

Enfermedad renal diabética

José A. García Donaire
Nefrólogo
Hospital Clínico San Carlos
Madrid
@josegdonaire

“A disease of the kidneys that became a kidney disease”

Demetrio de Apamea (270 aC): Dia-betes (pasar a través)

Diabetes - Historia

- Areteo de Capadocia (131-81 A.C.)

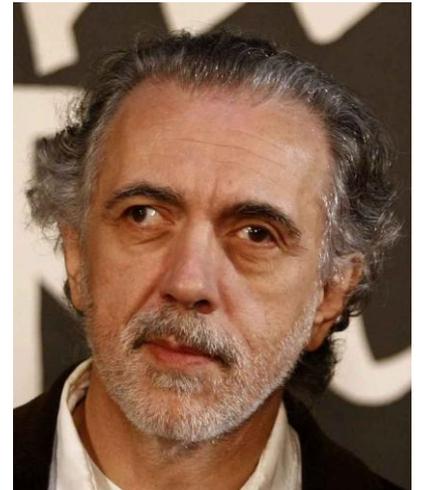
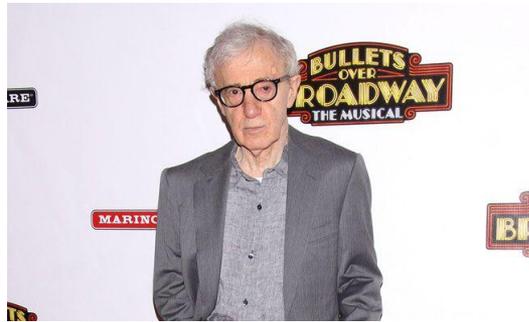


“Misteriosa, rara enfermedad en humanos, las carnes se funden por la orina, los pacientes no paran de beber, su vida es corta y dolorosa, padecen náuseas, inquietud, sed ardiente y no tardan mucho en expirar”

