Albuminuria con un aumento leve (10-29 mg/g): un factor de riesgo emergente para la enfermedad renal y la morbimortalidad sistémica

José Escribano Serrano†

Médico de familia. Unidad de Investigación e Innovación. AGS Campo de Gibraltar Este. Instituto de Investigación e Innovación de Cádiz (INIBICA). San Roque (Cádiz)

Juan Carlos Romero Vigara†

Médico de familia del Centro de Salud Alfajarín. Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza

Javier Cornejo Martín†

Médico de familia del Centro de Salud El Naranjo, Fuenlabrada (Madrid)

Margarita Alonso Fernández†

Médica de familia de Oviedo

RESUMEN

La albuminuria con aumento leve (AAL), definida como una ratio albúmina-creatinina (RAC) entre 10-29 mg/g, es un marcador clínico emergente que trasciende su papel tradicional en la enfermedad renal. Históricamente, el foco estuvo en la proteinuria manifiesta, pero actualmente se ha reconocido que elevaciones sutiles en la excreción de albúmina en orina (EUA) son indicadores tempranos de daño renal y de disfunción vascular sistémica.

Aunque las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome) clasifican este rango dentro del estadio "normal o aumento leve", la evidencia acumulada sugiere que esas modestas elevaciones no son inocuas.

La investigación asocia consistentemente la AAL con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), los eventos cardiovasculares y la morbilidad y mortalidad generales. Esto se ha observado en individuos con diabetes y/o hipertensión, y, de forma notable, también en aquellos sin factores de riesgo tradicionales.

A pesar de su valor, los datos de la vida real muestran una baja adherencia a la realización de las pruebas de albuminuria recomendadas. La facilidad de realización y el bajo coste de la prueba RAC respaldan su uso rutinario en Atención Primaria.

La identificación temprana de la AAL permite intervenciones oportunas, como modificaciones del estilo de vida, previniendo así la progresión a ERC grave o la aparición de complicaciones cardiovasculares. Investigaciones futuras deben establecer unas guías claras para el manejo de AAL y, a la vez, dilucidar los mecanismos subyacentes, especialmente en individuos sin factores de riesgo tradicionales.

Palabras clave: albuminuria, albuminuria con aumento leve, enfermedad renal, riesgo cardiovascular, Atención Primaria.

Keywords: albuminuria, low-level albuminuria, kidney disease, cardiovascular risk, Primary Care.

† En representación del grupo de trabajo de Diabetes y Enfermedad Renal Crónica de la redGDPS: *J. Cornejo Martin (coordinador); M. Alonso Fernández; O. Baro Pato; J. Escribano Serrano; C. Guede Fernández; F. López Simarro; J. J. Mediavilla Bravo; M. Montero Gumuncio; X. Mundet Tuduri; D. Murillo García y J. C. Romero Vigara.*

INTRODUCCIÓN

El término albuminuria significa la presencia de albúmina en la orina. En personas sanas, esta proteína vital está ausente o mínimamente presente en la orina.

La albúmina desempeña un papel crucial en el mantenimiento del equilibrio hídrico, en el transporte de hormonas y nutrientes y contribuye al desarrollo muscular y la reparación de tejidos. Los glomérulos, actuando como filtros, impiden que la mayor parte de la albúmina pase a la orina y, adicionalmente, un segundo mecanismo protector es capaz de reabsorber la albumina en el túbulo proximal. Sin embargo, cuando el sistema se daña, la albúmina puede filtrarse y aparecer en la orina de forma transitoria o definitiva[1].

La albuminuria no es una enfermedad en sí misma, sino más bien un signo de posibles enfermedades renales subyacentes y un factor de riesgo notable para un gran espectro de complicaciones vasculares y renales[2]. Su detección y cuantificación se realiza midiendo la relación entre la excreción urinaria de albúmina (EUA) y la excreción urinaria de creatinina, mediante la RAC en orina. Un valor del RAC <30 mg/g se ha considerado como un rango normal o en un objetivo deseable en enfermedad renal[3-5].

