

Journal Pre-proof

Recomendaciones para la evaluación y tratamiento del paciente con diabetes y albuminuria. Papel del antagonismo mineralocorticoide no esteroideo

Juan Jesús Payán López Pedro Chinchurreta Capote Antonio
Hormigo Pozo Luis Castilla Guerra Jose Carlos Fernández García
Rosa Fernández Olmo María José Espigares Huete



PII: S0211-6995(25)00069-4

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.nefro.2025.501359>

Reference: NEFRO 501359

To appear in: *NEFROLOGÍA*

Received Date: 18 March 2025

Accepted Date: 8 June 2025

Please cite this article as: López JJP, Capote PC, Pozo AH, Guerra LC, García JCF, Olmo RF, Huete MJE, Recomendaciones para la evaluación y tratamiento del paciente con diabetes y albuminuria. Papel del antagonismo mineralocorticoide no esteroideo (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.501359>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología.

Recomendaciones para la evaluación y tratamiento del paciente con diabetes y albuminuria. Papel del antagonismo mineralocorticoide no esteroideo.

Recommendations for the evaluation and treatment of patients with diabetes and albuminuria. Role of non-steroidal mineralocorticoid antagonism.

Juan Jesús Payán López¹; Pedro Chinchurreta Capote²; Antonio Hormigo Pozo³; Luis Castilla Guerra⁴; Jose Carlos Fernández García^{5,6}; Rosa Fernández Olmo⁷; María José Espigares Huete⁸

¹ Servicio de Nefrología, Hospital Costa del Sol, Marbella.

² Servicio de de Cardiología, Hospital Costa del Sol, Marbella.

³ Médico de Familia. Centro de Salud El Torcal, Málaga.

⁴ Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Macarena, Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla, Sevilla.

⁵ Servicio de Endocrinología, Hospital Regional de Málaga, Málaga.

⁶ Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain

⁷ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén.

⁸ Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Autor para correspondencia:

Jose Carlos Fernández García

Servicio de Endocrinología, Hospital Regional de Málaga, Málaga

jcfernandez@uma.es

Recomendaciones para la evaluación y tratamiento del paciente con diabetes y albuminuria. Papel del antagonismo mineralocorticoide no esteroideo.

Recommendations for the evaluation and treatment of patients with diabetes and albuminuria. Role of non-steroidal mineralocorticoid antagonism.

Resumen.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). La ERC se define tanto por el descenso del filtrado glomerular, como por la presencia de albuminuria. Aunque se recomienda la determinación del cociente albúmina-creatinina en orina desde el momento del diagnóstico de la DM 2 y posteriormente al menos una vez al año, en la práctica clínica dicha determinación se encuentra infrautilizada en muchos pacientes. En la etiopatogenia de la enfermedad renal diabética intervienen factores hemodinámicos, metabólicos, proinflamatorios y profibróticos. Asimismo, en el síndrome cardio-reno-metabólico, la adiposidad excesiva o disfuncional juega un papel fundamental, promoviendo el desarrollo de enfermedad renal, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Por ello, en su tratamiento es necesaria una estrategia multifactorial que incluya el uso de fármacos inhibidores del sistema renina- angiotensina-aldosterona (factores hemodinámicos), inhibidores de SGLT2 (factores hemodinámicos y metabólicos), finerenona (efectos antiinflamatorios y antifibróticos) y los agonistas del receptor de GLP1 con beneficio renal demostrado (factores metabólicos) con el objetivo de reducir con mayor eficacia la progresión de la ERC y disminuir el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares. En este artículo de revisión proponemos estrategias para facilitar la adecuada evaluación e implementación del tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica en el paciente con diabetes y albuminuria, presentando un decálogo para mejorar el manejo integral y colaborativo de estos pacientes.

Palabras clave: diabetes mellitus, albuminuria, enfermedad renal crónica, finerenona, inhibidores sistema renina-angiotensina-aldosterona, inhibidores SGLT2, agonistas GLP1.

Abstract

Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have an increased risk of developing chronic kidney disease (CKD). CKD is defined by both a decline in glomerular filtration rate and the presence of albuminuria. Although the measurement of the urine albumin-to-creatinine ratio is recommended from the time of T2DM diagnosis and subsequently at least once a year, in clinical practice, this assessment is underutilized in many patients. The pathophysiology of diabetic kidney disease involves hemodynamic, metabolic, pro-inflammatory, and pro-fibrotic factors. Likewise, in cardio-reno-metabolic syndrome, excessive or dysfunctional adiposity plays a fundamental role, promoting the development of kidney disease, type 2 diabetes and cardiovascular disease. Therefore, its management requires a multifactorial approach that includes the use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (targeting hemodynamic factors), SGLT2 inhibitors (targeting both hemodynamic and metabolic factors), finerenone (with anti-inflammatory and anti-fibrotic effects), and GLP-1 receptor agonists with demonstrated renal benefits (targeting metabolic factors), with the aim of more effectively slowing CKD progression and reducing the risk of cardiovascular complications. In this review article, we propose strategies to facilitate the proper assessment and implementation of guideline-recommended treatment in patients with diabetes and albuminuria, presenting a ten-point framework to improve the comprehensive and collaborative management of these patients.

Keywords: diabetes mellitus, albuminuria, chronic kidney disease, finerenone, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists.

1.- Introducción

La diabetes mellitus tipo (DM) 2 (DM2) es un problema de salud pública mundial, constituyendo una epidemia global. Así, en el año 2024 se estimaba una prevalencia de 589 millones de personas con DM en la población adulta entre 20 y 79 años (un 11,1% del total de la población mundial adulta), correspondiendo más del 90% a personas con DM2.¹ En España, la prevalencia de población adulta con DM2 alcanza el 14%, estando infradiagnosticada hasta en la mitad de los casos.² Además, existe una distribución desigual según las Comunidades Autónomas, siendo mayor en Canarias y Murcia, seguida de Andalucía, Valencia y Baleares.³ La DM2 se asocia con un consumo elevado de recursos sanitarios y económicos.⁴

La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en personas con DM es muy elevada, afectando aproximadamente al 30-45% de las personas con DM, y al contrario, en la población con ERC es frecuente la presencia de DM2. De hecho, la DM es la principal causa de ERC, por delante de otras causas como la hipertensión arterial.⁵⁻⁸ Además, se estima que la prevalencia y las consecuencias asociadas a la ERC irán aumentando de manera marcada en los próximos años.⁹

El desarrollo de ERC en la población con DM aumenta marcadamente el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares y de progresión hacia las fases finales de la enfermedad renal.⁵ Así, a mayor deterioro de la función renal, mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales. En este sentido, la enfermedad cardiovascular supone casi la mitad de las causas de muerte en las personas con DM y ERC en sus etapas más avanzadas.¹⁰ Es importante recordar que la ERC puede estar ya presente en el momento del diagnóstico de la DM2,¹¹ por lo que en todos los pacientes con DM2 se debe investigar la presencia de ERC, mediante la evaluación en el laboratorio del

cociente albúmina creatinina urinario (CAC) y la tasa de FGe, con el objetivo de realizar las intervenciones necesarias para evitar la progresión de la ERC, así como evitar potenciales eventos cardiovasculares futuros.¹²⁻¹⁵

Por otra parte, el síndrome cardiovascular-reno-metabólico, en cuya base etiopatogénica subyace la adiposidad excesiva o disfuncional, promueve el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, la ERC y la DM2. En este contexto, la prevención y el tratamiento precoz de este círculo vicioso es imprescindible para disminuir el riesgo de presentar complicaciones durante el seguimiento.¹⁶

2.- Importancia de la albuminuria en el paciente con ERC

La ERC se categoriza en función del FGe (G1-G5) y de la albuminuria (A1-A3).⁵ Por lo tanto, la albuminuria constituye un elemento esencial para el diagnóstico de ERC, y también pronóstico, permitiendo categorizar la ERC en distintos grupos de riesgo cardiovascular.^{11,12,17}

