORIANA DURANTE 2025

Navas-Almeida Ana[1], Obando-Guerra Cristina[1], Mora Brito E[1,2]

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo *Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas* 4.0 International.

OPEN ACCESS

1Programa de Maestría en Diabetes y Obesidad, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
2Facultad de Salud y Bienestar, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

ORCID ID:
Ana Navas Almeida
0000-0002-3037-1166
Cristina Obando Guerra
0009-0009-0233-7209
Edgar Mora Brito
0000-0001-5632-2189

***Corresponding author:** Ana Navas Almeida
E-mail: anitaraquelna@gmail.com

Article history
Received: 31 – 07 – 2026
Accepted: 11 – ago – 2026
Publish: 14 – nov – 2026

Conflict of interest: The authors were free to prepare the manuscript and there were no potential conflicts of interest.

Financial disclosure: : The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 constituye una causa importante de hospitalización asociada con complicaciones cardiovasculares, renales y metabólicas. El objetivo fue caracterizar a las personas hospitalizadas con diabetes mellitus tipo 2, clasificar sus fenotipos cardio-reno-metabólicos y comparar variables clínicas entre fenotipos. Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal en 179 adultos hospitalizados durante 2025. Los fenotipos se asignaron como categorías mutuamente excluyentes mediante una jerarquía de complejidad clínica. La distribución fue: menor riesgo cardiovascular, 39,7%; alto riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular aterosclerótica, 35,2%; enfermedad renal crónica, 20,1%; insuficiencia cardíaca, 3,9%; y no clasificable, 1,1%. Se observaron diferencias entre fenotipos en edad y tiempo de evolución de la diabetes (ambas p<0,001), circunferencia abdominal (p=0,032), creatinina sérica (p<0,001) y tasa de filtración glomerular estimada (p<0,001), mientras que la hemoglobina glucosilada no difirió significativamente (p=0,116). La edad presentó un área bajo la curva de 0,695 (intervalo de confianza del 95%: 0,617–0,773; p<0,001), con punto de corte de 60 años, sensibilidad de 65,1% y especificidad de 59,2%. El tiempo de evolución presentó un área bajo la curva de 0,685 (intervalo de confianza del 95%: 0,606–0,765; p<0,001), con punto de corte de 6,5 años, sensibilidad de 66,0% y especificidad de 59,2%.

La edad y el tiempo de evolución de la diabetes mostraron una capacidad discriminativa moderada para identificar fenotipos cardio-reno-metabólicos complejos, con áreas bajo la curva de 0,695 y 0,685, respectivamente. En el modelo multivariable, ambas variables mantuvieron asociaciones estadísticamente significativas con el fenotipo complejo.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; enfermedades cardiovasculares; enfermedad renal crónica; insuficiencia cardíaca; medición de riesgo.

DOI: 10.48018/RMV372.ao1

Citation: Navas-Almeida Ana, Obando-Guerra Cristina, Mora Brito E. Caracterización de los fenotipos cardio-reno-metabólicos en pacientes con diabetes tipo 2 durante su hospitalización en el Hospital General Puyo, Amazonía ecuatoriana, 2025. Rev Med Vozandes. 2026; 37 (2): 9 - 19

CHARACTERIZATION OF CARDIORENAL-METABOLIC PHENOTYPES IN ADULTS HOSPITALIZED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE ECUADORIAN AMAZON DURING 2025

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is an important cause of hospitalization associated with cardiovascular, renal, and metabolic complications. This study aimed to characterize hospitalized adults with type 2 diabetes mellitus, classify cardiorenal-metabolic phenotypes, and compare clinical variables across phenotypes. An observational, analytical, retrospective, cross-sectional study included 179 adults hospitalized during 2025. Phenotypes were assigned as mutually exclusive categories using a hierarchy of clinical complexity. The distribution was: lower cardiovascular risk, 39.7%; high cardiovascular risk or atherosclerotic cardiovascular disease, 35.2%; chronic kidney disease, 20.1%; heart failure, 3.9%; and unclassifiable, 1.1%. Phenotypes differed in age and diabetes duration (both p<0.001), waist circumference (p=0.032), serum creatinine (p<0.001), and estimated glomerular filtration rate (p<0.001), whereas glycated hemoglobin did not differ significantly (p=0.116). Age showed an area under the curve of 0.695 (95% confidence interval: 0.617–0.773; p<0.001), with a cutoff of 60 years, 65.1% sensitivity, and 59.2% specificity. Diabetes duration showed an area under the curve of 0.685 (95% confidence interval: 0.606–0.765; p<0.001), with a cutoff of 6.5 years, 66.0% sensitivity, and 59.2% specificity. Age and diabetes duration showed moderate discriminatory ability for identifying complex cardiorenal-metabolic phenotypes, with areas under the curve of 0.695 and 0.685, respectively. In the multivariable model, both variables remained statistically associated with the complex phenotype.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; chronic kidney disease; heart failure; risk assessment.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica con marcada heterogeneidad clínica. La identificación de fenotipos puede mejorar la estratificación del riesgo y orientar un manejo más individualizado. En 2024, la diabetes afectó a 589 millones de adultos y se proyecta que alcance 853 millones en 2050 [1]. En Ecuador se han comunicado prevalencias entre 7,9% y 12,3% y una mortalidad de 29,09 por 100 000 habitantes, con una carga relevante de enfermedad cardiovascular asociada [2]. En la Amazonía ecuatoriana existe escasa evidencia sobre la distribución de fenotipos cardio-reno-metabólicos en población hospitalizada. En Ecuador, las investigaciones disponibles sobre diabetes mellitus tipo 2 se han centrado principalmente en la caracterización clínica, el control metabólico y la frecuencia de complicaciones crónicas. En la provincia de Pastaza se han documentado alteraciones metabólicas y comorbilidades cardiovasculares en personas con diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, en la literatura nacional y regional consultada no se identificaron estudios que describan específicamente la distribución de los cuatro fenotipos cardio-reno-metabólicos propuestos por Morales-Villegas (2022) en población hospitalizada. Esta limitada evidencia específica justifica la caracterización de dichos fenotipos en pacientes atendidos en la Amazonía ecuatoriana.

La DM2 se relaciona con adiposidad visceral, disfunción del tejido adiposo, metainflamación y alteración endotelial y vascular, mecanismos que favorecen complicaciones metabólicas, cardiovasculares y renales [3]. Por ello, su valoración clínica debe integrar el riesgo cardiovascular, la función renal y el control metabólico.