Este artículo se centrará en la importancia clínica de la **albuminuria con aumento leve (AAL)**, definida como una RAC 10-29 mg/g, que se puede considerar como un área de creciente interés para la Atención Primaria.

PERSPECTIVA HISTÓRICA: LA EVOLUCIÓN DE LA ALBUMINURIA COMO MARCADOR CLÍNICO

La asociación entre la presencia de proteínas en la orina y la enfermedad renal fue documentada por primera vez en el siglo XIX por Richard Bright, pionero en el campo de la nefrología[6]. No fue hasta mucho más tarde, en 1969, cuando se llevó a cabo una comprensión moderna de la albuminuria como marcador de daño renal y posible biomarcador de enfermedades sistémicas tras demostrarse unos niveles elevados de albúmina en la orina de pacientes con diagnóstico reciente de diabetes[6-8].

La base histórica para definir la EUA anormal se deriva de las publicaciones del siglo pasado sobre diabetes. En 1982, Viberti *et al.*[8] evaluaron las tasas de EUA durante la noche en 63 pacientes con diabetes insulinodependiente. Aquellos con una EUA ≥ 30 µg/min tenían más probabilidades de progresar a nefropatía diabética clínica que aquellos con una EUA < 30 µg/min. Con esa justificación, el grupo de trabajo de la Fundación Nacional del Riñón de 1999 sobre la ERC recomendó usar una RAC ≥ 30 mg/g para definir el concepto de albuminuria patológica[9].

Inicialmente, la atención se centró en la proteinuria manifiesta, donde la presencia de proteína en la orina era fácilmente detectable. Sin embargo, los avances diagnósticos fueron demostrando que pequeñas cantidades de albúmina en orina podían ser indicativas de daño renal temprano y de un mayor riesgo de complicaciones. En este contexto, el término *microalbuminuria* apareció por primera vez en la literatura médica, inicialmente refiriéndose simplemente a la presencia de pequeñas cantidades de albúmina en la orina[6].

Con el tiempo, la definición de microalbuminuria se estandarizó como una EUA en el rango de 30 a 300 mg/24 h o en mediciones equivalentes, generalmente confirmada en al menos dos de tres muestras de orina. A pesar de su uso generalizado, el término *microalbuminuria* ha sido objeto de críticas. Por ello, las directrices KDIGO[3-5] recomiendan evitar los términos *microalbumuria* y *macroalbuminuria,* ya que pueden generar confusión. En su lugar es preferible emplear la clasificación en grados (A1, A2, A3) que refleja de forma más precisa la magnitud de la EUA.

DEFINICIÓN DE ALBUMINURIA CON AUMENTO LEVE: DEFINICIONES ACTUALES Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (RAC 10-29 MG/G)

La nomenclatura KDIGO[3-5] clasifica la albuminuria en tres grados: normal o aumento leve (A1; RAC < 30 mg/g), con aumentado moderado (A2; RAC 30-299 mg/g) y con aumentado grave (A3; RAC ≥ 300 mg/g) (Tabla 1).

Tabla 1. Categorías de albuminuria.

Categoría de albuminuria	Rango de RAC (mg/g)	Interpretación
A1	< 30	Normal o aumento leve
A2	30-299	Aumento moderado
A3	≥ 300	Aumento grave

Fuente: adaptada de Documento de Consenso Español[3] y de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[4].

Esta clasificación tiene como objetivo facilitar la evaluación de la gravedad de la ERC y ayudar a determinar el riesgo cardiovascular y el de progresión renal de cada individuo en relación con su albuminuria y su tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe)[3-5] (Tabla 2).

Si bien las directrices KDIGO proporcionan un marco estándar, algunos grupos de expertos han propuesto rangos normales más matizados para la EUA, sugiriendo umbrales separados para los hombres (ej.: RAC < 17-25 mg/g) y las mujeres (ej.: RAC < 25-35 mg/g)[9].