La albuminuria, además de ser un método diagnóstico no invasivo, barato y de alta rentabilidad para evaluación de riesgo cardiovascular,¹⁸ es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad cardiovascular y de mortalidad por cualquier causa.^{6,7,13} De hecho, tanto el FGe como la albuminuria son predictores independientes de eventos cardiovasculares y renales, así como de una mayor mortalidad, multiplicándose el riesgo cuando ambas circunstancias concurren.^{5,14} Así, por ejemplo, en el estudio ADVANCE, donde se siguieron a 10.640 pacientes con DM2 un promedio de 4,3 años, se comprobó que, según aumentaba el CAC o disminuía el FGe, aumentaba el riesgo de eventos cardiovasculares. Además, no hubo evidencia de interacción entre los efectos de un mayor CAC y un menor FGe (**tabla 1**).¹⁹

En resumen, la albuminuria persistente aislada por sí sola basta para diagnosticar la ERC, además de aumentar el riesgo de presentar complicaciones renales, cardiovasculares y la mortalidad.²⁰⁻²²

La albuminuria debería ser evaluada rutinariamente en los pacientes con DM, independientemente del valor del FGe, ya que es un indicador precoz de daño renal. El retraso en el diagnóstico está asociado con mayores riesgos de

progresión de la enfermedad y complicaciones cardiovasculares. Por ello, identificar y tratar a los pacientes con ERC de manera temprana es crucial para prevenir la progresión de la ERC y para reducir eventos cardiovasculares **(Figura 1)**.^{11,12} Sin embargo, en la práctica clínica, la detección de la albuminuria sigue siendo insuficiente.⁷ En este contexto, es prioritario mejorar las estrategias de detección temprana, incluyendo pruebas de cociente albúmina creatinina en orina.¹¹ La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan el cribado anual para detectar ERC en el paciente con DM. En los pacientes con DM tipo 1 se debe comenzar a los 5 años del diagnóstico y en la DM2, en el momento del diagnóstico de la enfermedad, independientemente del tratamiento de base.^{5,11,12}

3.- Pilares del tratamiento de la ERC y DM2

El manejo del paciente con ERC y DM2 exige un tratamiento global e integral, que abarque todos los aspectos asociados a la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares, lo que implica como primer escalón, modificaciones en el estilo de vida, control de presión arterial y de lípidos, junto con la combinación de diferentes tratamientos farmacológicos **(figura 2)**.^{11,12}

En cuanto a las modificaciones en el estilo de vida, se recomienda la adquisición de hábitos dietéticos y de vida saludable, incluyendo la dieta de predominio de proteínas vegetales y fibra, evitando los ultraprocesados. Además, se recomienda reducir el peso solo en caso de que el paciente sea obeso, para evitar la aparición de sarcopenia y dinapenia. Asimismo, dado que los pacientes suelen ser mayores, la recomendación del ejercicio es de gran importancia a la hora de evitar la fragilidad.^{11,12}

Dentro de este tratamiento holístico, diferentes fármacos han demostrado reducir el riesgo o retrasar la progresión de la ERC y reducir el riesgo cardiovascular, con efectos complementarios y aditivos. Dentro de esta aproximación global se incluiría la optimización del tratamiento de la DM, el control lipídico con estatinas, asociado o no a otros tratamientos hipolipemiantes, que permitan llegar al colesterol LDL objetivo, el control de la presión arterial (objetivo de presión arterial <130/80 mmHg), siendo el

tratamiento de base los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) para aquellas personas con albuminuria y/o FGe $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ a la dosis máxima tolerada. Asimismo, en personas con DM2 y ERC, se recomienda el uso de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) con beneficio demostrado en la reducción de la progresión de la ERC y los eventos cardiovasculares en personas con FGe $\geq 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Otro de los pilares para reducir los eventos cardiovasculares y la progresión de la ERC en personas con DM2, ERC, albuminuria, y un FGe $\geq 25 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, es el empleo de finerenona, un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo.^{11,12}

Este enfoque con diferentes fármacos permite actuar sobre los distintos factores que influyen en el desarrollo de la ERC en el paciente con DM2. Así, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA) reducen el tono de la arteriola eferente, la hiperfiltración y el remodelado cardíaco. Los iSGLT2 aumentan el tono de la arteriola aferente, tienen efectos antiinflamatorios y antifibróticos, además de reducir la hiperfiltración, la proteinuria y el estrés oxidativo. La finerenona reduce la inflamación, la fibrosis, la disfunción endotelial, el remodelado tisular y la proteinuria.^{21,23} Finalmente, los Ar-GLP1, además de reducir el peso corporal, también disminuyen el estrés oxidativo y la disfunción endotelial.^{11,12}

En consecuencia, el tratamiento holístico con todos estos fármacos proporciona una mayor protección renal y cardiovascular en esta población de alto riesgo cardiovascular.

3.1.- Inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ISRAA)

Tanto los IECA como los ARA II constituyen el tratamiento de elección en pacientes con DM2, hipertensión arterial y ERC, por su capacidad para reducir la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de eventos cardiovasculares.^{11,24-26} Así, en el estudio RENAAL, el uso de losartán redujo el CAC un 35%,²³ ofreciendo los IECA y ARA II resultados similares.^{27,28} Las evidencias sobre el beneficio del tratamiento con IECA o ARA II en la protección renal serían menos sólidas para pacientes con albuminuria sin hipertensión

arterial.^{29,30} El tratamiento con IECA o ARA II se puede asociar con alteraciones de la función renal como del potasio sérico, por lo que se debería realizar una bioquímica sanguínea basal y tras el inicio y/o titulación de estos fármacos, con analíticas posteriores de control.^{11,12}

Es importante resaltar que, a pesar de los beneficios mostrados por IECAs y ARA II en albuminuria, tanto en el estudio RENAAL (con losartán), como en el IDNT (con irbesartán), se objetivó progresión de la ERC en el 43,5% y el 32,6% de los pacientes, respectivamente,^{24,31} lo que indica la necesidad de tratamientos adicionales y complementarios en esta población por el riesgo residual asociado.²¹

3.2.- Inhibidores SGLT2

Se recomienda el empleo de iSGLT2 en pacientes con FGe ≥ 20 mL/min/1,73 m² y DM2, ya que retrasan la progresión de la ERC y reducen el riesgo de insuficiencia cardíaca independientemente del control glucémico.^{11,12} Tanto canagliflozina (estudio CREDENCE), como dapagliflozina (estudio DAPA-CKD) y empagliflozina (estudio EMPA-Kidney) han demostrado los beneficios de los iSGLT2 en pacientes con ERC y albuminuria. Este beneficio, además, es independiente de la función renal, de los niveles de albuminuria y de la presencia de DM2 (**tabla 2**).³²⁻³⁴ En estos ensayos clínicos, canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina redujeron el CAC en un 31%, 29% y 19%, respectivamente.³²⁻³⁴ Son fármacos muy bien tolerados, si bien pueden causar un discreto deterioro inicial de la función renal, que es transitorio, así como depleción de volumen y reducción de las cifras de presión arterial, por lo que habrá que considerar el estado volémico del paciente y el tratamiento diurético y antihipertensivo concomitante, sobre todo en los pacientes más frágiles, antes de iniciar el tratamiento con iSGLT2. Además, el tratamiento con iSGLT2 también se asocia con un mayor riesgo de infecciones genitourinarias en relación con la glucosuria inducida a través de su mecanismo de acción, aspecto que hay que considerar para iniciar el tratamiento antibiótico precoz en caso de sospecha clínica.³²⁻³⁴

Se han descrito diversos mecanismos hemodinámicos y metabólicos, por los cuales los iSGLT2 ralentizan la progresión de la enfermedad renal, y

que van más allá de su efecto sobre la glucemia. Así, los iSGLT2 reducen la reabsorción tubular renal de glucosa y la hiperfiltración, así como el estrés oxidativo, y la inflamación, además de aumentar el angiotensinógeno y disminuir el peso corporal, la presión arterial sistémica, la presión intraglomerular, la sobrecarga de volumen y la albuminuria, ralentizando la pérdida de CCCC renal.³⁵⁻³⁸ Asimismo, también se han descrito efectos pleiotrópicos adicionales de los iSGLT2 a nivel vascular, cardíaco y renal.³⁹

