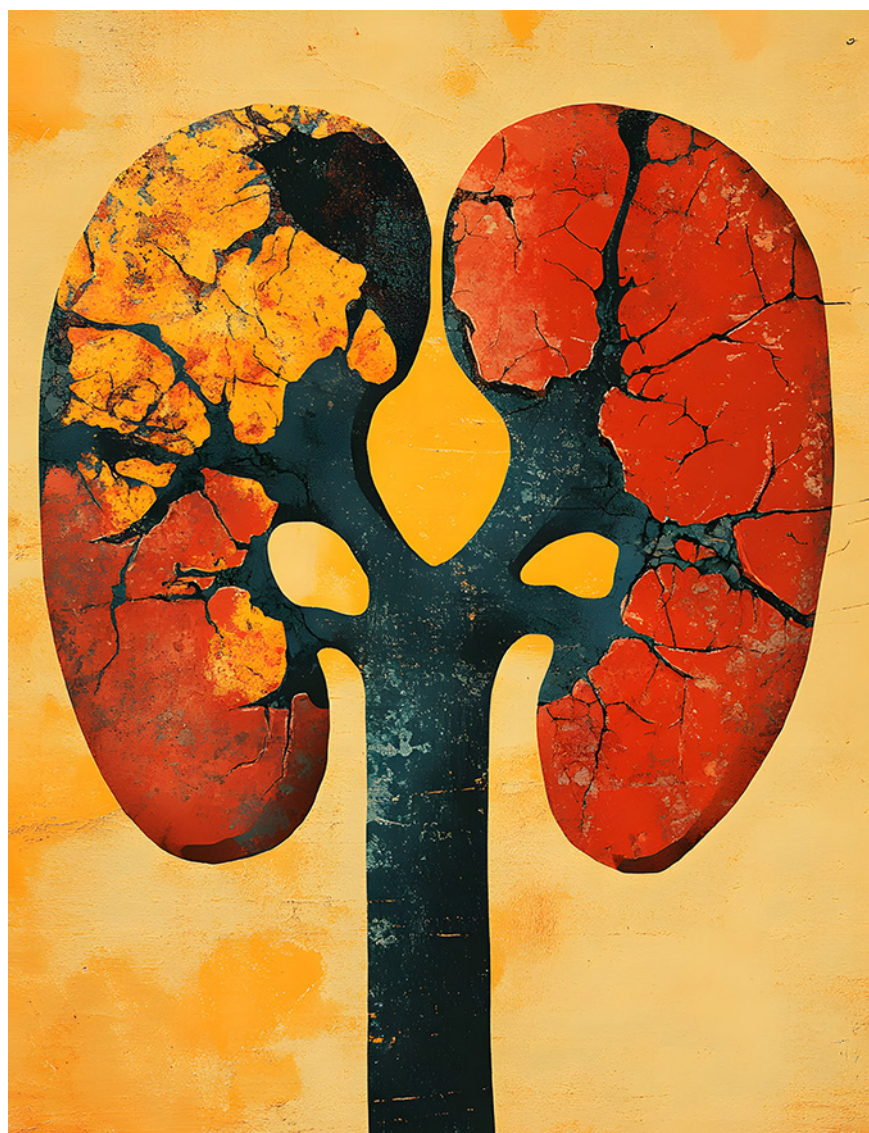


**Sheila Bermejo García, MD, PhD.**

Servicio de Nefrología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.
Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona.

Nuevos horizontes en el tratamiento de la enfermedad renal crónica y diabetes



La diabetes mellitus (DM) es una pandemia a nivel mundial. En la actualidad, un total de 589 millones de personas están afectas de DM y se estima que en el año 2050 la cifra aumente a 853 millones (1). Según datos de la encuesta nacional de Salud, en el año 2023 la prevalencia de DM en la población general fue del 7.1 %. Así mismo, respecto al año 2024, la DM “per sé” fue la onceava causa de mortalidad. Sin embargo, la primera causa de muerte fue enfermedad isquémica del corazón, en la cual uno de los factores de riesgo cardiovascular que aumenta la probabilidad de padecerla es la DM, junto con la hipertensión arterial, dislipemia y obesidad. La importancia de la DM radica en las complicaciones cardiovasculares que se pueden presentar en las personas que la padecen, tales como enfermedad isquémica cardíaca, accidentes cerebrovasculares y enfermedad renal crónica (ERC) (2). Ésta última se puede presentar hasta en un tercio de los casos y conllevar a su máximo exponente que es la evolución a ERC terminal con requerimientos de terapia substitutiva renal, ya sea en forma de diálisis o trasplante renal. De hecho, en Cataluña, durante el año 2023, la DM fue la primera causa de ERC conocida de los pacientes incidentes en diálisis (3).

