



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA
DIABÉTICA.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BRAYAN MARCELO URQUIZO VILLA

DIRECTOR: DRA. DIANA LAURA GUERRA ORTEGA

AZOGUES - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA
DIABÉTICA.

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BRAYAN MARCELO URQUIZO VILLA

DIRECTOR: DRA. DIANA LAURA GUERRA ORTEGA

AZOGUES-ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Brayan Marcelo Urquizo Villa portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0604093690**. Declaro ser el autor de la obra: **“Diagnóstico y tratamiento de la Nefropatía diabética”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **14 de noviembre de 2023**

F: 

Brayan Marcelo Urquizo Villa

C.I. 0604093690

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dra. Diana Laura Guerra Ortega
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA
De mi consideración.

Certifico que el presente trabajo denominado: "**Diagnóstico y tratamiento de la Nefropatía diabética**", realizado por **Brayan Marcelo Urquiza Villa** con documento de identidad: **0604093690** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica; por lo que se encuentra apto para su presentación y defensa ante el respectivo tribunal.

Azogues, 14 de noviembre 2023



.....
Dra. Diana Laura Guerra Ortega

CI: 0105629364

DIRECTOR

www.ucacue.edu.ec

DEDICATORIA

A Dios por permitirme gozar de esta maravillosa experiencia profesional.

A mis queridos padres Gabino, Isabel, y hermanos por ser el pilar fundamental para que esta meta sea cumplida con éxito. Por alentarme e impulsarme a que mi vocación perdure en el tiempo.

A mis queridos sobrinos Corayma, Alison, Daniel e Ismael quienes han sido el motor principal en mi vida.

AGRADECIMIENTO

Mi más profundo agradecimiento a la gloriosa carrera de Medicina por hacerme parte de sus médicos.

De manera especial quiero agradecer a mi tutora la Dra. Diana Guerra Ortega por su tiempo y dedicación para la culminación de esta investigación.

A mis padres, hermanos, sobrinos y a mi gran amor gracias por siempre impulsarme a ser una gran persona y un gran profesional de la salud.

A mis queridas amigas Samantha, Mayra y Laura por construir una amistad inquebrantable con experiencias y momentos inolvidables.

Diagnóstico y tratamiento de la Nefropatía diabética.

Brayan Marcelo Urquizo Villa, Diana Laura Guerra Ortega

Universidad Católica de Cuenca, bmurquizov90@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

La nefropatía diabética es una patología renal con gran incidencia global, está complicación de la diabetes afecta al sistema de filtrado renal y puede llegar a desarrollar insuficiencia renal, etapa donde la única terapia efectiva es el trasplante o diálisis. Existe mayor riesgo de mortalidad para DM1 y DM2 cuando existe nefropatía diabética, por ende, es importante intensificar la búsqueda de estrategias de manejo y prevención reducir la probabilidad de enfermedad renal. **Objetivo:** Revisar la bibliografía científica actual acerca del tratamiento y diagnóstico de la nefropatía diabética. **Metodología:** Revisión bibliográfica cualitativa y descriptiva de diseño documental no experimental. La base de datos presentada constó de 50 artículos, de estos 24 fueron excluidos, 3 se encontraban repetidos, 1 de paga y 20 no cumplían con el periodo de antigüedad. En total, 26 artículos fueron incluidos. **Conclusiones:** El diagnóstico temprano de la nefropatía diabética inicia mediante el control de parámetros clínicos de la diabetes, más pruebas de laboratorio y de imagen; como la microalbuminuria, la proteinuria, tasa de filtrado glomerular y ecografía, además de otros marcadores con alta sensibilidad como la cistatina. Para la nefropatía diabática avanzada la biopsia renal es utilizada también, para estadificación de la enfermedad. El tratamiento abarca medidas higiénico dietéticas y farmacológicas dirigidas a disminuir la hiperglicemia y la hipertensión arterial mediante el uso de inhibidores del cotransportador de sodio glucosa y los Inhibidores del sistema renina angiotensina, para brindan mayor protección cardiorrenal.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, nefropatía diabética, tratamiento, diagnóstico

Diagnosis and treatment of Diabetic Nephropathy.

ABSTRACT

Diabetic nephropathy is a renal pathology with worldwide incidence. This complication of diabetes affects the renal filtration system and can lead to renal failure, a stage where the only effective therapy is transplantation or dialysis. There is a higher risk of mortality for Diabetes Mellitus Type I and Diabetes Mellitus Type II when diabetic nephropathy is present; therefore, it is crucial to intensify the search for management and prevention strategies to reduce the likelihood of kidney disease. **Objective:** To review current scientific literature on diagnosing and treating diabetic nephropathy. **Methodology:** A qualitative and descriptive literature review of non-experimental documentary design was conducted. The database comprised 50 articles, of which 24 were excluded, (three were repeated papers, one paid, 20 did not meet the established timeframe for publication) and 26 were included. **Conclusions:** Early diagnosis of diabetic nephropathy begins with the control of clinical parameters of diabetes, along with laboratory and imaging tests such as microalbuminuria, proteinuria, glomerular filtration rate, and ultrasound, as well as other highly sensitive markers like cystatin. For advanced diabetic nephropathy, renal biopsy is also used for disease staging. Treatment involves lifestyle, hygienic dietary measures, and pharmacological interventions to reduce hyperglycemia and hypertension, using sodium-glucose cotransporter and renin-angiotensin system inhibitors to provide excellent cardiorenal protection.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, treatment, diagnosis

Índice

| | |
|--|-----|
| Declaratoria de autoría y responsabilidad..... | I |
| Certificado del tutor | II |
| Dedicatoria | III |
| Agradecimiento..... | IV |
| Resumen..... | V |
| Abstract..... | VI |
| Índice..... | VII |
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Planteamiento del problema | 3 |
| 3. Justificación..... | 5 |
| 4. Objetivo Principal | 6 |
| 5. Objetivois Específicos..... | 6 |
| 6. Diseño Metodológico | 6 |
| 7. Resultados | 12 |
| 8. Marco Teórico..... | 19 |
| 8.1. Nefropatía diabética..... | 19 |
| 8.2. Fisiopatología | 21 |
| 8.3. Situación actual de la patología | 23 |
| 8.4. Diagnóstico | 24 |
| 8.5. Estadificación | 28 |
| 8.6. Tratamiento..... | 30 |
| 8.7. Tratamiento no farmacológico | 31 |
| 8.8. Tratamiento farmacológico..... | 31 |
| 9. Discusión..... | 37 |
| 10. Conclusiones | 40 |
| 11. Recomendaciones | 41 |
| 12. Limitaciones..... | 42 |
| 13. Aspectos bioéticos..... | 42 |
| 14. Cronograma de Actividades..... | 42 |
| 15. Recursos | 42 |
| 16. Bibliografía | 43 |

1. Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una realidad sanitaria y una carga importante en costos para la salud a nivel global sin importar el estado económico de la región, según cifras correspondientes a la Federación Internacional de la DM para el 2045 el número total de pacientes diabéticos será de 438 millones de personas. Las complicaciones derivadas de esta enfermedad pueden ser microvasculares tales como neuropatía, retinopatía y nefropatía diabética o macrovasculares como la aterosclerosis. La enfermedad renal crónica es en general progresiva y actualmente no tiene tratamiento para revertir el daño del funcionamiento del riñón o para retrasar el desarrollo de la patología. La nefropatía diabética (ND) se encuentra entre las principales causas de etapa terminal en la insuficiencia renal. La ND representa una afectación microvascular prevalente en quienes padecen DM y la primera causa de ERT y de trasplante renal (1–3).

La tercera parte de quienes padecen diabetes mellitus tipo 1 (DM1) presentan en algún momento de su vida enfermedad renal crónica (ERC) y solamente el 10 a 20% de individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) desarrollarán la patología, a pesar de esto, debido a la gran prevalencia de DM2 la mayoría de las personas que desarrollarán nefropatía diabética son aquellos que padecen DM2. La nefropatía diabética es una patología renal con gran incidencia global, esta complicación de la diabetes afecta al sistema de filtrado renal y puede llegar a desarrollar insuficiencia renal, etapa en la cual la única terapia efectiva es la diálisis o el trasplante de órgano (1–3).

La evidencia sugiere que la progresión de la ND es el resultado de interacciones hemodinámicas y desregulación. Por lo tanto, los planes de tratamiento de la nefropatía diabética generalmente incluyen cuidados glucémicos e hipertensivos para ayudar a restablecer la y control hemodinámico para retrasar la lesión renal. Sin embargo, no existe una única terapia hipertensiva para cada paciente, y perseguir agresivamente una presión arterial en cifras muy bajas en quienes padecen enfermedades cardiovasculares suelen estar contraindicadas. Además, un control rígido de la presión arterial puede contribuir al desarrollo más lento de la ND hacia enfermedad renal terminal, pero no puede detenerlo por completo. Dada la falta de un tratamiento definitivo para la DN, existe la necesidad de nuevos agentes terapéuticos y dianas que pueden disminuir la probabilidad, ralentizar o prevenir directamente el desarrollo de la DN a enfermedad renal terminal (4).

Aproximadamente 5% de personas diagnosticadas recientemente de DM2 padecen ERC y se cree que al menos 20 a 40% de pacientes con DM2 desarrollaran esta comorbilidad a lo largo de su vida. Es crucial diagnosticar a los pacientes que son más sensibles a desarrollar ND para un mejor control del proceso de la enfermedad. Existe mayor riesgo de mortalidad para DM1 y DM2 cuando existe nefropatía diabética, por ende, es importante intensificar la búsqueda de estrategias de manejo y prevención enfocados en mejorar la funcionalidad renal y reducir la probabilidad de enfermedad renal terminal (2–4).

2. Planteamiento del problema

En las últimas tres décadas la DM ha incrementado su incidencia de 108 millones a 422 millones de individuos que tienen la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó, que la prevalencia global de individuos con más de 18 años con diabetes aumento de 4,7% en los años 80 a 8,5% en 2014, se estima que esta patología fue la causante directa de 1,5 millones de fallecimientos en el año 2019. Entre 30 a 47% de los casos de patología renal terminal son originados de manera secundaria a diabetes mellitus. El Sistema de Datos Renales de Estados Unidos, muestra un gran incremento del número de casos nuevos por cada millón de habitantes de patología renal crónica desde los años 60 con 74.917 casos hasta el año 2014 con 11.014 casos de los cuales el 44,22% son originados por nefropatía diabética y el 28,6% por nefropatía hipertensiva, afectando sobre todo a los pacientes entre 45 y 74 años en un 64,4% (5,6).

Respecto al tratamiento, en la actualidad para reno protección en pacientes con DM2 es el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona que demostró su eficacia hace ya 18 años. Dos estudios referenciales, Diabetes Control and Complications Trial y UK Diabetes Prospectiva Study evidenciaron que el buen control del metabolismo en las etapas primarias de la diabetes tiene una repercusión positiva a largo data en relación al ascenso de la enfermedad renal diabética estableciendo que el control intensivo de la glucemia en estadios precoces de la diabetes puede prevenir el daño renal irreversible, esta estrategia reduce un 50% la probabilidad de presentar una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) menor a 60 min/min/1.73m² (5–8).

En el año 2017 alrededor de 425 millones de individuos padecían diabetes mellitus, se estima que de esta cifra el 30% padece diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y el 40% DM2 presentan enfermedad renal diabética, además, la etiología más presente en la insuficiencia renal crónica y patología renal terminal es la DM, principalmente DM2 que se presenta en 90% de los casos. Para la OMS, en el 2030 la séptima causa de muerte mundial será la DM. La enfermedad renal crónica desarrollada como complicación de DM es una problemática de la salud de gran importancia que se presenta en 30 a 40% de individuos con diabetes y se relaciona con incremento de enfermedad cardiovascular y mal funcionamiento progresivo de la función del riñón, debido a estas complicaciones propias de la enfermedad la atención multidisciplinaria de estos pacientes representa costos administrativos y de salud extremadamente elevados, en el 2011 en los Estados

Unidos el gasto para pacientes con diabetes e insuficiencia renal fue de 25 billones de dólares (5,6).

La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) ha contabilizado los pacientes con necesidad de trasplante renal en el último cuarto de ciclo en LATAM, los datos de esta sociedad arrojan un aumento de la prevalencia de ERT incrementando de casi 120 pacientes por 1.000.000 de habitantes en 1991 a 709 pacientes por 1.000.000 en 2014 (5,6).

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) del total de fallecimientos generales del año 2019, la DM fue causante del 6,5% de muertes totales, hasta el año 2010 aproximadamente 406 pacientes por cada millón de habitantes fueron tratados con terapia de sustitución renal y para 2014 esta cifra aumentó a 605 registrando un total de 9635 afectados de los cuales el 30% presento nefropatía diabética como origen de enfermedad renal crónica. El aumento a corta y larga data de los casos de enfermedad renal diabética es una realidad inevitable, al encontrar que la DM es la primera causa de ERC a nivel global, los esfuerzos deben enfocarse en el nivel de atención primaria mediante estrategias para la identificación y prevención del desarrollo de nefropatía diabética, es por esto que con suma urgencia se debe realizar una investigación detallada sobre el diagnóstico y terapéutica de esta patología (5,6,9–11).

3. Justificación

La nefropatía diabética fue evaluada en pacientes con DM1 en la década de los 70, dónde se evidenció que el aumento de proteínas en orina se manifiesta 11 a 23 años después de la identificación de la enfermedad, los valores de creatinina sérica comienzan a aumentar 13 a 25 años posteriores al diagnóstico y la enfermedad renal terminal se desarrolla después de 18 años. En la DM tipo 2 el tiempo de evolución no está establecido completamente, aunque se considera que es muy similar a la de los pacientes con DM1.