Por otra parte, datos recientes muestran que los iSGLT2 también podrían ser beneficiosos tras un trasplante renal, ya que se ha objetivado que su empleo se asociaría con una reducción significativa de muerte por cualquier causa, fallo del injerto o duplicación de la creatinina sérica.⁴⁰ En cambio, en pacientes con ERC, incluyendo aquellos en diálisis, aunque hay algunos datos preliminares prometedores, en la actualidad no está claro si la inhibición de SGLT2 será efectiva para prevenir resultados clínicamente relevantes y/o si son los suficientemente seguros en este contexto.⁴¹

En cualquier caso, a pesar de los beneficios claros sobre la progresión de la ERC, los ensayos clínicos han demostrado que sigue habiendo un riesgo residual de progresión de la enfermedad renal, a pesar del tratamiento con ISRAA e iSGLT2, lo que indica que son necesarios enfoques adicionales y complementarios para reducir este riesgo.³²⁻³⁴

3.3.- Finerenona

A pesar del tratamiento con IECA /ARA II y del uso de iSGLT2, en el paciente con DM2 y ERC todavía existe un riesgo residual significativo de presentar complicaciones cardiovasculares y renales. Por ejemplo, en el estudio CREDENCE, el 11% de los pacientes con ERC y DM2 presentaron progresión de la ERC o muerte cardiovascular a los 36 meses de seguimiento.³² De hecho, esta progresión de la ERC se asocia con una mayor morbi-mortalidad cardiovascular, una disminución de la expectativa de vida, una peor calidad de vida, junto con un aumento de los costes sanitarios.⁴²

En la etiopatogenia de la enfermedad renal diabética (ERD) no solo intervienen factores hemodinámicos y metabólicos, sino que también juegan un papel fundamental la inflamación y la fibrosis, en donde IECA/ARA II o iSGLT2

no actuarían de manera específica, y que por lo tanto explicarían este riesgo residual a pesar del tratamiento con dichos fármacos (**figura 2**).⁴³⁻⁴⁵

La inflamación y fibrosis se producen principalmente por una hiperactivación mineralocorticoide, que provoca un aumento del estrés oxidativo, junto con la liberación de citoquinas proinflamatorias y mediadores profibróticos. Por lo tanto, es importante diferenciar la inflamación sistémica (relacionada con la arteriosclerosis) de la inflamación dependiente de ligando, que es la que se presenta en pacientes con hiperactividad mineralocorticoide, especialmente en la población con DM2.^{43,45} La corrección de esta hiperactividad mineralocorticoide es diana terapéutica en estos pacientes.^{11,12}

Es importante subrayar que no todos los antagonistas del receptor mineralocorticoide tienen las mismas propiedades fisicoquímicas y por lo tanto, sus efectos sobre la presión arterial, albuminuria y eventos cardiovasculares y renales, son diferentes, al igual que el riesgo de efectos secundarios, principalmente la hiperpotasemia (**tabla 3**).^{21,46-51} En este sentido, la finerenona tiene propiedades únicas, y su antagonismo selectivo sobre el receptor mineralocorticoide induce un cambio conformacional al unirse al mismo, que es diferente al cambio observado con los antagonistas del receptor mineralocorticoide esteroideos. Además, este cambio resulta en un reclutamiento de cofactores específico para cada tipo celular. Asimismo, finerenona bloquea la transcripción de genes proinflamatorios y profibróticos en varios tipos celulares, lo que promueve su acción antiinflamatoria y antifibrótica. En consecuencia, finerenona ofrece grandes ventajas sobre la espironolactona y la eplerenona, a pesar de que estos también reducen la albuminuria, aunque en menor medida, que se traducen en que finerenona sea el único antagonista del receptor mineralocorticoide que haya demostrado reducir la progresión de la enfermedad renal y el riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares en los pacientes con DM2 y ERC, además de presentar un menor riesgo de hiperpotasemia.^{21,46-51}

Los ensayos clínicos fase III que han demostrado los beneficios cardiovasculares y renales del tratamiento con finerenona en pacientes con DM2 y ERC con albuminuria han sido los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, junto con el análisis combinado de ambos, el estudio FIDELITY (**tabla**

4).⁵²⁻⁵⁴ En conjunto, estos estudios ofrecen un programa clínico amplio sobre los pacientes con DM2 y ERC a lo largo del espectro de la severidad de la ERC. En conjunto, finerenona redujo de manera significativa la albuminuria en un 32% tras solo tras 4 meses de tratamiento, manteniéndose esta reducción a lo largo de los estudios. Asimismo, finerenona redujo el riesgo de progresión de enfermedad renal, en un 15-23%, según el criterio de valoración, y en un 14% el riesgo de eventos cardiovasculares tras 3 años de seguimiento.⁵⁴ Los beneficios de finerenona fueron consistentes independientemente del valor inicial del FGe, CAC y del empleo de iSGLT-2 o Ar-GLP1 (**tabla 5**),⁵⁴ siendo además un tratamiento bien tolerado.⁵²⁻⁵⁵ Así, en el estudio FIDELITY, los eventos adversos relacionados con la hiperpotasemia ocurrieron con mayor frecuencia con finerenona (14,0%) frente a placebo (6,9%), pero ningún evento adverso relacionado con la hiperpotasemia fue mortal y solo una pequeña proporción condujo a la interrupción permanente del tratamiento (1,7% vs 0,6%), u hospitalización (0,9% vs 0,2%, respectivamente). Los pacientes que recibieron finerenona tuvieron una reducción moderada de la presión arterial sistólica media en comparación con los pacientes que recibieron placebo a los 4 meses de tratamiento (-3,2 vs +0,5 mmHg). No se reportaron más casos de ginecomastia con finerenona.⁵⁴ Por último, diferentes estudios en vida real con finerenona en pacientes con DM2 y ERC han comunicado resultados consistentes con los ensayos clínicos.^{55,56} En cuanto al manejo práctico, la dosis de inicio de inicio será de 20 mg/día en caso de FGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² y de 10 mg diarios si FGe 25-59 ml/min/1,73 m². En caso de que el potasio sérico se incrementase por encima de 5,5 mmol/l, se debería interrumpir el tratamiento y reconsiderar posteriormente el inicio con la dosis de 10 mg, mientras que si la dosis inicial era de 10 mg y el potasio permanece $\leq 4,8$ mmol/l, se podría plantear subir a la dosis de 20 mg, si el FGe presentase cambios $< 30\%$. Con respecto a las analíticas de control, el potasio sérico y el filtrado glomerular se deben medir basalmente y a las 4 semanas tras el inicio, reinicio o aumento de dosis de finerenona.²¹

Por todo ello, finerenona se posiciona como un fármaco importante en la estrategia global del tratamiento integral del paciente con DM2 y ERC con

albuminuria, ya que es el único que incide específicamente sobre la inflamación y la fibrosis.