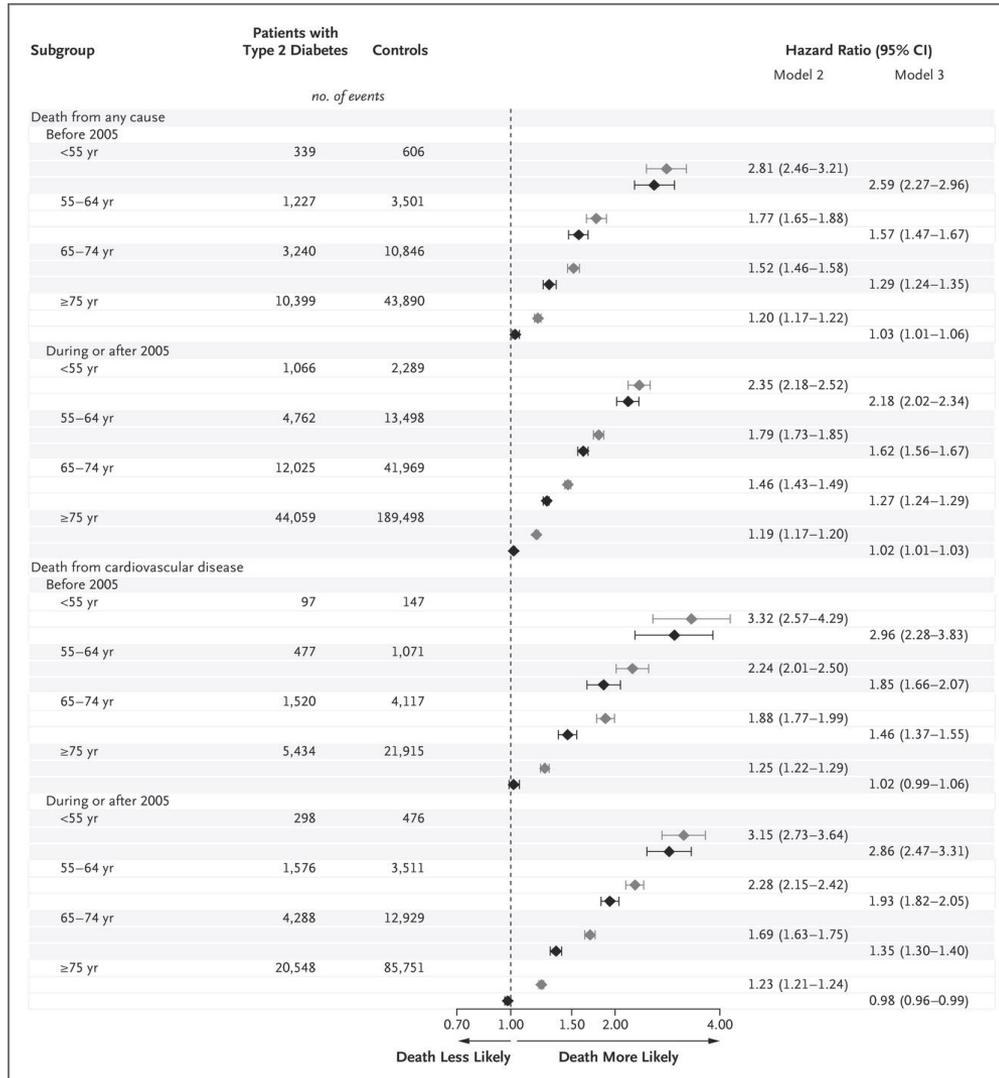
Diabetes - Historia

- Thomas Willis (1621-1675): *“la orina del diabético está impregnada en miel o azúcar”*



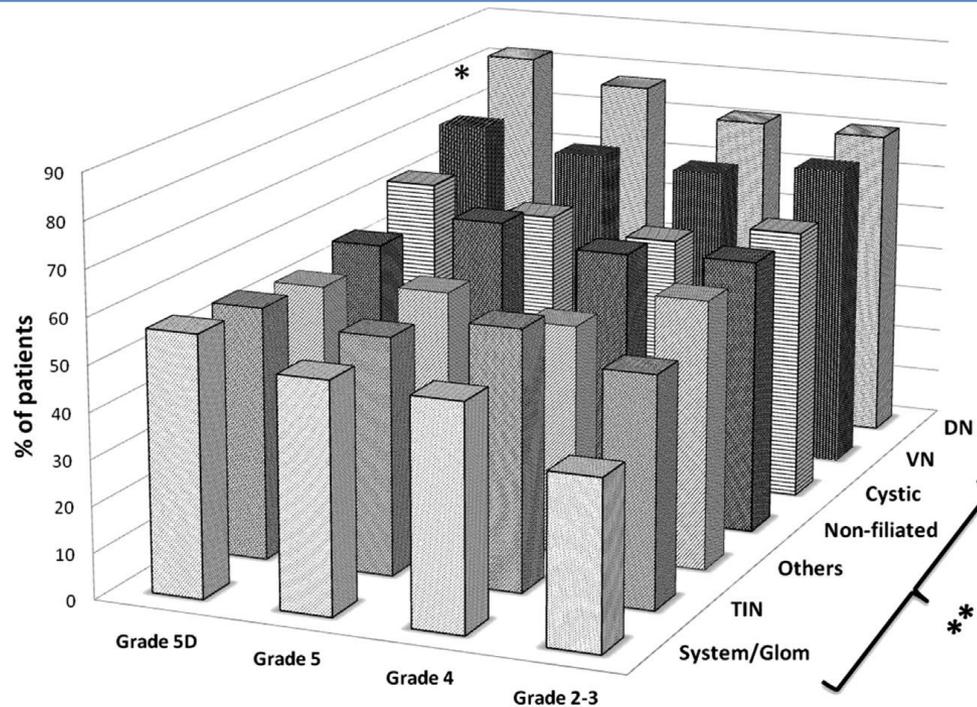


Mortalidad asociada a la edad en diabetes tipo 2



Relación función renal y daño vascular en DM2

n=2436



	Grade 5D	Grade 5	Grade 4	Grade 2-3
System/Glom	56.5	50	48.8	36.6
TIN	55	51.7	56.5	50
Others	52.8	54.4	50	58.4
Non-filiated	55.5	63.3	59	60
Cystic	63.3	58.4	55.5	60
VN	71	66.6	65	68
DN	82.2	77.4	71.2	70.3