Además, la propia KDIGO afirma que, en individuos sanos, la RAC no suele superar los 10 mg/g de creatinina[10]. Por lo tanto, el rango de AAL (10-29 mg/g), eje central de esta revisión, se enmarcaría en la categoría A1, si bien excede el nivel considerado estrictamente normal y podríamos denominarla categoría A1b. **Esta consideración nos lleva a la propuesta de una clasificación de albuminuria que diferencie esta categoría** (Figura 1).

El método principal para medir la albuminuria en la práctica clínica es la RAC, que generalmente se realiza en una muestra de orina matinal[1]. Si bien en algún momento la orina de 24 horas se consideró el estándar de oro, las pautas actuales recomiendan la medición en una muestra de orina matinal para evitar la conocida variabilidad diurna de los niveles de albuminuria[3-5].

Hay que reconocer también que existe una gran variabilidad biológica inherente a la albuminuria. Se ha demostrado que la RAC puede tener variaciones intrapersonales superiores al 30 % entre muestras de orina matinales y otras recogidas al azar durante el resto del día[11]. Por ello, se recomienda disponer de al menos dos de tres mediciones con albuminuria elevada para categorizar adecuadamente el grado de albuminuria de un paciente[3-5]. También es importante tener en cuenta que la medición con tira reactiva de orina tiene baja sensibilidad para detectar niveles bajos de albuminuria y no se recomienda para la evaluación precisa del rango de nivel bajo de 10-29 mg/g[12].

Tabla 2. Estadiaje y pronóstico de la ERC por categorías de TFGe combinado con las categorías de albuminuria.

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción y rangos		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Categorías por FG, descripción y rango (ml/min/1,73 m²)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Decenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo o fracaso renal	< 15			

Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general.

El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo» y, si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo («riesgo moderado»), naranja («riesgo alto») y rojo («riesgo muy alto»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

Fuente: adaptada de Documento de Consenso Español[3] y la guía KDIGO[4].

ALBUMINURIA CON AUMENTO LEVE Y SU PAPEL EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL: EVIDENCIA DE INVESTIGACIONES RECIENTES

La albuminuria, en cualquier nivel por encima de lo normal, es un marcador reconocido de daño renal y un factor de riesgo significativo para la progresión de la pérdida de la función renal[2,12]. De forma complementaria, investigaciones recientes han mostrado que niveles más altos de EUA dentro del rango considerado normal se asocian con un deterioro más rápido de la función renal, especialmente en personas con diabetes.

Babazono *et al.*[13] describieron en pacientes con diabetes mellitus (DM) cómo un RAC ≥ 10 mg/g en mujeres y ≥ 5 mg/g en hombres se asoció con una mayor caída de la TFGe en comparación con aquellos con RAC <5 mg/g. Sugiriendo que el límite tradicional (30 mg/g) no reflejaba completamente el riesgo asociado con la albuminuria en ciertas poblaciones.

Otro estudio que examinó la progresión de ERC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también respaldó la importancia de la AAL. El riesgo de progresión aumentó de forma paralela al ascenso en los cuartiles de RAC basal e identificó el rango de 8-10 mg/g como un punto de corte significativo asociado a un mayor riesgo de progresión[14].

En una cohorte del estudio CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort Study)[15], se observó que entre los pacientes con una RAC < 30 mg/g la incidencia acumulada de insuficiencia renal ajustada a 10 años fue notablemente mayor para los individuos con RAC de 5 a 14 mg/g y ≥15 mg/g en comparación con aquellos con RAC de 0 a < 5 mg/g. Esto resalta una relación graduada de cualquier nivel de albuminuria, incluso los de rango normal, con los resultados renales adversos. Además, otras investigaciones de este estudio pusieron de manifiesto que los cambios en la albuminuria a lo largo del tiempo también están fuertemente asociados con el riesgo de ERC terminal[16].