La DM es una de las enfermedades crónicas más comunes a nivel global. La nefropatía diabética es una de las complicaciones microvasculares más usual asociadas con la DM tipo 1 y 2. El incremento de personas con diabetes mellitus, la incrementada frecuencia de casos avanzados y diagnosticados de manera tardía de enfermedad renal diabética, el alto costo de la terapia en estadios finales de la patología y la baja calidad de vida de estos individuos justifica la necesidad de detectar en fases tempranas esta enfermedad y conocer cuáles son las medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas más adecuadas para tratar de manera multidisciplinaria la ND.

Estudiar la nefropatía diabética es crucial por la gran cantidad de casos de la enfermedad, su impacto en la calidad de vida de los pacientes, la carga económica que representa, la necesidad de enfoques preventivos efectivos, la importancia de la educación y conciencia pública, y su repercusión en la salud pública en general. Tanto el personal de salud, los médicos de atención primaria, los pacientes y sus familiares se beneficiarán de la elaboración de este trabajo que actuará como guía sobre el tratamiento y diagnóstico de la nefropatía diabética.

4. Objetivo Principal

Revisar la bibliografía científica actual acerca del tratamiento y diagnóstico de la nefropatía diabética.

5. Objetivos Específicos

- Conocer la situación actual de la diabetes mellitus y nefropatía diabética a nivel global, regional y local para entender la importancia de abordar esta temática
- Identificar los métodos diagnósticos actuales de la nefropatía diabética y la estadificación de esta
- Describir las estrategias terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas dirigidas al control de la enfermedad

Pregunta Guía

- ¿Cuáles son los marcadores diagnósticos de nefropatía diabética?
- ¿Qué estrategias farmacológicas y no farmacológicas son las idóneas para el tratamiento de nefropatía diabética?

6. Diseño Metodológico

Tipo de estudio: Revisión bibliográfica cualitativa y descriptiva de diseño documental no experimental

Estrategias de búsqueda: Se recopilará publicaciones indexadas a distintas bases científicas tales como SciELO, PubMed, Google Académico, National Library Of Medicine (NIH) Y ELSEVIER, para la recolección de revisiones sistematicas, artículos científicos, capítulos de libro, estudios de casos y controles entre otros se utilizará palabras clave verificadas en el DeCS/MeSH como: diabetes mellitus, nefropatía diabética, tratamiento, diagnóstico. Los artículos incluidos deberán haber sido publicados durante el último lustro en idioma inglés o español.

Criterios de Inclusión:

- Publicaciones indexadas a las bases de datos mencionadas
- Publicaciones en idioma inglés o español
- Literatura publicada dentro de los últimos 5 años
- Publicaciones que aborden el tema y los objetivos.

Criterios de Exclusión:

- Literatura que sobrepase los 5 años de antigüedad
- Artículos que aborden la nefropatía hipertensiva

Base de datos

| N | Base de Datos | Título | Tipo de Estudio | Idioma | Año | Enlace |
|---|------------------|---|--------------------------|---------|------|---|
| 1 | Google Académico | Nefropatía diabética. Intervenciones para su tratamiento. Revisión narrativa | Revisión Bibliográfica | Español | 2021 | https://revistamedica.com/nefropatia-diabetica-intervenciones/ |
| 2 | | Marcadores bioquímicos para detección temprana de lesión renal en pacientes con diabetes mellitus tipo2 | Revisión Sistemática | Español | 2022 | https://www.polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/4167/9792# |
| 3 | | El gran reto del Gobierno en la salud pública de México: la nefropatía diabética cómo causa principal de enfermedad renal crónica | Revisión Bibliográfica | Español | 2020 | https://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/806/816 |
| 4 | | Diabetes mellitus y nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | https://revistas.usat.edu.pe/index.php/cietna/article/view/899/1681 |
| 5 | | Pacientes diabéticos: ¿quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal? Factores protectores, de riesgo y manejo | Revisión Bibliográfica | Español | 2021 | https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/698/895 |
| 6 | | Fisiopatología de la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2008 | https://www.revistanefrologia.com/es-fisiopatologia-nefropatia-diabetica-articulo-X1888970008000118 |
| 7 | | Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética | Guía de Práctica Clínica | Español | 2021 | https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.561 |
| 8 | | Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literary review | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2017 | https://www.medwave.cl/revisiones/revisionclinica/6839.html |
| 9 | | Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía | Revisión Bibliográfica | Español | 2022 | https://revistaavft.com/images/revistas/2022/avft_3_2022/4_factores_riesgo_nefropatia.pdf |

| | | | | | | |
|----|----------|--|---|---------|------|---|
| 10 | | Prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la Nefropatía Diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2009 | https://www.revistaalad.com/pdfs/0903consenso.pdf |
| 11 | | Prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo en una unidad de atención primaria de Mérida, Yucatán | Estudio retrospectivo | Español | 2021 | https://www.researchgate.net/publication/359831776_Prevalencia_de_nefropatia_diabetica_y_factores_de_riesgo_en_una_unidad_de_atencion_primaria |
| 12 | | Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética | Estudio Retrospectivo | Español | 2019 | https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000200198 |
| 13 | | Nefropatía diabética | Tesis | Español | 2009 | https://bibliotecadigital.ud ea.edu.co/handle/10495/26229 |
| 14 | | Fisiopatología y diagnóstico de la nefropatía diabética: una revisión integradora | Revisión bibliográfica | Español | 2002 | https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44472 |
| 15 | ELSEVIER | Protocolo diagnóstico y terapéutico de la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2020 | https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541220302298 |
| 16 | | ABC de la nefropatía diabética: UNA guía práctica para el médico general | Revisión Bibliográfica | Español | 2010 | https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-abc-nefropatia-diabetica-una-guia-S0716864010705733 |
| 17 | | Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética | Estudio observacional, analítico y longitudinal | Español | 2019 | https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970019003260 |
| 18 | | Aproximación diagnóstica al paciente con nefropatía diabética | Revisión bibliográfica | Español | 2019 | https://sci-hub.st/10.1016/j.med.2019.05.034 |
| 19 | | Nefropatía diabética: fisiopatología, diagnóstico, evolución clínica y epidemiología | Revisión bibliográfica | Español | 2009 | https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-X0716864009322833 |
| 20 | | Protocolo diagnóstico de la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541223001348 |
| 21 | | Cambios inducidos por la enfermedad renal crónica en los pacientes con diabetes | Revisión Bibliográfica | Español | 2010 | https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-cambios-inducidos-por-enfermedad-renal-S1134323010640045 |
| 22 | | Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers | Revisión Bibliográfica | Ingles | 2020 | https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570963920301229?via%3Dihub |

| | | | | | | |
|----|--------|---|-------------------------------------|---------|------|---|
| 23 | | Metabólica de la nefropatía diabética: tras la huella de indicadores de desarrollo y progresión | Revisión Bibliográfica | Español | 2020 | https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699520301193 |
| 24 | | Nefropatía diabética. Intervenciones para su tratamiento. Revisión narrativa | Revisión Bibliográfica | Español | 2021 | https://revistamedica.com/nefropatia-diabetica-intervenciones/ |
| 25 | | Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. | Capítulo de libro | Español | 2020 | https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-etiotopogenia-fisiopatologia--264 |
| 26 | | Tratamiento de la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2008 | https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-tratamiento-nefropatia-diabetica-S1575092208762715 |
| 27 | | Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica | Revisión Bibliográfica | Español | 2017 | https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-actualizacion-el-diagnostico-tratamiento-prevencion-S0003317016300967 |
| 28 | PubMed | [Pathophysiology of diabetic nephropathy: a literature review] | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2017 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28112712/ |
| 29 | | Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy | Ensayo aleatorizado doble ciego | Inglés | 2019 | https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1811744 |
| 30 | | Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2019 | https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.13648 |
| 31 | | Concomitant macro and microvascular complications in diabetic nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2009 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19414942/ |
| 32 | | SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials | Revisión sistemática y metanálisis | Inglés | 2019 | https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32590-X/fulltext |

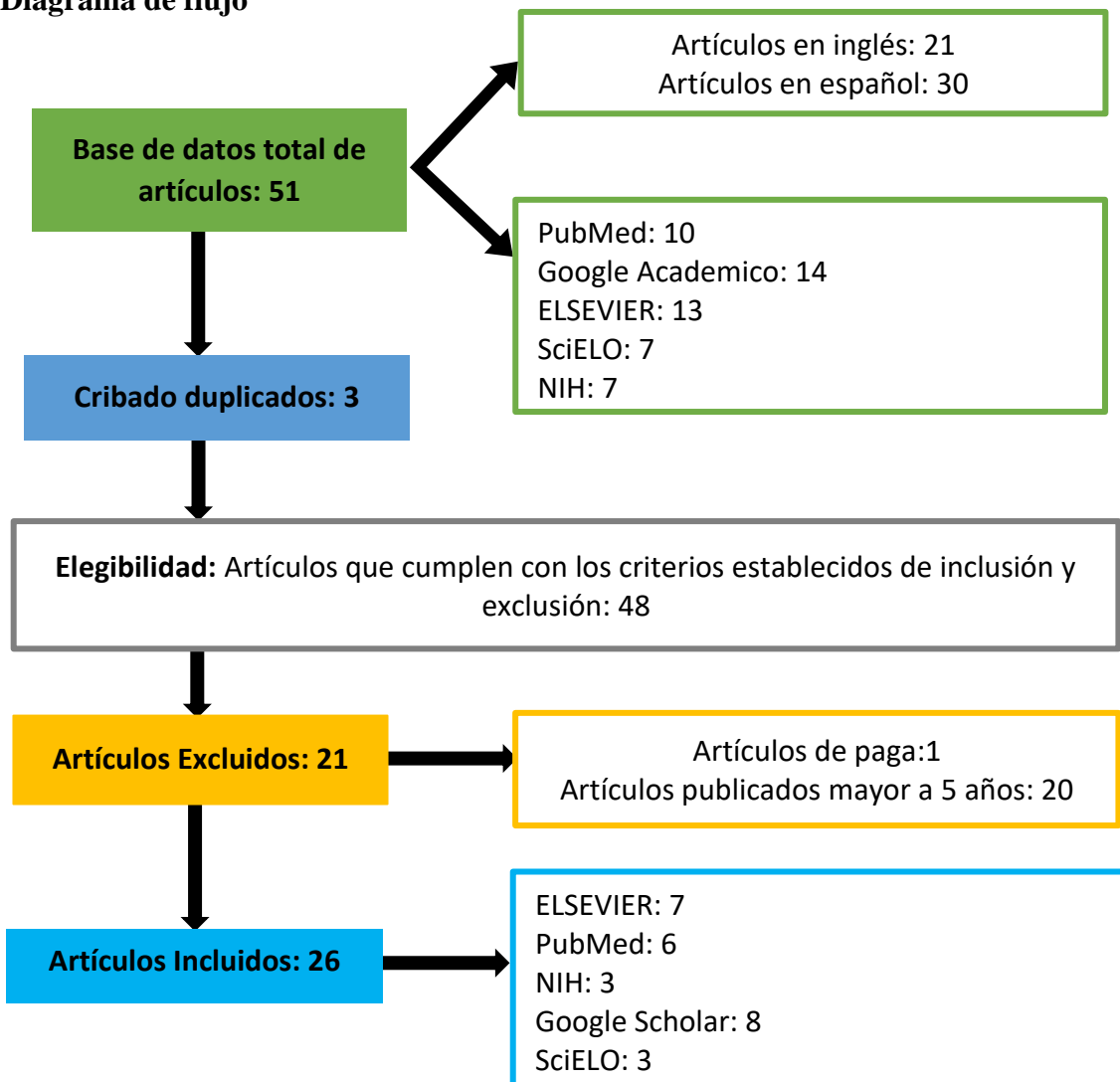
| | | | | | | |
|----|--------|--|-------------------------------------|---------|------|---|
| 33 | | Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2019 | https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30249-9/fulltext |
| 34 | | [Diabetic nephropathy: new insights into diagnosis, prevention and treatment] | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2014 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24668430/ |
| 35 | | Anti-Oxidative Therapy in Diabetic Nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2022 | https://www.imrpress.com/journal/FBS/14/2/10.31083/i.fbs1402014/htm |
| 36 | | Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2022 | https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14728214.2022.2155632 |
| 37 | | Seven basement membrane-specific expressed genes are considered potential biomarkers for the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2023 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36627452/ |
| 38 | SciELO | Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2 | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2011 | http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232011000100003&script=sci_arttext |
| 39 | | Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética | Estudio Retrospectivo | Español | 2019 | https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662019000200198 |
| 40 | | Bases fisiopatológicas para una clasificación de la neuropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2012 | https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872012001200012&script=sci_arttext&tlng=en |
| 41 | | Biomarcadores Tempranos En Nefropatía Diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582023000100084&script=sci_arttext |
| 42 | | Nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2001 | https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v18n4/editorial.pdf |
| 43 | | Factores de riesgo de Nefropatía Diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2022 | http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000400283 |
| 44 | | Microalbuminuria en la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2000 | http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232000000100009&script=sci_arttext |

| | | | | | | |
|----|-----|---|-------------------------------------|--------|------|---|
| 45 | NIH | Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2022 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9491404/ |
| 46 | | Undulatory physical resistance training program increases maximal strength in elderly type 2 diabetics | Estudio retrospectivo | Inglés | 2014 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879907/ |
| 47 | | Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment | Revisión bibliográfica | Inglés | 2021 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8285185/ |
| 48 | | Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2019 | https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.13648 |
| 49 | | 25 (OH) Vitamin D Levels and Renal Disease Progression in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy and Blockade of the Renin-Angiotensin System | Estudio retrospectivo | Inglés | 2013 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3817897/ |
| 50 | | Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature | Revisión bibliográfica | Inglés | 2021 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8606936/ |
| 51 | | Microencapsulation of Bioactive Principles with an Airless Spray-Gun Suitable for Processing High Viscous Solutions | Revisión bibliográfica | Inglés | 2013 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4030931/ |