Inciendo en la importancia del tratamiento holístico multifactorial, recientemente se ha publicado que, en comparación con el tratamiento convencional, la combinación de iSGLT2, agonistas del receptor de GLP1 y finerenona en pacientes con DM2 y albuminuria reduce en un 35% la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores (infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular) (RR 0,65, IC 95%: 0,55-0,76).⁵⁷

3.4.- Agonistas del receptor GLP1

Algunos Ar-GLP1 han mostrado efectos beneficiosos a nivel renal en pacientes con DM2 (**tabla 6**).⁵⁸⁻⁶⁵ Sin embargo, salvo el estudio FLOW, realizado específicamente en población con DM2 y ERC, el resto de los ensayos clínicos se han hecho en pacientes con DM2, generalmente con riesgo cardiovascular elevado, pero solo algunos con ERC.⁵⁸⁻⁶⁴

En el estudio FLOW se incluyeron a 3533 pacientes con DM2 y ERC, definida por un FGe de 50 a 75 ml/min/1,73 m^2 y un CAC urinario de >300 y <5000 mg/g o un FGe de 25 a <50 ml/min/1,73 m^2 y un CAC urinaria de >100 y <5000 mg/g . Los pacientes fueron aleatorizados a recibir semaglutida subcutánea (1,0 mg semanal) o placebo. Semaglutida redujo en un 32% el CAC. La variable primaria del estudio fueron eventos de enfermedad renal grave, formado por una combinación de aparición de insuficiencia renal (diálisis, trasplante o FGe de <15 ml/min/1,73 m^2), una reducción $\geq 50\%$ en el FGe desde el inicio o la muerte por causas renales o cardiovasculares. Tras una mediana de seguimiento de 3,4 años, semaglutida redujo en un 24% el riesgo de la variable primaria, en un 21% la variable compuesta por los eventos renales, la mortalidad cardiovascular en un 29%, el riesgo de MACE en un 18% y la muerte por cualquier causa en un 20%. El riesgo de efectos adversos graves fue menor en el grupo de semaglutida, si bien fue más frecuente con semaglutida el riesgo de discontinuación por efectos adversos en comparación con el placebo (13,2% vs 11,9%), debido, principalmente a un mayor número de efectos adversos gastrointestinales (4,5% vs 1,1%).⁶⁵

Los efectos beneficiosos a nivel renal de los Ar-GLP1 serían independientes de su efecto glucémico. Así, estos fármacos ejercen efectos beneficiosos sobre varios factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión arterial, el metabolismo lipídico o la pérdida de peso, lo que, junto con la natriuresis, tendrían un efecto reductor sobre la albuminuria. Además, la inhibición del intercambiador de sodio-hidrógeno 3 (NHE3) a nivel proximal, tendría un efecto sobre la natriuresis y secundariamente sobre la presión arterial. Los agonistas GLP1 también mejorarían la función hemodinámica renal al reducir la hiperfiltración glomerular a través de la activación de la retroalimentación tubuloglomerular. Igualmente se han descrito propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiisquémicas con los Ar-GLP1.⁶⁶⁻⁶⁸

Asimismo, dado que en la etiopatogenia del síndrome cardio-reno-metabólico la adiposidad juega un papel central, los Ar-GLP1 resultarían de especial interés en este contexto clínico, ya que han demostrado, además de reducir el apetito, pérdida de peso y un mejor control glucémico, ser protectores a nivel renal, cardiovascular y metabólico.¹⁶

Por último, pequeños ensayos clínicos y estudios observacionales están mostrando beneficios modestos a nivel glucémico y sobre el peso corporal, tanto en pacientes con enfermedad renal terminal, como en pacientes con trasplante renal. En cualquier caso, se necesitan más estudios para poder valorar correctamente los efectos en estas poblaciones.^{69,70}

4.- Perspectiva actual y recomendaciones de mejora

Las guías de la American Diabetes Association (ADA) del año 2025, aconsejan, con un nivel de recomendación A el empleo de finerenona en pacientes con DM2, ERC (FGe ≥ 25 ml/min/1,73 m²) y albuminuria para reducir los eventos cardiovasculares y la progresión de la ERC¹¹ mientras que el consenso de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de la nefropatía diabética del año 2024, sugiere el empleo de finerenona en pacientes con DM2, un FGe ≥ 25 ml/min/1,73 m², concentración de potasio sérico normal ($\leq 5,1$ mmol/L), y albuminuria (CAC ≥ 30 mg/g), a pesar de las dosis máximas toleradas de un ISRAA, con un nivel de recomendación 1A.¹²

En definitiva, el tratamiento de los pacientes con ERC y DM2 debe seguir una estrategia integral, que exige una aproximación global, que incluya tanto el control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, como el empleo de aquellos fármacos que han demostrado un beneficio a nivel renal y cardiovascular, principalmente los IECAs o ARA II, los iSGLT2, la finerenona, y los Ar-GLP1. Además, la combinación de estos tratamientos no debería demorarse en el tiempo, ya que esto permitiría la progresión de la ERC, así como el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, por lo que la instauración de los mismos tendría que hacerse de manera precoz, incluyendo el inicio de la combinación de los diferentes fármacos, de manera individualizada, de acuerdo con las características clínicas de los pacientes.^{38,71-80}

Por otra parte, aunque se recomienda que la albuminuria debe ser evaluada rutinariamente en los pacientes con DM, independientemente de los valores de FGe al menos una vez al año,^{11,12} dicha determinación se encuentra infrutilizada, lo cual lleva a un infradiagnóstico de la ERC.⁷

Medidas para mejorar la determinación de la albuminuria en práctica clínica serían estandarizar el cribaje con medición de CAC y FGe en atención primaria, realización de actividades formativas y educativas específicas, así como el empleo de las nuevas tecnologías podrían resultar de gran interés y ayuda.^{80,81} En este sentido, el uso de app para móviles Nefroconsultor, es un sistema de apoyo a la decisión clínica que puede mejorar la derivación adecuada un 28%, así como aumentar la determinación de albuminuria en el momento de derivación.^{80,81}

Otra medida importante sería establecer protocolos de actuación conjuntos con las distintas especialidades hospitalarias implicadas en el manejo de esta población (endocrinología, nefrología, medicina interna, cardiología), subrayando la importancia de la continuidad asistencial entre los diferentes niveles asistenciales, donde queden definidos en protocolos claros las funciones de cada profesional y los criterios de derivación a cada una de las especialidades implicadas.^{5,12,82-85}

Finalmente, para mejorar la gestión integral de pacientes con DM2 y ERC con albuminuria, proponemos 10 recomendaciones, las cuales se resumen en la **tabla 7**.

5.- Conclusiones

La DM es una enfermedad crónica que, cuando se acompaña de albuminuria, incrementa significativamente el riesgo de presentar complicaciones renales, cardiovasculares y metabólicas. Por lo tanto, la detección de albuminuria es un elemento básico desde el inicio del diagnóstico de la DM. El tratamiento holístico, que permita la actuación sobre los distintos factores que intervienen en el desarrollo de la ERD es la mejor aproximación para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad renal y de desarrollar complicaciones cardiovasculares. El empleo de IECAs o ARA II, iSGLT2, finerenona y Ar-GLP1 con beneficio renal demostrado constituyen el tratamiento de base de los pacientes con DM2, ERC y albuminuria.

Financiación:

Content Ed Net proporcionó asistencia editorial en la redacción de este artículo con financiación de Bayer Hispania.

Conflictos de interés:

Los autores han participado en un Advisory Board financiado por Bayer, en el cual se discutieron aspectos científicos y clínicos relacionados con el uso de finerenona en el manejo de la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca. Han recibido honorarios de Bayer por su participación en el Advisory Board. Sin embargo, Bayer no ha influido en la redacción, análisis o interpretación del contenido de este manuscrito.

RFO ha participado en consultorias con Novartis, Sanofi, Amgen, Amarin. Ha recibido honorarios por ponencias de Novo Nordisk, Amarin, Novartis, Sanofi, Organon.

Referencias.