Los ensayos de seguridad cardiovascular han reforzado este enfoque integral. EMPA-REG OUTCOME, CANVAS y DECLARE-TIMI 58 demostraron beneficios cardiorrenales de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, mientras que ORIGIN y DEVOTE establecieron la seguridad cardiovascular de las insulinas basales glargina y degludec [4–9]. Estos

hallazgos sustentan la necesidad de una fenotipificación que trascienda el control glucémico aislado.

El objetivo fue describir las características sociodemográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas de las personas con DM2 hospitalizadas durante 2025; clasificar sus fenotipos cardio-reno-metabólicos mediante criterios predefinidos y una regla jerárquica; comparar las principales variables entre fenotipos; y evaluar la capacidad discriminativa individual de la edad, la hemoglobina glucosilada y el tiempo de evolución de la DM2, así como la contribución conjunta de la edad y el tiempo de evolución, para identificar fenotipos de mayor complejidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y ámbito del estudio

Se realizó un estudio cuantitativo, no experimental, observacional, analítico, retrospectivo y de corte transversal en el Hospital General Puyo, provincia de Pastaza, Ecuador, entre enero y diciembre de 2025. Se incluyeron personas adultas (≥18 años) hospitalizadas en los servicios de Medicina Interna, Hospitalización General y Emergencia durante el período de estudio, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) documentado en la historia clínica. Para efectos del estudio, el diagnóstico se consideró confirmado cuando constaba explícitamente como DM2 en el registro clínico y, cuando estuvo disponible, mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.ª revisión (CIE-10), correspondiente a E11.x; el código diagnóstico no se utilizó como único criterio si la revisión clínica permitía confirmar el tipo de diabetes.

Población, participantes y tamaño del estudio

La población estuvo constituida por adultos (≥18 años) con diagnóstico confirmado de DM2. Durante el período de estudio se identificaron aproximadamente 186 registros de ingresos hospitalarios de personas con DM2. Debido al carácter finito y accesible de la población, se empleó un muestreo censal, sin cálculo del tamaño muestral. Tras aplicar los criterios de elegibilidad se incluyeron 179 registros clínicos en el análisis final; siete registros fueron excluidos por información insuficiente para las variables requeridas o por cumplir criterios de exclusión.

Se excluyeron registros correspondientes a diabetes mellitus tipo 1, diabetes gestacional u otros tipos específicos de diabetes, así como aquellos con neoplasias malignas avanzadas, enfermedades autoinmunes graves o información insuficiente para las variables requeridas.

Variables y clasificación fenotípica

Se recopilaron variables sociodemográficas (edad, sexo y procedencia), clínicas (tiempo de evolución de la DM2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, tratamiento farmacológico y número de ingresos hospitalarios), antropométricas (índice de masa corporal [IMC] y presión arterial) y bioquímicas (glucosa plasmática, hemoglobina glucosilada [HbA1c], colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad [HDL], colesterol de lipoproteínas de baja densidad [LDL], triglicéridos, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] y relación albúmina/creatinina [RAC], cuando estuvo disponible). El tiempo de evolución de la DM2 se definió como el número de años transcurridos desde el diagnóstico documentado de DM2 hasta la hospitalización índice de 2025; se expresó en años y se obtuvo de los antecedentes consignados en la historia clínica.

Los participantes se clasificaron en cuatro fenotipos cardio-reno-metabólicos, definidos como categorías mutuamente excluyentes: **(1)** menor riesgo cardiovascular: riesgo cardiovascular <20%, sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA), con TFGe ≥60 mL/min/1,73 m², sin RAC ≥30 mg/g cuando estuvo disponible y sin insuficiencia cardíaca (IC); **(2)** alto riesgo cardiovascular/ECA: riesgo cardiovascular ≥20% o presencia de enfermedad coronaria, cerebrovascular, arterial periférica o aterosclerosis subclínica, en ausencia de criterios de ERC o IC; **(3)** enfermedad renal crónica (ERC): TFGe <60 mL/min/1,73 m² o RAC ≥30 mg/g, en ausencia de IC; y **(4)** insuficiencia cardíaca (IC), definida por diagnóstico clínico documentado y evidencia funcional, bioquímica, de imagen o hemodinámica cuando estuvo disponible. Para evitar superposición, cuando una persona cumplía criterios de más de un fenotipo se aplicó una jerarquía de mayor complejidad clínica: IC > ERC > alto riesgo cardiovascular/ECA > menor riesgo cardiovascular. Los registros que no permitieron una asignación inequívoca se categorizaron como no clasificables.

Fundamento de Estimacion de riesgocardiovascular

La clasificación del riesgo cardiovascular se fundamentó en el modelo de fenotipos cardio-reno-metabólicos propuesto por Morales-Villegas (2022), que integra la estratificación del riesgo cardiovascular aterosclerótico y la presencia de compromiso cardiovascular y renal. Este modelo utiliza como referencia el umbral de riesgo cardiovascular a diez años ≥20% para identificar a los pacientes de alto riesgo, de acuerdo con las categorías establecidas en las recomendaciones AHA/ACC de 2018. La estimación mediante las ecuaciones de cohortes agrupadas (*Pooled Cohort Equations*) incorpora edad, sexo, categoría racial, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, tratamiento antihipertensivo, diabetes mellitus y tabaquismo. Estas ecuaciones están destinadas principalmente a la estimación del riesgo cardiovascular primario en personas de 40 a 79 años sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica.

Fuentes de datos, extracción y control de calidad

La información se obtuvo de historias clínicas electrónicas y registros de laboratorio institucionales. Para la extracción de los datos se utilizó una ficha estandarizada, aplicada por personal médico e internos autorizados del Hospital General Puyo para el periodo 2025. Previamente se realizó una fase piloto con el propósito de estandarizar el procedimiento, verificar la comprensión de las variables y mejorar la consistencia del registro. Los datos fueron registrados directamente en Research Electronic Data Capture (REDCap) y posteriormente sometidos a un proceso de depuración y control de calidad que incluyó la identificación de registros incompletos, inconsistencias y verificación de la coherencia de las variables antes del análisis estadístico. La base entregada al equipo investigador se encontraba previamente anonimizada.