Carrero *et al.*[17], en un periodo de dos años de seguimiento, mostraron que, en comparación con un RAC estable, un aumento del RAC de hasta cuatro veces se asoció con un riesgo tres veces mayor (IC 95 %: 2,59 a 3,67) de ERC terminal, mientras que una disminución de cuatro veces se asoció con un riesgo 0,34 veces menor (IC 95 % 0,26 a 0,45) de ERC terminal. Subrayando así la naturaleza dinámica de la albuminuria y su utilidad para predecir la progresión de la enfermedad renal. Incluso en poblaciones más jóvenes, la AAL se ha relacionado con un exceso de riesgo a largo plazo de desarrollar ERC[18].

En conjunto, estos hallazgos sugieren con firmeza dos ideas: que el umbral tradicional (30 mg/g) no refleja completamente el riesgo asociado a la albuminuria; y que dentro del rango de

Figura 1. Propuesta de los autores sobre una hipotética nueva clasificación de categorías de albuminuria que incluyera la AAL.

Fuente: Elaboración propia.

AAL existe un mayor riesgo de progresión de la ERC a estadios terminales, particularmente en poblaciones más vulnerables.

ASOCIACIÓN DE LA AAL CON LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y GENERAL: EXPLORACIÓN DE LOS VÍNCULOS MÁS ALLÁ DE LA ENFERMEDAD RENAL

La importancia clínica de la AAL va mucho más allá de su función como indicador de daño renal. Ahora es ampliamente reconocida como un biomarcador crucial para el riesgo de enfermedad vascular[2,19].

La albuminuria elevada refleja daño vascular sistémico, no solo renal. Dicho daño se asocia con mayor rigidez arterial, que conlleva un mayor riesgo de eventos cardiovasculares como cardiopatía isquémica, ictus, insuficiencia cardíaca, arritmias y enfermedad microvascular[2,19,20]. Incluso niveles ligeramente elevados (estadio AAL), antes considerados inocuos, se relacionan con un mayor riesgo de enfermedad vascular[14], de desarrollar hipertensión e insuficiencia cardíaca[21] y con mayor mortalidad de origen tanto cardiovascular como de cualquier tipo[22].

Kang *et al.*[23], en una gran cohorte de casi 45 000 personas, y posteriormente, Claudel *et al.*[24] describieron que en personas sin presencia de factores de riesgo cardiovascular mayores, la AAL se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, aumentando el riesgo de forma lineal a medida que aumentaban los niveles de albuminuria.

A la observación constante de un mayor gradiente de riesgo en los niveles altos de albuminuria, se puede sumar el creciente cuerpo de evidencia que destaca las implicaciones sistémicas de la AAL, reflejo de un estado generalizado de disfunción endotelial. Es recomendable, por ello, monitorizar los valores de AAL, incluso en personas con riesgo vascular bajo[23].

PREVALENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA: LA INCIDENCIA DE AAL EN LA POBLACIÓN GENERAL Y EN PERSONAS CON DIABETES E HIPERTENSIÓN

A pesar de la justificación y la evidencia clínica del valor de la evaluación de la albúmina en orina, la evidencia del mundo real sugiere que la adherencia a los cronogramas de pruebas recomendados es baja[19,25].

En EE. UU., en varios estudios de cohortes de pacientes con DM2 se ha observado una baja frecuencia en la evaluación de la albuminuria: Folkerts *et al.*[26] observaron que se realizaba en menos del 50 % de los pacientes; Stempniewicz *et al.*[27] en un 51,6 %, y Chu *et al.*[25] solo en un 17,5 %. A nivel internacional, un estudio con múltiples cohortes y más de 3 millones de participantes informó de unas tasas de determinación de albuminuria del 35,1 % en pacientes con DM (en un periodo de dos años) y con unas tasas aún más bajas en HTA (4,1 %)[28].

A pesar de ello, la albuminuria, definida como RAC ≥ 30 mg/24 horas, es un hallazgo relativamente común en la población adulta general con una prevalencia estimada en torno al 10 % en EE. UU.[29] Sin embargo, esta cifra es significativamente mayor en personas con DM2, entre quienes se han informado prevalencias de hasta el 37 %[30].

