

# Prevention of Nephropathy and its complications in Adults Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review

## Prevención de la Nefropatía y sus complicaciones en Pacientes Adultos con Diabetes tipo 2: Una Revisión Sistemática

Bárbara Camila Gomes do Nascimento<sup>1</sup>  , Aníbal Danilo Farias<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

Received: 19-10-2024

Revised: 15-01-2025

Accepted: 19-04-2025

Published: 20-04-2025

**How to Cite:** do Nascimento BCG, Farias AD. Prevention of Nephropathy and its complications in Adults Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. Interamerican Journal of Health Sciences. 2025; 5:226. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2025226>

**Corresponding author:** Bárbara Camila Gomes do Nascimento 

### ABSTRACT

**Introduction:** diabetes is a chronic metabolic disease characterized by high blood sugar levels. In today's world, 1 in 10 people lives with diabetes and according to the IDF (International Diabetes Federation - 2021) 10,5 % of the world's adult population has diabetes, where many are unaware that they have this pathology. Early diagnosis helps prevent or delay the progression of the disease, improves quality of life, and avoids possible complications. The main chronic complication in diabetes is nephropathy, where 30 %-40 % of patients suffer from microvascular complications that affect the small blood vessels of the kidneys. Present reports for nephropathy consist of high urinary albumin excretion values ( $\geq 30$  mg/g urinary creatinine) and glomerular filtration rate ( $<60$  mL/min), correlated with persistent hyperglycemia, renal hemodynamic abnormalities, medullary ischemia, tissue inflammation, and activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. The control of diabetes has the purpose of preventing complications, this consists of several foundations: diabetes education, healthy lifestyle, not smoking, avoiding alcohol, pharmacological treatment and risk factors such as: hypertension, dyslipidemia and obesity.

**Objective:** systematic review with the aim of demonstrating the possibility of preventing nephropathy in diabetic patients as well as its complications.

**Method:** the use of articles and journals that provide relevant information regarding the question was used as a basis for this research, directing or studying the systematic review with the use of keywords of the MESH type.

### KEYWORDS

Nephropathy; Diabetes; Prevention; Complications.

### RESUMEN

**Introducción:** la diabetes es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por los niveles altos de azúcar en sangre. En el mundo actual, 1 de cada 10 personas vive con diabetes y según la FID (Federation International de Diabetes - 2021) 10,5 % de la población mundial adulta tiene diabetes, donde muchos desconocen que tienen esta patología. El diagnóstico temprano ayuda evitar o retrasar la progresión de la enfermedad, mejora la calidad de vida y evita las posibles complicaciones. La principal complicación crónica en la diabetes es la nefropatía, donde 30 %-40 % de los pacientes padecen de complicaciones microvasculares que afectan los pequeños vasos sanguíneos de los riñones. Los informes presentes para una nefropatía consisten en valores

de excreción alta de albumina en la orina ( $\geq 30$  mg/g de creatinina urinaria) y tasa de filtración glomerular ( $<60$  mL/min), correlacionados con la hiperglucemia persistente, alteraciones hemodinámicas renales, isquemia medular, inflamación tisular y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El control de la diabetes tiene el fin de prevenir complicaciones esto consiste en varios fundamentos: educación diabetológica, estilo de vida saludable, no fumar, evitar alcohol, tratamiento farmacológico y factores de riesgo como: hipertensión, dislipemia y obesidad.

**Objetivo:** revisión sistemática con el objetivo de demostrar la posibilidad de prevenir la nefropatía en pacientes diabéticos bien como sus complicaciones.

**Método:** fue usado como base para esa investigación el uso de artículos y revistas que hagan informaciones relevantes a respecto de la pregunta, direccionando o estudio de la revisión sistemática con el uso de palabras clave del tipo MESH.