Control de sesgos

Para reducir potenciales sesgos se empleó muestreo censal y una ficha estructurada con definiciones operacionales previamente establecidas. La recolección fue realizada por personal capacitado, previa fase piloto, y los datos fueron sometidos a procedimientos de depuración y verificación de consistencia. Por el carácter retrospectivo del estudio, se consideró la posibilidad de información faltante en los registros clínicos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics versión 26 y R. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se resumieron mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Para el análisis bivariado de variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) de Pearson. Se revisaron los recuentos esperados y, cuando existieron celdas con frecuencias bajas, los resultados se interpretaron con cautela como análisis exploratorios. Para la comparación de variables cuantitativas entre dos grupos independientes se empleó la t de Student cuando se cumplieron los supuestos de normalidad y la U de Mann-Whitney cuando estos no se cumplieron. Para la comparación de variables cuantitativas entre los diferentes fenotipos cardio-reno-metabólicos se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p<0,05$; dado el carácter exploratorio de las comparaciones entre múltiples características, no se aplicó corrección por comparaciones múltiples.

Los análisis se realizaron con los datos disponibles para cada variable, sin realizar imputación de valores faltantes. Para las variables con información incompleta, el denominador utilizado en los análisis correspondió al número de participantes con datos disponibles. La frecuencia de datos faltantes se cuantificó y se reportó para las variables de interés. En particular, la albuminuria presentó una mayor proporción de datos faltantes debido a la disponibilidad limitada de esta determinación en los registros de laboratorio institucionales.

La selección de la edad, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y la hemoglobina glucosilada para el análisis mediante curvas ROC se fundamentó en su relevancia clínica y fisiopatológica, al representar tres dimensiones de la enfermedad: envejecimiento, exposición acumulada a la diabetes y control glucémico. Estas variables se evaluaron individualmente con fines exploratorios para determinar su capacidad discriminativa entre fenotipos cardio-reno-metabólicos de menor y mayor complejidad. Posteriormente, se utilizó regresión logística multivariable para examinar la asociación conjunta de la edad y el tiempo de evolución con el fenotipo complejo.

Adicionalmente, se construyeron curvas de característica operativa del receptor (ROC) para evaluar, de manera individual, la capacidad discriminativa de la edad, la HbA1c y el tiempo de evolución de la DM2 para identificar fenotipos cardio-reno-metabólicos complejos. Para este análisis se definió el desenlace binario como: fenotipo complejo = alto riesgo cardiovascular/ECA, ERC o IC; grupo de comparación = fenotipo de menor riesgo cardiovascular. Los registros no clasificables se excluyeron del análisis ROC. Para cada variable se estimó el área bajo la curva (AUC) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y se contrastó la hipótesis nula AUC=0,50. Para las variables con discriminación estadísticamente significativa, el punto de corte óptimo se determinó mediante el índice de Youden (sensibilidad + especificidad – 1), con sus correspondientes sensibilidad y especificidad; para HbA1c, al no mostrar un AUC significativamente diferente de 0,50, no se retuvo un punto de corte con finalidad interpretativa. Finalmente, se ajustó un modelo de regresión logística multivariable con fenotipo complejo como desenlace y edad y tiempo de evolución de la DM2 como predictores continuos. Se informaron odds ratios (OR), IC 95% y valores de p, así como el porcentaje global de clasificación y la sensibilidad del modelo.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), código IO-39-CEISH-ESPOCH-2026, y contó con las autorizaciones institucionales correspondientes. Los datos anonimizados fueron gestionados en REDCap con acceso restringido, conforme a la normativa nacional de protección de datos y a los principios de la Declaración de Helsinki. Por su diseño retrospectivo y el uso de datos anonimizados, el CEISH otorgó la dispensa del consentimiento informado.

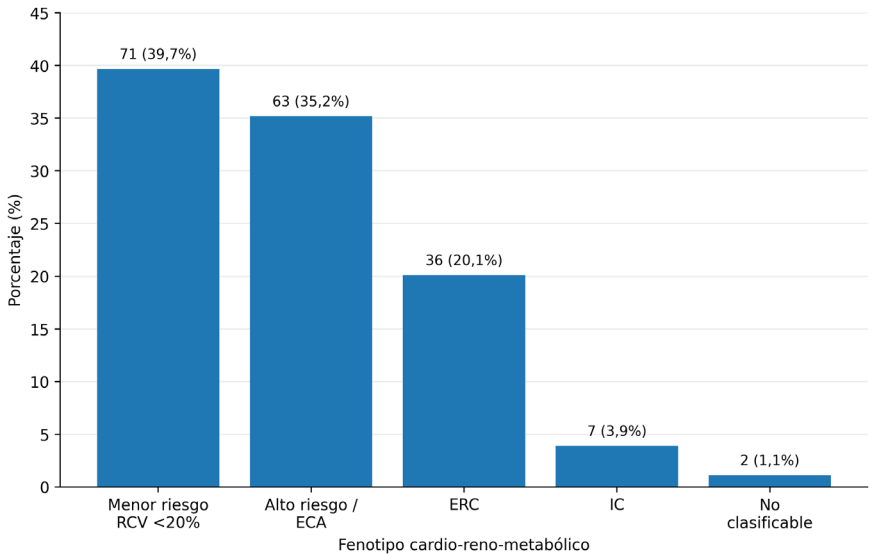


Figura 1: Distribución de los fenotipos cardio-reno-metabólicos en personas hospitalizadas con diabetes mellitus tipo 2, Amazonía ecuatoriana, 2025
Distribución de los 179 participantes según el fenotipo asignado mediante categorías mutuamente excluyentes. RCV: riesgo cardiovascular; ECA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca. Los valores sobre las barras corresponden a n (%).