Al considerar un espectro más amplio de albuminuria, los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) estimaron la prevalencia de AAL (10-29 mg/g) en el 18,2 % de la población, categoría A2 (30 a 299 mg/g) en un 7,5 % y de categoría A3 (>300 mg/g) en un 2,1 % en todos los rangos de TFGe[31].

Estos datos epidemiológicos indican claramente que la AAL es un hallazgo relativamente común no solo en la población general, sino también, y de manera más significativa, en personas con DM y/o HTA. Esta alta prevalencia subraya la importancia de comprender completamente sus implicaciones clínicas, ya que afecta a una proporción sustancial de la población adulta.

JUSTIFICACIÓN DE LA DETERMINACIÓN Y EL SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA: ARGUMENTOS QUE RESPALDAN LA IMPORTANCIA DE IDENTIFICAR LA AAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

La evaluación anual rutinaria de la albuminuria en pacientes de alto riesgo vascular (aquellos con DM, HTA u obesidad) o su determinación más frecuente en aquellas que ya padecen ERC, puede detectar eficazmente cambios en la albuminuria a lo largo del tiempo.

Por su contacto frecuente y longitudinal con los pacientes, el médico de Atención Primaria suele ser el primer y más habitual punto de acceso al sistema para muchas personas, por ello se encuentra en una posición única para influir significativamente en la salud de las personas con riesgo de albuminuria y sus complicaciones asociadas[32].

La medición de la EUA, habitualmente realizada mediante RAC, es un procedimiento simple, fácil de interpretar y económico, lo que facilita su implementación en la práctica habitual de Atención Primaria. Detectar AAL permite iniciar de forma precoz estrategias terapéuticas adecuadas y modificaciones del estilo de vida. Además, facilita la monitorización continua de los niveles de albuminuria en AP que puede ser una herramienta valiosa para evaluar la eficacia de los tratamientos prescritos y para el seguimiento de la evolución de la salud renal.

El objetivo principal del manejo de la albuminuria, independientemente del nivel, es reducir el riesgo general de desarrollar complicaciones tanto renales como vasculares.

CONCLUSIÓN: RESUMEN DEL CONOCIMIENTO ACTUAL SOBRE LA AAL, IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y PARA EL DESARROLLO DE FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La AAL constituye un marcador clínico sutil, pero cada vez más reconocido. Las guías de práctica clínica suelen clasificarla dentro de la amplia categoría de "albuminuria normal o aumento leve", pero sin profundizar en sus implicaciones clínicas o en recomendaciones específicas para su manejo, a pesar de que la evidencia acumulada sugiere que no es inocua.

El conocimiento histórico sobre la albuminuria ha evolucionado en consonancia con la calidad de su medición, por lo que ha pasado de un enfoque centrado en la proteinuria manifiesta, hasta considerar importante un aumento leve en la RAC, como un indicador temprano de daño renal y de disfunción vascular sistémica.

Las investigaciones indican sistemáticamente que la AAL se asocia con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal, eventos cardiovasculares y morbimortalidad de cualquier tipo, especialmente en personas con afecciones preexistentes como diabetes e hipertensión, pero también en personas sin factores de riesgo tradicionales.

Todo ello coloca a la AAL como un marcador temprano de enfermedad subclínica. La relativa facilidad y el bajo coste de la prueba respaldan firmemente el uso rutinario de la RAC en AP, tanto para fines de detección como de seguimiento.

La identificación temprana de la AAL permitiría implementar intervenciones oportunas que tengan el potencial de prevenir o retrasar la progresión de la ERC o la aparición de complicaciones cardiovasculares. Si bien, en este momento, las estrategias de tratamiento farmacológico están centradas en albuminurias más elevadas, la evidencia del mayor riesgo asociado a la AAL puede cambiar en el futuro esas recomendaciones, especialmente en personas con otros factores de riesgo.