7. Resultados

1. Se recopiló la información de diferentes revisiones sistemáticas, artículos de revista, revisiones bibliográficas y capítulos extraídos libros de bases de datos indexadas entre ellas SciELO, PubMed, Google Académico, NIH y ELSEVIER
2. Se realizó una revisión sistematizada de cada estudio para incluirlos como parte de la revisión basándonos en los criterios de inclusión, entre estas: idioma inglés o español, calidad, publicaciones de 5 años de vigencia y que estén acorde a los objetivos del trabajo
3. La base de datos presentada constó de 51 artículos, de estos 24 fueron excluidos, 3 se encontraban repetidos, 1 era de paga y 20 no cumplían con el periodo de antigüedad. Los 26 artículos incluidos fueron: SciELO 3 artículos, ELSEVIER 7 artículos, NIH 3 artículos, Google Académico 8 artículos y PubMed 6 artículos, estos se detallan en la tabla de organización de la información

Diagrama de flujo



Organización de la información

| N | Base de Datos | Autores | Título | Tipo de Estudio | Idioma | Año | Objetivos y resultados |
|---|------------------|--|---|------------------------|---------|------|---|
| 1 | Google Académico | Miranda Luque, Francisco Manuel Ocronos | Nefropatía diabética. Intervenciones para su tratamiento. Revisión narrativa | Revisión Bibliográfica | Español | 2021 | Objetivo: Revisar la bibliografía científica actualizada sobre la nefropatía diabética, así como de las medidas de intervención farmacológica y no farmacológica implementadas en el tratamiento de la nefropatía diabética. Conclusiones: Finalmente, resaltar la importancia de un personal de Enfermería formado, conector de las diversas estrategias de intervención dirigidas a pacientes diabéticos, con el objetivo de promover el autocuidado, apoyando en el control de la glicemia y presión arterial, de manera que se prevenga el desarrollo de la enfermedad renal diabética, o que en el caso de que esta ya haya ocurrido, que este personal sea consciente de su papel en el diagnóstico temprano de posibles problemas renales en pacientes diabéticos y actúe efectivamente para evitar la progresión |
| 2 | | Ruiz-Mejía Ramón Ortega-Olivares Luz-María Méndez-Durán Antonio Gac Med Bilbao | El gran reto del Gobierno en la salud pública de México: la nefropatía diabética cómo causa principal de enfermedad renal crónica | Revisión Bibliográfica | Español | 2020 | El envejecimiento poblacional, la diabetes mellitus y la nefropatía diabética continúan siendo un problema importante para la salud pública de México. La nefropatía diabética como complicación de la diabetes mellitus, tiene un origen multifactorial implicando desde las alteraciones hemodinámicas, metabólicas, estructurales y funcionales a nivel glomérulo-tubular; a pesar del tratamiento clásico adecuado, del apego dietético estricto y de una referencia temprana tercer nivel, la progresión de la nefropatía diabética continúa en muchas ocasiones hacia la etapa terminal. La intervención en los determinantes de la salud en poblaciones de riesgo alto y el énfasis en las nuevas opciones de tratamiento en comparación al tratamiento clásico, permitirán el retraso en la progresión de la enfermedad |
| 3 | | Carpio Troya, Ana Cecilia Camacho Ullauri, Zhenoha Patricia Maldonado Rengel ACC CIETNA | Diabetes mellitus y nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | El objetivo de este trabajo fue la actualización de información médico científica respecto del manejo y prevención de la nefropatía diabética como una de las complicaciones de la diabetes mellitus. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos con criterios de inclusión y exclusión, de los últimos años, entre los resultados hallados, los autores precisaron que se debe tomar en cuenta el perfil de la persona que padece diabetes para tomar las medidas de prevención en cuanto a ejercicio y dieta. Además, se ha plasmado la información sobre nuevos tratamientos orales para la DMT2 (diabetes mellitus tipo 2) y sus mecanismos de acción. |
| 4 | | Gutiérrez Lina Ortiz Daniela Bueno Jorge Eduardo Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo | Pacientes diabéticos: ¿quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal? Factores protectores, de riesgo y manejo | Revisión Bibliográfica | Español | 2021 | Objetivo: realizar una revisión de la literatura respecto a la nefropatía diabética y exponer las estrategias farmacológicas y no farmacológicas basadas en la evidencia más recientes para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica en los pacientes diabéticos Conclusión: La enfermedad renal es una complicación frecuente en los pacientes que padecen diabetes. Hasta el momento no existe una forma específica aplicable a todos los pacientes que permita predecir con precisión quién desarrollará la enfermedad renal terminal. Se conocen algunos factores que precipitan y otros que retardan la progresión de esta entidad, en la actualidad existen varias alternativas terapéuticas para disminuir la progresión del deterioro renal en los pacientes con diabetes |

| | | | | | | | |
|---|----------|--|--|---|---------|------|---|
| 5 | | Rico J.et al Revista Colombiana de Nefrología | Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética | Guía de Práctica Clínica | Español | 2021 | Objetivo: el propósito de esta guía es adoptar recomendaciones vigentes y con potencial de implementación para la tamización, diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad renal diabética en Colombia, a partir de guías de práctica clínicas Resultados: en total se seleccionaron cuatro Guías Práctica Clínica que responden a las preguntas de interés e incluyen los aspectos priorizados en el alcance de esta adopción, dada la ausencia de una sola guía que respondiera a todas las preguntas planteadas. El proceso de selección de la evidencia se encuentra en el diagrama Prisma. Las guías seleccionadas reúnen la evidencia de mejor calidad (dominios 3 y 6 >60 % en AGREE II) y más actualizada sobre el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con diabetes, enfermedad renal o enfermedad renal diabética. |
| 6 | | Silva Calle, A Torres Criollo, Larry AVFT | Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía | Revisión Bibliográfica | Español | 2022 | La nefropatía diabética es una complicación crónica de la diabetes mellitus, de gran prevalencia a nivel mundial y nacional, se caracterizada por la disminución de la filtración glomerular y es producto de mecanismos fisiopatológicos que generan cambios a nivel micro y macroscópicos a nivel renal, causando daños irreparables en etapas avanzada. El objetivo de la presente revisión es describir los factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos, en base a literatura actualizada, referente a medicina basada en la evidencia. |
| 7 | | Juan J. Díaz-Rodríguez Rev. ALAD | Prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo en una unidad de atención primaria de Mérida, Yucatán | Estudio retrospectivo | Español | 2021 | Objetivo: Determinar la prevalencia de la enfermedad renal diabética en pacientes con diabetes tipo 2 tomando en cuenta el valor del cociente albúmina: creatinina y correlacionarlo con otras variables clínicas Resultados: Se calculó una prevalencia de enfermedad renal diabética del 30%. y se encontró una correlación negativa entre el cociente albúmina: creatinina y el filtrado glomerular (intervalo de confianza [IC] 95%; r: -0.321; p = 0.000), y positiva para el valor de hemoglobina glucosilada (IC 95%; r: 0,168; p = 0,004) y triglicéridos (IC 95%; r: 0,124; p = 0,037). |
| 8 | | Silva Suscal, Karla Maia Aspiazu Karla Prieto Carem Polo del Conocimiento | Marcadores bioquímicos para detección temprana de lesión renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 | Revisión Sistemática | Español | 2022 | Objetivo: El objetivo fundamental de esta investigación es analizar los marcadores bioquímicos de lesión renal para una detección precoz del deterioro de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con el fin de realizar intervenciones más oportunas que mejoren el curso clínico de la enfermedad. Resultados: concluyó que los marcadores estudiados proporcionan resultados prometedores para el diagnóstico temprano del desarrollo de la nefropatía diabética, ya que por la medida del grado de daño renal se correlaciona de manera significativa con la albuminuria y la tasa de filtrado glomerular, siendo buenos predictores de enfermedades y complicaciones renales futura. |
| 9 | ELSEVIER | M.M. Ayala Gutiérrez, A. Pineda Cantero, L. Caballero Martínez Medicine | Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética | Estudio observacional, analítico y longitudinal | Español | 2019 | La estadificación y el seguimiento se basan en los valores de albuminuria y FGe. El tratamiento consiste en medidas generales, control glucémico para alcanzar un objetivo de hemoglobina glucosidasa (HbA1c) < 7% y control de la presión arterial (PA), con el objetivo de alcanzar cifras < 130/80 mmHg. Para ello disponemos de fármacos nefroprotectores que mejoran el pronóstico renal y previenen eventos cardiovasculares como los inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona (IECA y ARA II), los de inhibidores del cotransportador sodio/glucosa tipo 2 (SGLT2 inh) y agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP1). |

| | | | | | | |
|----|---|---|--|---------|------|---|
| 10 | Iris Viejo Boyano, Guadalupe Tabernero Fernández Nefro Plus | Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética | Estudio observacional, analítico y longitudinal de | Español | 2019 | Objetivo: La identificación y el buen control de los factores de riesgo y progresión pueden disminuir la evolución a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) Resultados: Con la U de Mann Whitney se observó que los pacientes con mayor PAS ($152,92 \pm 18,43$ frente a $132,86 \pm 10,67$) y PAD ($81,99 \pm 14,97$ frente a $70,18 \pm 4,72$) tenían mayor probabilidad estadísticamente significativa de necesitar TRS antes de 4 años. Lo mismo sucedía con pacientes con cLDL elevado ($100,70 \pm 32,13$ frente a $83,23 \pm 16,73$ mg/dl). |
| 11 | X.E. Guerra-Torres y F. Moreno Barrio Medicine | Aproximación diagnóstica al paciente con nefropatía diabética | Revisión bibliográfica | Español | 2019 | La nefropatía diabética (ND) se define por alteraciones estructurales y funcionales de la arquitectura renal secundarias a la diabetes mellitus. La alteración funcional más frecuente es la albuminuria, que puede evolucionar a enfermedad renal crónica progresiva. La ND sin tratamiento o con una terapia subóptima puede conducir a una enfermedad renal crónica terminal. Los factores de riesgo de desarrollar ND incluyen predisposición genética, tiempo de evolución de la diabetes y mal control glucémico y de la presión arterial, entre otros. |
| 12 | J.K. Peña-Esparragoza, C. Castillo Torres, N.B. Boldoba, K. Pérez del Valle Medicine | Protocolo diagnóstico de la nefropatía diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | La diabetes mellitus se ha convertido en un importante problema de salud pública, y la nefropatía diabética (ND) es la primera causa de enfermedad renal crónica avanzada y de comienzo de una terapia sustitutiva renal. La ND puede aparecer tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la 2. El seguimiento precoz de los pacientes, a través de la determinación periódica de microalbuminuria y estimación del filtrado glomerular, ayudará a la detección precoz de la ND en la fase clínica inicial en la que aún es potencialmente reversible, impidiendo la progresión a la insuficiencia renal. |
| 13 | Paula Cordero Concepción Sánchez Pedro García Nefrología | Metabólica de la nefropatía diabética: tras la huella de indicadores de desarrollo y progresión | Revisión Sistemática | Español | 2020 | Los métodos de diagnóstico actuales son poco sensibles para detectar las etapas iniciales de la nefropatía diabética tipo 2. En este trabajo se hace una revisión de estudios de aproximación metabólica para la identificación de biomarcadores de esta enfermedad con potencialidad para diferenciar entre etapas tempranas, evaluar y direccionar el tratamiento y coadyuvar a ralentizar el daño renal. |
| 14 | Juan Navarro Carmen Mora Alberto Martínez Nefrología al día | Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. | Capítulo de libro | Español | 2020 | En los últimos años, hemos asistido a importantes avances en el conocimiento sobre los factores que determinan el desarrollo y la progresión de la afectación renal en la diabetes mellitus (DM). Aunque la enfermedad renal diabética (ERD) ha sido clásicamente considerada el resultado de la interrelación entre factores de naturaleza metabólica y hemodinámica, hoy en día sabemos que esto representa una visión muy limitada de un escenario mucho más complejo |
| 15 | Naseer Ullah Khan Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics | Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2020 | Revisamos algunos biomarcadores urinarios nuevos relacionados con pacientes con DN temprana, incluidas las proteínas urinarias, los péptidos y los biomarcadores de exosomas. También destacamos las proteínas asociadas al daño tubular, daño glomerular, inflamación y marcador de estrés oxidativo. Esta revisión proporciona datos importantes para comprender mejor los biomarcadores relacionados con la fisiopatología de la DN, y estos marcadores se han estudiado cada vez más para la progresión de la enfermedad con el fin de proporcionar un tratamiento humano eficaz. |