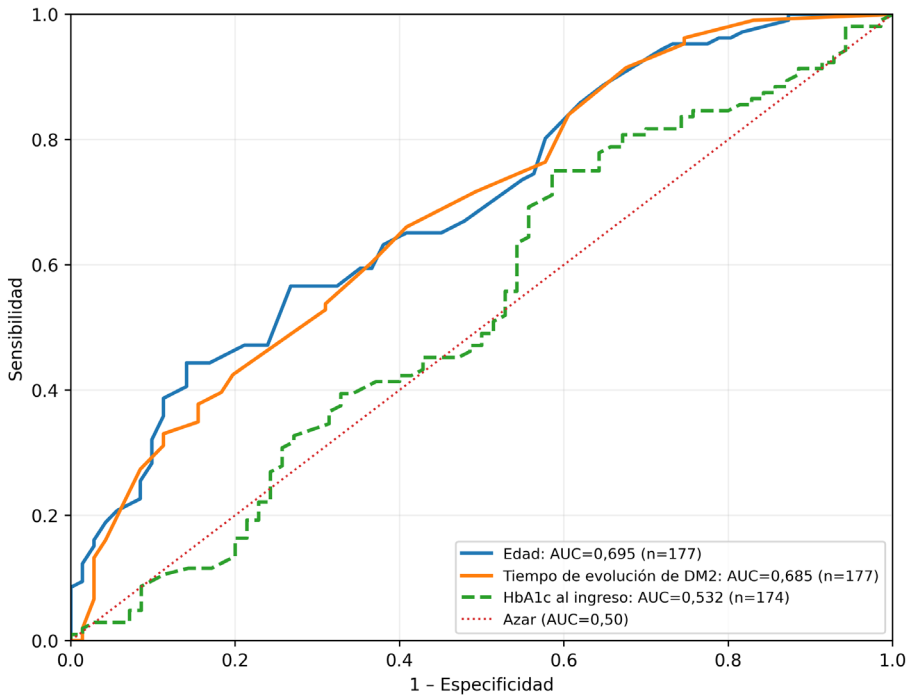


Figura 1: Curvas ROC individuales de edad, tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 y hemoglobina glucosilada para identificar fenotipo cardio-reno-metabólico complejo.
Curvas de característica operativa del receptor (ROC) evaluadas individualmente. Fenotipo complejo: alto riesgo cardiovascular/ECA, ERC o IC; comparación: fenotipo de menor riesgo cardiovascular. Se excluyeron 2 registros no clasificables. Edad: AUC=0,695 (IC 95%: 0,617–0,773; p<0,001; n=177); tiempo de evolución de DM2: AUC=0,685 (IC 95%: 0,606–0,765; p<0,001; n=177); HbA1c: AUC=0,532 (IC 95%: 0,442–0,622; p=0,484; n=174). Puntos de corte evaluados: edad ≥60 años (sensibilidad 65,1%; especificidad 59,2%) y tiempo de evolución ≥6,5 años (sensibilidad 66,0%; especificidad 59,2%). AUC: área bajo la curva; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glucosilada; ECA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca.

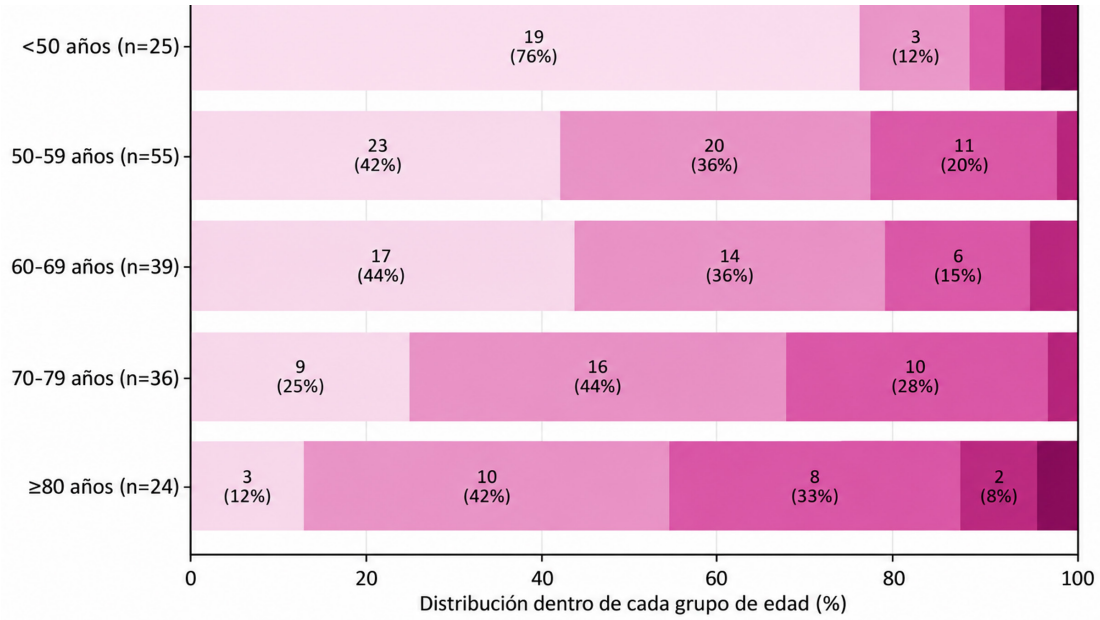


Figura 3: Distribución de los fenotipos cardio-reno-metabólicos según grupos de edad en personas hospitalizadas con diabetes mellitus tipo 2.
Distribución porcentual de los fenotipos dentro de cada grupo de edad, con el tamaño exacto de cada estrato indicado entre paréntesis. La asociación global entre grupo de edad y fenotipo fue significativa (χ^2=34,153; gl=16; p=0,005; n=179). RCV: riesgo cardiovascular; ECA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca.

RESULTADOS

Tabla 1a Características sociodemográficas de la población hospitalizada con diabetes mellitus tipo 2, Amazonía ecuatoriana, 2025 (n=179)

Variable / categoría Sociodemográficas	Media ± DE o n (%)	Rango (mín.–máx.)
Edad, años	63,26±14,14	24–95
Sexo		
Femenino	108 (60,3)	—
Masculino	71 (39,7)	—
Área de residencia		
Urbana	149 (83,2)	—
Rural	30 (16,8)	—
Provincia de procedencia		
Pastaza	152 (84,9)	—
Morona Santiago	7 (3,9)	—
Tungurahua	6 (3,4)	—
Azuay	5 (2,8)	—
Otras provincias	9 (5,0)	—

Tabla 1b Características clínicas y antropométricas de la población hospitalizada con diabetes mellitus tipo 2, Amazonía ecuatoriana, 2025 (n=179)

Variable / categoría Clínicas y antropométricas	Media ± DE o n (%)	Rango (mín.–máx.)
Tiempo de evolución de DM2, años	9,98±8,54	0–40
Variable / categoría Antropométricas		
Peso, kg	68,21±19,20	38,8–150
Talla, m	1,55±0,11	1,31–2
IMC, kg/m²	28,39±6,65	16,3–52,58
Circunferencia abdominal, cm(n=166)	91,89±15,62	45–145
Presión arterial sistólica, mmHg	128,29±22,17	82–206
Presión arterial diastólica, mmHg	72,83±12,02	40–136

Tabla 1c Características bioquímicas de la población hospitalizada con diabetes mellitus tipo 2, Amazonía ecuatoriana, 2025 (n=179)