1. International Diabetes Federation 2025. IDF Diabetes Atlas, 11th edn. <https://diabetesatlas.org/en/> [acceso 12/05/2025].
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93.
3. Menéndez Torre EL, Ares Blanco J, Conde Barreiro S, Rojo Martínez G, Delgado Alvarez E; en representación del Grupo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Prevalencia de diabetes mellitus en 2016 en España según la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68(2):109-115.
4. Aguirre Rodríguez JC, Sánchez Cambronero M, Guisasola Cárdenas M, Generoso Torres MN, Hidalgo Rodríguez A, Martín Enguix D, González Bravo A. Diabetes tipo 2 en Andalucía: uso de recursos y coste económico. *Semergen*. 2023;49(8):102066.
5. Ness BM, Webb H. Finerenone: Who should prescribe it for CKD? The physician associate's perspective. *J Nephrol*. 2024; 37(8):2161-2170.
6. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, Iturmendi-Martínez N, Fernández-Vicente T, Rivera-Tejido M, García-Álvarez JC. Prevalence rates of chronic kidney disease and its association with cardiometabolic factors and cardiovascular diseases. SIMETAP-CKD study. *Clin Investig Arterioscler*. 2023;35(2):64-74.
7. Escobar C, Aranda U, Palacios B, Capel M, Sicras A, Sicras A, et al. Epidemiology, clinical profile, management, and two-year risk complications among patients with chronic kidney disease in Spain. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2021;41(6):670-688.
8. Usó-Talamantes R, González-de-Julián S, Díaz-Carnicero J, Saurí-Ferrer I, Trillo-Mata JL, Carrasco-Pérez M, et al. Cost of Type 2 Diabetes Patients with Chronic Kidney Disease Based on Real-World Data: An

- Observational Population-Based Study in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9853.
9. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2019;39(1):29-34.
 10. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, et al; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380(9854):1662-73.
 11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl. 1):S239–S251
 12. Montero N, Oliveras L, Martinez-Castelao A, Gorriz Teruel JL, Soler Romeo MJ, Fernández Fernández B, et al. Clinical Practice Guideline for detection and management of diabetic kidney disease: A consensus report by the Spanish Society of Nephrology. *Nefrologia*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.11.002>
 13. Cancho B, Robles NR, Felix-Redondo FJ, Lozano L, Fernandez-Berges D. Study of the effect of chronic kidney disease on the incidence of cardiovascular events in a native Spanish population. *Med Clin (Barc)*. 2021;157(12):569-574.
 14. Stevens PE, Farmer CK. Association of kidney disease measures with poor outcomes. *Lancet*. 2012;380(9854):1628-30.
 15. de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075–3090.
 16. Cases A, Broseta JJ, Marqués M, Cigarrán S, Julián JC, Alcázar R, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome definition and its role in

- the prevention, risk staging, and treatment. An opportunity for the Nephrology. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2024;44(6):771-783.
17. D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int*. 2003;63(3):809-25.
 18. Barzilay JI, Farag YMK, Durthaler J. Albuminuria: An Underappreciated Risk Factor for Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(2):e030131.
 19. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(8):1813-21.
 20. Vergara Arana A, Martinez Castelao A, Gorriz Teruel JL, de Alvaro Moreno F, Navarro Gonzalez J, Soler Romero MJ, et al. Enfermedad Renal Diabetica: Albuminuria y Progresion. En: Lorenzo V., Lopez Gomez JM (Eds). *Nefrologia al día*. ISSN: 2659-2606. [Consultado 4 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/292>
 21. Górriz JL, González-Juanatey JR, Facila L, Soler MJ, Valle A, Ortiz A. Finerenone: towards a holistic therapeutic approach to patients with diabetic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2023;43(4):386-398.
 22. Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Fernandez-Fernandez B, Martin-Cleary C, et al. Clarifying the concept of chronic kidney disease for non-nephrologists. *Clin Kidney J*. 2019;12:258-61.
 23. Górriz JL, Górriz-Zambrano C, Pallarés-Carratalá V. Fisiopatología renal y mecanismos farmacológicos de nefroprotección. *Semergen*. 2023;49 Suppl 1:102021.
 24. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345(12):861–869.
 25. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin converting- enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 1993;329(20):1456–1462.
 26. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic

- nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):870–878.
27. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2004;351(19):1952-1961.
28. Wu HY, Peng CL, Chen PC, Chiang CK, Chang CJ, Huang JW, et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers for major renal outcomes in patients with diabetes: a 15-year cohort study. *PLoS One* 2017;12(5):e0177654.
29. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T, et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361(1):40–51.
30. Weil EJ, Fufaa G, Jones LI, Lovato T, Lemley KV, Hanson RL, et al. Effect of losartan on prevention and progression of early diabetic nephropathy in American Indians with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2013;62(9):3224-31.
31. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345(12):851–60.
32. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–306.
33. 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):1436–46.
34. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117–27.
35. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 inhibitors with

- cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6(2):148–158.
36. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019;139(17):2022–2031.
37. Yang Q, Lang Y, Yang W, Yang F, Yang J, Wu Y, et al. Efficacy and safety of drugs for people with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease on kidney and cardiovascular outcomes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;198:110592.
38. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic nephropathy: update on pillars of therapy slowing progression. *Diabetes Care*. 2023;46(9):1574-1586.
39. Preda A, Montecucco F, Carbone F, Camici GG, Lüscher TF, Kraler S, Liberale L. SGLT2 inhibitors: from glucose-lowering to cardiovascular benefits. *Cardiovasc Res*. 2024;120(5):443-460.
40. Lim JH, Kwon S, Jeon Y, Kim YH, Kwon H, Kim YS, et al. The Efficacy and Safety of SGLT2 Inhibitor in Diabetic Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2022;106(9):e404-e412.
41. Heerspink HJL, Berger S, Gansevoort RT; Renal Life Cycle Trial Investigators. Will SGLT2 Inhibitors Be Effective and Safe in Patients with Severe CKD, Dialysis, or Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(11):1500-1502.
42. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. The residual cardiorenal risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):36.
43. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032-2045.
44. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiac and Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(15):1845-1855.
45. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZ. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus:

- Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation*. 2016;134(10):752-72.
46. Kolkhof P, Delbeck M, Kretschmer A, Steinke W, Hartmann E, Bärfacker L, et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;64(1):69-78.
47. Sica DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mineralocorticoid blocking agents and their effects on potassium homeostasis. *Heart Fail Rev*. 2005;10(1):23-9.
48. Kolkhof P, Nowack C, Eitner F. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(5):417-24.
49. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(9):884-94.
50. Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghide M, Køber L, Krum H, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2105-14.
51. Kolkhof P, Jaisser F, Kim SY, Filippatos G, Nowack C, Pitt B. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;243:271-305.
52. 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):2219-29.
53. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-63.
54. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-84.

55. Nicholas SB, Correa-Rotter R, Desai NR, Guo L, Navaneethan SD, Pantalone KM, et al. First interim results from FINE-REAL: a prospective, non-interventional, phase 4 study providing insights into the use and safety of finerenone in a routine clinical setting. *J Nephrol.* 2024;37(8):2223-2232.
56. Sato A, Rodriguez-Molina D, Yoshikawa-Ryan K, Yamashita S, Okami S, Liu F, et al. Early Clinical Experience of Finerenone in People with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes in Japan-A Multi-Cohort Study from the FOUNTAIN (FinerenOne mUltidatabase NeTwork for Evidence generAtIoN) Platform. *J Clin Med.* 2024;13(17):5107.
57. Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, Claggett BL, Fletcher RA, Arnott C, et al. Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation.* 2024;149(6):450-462.
58. Muskiet MHA, Tonneijck L, Huang Y, Liu M, Saremi A, Heerspink HJL, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(11):859-69.
59. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-22.
60. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-44.
61. Bethel MA, Mentz RJ, Merrill P, Buse JB, Chan JC, Goodman SG, et al. Microvascular and Cardiovascular Outcomes According to Renal Function in Patients Treated With Once-Weekly Exenatide: Insights From the EXSCEL Trial. *Diabetes Care.* 2020;43(2):446-452.
62. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a

