

**Disease pharmacological treatment update Renal in diabetic patients.**

**Actualización de tratamiento farmacológico de enfermedad Renal en pacientes diabéticos.**

**Autores:**

Chiluisa-Castillo, Wendy Aracely  
Universidad Católica de Cuenca  
Egresado  
Cuenca – Ecuador



[wachiluisac12@est.ucacue.edu.ec](mailto:wachiluisac12@est.ucacue.edu.ec)



<https://orcid.org/0009-0003-2696-0405>

Dr. Bueno-Castro, Andrés Santiago  
Universidad Católica de Cuenca  
Nefrólogo de la Universidad de Sao Paulo Brasil  
Cuenca – Ecuador



[andresmedico2012@hotmail.com](mailto:andresmedico2012@hotmail.com)



<https://orcid.org/0009-0008-7581-4312>

Citación/como citar este artículo: Chiluisa-Castillo, Wendy., y Bueno-Castro, Andrés. (2023). Actualización de tratamiento farmacológico de enfermedad Renal en pacientes diabéticos.

MQRInvestigar, 7(3), 3494-3515.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.3494-3515>

Fechas de recepción: 05-AGO-2023 aceptación: 05-SEP-2023 publicación: 15-SEP-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



## Resumen

**Antecedentes:** se menciona en la federación internacional de la diabetes que aproximadamente 537 millones de adultos desde los 20 a los 79 años, padecen diabetes mellitus el año 2021, se estima que este número se incremente a 780 millones para el año 2045. Además, se menciona que el 90% y 95% de todos estos pacientes tienen diabetes mellitus tipo 2, sumando a esto se observa que en la mitad de esta población desarrollar la enfermedad renal diabética o nefropatía diabética. **Objetivo:** detallar el tratamiento actualizado de la nefropatía diabética. **Metodología:** se realizará una revisión bibliográfica tipo narrativa, que incluyan artículos científicos sobre la terapia biológica y moduladores del sistema inmunológico en LA Actualización de tratamiento farmacológico de enfermedad renal en pacientes diabéticos, recogidos de diferentes bases de datos como PUBMED, Medline, Scielo y Elseiver, Scopus, mediante identificación-cribado-elegibilidad-selección y basado en el rango de calidad de Scimago Journal Rank. **Resultados esperados:** mediante una búsqueda exhaustiva de documentos científicos, se pretende condensar información con relevancia clínica sobre la actualización de tratamiento farmacológico de enfermedad renal en pacientes diabéticos.

**Palabras clave:** diabetes, enfermedad renal, factores de riesgo, nefropatía, tratamiento actualizado.

## Abstract

**Background:** it is mentioned in the international diabetes federation that approximately 537 million adults from 20 to 79 years of age suffer from diabetes mellitus in the year 2021, it is estimated that this number will increase to 780 million by the year 2045. In addition, it is mentioned that 90% and 95% of all these patients have type 2 diabetes mellitus, adding to this it is observed that half of this population develop diabetic kidney disease or diabetic nephropathy. **Objective:** to detail the updated treatment of diabetic nephropathy. **Methodology:** a narrative-type bibliographic review will be carried out, which will include scientific articles on biological therapy and modulators of the immune system in LA Update on pharmacological treatment of kidney disease in diabetic patients, collected from different databases such as PUBMED, Medline, Scielo and Elsevier, Scopus, through identification-screening-eligibility-selection and based on the quality rank of Scimago Journal Rank. **Expected results:** through an exhaustive search of scientific documents, it is intended to condense information with clinical relevance on the update of pharmacological treatment of kidney disease in diabetic patients.

**Keywords:** diabetes, kidney disease, risk factors, nephropathy, updated treatment.

## Introducción

La enfermedad renal crónica, que viene tras una diabetes, es una de las principales causas para un tratamiento renal sustitutivo que tiene mortalidad por enfermedades cardiovasculares, además la enfermedad renal secundaria a la diabetes en estadios iniciales tiene índices altos de mortalidad según disminuye la función renal del paciente, esto se asocia a hipertensión arterial y retinopatía diabética que complican el cuadro del paciente (1). Se debe tener en cuenta que puede existir el riesgo de progresar a enfermedad renal a pesar de los tratamiento antidiabéticos convencionales (2).

El tratamiento de la nefropatía diabética ha evolucionado de forma considerable, teniendo en cuenta que esta patología es multisistémica y se debe tratar de forma multidisciplinaria, comprendiendo los mecanismos fisiopatológicos, vías hemodinámicas, metabólicas e inflamatorias, ya que juegan un papel importante para evitar la progresión de esta.

Esta patología se evidencia desde la aparición de micro proteinuria hasta la insuficiencia renal terminal, y uno los principales indicadores de la nefropatía diabética es el padecimiento de la hiperglicemia crónica, debido a que estimula a la célula renal propia, produciendo mediadores humorales y citocinas, que conllevan a cambios funcionales y fenotípicos interfiriendo en el crecimiento celular produciendo daño glomerular, tubular y finalmente aparición de enfermedad renal (3).

El bloqueo a nivel del sistema renina angiotensina, se denomina como uno de los principales tratamientos para la nefropatía diabética. Existe un nuevo tratamiento que ha sido de gran importancia en el tratamiento, son los inhibidores de clase cotransportador de tipo 2 de sodio-glucosa, así como también antagonistas de tipo receptor de mineralocorticoides no esteroideos.