## PALABRAS CLAVE

Nefropatía; Diabetes; Prevención; Complicaciones.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica con una alta tasa de prevalencia en la población, según la Organización Mundial de Salud (OMS) aproximadamente 62 millones de personas padecen con la enfermedad en las Américas, afectando 422 millones en todo el mundo y es la 6° causa de muerte en general. Las complicaciones de las diabetes son varias como: Ceguera (retinopatía), neuropatía llevando a la amputación por pie diabético, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, daño e insuficiencia renales. Como causa más frecuente de insuficiencia renal es la nefropatía diabética, que llega a afectar entre 20-40 % de los pacientes. Por ser una complicación microvascular crónica ocasiona una disminución en la calidad de vida del diabético, por su vez aumentando las tasas de personas que necesitan de terapia de sustitutiva renal, algunos factores de riesgo pueden contribuir para la progresión de esta complicación como por ejemplo los niveles no controlados de glucémicos y de lípidos, tabaquismo y niveles altos de albumina en la orina. Además de todo eso, es importante tener siempre el buen control de la patología y realizar los exámenes y seguimientos a fin de evitar o al menos intentar retrasar el avance de la nefropatía diabética principalmente en paciente que tenga algún factor de riesgo. Sabemos también, que los fármacos diabéticos actúan como reno protector si bien adheridos y utilizados correctamente, otro motivo para siempre seguir el control en atención primaria. Es extremadamente importante la prevención de la nefropatía en pacientes con diabetes, disminuyendo su grado de complicaciones, esa medida aporta no solamente las consultas en atención primaria y sus controles con exámenes anuales (electrocardiograma, microalbuminuria y fondo de ojo) bien como la parte que cabe al paciente que sería los hábitos de vida, mejorar alimentación, hacer actividad física, no abandonar el tratamiento, cesar tabaquismo, evitar el uso de alcohol y controlar los lípidos. A parte de todo eso, es muy importante saber identificar el momento exacto para derivar el paciente al nefrólogo, evitando así un problema mayor referente a su función renal y daño, tener siempre en cuenta los factores de riesgo que el mismo presenta y siempre sanar las dudas del paciente referente la patología (¿qué es?), fármaco utilizado y sus posibles complicaciones, aclarando cada una para que sepas y no quede dudas. Con ese conjunto de factores, obtenemos éxitos en el control y prevención de la nefropatía diabética. En pacientes que ya portan tales complicaciones hay que tener en cuenta que el mismo aparte del control diabético, debe obtener interconsultas cada 3 meses con el endocrinólogo, cardiólogo y nutrición. Esa etapa en que se encuentra el paciente es muy sencilla y con todos los avances que tenemos al pasar de los años en la medicina, es posible que frenamos al máximo el deterioro renal, sufrimiento y retrasar la baja expectativa de vida después del diagnóstico que en media son 5 años.

¿Cómo influye el control adecuado de la diabetes y la atención primaria en la prevención y el manejo oportuno de la nefropatía diabética, y qué estrategias pueden implementarse para disminuir su progresión y las complicaciones asociadas?

Analizar la importancia del control integral de la diabetes mellitus tipo 2 en la prevención y el manejo temprano de la nefropatía diabética, destacando el rol de la atención primaria, la adherencia al tratamiento y la modificación de los hábitos de vida como factores clave para reducir complicaciones renales y mejorar la calidad de vida del paciente.

## MÉTODO

### Diseño de la investigación

Para esa revisión sistemática fue realizada una búsqueda virtual precisa y minuciosa en artículos, revistas, web

sites con guías del gobierno argentino (ADA, Elsevier; FID; Google académico; Pubmed; SAD; Scielo). Ambas tuvieron referencia asociadas en ámbito de medicina, otorgando informaciones necesarias e indispensables para la Prevención de la Nefropatía y sus complicaciones en Pacientes Adultos con Diabetes tipo 2. A fin de mejorar y filtrar informes fueron utilizadas palabras claves y términos MESH. El fundamento utilizado nos permitió encontrar revisiones sistemáticas, puntos de cohortes, porcentaje de población mundial con afectación de la enfermedad, seguimientos de prevenciones, observaciones en estudios de manejo al paciente. Los datos como fechas y año de publicación no fueron llevado en consideración, así de forma atemporal fue posible lograr diversas informaciones en distintos países y población.

### **Población de Estudio**

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 sin nefropatía diabética.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes Adultos mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 (DM2) sin la presencia de la nefropatía.
- Ensayos clínicos para diagnóstico de diabetes mellitus.
- Guías de la (ADA) Y (FID) a respecto del porcentaje a nivel mundial de portadores de la diabetes mellitus 2.
- Guías de seguimientos y manejo con el paciente diabético y sus precauciones para expectativa de vida aumentada.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con diabetes tipo 1, menores de 18 años, añosos y portadores de nefropatía diabética.

### **Selección y Tamaño de La Muestra**

Al tratarse de una revisión sistemática el tamaño de la muestra es correlativa con el total de artículos analizados y seleccionados en todos los tipos de estudios que fueron realizados. Respectando los criterios de inclusión y exclusión en cada estudio incluyo en el trabajo.

### **Planificación para Recolección de los Datos**

Realizarán mediante búsqueda virtual a través de los criterios de inclusión aportando un plan detallado de colecta de datos científicos, la selección es basada en aquellos que cumplen con el objetivo principal de la pregunta y tengan énfasis en aclarar evidencias donde alcanzamos una lectura exhaustiva del texto completo para la elaboración de este trabajo. Los términos utilizados para la búsqueda fueron términos Mesh nephropathy[MeSH Terms]) AND (diabetes[MeSH Terms])) AND (prevention[MeSH Terms])) AND (complications[MeSH Terms])) y después relacionando esos términos con (nephropathy, diabetes [MeSH Terms.