Prevalencia de ERC en población general y hospitalizados no nefrológicos

	Total n = 2.746	Varón n = 1.302	Mujer n = 1.444
ERC (K/DOQI)ml/min/1,73 m ²	%	%	%
Estadio 1 (GFR ≤90)	0,99	1,44	0,58
Estadio 2 (GFR 60-89)	1,34	1,34	1,34
Estadio 3 (GFR 30-59)	6,53	5,45	7,51
- Estadio 3a (GFR 45-59)	5,45	4,70	6,20
- Estadio 3b (GFR 30-44)	1,08	0,80	1,40
Estadio 4 (GFR 15-29)	0,27	0,39	0,16
Estadio 5 (GFR <15)	0,03	0	0,05
TOTAL ERC	9,16	8,62	9,65

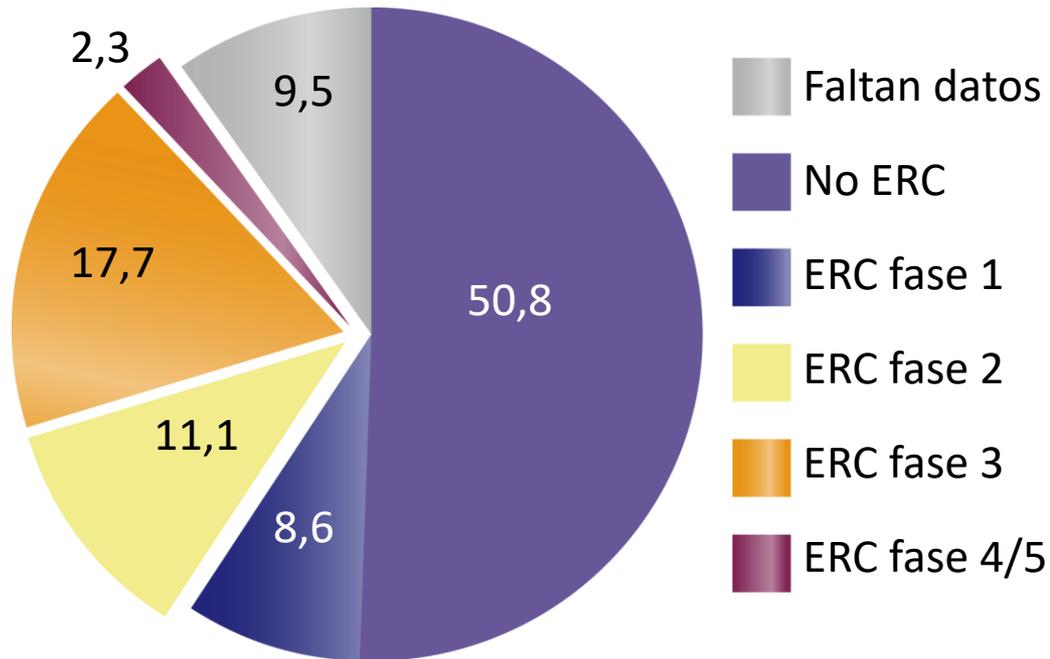
EPIRCE

eGFR ml/min/1,73 m ²	%		Total
	Varón	Mujer	
>60 ml/min	75,80	66,80	71,70
Estadio 3a (59-45 ml/min/1,73 m ²)	12,30	16,20	14,10
Estadio 3b (44-30 ml/min /1,73 m ²)	7,10	10,50	8,70
Estadio 4 (29-15 ml/min/1,73 m ²)	3,30	5,10	4,10
Estadio 5 (<15 ml/min/1,73 m ²)	1,50	1,30	1,40
eGFR <60 ml/min/1,73 m²	24,20	33,20	28,30

ERPHOS

Prevalencia de patología renal en DM2

La prevalencia de la enfermedad renal crónica era mayor entre las personas con diabetes que entre las personas que no la padecían (40,2% frente a 15,4%)



Fase de la ERC	eGFR (ml/min)
Sin ERC	≥ 90*
1	≥ 90**
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	< 15 o diálisis

- Koro CE, et al. Clin Ther 2009;31:2608-17. - Coresh J, et al. JAMA 2007;298(17):2038-47.

ERC: enfermedad renal crónica.

* Función renal normal, no hay signos de daño renal.

** Albuminuria – daño renal.

† Basado en datos de 1.462 pacientes de ≥ 20 años de edad con diabetes tipo 2 que participaron en la Cuarta Encuesta Nacional de Evaluación de Salud y Nutrición (NHANES IV) desde 1999 a 2004.