Este enfoque terapéutico tiene como objetivo evitar el progreso de la nefropatía, además de evitar efectos cardiovasculares, ECV, infarto agudo de miocardio y hospitalizaciones (4).

## Planteamiento del problema

La ERC, como también la diabetes mellitus clase 2, son patologías que conllevan a problemas y complicaciones de salud importantes, ya que son patologías crónicas, que generalmente genera gastos y requieren un consumo de recursos que requieren de buenas estrategias para contrarrestar este problema de salud (1).

La diabetes mellitus clase 2, es conocida como una patología, que se ha convertido en una pandemia, es decir en varios países desarrollados como España tienen una prevalencia del 14% afectando principalmente adultos mayores (2). De igual manera la ERC, en países desarrollados como España, el 10% de los habitantes, presentan algún estadio de la ERC (5).

La diabetes representa unos de los factores modificables para el desarrollo de la enfermedad renal crónica, como también es una morbilidad habitual, en los pacientes con nefropatía no diabéticas (6). En un 27,9%, presentan diabetes mellitus clase 2, en algún punto de su vida, la enfermedad renal crónica además que el 35% tiene microalbuminuria y proteinuria, es decir que se estima que dos millones de pacientes padecen de diabetes y alguna afectación renal (7).

Varios estudios demuestran que la población que presentan diabetes mellitus tipo 2 tienen prevalencia de microalbuminuria siendo un signo precoz de nefropatía diabética en un 27- 43% y de proteinuria del 7-10%. ((8,9)

En nuestro país los pacientes que padecen de diabetes mellitus y enfermedad renal crónica son adultos de mayor edad que en una población de países desarrollados y que tienen un grado mayor de morbilidad cardiovascular tales como son: cardiopatía isquémica, dislipidemia y enfermedad vascular periférica (10) en relación a la población que no es diabética y además el padecimiento de enfermedad renal crónica. Por otro lado, causas cardiovasculares representan un 49% de la mortalidad en dichos pacientes. (11,12).

### Pregunta de investigación

¿Cuál es el tratamiento farmacológico actualizado para enfermedad renal en pacientes diabéticos?

## Justificación

Este trabajo se enfocara en la actualización de tratamiento para la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus debido a que es de suma importancia el



conocimiento del mismo, además se hará énfasis en el tratamiento para evitar la progresión de la enfermedad a la nefropatía diabética, ya que este es un marcador significativo de morbimortalidad en pacientes con diabetes, debido a que es considerado como un de riesgo, cardiovascular esto está demostrado en estudio realizado por la revista denominada Joint National Commite y las guías europeas encargadas en el estudio de enfermedades cardiovasculares.

La ERC representa una serie de episodios cardiovasculares, como son ECV, insuficiencia cardiaca de tipo crónico, infarto de miocardio, y el síndrome cardiorrenal tipo cuatro, otro de los tratamientos es enfocarse en la vigilancia de la tensión arterial.

El control de la tensión arterial es imprescindible, ya que en revisiones sistémicas demuestran que solo el 12 % de pacientes diabéticos hipertensos tienen buen control de la tensión arterial. En las guías europeas mencionan que es de alto riesgo ya que incrementa el riesgo cardiovascular, es por esto que se establece la reducción en un 50% de LDL < 70mg/dl. Además, el control glucémico tales como la metformina, inhibidores de la alfa glucosidasa, dipeptidil peptidasa-4, cotransportador de tipo sodio-glucosa clase 2, agonistas del receptor del péptido/1 similar al glucagón, e insulina sulfonilureas, glinidas, glitazonas.

Es importante tener en cuenta el conocimiento tanto del personal de salud como la población general, sobre el tratamiento actualizado para contrarrestar factores de riesgo, de aceleración y progresión para desencadenar en ERC en pacientes diabéticos. Además, se proporcionará actualización sobre los avances recientes de la terapia enfocada en nefropatía diabética además de mejorar los resultados clínicos.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

- Detallar el tratamiento actualizado de la nefropatía diabética.
- 

### **Objetivos Específicos**

- Reconocer los métodos diagnósticos indicados para la nefropatía diabética.
- Describir el tratamiento inicial de la nefropatía diabética
- Establecer el tratamiento actualizado de la nefropatía diabética.



## Marco teórico

Se menciona en la confederación internacional sobre diabetes que aproximadamente, 537 millones de adultos desde los 20 a los 79 años, sufren de diabetes mellitus el año 2021, se estima que este número se incremente a 780 millones para el año 2045. Además se menciona que el 90% y 95% de estos pacientes tienen diabetes mellitus de tipo 2, se observa que en la mitad de esta población desarrollara enfermedad renal diabética o nefropatía diabética, siendo la principal causa para la progresión de insuficiencia renal y enfermedad renal de tipo terminal, pudiendo llegar a la necesidad de tratamiento con diálisis, o terapia de remplazo, esta entidad patología también puede conllevar a una enfermedad cardiovascular y mortalidad general en personas con diagnóstico de diabetes. Es por esto la importancia de un tratamiento y manejo adecuado ya que permite evitar un estado terminal de la patología (13).