| | | | | | | | |
|----|--------|--|---|---|--------|------|---|
| 16 | | Perkovic, Vlado Jardine, Meg J. Neal, Bruce Bompoint, Severine New England Journal of Medicine | Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy | Ensayo aleatorizado doble ciego | Inglés | 2019 | Objetivo: Diseñamos el ensayo CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) para evaluar los efectos del inhibidor de SGLT2 canagliflozina sobre los resultados renales en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica albuminúrica. Resultados: El riesgo relativo de enfermedad renal terminal compuesta, duplicación de la concentración de creatinina o muerte por causas renales fue menor en 34 % (cociente de riesgos instantáneos, 0,66; IC 95 %, 0,53 a 0,81; P<0,001), y el riesgo relativo de enfermedad renal terminal fue menor en 32 % (cociente de riesgos instantáneos, 0,68; IC 95 %, 0,54 a 0,86; P=0,002). El grupo de canagliflozina también tuvo un riesgo más bajo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (cociente de riesgos instantáneos, 0,80; IC 95 %, 0,67 a 0,95; p=0,01) y hospitalización por insuficiencia cardíaca (cociente de riesgo, 0,61; IC 95%, 0,47 a 0,80; P<0,001) |
| 17 | PubMed | Toyama, Tadashi Neuen, Brendon Jun, Min Ohkuma, Toshiaki Diabetes, Obesity and Metabolism | Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta- analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2019 | Objetivo: Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar la eficacia y la seguridad de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con DM2 y ERC, definida como la tasa de filtración glomerular (TFGe) estimada <60 ml/min/1,73 m2. Resultados: En pacientes con DM2 y ERC, los inhibidores de SGLT2 redujeron la hemoglobina glicosilada (-0,29%; IC del 95%; -0,39 a -0,19), así como la presión arterial, el peso corporal y la albuminuria. La inhibición del SGLT2 redujo el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal (RR, 0,81; IC 95%, 0,70-0,94) e insuficiencia cardíaca (RR, 0,61; IC 95%, 0,48-0,78), sin un efecto claro sobre la mortalidad por todas las causas (CRI, 0,86; IC 95%, 0,73-1,01). Estos agentes también atenuaron la disminución anual de la pendiente de la TFGe (diferencia sustraída por placebo de 1,35 ml/1,73 m2/y; IC 95%, 0,78-1,93) y redujo el riesgo de resultado renal compuesto (CRI, 0,71; IC 95%, 0,53-0,95). |
| 18 | | Kristensen, Søren Rørth, Rasmus Jhund, Pardeep S. Docherty, Kieran The Lancet Diabetes and Endocrinology | Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2022 | Objetivo: Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) difieren en su estructura y duración de acción y se han estudiado en ensayos de diferentes tamaños y con diferentes pacientes poblaciones, con efectos inconsistentes sobre los resultados cardiovasculares reportados. Apuntamos sintetizar la evidencia disponible mediante una revisión sistemática y un metanálisis de los ensayos de resultados cardiovasculares de estos fármacos. Resultados: En general, el tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1 redujo el MACE en un 12% (HR 0,88, IC del 95%: 0,82-0,94; p<0,001). No hubo heterogeneidad estadísticamente significativa en todos los subgrupos examinados. Los CRI fueron de 0,88 (IC del 95%: 0,81-0,96; p=0,003) para la muerte por causas cardiovasculares, 0,84 (0,76-0,93; p<0,001) para accidente cerebrovascular mortal o no mortal, y 0,91 (0,84-1,00; p=0,043) para el infarto de miocardio mortal o no mortal. GLP-1 El tratamiento con agonistas del receptor redujo la mortalidad por todas las causas en un 12% (0,88, 0,83-0,95; p=0,001), ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca en un 9% (0,91, 0,83-0,99; p=0,028) y una amplia resultado renal compuesto (desarrollo de macroalbuminuria de nueva aparición, disminución de la tasa de filtración glomerular [o aumento de la creatinina], progresión a estadio renal terminal enfermedad o muerte atribuible a causas renales) en un 17% (0,83, 0,78-0,89; p<0,001) |

| | | | | | | | |
|----|-----|---|---|-------------------------------------|--------|------|---|
| 19 | | Zelniker, Thomas Wiviott, Stephen Raz, Itamar Im, Kyungah The Lancet | SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials | Revisión sistemática y metanálisis | Inglés | 2019 | Objetivo: La magnitud del efecto de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2i) sobre resultados cardiovasculares y renales y si la heterogeneidad se basa en las características siguen sin definirse. Resultados: SGLT2i redujo los eventos cardiovasculares adversos mayores en un 11% (HR 0,89 [IC del 95%: 0,83-0,96], p=0,0014), con un beneficio que solo se observa en pacientes con aterosclerótica enfermedad cardiovascular (0,86 [0,80–0,93]) y no en los que no la tenían (1,00 [0,87–1,16]), p para interacción=0.0501). SGLT2i redujo el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización para la insuficiencia cardíaca en un 23% (0,77 [0,71–0,84], p<0,0001), con un beneficio similar en los pacientes con y sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica y con y sin antecedentes de insuficiencia cardíaca. SGLT2i redujo el riesgo de progresión de la enfermedad renal en un 45% (0,55 [0,48-0,64], p<0,0001) |
| 20 | | Luis F. Hernández, Natsuki Eguchi, David Whaley Front. Biosci. | Anti-Oxidative Therapy in Diabetic Nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2022 | En los pacientes diabéticos, la hiperglucemia provoca un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno que aumentan aún más estrés oxidativo. Esta revisión dará una visión general de estrés oxidativo, junto con los tratamientos actuales y las limitaciones de la diabetes nefropatía. También discutiremos el potencial de las terapias antioxidantes, con un énfasis en la vía del factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2 (Nrf2). |
| 21 | | Yoon Kook Kim, Xinyuan Ning Taylor & Francis Online | Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2022 | La nefropatía diabética sigue siendo una carga económica y social significativa tanto para el paciente individual como para los sistemas de atención de la salud, ya que la prevalencia de la diabetes aumenta en la población general. La compleja fisiopatología de la enfermedad renal diabética supone un reto en el desarrollo de tratamientos médicos eficaces para la enfermedad. |
| 22 | NIH | Arnaud D. Kaze Min Zhuo Seoyoung C. Kim Elisabetta Patorno Julie M. Paik Cardiovasc Diabetol. | Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis | Revisión sistemática y metaanálisis | Inglés | 2022 | Objetivo: Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de los resultados cardiovasculares, renales y de seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) en pacientes con enfermedad renal diabética (ERD). Resultados: Se incluyó un total de 26 106 participantes con enfermedad renal diabética de 8 ensayos a gran escala (mediana de edad: 65,2 años, 29,7-41,8 % mujeres, 53,2-93,2 % blancos, mediana de seguimiento: 2,5 años). El SGLT2i se asoció con una reducción del riesgo de MACE (HR 0,83, IC 95 % 0,75-0,93), resultados renales compuestos (HR 0,66, IC 95 % 0,58-0,75), HHF (HR 0,62, IC 95 % 0,55-0,71), muerte cardiovascular (HR 0,84, IC 95 % 0,74-0,96), infarto de miocardio (HR 0,78, IC 95 % 0,67-0,92), accidente cerebrovascular (HR 0,76, IC 95 % 0,59-0,97) y muerte por todas las causas (HR 0,86, IC del 95%: 0,77-0,96) |
| 23 | | Sopida Thipsawat Diabetes and Vascular Disease Research | Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2021 | Existen varios biomarcadores significativos de daño renal y enfermedad que ayudan en la detección temprana de DN. Un biomarcador precoz puede permitir un diagnóstico precoz, el tratamiento reduce la prevalencia de DN y ralentiza la progresión de la DN. Por lo tanto, esta revisión se centra en los biomarcadores de laboratorio que son más tempranos, una mayor validación de un biomarcador temprano y específico podría hacer posible el diagnóstico temprano, el tratamiento y el retraso de la progresión de la nefropatía diabética. |

| | | | | | | | |
|----|--------|--|--|------------------------|---------|------|---|
| 24 | | Nur Samsu Biomed Res Int. | Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment | Revisión Bibliográfica | Inglés | 2021 | La regresión de la albuminuria sigue siendo un objetivo terapéutico importante. Sin embargo, existen problemas en el diagnóstico y tratamiento de la DN no proteinúrica (NP-DN), que no sigue el patrón clásico de la DN. De hecho, la prevalencia de la DN sigue aumentando y se necesita terapia adicional para prevenir o mejorar la afección. Además de las terapias convencionales, los activadores de los receptores de vitamina D, los fármacos relacionados con la incretina y las terapias dirigidas a la inflamación también pueden ser prometedores para la prevención de la progresión de la DN. Esta revisión se centra en el papel de la inflamación y el estrés oxidativo en la patogénesis de la DN, los enfoques para el diagnóstico en DN-NP clásicas y las intervenciones terapéuticas actuales y emergentes. |
| 25 | SciELO | Milena Valentina Henao Sanjinés Guillermo Urquiza Ayala Revista Médica La Paz | Biomarcadores Tempranos En Nefropatía Diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2023 | La enfermedad renal diabética es una patología de presentación frecuente y una costosa complicación de la diabetes. Se considera una de las principales causas de insuficiencia renal e ingreso a Terapia de Reemplazo renal. En la práctica clínica, la enfermedad renal diabética se diagnostica por albuminuria, una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), o ambos. Actualmente existe la posibilidad de detectar varios marcadores tempranos, como el CKD273, el mismo que se asoció con un mayor riesgo de progresión a microalbuminuria, siendo una alerta temprana de presentación de nefropatía diabética, varios años antes de su presentación. |
| 26 | | Nasser Abdel Polanco-Flores Francisco Rodríguez-Castellanos Medicina interna de México | Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética | Estudio Retrospectivo | Español | 2019 | Objetivo: Evaluar los factores de riesgo del inicio y progresión de la nefropatía diabética. Resultados: Se incluyeron 56 pacientes, fue posible detectar nefropatía diabética en 61% de la población contra 30% mediante técnicas tradicionalmente utilizadas en la consulta general de pacientes diabéticos. Se encontró al tabaquismo activo [OR 3.500 (IC95%, 1.188-22.511)] y a la hiperglucemia persistente como los principales factores asociados con la aparición de nefropatía [OR 2.143 (IC95%, 1.145-4.009)], el nivel de control subóptimo prolongado constituyó el denominador común que los diferenció de la población sin nefropatía diabética (p = 0.002) |
| 27 | | Arturo Villena Pacheco Acta Médica Peruana | Factores de riesgo de Nefropatía Diabética | Revisión Bibliográfica | Español | 2022 | La fisiopatología de la ND es compleja, está determinada por la hiperglicemia persistente e incluye cambios hemodinámicos renales, isquemia medular, inflamación tisular y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Entre los factores de riesgo no modificables asociados a la ND se encuentran: el sexo, la edad cronológica, la edad al diagnóstico de la DM2, la duración de la DM2, los antecedentes familiares de ND, la etnia y factores genéticos. Entre los factores de mal pronóstico modificables de ND están: la educación diabetológica, el tabaquismo, los valores altos de hemoglobina glicosilada, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad abdominal y los factores de mal pronóstico serían la anemia, la retinopatía, la neuropatía y las concentraciones elevadas de ácido úrico. Se realiza la revisión de la literatura de los factores asociados a ND y se hace énfasis acerca de la importancia de su diagnóstico temprano y oportuno. |

8. Marco Teórico

8.1.Nefropatía diabética

La nefropatía diabética (ND) también conocida como enfermedad renal diabética (ERD) es un tipo de glomerulopatías originada por hiperglicemia crónica en DM1, DM2 y otras formas de diabetes que se define como la disminución del filtrado glomerular por debajo de $60\text{ml}/\text{minuto}/1,73\text{m}^2$ con o sin albuminuria persistente durante 90 días o más determinada al menos 2 veces de forma separada en un periodo de 3 a 6 meses (1,2,9).

Los síntomas son evidenciables en etapas de gravedad como la proteinuria, edema de miembros inferiores, edema palpebral, oliguria e hipertensión. La manifestación sintomática de la ND se caracterizará también por hipertensión arterial y disminución progresiva del funcionamiento del riñón. El 25% de casos pueden tener afectación renal sin presentar proteínas en orina, pero con confirmación mediante biopsia, esto se explica debido a las consecuencias del bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona con terapia farmacológica como IECA o ARA-II, esto se denomina como nefropatía diabética no proteinúrica con reducción progresiva de la TFGe (12,13).

Hay agentes de riesgo que pueden predisponer la aceleración del progreso del daño renal los cuales pueden ser modificables y no modificables, los primeros son: hiperglicemia, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, tabaquismo y proteinuria y los segundos: sexo, edad, raza, genética, tiempo de la diabetes y retinopatía al momento de la identificación (1).

La frecuencia de ERCT es 2,5 veces más en pacientes con DM de raza negra aunque no se conoce a ciencia cierta el porqué, los pacientes con diabetes que tienen un familiar de primer grado con nefropatía diabética tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, suele ser asociada al gen receptor de la angiotensina II tipo 1, el tiempo de duración de la DM se asocia a la progresión de nefropatía diabética, los individuos con DM1 presentan signos de ND a los 5 o 10 años de diagnóstico y suele estar precedida del desarrollo de retinopatía diabética, mientras que los pacientes con DM2 manifiestan síntomas de ND a partir de los 50 años de edad en compañía de otras complicaciones (1,5).

Factores Genéticos: La probabilidad de presentar ND depende de múltiples factores y puede estar ligado a susceptibilidad genético, el riesgo incrementa si los padres del paciente tienen ND secundaria a cualquier tipo de diabetes, también existen ciertos polimorfismos genéticos que aumentan el riesgo de obesidad, y de DM2 los cuales a su vez incrementan el riesgo de ND. El gen “FRMD3” en el cromosoma 9q2132 se asocia fuertemente con la génesis de la enfermedad renal en estos casos (14,15)

Alteraciones hemodinámicas: En la DM existe un desequilibrio neuronal hormonal a nivel sistémico que causa hiperfiltración glomerular lo cual es notorio en las primeras etapas de nefropatía diabética y contribuye al origen y progresión de esta. Múltiples agentes tienen la propiedad de aportar a la hiperfiltración entre estos la presión arterial elevada, hiperinsulinemia e hiperglucemia, estos factores promueven la presencia de microalbuminuria y proteinuria con su consiguiente progresión a fibrosis de los túbulos y el intersticio (14)

Alteraciones hemodinámicas: En la DM existe un desequilibrio neuronal hormonal a nivel sistémico que causa hiperfiltración glomerular lo cual es notorio en las primeras etapas de nefropatía diabética y contribuye al origen y progresión de esta. Múltiples agentes tienen la propiedad de aportar a la hiperfiltración entre estos la presión arterial elevada, hiperinsulinemia e hiperglucemia, estos factores promueven la presencia de microalbuminuria y proteinuria con su consiguiente progresión a fibrosis de los túbulos y el intersticio (14).