## **RESULTADOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica de 14 artículos de relevancia, de los cuales fueron seleccionados 7 trabajos de revisión sistemática y meta análisis que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

### **Internacional diabetes federation<sup>(1)</sup>**

Los informe y atlas de la FID nos muestran datos al respecto de la diabetes a nivel mundial, englobando las muertes, diagnósticos y gastos. En américa del sur y central (SACA – 2021), tuvo un predominio de 33 millones de personas que viven con la enfermedad, es decir que uno a cada once adultos vive con la patología. La DM2 representa más o menos 90 % de las diabetes, siendo así el tipo más común en la población.

### **Factores de riesgo relacionados a nefropatía diabética<sup>(2)</sup>**

De acuerdo con los factores de riesgo relacionados a nefropatía diabética, existen los factores de riesgo que pueden ser: modificables y no modificables tabla 1. Fue posible verificar que la edad cronológica afecta de cierta forma los pacientes, donde la prevalencia de la nefropatía diabética en pacientes con DM2 es de 35 % en <65 años y 50 % en > de 65 años. Una complicación frecuente en los pacientes con DM2 es la nefropatía diabética donde inúmeros factores de riesgo pueden contribuir con su desarrollo, ocasionando riesgo para el riesgo de daño renal, los principales son:

- Duración de la diabetes, cuanto más tiempo tenga diabetes el paciente, mayor será el riesgo;
- Control glucémico inadecuado, ya que los niveles altos de glucemia con el tiempo aumentan el riesgo de daño renal;
- Microalbuminuria: Presencia de albumina en la orina es un signo temprano de daño renal.

- Antecedentes familiares;
- Edad;
- Dislipemia;
- Hipertensión arterial;
- Obesidad;
- Tabaquismo;
- Sedentarismo;

El seguimiento regular con sus médicos y el tratamiento adecuado de estos factores son cruciales para prevenir o retrasar el progreso de la enfermedad renal en pacientes con DM2 e implementar intervenciones tempranas.

### **Biomarcador temprano en la nefropatía diabética<sup>(3)</sup>**

En una revisión de marcadores tempranos en la nefropatía diabética fue observado la importancia del uso de biomarcadores para daño renal, secundario a nefropatía diabética como forma de diagnóstico. Los biomarcadores facilitan el diagnóstico más temprano y una intervención oportuna, mejorando así los resultados en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), detectan la enfermedad en sus etapas iniciales y evalúan su progresión. El hallazgo notable del clasificador CKD273, consiste en 273 péptidos regulados diferencialmente en la orina de pacientes con (ERC), asociado con un mayor riesgo de progresión a microalbuminuria y deterioro de la función renal en pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria, independiente de otras características clínicas. Además, se sugiere que un aumento en la puntuación de CKD273 podría preceder al desarrollo de albuminuria en un periodo de 3-5 años.

### **Nefropatía diabética, condiciones de salud y estilos de vida en pacientes con diabetes tipo 2<sup>(4)</sup>**

El estudio cuantitativo realizado nos informa la importancia en correlacionar en pacientes con DM2, el estilo de vida y condiciones de salud asociados con el apareamiento y grado de la nefropatía diabética.

### **Prevención primaria de la enfermedad renal crónica (Alberto Ortíz y María Dolores Sánchez)<sup>(5)</sup>**

Con sus ensayos clínicos nos mostró la importancia del seguimiento en la atención primaria como forma de preservar la salud renal de los pacientes con DM2 y el uso de fármacos SGLT2 como forma de prevención de la enfermedad renal, en pacientes sin ERC pero con altos factores de riesgos asociados.

### **Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica<sup>(6)</sup>**

Nos aportaran informaciones a respecto del documento de información y consenso de la actualización del diagnóstico de la ERC, abordando los factores de riesgo, definición de progresión renal, criterios de cribado y las nuevas recomendaciones para población anciana. Utilizan estrategias para prevención de la ERC y el manejo de las comorbilidades asociadas al paciente con DM2 en la atención primaria que todavía aun no cabe la nefrología tales aspectos.

### **Biomarcadores en la enfermedad renal diabética: 10 respuestas que un nefrólogo debe saber<sup>(7)</sup>**

Describen los nuevos biomarcadores de la enfermedad renal diabética, para que los nefrólogos clínicos tengan conocimiento y utilicen todo lo que está a su disposición, para diagnóstico precoz y tratamiento. Utilizan como herramienta los formularios y resolución basados en 10 preguntas relacionados con los biomarcadores de la nefropatía diabética, donde es de extrema importancia para el nefrólogo estar actualizado.