### Fisiopatología

Existes múltiples factores que impulsan la diabetes tales como la hiperglucemia y los trastornos metabólicos asociados a los cambios ya sean estos hemodinámicos referentes a los glomérulos y los factores proinflamatorios y profibroticos, los cuales contribuyen al daño renal en la nefropatía diabética (14).

Actúan produciendo hiperfiltración glomerular, varios artículos mencionan que puede llevar a una esclerosis acompañada de comorbilidades tales como la hipertensión y la obesidad, la cuales pueden agravar la hiperfiltración glomerular. Otros factores que intervienen son la hialinosis arteriolar junto con la inflamación, la fibrosis tubulointersticial y la permeabilidad de la albumina, esta última es de suma importancia ya que en esta patología se puede observar albuminuria debido a que es una consecuencia de la lesión glomerular progresiva (15).

### Diagnóstico

Para un diagnóstico adecuado se debe observar elevación en relación de albumina a creatinina en orina,  $>30$  mg/g o  $> 3$  mg/mmol, además de la reducción persistente de los niveles de tasa de filtrado glomerular obteniendo un  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en una persona

con diabetes, sin embargo, para calificar como nefropatía diabética debe estar relacionado con la diabetes (16).

La asociación estadounidense ADA menciona la importancia de controles periódicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, para detección de nefropatía diabética en el momento del diagnóstico inicial, posteriormente y anualmente (17). Además de debe tener en cuenta estadios de albuminuria, Etapa 1: albuminuria normal a levemente aumentada, < 30 mg/g ,(3mg/mmol), Etapa A2: albuminuria normal a levemente aumentada, microalbuminuria: 30-300 mg/g (3-30 mg/mmol). Esto se da con una frecuencia de 2 o igual a 2 veces con 3 a 6 meses de diferencia. esta albuminuria es de un grado bajo y es por esto que es eficaz como predictor para la progresión de esta patología (18) y Etapa A3: severamente aumentada con una microalbuminuria de > 300 mg/g (> 30 mg/mmol ocurriendo mayor o igual a 2 veces con 3 a 6 meses de diferencia (19).

## Tratamiento

La diabetes mellitus clase 2, es la causa más importantes, para desarrollar la enfermedad renal crónica, es por esto que varias entidades de salud y de investigación, recomiendan que para la prevención y manejo de ERC en pacientes con diabetes mellitus clase 2, se implemente controles de factores de riesgo como es la hipertensión e hiperglucemia, así como también el uso de bloqueador del sistema renina angiotensina o bloqueadores de receptor de angiotensina, en la actualidad se puede observar que existen varios tratamientos como es el inhibidor de clase cotransportador de tipo sodio-glucosa, a pesar de esto se puede notar la persistencia del riesgo de progresión para el desarrollo de la nefropatía diabética (20,21).

Ruilope, et al, menciona que existe evidencias en donde se observa la importancia del papel fisiopatológico para la sobre activación del receptor de mineralocorticoides del receptor de mineralocorticoides en enfermedades cardiorrenales, incluidas la ERC y la diabetes, esto se da por la inflamación la fibrosis que conduce a enfermedades renales y cardiovasculares progresivas (22). Un metaanálisis demuestra la reducción del 31% en proteínas o albumina urinaria excretada después del tratamiento con antagonista tipo receptores de mineralocorticoides esteroideos en pacientes con nefropatía diabética (23).



Un ejemplo de esto es la finerenona, considerado como receptor de tipo antagonista de clase selectivo de los receptores de mineralocorticoides de tipo no esteroideo, que tiene un efecto antiinflamatorio y anti fibrótico que varios antagonistas de los receptores de mineralocorticoides esteroideos (24). En la actualidad se ha observado varias estrategias, que nos ayudan para la prevención del desarrollo de enfermedad

renal, además que retrasa la progresión. Es importante mencionar el cambio en el estilo de vida, debido a que se puede optimizar los niveles de glucemia, además de presión arterial y colesterol (25).

Existen metas que los pacientes con diabetes den tener en cuenta y son las siguientes:

Control de glicemia:  $\leq 7\%$  es decir  $53 \text{ mmol/mol}$ , esto es de suma importancia ya que evita que la enfermedad renal progrese, tanto en pacientes con diabetes mellitus de clase 1 y 2, pero se debe tener cuenta que al existir ya una nefropatía diabética establecida es más complicado debido a que hay una disminución en la tasa de filtrado glomerular debe tener ajustes en el tipo y la dosis del antidiabético (26).

En las guías europeas mencionan la administración temprana de la metformina, para el tratamiento, en caso de no llegar al objetivo se usa un tratamiento farmacológico combinado, además del cambio en el estilo de vida (27).

La metformina beneficia tanto en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 1 a 3ª es decir una nefropatía de leve a moderada, es importante tener en cuenta, tener precaución en tasa de filtrado glomerular de  $31\text{-}45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ . En otro estudio mencionado por la AACE, el cual menciona que no se debe usar la metformina con tasa de filtrado glomerular,  $< 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (28).