Variable / categoría Bioquímica	Media ± DE o n (%)	Rango (mín.–máx.)
HbA1c, %(n=176)	10,12±3,67	4,82–19,9
Glucosa al ingreso, mg/dL(n=175)	230,58±169,35	20–973
Creatinina sérica, mg/dL	1,59±2,02	0,22–12,9
TFGe (CKD-EPI), mL/min/1,73 m²	72,89±32,98	3,7–143,6
Relación albúmina/creatinina, mg/g(n=7)	66,32±96,27	0–209
Colesterol total, mg/dL(n=177)	170,44±61,89	73–530
Colesterol LDL, mg/dL(n=174)	95,94±49,71	28–370
Colesterol HDL, mg/dL(n=176)	40,73±15,63	7–88,71
Triglicéridos, mg/dL(n=177)	164,02±97,98	38,8–668
Características relacionadas con la hospitalización		
Días de hospitalización	6,21±3,98	1–25
Reingreso durante 2025		
Sí	25 (14,0)	—
No	154 (86,0)	—
Número de reingresos (entre quienes reingresaron) (n=25)	2,00±0,82	1–4
Motivo principal de hospitalización		
Complicación aguda	63 (35,2)	—
Complicación crónica	20 (11,2)	—
Enfermedad intercurrente	96 (53,6)	—

Tabla 1a-1b-1c: Valores calculados sobre n=179, salvo indicación contraria. **DE:** desviación estándar; **DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **IMC:** índice de masa corporal; HbA1c: hemoglobina glucosilada; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada; **CKD-EPI:** Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; **LDL:** colesterol de lipoproteínas de baja densidad; **HDL:** colesterol de lipoproteínas de alta densidad. La relación albúmina/creatinina estuvo disponible únicamente en 7 participantes. Los análisis se realizaron con los datos disponibles para cada variable, sin imputación.

Se analizaron 179 personas hospitalizadas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), con edad media de 63,26±14,14 años y predominio femenino (60,3%). La mayoría residía en áreas urbanas (83,2%) y procedía de la provincia de Pastaza (84,9%). El tiempo medio de evolución de la DM2 fue de 9,98±8,54 años. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) estuvo disponible en 176 participantes y presentó una media de 10,12±3,67%; la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) media fue de 72,89±32,98 mL/min/1,73 m². Las principales características sociodemográficas, clínicas, antropométricas, bioquímicas y relacionadas con la hospitalización se resumen en la **Tabla 1**.

La distribución de los fenotipos cardio-reno-metabólicos fue: menor riesgo cardiovascular (<20%), 71/179 (39,7%); alto riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA), 63/179 (35,2%); enfermedad renal crónica (ERC), 36/179 (20,1%); insuficiencia cardíaca (IC), 7/179 (3,9%); y no clasificable, 2/179 (1,1%). Las categorías fueron mutuamente excluyentes y cada participante contribuyó a un único fenotipo (**Figura 1**).

Las características sociodemográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas estratificadas por fenotipo, junto con sus comparaciones estadísticas globales, se presentan en la **Tabla 2**. Se observaron diferencias entre fenotipos para la edad (p<0,001), el tiempo de evolución de la DM2 (p<0,001), la circunferencia abdominal (p=0,032), la creatinina sérica (p<0,001) y la TFGe (p<0,001). No se identificaron diferencias significativas para el índice de masa corporal, presión arterial sistólica o diastólica, HbA1c, glucosa al ingreso, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos ni días de hospitalización (todos p>0,05). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los fenotipos cardio-reno-metabólicos según el sexo (p=0,069) ni según la condición al egreso hospitalario (p=0,383).

La **Figura 2** muestra las curvas de característica operativa del receptor evaluadas individualmente para identificar fenotipos cardio-reno-metabólicos complejos. La edad presentó un área bajo la curva de 0,695 (IC 95%: 0,617–0,773; p<0,001), con punto de corte ≥60 años, sensibilidad de 65,1% y especificidad de 59,2%. El tiempo de evolución de la DM2 presentó un área bajo la curva de 0,685 (IC 95%: 0,606–0,765; p<0,001), con punto de corte ≥6,5 años, sensibilidad de 66,0% y especificidad de 59,2%. La HbA1c no mostró capacidad discriminativa significativa (área bajo la curva=0,532; IC 95%: 0,442–0,622; p=0,484).

La distribución de los fenotipos cardio-reno-metabólicos según grupos de edad se presenta en la **Figura 3**. El fenotipo de menor riesgo predominó en los grupos más jóvenes, mientras que los fenotipos de mayor complejidad se concentraron proporcionalmente en edades más avanzadas. La asociación global entre grupo de edad y fenotipo fue estadísticamente significativa (χ^2=34,153; gl=16; p=0,005). También se observó asociación con las categorías de tiempo de evolución de la DM2 (χ^2=23,083; gl=8; p=0,003).

En el modelo de regresión logística multivariable, la edad (OR=1,053; IC 95%: 1,026–1,082; p<0,001) y el tiempo de evolución de la DM2 (OR=1,067; IC 95%: 1,019–1,117; p=0,006) se asociaron de forma

Tabla 2. Características sociodemográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas según fenotipo cardio-reno-metabólico