## **DISCUSIÓN**

Los estudios analizados han demostrado la importancia del manejo en la atención primaria delante del paciente con DM2. Aclarando el papel fundamental en el seguimiento, tratamiento adecuado, alimentación saludable y estilo de vida a fin de evitar las complicaciones, donde, una de las más prevalentes es la ERC. El diagnóstico y tratamiento temprano en las DM2 es indispensable a fin de evitar el daño renal que por su vez con el tiempo baja la sobrevida del paciente y lleva a trasplantes. El uso de los biomarcadores es un marco importante dentro de la medicina que nos permite estar un paso a frente de dicha patología, con esa descubierta es posible detectar la ERC en su primera señal obteniendo éxitos en el inicio del tratamiento, control y manejo del paciente al nefrólogo. La optimización del médico clínico

a la derivación del paciente DM2 con ERC es un tema muy importante y debe ser aclarado constantemente brindando conocimiento e informes que ayuden dentro del medio hospitalario a diagnosticar tempranamente utilizando todas las herramientas posibles. El objetivo de todos los estudios ofrecidos es evitar la manifestación de enfermedades renales en pacientes DM2 y sus complicaciones por lo cual en fase de falla renal lleva a los trasplantes. Con todo, los cuidados de atención al paciente deben ser iniciado muy tempranamente eso involucra

y correlaciona con todos los factores preexistentes de patologías de base, factores de riesgo, edad, sedentarismo, obesidad, hábitos de vida, hipertensión, dislipemia, tabaquismo, antecedentes personales y familiares. La idea es mejorar la expectativa de vida del paciente con DM2, a fin de reducir los factores de riesgo modificables y retrasar en los pacientes con predisposición al apareamiento de la enfermedad renal aumentando su calidad y expectativa de vida.

Existen los factores de riesgo modificables y no modificables donde, hay una cierta prevalencia de asociación de factores referentes al apareamiento de NB. Según <sup>(2)</sup> los factores de riesgo de nefropatía diabética pueden ser clasificados como modificables y no modificables. Entre los estudios internacionales se han descrito los siguientes factores de riesgo asociados a nefropatía diabética: edad mayor de 45 años, menor nivel de alfabetización, antecedente familiar de nefropatía diabética, hemoglobina glicosilada elevada, aumento en la excreción urinaria de IgG, AGE y AOPP relacionadas con la progresión de la enfermedad, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, duración de la enfermedad, obesidad y resistencia a la insulina, inflamación crónica, hipovitaminosis D y como variables predictivas de progresión de la ND: el ácido úrico elevado, la anemia y la retinopatía diabética. Entre los estudios nacionales, se ha encontrado asociación de los siguientes factores de riesgo con ND: deficiente control de la glicemia, hipertensión arterial, edad avanzada, sexo femenino y duración de la enfermedad.

**Tabla 1.** Factores de Riesgo de Nefropatía Diabética

Factores de Riesgo no Modificables	Modificables
Sexo	Nivel de Escolaridad
Edad Cronológica	Tabaquismo
Edad al Diagnóstico de la DM2	HbA1c elevada
Duración de la DM2	Hipertensión Arterial
Antecedentes familiares de ND	Dislipidemia
Genética	Obesidad Abdominal
Etnia	

Con el avance de la Medicina y la existencia de métodos favorables al diagnóstico temprano de la enfermedad renal en los diabéticos, contamos con el uso del biomarcador CKD273 que detectado se asocia al riesgo de progresión a microalbuminuria, emitiendo una alerta a los médicos a respecto de la mayor probabilidad a desencadenar ERC. Con todo, el nefrólogo precisa estar siempre atento a nuevas nomenclaturas terapéuticas y diagnósticos en lo que dicen a respecto de las enfermedades renales crónicas en pacientes con DM2.

Según <sup>(3)</sup> el clasificador proteómico CKD273 se asoció con un mayor riesgo de progresión a la microalbuminuria y alteración de la función renal durante una mediana de 2,5 años de seguimiento en pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria, independiente de las características clínicas. Análisis retrospectivos previos de cortes transversales o estudios longitudinales, que no aplicaron protocolos estandarizados de recogida, almacenamiento, transporte o análisis de muestras, mostraron que una puntuación alta de CKD273 se asoció con la progresión de la enfermedad renal en personas con y sin diabetes tipo 1 o tipo 2. La medicina genómica, proteómica o metabolómica, permite identificar biomarcadores más precoces, para evitar de manera oportuna la progresión del daño renal en la diabetes mellitus. Inicialmente conocerlos y posteriormente aplicarlos a la práctica clínica es necesario para el manejo integral del paciente diabético y prevenir su complicación más temible, que es la nefropatía diabética.

El CKD273 es una herramienta valiosa para el manejo y la vigilancia de la salud renal en pacientes con DM2, permitiendo una atención más proactiva.

**Tabla 2.** Funciones y beneficios del ckd273

Detección temprana:	Ayuda a identificar signos del daño renal en etapas iniciales, lo que permite una intervención más temprana.
Predicción de progresión:	Se asocia con un mayor riesgo de progresión a microalbuminuria y, por lo tanto, puede servir como un indicador del riesgo de evolución hacia nefropatía diabética.
Evaluación de tratamiento:	Puede ser útil para monitorizar la eficacia de intervenciones terapéuticas en pacientes diabéticos.