Las guías KDIGO mencionan que el control glicémico para la diabetes mellitus clase 1 se debe enfocar en la utilización de insulina, con la utilización de metformina y además un ISGLT2 en primera línea en pacientes con diabéticos mellitus clase 2 cuando el nivel de filtrado glomerular es mayor o igual a  $30 \text{ ml ml/min/1.73 m}^2$ , sin descartar el uso de otro fármaco para el control de glicemia correctamente (29).

En pacientes que requieren diálisis, el fármaco de primera línea que se usa es la insulina, antes que diabéticos orales. además, se recomienda la utilización de iSGLT2 en pacientes con tasa de filtrado glomerular  $30\text{-}90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , debido a que gracias a estos

fármacos hipoglicemiantes moderados, estos están asociados a la protección cardiovascular, y control de la progresión de la ERC (30).

Control de la tensión arterial cuando se presenta menor 140/90 mmHg, el objetivo menor a 130/80 mmHg, este criterio es importante ya que beneficia a pacientes con macroalbuminuria (31).

El KDIGO recomienda tratar a una la presión arterial con presión sistólica menor a 120 mmHg, según la tolerancia del paciente con ERC con o sin diabetes (32), Las medidas para el control de esta es mediante la utilización de fármacos de tipo inhibidor de la enzima convertidora, como también de bloqueadores que actúan a nivel de los receptores de la angiotensina tipo II, control de niveles de colesterol, es decir las LDL de <100mg/dl, colesterol total de 150 mg/dl y la administración de estatinas (33).

**Tabla 1**

*Medicamentos utilizados en la diabetes tipo 2 y su papel en el manejo de la enfermedad renal diabética.*

Clase de drogas	Ejemplo	Mecanismo de acción	Evidencia de efectos protectores renales	Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m2).
Biguaninas	Metformina	Reduce la gluconeogénesis hepática	No	>30, dosis mas baja si 30-45
Sulfonilureas	Glipizida Gliclazida Glimepirida Gliburida	Estimula la secreción de insulina	No	Varía según el agente; generalmente >30
Inhibidores de la proteína de transporte de glucosa de sodio-2 (SGLT-2)	Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina Ertugliflozina	Inhibe la reabsorción de glucosa en el riñón, lo que reduce la glucosa en sangre.	Si	Varía según el agente; generalmente >20
Agonista del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1 RA)	Exenatida Exenatida liraglutida Albiglutida Dulaglutida Semaglutida	Induce la secreción de insulina, reduce la liberación de glucagón, disminuye la gluconeogénesis hepática, retarda el vaciado gástrico	Si	Varía según el agente; generalmente >15; Exenatide está contraindicado para GFR <30 o ESKD
Insulina	Degludec Glargina Detemir NPH Lispro		No	Sin restricción por GFR, pero las dosis generalmente deben reducirse para GFR <30

	Glulisina			
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4)	Sitagliptina Alogliptina Linagliptina Vildagliptina	Prevenir la degradación de GLP-1, lo que reduce la glucosa en sangre	No	Varía según el agente; generalmente >30 excepto para linagliptina que puede usarse con una TFG más baja
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Regulador de la transcripción nuclear y sensibilizador de la insulina	No	Sin restricción por GFR; Esté atento a un empeoramiento de la retención de líquidos si el GFR <30

*Fuente: BMC Medicine, Autor: Wendy Chiluisa*

## Metodología

### Tipo de Estudio:

Revisión bibliográfica de tipo narrativo.

### Diseño del Estudio:

En el presente trabajo de estudio se realizará una revisión bibliográfica de tipo narrativo en la que se desarrollará una revisión bibliográfica del tratamiento actualizado de enfermedad renal en pacientes diabéticos.

### Criterios de Inclusión y Exclusión

#### Criterios de inclusión:

- Artículos actualización de revistas prestigiosas, sobre tratamiento farmacológico en pacientes diabéticos con enfermedad renal.
- Artículos en idioma inglés y español, que presenten un rango de calidad de la literatura y este situado entre el cuartil 1 al 4.
- Artículos con nivel de evidencia de I a III.

#### Criterios de exclusión

- Literatura no convencional (cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, etc.).
- Estudios sin acceso abierto.
- Estudios tipo cualitativo.



### **Estrategia de búsqueda**

- Tiempo de publicación de los artículos
- Se incluirán artículos actualizados que vayan desde el año 2019 a 2023.

### **Tipos de publicación:**

Artículos científicos: metaanálisis, revisiones de tipo sistemático, estudios de cohorte, ensayos clínicos, series de casos.

### **Bases de datos:**

PUBMED, Medline, Scielo y Elseiver, Scopus,

### **Términos de la búsqueda o palabras clave:**

Se diseñarán búsquedas concatenadas para las bases de datos, mediante el uso del lenguaje basado en la revista Medical Subject Headings (MeSH), Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), también el uso del lenguaje natural, mediante la ayuda de operadores de tipo booleanos: and, not, or.

### **Términos MeSH**

((("nephrophathy /classification"[Mesh] OR " nephrophathy /treatment Mesh] OR "nephropathy/diagnosis"[Mesh] OR OR " nephrophathy/pathophysiology"[Mesh] OR " nephrophathy /drug therapy"[Mesh] OR " nephrophathy /etiology"[Mesh] OR "Inflammatory Bowel Diseases/mortality"[Mesh] OR OR " nephrophathy /prevention and control"[Mesh]).