- double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10157):1519-29.
63. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121-30.
64. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(9):841-51.
65. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-121.
66. Doumani G, Theofilis P, Tsimihodimos V, Kalaitzidis RG. GLP-1 Receptor Agonists and Diabetic Kidney Disease: A Game Changer in the Field? *Life (Basel)*. 2024;14(11):1478.
67. Greco EV, Russo G, Giandalia A, Viazzi F, Pontremoli R, De Cosmo S. GLP-1 Receptor Agonists and Kidney Protection. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(6):233.
68. Sourris KC, Ding Y, Maxwell SS, Al-Sharea A, Kantharidis P, Mohan M, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modifies the extent of diabetic kidney disease through dampening the receptor for advanced glycation end products-induced inflammation. *Kidney Int*. 2024;105(1):132-149.
69. Mahzari MM, Alluhayyan OB, Almutairi MH, Bayounis MA, Alrayani YH, Omair AA, et al. Safety and efficacy of semaglutide in post kidney transplant patients with type 2 diabetes or Post-Transplant diabetes. *J Clin Transl Endocrinol*. 2024;36:100343.
70. Clemens KK, Ernst J, Khan T, Reichert S, Khan Q, LaPier H, et al. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists in end-staged kidney disease and kidney transplantation: A narrative review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023;33(6):1111-1120.
71. Neuen BL, Yeung EK, Rangaswami J, Vaduganathan M. Combination therapy as a new standard of care in diabetic and non-diabetic chronic

- kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(Supplement_1):i59-i69.
72. Rossing P, Hansen TW, Kümler T. Cardiovascular and non-renal complications of chronic kidney disease: Managing risk. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26 Suppl 6:13-21.
73. Khan MS, Lea JP. Kidney and cardiovascular-protective benefits of combination drug therapies in chronic kidney disease associated with type 2 diabetes. *BMC Nephrol*. 2024;25(1):248.
74. Zannad F, McGuire DK, Ortiz A. Treatment strategies to reduce cardiovascular risk in persons with chronic kidney disease and Type 2 diabetes. *J Intern Med*. 2024 Dec 31. doi: 10.1111/joim.20050. Epub ahead of print.
75. Neuen BL, Tuttle KR, Bakris G, Vaduganathan M. Reframing chronicity with urgency in chronic kidney disease management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2024;19(9):1209-1211.
76. Blazek O, Bakris GL. Slowing the Progression of Diabetic Kidney Disease. *Cells*. 2023;12(15):1975.
77. Mistry N, Bakris GL. The changing trajectory of diabetic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2023;32(1):98-102.
78. Blazek O, Bakris GL. The evolution of "pillars of therapy" to reduce heart failure risk and slow diabetic kidney disease progression. *Am Heart J Plus*. 2022;19:100187.
79. Agarwal R, Fouque D. The foundation and the four pillars of treatment for cardiorenal protection in people with chronic kidney disease and type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(2):253-257.
80. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314.
81. Oliva-Damaso N, Oliva-Damaso E, Rivas-Ruiz F, Lopez F, Castilla MDM, Baamonde-Laborda E, et al. Impact of a phone app on nephrology referral. *Clin Kidney J*. 2018;12(3):427-432.

82. Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada Nefrología. 2006;26(1):31-44.
83. Labrador PJ, González-Sanchidrián S, Polanco S, Davin E, Fuentes JM, Gómez-Martino JR. Detección y clasificación de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria y la importancia de la albuminuria. Semergen. 2018;44(2):82-89.
84. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrología (Engl Ed). 2022;42(3):233-264.
85. Van Walraven C, Oake N, Jennings A, Forster AJ. The association between continuity of care and outcomes: a systematic and critical review. J Eval Clin Pract. 2010;16(5):947–956.

Journal Pre-proof

Tabla 1. Riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales en función del filtrado glomerular y el cociente albúmina-creatinina en pacientes con diabetes tipo 2

Eventos CV Muerte CV Eventos renales	FGe ≥ 90	FGe 60-89	FGe < 60
Normoalbuminuria (< 30 mg/g)	1 (referencia)	0,98 (0.78-1.22) 1,22 (0.81-1.84) 0,89 (0.31-2.58)	1,33 (1.02-1.75) 1,85 (1.17-2.92) 3,95 (1.38-11.34)
Microalbuminuria (30-299 mg/g)	1,48 (1.09-2.01) 1,96 (1.16-3.32) 0,45 (0.05-3.83)	1,54 (1.20-1.98) 2,52 (1.65-3.84) 3,17 (1.15-8.74)	2,04 (1.54-2.69) 3,37 (2.15-5.30) 16,19 (6.16-42.54)
Proteinuria (≥ 300 mg/g)	1,18 (0.52-2.69) 2,87 (1.01-8.18) 7,82 (1.51-40.53)	1,67 (1.09-2.57) 3,61 (2.02-6.43) 16,13 (5.49-47.42)	3,23 (2.20-4.73) 5,93 (3.45-10.20) 22,20 (7.62-64.72)

CV: cardiovascular; FGe: filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m²).

Tabla realizada con datos de referencia #19.

Tabla 2. Resultados principales de ensayos clínicos realizados con inhibidores SGLT2 en pacientes con ERC

Estudio	Participantes	Fármaco	Seguimiento	Resultado CV	Resultado renal
CREDESCENCE	4401 pacientes con DM2 y ERC (FGe 30 a <90 ml/min/1,73 m ² y CAC >300 a 5000 mg/g)	Canagliflozina 100 mg vs placebo	Mediana 2,62 años	<ul style="list-style-type: none"> Muerte CV, infarto de miocardio o ictus: RR 0,80; IC 95 % 0,67-0,95; p=0,01). Hospitalización por IC (RR 0,61; IC 95% 0,47-0,80; P<0,001). 	<ul style="list-style-type: none"> ERT (diálisis, trasplante o FGe <15 ml/min/1,73 m²), duplicación de creatinina o muerte por causas renales o CV: RR 0,70; IC 95% 0,59-0,82; P=0,00001). ERT, duplicación del nivel de creatinina o muerte por causas renales: RR 0,66; IC 95% 0,53-0,81; P<0,001). ERT: HR: 0,68; IC 95% 0,54-0,86; P=0,002.
DAPA-CKD	4304 pacientes con FGe 25-75 ml/min/1,73 m ² , y CAC 200 a 5000 mg/g.	Dapagliflozina 10 mg o placebo	Mediana 2,4 años	<ul style="list-style-type: none"> Muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca: RR 0,71; IC 95% 0,55-0,92; P=0,009. Mortalidad por cualquier causa: RR 0,69; IC 95% 0,53-0,88; P=0,004). Mortalidad CV: RR 0.81; IC 95% 0.58–1.12. 	<ul style="list-style-type: none"> Disminución sostenida FGe ≥50 %, ERT o muerte por causas renales o CV: RR 0,61; IC 95% 0,51-0,72; 0,001. Disminución sostenida TFGe ≥50%, ERT o muerte por causas renales: RR 0,56; IC 95% 0,45-0,68; P<0,001.
Los efectos de la dapagliflozina fueron independientes de la presencia de DM2.					
EMPA-Kidney	6609 pacientes con ERC (FGe 20-<45 ml/min/1,73 m ² o FGe 45-<90 ml/min/1,73 m ² con CAC ≥200 mg/g.	Empagliflozina 10 mg o placebo	Mediana 2,0 años	<ul style="list-style-type: none"> Hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares: RR 0.84; IC 95% 0.67–1.07. 	<ul style="list-style-type: none"> ERT, disminución sostenida FGe a <10 ml/min/1,73 m², disminución sostenida FGe ≥40% desde el inicio, o muerte por causas renales o muerte CV: RR 0,72; IC 95% 0,64-0,82; P<0,001. Progresión enfermedad renal; RR 0.71; IC 95% 0.62–0.81.
Los resultados fueron consistentes entre los pacientes con o sin diabetes y entre los subgrupos definidos según los rangos de FGe.					

CAC: cociente albúmina creatinina; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; ERT: enfermedad renal terminal; FGe: filtrado glomerular estimado; RR: Riesgo Relativo; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2.

Tabla realizada con datos de referencias #32-34.