Las investigaciones futuras deberían establecer directrices claras y consistentes para el manejo de AAL: detectarla, identificar umbrales de intervención y establecer cómo evaluar el impacto de las diversas estrategias de tratamiento. Además, se necesita más conocimiento para dilucidar los mecanismos subyacentes que vinculan la AAL con resultados adversos, especialmente en personas sin factores de riesgo tradicionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation. Albuminuria - Causes, diagnosis, treatment (internet). National Kidney Foundation; july 19,2023 (accessed May 4, 2025). Available from: https://www.kidney.org/atoz/content/albuminuria.
2. Claudel SE, Verma A. Albuminuria in Cardiovascular, Kidney, and Metabolic Disorders: A State-of-the-Art Review. Circulation. 2025;151(10):716-732. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071079.
3. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martin J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2022;42(3):233-264. https://doi:10.1016/j.nefroe.2022.07.003.
4. 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 Apr;105(4S):S117-S314. https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018.
5. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. Kidney Int. 2024 Apr;105(4):684-701. https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.016.
6. Viberti G, Karalliedde J. Commentary: the birth of microalbuminuria: a milestone in the history of medicine. Int J Epidemiol. 2014;43(1):18-20. https://doi.org/10.1093/ije/dyt256

7. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. N Engl J Med. 1984;310(6):356-360. https://doi.org/10.1056/NEJM198402093100605.

8. Viberti GC, Hill RD, Jarrett RJ, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet. 1982;1(8287):1430-32. https://doi.org/10.1016/s0140736(82)92450-3.

9. Claudel SE, Waikar SS, Verma A. Albuminuria References Ranges in Healthy US Adults. J Appl Lab Med. 2025;10(3):767-771. https://doi.org/10.1093/jalm/jfaf015.

10. Dobrowolski P, Januszewicz A, Gumprecht J, Małyszko J, Narkiewicz K, Stompór T et al. Why albuminuria should be assessed more frequently in everyday clinical practice? A position statement. Pol Arch Intern Med. 2021;131(4):396-406. https://doi.org/10.20452/pamw.15874.

11. Khan MS, Shahid I, Anker SD, Fonarow GC, Fudim M, Hall ME et al. Albuminuria and Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2023;81(3):270-282. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028.

12. Prasad RM, Bali A, Tikaria R. Microalbuminuria. 2023 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563255/

13. Babazono T, Nyumura I, Toya K, Hayashi T, Ohta M, Suzuki K, et al. Higher levels of urinary albumin excretion within the normal range predict faster decline in glomerular filtration rate in diabetic patients. Diabetes Care. 2009;32(8):1518-1520. https://doi.org/10.2337/dc08-2151.

14. Tang WH, Hung WC, Wang CP, Wu CC, Hsuan CF, Yu TH, et al. The Lower Limit of Reference of Urinary Albumin/Creatinine Ratio and the Risk of Chronic Kidney Disease Progression in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13:858267. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.858267.

15. Verma A, Schmidt IM, Claudel S, Palsson R, Waikar SS, Srivastava A. Association of Albuminuria With Chronic Kidney Disease Progression in Persons With Chronic Kidney Disease and Normoalbuminuria : A Cohort Study. Ann Intern Med. 2024;177(4):467-475. https://doi.org/10.7326/M23-2814.

16. Shulman R, Yang W, Cohen DL, Reese PP, Cohen JB; CRIC Study Investigators. Cardiovascular and Kidney Outcomes of Non-Diabetic CKD by Albuminuria Severity: Findings From the CRIC Study. Am J Kidney Dis. 2024;84(6):742-750.e1. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.05.008.

17. Carrero JJ, Grams ME, Sang Y, Ärnlöv J, Gasparini A, Matsushita K et al. Albuminuria changes are associated with subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. Kidney Int. 2017;91(1):244-251. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.037.