### **Términos DeCS:**

Nefropatía, tratamiento actualizado, enfermedad renal, diabetes, factores de riesgo.

### **Bibliométrica**

La métrica será según Scimago Journal Rank con artículos, revistas y libros que presenten un rango de calidad de literatura situado entre el cuartil 1 al 4.



### **Síntesis y presentación de los resultados y cuadro de síntesis**

La selección de los estudios pasará por un proceso de cuatro criterios: el primer constituirá en encontrar todos los artículos científicos a través de una búsqueda exhaustiva, el segundo, se excluirán los duplicados entre las bases de datos, en el tercer criterio, se excluirá a documentos publicados en revistas que no tengan calificación de cuartil, según el Scimago Journal Rank y no cumplan con los criterios de inclusión, el cuarto criterio refiere a los artículos de mejor calidad y referentes al tema en investigación. Este proceso de la selección de estudios contará con diagrama de flujo donde se estratificará los estudios mediante la identificación, cribado, elegibilidad y además selección de revistas, libros y artículos científicos.

### **Idioma de publicación**

Español.

### **Financiamiento**

Este trabajo será autofinanciado.

### **Aspectos éticos**

Se declara no tener conflictos de interés.

## **Resultados**

La nefropatía diabética hace referencia a una complicación microvascular, que progresa a enfermedad renal terminal el cual representa el 40% de pacientes que necesitan terapia de reemplazo renal, esta se caracteriza por hipertrofia glomerular, proteinuria, disminución de los niveles de filtrado glomerular y fibrosis renal por ende perdida en la función a nivel renal causad por niveles altos de glucosa, esta patología se caracteriza por progresión rápida a enfermedad renal terminal sin un tratamiento adecuado, ya que no presenta síntomas clínicos en la etapa inicial de la patología (34).

Para el diagnóstico de nefropatía diabética el gold estándar, es basado en los cambios patológicos demostrados en la biopsia renal, sumado a esto se utiliza biomarcadores sensibles



que no sean invasivos para observar el desarrollo en la nefropatía diabética, tales como la orina, esto permite un muestreo rápido desarrollo, pero se debe tener en cuenta que este estudio no evaluar cambios estructurales del riñón. Pero se debe tener en cuenta que las vesículas extracelulares uEV, de la orina viene de las nefronas y de conductos colectores por lo que el conteo de estas en la orina es un buen candidato para el diagnóstico de esta patología a comparación de la orina completa (35).

La diabetes mellitus de clase 2, es la causa principal, de la ERC en todo el mundo, al momento existen guías mundiales para el tratamiento de la misma, por lo que en primer instancia se recomienda el control de la hipertensión arterial y la hiperglicemia, para esto se recomienda el uso de un RAS (sistema renina-angiotensina), sumado a esto un inhibidor propio de la enzima de tipo convertidora de angiotensina (IECAS), por otro lado se usa bloqueador de receptores de angiotensina (BRA), y actualmente los inhibidores de clase cotransportador de tipo 2 de sodio-glucosa (SGLT2), se debe tener en cuenta que existe riesgo de progresión de la ERC a pesar de las terapias utilizadas es por esto la importancia de actualización de tratamiento para esta entidad patológica (36,37).

En estudios realizados por Barrera Chimal J, et al. (2019), sobre la evidencia de recetores de mineralocorticoides en esta patología, ya mediante la sobre activación de los receptores de mineralocorticoides conlleva a la inflamación y fibrosis que conducen a la disfunción tanto renal como cardiovascular progresivo, es por esto que el tratamiento con antagonistas selectivos de mineralocorticoides esteroideos como la finerenona, dan buenos resultados ya que tiene efectos antiinflamatorios y anti fibróticos (38).

Grune J, et al. (2018), demuestra que la finerenona intervine en la reducción de albumina y creatinina en orina en pacientes con enfermedad renal crónica y que han seguido un tratamiento con bloqueadores del RAS, además tiene menos efectos séricos de potasio que la espironolactona, reduciendo así la morbimortalidad cardiovascular entre pacientes con esta patología además evitando la progresión a enfermedad renal terminal (39).

Bakris George L, et al. (2020), realiza un ensayo donde, se obtiene 5734 pacientes con nefropatía diabética, en relación de 1:1 para el uso de finerenona o placebo, criterios de inclusión pacientes con albumina de 30 o pacientes que presenten niveles menores a 300, o con nivel de filtrado glomerular entre 25 a 60 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup>. se les trato con bloqueadores del sistema renina angiotensina a dosis máxima el cual fue ajustado antes

del estudio, teniendo como resultado insuficiencia renal con una disminución sostenida de menos del 40% de la tasa de filtrado glomerular, además se observó que las muertes debido a causas cardiovasculares se debe a infartos de miocardio, ACV, así como también hospitalización por insuficiencia cardiaca (40).

Este estudio duro 2 años y medio, observándose que los pacientes tratados con finerenona fueron 504 de 2833 siendo este el 17,8% y el grupo placebo de 600 de 29841 siendo el 21,1%, (40).

Se observó que pacientes con tratamiento con finerenona previnieron la disminución en un 40% en el filtrado glomerular, como también disminuye decesos causados por enfermedades renales, ECV, infarto de miocardio no fatal, e insuficiencia cardiaca, con una disminución del 22%. Otro beneficio de este tratamiento fue niveles de hemoglobina glicosilada y presión arterial controlados en gran medida (40).