En la diabetes los niveles excesivos de glucosa se metabolizan a nivel renal formando sorbitol mediante el ciclo de polioles a través de la enzima aldolasa reductasa. El depósito dentro de la célula de sorbitol incrementa la osmolaridad dentro de las células y reduce el mioinositol, esto causa disminución de la integridad de la función celular en el endotelio glomerular y los túbulos. La implementación de esta vía de polioles puede incrementar las citosinas pro fibróticas y radicales libres de oxígeno promoviendo fibrosis y esclerosis glomerular (14).

8.2.Fisiopatología

La nefropatía diabética es una patología multifactorial caracterizada por insuficiencia metabólica crítica, la hiperglicemia produce que el organismo no regule adecuadamente el metabolismo celular, existe producción de lesiones inflamatorias e incremento de procesos de muerte celular programada y fibrosis de tejidos. Estos mecanismos fisiopatológicos conllevan cambios a nivel micro y macro vascular los cuales resultan en albuminuria y reducción de la filtración glomerular. La microalbuminuria, es decir, 30 a 300 mg por día, progresa a macro albuminuria, es decir, más de 300 mg de albúmina en orina al día afectando al 25% de pacientes con DM2 identificada hace más de 10 años (5).

El exceso de glucosa sérica como resultado del funcionamiento inadecuado del páncreas provoca que la sangre sea más viscosa lo cual deteriora los vasos sanguíneos renales e incrementa la presión arterial lo cual también repercute a nivel renal. La hiperglucemia interviene en la formación de ND a través de 3 procesos: Depósito de productos avanzados de glucosilación que causan alteración en la estructura renal y estimulan mecanismos proinflamatorios y oxidativos, implementación de la aldosa-reductasa y la vía de los polioles que provoca cambios en la osmolaridad dentro de las células y causa estrés oxidativo y implementación de la proteincinasa C-B (PKC) relacionada con la formación de fibronectina y esclerosis del glomérulo (1,5).

La hipertensión arterial (HTA) es un agente de progresión de la ND, en pacientes con DM1 la causa de HTA en la gran cantidad de los casos es la ND en cambio en los pacientes con DM2 la hipertensión suele estar presente al momento de diagnosticar ND y constituye un componente del síndrome metabólico que suelen presentar estos pacientes. El incremento de la presión arterial aumenta la presión dentro del glomérulo lo que da como resultado proliferación del mesangio y lesión del glomérulo, incrementando el tono de la arteriola eferente y disminuyendo el tono de la arteriola aferente. El sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y su actividad ocasiona constricción vascular y aumento de la reabsorción de sodio y de citocina proinflamatorias y fibrogénicas, también hay producción de estrés oxidativo, todos estos factores contribuyen al daño renal (1).

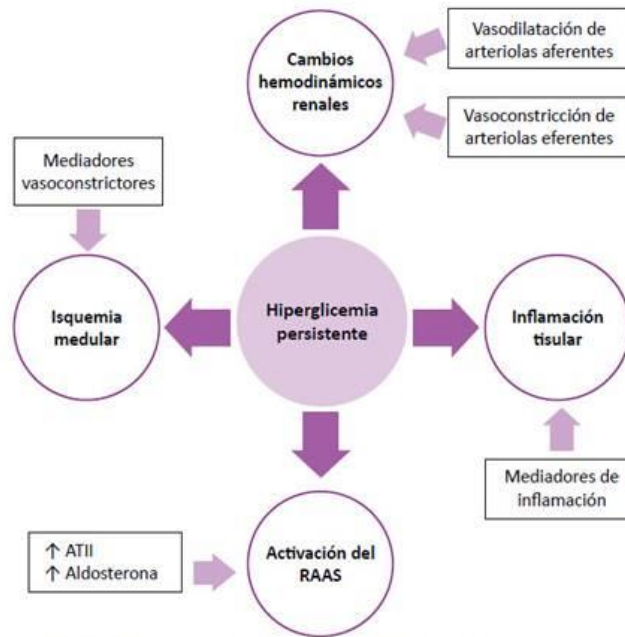


Imagen 1: Fisiopatología de la nefropatía diabética

Fuente: Silva Calle A, Torres Criollo L, Bravo Salinas S, Tello Coronel J, López Altamirano C, Sigüenza Bermeo M. Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos.

La dislipidemia también interviene en la patogénesis de la ND, los triglicéridos al estimular la actividad de agentes de crecimiento que incentivan la formación de especies reactivas de oxígeno causan lesión del glomérulo, proliferación mesangial e incremento de la permeabilidad del glomérulo, las lipoproteínas que están oxidadas logran privar la vasodilatación al intervenir en la proliferación mesangial y aumenta la expresión de monocitos que aportan a la lesión glomerular, estos resultados se pueden evitar con niveles de colesterol HDL normales por lo que su reducción puede promover la noxa del riñón (1).

Los cambios patológicos que se suelen identificar en el parénquima renal son los cambios a nivel glomerular consistentes en la expansión mesangial difusa y nodular y el ensanchamiento de la membrana basal glomerular (MBG), la primera puede originarse después de 1 lustro desde el origen de la DM y se puede observar tempranamente mediante microscopio, a medida que la expansión mesangial progresa se forma un depósito nodular de la matriz mesangial en las fases más avanzadas de la ND. Sobre el daño nodular, se presenta en el 25% de individuos con patología renal diabética avanzada. Sobre el ensanchamiento de la MGB, este suele presentarse dos a ocho años después de la identificación de DM y mediante microscopia electrónica (5).

8.3.Situación actual de la patología

La ND es la principal complicación que presentan los pacientes diabéticos y se da en un 50% de estos, además es la primera etiología de insuficiencia renal terminal. La nefropatía diabética se es una complicación microvascular que se da en 30% de en individuos con DM1 y 40% con DM2, el grado de desarrollo varía de forma independiente y los marcadores clínicos de la patología no siempre se relacionan con la severidad de la enfermedad. Existen dos vías principales para el origen y desarrollo de la nefropatía diabética, es decir, la albuminúrica y la no albuminúrica. La prevalencia de ND no albuminúrica varía entre 45 y 70%, en DM1 oscila entre 50 a 60% (6,13).

La enfermedad renal diabética actualmente es el principal motivo para desarrollar patología crónica terminal o avanzada con necesidad de trasplante renal, en Estados Unidos, hasta 44,4% de pacientes que inicia con terapia renal sustitutiva tienen diabetes mellitus. En España, hasta el año 2005 cerca de treinta y tres mil pacientes con DM1 y un millón doscientos mil pacientes con DM2 padecían nefropatía diabética de distinto grado, desde presencia de microalbuminuria hasta enfermedad renal crónica estadio 5 según la KDIGO (8).

En los Estados Unidos, los pacientes con diabetes que iniciaron terapia para patología renal terminal incremento de manera significativa a más de 40.000 a comienzos de siglo y a más de 50.000 en 2014. En China, la incidencia y la prevalencia de la DN también han aumentado drásticamente en la última década (11)

La cantidad de personas diabéticas con ERC en China bordea los 24,3 millones. En general, la prevalencia de la diabetes a nivel mundial sigue aumentando exponencialmente, sobre todo, en los países que se encuentran en vías de desarrollo. Con el incremento de la prevalencia de DM también se estima que la prevalencia de nefropatía diabética aumente. Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) de todos los fallecimientos generales del año 2019, la DM fue causante del 6,5% de muertes totales, hasta el año 2010 aproximadamente 406 pacientes por cada millón de habitantes fueron tratados con terapia de sustitución renal y para 2014 esta cifra aumentó a 605 registrando un total de 9635 afectados de los cuales el 30% presentó nefropatía diabética como origen de enfermedad renal crónica (11,13).

8.4. Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en las manifestaciones clínicas del paciente, la reducción de la TFGe y la presencia de proteinuria determinada a través de la relación albúmina/creatinina en una muestra de orina de manera persistente, en algunos pacientes la presentación es atípica y puede ser necesario pruebas complementarias tales como la biopsia del riñón. Generalmente la ND se identifica en pacientes diabéticos crónicos que presenten retinopatía, albuminuria y deterioro progresivo de la TFGe. Para la evaluación de la función renal, las organizaciones internacionales tales como KDIGO proponen lineamientos para detectar la enfermedad renal crónica, por lo cual los niveles de albúmina en orina y la tasa de filtración glomerular son los parámetros por medir en el diagnóstico y estadificación de la enfermedad. Los rangos incrementados de albúmina urinaria y creatinina en sangre son marcadores tardíos de enfermedad renal crónica los cuales son modificados por la masa muscular y la edad del paciente (9,10).

La albuminuria se considera como el marcador biológico más sensible para detectar el funcionamiento renal inadecuado, en el primer estadio de la ND se evidencia microalbuminuria entre 30 a 300mg en 24 horas en muestra de orina, los niveles de esta proteína en orina de 24 horas se considera el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. El diagnóstico de nefropatía incipiente se establece si existen dos de tres determinaciones positivas en el período de tres meses y la persistencia de albuminuria (11).

Se debe tomar en cuenta ciertos factores que incrementan el riesgo de falsos positivos respecto a la albuminuria tales como: infección de vías urinarias, fiebre, incremento de actividad física el día anterior a la toma de la muestra, descompensación del control de la glicemia y cifras de tensión arterial altas (11)

Albúmina: Es un marcador de gran especificidad para evaluar la enfermedad renal, inclusive puede permitir demostrar la presión de lesión renal, aun en los casos en los que la TFGe no se ha reducido. La vigilancia continua del nivel de albuminuria ayuda a valuar la reacción nefroprotectora de la farmacoterapia y conocer la progresión de la enfermedad real por un incremento paulatino de esta proteína en orina. La importancia clínica de la medición de albúmina en orina se fundamenta en su competencia predictora del pronóstico de patología renal debido a que cuanto más alto es su valor lo cual incrementa la mortalidad cardiovascular (10)

Microalbuminuria: Consiste en el marcador identificable en las primeras fases de la nefropatía diabética, la Asociación American de Diabetes (ADA) propone realizar una evaluación al año de la albúmina en orina y la estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFGe) en quienes padecen DM1 desde hace más de media década y en individuos con DM2 desde que la patología ha sido diagnosticada. Hablamos de microalbuminuria como la presencia de treinta a trescientos miligramos de albúmina en orina de 24 horas o treinta a trescientos mg/gr de creatinina en una muestra urinaria aislada. Tiene un VPP (Valor predictivo positivo) de 80% para nefropatía diabética, sensibilidad mayor a 95% y especificidad de 92 a 95% (5,13,16)

Macroalbuminuria: Es definida como la eliminación de albúmina en orina superior a 300 miligramos en orina de 24 horas y/o más de 300mg/g de creatinina en una muestra urinaria aislada (16)

| | Orina de 24 horas | Orina minutada | Cociente albúmina/creatinina en muestra de orina* |
|-------------------------|-------------------|------------------|---|
| Normal | < 30 mg/24 h | < 20 µg/minuto | < 30 mg/g |
| Microalbuminuria | 30-300 mg/24 h | 20-200 µg/minuto | 30-300 mg/g |
| Proteinuria establecida | > 300 mg/24 h | > 200 µg/minuto | > 300 mg/g |

Imagen 2: Valores de albúmina y proteinuria establecida

Fuente: Extraído de: Guerra-Torres XE, Moreno Barrio F. Aproximación diagnóstica al paciente con nefropatía diabética

Tasa de filtrado glomerular

Permite identificar el funcionamiento adecuado o inadecuado del riñón y evaluar las alteraciones de este cuando existe enfermedad renal. El mejor método para la determinación de la TFG a través de la aplicación de compuestos radioactivos al paciente y la vigilancia de su eliminación, sin embargo, este es un procedimiento con altos costos lo cual limita su uso rutinario (10).

La depuración/ aclaramiento de inulina es el procedimiento que se recomienda con mayor frecuencia para la estimación de la TFG ya que la inulina es un marcador excelente de filtración que se elimina exclusivamente en el glomérulo, sin secreción tubular ni eliminación extrarrenal. La limitación de este examen radica en que el aclaramiento de inulina es un método que incluye la administración de infusiones vía intravenosa y toma de varias muestras de sangre y orina lo cual lo hace un método complejo para el laboratorio clínico (10).

Por estos motivos, la TGF es estimada en la práctica clínica de las siguientes maneras: En base a la modificación de distintos marcadores, como la creatinina, la medición de sus niveles en sangre y su excreción en orina en un periodo de tiempo para determinar una TFG media. Otro método es la estimación de parámetros como la creatinina o la cistatina C, los niveles de estos metabolitos se introducen como parte de una ecuación que reúne distintos valores de referencia que consideran parámetros como edad, genero, IMC, etnia y en conjunto arrojan un resultado de TFG estimada, estas ecuaciones son las tan conocidas CKD-EPI con una sensibilidad de 100%, especificidad de 98%, VPP:88% y VPN:100% y Cockcroft-Gault con sensibilidad de 70%, especificidad de 50%, VPP: 64% y VPN de 57%. Al incluir la concentración de creatinina y cistatina C el resultado de la estimación de TFG es más exacta exceptuando pacientes con amputaciones o desnutrición severa (10,17).

La reducción de la TFG es un indicador de pérdida de nefronas en fases prematuras de la enfermedad, cuando existe una lesión que resulta en hipertrofia renal. La extinción de las nefronas es compensada con hiperfiltración por parte del riñón de manera que, mediante la disminución se vuelve evidente que la lesión renal ha aumentado considerablemente, es por esto que, desde hace un tiempo, la KDIGO sugirió que la determinación de la TFG estimada debe realizarse en conjunto con los niveles de proteinuria (10).