Así pues, la DM es una enfermedad con un gran impacto en la salud y calidad de vida de las personas. Por ello es fundamental su diagnóstico precoz y su adecuado tratamiento. Sin embargo, la DM es una enfermedad silente dado que la elevación de las cifras de glucosa en sangre habitualmente no cursa »

» con síntomas (salvo si se alcanzan valores muy severos). Si una persona afecta de DM mantiene niveles elevados de glucosa en sangre sin ser extremos, puede presentar al cabo de los años sin un tratamiento, las complicaciones asociadas a la DM previamente mencionadas. Es por ello que para lograr el diagnóstico precoz es esencial llevar a cabo estrategias de salud poblacional basadas en la búsqueda activa de DM oculta. En este sentido, el papel de los médicos de atención primaria es crucial. Se recomienda en las personas diagnosticadas de DM tipo 2 desde el momento del diagnóstico, realizar una analítica anual de sangre con la estimación de la función renal mediante el cálculo del **filtrado glomerular (FG)** (Fórmula CKD-EPI) y la determinación en orina de pérdida de proteínas (albuminuria) mediante la estimación del **cociente albumina/creatinina**. (4) Así, una persona con DM padecerá ERC en el momento en el que el filtrado glomerular sea menor de 60 mL/min/1,73m² y/o presente un cociente albumina/creatinina en orina mayor o igual de 30 mg/gr durante 6 meses. Según el grado de ERC definido por el FG y la albuminuria (*figura 1*), se puede clasificar en diferentes grados y cada uno de ellos supone un riesgo de presentar evento cardiovascular. Así, los médicos de atención primaria pueden considerar derivar a los especialistas en Nefrología a las personas con DM y ERC en los casos en los que la albuminuria sea mayor de 300 mg/gr y/o el FG sea inferior

a 30 mL/min. Además, se puede considerar la derivación en otras circunstancias, tales como hipertensión arterial de difícil manejo que precise más de tres fármacos (resistente o refractaria), la presencia de sangre en la orina (hematuria) sin causa urológica, un descenso rápido de la función renal, trastornos del equilibrio ácido-base, diselectrolitemias, entre otras circunstancias. Es esencial una valoración individualizada y multidisciplinar entre el equipo de atención primaria y los especialistas en Nefrología (5).

El objetivo del manejo de las personas con DM y ERC es lograr un control metabólico de la DM, mediante la reducción de los niveles de glucosa en sangre y de los niveles de la hemoglobina glicosilada. En general, el nivel de **hemoglobina glicosilada** deseado debe ser inferior a 7%. En las personas más jóvenes, con mayor esperanza de vida, pocas comorbilidades y bajo riesgo de hipoglicemias, se puede bajar dicho objetivo a 6.5%. Sin embargo, en aquellas personas de mayor edad, con alta comorbilidad asociada y alto riesgo de hipoglicemias, el objetivo a alcanzar será menos estricto (<8%) (6, 7).

Para lograr el control metabólico de la DM, las intervenciones sobre el estilo de vida son fundamentales. Estas acciones se deben de focalizar en una dieta saludable con ingesta reducida de sodio y ultraprocesado, abogar por la práctica de ejercicio físico, control del

» PARA LOGRAR
EL DIAGNÓSTICO
PRECOZ ES ESENCIAL
LLEVAR A CABO
ESTRATEGIAS
DE SALUD
POBLACIONAL
BASADAS
EN LA BÚSQUEDA
ACTIVA DE DM OCULTA.
EN ESTE SENTIDO,
EL PAPEL DE
LOS MÉDICOS
DE ATENCIÓN
PRIMARIA ES CRUCIAL