En el ensayo de canagliflozin and renal events in diabetes with established nephropathy clinical assessment, por los autores Panagiostis I, et al. (2023), menciona que el uso de canagliflozina que es un inhibidor de SGLT2, disminuye de forma notable la progresión a enfermedad renal de tipo terminal o puede conllevar a la deceso debido a causas cardiovasculares, de forma prematura, o el uso de sotagliflozin que es otro medicamento de los SGLT2, demostró tener eficacia en evitar muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular u hospitalizaciones, demostrado en el estudio de efectos de la sotagliflozina en paciente diabético con eventos cardiovasculares y renales por Bhatt D. L, et al. (2021) (41).

Lee JY, et al. (2019), menciona que otro de los tratamientos sugeridos han sido el uso de adiponectina, ya que mejora la resistencia a la insulina, además de mejorar la lipotoxicidad y el estrés oxidativo que es inducido por la diabetes mellitus tipo dos en la ERC. Por otro lado, la infusión de angiotensina II, disminuye los niveles séricos de adiponectina, por lo que los inhibidores de sistema renina angiotensina aldosterona, resulta beneficioso en el tratamiento de nefropatía diabético (42).

## Discusión

La diabetes mellitus es un importante problema de salud mundial, debido a que es la causa principal para el desarrollo o progresión de la enfermedad renal crónica. Peña, et al.

(2023), menciona que el 40% de pacientes que padecen de diabetes mellitus desarrollaran ERC además más de la mitad de dichos pacientes necesitaran tratamiento de reemplazo renal como es la diálisis y trasplante renal, además que esta patología tiene alto riesgo cardiovascular ya que es una entidad multisistémica y se abordara de forma multidisciplinaria (43).

George C, et al. (2022), se observa que existe mayor porcentaje de pacientes que padecen enfermedad renal crónica en países de bajos recursos e ingresos, debido a varios factores, uno de los más importantes es el desconocimiento y la falta de conciencia sobre esta patología, además que para su diagnóstico requiere de altos costos, derivaciones tardías y faltas de programas que sean gratuitas para personas con diabetes mellitus y ERC, es por esto que recomiendan que toda persona con diabetes mellitus cada año se realicen exámenes para conocer el nivel de filtrado glomerular estimado, la cual se basa en la creatinina sérica y el análisis de la orina para verificar o descartar albuminuria (44).

Las guías KDIGO destinadas para el manejo de pacientes que sufren enfermedades renales crónicas, tiene como objetivo hemoglobina de A1c (HbA1c), que este entre <6,5 y < 8,0 %, sin embargo, Hassanein y Shafi (2022), la hemoglobina glicosilada, marcador menos confiable para el control de personas que sufren con diabetes mellitus, debido a que este presenta concomitancia debido a la presencia de anemia en los pacientes que tienen ERC, especialmente en enfermedad renal crónica avanzada (45).

Yamazaki, et al. (2021), además menciona que la nefropatía en pacientes diabéticos en la actualidad es una de las complicaciones para la progresión a enfermedad renal terminal, por otro lado, menciona que empieza con microalbuminuria seguida de macroalbuminuria y por ende disminución de forma gradual de la función renal, además es diagnosticada por aumento del sustrato mesangial además de presencia de lesiones nodulares y fibrosis tubulointersticial. Se menciona que el tratamiento para la enfermedad renal crónica es el inhibidor de la enzima de tipo convertidora a nivel de angiotensina y bloqueador de receptor de la angiotensina II, y uno de los más antiguos es el fármacos es el RAS, con evidencia que inhibidores del RAS, son eficaces ya que en varios ensayos realizados desde 1993 se ha demostrado este concepto (46).

Ito M, et al. (2020), demuestran que los inhibidores de RAS y el inhibidor de SGLT2, solo pueden frenar los niveles de disminución del filtrado glomerular y el activador del factor



2 relacionado con NF-E2 (Nrf2), es un fármaco actualizado el cual ayuda a mejorar la tasa de filtrado glomerular de pacientes con enfermedad renal crónica (47).

Hanouneh, et al. (2021), el tratamiento dirigido para nefropatía diabética, se realiza en las primeras etapas el control de glucemia intensivo, utilizando metformina más un inhibidor de clase cotransportador de tipo sodio-glucosa (SGLT2), siendo estos los más indicados en tasas de filtrado glomerular estimado superior al 30ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>. Los antagonistas del receptor del péptido 1, similar al glucagón es una alternativa adicional para el control de la hiperglicemia en población de alto riesgo de progresión (48).

Heerspink HJL, et al. (2020), existen nuevas estrategias de tratamiento, que son una herramienta contra la epidemia que se ha convertido la nefropatía diabética. Uno de estos tratamientos es el SGLT2, que además intervienen en riesgos cardiovasculares y a la protección del renal, independientemente de los efectos hipoglicemiantes (49).

Bakris Gl, et al. (2020), la finerenona es un receptor de tipo antagonista mineralocorticoides (ARM) de tipo no esteroideo que es altamente selectivo, que actúan como antiinflamatorio y anti fibróticos, que son más allá de los agentes bloqueadores que actúan a nivel del sistema renina, angiotensina aldosterona y disminuyendo de forma relevante la proteinuria y la progresión de la nefropatía diabética (50).