Característica	Menor riesgo (n=71)	Alto riesgo/ ECA (n=63)	ERC (n=36)	IC (n=7)	No clasificable (n=2)	p
Sexo						0,069
Masculino	22 (31,0)	30 (47,6)	18 (50,0)	1 (14,3)	0 (0,0)	
Femenino	49 (69,0)	33 (52,4)	18 (50,0)	6 (85,7)	2 (100,0)	
Grupos de edad, años						0,005
<50	19 (26,8)	3 (4,8)	1 (2,8)	1 (14,3)	1 (50,0)	
50–59	23 (32,4)	20 (31,7)	11 (30,6)	1 (14,3)	0 (0,0)	
60–69	17 (23,9)	14 (22,2)	6 (16,7)	2 (28,6)	0 (0,0)	
70–79	9 (12,7)	16 (25,4)	10 (27,8)	1 (14,3)	0 (0,0)	
≥80	3 (4,2)	10 (15,9)	8 (22,2)	2 (28,6)	1 (50,0)	
Tiempo de evolución de DM2						0,003
<6,5 años	42 (59,2)	27 (42,9)	8 (22,2)	1 (14,3)	1 (50,0)	
6,5–10,0 años	15 (21,1)	9 (14,3)	13 (36,1)	3 (42,9)	1 (50,0)	
>10,0 años	14 (19,7)	27 (42,9)	15 (41,7)	3 (42,9)	0 (0,0)	
Condición al egreso						0,383
Alta	70 (98,6)	62 (98,4)	33 (91,7)	7 (100,0)	2 (100,0)	
Traslado	1 (1,4)	1 (1,6)	1 (2,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Defunción	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Variables cuantitativas, mediana [RIC]						
Edad, años	57,0 [49,0–66,5]	66,0 [54,5–75,0]	70,0 [57,0–78,2]	66,0 [58,0–79,5]	67,0 58,0–76,0]	<0,001
Tiempo de evolución de DM2, años	5,0 [1,5–10,0]	8,0 [4,0–20,0]	10,0 [7,0–16,2]	10,0 [8,5–18,0]	5,0 [3,5–6,5]	<0,001
IMC, kg/m²	26,7 [24,6–30,7]	27,4 [23,8–31,2]	27,9 [24,9–30,6]	30,8 [24,0–40,8]	20,1 [19,2–21,1]	0,292
Circunferencia abdominal, cm	92,0 [83,0–100,5]	85,0 [79,8–98,0]	94,0 [87,0–104,0]	102,0 [88,0–116,0]	80,0 [80,0–80,0]	0,032
PAS, mmHg	125,0 [110,0–131,5]	125,0 [110,5–141,0]	134,5 [112,0–152,0]	130,0 [127,5–152,5]	142,5 [140,2–144,8]	0,164
PAD, mmHg	70,0 [65,0–80,0]	73,0 [67,0–80,0]	70,5 [64,0–79,2]	70,0 [66,5–76,0]	80,5 [79,8–81,2]	0,576
HbA1c, %	9,50 [6,45–13,00]	11,70 [8,11–13,70]	8,85 [6,45–12,25]	8,26 [7,03–8,35]	10,26 [8,19–12,33]	0,116
Glucosa al ingreso, mg/dL	180,0 [117,5–320,0]	198,0 [125,5–319,0]	139,0 [108,8–244,2]	132,0 [113,0–187,0]	268,5 [268,5–268,5]	0,369
Creatinina sérica, mg/dL	0,79 [0,69–0,94]	0,87 [0,72–1,15]	1,70 [1,16–5,15]	0,87 [0,69–2,59]	0,54 [0,43–0,64]	<0,001
TFGe, mL/min/1,73 m²	93,9 [72,3–105,2]	83,2 [64,6–98,3]	36,5 [11,9–53,1]	76,1 [32,7–88,1]	100,3 [99,7–100,9]	<0,001
Colesterol total, mg/dL	163,2 [136,0–194,5]	153,0 [131,8–200,5]	155,9 [132,8–211,0]	156,0 [111,5–173,5]	199,0 [199,0–199,0]	0,746
LDL, mg/dL	87,0 [72,5–118,6]	78,0 [63,9–111,3]	82,3 [58,4–135,6]	96,0 [62,2–108,6]	119,3 [119,3–119,3]	0,738
HDL, mg/dL	40,0 [32,0–46,0]	37,3 [28,1–50,5]	38,0 [29,9–51,6]	42,0 [31,9–46,3]	60,5 60,5–60,5]	0,665
Triglicéridos, mg/dL	123,5 [102,5–174,4]	137,0 [102,5–190,5]	150,8 [125,7–217,5]	109,0 [101,0–140,0]	96,2 [96,2–96,2]	0,177
Días de hospitalización	5,0 [4,0–7,0]	5,0 [3,5–7,0]	6,5 4,0–8,0]	7,0 [2,5–9,0]	5,5 4,8–6,2]	0,879

Tabla 2. Datos categóricos expresados como n (% dentro de cada fenotipo) y variables cuantitativas como mediana [rango intercuartílico, RIC]. ECA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HbA1c: hemoglobina glucosilada; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Los valores de p corresponden a χ^2 de Pearson para variables categóricas y a Kruskal-Wallis para variables cuantitativas. Comparaciones con datos disponibles: circunferencia abdominal n=166; HbA1c n=176; glucosa n=175; colesterol total n=177; LDL n=174; HDL n=176; triglicéridos n=177. La albuminuria no se comparó entre fenotipos por estar disponible únicamente en 7 participantes. Debido a recuentos esperados bajos y al pequeño tamaño del grupo con IC, las comparaciones se consideran exploratorias.

Tabla 3. Regresión logística multivariable para fenotipo cardio-reno-metabólico complejo

Predictor	OR	IC 95%	p	Interpretación por incremento de 1 unidad
Edad (años)	1,053	1,026–1,082	<0,001	+5,3% en las odds de fenotipo complejo por año
Tiempo de evolución de DM2 (años)	1,067	1,019–1,117	0,006	+6,7% en las odds de fenotipo complejo por año

Desenlace: fenotipo complejo (alto riesgo cardiovascular/ECA, ERC o IC) frente a fenotipo de menor riesgo cardiovascular; los 2 participantes no clasificables fueron excluidos (n=177). **OR:** odds ratio; **IC 95%:** intervalo de confianza del 95%; **ECA:** enfermedad cardiovascular aterosclerótica; **ERC:** enfermedad renal crónica; **IC:** insuficiencia cardíaca; **DM2:** diabetes mellitus tipo 2. **Clasificación global del modelo:** 69,5%; sensibilidad: 82,1%.

independiente con la presencia de un fenotipo complejo. El modelo clasificó correctamente al 69,5% de los participantes incluidos y alcanzó una sensibilidad de 82,1%. Los resultados completos del modelo se presentan en la **Tabla 3**.

DISCUSIÓN

La edad media de 63,26±14,14 años fue similar a la comunicada en China y Ecuador, aunque superior a una cohorte hospitalaria española [10–12]. Este patrón respalda la concentración de hospitalizaciones por DM2 en edades avanzadas, probablemente relacionada con mayor duración de la enfermedad y acumulación de comorbilidades [10–14]. El predominio femenino observado (60,3%) contrastó con cohortes hospitalarias de Estados Unidos y Suiza, donde predominó el sexo masculino [15,16]; sin embargo, en nuestra muestra el sexo no se asoció significativamente con el fenotipo.

La HbA1c media fue de 10,12±3,67%, superior a la descrita en algunas poblaciones hospitalizadas de Estados Unidos y Perú y comparable con una cohorte española de mayor descontrol glucémico [13,17,18]. Pese a ello, la HbA1c no mostró diferencias entre fenotipos ni capacidad discriminativa significativa, lo que sugiere que una medición aislada del control glucémico reciente no resume la complejidad cardio-reno-metabólica acumulada.