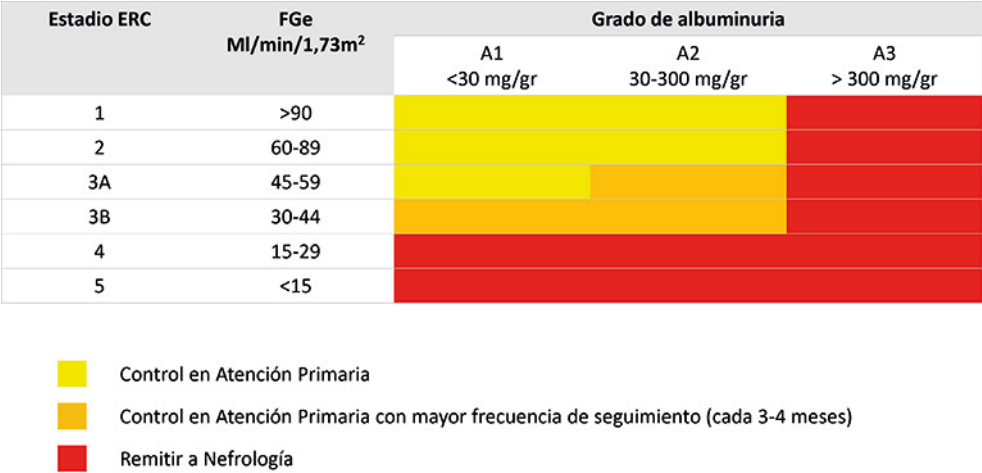


FIGURA 1: Atención compartida de las personas con ERC entre Medicina Primaria y Nefrología. Adaptado de García-Maset, *et al.* ERC: Enfermedad Renal Crónica; FGe: Filtrado Glomerular Estimado

» peso y el abandono tabáquico (*figura 2*). Sin embargo, la mayoría de personas afectas de DM y ERC precisarán de tratamiento farmacológico para alcanzar el objetivo de control glucémico. Afortunadamente, clínicos y especialistas que nos dedicamos al tratamiento de la ERC en la DM estamos de enhorabuena. Hasta hace unas décadas, disponíamos de una escasa cantidad de fármacos para abordar tanto la DM como la protección renal en este tipo de población. Actualmente, el uso de **inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2** (iSGLT2) (empagliflozina, dapagliflozina o canagliflozina) son los fármacos recomendados de uso de primera línea. Su efecto hipoglucemiante se basa en la excreción urinaria de glucosa por la inhibición del cotransportador iSGLT2 situado en el túbulo renal, responsable del 90% de la reabsorción de glucosa. Esta familia farmacológica ha demostrado disminuir la aparición y progresión de los eventos cardiovasculares de la ERC en pacientes con DM tipo 2, independientemente de su efecto sobre el control glucémico. Así pues, tanto las guías europeas como americanas y el consenso de la sociedad española de nefrología de DM y ERC recomiendan su uso en primera línea junto con la archiconocida metformina. La administración de iSGLT2 se iniciará en los pacientes con un FG mayor de 20 mL/min/1.73m² y se mantendrá incluso hasta la insuficiencia renal terminal. Los **agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón** (GLP1a) (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) se recomiendan como tratamiento adicional por sus beneficios cardiovasculares y renales en personas con DM tipo 2. Estos fármacos son análogos de GLP-1 que inducen la pérdida de peso, aumentan la sensación de saciedad y ralentizan el vaciado gástrico. Además, a nivel renal han demostrado disminución de la inflamación y del estrés oxidativo, todo ello con potenciales beneficios de protección renal. Tanto es así, que en las guías americanas de DM tipo 2 ya están recomendados como primera línea al mismo nivel que los iSGLT2 y metformina en ERC y con alto riesgo cardiovascular. Los **inhibidores de la DPP-4** pueden utilizarse en pacientes frágiles por su bajo riesgo de hipoglucemias o con contraindicación para el uso de análogos GLP1. Se debe de tener en cuenta que no se pueden

combinar con los GLP1a. En el caso de las personas afectas de ERC con disminución del FG se deben de usar con precaución las dosis altas de glitazonas. A su vez, las dosis de insulina se deben de ajustar a la baja en presencia de ERC dado que su eliminación es renal acumulándose en el organismo con mayor efecto respecto a las personas con función renal preservada (4).