## Conclusiones

La nefropatía diabética es un problema importante de salud a nivel mundial, por lo que es de suma importancia el diagnóstico y actualización del tratamiento que permita evitar la progresión de la misma.

Los métodos diagnósticos de gran impacto se basan en los cambios morfológicos y patológicos que pueden ser visto en la biopsia renal, por otro lado, también se usa el estudio de la orina donde se puede observar biomarcadores sensibles tales como vesículas extracelulares, proteinuria y albuminuria que permitirá conocer el nivel de filtrado glomerular, y de tal manera clasificar a la misma y efectuar el tratamiento más apropiado.

El tratamiento inicial en pacientes diabéticos con nefropatía hace referencia al control de la glicemia y presión arterial, para evitar de forma imparcial la progresión de nefropatía diabética a enfermedad renal terminal.

El tratamiento actualizado de esta patología hace énfasis a los inhibidores de proteína de transporte de glucosa de sodio-2 (SGLT-2) y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) no esteroideo que es altamente selectivo, que actúan como antiinflamatorio y anti fibróticos, que son más allá de los agentes bloqueadores que actúan en el sistema denominado renina angiotensina aldosterona uno de estos en la finerenona y por último se ha usado en la actualidad se usa en pacientes orientales, la adiponectina que mejora la resistencia a la insulina.

### Referencias bibliográficas

1. Wheeler DC, Stefánsson B V., Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Jul 14];9(1):22-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33338413/>
2. Heerspink HJL, Parving HH, Andress DL, Bakris G, Correa-Rotter R, Hou FF, et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1937-47.
3. Wu T, Ding L, Andoh V, Zhang J, Chen L. The Mechanism of Hyperglycemia-Induced Renal Cell Injury in Diabetic Nephropathy Disease: An Update. *Life (Basel)*. 2023 Feb 15;13(2):539.
4. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic Nephropathy: Update on Pillars of Therapy Slowing Progression. *Diabetes Care*. 2023 Sep 1;46(9):1574-1586.
5. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(3).
6. Yamada T, Wakabayashi M, Bhalla A, Chopra N, Miyashita H, Mikami T, et al. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jul 14];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33413348/>
7. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation* [Internet]. 2022 Feb 8 [cited 2023 Jul 14];145(6):437-47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34775784/>
8. Pozo Garcia L, Thomas SS, Rajesh H, Navaneethan SD. Progress in the management of patients with diabetes and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*

- [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Jul 14];31(5):456-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35894280/>
9. Mende CW. Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evolving Treatment Landscape [Internet]. Vol. 39, *Advances in Therapy*. Adv Ther; 2022 [cited 2023 Jul 14]. p. 148-64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34846711/>
  10. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2014 Jan 21 [cited 2023 Jul 14];142(2):85.e1-85.e10. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tratamiento-diabetes-tipo-2-el-S0025775313007495>
  11. Agarwal R, Anker SD, Bakris G, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al. Investigating new treatment opportunities for patients with chronic kidney disease in type 2 diabetes: the role of finerenone. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Jul 14];37(6):1014-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33280027/>
  12. Kelly MS, Lewis J, Huntsberry AM, Dea L, Portillo I. Efficacy and renal outcomes of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Postgrad Med* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2023 Jul 14];131(1):31-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30449220/>
  13. Forst T, Mathieu C, Giorgino F, Wheeler DC, Papanas N, Schmieder RE, Halabi A, Schnell O, Streckbein M, Tuttle KR. New strategies to improve clinical outcomes for diabetic kidney disease. *BMC Med*. 2022 Oct 10;20(1):337.
  14. Sagoo MK, Gnudi L. Diabetic Nephropathy: An Overview. *Methods Mol Biol*. 2020;2067:37.
  15. Xiong Y, Zhou L. The Signaling of Cellular Senescence in Diabetic Nephropathy. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Oct 3;2019:7495629.
  16. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 8;2021:1497449.
  17. Li S, Zheng L, Zhang J, Liu X, Wu Z. Inhibition of ferroptosis by up-regulating Nrf2 delayed the progression of diabetic nephropathy. *Free Radic Biol Med*. 2021 Jan;162:435-449.
  18. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diab Vasc Dis Res*. 2021 Nov-Dec;18(6):14791641211058856.
  19. Pereira PR, Carrageta DF, Oliveira PF, Rodrigues A, Alves MG, Monteiro MP. Metabolomics as a tool for the early diagnosis and prognosis of diabetic kidney disease. *Med Res Rev*. 2022 Jul;42(4):1518-1544.
  20. de Bhailís ÁM, Azmi S, Kalra PA. Diabetic kidney disease: update on clinical management and non-glycaemic effects of newer medications for type 2 diabetes. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2021 May 29;12:20420188211020664.
  21. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Joseph A, Filippatos G; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;383(23):2219-2229.

22. Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of cardiorenal effects of sodiumglucose cotransporter 2 inhibitors: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422-34.
23. Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, et al. Design and baseline characteristics of the finerenone in reducing cardiovascular mortality and morbidity in diabetic kidney disease trial. *Am J Nephrol* 2019;50: 345-56.
24. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int* 2019;96:302-19.
25. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Apr;22 Suppl 1:3-15.
26. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, Lambelet M, Nowack C, Kolkhof P, Joseph A, Bakris GL. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens.* 2023 Feb 1;41(2):295-302.
27. Forst T, Mathieu C, Giorgino F, Wheeler DC, Papanas N, Schmieder RE, Halabi A, Schnell O, Streckbein M, Tuttle KR. New strategies to improve clinical outcomes for diabetic kidney disease. *BMC Med.* 2022 Oct 10;20(1):337.
28. Song A, Zhang C, Meng X. Mechanism and application of metformin in kidney diseases: An update. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jun;138:111454.
29. Wish JB, Pergola P. Evolution of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in the Treatment of Chronic Kidney Disease Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2022 Oct 15;6(6):536-551.
30. Correa-Rotter R, Rosas-Guzmán J, Méndez-Durán A, Sebastián-Díaz MA, Díaz-Avenida ODC, Mehta-Pravin R, Alcocer-Gamba MA. Documento de consenso sobre el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes. *Gac Med Mex.* 2022;158(M2):M1-M12. English
31. Varghese RT, Jialal I. Diabetic Nephropathy. 2022 Jul 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
32. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, White D, Bradburn M, Julious S, Rajbhandari S, Sharma S, Rayman G, Gouni R, Alam U, Cooper C, Loban A, Sutherland K, Glover R, Waterhouse S, Turton E, Horspool M, Gandhi R, Maguire D, Jude EB, Ahmed SH, Vas P, Hariman C, McDougall C, Devers M, Tsatlidis V, Johnson M, Rice ASC, Bouhassira D, Bennett DL, Selvarajah D; OPTION-DM trial group. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet.* 2022 Aug 27;400(10353):680-690.
33. Zuo Y, Li T, Lei Z. Should we add atorvastatin to irbesartan for improving renoprotective effects in early diabetic nephropathy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2019 Aug;146:104286.
34. Lu Y, Liu D, Feng Q, Liu Z. Diabetic Nephropathy: Perspective on Extracellular Vesicles. *Front Immunol.* 2020 Jun 3;11:943.
35. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63:221-228.

36. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-2306.
37. Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int* 2019;96:302-319.
38. Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity. *Hypertension* 2018;71:599-608.
39. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Joseph A, Filippatos G; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;383(23):2219-2229.
40. Georgianos PI, Vaios V, Eleftheriadis T, Papachristou E, Liakopoulos V. Therapeutic Advances in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 1;24(3):2803.
41. Bhatt D.L., Szarek M., Pitt B., Cannon C.P., Leiter L.A., McGuire D.K., Lewis J.B., Riddle M.C., Inzucchi S.E., Kosiborod M.N., et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N. Engl. J. Med*. 2021;384:129-139.
42. Lee JY, Yang JW, Han BG, Choi SO, Kim JS. Adiponectin for the treatment of diabetic nephropathy. *Korean J Intern Med*. 2019 May;34(3):480-491.
43. Esparragoza, J. P., Muñoz, R. J., Boldoba, N. B., & del Valle, K. P. (2023). Protocolo de tratamiento de la nefropatía diabética. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(79), 4708-4713.
44. George C, Echouffo-Tcheugui JB, Jaar BG, Okpechi IG, Kengne AP. The need for screening, early diagnosis, and prediction of chronic kidney disease in people with diabetes in low-and-middle income countries-a review of the current literature. *BMC Med*. 2022;20(1):247.
45. Hassanein M, Shafi T. Assessment of glycemia in chronic kidney disease. *BMC Med*. 2022;20(1):117.
46. Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. Treatment of Diabetic Kidney Disease: Current and Future. *Diabetes Metab J*. 2021 Jan;45(1):11-26.
47. Ito M, Tanaka T, Nangaku M. Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 as a treatment target of kidney diseases. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020;29:128-35.
48. Hanouneh M, EchouffoTcheugui JB, Jaar BG. Recent advances in diabetic kidney disease. *BMC Med*. 2021;19(1):180.
49. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446.
50. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229.

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

**Financiamiento:**

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

**Agradecimiento:**

A mi tutor Dr. Andrés Santiago Bueno Castro que, gracias a su paciencia, conocimiento y empatía, me ha guiado en todo el proceso de investigación y terminar con éxito este proyecto.

A mis docentes que han sido el pilar fundamental para alcanzar esta meta gracias a todo el conocimiento impartido durante la formación académica.

A toda mi familia gracias de corazón por todo, sin ustedes esto no sería posible.

**Dedicatoria:**

Primero agradezco a Dios por todas las bendiciones para culminar la carrera, luego a mis queridos padres Doris y Wilson, que siempre me apoyaron en todo este proceso, me enseñaron a no rendirme a seguir adelante y alcanzar todas mis metas, gracias por la paciencia y la comprensión.

A mis abuelitos Francisco y Esther, a mis tías, tíos y hermanos, que me han motivado a seguir adelante a pesar de las adversidades y obstáculos que se presentó en este camino, gracias a su dedicación esto fue posible.

A mi novio que ha estado conmigo en cada paso, de esta travesía.

**Nota:**

El artículo no es producto de una publicación anterior.