Las condiciones de salud y estilo de vida tienen un papel fundamental cuando son relacionados a etapas de la nefropatía diabética en pacientes acometidos por la

DM2. Estudios del tipo cuantitativo realizados con 112 pacientes con diagnóstico de DM2, nos relata énfasis y resultados positivos relacionados a los hábitos de cada paciente. En el estudio fue analizado las respuestas del cuestionario a respecto del estilo de vida y análisis de las historias clínicas de cada paciente, evaluando el grado existente o no de ND. Según Víctor Ponciano y Mely Ruiz Aquino<sup>4</sup> sugiere que los individuos con DM2 sigan una dieta rigurosa diseñada para diabéticos, ya que esto es un factor esencial para frenar el avance de la insuficiencia renal, mantener niveles adecuados de glucosa en sangre y, además, puede prevenir las complicaciones relacionadas con la diabetes. Asimismo, mantener un control más efectivo de su estado nutricional puede retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica y mejorar el pronóstico de los pacientes con DM2. La práctica de actividad física evita llevar una vida sedentaria, que es el factor principal del aumento de peso y la obesidad. Además, es importante establecer equipos multidisciplinarios en los programas de atención de salud para pacientes diabéticos, que realicen visitas domiciliarias y sesiones educativas. Esto permitiría que los pacientes comprendan su papel como agentes influyentes en su estado físico y emocional, aclarando todas sus dudas acerca de la enfermedad. Este enfoque seguramente contribuirá a la relación entre el paciente y su familia para lograr una adhesión terapéutica adecuada. Concluye indicando que “existió relación significativa entre las buenas condiciones de salud y la nefropatía grado 1 levemente aumentada; entre las regulares condiciones de salud y la nefropatía de grado 1 moderadamente aumentada; y entre las deficientes condiciones de salud y la nefropatía de grado 2 moderadamente aumentada. Resultados: Un 35,7 % tuvo nefropatía diabética grado 1 levemente aumentada; el 47,3 % (53) tuvo una regular condición de salud. Con respecto al estilo de vida, un 69,6 % (78) tuvo un estilo de vida poco saludable. También se halló relación positiva y directa ( $T_c = 0,789$ ;  $p = 0,000$ ) entre las buenas condiciones de salud y la nefropatía diabética de grado 1 levemente aumentada. También, se observó que, de todos los pacientes con estilos de vida saludables, el 83,3 % (25) tenían nefropatía de grado 1 levemente aumentada; de aquellos con estilos de vida poco saludables, el 37,2 % (29) tenían nefropatía de grado 1 moderadamente aumentada; y de aquellos con estilos de vida muy poco saludables, el 25 % (1) tenían nefropatía de grado 3A levemente aumentada. Al contrastar la relación se encontró una relación moderada, positiva y directa entre estas variables.

<i>Nivel de Estilo de Vida</i>	<i>fi</i>	<i>%</i>
<i>Saludable</i>	<b>30</b>	<b>26,8</b>
<i>Poco Saludable</i>	<b>78</b>	<b>69,6</b>
<i>Nada Saludable</i>	<b>4</b>	<b>3,6</b>

**Figura 1.** Nivel de Estilo de Vida de los Pacientes con DM2

La prevención de la nefropatía diabética a partir de la atención primaria es un concepto que necesita de más desarrollo, varios estudios y ensayos clínicos nos ayudaran a percibir y elucidar la importancia del manejo en ese sector, con las medidas farmacológicas actuales más el control de la DM2 frenamos el avance de enfermedad renal, donde actúan como nefroprotectoras. El objetivo principal es consolidar un buen control de la patología, aclarando siempre la importancia de seguir el tratamiento y su control. En la terapia de tratamiento han sido observados diversos fármacos con características benéficas, duraderas y sin muchos efectos adversos.

En la actualidad 850 millones de personas padecen de la ERC en el mundo. Una preocupación de extrema relevancia ya que fue una de las causas globales de muerte que tuvo mayor crecimiento en los últimos años. En 2019 con el coronavirus (COVID-19), la ERC fue el factor de riesgo relativo y más importante asociados al fallecimiento de pacientes con ERC, es decir que, a cada 5 muertes por coronavirus, al menos una padecía de enfermedad renal avanzada que tras la infección por COVID-19 tuvo un fin drástico. Según Alberto Ortiz y María Dolores Sánchez<sup>5</sup> La prevención primordial y primaria de la ERC son los únicos enfoques que promueven la salud renal, ya que el tratamiento de la ERC ya establecida no suele restaurar la salud renal. La prevención primordial de la ERC puede definirse como intervenciones en toda la población (independientemente del riesgo de desarrollar ERC) que promueven la salud renal, habitualmente mediante legislación que asegura la calidad del agua y limita la exposición a tóxicos o mediante medidas que promueven estilos de vida saludables. La prevención primaria de la ERC podría definirse como estilos de vida o intervenciones farmacológicas dirigidas a prevenir o retrasar la aparición de la ERC en personas con alto riesgo de ERC que aún no la tienen. Por el contrario, la prevención secundaria de la ERC se centra en la prevención de la progresión de la ERC en personas que ya la han desarrollado (sería un término equivalente al de tratamiento de la ERC) y puede asociarse con esfuerzos de prevención primaria o secundaria de complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares. Los ensayos clínicos de seguridad cardiovascular identificaron por primera vez los posibles beneficios cardiovasculares y renales de los inhibidores de SGLT2 en personas con diabetes tipo 2 y alto riesgo o enfermedad cardiovasculares establecida.