El abordaje terapéutico de las personas afectas de DM y ERC debe de ser **holístico** sin basarse únicamente en el control glucémico. El objetivo de control de la presión arterial debe de ser de presión arterial sistólica <130 mmHg siempre que se tolere, sino en cuyo caso será <140 mmHg. Los bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (BSRAA) son los fármacos de primera línea en casos de hipertensión arterial por su efecto nefroprotector sobre todo en los casos de ERC con albuminuria. Siguiendo la estela de la nefroprotección, aun disponemos de recursos adicionales: los antagonistas de receptores de mineralocorticoides no esteroideos (ARM), como la finerenona. Dicho fármaco ha demostrado eficacia en cuanto a mejoría de la función renal disminuyendo la progresión de la ERC. Así, en los casos en los que persistan niveles de microalbuminuria pese al tratamiento previamente descrito, se debe utilizar siempre y cuando el FG sea mayor de 20 y con niveles de potasio controlados. Con todo ello, los cuatro pilares fundamentales para el tratamiento de la ERC en la DM son: bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, iSGLT2, análogos GLP1 y ARM. Los clínicos que nos dedicamos a tratar este tipo de personas, nos debemos de preguntar en cada consulta si existe indicación para cada uno de estos fármacos y si es así y no está prescrito, la razón por la cual no lo está (6, 7).

Como ya se ha descrito, actualmente disponemos de un amplio arsenal terapéutico para un abordaje integral e individualizado en las personas con DM y ERC. Sin embargo, el futuro es aún más prometedor que el presente dado que se están llevando a cabo ensayos clínicos con nuevos fármacos para el tratamiento de las personas afectas de DM y ERC (*figura 3*). Tirzepatide es »

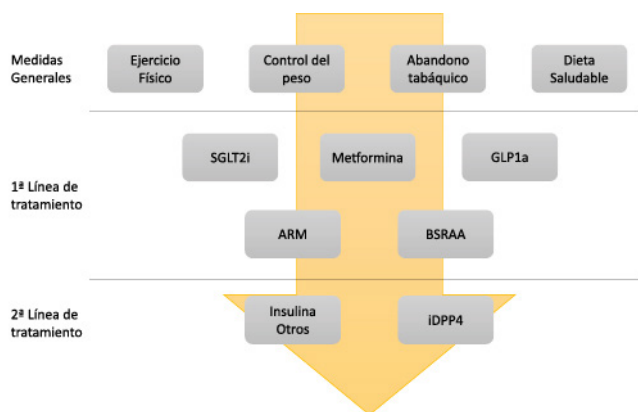


FIGURA 2.: Tratamiento general de la DM y la ERC según las guías clínicas KDIGO 2022, ADA 2025 y documento de consenso de la SEN 2025.

iSGLT2: inhibidores del cotransportadora sodio-glucosa tipo 2; GLP1a: BSRAA: Bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; ARM: Antagonista del receptor mineralo-corticoideo; iDPP4: Inhibidores de DPP4.

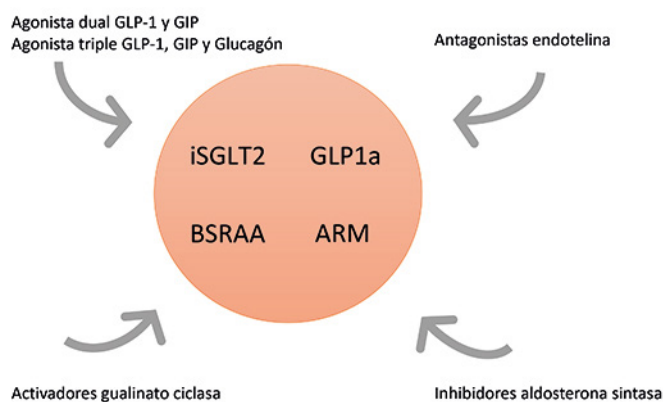


FIGURA 3.: Familia de fármacos nefroprotectores aprobados y comercializados en la actualidad y los que están en estudio.

iSGLT2: inhibidores del cotransportadora sodio-glucosa tipo 2; GLP1a: BSRAA: Bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; ARM: Antagonista del receptor mineralo-corticoideo; iDPP4: Inhibidores de DPP4.

» un agonista dual de los receptores GLP1 y del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP) y actualmente es el fármaco más eficaz en el control glucémico y la pérdida de peso en diabetes tipo 2 (8). En la misma línea, retatrutide es un agonista triple de receptores del GLP-1, GIP y glucagón. En la actualidad, están en marcha ensayos clínicos fase 3 para evaluar su eficacia en la ERC (9). Paralelamente, se están evaluando otras familias de fármacos, tales como los antagonistas del receptor de la endotelina (zibotentan), activadores de la gualinato

ciclase (avenciguat) e inhibidores de la aldosterona sintasa (vicadrostac) en ERC y DM (10) (11)(12). Además de los fármacos que están por venir, actualmente están en marcha diversos ensayos clínicos iniciales en fase 1 y 2 focalizándose en la terapia de células madre mesenquimales en pacientes afectados de ERC y DM con resultados prometedores.