La TFGe media fue de 72,89±32,98 mL/min/1,73 m², inferior a la descrita en una cohorte china [19]. Estudios de Perú y CAPTURE-Argentina también han mostrado una carga relevante de compromiso renal en personas con DM2 [20,21]. En nuestro análisis, las diferencias de creatinina y TFGe entre fenotipos deben interpretarse principalmente como caracterización, porque la función renal forma parte de la definición operativa del fenotipo de ERC.

Cerca del 60% de los participantes se ubicó en un fenotipo complejo, definido como alto riesgo cardiovascular/ECA, ERC o IC. Esta proporción es coherente con la elevada carga cardiovascular descrita por CAPTURE y otros estudios regionales [21,22]. La clasificación jerárquica permitió asignar a cada participante un único fenotipo y evitar doble conteo ante la coexistencia de enfermedad cardiovascular, renal e insuficiencia cardíaca. Las comparaciones estratificadas mostraron mayor edad y mayor tiempo de evolución en los fenotipos de mayor complejidad, mientras que la mayoría de variables metabólicas no presentó diferencias significativas.

La edad y el tiempo de evolución de la DM2 mostraron una capacidad discriminativa moderada para diferenciar los fenotipos cardio-reno-metabólicos complejos de aquellos de menor riesgo, y mantuvieron asociaciones estadísticamente significativas en el modelo de regresión logística multivariable. Los puntos de corte identificados para la edad (≥60 años) y el tiempo de evolución de la DM2 (≥6,5 años) alcanzaron sensibilidades de 65,1% y 66,0%, respectivamente, y una especificidad de 59,2% en ambos casos. No obstante, dado que la edad forma parte de las ecuaciones empleadas para estimar el riesgo cardiovascular, su asociación con el fenotipo complejo podría estar parcialmente condicionada por los criterios utilizados para definir el desenlace, introduciendo un posible sesgo de incorporación. Esta limitación no resta importancia a su valor clínico como determinante no modificable y

marcador de vulnerabilidad acumulada, relacionado con el envejecimiento vascular, la exposición prolongada a factores de riesgo y la progresión del daño orgánico.

Los puntos de corte obtenidos deben interpretarse exclusivamente como hallazgos exploratorios, dado que los fenotipos complejos ya estaban presentes durante la hospitalización. Su finalidad es describir la discriminación entre fenotipos establecidos y no predecir su aparición futura. En consecuencia, estos umbrales no constituyen criterios diagnósticos ni herramientas pronósticas y tampoco sustituyen la valoración clínica integral de las complicaciones cardiovasculares y renales. Su eventual utilidad clínica requiere validación externa mediante estudios prospectivos.

Limitaciones y generalización

El diseño retrospectivo y transversal impide establecer temporalidad o causalidad. La disponibilidad de información clínica no fue uniforme; en particular, la albuminuria estuvo disponible solo en una proporción reducida de participantes, lo que pudo limitar la caracterización renal. El pequeño tamaño de algunos fenotipos, especialmente insuficiencia cardíaca, reduce la precisión de las comparaciones. Además, al tratarse de un estudio unicéntrico en población hospitalizada de la Amazonía ecuatoriana, la generalización a otros contextos debe realizarse con cautela. Los hallazgos aportan evidencia local y constituyen una base para estudios multicéntricos y prospectivos.

CONCLUSIONES

- La población hospitalizada con DM2 mostró heterogeneidad cardio-reno-metabólica. La clasificación jerárquica y mutuamente excluyente identificó diferencias entre fenotipos en edad, tiempo de evolución, circunferencia abdominal y marcadores de función renal, mientras que la HbA1c y la mayoría de variables metabólicas no mostraron diferencias significativas.

- La edad y el tiempo de evolución de la DM2 mostraron capacidad discriminativa moderada para diferenciar fenotipos complejos del fenotipo de menor riesgo y se asociaron de forma independiente con el desenlace en el modelo multivariable. Los puntos de corte de ≥60 años y ≥6,5 años deben considerarse exploratorios y requieren validación externa.

INTERCAMBIO Y DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos utilizados en este estudio proceden de registros clínicos institucionales y no son de acceso público por razones éticas y de confidencialidad. La base de datos anonimizada podrá estar disponible previa solicitud razonable a los autores, sujeta a las autorizaciones institucionales y éticas correspondientes y al cumplimiento de la normativa vigente sobre protección de datos personales. La información necesaria para la verificación de los resultados podrá ser proporcionada a la Revista Médica Vozandes cuando sea requerida.

AGRADECIMIENTOS

Las investigadoras agradecen al Dr. Edgar Mora Brito por su orientación y asesoría metodológica; al Hospital General Puyo, por las facilidades brindadas para el desarrollo del estudio; y a REDCap, por facilitar la gestión y organización de los datos.

AUTORÍA Y CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Taxonomía: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Visualización, Redacción del borrador original, Revisión y edición: N-AA, O-GC, MBE.

USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Se utilizó ChatGPT (OpenAI) como herramienta de apoyo complementaria en la revisión y edición lingüística del manuscrito, con el propósito de mejorar claridad, coherencia y estructura. No se utilizó para generar datos, realizar el análisis estadístico, establecer conclusiones ni generar tablas o figuras. Los autores revisaron y verificaron el contenido final y mantienen la responsabilidad científica e integridad del manuscrito.

REFERENCES

1. I G, P S, A S, Sf S, D T, S J, et al. 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. Lancet Diabetes Endocrinol. febrero de 2026;14(2). doi:10.1016/S2213-8587(25)00299-2 PubMed PMID: 41412135.
2. Arand MAB, Almeida JGR, Layedra ERS, Escobar P del RA. Mortalidad en pacientes diabéticos hospitalizados en el Hospital de Puyo, provincia Pastaza, Ecuador. MediSur. 18(1):104-11.
3. Wanderley Rocha D, Jorge A, Braulio V, Arbex A, Marcadenti A. Visceral Adiposity Measurements, Metabolic and Inflammatory Profile in Obese Patients with and Without Type 2 Diabetes Mellitus: A Crosssectional Analysis. Curr Diabetes Rev. 14 de diciembre de 2016;13(1):11-8. doi:10.2174/1573399812666151015115924
4. Morales-Villegas EC. The Cardio Diabetology Era. A Concise and Illustrated Review: Four Phenotypes and Three New Evidence-Based and Practical Therapeutic Algorithms. Med Res Arch. 31 de octubre de 2022;10(10). doi:10.18103/mra.v10i10.3207
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 26 de noviembre de 2015;373(22):2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1504720
6. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes | New England Journal of Medicine [Internet]. [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611925

7. DECLARE-TIMI 58 – TIMI STUDY GROUP [Internet]. [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://timi.org/declare-timi-58/

8. The ORIGIN Trial Investigators. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. N Engl J Med. 26 de julio de 2012;367(4):319-28. doi:10.1056/NEJMoa1203858

9. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 24 de agosto de 2017;377(8):723-32. doi:10.1056/NEJMoa1615692

10. Muñoz Moreno D, Pérez López G, Álvarez-Sala Walther LA, Rueda Camino JA, Martín Vallejo J, González Albarrán O. Clinical Profile and Management of Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Hospital Setting. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 12 de marzo de 2025;18:11795514251323831. doi:10.1177/11795514251323831 PubMed PMID: 40078450; PubMed Central PMCID: PMC11898092.