Esta información condujo a la realización de ensayos que demostraron que los inhibidores de SGLT2 también mejoran los resultados de salud en pacientes con y sin diabetes que tenían ERC o insuficiencia cardíaca, cuando se agregan a la terapia de referencia de última generación para estas afecciones, o incluso en monoterapia para ERC. Los resultados de los ensayos clínicos de seguridad cardiovascular sugieren que las personas con DM tipo 2 que cumplen los criterios de inclusión, pero que no tienen una ERC inicial, pueden beneficiarse de la prevención primaria de la ERC mediante el uso de inhibidores de SGLT2. Un análisis en profundidad de estos ensayos puede caracterizar mejor las características de los participantes con mayor probabilidad de beneficiarse de una intervención preventiva. Se necesitan estudios que definan otras poblaciones de alto riesgo que pueden beneficiarse de la prevención primaria de la ERC, incluidas las poblaciones no diabéticas. Las puntuaciones clínicas o mixtas junto con biomarcadores derivadas de estudios observacionales o ensayos clínicos pueden ayudar a desarrollar criterios de alto riesgo y pueden incluir variables como edad, antecedentes familiares, antecedentes de prematuridad o fracaso renal agudo, comorbilidades (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, preeclampsia, enfermedades inflamatorias sistémicas), medicamentos, o variables de laboratorio (FGe, CACo u otras). En el futuro, las puntuaciones de riesgo poligénico también pueden definir poblaciones con alto riesgo de ERC que pueden beneficiarse de la prevención primaria de la ERC. Los análisis costo-beneficio pueden aclarar si los sistemas de salud pública pueden adoptar dicha estrategia preventiva para la ERC. En este sentido, algunos análisis recientes de costo-beneficio de la terapia de primera línea para la diabetes tipo 2 con inhibidores de SGLT2 ya están desactualizados por la rápida evolución de la evidencia.

Los criterios establecidos para derivación al nefrólogo necesitan cumplir algunos factores, a fin de evitar la derivación innecesaria y cumplir con claridad la hora exacta de la derivación. Todos los criterios deben estar basados en las recomendaciones y conocimientos actuales para el manejo multidisciplinar del paciente correctamente. Según Rafel García-Maset y Jordi Bover<sup>6</sup> La derivación a Nefrología en pacientes diabéticos, se hará teniendo en cuenta los criterios y comentarios anteriores, y además se remitirá a todo paciente con aumento de la albuminuria a pesar de un tratamiento adecuado. En todos los anteriores casos, el seguimiento posterior será pactado entre el médico de familia y Nefrología. La caída del FG tras iniciar un iSGLT2 (al igual que los iSRAA) no debe ser un motivo de derivación a Nefrología ni de retirar el tratamiento si la función renal permanece estable o si la caída del FG es  $\leq 30\%$ . En primer lugar, se deberá descartar causas funcionales (depleción, exceso de dosis de diuréticos o PA baja antes del inicio). Si tras descartar estas causas o bien realizar ajuste de la dosis de diuréticos persiste una caída del FG  $> 30\%$  sobre la cifra basal, se remitirá a Nefrología. La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la ERC, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente. La ERC es una patología generalmente paucisintomática (muchas veces asintomática hasta estadios muy avanzados) y muy dependiente del seguimiento de los resultados de laboratorio. Es más elevado el riesgo de acontecimientos cardiovasculares que de progresión a diálisis. En muchos casos, la progresión renal es lenta sin requerir especiales medidas, salvo el control de los factores de riesgo cardiovascular y evitar la nefrotoxicidad. Por ello, se deben crear unos circuitos adecuados que se inicien por una consulta virtual (telemática) entre el médico que va a remitir al paciente y el Servicio de Nefrología para una primera valoración, ya que en muchos casos este canal puede solucionar la consulta, o aclarar dudas sobre el seguimiento de pacientes con edad avanzada, disminución del FG y escasa progresión. De esta forma se puede evitar desplazamiento del paciente y la familia, así como pruebas innecesarias o repetidas. En líneas generales, se deberían remitir al especialista en Nefrología a los pacientes con albuminuria  $> 300$  mg/g, albuminuria en cualquier grado acompañada de microhematuria glomerular (no urológica) o aquellos con ERC G4 o G5 (FG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) (excepto  $> 80$  años sin progresión renal, albuminuria  $< 300$  mg/g, sin signos de alarma y sin planteamiento de TSR).