Afortunadamente, los avances previamente descritos no se limitan únicamente a la DM tipo 2. Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos en los

cuales se evaluarán la eficacia de los iSGLT2, análogos GLP1, inhibidor de la gualinato ciclase, antagonistas de la endotelina y finerenona en la diabetes tipo 1. Con lo cual, si los resultados son positivos, las personas con este tipo de diabetes también se podrán beneficiar de dichos fármacos en un futuro probablemente no muy lejano. **D**

El grupo de Nefrología y trasplante renal del Vall Hebron Institute of Research forma parte de RICORS2040 (RD24/0004/0031) y financiado por Instituto de Salud Carlos III de la beca FIS (PI24/01573).

CONCLUSIONES

La DM es un problema de Salud a nivel mundial y la ERC es una complicación derivada con una frecuencia nada despreciable conllevando una elevada morbi-mortalidad. Es esencial un diagnóstico precoz mediante cribaje desde atención primaria y una coordinación excelente con los especialistas en Nefrología. Los clínicos que nos dedicamos al tratamiento y manejo de las personas con ERC y DM estamos viviendo una época dorada, dado que en las últimas décadas ha habido una oleada de nuevos fármacos que modifican la historia natural de la enfermedad. Tanto es así, que las guías clínicas han debido de adaptarse y en el caso de las europeas en dos años se han actualizado, un fenómeno insólito sobre todo en el campo de la DM y ERC hasta ahora. Sin embargo, el futuro próximo es aún más prometedor que el presente gracias a los ensayos clínicos en marcha con nuevos fármacos que probablemente añadirán beneficio a las personas afectas de DM y ERC.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF Atlas Report. 2025;
2. Ministerio de Sanidad. Encuesta de Salud de España – ESdE 2023. 2025;
3. Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT). Informe estadístic del Registre de malalts Renals de Catalunya Organització Catalana de Trasplantaments. 2023; Available from: <http://trasplantaments.gencat.cat>
4. Montero N, Oliveras L, Martínez-Castelao A, Gorriiz JL, Soler MJ, Fernández-Fernández B, et al. Guía de práctica clínica sobre detección y manejo de la enfermedad renal diabética: documento de consenso de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología. 2025;45(S 1):1–26.
5. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2022 May;42(3):233–64. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699521001612>
6. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2022;102(5):S1–127.
7. ADA. Standards of Care in Diabetes 2025: TOC. Am Diabetes Assoc [Internet]. 2023;46(January):64–64. Available from: <https://diabetesjournals.org/care>
8. Heerspink HJL, Sattar N, Pavo I, Haupt A, Duffin KL, Yang Z, et al. Effects of tirzepatide versus insulin glargine on kidney outcomes in type 2 diabetes in the SURPASS-4 trial: post-hoc analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2022 Nov;10(11):774–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858722002431>
9. Lilly Trials. The Effect of Retatrutide Once Weekly on Cardiovascular Outcomes and Kidney Outcomes in Adults (TRIUMPH-Outcomes). Clin GOV TRIALS [Internet]. Available from: <https://trials.lilly.com/en-US/trial/479798>
10. Heerspink HJL, Greasley PJ, Ahlström C, Althage M, Dwyer JP, Law G, et al. Efficacy and safety of zibotentan and dapagliflozin in patients with chronic kidney disease: study design and baseline characteristics of the ZENITH-CKD trial. Nephrol Dial Transplant. 2024;39(3):414–25.
11. Heerspink HJL, Cherney D, Gafor AHA, Górriz JL, Pergola PE, Tang SCW, et al. Effect of Avenciguat on Albuminuria in Patients with CKD. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2024 Sep;35(9):1227–39. Available from: <https://journals.lww.com/10.1681/ASN.0000000000000418>
12. Tuttle KR, Hauske SJ, Canziani ME, Caramori ML, Cherney D, Cronin L, et al. Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibition with and without empagliflozin for chronic kidney disease: a randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet [Internet]. 2024 Jan;403(10424):379–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362302408X>