Cistatina C

Es un marcador que no depende de la masa muscular. Se reabsorbe y se procesa en las células tubulares del riñón y sus niveles suelen incrementarse en personas con prediabetes o DM2, la variabilidad de este marcador es un indicador de cambio de la TFG, a pesar de esto, se necesitan más estudios que validen el uso de este parámetro en la identificación precoz de nefropatía diabética. Este parámetro tiene una sensibilidad de 96,55% y especificidad de 57,89% según Silva et al. (15,17,18).

N-acetil-B-D-glucosaminidasa (NAG)

La N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG), una enzima (MW 130 kDa) implicada en el metabolismo de los hidratos de carbono. Es un biomarcador que no se filtra en sangre a través de la membrana glomerular sana porque tiene alto peso molecular, detectarlo en orina puede significar un indicio precoz de patología renal. El nivel de NAG urinario en diabéticos suele ser más alto en comparación con pacientes con indicios de deterioro renal (18,19).

Sedimento urinario

Las alteraciones en el sedimento de orina no suelen presentarse en la nefropatía diabética por lo cual, la identificación de microhematuria orienta a identificar en otras etiologías de enfermedad glomerular de origen no diabético. Es recomendable realizar estudios inmunológicos a través de espectro electroforético de proteínas e inmunofijación sérica y urinaria, niveles del sistema de complemento y anticuerpos mononucleares (16).

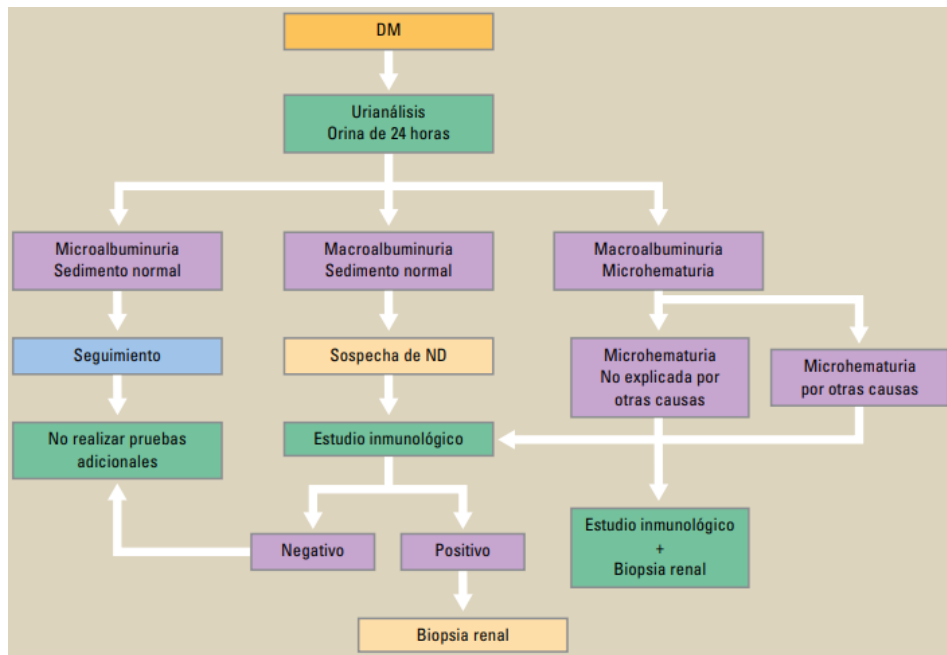


Imagen 3: Algoritmo diagnóstico de nefropatía diabética

Fuente: Extraído de: Guerra-Torres XE, Moreno Barrio F. Aproximación diagnóstica al paciente con nefropatía diabética

Otros marcadores

- Existen estudios que evalúan la utilización de partículas para identificar la ND, algunos son: marcador de daño tubular KIM-1 con una sensibilidad de 70,7% y especificidad de 63,4% según Silva et al., y el uso de análisis del proteoma urinario. La aplicación de estos es controversial debido a que en algunos casos no tiene ventaja como predictor de daño renal, se desconoce su valor predictivo positivo y su aplicación es de alto costo, por lo que no se recomienda su uso de rutina (15,17,20).
- El angiotensinógeno, un sustrato de la renina se produce en el túbulo proximal y es un indicador precoz de la estimulación del SRAA

- La periostina urinaria se produce en el riñón y aumenta previamente a la identificación de albuminuria masiva, tiene una sensibilidad de 69,3% y especificidad de 70%(17)
- El MCP-1 es una quimiocina que favorece el depósito de macrófagos, se encuentra en el epitelio de los glomérulos y túbulo renales y su sensibilidad es de 75,7% y especificidad de 73,9% según Silva et al. Se ha evidenciado que la asociación entre la EGF/MCP-1 tiene una relación inversa con la noxa túbulo intersticial en nefropatía diabética (17,21)

Diagnóstico de nefropatía diabética no proteinúrica

Se basa en el incremento del índice de resistencia renal el cual mide la resistencia vascular renal. Las mediciones de este son confiables para detectar y monitorizar el desarrollo de ND no proteinúrica. La ecografía proporciona una estrategia eficaz para detectar, identificar y monitorizar los cambios hemodinámicos y morfológicos en pacientes con diabetes mellitus, también puede permitir la identificación de individuos diabéticos con alta probabilidad de padecer ND y empezar terapia farmacológica con estos para prevenir el progreso y la evolución de la patología (13,20)

8.5.Estadificación

Según Journal of the American Society of Nephrology la nefropatía diabética se clasifica según el grado de lesión glomerular, esto permite identificar el curso y progresión de la enfermedad (5).

- Grado I: Modificaciones leves e inespecíficas en la microscopia de luz, ensanchamiento de la membrana basal del glomérulo (MBG) en microscopia electrónica > 430nm en hombres y > 395nm en mujeres.
- Grado IIa: expansión mesangial leve >25% de los mesangios visualizados, zona de proliferación mesangial menor a la zona de la cavidad capilar
- Grado IIb: expansión mesangial severa >25% de los mesangios visualizados, área de proliferación mesangial menor al área de la cavidad capilar
- Grado III: En la biopsia se visualiza por lo menos un nódulo de Kimmelstiel-Wilson (patognomónicos de la patología), es decir, área de esclerosis nodular intercapilar, ≤50% de glomeruloesclerosis global.
- Grado IV: Glomeruloesclerosis diabética avanzada >25% los glomérulos (5,14).

Según los parámetros clínicos la ND se clasifica en base a la albuminuria/proteinuria y la tasa de filtrado glomerular. En fases precoces la patología no presenta síntomas y el cribado de análisis es el que suele detectar la diabetes y la microalbuminuria. La fase inicial o también llamada fase preclínica de la nefropatía diabética en DM1 corresponde a los primeros años de desarrollo de la patología, desde el quinto a décimo año de desarrollo empieza la presencia de microalbuminuria, en DM2 la prevalencia de microalbuminuria a la décima década de diagnóstico es de 25 a 40%. La microalbuminuria es la manifestación del daño del endotelio renal y la hiperfiltración glomerular incipiente que continuará evolucionando a microalbuminuria y nefropatía propiamente dicha, está a su vez evolucionará hacia la disfunción renal. En DM2 la progresión es distinta y puede empezar con HTA o identificarse cuando ya existe nefropatía diabética. El desarrollo de la patología se caracteriza por el incremento progresivo de proteínas en orina y disfunción progresiva del filtrado glomerular (1,14).

| Daño intersticial | | Daño vascular | |
|----------------------|--|---------------|-------------------------------------|
| Grado 0 | No existe fibrosis intersticial ni atrofia tubular | Grado 0 | No existe hialinosis arteriolar |
| Grado 1,2 y 3 | Se relacionan con las zonas de afectación intersticial en menos del 25%, 25 a 50% o más de 50% respectivamente | Grado 1 | Una sola arteriola afectada |
| | | Grado 2 | Más de una arteriola con hialinosis |

Tabla 1: Grado de daño intersticial y vascular

Elaborado por: Brayan Marcelo Urquiza Villa

Fuente: Extraído de: Peña-Esparragoza JK, Torres CC, Boldoba NB, del Valle KP. Diagnostic protocol for diabetic nephropathy.

| Estadio | Albuminuria (mg/g Cr) o proteinuria (g/g Cr) | Filtrado glomerular |
|---|--|---------------------|
| Estadio 1 (prenefropatía) | Normoalbuminuria (< 30) | ≥ 30 |
| Estadio 2 (nefropatía incipiente) | Microalbuminuria (30-299) | ≥ 30 |
| Estadio 3 (nefropatía establecida) | Macroalbuminuria (≥ 300) o proteinuria persistente (≥ 0,5) | ≥ 30 |
| Estadio 4 (insuficiencia renal) | Cualquier albuminuria/proteinuria | < 30 |
| Estadio 5 (TRS) | Cualquier albuminuria/proteinuria en TRS | < 30 |

Imagen 4: Estadios de nefropatía diabética

Fuente: Extraído de: Viejo Boyano I, Taberero Fernández G. Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética

Criterios de derivación a especialidad

- Albuminuria previa a los 5 años de evolución de DM1.
- Sedimento de orina activo, es decir, con hematuria o cilindros hemáticos o leucocitarios.
- Proteinuria
- Deterioro continuo y acelerado del funcionamiento del riñón
- Hipertensión arterial difícil de controlar
- Patología sistémica comórbida (16).

Criterios para realizar biopsia renal

- Proteinuria que persiste, más:
- Alteraciones del sedimento de orina con microhematuria franca.
- Disfunción renal progresiva.
- Alteraciones renales de novo sin datos de microangiopatía.
- Valores serológicos que sugieren otras patologías del glomérulo (16).

8.6.Tratamiento

El tratamiento radica en medidas generales tales como controlar la glicemia para llegar a la meta de hemoglobina glicosilada (HbA1c) < 7% y control de la tensión arterial con el afán de lograr valores menores a 130/80 mmHg, para esto se dispone de medicamentos que protegen el riñón y alivian el pronóstico de la función del riñón, previenen complicaciones cardiacas y vasculares, estos medicamentos son: los inhibidores del eje renina angiotensina aldosterona (IECA), los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2 (SGLT2) y agonistas del receptor péptido-1 similar a glucagón (GLP1) (9).

Los principales medicamentos para el tratamiento de ND son los IECA, estos son los más efectivos en la vigilancia de la microalbuminuria y se recomiendan desde el inicio de la patología en caso de no existir contraindicaciones. En el caso del control de la glicemia se deben utilizar fármacos nefro y cardioprotectores como los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 y los agonistas del receptor del péptido 1 parecido al glucagón, siendo los primeros los más utilizados (9).

8.7.Tratamiento no farmacológico

Dieta: La ADA recomienda dieta con restricción de proteínas (0,8g/k diarios) en personas con enfermedad renal crónica que no son sometidos a diálisis, en base a estudios que han demostrado que este parámetro puede enlentecer la reducción de la TFGe y la progresión de ERT. En pacientes dializados la malnutrición puede representar una comorbilidad más por lo que en este tipo de pacientes se debe considerar una ingesta de proteínas mayor. La ingesta de sodio y potasio será en base a las comorbilidades del paciente, en quienes tengan hipertensión arterial se debe restringir el sodio a menos de 2300 mg diarios. Las guías también sugieren conservar niveles de colesterol LDL menores a 70mg/dl. Colesterol HDL entre 40 a 50 mg/dl y un valor de triglicéridos entre 150 a 200 mg/dl (1,5,9).

Actividad física: Los pacientes diabéticos que realizan ejercicio de forma regular tienen mejores cifras de tensión arterial, perfil de los lípidos y composición del cuerpo, disminuyen las dosis diarias de insulina y mejoran su calidad de vida lo que repercute positivamente en sus patologías crónicas (5)

Terapia de remplazo renal: La DM2 es el diagnóstico más común al momento de solicitar terapia de remplazo renal en EE. UU y Europa, 4 a 12% de trasplantes de riñón se realizan en pacientes diabéticos (5)

8.8.Tratamiento farmacológico

Control de glucosa

Es importante que la persona diabética y su familia tengan conocimiento del gran riesgo que tiene el diabético de desarrollar nefropatía diabética si los valores de glicemia no se controlan adecuadamente, varios estudios demuestran que los pacientes acuden al nefrólogo cuando el tamaño renal ha disminuido en un 70% (1,5).

La hiperglicemia es el factor con mayor determinación en el progreso y desarrollo de la nefropatía diabética. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) sugiere que se mantenga cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) menor a 7% ya que un porcentaje menor a 6% de este parámetro de asocia a menor riesgo de nefropatía diabética (1,5).

Metformina

Biguanida utilizada en la terapia para DM2, se debe usar metformina en dosis adaptadas a la función del riñón terapia de primera elección cuando las estrategias de mejora de estilo de vida han fracasado para lograr HbA1c dentro de valores deseados. Los pacientes con $\text{TFGe} \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se pueden beneficiar de la terapia con metformina o con ISGLT2 (12).

Inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2)

Dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina. Actúan mediante la inhibición del transportador de sodio-glucosa tipo 2 en las células epiteliales del túbulo contorneado proximal. Es la farmacoterapia oral más actual en el tratamiento de DM2, su función de nefroprotector radica en la reducción del ácido úrico ya que el incremento de este en orina es el principal responsable de las patologías microvasculares. Reduce la hiperfiltración, el peso corporal, la tensión arterial, la albuminuria y también las especies reactivas de oxígeno. No se debe usar en individuos con TFG menor a $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$. El uso de estos fármacos reduce la necesidad de diálisis, trasplante y fallecimiento por enfermedad renal, generando de esta forma la protección adecuada el desarrollo de lesión renal en quienes padecen DM. Estos fármacos actúan específicamente en los siguientes niveles: (5,6)

- **Restauración de la retroalimentación tubuloglomerular:** Incremento de la adenosina lo que genera vasoconstricción de la arteriola aferente reduciendo la presión del glomérulo y la hiperfiltración
- **Reducción de la carga de trabajo tubular y la hipoxia:** Los pacientes diabéticos padecen incrementos de la reabsorción tubular proximal de glucosa debido a su hiperglucemia, lo que conduce a un aumento de la hiperfiltración glomerular. Esto incrementa la demanda de oxígeno celular, lo que conlleva a hipoxia tubular, lo cual es un fuerte indicador de progresión de lesión renal. Al reducir la reabsorción de glucosa, los inhibidores de SGLT2 disminuyen la carga y reducen la hipoxia.
- **Efecto diurético y natriurético:** los inhibidores de SGLT2 funcionan como diurético, pero con movilización preferente de líquidos hacia el compartimiento intravascular disminuyendo la cantidad de líquido intersticial a nivel renal

- **Efecto antiinflamatorio y antifibrótico:** inhibidores de SGLT2 disminuyen los marcadores de nefropatía diabética: Factor nuclear B (NFB), interleucina 6 (IL-6), monocitos proteína quimioatrayente 1 (MCP-1), y el nivel sérico de ácido úrico, reduciendo así el riesgo de inflamación renal (4,22).

Agonistas del péptido semejante a glucagón (AGLP-1)

Sitagliptina, vildagliptina, sacagliptina, alogliptina y linagliptina. Reducen la glucemia estimulando que se secrete insulina y reduciendo la excreción de glucagón, tienen un efecto nefroprotector al disminuir la albuminuria y mejorar el daño tubular renal y tubulointersticiales debido a que suprimen las vías relacionadas con la inflamación, infiltración de macrófagos, estrés oxidativo y depósito de colágeno a nivel renal. Pueden causar náusea y vómito y están contraindicados en pacientes con TFG \leq 30ml/min/1,73m². En individuos con DM2 y enfermedad renal crónica que no han podido alcanzar los parámetros de glucemia propuestos a pesar de la administración de metformina e inhibidores de SGLT2 o que no puedan usar estos fármacos, se sugiere el uso de GLP-1 agonistas de acción prolongada. Para disminuir los efectos adversos de estos medicamentos se debe empezar con una dosis baja del fármaco y progresar la dosis lentamente (5,12).

Inhibidores de Dipeptidilpeptidasa 4 (IDPP-4)

Exenatide, lixisenatida, dulaglutida, liraglutida y albiglutida. Incrementan la secreción de insulina y limitan el glucagón lo que da paso a la reducción de la glucosa en sangre mediante la inhibición de la enzima dipeptidilpeptidasa-4 aumentando la vida media del péptido semejante al glucagón GLP-1 y péptido insulínico dependiente de glucosa GIP. Tienen propiedades protectoras cardiorrenales debido a su efecto antioxidante, antiinflamatorio y antifibrótico, a nivel renal reduce la albuminuria, especies reactivas de oxígeno, factor de crecimiento tisular conectivo y limita el aumento de la enfermedad renal crónica. Se debe reducir su dosis de 50 a 75% en pacientes con TFG menor a 30ml/min/1,73m². Pueden causar hipoglucemia y riesgo de pancreatitis (5,6).

Tiazolidinedionas

Entre estas tenemos la troglitazona, rosiglitazona y pioglitazona. Estos fármacos actúan uniéndose al receptor PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor), incrementa la producción de insulina de los islotes del páncreas, promueven el uso de glucosa al incrementar la formación de GLUT-1 y GLUT-4 y también aumenta la oxidación de glucosa en tejidos periféricos. A nivel renal reduce la excreción de albúmina en orina, la expresión nuclear del factor NF-KB y retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica. Sus efectos adversos consisten en la inmovilización de sal y agua, osteopenia e incremento de peso (6,22).

Control de la presión arterial

La disminución de las cifras de tensión arterial disminuye los efectos a nivel renal en quienes viven DM2, los inhibidores del SRAA previenen y disminuyen el progreso de la nefropatía diabética, la guía de práctica clínica para Efectos Globales de la enfermedad Renal dicta que los individuos con ERD deberán tener una presión objetivo es menos de 130mmHg para la sistólica y menos de 80mmHg para la diastólica en pacientes con albuminuria mayor a 30 mg en 24 horas. En pacientes con proteinuria mayor a 1 gramo diario se recomienda un umbral de presión arterial menor a 125/75 mmHg (1,5)

El bloqueo dual proveniente del uso de ARAII y IECA resulta en la disminución de la microalbuminuria, sin embargo, no se recomienda la combinación terapéutica debido al aumento de riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y fallo renal probable en comparación con la monoterapia (2)

En pacientes con DM se sugiere iniciar tratamiento con IECA o ARAII cuando exista microalbuminuria persistente, aunque todavía no manifiesten hipertensión arterial, no se aconseja iniciar tratamiento antihipertensivo en individuos con DM2 que no presente hipertensión ni microalbuminuria. En individuos con ERC en fases superiores y diabetes se debe dar tratamiento con IECA en las dosis más altas tolerables por el paciente teniendo en cuenta su tasa de filtrado glomerular (12)

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA): Eficaz en la prevención y tratamiento de nefropatía diabética ya que disminuye la hiperfiltración y la formación de angiotensina II lo cual promueve la normo albuminuria. En DM1 la administración de IECA retrasa la progresión de la ND en estadios previos y en fases avanzadas de la patología reduce la progresión a enfermedad renal crónica terminal. Su efecto protector en la nefrona se da por su propiedad de evitar la vasoconstricción y retención de cloruro de sodio y agua, reduce la TFGe, evita el daño tubular y frena el progreso hacia fallo renal agudo (1,2).

Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII): En DM2 con ND los ARA II son el tratamiento de elección, este tipo de fármacos tiene una repercusión directa en la supresión del sistema renina angiotensina aldosterona, llegan a reducir la velocidad de desarrollo de falla renal en un 16%, su uso está limitado en niños y adolescentes debido a la falta de estudios que corroboren su efectividad en esta población (1,2).

Estatinas: Las más recomendadas en la nefropatía diabética son las que tienen menos eliminación renal tales como: fluvastatina, atorvastatina y pitavastatina cuyas dosis deberán ser ajustadas a la TFGe del paciente. Es recomendable utilizar estatinas en personas diabéticas con enfermedad renal crónica en un estadio IIIB y IV. Las estatinas también reducen el nivel de proteína C reactiva (PCR), protegiendo así al riñón de la inflamación. Los lípidos en sangre también se reducen con las estatinas, abordando así una de las causas fundamentales de la nefropatía diabética (1,4,12).

Vitamina D: Se encontró que el tratamiento suplementario con vitamina D disminuye la albuminuria y la TGF en quienes padecen DM2, por lo tanto, se espera que la vitamina D puede proteger los riñones en la nefropatía diabética. Los estudios de seguimiento revelan que este medicamento posee un efecto antinefropático mixto, ejerciendo la reducción proteinuria y prevención de la lesión renal, independientemente de la presión arterial e hiperglicemia (4,22)

Cetoanálogos: Los alfa-cetoanálogos son medicamentos utilizados para suplementación nutricional en los pacientes con ERC, se convierten en aminoácidos esenciales en el organismo mediante la transaminación, mejoran los déficit nutricionales causados por dietas restrictivas en proteínas en quienes padecen o no diabetes y en la patología renal crónica (15,22)

Nuevas terapias farmacológicas

Extracto de glucosaminoglicano de pulmón porcino: Sulodexide. Este medicamento interviene en la bioquímica modificada de la pared capilar del glomérulo y a nivel renal disminuye la albuminuria (6)

Modulador de la inflamación antioxidante activador de la vía Keap1-Nrf2: Bardoxolone. Se encarga de regular la expresión de genes citoprotectores, a nivel renal, reduce las especies reactivas de oxígeno. Sus efectos adversos son: incremento de la eliminación de albúmina urinaria e incremento de presión arterial, también puede causar náusea y pérdida de peso (6).

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides: Regulan el equilibrio de sodio mediante la activación del receptor de mineralocorticoides, la aldosterona también tiene la propiedad de incrementar la inflamación y fibrosis. La suma de bloqueadores de aldosterona al tratamiento de rutina ha evidenciado múltiples ventajas en ensayos clínicos, sobre todo, como renoprotector mayor a la de los IECA o terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina. Sin embargo, el uso de estos fármacos, en especial, espironolactona y eplerona debe administrarse de forma vigilada ya que incrementan el riesgo de hiperpotasemia, sobre todo en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica (13).

Antagonistas de los receptores de endotelina: La endotelina es un vasoconstrictor y mitogénico con propiedades vasoactivas, inflamatorias y fibrogenicas involucradas en las enfermedades cardiovasculares y renales. A nivel renal, la endotelina 1 promueve la fibrosis del riñón mediante el depósito de componentes en la matriz extracelular y el desarrollo de células endoteliales, también incrementa la elaboración de citoquinas, factores de crecimiento y la transición epitelio mesenquimal. En ensayos clínicos fase 3 el antagonista de endotelina llamado avocentan redujo la albuminuria, pero aumento la sobrecarga hídrica y la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva debido al efecto natriurético de la inhibición del receptor de endotelina-B (13).

9. Discusión

Henao y Urquiza en la revisión bibliográfica “Biomarcadores tempranos en Nefropatía diabética” propone el clasificador proteómico CKD273 como un biomarcador temprano de ND ya que su presencia se relaciona con mayor probabilidad de desarrollo de microalbuminuria y alteración del funcionamiento renal en pacientes con DM2 y normoalbuminuria. Un puntaje alto de este biomarcador se relaciona con la progresión de patología renal en individuos con y sin DM1 y DM2, estudios anteriores sugieren que el incremento de esta puntuación de riesgo puede preceder el incremento de la albúmina en orina dentro de 3 a 5 años (3,7).

Polanco y Rodríguez concuerdan con Henao y Urquiza, estos autores realizaron un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal llamado “Resultados de un programa de detección temprana de nefropatía diabética” en el cual analizaron la depuración de creatinina y albuminuria como hallazgos diagnósticos de nefropatía diabética, fueron incluidos 56 pacientes en los cuales se detectó ND en 61% de pacientes frente a 30% a través de técnicas generalmente usadas en la consulta externa de pacientes con diabetes (3,7).

Los principales factores relacionados con el desarrollo de ND fueron el tabaquismo activo y la hiperglucemia con OR de 3,5 y 2,14 respectivamente. Los controles insuficientes durante un período prolongado de tiempo fue el principal agente que diferenció esta población de aquella que no tiene ND con una $p=0,002$. Ambos estudios mencionan que los parámetros creatinina y albuminuria o microalbuminuria son esenciales para realzar el diagnóstico de nefropatía diabética (3). A esto se contraponen Díaz Rodríguez en su artículo “Prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo en una unidad de atención en Mérida, Yucatán” en su estudio retrospectivo en pacientes con DM2 observo que la prevalencia de ND fue de 30% y evidenció la relación negativa entre el cociente albúmina/creatinina y el filtrado glomerular con una $p=0,000$ y relación positiva para el valor de hemoglobina glicosilada y de triglicéridos con $p=0,004$ y $p=0,037$ respectivamente, este último autor agrega la HbA1c es un parámetro importante en el desarrollo de albuminuria y esta última se asocia con la lesión progresiva y pérdida del funcionamiento del riñón en pacientes diabéticos (7,18).

Perkovic et al en el estudio “Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy” realizó un ensayo aleatorizado y doble ciego en individuos con DM2 y

ERC a los cuales se les administro canaglifozina un ISGLT2 en dosis de 100 mg o placebo en 4401 pacientes. El riesgo relativo (RR) de enfermedad renal terminal, incremento de la concentración de creatinina o fallecimiento por casusa renal fue menor en 34% en quienes recibieron el fármaco y el RR de enfermedad renal terminal fue menor a 32% en comparación a los pacientes tratados con placebo. El grupo que recibió canaglifozina también presentó disminución de riesgo de fallecer por causas cardiovasculares, infarto agudo de miocardio o evento cerebrovascular con una $p=0,01$ con intervalo de confianza 95% 0,67 a 0,95. Estos hallazgos son indicativos de que la canagliflozina puede representar una opción terapéutica eficaz, reno protectora y cardio protectora en individuos con DM2 y ERC (23,24).

Los autores Zelniker et al concuerdan con lo anterior ya que en su revisión sistemática y metanálisis “ SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials” encontraron que los inhibidores de SGLT2 tienen beneficios muy bien fundamentados en la disminución de ingreso a hospitalización por IC y en el desarrollo la patología renal de manera independiente a las comorbilidades cardiacas del paciente lo que coincide con el anterior estudio recalcando el efecto cardioprotector de los SGLT2 (23,24).

Estos autores analizaron datos de 3 ensayos que recopilaban 34.322 pacientes, de estos el 60,2% tenía enfermedad cardiovascular aterosclerótica de base, 3342 presentó eventos cardiovasculares adversos, 2028 pacientes fallecieron o fueron hospitalizados por causa cardiovascular y 766 por resultados renales compuestos. El uso de inhibidores de SGLT2 disminuyó la cantidad de casos cardiovasculares adversos en 11% con un CR:0,89 y $p=0,0014$, también disminuyó la probabilidad de muerte cardiovascular u hospitalización por la misma causa en un 23% con un CR=0,77 y p menor a 0,0001. El riesgo de desarrollo de enfermedad renal se redujo en 45% con CR=0,55 y o menor a 0,0001 en pacientes tratados con este medicamento (23,24).