Tabla 3. Efectos diferenciales de los distintos antagonistas del receptor mineralocorticoide

	Espironolactona	Eplerenona	Finerenona
Estructura	Esteroido (plana)	Esteroido (plana)	No esteroideo (voluminoso)
Modo de unión	Pasivo	Pasivo	Voluminoso-pasivo
Potencia al RM	Alta	Moderada	Alta
Selectividad al RM	Baja	Moderada	Alta
Distribución tejidos	Riñón > Corazón (≥ 6 veces)	Riñón > Corazón (~3 veces)	Riñón-Corazón (1:1)
Efecto sobre el reclutamiento de cofactores del RM <ul style="list-style-type: none"> • En ausencia de aldosterona • En presencia de aldosterona 	Agonista parcial Bloqueo reclutamiento	Agonista parcial Bloqueo reclutamiento	Antagonista Bloqueo de la unión del coactivador del RM
Efecto sobre PA	↓↓	↓↓	↓
Efecto sobre albuminuria	↓	↓	↓↓
Riesgo hiperpotasemia	↑↑	↑↑	↑
Efectos secundarios sexuales	Sí (ginecomastia)	Menos que espironolactona	No

PA: presión arterial; RM: receptor mineralocorticoide.

Tabla realizada con datos de referencias 21,46-51.

Tabla 4. Resultados principales ensayos clínicos fase III con finerenona en pacientes con DM2 y ERC

	FIDELIO DKD (n= 5734)	FIGARO DKD (n=7437)	FIDELITY (n=13171)
Características del estudio			
Diseño	Ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo		
Criterios de inclusión	Edad ≥18 años, DM2, dosis máxima tolerada IECA/ARA II, potasio sérico ≤ 4,8 mmol/l, ERC		
Definición ERC	<ul style="list-style-type: none"> CAC 30- <300 mg/g, FGe 25 - <60 ML/min/1,73 m² y retinopatía diabética, o CAC 300–5000 mg/g y FGe 25- <75 ML/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> CAC 30- <300 mg/g y FGe 25–90 ML/min/1,73 m², o CAC 300-5000 mg/g y FGe ≥60 ML/min/1,73 m² 	Análisis combinado FIDELIO DKD y FIGARO DKD
Variable primaria	Tiempo hasta insuficiencia renal, descenso sostenido FGe ≥40% desde niveles basales o muerte renal	Tiempo hasta muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por IC	Variable renal: tiempo hasta insuficiencia renal, descenso sostenido FGe ≥57% desde niveles basales o muerte renal.
Variable secundaria	Tiempo hasta muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por IC	Tiempo hasta insuficiencia renal, descenso sostenido FGe ≥40% desde niveles basales o muerte renal	Variable CV: Tiempo hasta muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por IC.
Características basales			
Edad, años	65,6	64,1	64,8
Sexo (masculino), %	70,2	69,4	69,8
HbA1c, %	7,7	7,7	7,7
FGe, ml/min/1,72 m²	44,3	67,8	57,6
CAC ≥300 mg/g, %	87,5	50,7	66,7
IECA o ARA II, %	100	100	100
iSGLT2, %	4,6	8,4	6,7
Agonistas GLP1, %	6,9	7,5	7,2
Resultados			
Mediana seguimiento, años	2,6	3,4	3,0
Insuficiencia renal, disminución sostenida FGe ≥40% con respecto a niveles basales o muerte renal	RR 0,82 (IC 95% 0,73–0,93)	RR 0,87 (IC 95% 0,76–1,01)	RR 0,85 (IC 95% 0,77–0,93)
Insuficiencia renal, disminución sostenida FGe ≥57% con respecto a niveles basales o muerte renal	RR 0,68 (IC 95% 0,55–0,82)	RR 0,77 (IC 95% 0,60–0,99)	RR 0,77 (IC 95% 0,67–0,88)
Insuficiencia renal	RR 0,87 (IC 95% 0,72–1,05)	RR 0,72 (IC 95% 0,49–1,05)	RR 0,84 (IC 95% 0,71–0,99)
Enfermedad renal terminal	RR 0,86 (IC 95% 0,67–1,10)	RR 0,64 (IC 95% 0,41–0,99)	RR 0,80 (IC 95% 0,64–0,99)
Muerte CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, hospitalización IC	RR 0,86 (IC 95% 0,75–0,99)	RR 0,87 (IC 95% 0,76–0,98)	RR 0,86 (IC 95% 0,78–0,95)

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; CAC: cociente albúmina creatinina; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; RR: Riesgo Relativo; GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2.

Tabla realizada con datos de referencias 52-54.

Tabla 5. Beneficios cardiovasculares de finerenona en diferentes subgrupos, en el estudio FIDELITY.

Categoría	Finerenona (n=6519)	Placebo (n=6507)	RR (IC 95%)	P interacción
	n/N (n/100PY)	n/N (n/100PY)		
FGe MI/min/1,73 m²				
<25	11/81 (5,2)	23/81 (12,2)	0,48 (0,22–1,03)	0,14
25– <45	321/2117 (5,7)	331/2115 (5,8)	0,94 (0,81–1,10)	
45– <60	197/1717 (4,0)	247/1717 (5,1)	0,80 (0,66–0,97)	
≥60	295/2603 (3,6)	337/2592 (4,2)	0,87 (0,74–1,01)	
CAC mg/g				
<30	10/120 (2,4)	15/110 (4,3)	0,59 (0,24–1,45)	0,41
30– <300	260/1076 (3,8)	292/2023 (4,4)	0,86 (0,73–1,02)	
≥300	554/4321 (4,7)	631/4371 (5,4)	0,89 (0,79–1,00)	
iSGLT-2 basal				
No	786/6081 (4,4)	887/6068 (5,1)	0,87 (0,79–0,96)	0,41
Sí	39/438 (3,0)	52/439 (4,1)	0,63 (0,40– <1,00)	
Agonista GLP basal				
No	767/6022 (4,4)	875/6060 (5,0)	0,87 (0,79–0,96)	0,63
Sí	58/497 (3,8)	64/447 (4,9)	0,76 (0,52–1,11)	

CAC: cociente albúmina creatinina; FGe: filtrado glomerular estimado; RR: Riesgo relativo; GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; PY: pacientes-año. Tabla realizada con datos de referencia 54.

Tabla 6. Efecto de los agonistas GLP1 sobre los eventos renales en ensayos clínicos realizados en pacientes con DM2