18. Duprez DA, Jacobs DR Jr. Time to Routinely Measure eGFR and Albuminuria in Young and Middle-Aged Adults. J Am Coll Cardiol. 2023;82(13):1328-1330. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.013.

19. Barzilay JI, Farag YMK, Durthaler J. Albuminuria: An Underappreciated Risk Factor for Cardiovascular Disease. J Am Heart Assoc. 2024;13(2):e030131. https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030131.

20. Romero-González G, Rodríguez-Chitiva N, Cañameras C, Paúl-Martínez J, Urrutia-Jou M, Troya M, et al. Albuminuria, Forgotten No More: Underlining the Emerging Role in CardioRenal Crosstalk. J Clin Med. 2024;13(3):777. https://doi.org/10.3390/jcm13030777.

21. Sung KC, Ryu S, Lee JY, Lee SH, Cheong E, Hyun YY et al. Urine Albumin/Creatinine Ratio Below 30 mg/g is a Predictor of Incident Hypertension and Cardiovascular Mortality. J Am Heart Assoc. 2016;5(9): e003245. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003245.

22. Sehtman-Shachar DR, Yanuv I, Schechter M, Fishkin A, Aharon-Hananel G, Leibowitz G et al. Normoalbuminuria-is it normal? The association of urinary albumin within the "normoalbuminuric" range with adverse cardiovascular and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2024;26(10):4225-4240. https://doi.org/10.1111/dom.15752.

23. Kang M, Kwon S, Lee J, Shin JI, Kim YC, Park JY et al. Albuminuria within the Normal Range Can Predict All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality. Kidney360. 2021;3(1):74-82. https://doi.org/10.34067/KID.0003912021.

24. Claudel SE, Waikar SS, Schmidt IM, Vasan RS, Verma A. The relationship between low levels of albuminuria and mortality among adults without major cardiovascular risk factors. Eur J Prev Cardiol. 2024;31(17):2046-2055. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae189.

25. Chu CD, Xia F, Du Y, Singh R, Tuot DS, Lamprea-Montealegre JA et al. Estimated Prevalence and Testing for Albuminuria in US Adults at Risk for Chronic Kidney Disease. JAMA Netw Open. 2023;6(7): e2326230. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.26230.

26. Folkerts K, Petruski-Ivleva N, Comerford E, Blankenburg M, Evers T, Gay A et al. Adherence to Chronic Kidney Disease Screening Guidelines Among Patients with Type 2 Diabetes in a US Administrative Claims Database. Mayo Clin Proc. 2021;96(4):975-986. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.037.

27. Stempniewicz N, Vassalotti JA, Cuddeback JK, Ciemins E, Storfer-Isser A, Sang Y et al. Chronic Kidney Disease Testing Among Primary Care Patients with Type 2 Diabetes Across 24 U.S. Health Care Organizations. Diabetes Care. 2021;44(9):2000-2009. https://doi.org/10.2337/dc20-2715.

28. Kuritzky L, Toto R, Van Buren P. Identification and management of albuminuria in the primary care setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(6):438-449. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2010.00424.x.

29. Chowta NK, Pant P, Chowta MN. Microalbuminuria in diabetes mellitus: Association with age, sex, weight, and creatinine clearance. Indian J Nephrol. 2009;19(2):53-56. https://doi.org/10.4103/0971-4065.53322.

30. Inker LA, Coresh J, Levey AS, Tonelli M, Muntner P. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2011;22(12):2322-2331. https://doi.org/10.1681/ASN.2010111181.

31. Shin JI, Chang AR, Grams ME, Coresh J, Ballew SH, Surapaneni A et al; CKD Prognosis Consortium. Albuminuria Testing in Hypertension and Diabetes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis in a Global Consortium. Hypertension. 2021;78(4):1042-1052. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17323.

32. Kushner P, Khunti K, Cebrián A, Deed G. Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease: A Narrative Review of the Crucial Role of Primary Care Practitioners. Adv Ther. 2024;41(10):3757-3770. https://doi.org/10.1007/s12325-024-02957-z.