Estudio PERCEDIME2

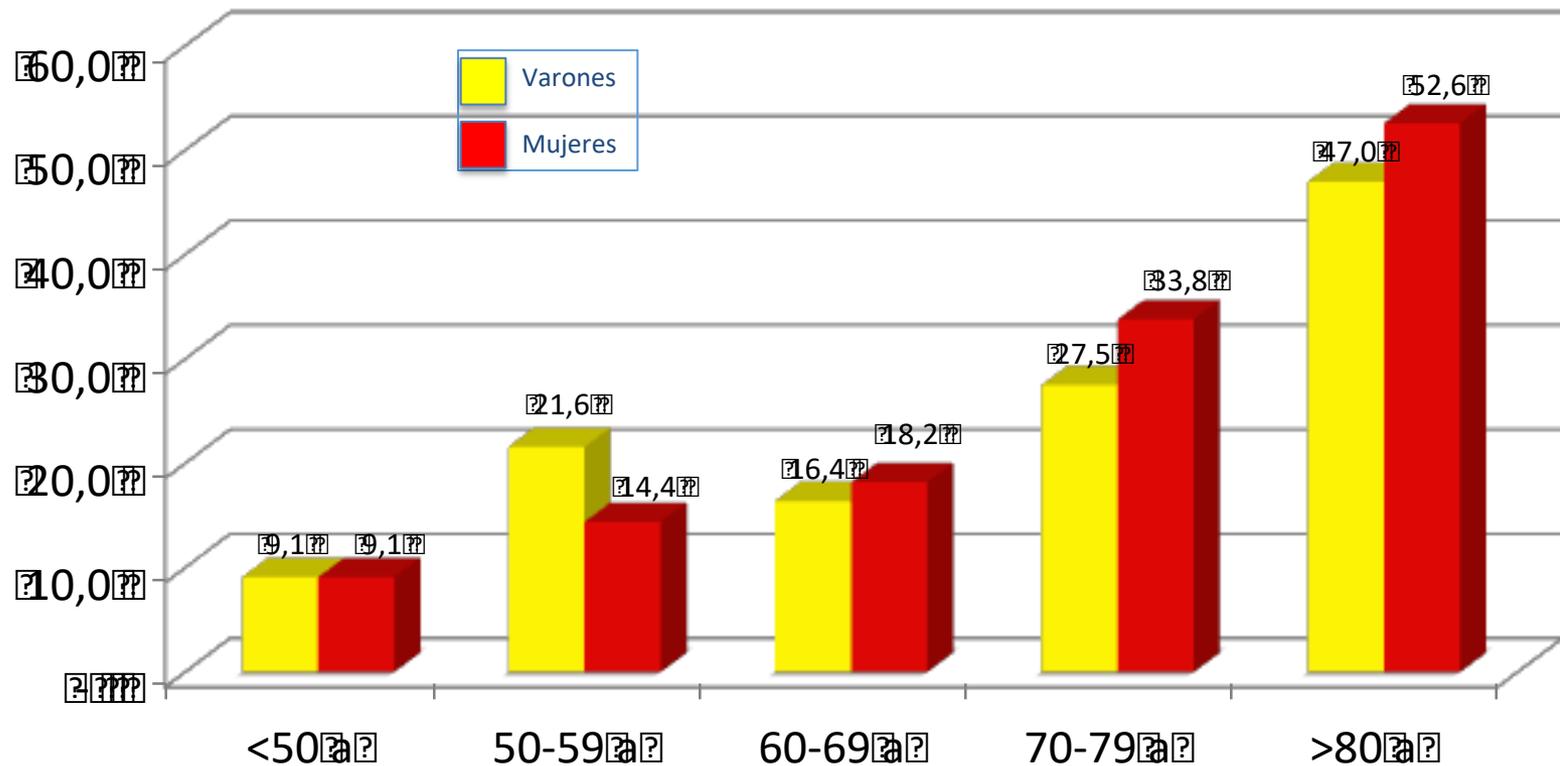
Rodriguez-Poncelas A, BMC Nephrol 2013;14:46