Kaze, Kim, Patorno y Paik en el estudio “Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis” realizo una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados controlados que evaluó 8 ensayos a gran escala con 26.106 casos de patología renal diabética el inhibidor de SGLT2 se relacionó con la disminución de la probabilidad de infarto de miocardio, ACV y muerte cardiovascular con un coeficiente de riesgo de 0,83

IC:95% 0,75-0,93, disminución de deterioro de función renal, probabilidad de ERT o fallecimiento por causas renales o cardiovasculares con un coeficiente de riesgo de 0,66, IC 95% 0,58-0,75, también se asoció el uso de esta terapia con disminución de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular, ACV y muerte por cualquier causa con coeficientes de riesgo de: 0,62;0,84;0,78;0,76y 0,86 respectivamente (25,26).

La revisión sistemática y metanálisis de Toyama et al denominada “Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis” recopiló y analizó información de 27 estudios con 7363 casos de DM2 y enfermedad renal crónica, los inhibidores SGLT2 disminuyeron la hemoglobina glicosilada en un 0,29% con un IC 95%: -0,39; -0,19, presión arterial, peso corporal y albuminuria. También disminuyeron la probabilidad de fallecer por causa cardiovascular, infarto de miocardio y ACV con un RR:0,81% IC 95%: 0,70-0,94 y el riesgo de insuficiencia cardíaca RR:0,61 IC95%:0,48-0,78. También disminuyeron el riesgo de resultado renal compuesto con un coeficiente de riesgo de 0,71 y frenaron la disminución anual de la tasa de filtración glomerular estimada con un IC95%:0,78-1,93 (25,26).

Este estudio concluye que a pesar de que la hemoglobina glicosilada es reducida modestamente por los inhibidores de SGLT2, estos disminuyen la probabilidad de que se presenten complicaciones cardiovasculares y renales en pacientes con DM2 y ERC lo cual concuerda con los hallazgos de Kaze y colaboradores que concluyeron que en los pacientes con nefropatía diabética, el inhibidor de SGLT2 se relacionó con reducción de complicaciones propias de la enfermedad y mayor estabilidad cardiovascular (25,26)

10. Conclusiones

La nefropatía diabética es una complicación grave y común de DM que afecta los riñones. A lo largo de las últimas décadas, se ha investigado y desarrollado una comprensión más profunda sobre la identificación y terapéutica de esta patología. La detección temprana de la nefropatía diabética mediante el cribado de parámetros como la hemoglobina glicosilada, presión arterial y vigilancia de microalbuminuria es básica para la prevención del daño del riñón de manera irreversible. Las pruebas regulares incluyen la medición de la albúmina urinaria y la tasa de filtración glomerular (TFG). Varios factores y mecanismos contribuyen al desarrollo y desenlace de la ND. El cribado de ND se basa principalmente en la tasa de excreción de albúmina (TAE) o en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), que refleja principalmente el daño glomerular. La albuminuria ha sido uno de los biomarcadores para el cribado de la función renal y, en general, se ha examinado que refleja principalmente la lesión glomerular y el incremento de la permeabilidad del glomérulo a las macromoléculas.

A pesar de la gran ayuda que representa la terapia farmacológica, el manejo de la nefropatía diabética debe acompañarse con las modificaciones del estilo de vida de cada individuo. Quienes padecen diabetes y nefropatía diabética deben tener un plan nutricional abundante en frutas, verduras, fibra, cereales integrales, legumbres, grasas no saturadas y frutos secos acompañada de una baja ingesta de carnes que sean procesadas, carbohidratos refinados y bebidas con azúcar, también deben disminuir la exposición del humo de tabaco y realizar actividad física moderada durante al menos 150 minutos semanales.

Dentro del tratamiento existen múltiples parámetros por cumplir, el control glucémico estricto de azúcar en sangre es fundamental para retrasar o prevenir el desarrollo de la nefropatía diabética. La gestión de la glucosa a través de la dieta, ejercicio y/o medicamentos es esencial. La vigilancia de las cifras de tensión arterial para mantener esta estable es crucial para proteger los riñones.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2) son comúnmente recetados debido a sus propiedades renales protectoras. Controlar los niveles de colesterol es otra de las medidas básicas que se deben aplicar mediante la dieta y los hipolipemiantes. Existe una necesidad urgente de mejorar

la comprensión sobre la fisiopatología de la ND y en base a esto desarrollar estrategias terapéuticas nuevas y efectivas para retrasar la progresión de la enfermedad, la identificación y estadificación a tiempo también interviene en disminuir el desarrollo de la patología.

11. Recomendaciones

- Se recomienda cumplir con estudios de albuminuria, creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular cuando se ha identificado DM2 y una vez al año durante el seguimiento de la enfermedad
- En DM1 se recomienda determinar albuminuria, creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular después de los 5 años diagnosticada la patología. De existir proteinuria, disfunción renal o alteraciones en el sedimento de orina es recomendable remitir al paciente a un especialista (14)
- El examen de tamizaje para microalbuminuria se debe realizar cada año desde el momento de diagnóstico, debido a que varios agentes pueden incrementar la eliminación de albúmina de forma transitoria, se deberá verificar su presencia en al menos en 2 a 3 mediciones en muestra obtenidas con 4 a 6 semanas de intervalo entre las muestras
- Cuando la albúmina es mayor a 300mg/g de creatinina en más de 24 horas se considera como proteinuria, la persistencia de esta es un indicador de mortalidad alto y desarrollo a fases avanzadas de mal funcionamiento renal lo que sugiere una vigilancia y manejo estrictos
- La guía esquematizada por KDIGO en el año 2020 sugiere objetivos de control de HbA1C entre 6,5 y 8% para individuos que no necesitan diálisis, además, la utilización de tiempo de rango e hipoglucemia y vigilancia estricta de la glucosa para lograr establecer objetivos glucémicos
- Monitorizar el control de la glucemia a larga data mediante la HbA1c de manera bimestral en pacientes con diabetes, este parámetro se puede medir hasta 4 veces al año si no se logran los objetivos de glucemia con un cambio de terapia anti hiperglucémica (12)

12. Limitaciones

Para la ejecución de esta revisión bibliográfica existieron algunos aspectos limitantes como el hecho de que no existieron estudios suficientes sobre la realidad actual del tema investigado en nuestro país.

13. Aspectos bioéticos

No existen conflictos de interés por parte del autor

14. Cronograma de Actividades

| Actividad | Fecha | 05/23 | 06/23 | 07/23 | 08/23 | 09/23 | 10/23 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Realización de oficios y recepción por parte de titulación | | X | | | | | |
| Aprobación de tema | | | | | | | |
| Aprobación de tutor y de tipo de trabajo de titulación | | | | | X | | |
| Elaboración de protocolo | | | | | | | X |
| Primera Revisión | | | | | | | X |
| Segunda Revisión | | | | | | | X |
| Tercera Revisión | | | | | | | X |
| Primera rubrica | | | | | | | X |
| Segunda rubrica | | | | | | | X |
| Tercera rubrica | | | | | | | X |
| Pares lectores | | | | | | | X |
| Tramites de biblioteca | | | | | | | X |

15. Recursos

| Recurso | Valor |
|----------------------------------|---------|
| Computadora | 800 USD |
| Internet | 25 USD |
| Hojas para oficios de aprobación | 60 USD |
| Artículos de pago | 100 USD |

16. Bibliografía

1. Viejo Boyano I, Taberero Fernandez G. Factores de riesgo y progresión a tratamiento renal sustitutivo de la nefropatía diabética. *Nefroplus*. 2019;11(2):88–99. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-factores-riesgo-progresion-tratamiento-renal-articulo-X1888970019003260>
2. Carpio Troya AC, Camacho Ullauri ZP, Maldonado Rengel RE. Diabetes mellitus y nefropatía diabética. *ACC CIETNA Rev la Esc Enfermería*. 2023 Jul 29;10(1):120–37. Disponible en: <https://revistas.usat.edu.pe/index.php/cietna/article/view/899/1681>
3. Díaz-Rodríguez JJ. Prevalencia de nefropatía diabética y factores de riesgo en una unidad de atención primaria de Mérida, Yucatán. *Alad*. 2022 Mar 25;11(3). Disponible en: https://www.revistaalad.com/frame_esp.php?id=461
4. Hernandez LF, Eguchi N, Whaley D, Alexander M, Tantisattamo E, Ichii H. Anti-Oxidative Therapy in Diabetic Nephropathy. Vol. 14, *Frontiers in Bioscience - Scholar*. IMR Press Limited; 2022. p. 14. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/FBS/14/2/10.31083/j.fbs1402014>
5. Miranda Luque FM. Nefropatía diabética. Intervenciones para su tratamiento. Revisión Narrativa. *Ocronos*. 2021;4(11):14–3. Disponible en: <https://revistamedica.com/nefropatia-diabetica-intervenciones/>
6. Ruiz-Mejía R, Ortega-Olivares L-M, Méndez-Durán A. El gran reto del Gobierno en la salud pública de México: la nefropatía diabética cómo causa principal de enfermedad renal crónica. *Gac Médica Bilbao*. 2020 Nov 18;117(3):245–56. Disponible en: <https://gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/806/816>
7. Polanco-Flores NA, Rodríguez-Castellanos F. Results of a program of early detection of diabetic nephropathy. *Med Interna Mex*. 2019;35(2):198–207. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/345761533_Results_of_a_program_of_early_detection_of_diabetic_nephropathy
8. Navarro JF, Mora C, Martínez A, Górriz JL, Soler M. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. In: Lorenzo V, Lopez Gomez J, editors. *Nefrología al día Sociedad Española de Nefrología* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 7]. p. 13.

- Disponible en: <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-etipatogenia-fisiopatologia--264>
9. Ayala Gutiérrez MM, Pineda Cantero A, Caballero Martínez L. Diagnostic and therapeutic protocol for diabetic nephropathy. *Med.* 2020 Oct 1;13(17):974–7. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-terapeutico-nefropatia-diabetica-articulo-S0304541220302298>
 10. Cordero-Pérez P, Sánchez-Martínez C, García-Hernández PA, Saucedo AL. Metabólica de la nefropatía diabética: tras la huella de indicadores de desarrollo y progresión. *Nefrología.* 2020 Nov 1;40(6):585–96. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-metabolomica-nefropatia-diabetica-tras-huella-articulo-S0211699520301193>
 11. Silva Calle A, Torres Criollo L, Bravo Salinas S, Tello Coronel J, Lopez Altamirano C, Siguenza Bermeo M. Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2022;41(3). Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/0959c69dfc2f718155b899e42fb8407c/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1216408>
 12. Rico Fontalvo JE. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Rev Colomb Nefrol.* 2021;8(2). Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/561>
 13. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Vol. 2021, BioMed Research International. Hindawi Limited; 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34307650/>
 14. Peña-Esparragoza JK, Torres CC, Boldoba NB, del Valle KP. Diagnostic protocol for diabetic nephropathy. *Med.* 2023 May 1;13(79):4703–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541223001348>
 15. Gutiérrez-Montenegro LM, Ortiz-Peralta D, Bueno-López JE, Parra-Charris AE, Murillo-Moreno LÁ, Celis-Regalado LG. Pacientes diabéticos: ¿quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal? Factores protectores, de riesgo y manejo. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 2021 Nov 1;8(1). Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjti4Ou9b-CAxU9TDABHXh2AEwQFnoECBYQAQ&url=https%3A%2F%2Frevistaendocri.no.org%2Findex.php%2Fcedm%2Farticle%2Fdownload%2F698%2F895&usg>


=AOvVaw26tW-gfSVcZTgl-tuBBqo4&opi=89978449

16. Guerra-Torres XE, Moreno Barrio F. Aproximación diagnóstica al paciente con nefropatía diabética. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2019 May;12(80):4753–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541219301489>
17. Silva Suscal KM, Aspiazu Hinostraza K, Prieto Fuentemayor C. Marcadores bioquímicos para detección temprana de lesión renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Polo del Conoc [Internet]*. 2022 [cited 2023 Oct 16];7(6). Disponible en: <https://www.polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/4167/9792>
18. Henao Sanjines MV, Urquiza Ayala G. BIOMARCADORES TEMPRANOS EN NEFROPATÍA DIABÉTICA. *Rev Med La Paz*. 2023;29(1):84–6. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582023000100084#:~:text=Los%20biomarcadores%20tubulares%2C%20de%20membrana,biomarcador%20temprano%20de%20nefropatía%20diabética.
19. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. Vol. 18, *Diabetes and Vascular Disease Research*. SAGE Publications; 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791910/>
20. Khan NU, Lin J, Liu X, Li H, Lu W, Zhong Z, et al. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers. Vol. 1868, *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*. Elsevier; 2020. p. 140475. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570963920301229>
21. Villena Pacheco A. Factores de riesgo de nefropatía diabética. *ACTA MEDICA Peru*. 2022 Feb 4;38(4):283–94. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172021000400283&script=sci_abstract
22. Kim YK, Ning X, Munir KM, Davis SN. Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy. Vol. 27, *Expert Opinion on Emerging Drugs*. Taylor & Francis; 2022. p. 417–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36472144/>
23. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of

- cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):31–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30424892/>
24. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13;380(24):2295–306. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1811744>
 25. Toyama T, Neuen BL, Jun M, Ohkuma T, Neal B, Jardine MJ, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal and safety outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obes Metab*. 2019 May 1;21(5):1237–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697905/>
 26. Kaze AD, Zhuo M, Kim SC, Patorno E, Paik JM. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Dec 1;21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35321742/>

Brayan Marcelo Urquizo Villa portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0604093690. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Diagnóstico y tratamiento de la Nefropatía diabética**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 14 de noviembre de 2023

F: 

Brayan Marcelo Urquizo Villa

C.I. 0604093690