11. Wu C, Li A, Zhu Q, Guo J, Li Y, Gu X, et al. Glycemic variability of glycated hemoglobin in patients with type 2 diabetes mellitus and the risk of cardiovascular diseases: a latest systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol. 16:1698360. doi:10.3389/fendo.2025.1698360 PubMed PMID: 41282290; PubMed Central PMCID: PMC12629938.

12. Fingar KR, Reid LD. Diabetes-Related Inpatient Stays, 2018. En: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 [citado 30 de agosto de 2026]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573775/ PubMed PMID: 34499437.

13. Huayanay-Espinoza IE, Guerra-Castañon F, Lazo-Porras M, Castaneda-Guarderas A, Thomas NJ, Garcia-Guarniz AL, et al. Metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus in a public hospital in Peru: a cross-sectional study in a low-middle income country. PeerJ. 13 de octubre de 2016;4:e2577. doi:10.7717/peerj.2577 PubMed PMID: 27761351; PubMed Central PMCID: PMC5068371.

14. Cobos ABO, Collazo CAR, Cobos DFO. Dislipidemias en pacientes diabéticos internados en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Rev Investig En Salud VIVE. 2022;5(14):481-94.

15. Patel N, Swami J, Pinkhasova D, Karslioglu French E, Hlasnik D, Delisi K, et al. Sex differences in glycemic measures, complications, discharge disposition, and postdischarge emergency room visits and readmission among non-critically ill, hospitalized patients with diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 4 de marzo de 2022;10(2):e002722. doi:10.1136/bmjdrc-2021-002722 PubMed PMID: 35246452; PubMed Central PMCID: PMC8900035.

16. Heidenreich PA, Lin S, Gallo RJ, Sahay A, Burkhardt M, Glassman P, et al. Trends and Disparities in Rates of Hypoglycemia Among Hospitalized Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 22 de mayo de 2025;48(7):1218-24. doi:10.2337/dc24-1539

17. Bakeri H, Wakefield D, Dulipsingh L. Is There a Role of Hemoglobin A1C in Predicting Hospital Re-Admission Rates for Patients with Diabetes? Endocrinol Diabetes Obes. 7 de diciembre de 2018;1(2). doi:10.31532/EndocrinolDiabetesObes.1.2.003

18. Muñoz Moreno D, Pérez López G, Álvarez-Sala Walther LA, Rueda Camino JA, Martín Vallejo J, González Albarrán O. Clinical Profile and Management of Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Hospital Setting. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 12 de marzo de 2025;18:11795514251323831. doi:10.1177/11795514251323831 PubMed PMID: 40078450; PubMed Central PMCID: PMC11898092.

19. Qiao X, Cai Q, Luo Y, Guo L, Pan Q. Longitudinal Trajectories of Albuminuria and eGFR in Type 2 Diabetes Mellitus: Natural Progression of Diabetic Kidney Disease. J Diabetes Res. 18 de agosto de 2025;2025:9269085. doi:10.1155/jdr/9269085 PubMed PMID: 40860624; PubMed Central PMCID: PMC12377932.

20. Dieuzeide G, Loredo LD, Pugnaloni N, Rodríguez MV, Nardone L, Oviedo AI. O14 Función renal en personas con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular: un análisis post hoc de la población argentina del estudio CAPTURE. Rev Soc Argent Diabetes. 2020;54(3Sup):99-99. doi:10.47196/diab.v54i3Sup.375

21. Quiroz-Mendoza IU, Huamán-Saavedra JJ, Neciosup Obando JE, Ávila García SM, Quiroz-Mendoza IU, Huamán-Saavedra JJ, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital altoandino del Perú. Rev Fac Med Humana. octubre de 2025;25(4):39-48. doi:10.25176/rfmh.v25i4.7079

22. Arenas-León JL, Morales-Villegas EC, Cardona-Muñoz EG, Alcocer-Gamba MA, Ramirez-Contreras JP, Contreras-Sandoval AY, et al. A cross-sectional study on the prevalence of cardiovascular disease in elderly patients with long-term type 2 diabetes mellitus mainly attended in private clinics in Mexico. The CAPTURE study. Diabetol Metab Syndr. 7 de diciembre de 2023;15(1):258. doi:10.1186/s13098-023-01231-6 PubMed PMID: 38062472; PubMed Central PMCID: PMC10702002.

23. Zhang Y, Li C, Leng Q, Pan J, Zhang H, Li X. Risk factors for advance stage cardiovascular-renal-metabolic syndrome in patients with early-onset type 2 diabetes mellitus. Front Endocrinol. 27 de agosto de 2025;16. doi:10.3389/fendo.2025.1659544

24. Igna AD, Petca BL, Popovici PA, Ghitea TC, Popoviciu MS. Data-Driven Multidimensional Clinical Phenotypes and Longitudinal Changes in Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. Biomedicines. septiembre de 2026;14(9):1903. doi:10.3390/biomedicines14091903

25. Buse JB. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial: Design and Methods. Am J Cardiol. 18 de junio de 2007;99(12):S21-33. doi:10.1016/j.amjcard.2007.03.003

26. Estándares de atención en diabetes | Guías clínicas de la ADA [Internet]. [citado 31 de agosto de 2026]. Disponible en: https://professional.diabetes.org/standards-of-care

27. 2026 AHA/ACC/ADA/ASN Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 9 de junio de 2026;87(22 Suppl):e1889-2007. doi:10.1016/j.jacc.2026.03.056 PubMed PMID: 42265997; PubMed Central PMCID: PMC13399222.