Con el uso de la medida de albuminuria como implementación de rutina en la medicina preventiva, nos ayudaría facilitando con el diagnóstico temprano de la ERC y del riesgo de ERC. Con todo, es necesario establecer una agenda de investigación para identificar la población diana (quién), el momento (cuándo) y la intervención (qué), con el objetivo de conservar la salud renal con la contribución de todas las partes interesadas. Delante de la necesidad de tener otros métodos como forma de diagnóstico al respecto de la aparición temprana y que predispone a desencadenar enfermedad renal asociada a DM2, en los últimos años nuevos marcadores más específicos y sensibles fueron descubiertos. El marcador CKD273 nos ayuda a diagnosticar y predecir la evolución de la ERC por lo cual nos da una nueva definición de la enfermedad renal crónica en su diagnóstico precoz y tratamiento direccionado de la misma patología. En las guías KDIGO 2012 se define como enfermedad renal crónica un conjunto de anomalías en la estructura o función renal, que perduran por más de 3 meses llevando implicaciones para la salud. Tenemos como criterios de definición el descenso del filtrado glomerular, albuminuria patológica, presencia de albumina y creatinina en la orina, anomalías del sedimento urinario, alteraciones iónicas y tubulares confirmadas con exámenes de imágenes. Pacientes con histórico clínico de trasplante renal, también participan del criterio

Tabla 3. Criterios que Definen Anormalidad

Criterios	Resultados
Filtrado Glomerular	(FGe <60ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
Albuminuria Patológica	(≥ 30mg/24h)
Proporción de Albúmina y Creatinina en la orina	[UACR, urine albumin-to-creatinine ratio] (≥ 30mg/g)
Histórico Personal	Trasplante Renal
Anomalías diagnosticadas por Imagen	Anomalías del Sedimento Urinario; Alteraciones Iónicas; Tubulares; Histológicas;

Según <sup>(7)</sup> el biomarcador CKD273 es un grupo de 273 péptidos urinarios identificados mediante la técnica proteómica electroforesis capilar-espectrofotometría de masas (CE/MS). La mayor parte de los péptidos son productos de degradación del colágeno, cuya concentración urinaria baja en la ERC, incluida la ERD. La interpretación es que CKD273 puede proporcionar información acerca de la fisiopatología de la enfermedad renal: la disminución de péptidos del colágeno urinarios en la ERC presumiblemente refleja la disminución de la degradación de la matriz extracelular que causa la acumulación de matriz extracelular y la fibrosis renal. Estudios longitudinales iniciales con muestras recogidas durante más de 10 años mostraron que CKD273 se modificaba entre 1 y 2 años antes de que se desarrollara albuminuria patológica y entre 3 y 45 años antes de que apareciera macroalbuminuria en pacientes diabéticos. Es más, en estos pacientes el tratamiento con irbesartán durante 2 años mejoró el patrón de CKD273. El análisis de 86 muestras (45 casos y 41 controles) de 3 laboratorios europeos mostró coeficientes de correlación de 0,991 a 0,904. Por tanto, se demostró que CKD273 era un buen marcador para evaluar tanto pronóstico, como progresión y gravedad de la ERC. Así, CKD273 ha demostrado su capacidad para predecir progresión de ERD en un ensayo clínico controlado, está en uso clínico en Alemania y ha recibido una carta de apoyo de la Food and Drug Administration estadounidense. En el futuro es posible que se incorpore este u otros grupos de biomarcadores para mejorar la capacidad de la albuminuria y el FGe para el diagnóstico precoz de la estratificación de riesgo y el tratamiento precoz de la ERD. La albuminuria y el FGe son marcadores antiguos, tardíos y poco específicos. Nos dirigimos hacia una nueva definición de ERC, en la cual se incorporarán nuevos criterios diagnósticos, como nuevos biomarcadores capaces de predecir el desarrollo futuro de lo que conocemos ahora como ERC, la rápida progresión o la muerte prematura. El marcador proteómico urinario CKD273 es actualmente el único biomarcador renal que ha conseguido una carta de apoyo para su uso por la FDA norteamericana y, además, está validado en población con enfermedad renal.

## CONCLUSIONES

Con la revisión sistemática fue posible concluir que, con el uso de las herramientas para prevención y diagnóstico disponibles en la actualidad a respecto de la nefropatía diabética en pacientes sin ERC bien como en su primer etapa, obtuve un resultado positivo. Los ensayos clínicos y búsqueda por diferentes técnicas y tipos de marcadores como el CKD273, para diagnóstico temprano de la nefropatía diabética nos han dado diversas formas para manejo con el paciente y nos aclararon como y cuando proceder la derivación al nefrólogo de acuerdo con los hallados clínico y laboratoriales.