Estudio	Participantes	Fármaco	Seguimiento	Resultado renal
ELIXA	6068 pacientes con DM2 y evento coronario reciente	Lixisenatide sc 10-20 µg diarios vs placebo	Mediana seguimiento 108 semanas	<ul style="list-style-type: none"> Cambio CAC desde niveles basales: -1,69% (IC 95% -11,69 a 8,30; p=0,7398) en pacientes con normoalbuminuria, -21,10% (IC 95% -42,25 a 0,04; p=0,0502) en pacientes con microalbuminuria, y -39,18% (IC 95% -68,53 a -9,84; p=0,0070) en pacientes con macroalbuminuria. Lixisenatide se asoció con una reducción en el riesgo de aparición de macroalbuminuria vs placebo (RR 0,808; IC 95% 0,660-0,991; p=0,0404). Doblar la creatinina sérica ocurrió en 1% de ambos grupos (RR 1,163; IC 95% 0,741-1,825; p=0,5127)
LEADER	9340 pacientes con DM2 y riesgo CV elevado	Liraglutida sc 1,8 mg al día de vs placebo	Mediana de seguimiento 3,8 años	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de eventos renales (macroalbuminuria de nueva aparición o doblar la creatinina sérica y FGe ≤ 45 MI/min/1,73m², necesidad de terapia renal sustitutiva o muerte de causa renal) con liraglutida: RR 0,78; IC 95% 0,67-0,92; P = 0,003).
SUSTAIN-6	3297 pacientes con DM2 y un riesgo CV elevado	Semaglutida sc (0,5mg o 1,0 mg) vs placebo	104 semanas	<ul style="list-style-type: none"> Reducción en el riesgo de nuevo o empeoramiento enfermedad renal (macroalbuminuria persistente, doblar creatinina sérica y aclaramiento de creatinina < 45 MI/min/1,73 m² MDRD, o necesidad de tratamiento sustitutivo renal) con semaglutida: RR 0,64; IC 95% 0,46-0,88; P= 0,005.
EXSCEL	14752 pacientes con DM2 y amplio rango de riesgo cardiovascular	Exenatida sc 2 mg una vez a la semana vs placebo	Promedio de 3,3 años	<ul style="list-style-type: none"> Exenatida no redujo FGe significativamente (0,21 mL/min/1.73 m²; IC 95% -0,27 a 0,70). Macroalbuminuria: exenatida (2,2%) vs placebo (2,5%); RR 0,87; IC 95% 0,70-1,07). Ninguno de las variables renales se redujo con exenatida en los análisis no ajustados, pero sí en el análisis ajustado (RR 0,85; IC 95%: 0,74-0,98).
HARMONY OUTCOMES	9463 pacientes ≥ 40 años con DM2 y enfermedad CV	Albiglutida sc (30-50 mg) una vez a la semana vs placebo	Mediana de 1,6 años	<ul style="list-style-type: none"> Daño renal: RR 0,87; IC 95% 0,75-1,02). La diferencia en FGe entre albiglutida y placebo a los 8 meses fue -1,11; IC 95% -1,84 a -0,39 y a los 16 meses -0,43; IC 95% -1,26 a +0,41.
REWIND	9901 pacientes con DM2 con o sin enfermedad CV	Dulaglutida sc (1,5 mg) una vez a la semana vs placebo	Mediana de 5,4 años	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de eventos renales (macroalbuminuria de nueva aparición, descenso sostenido FGe $\geq 30\%$ o terapia sustitutiva renal) con dulaglutida: RR 0,85; IC 95% 0,77-0,93; P= 0,0004.
PIONEER 6	3183 pacientes con DM2 y elevado riesgo CV (edad ≥ 50 con enfermedad CV establecida o ERC o edad ≥ 60 años con factores de riesgo CV solo)	Semaglutida oral 14 mg día vs placebo	Mediana de 15,9 meses	<ul style="list-style-type: none"> Daño renal agudo: 2,0% (semaglutida) vs 2,3% (placebo).
FLOW	3533 pacientes con DM2 y ERC (FGe 50-75 MI/min/1,73 m ² y CAC > 300 y < 5000 mg/g o FGe 25- < 50 MI/min/1,73 m ² y CAC > 100 y < 500 mg/g)	Semaglutida sc 1,0 mg semanal vs placebo	Mediana de 3,4 años	<ul style="list-style-type: none"> El riesgo de la variable primaria (diálisis, trasplante, FGe < 15 MI/min/1,73 m², $\geq 50\%$ FGe desde el inicio o muerte por causas renales o cardiovasculares) fue un 24% menor con semaglutida: RR 0,76; IC 95% 0,66-0,88; P = 0,0003). Los resultados fueron similares para los componentes renales de la variable primaria: RR 0,79; IC 95% 0,66-0,94. Muerte CV: RR 0,71; IC 95% 0,56-0,89. MACE: RR 0,82; IC 95% 0,68-0,98; P = 0,029. Muerte cualquier causa: RR 0,80; IC 95% 0,67-0,95, P = 0,01.

CAC: cociente albúmina creatinina; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; RR: Riesgo Relativo. Tabla realizada con datos de referencias 58-65.

Tabla 7. Recomendaciones para la mejora en la gestión integral de personas con DM2 y ERC con albuminuria.

1. Importancia de la Albuminuria	La albuminuria es un marcador crucial de daño renal y riesgo cardiovascular en personas con diabetes, requiriendo una evaluación y un manejo adecuados para prevenir complicaciones asociadas.
2. Diagnóstico Temprano	Se recomienda realizar pruebas regulares para detectar albuminuria en personas con diabetes, utilizando el cociente albúmina/creatinina en orina como método estándar de evaluación. El empleo de app para móviles Nefroconsultor podría resultar de utilidad.
3. Enfoque Multidisciplinar y Criterios de Derivación:	Se debería fomentar la colaboración entre todos los niveles asistenciales para un adecuado manejo integral, recomendándose que Atención Primaria actúe como coordinador y gestor de la cronicidad
4. Intervenciones Farmacológicas Efectivas	Se aconseja el tratamiento integral con IECA/ARA II, inhibidores de SGLT2, agonistas del receptor de GLP1 y finerenona como tratamientos efectivos para reducir la progresión de la enfermedad renal y protección cardiovascular en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica.
5. Manejo del Riesgo Vascular	Es fundamental el control de la presión arterial y los lípidos, así como la promoción de hábitos de vida saludables, incluyendo dieta equilibrada y ejercicio regular.
6. Educación del Paciente	Se deben implementar programas educativos que aborden la diabetes, la salud renal y el uso de fármacos con protección cardiorrenal, empoderando a los pacientes en su autocontrol y manejo de la enfermedad.
7. Adherencia al Tratamiento	Se debe enfatizar la importancia de fomentar la adherencia a los tratamientos mediante estrategias de autogestión y seguimiento cercano por parte del equipo de salud.
8. Evaluación Continua	Se deben establecer criterios de éxito para evaluar la efectividad del tratamiento, incluyendo la reducción de la albuminuria y la mejora en la función renal.
9. Uso de Tecnología	Se recomienda la implementación de tecnologías para la monitorización de la albuminuria, la función renal y la detección temprana de eventos clínicos. Herramientas como dispositivos de monitorización remota y aplicaciones móviles pueden facilitar el seguimiento del paciente y la comunicación con el equipo de salud.
10. Investigación y Actualización	Se debe alentar a la comunidad médica a promover la investigación continua sobre nuevas terapias y enfoques en el manejo de la diabetes con albuminuria, actualizando las prácticas clínicas en función de los hallazgos recientes.

GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2.

Leyendas de las figuras

Figura 1

**Figura 1. Aproximación global para reducir la albuminuria.**

Figura realizada con datos de referencias 11,12.

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; AR-GLP1: agonistas del receptor péptido similar al glucagón tipo 1; DM: diabetes mellitus; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; PA: presión arterial.

Figura
2

Etiopatogenia de la ERC en la DM2 y aproximación terapéutica

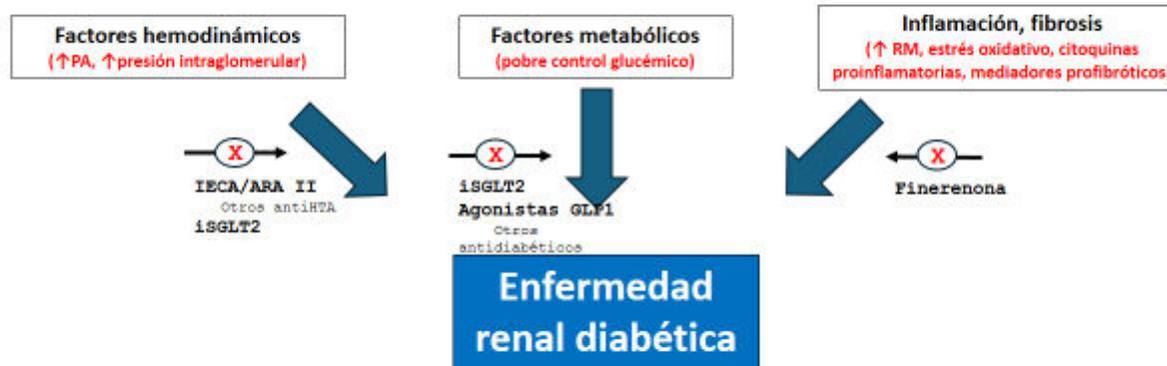


Figura 2. Etiopatogenia de la ERC en la DM2 y aproximación terapéutica.

Figura realizada con datos de referencias 11,12,43-45.

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; IECA: inhibidores del enzima convertidor de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; PA: presión arterial; RM: receptor mineralocorticoide.