En los pacientes DM2 sin la ERC, que seguían correctamente las indicaciones de las medidas higiénico-dietéticas, actitudes y estilo de vida, detección y manejo de la HTA e hiperglucemia, prevención de la nefrotoxicidad y que alteren la hemodinámica glomerular (fármacos), uso de fármacos antidiabéticos y control regular de la patología mostraron una disminución significativa en el aparecimiento temprano de ND. A parte los pacientes DM2 con ND, a medida que implementaban esos métodos en su vida tuvieron una mejora en la calidad de vida bien como un retraso significativo en el avance de la patología mejorando su sobrevida.

Considero que las medidas en la atención primaria son de extrema importancia a esos pacientes DM2, aclarando siempre el riesgo del aparecimiento de la ERC y otras complicaciones de la patología. Indispensable el manejo adecuado y derivación al nefrólogo cuando indicado.

Los factores de riesgo no modificables son una de las causas por lo cual el aparecimiento temprano de la nefropatía diabética ha acometido diversos de los DM2. Con eso, es importante tener en cuenta que esos pacientes necesitan de una atención muy mayor y sus controles más rigurosos. Los pacientes que no poseen factores de riesgo o este son modificables, la consejería de todos los cuidados necesarios referentes a DM2 más que nada es primordial, el papel del médico clínico en esa etapa es asegurar y participar proactivamente de las consultas brindando conocimiento a su paciente con claridad y lenguaje que el mismo comprenda no dejando ninguna duda al respecto.

A fin de evitar demoras en las derivaciones a especialistas, el médico clínico debe saber qué tipo de paciente no

está indicado al nefrólogo. No se indica en caso de patologías urinarias como: litiasis renales, quistes renales simples, ITU con función renal preservada, tumores y masas renales, hiperparatiroidismo primario con función renal preservada o secundaria a déficit de vitamina D. La importancia de prevención referente a DM2 y ERC aumenta la expectativa de vida a nivel mundial, reduciendo la mortalidad y trasplantes renales.

## REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes facts & figures [Internet]. Brussels: IDF; [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
2. Villena Pacheco A. Factores de riesgo de nefropatía diabética. Acta Méd Peru [Internet]. 2021 oct [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.amp.org.pe>
3. Henao Sanjinés MV, Urquiza Ayala G. Biomarcadores tempranos en nefropatía diabética. Rev Méd La Paz [Internet]. 2023 [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.revmedlapaz.org>
4. Espíritu Ponciano VR, Ruiz Aquino M. Nefropatía diabética, condiciones de salud y estilos de vida en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2023 [citado el 17 de julio de 2024];26(1):43-51. Disponible en: <https://revistas.ucb.edu.bo>
5. Ortiz A, Sánchez-Niño MD. Prevención primaria de la enfermedad renal crónica. An RANM. 2023;140(2):125-32. doi:10.32440/ar.2023.140.02.rev03
6. Górriz JL, Sánchez-Álvarez E, Martínez-Castelao A, García Díaz JD, Caravaca F, de Álvaro F, et al. Documento de información y consenso sobre la detección y manejo de la diabetes mellitus y la enfermedad renal diabética. Nefrología. 2021;41(5):509-29. doi:10.1016/j.nefro.2021.07.010
7. Ortiz A, Massy ZA, Fliser D, Jager KJ, Kanbay M, Mallamaci F, et al. Biomarcadores en la enfermedad renal diabética. Nefrología. 2020;40(6):535-50. doi:10.1016/j.nefro.2020.06.010
8. Ravera M, Re M, Deferrari G. Rischio e prevenzione della nefropatia diabetica. G Ital Nefrol. 2007;24(Supl 38):13-9.
9. Mello VD, Azevedo MJ, Zelmanovitz T, Gross JL. Papel da dieta como fator de risco e progressão da nefropatia diabética. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2005;49(4):485-94. doi:10.1590/s0004-27302005000400004
10. González-Castellón EA, Mora-Sánchez A, Bermúdez-Cardona J. Factors associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. J Kidney. 2018;4(1):27-32.
11. Carretero Gómez J, Arévalo Lorido JC. Clinical assessment and treatment of diabetes in patients with chronic kidney disease. Rev Clin Esp (Engl Ed). 2018;218(6):305-15. doi:10.1016/j.rceng.2018.03.010
12. Quispe R, Choque E, Parra YK, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con nefropatía diabética. Rev Nefrol Dial Traspl [Internet]. 2023 [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.org>
13. Hernández-Pérez E, Martínez-Ramírez HR, Sánchez-Villanueva RJ, et al. Síndrome metabólico en pacientes con nefropatía diabética: implicaciones clínicas y epidemiológicas. Rev Colomb Nefrol [Internet]. 2020 [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://revistanefrologia.org>
14. Universidad Católica de Cuenca. Evaluación de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, 2019 [Internet]. Cuenca: UCACUE; [citado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec>

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Curación de datos:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Análisis formal:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Investigación:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Metodología:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Administración del proyecto:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Recursos:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Software:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Supervisión:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Validación:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Visualización:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Redacción – borrador original:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.

*Redacción – revisión y edición:* Bárbara Camila Gomes do Nascimento, Aníbal Danilo Farias.