Prevalencia de enf. renal crónica (ERC): 27,9%

- 18% FG <60
- 16,8% Estadio 3
- 15,4% albuminuria

Predictores independientes de IRC

Edad <50 a – OR: 1
50-59 – OR: 2,02 (0,93-4,41)
60-69 – OR: 1,75 (0,82-3,76)
70-79 – OR: 3,24 (1,53-6,86)
>80 a – OR: 7,84 (3,50-17,5)



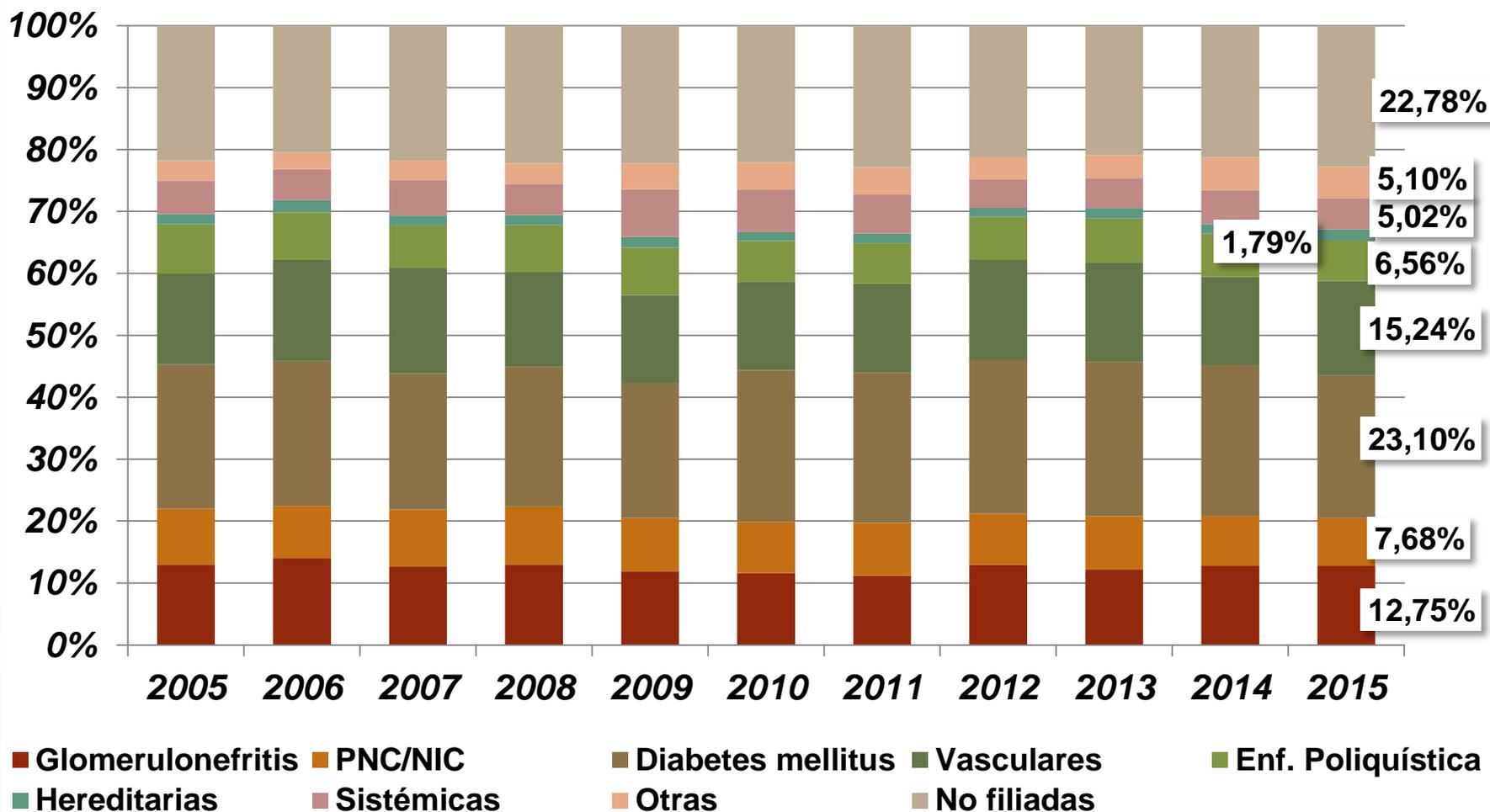
Incidencia

Prevalencia

Trasplante

Mortalidad

Supervivencia



Incidencia

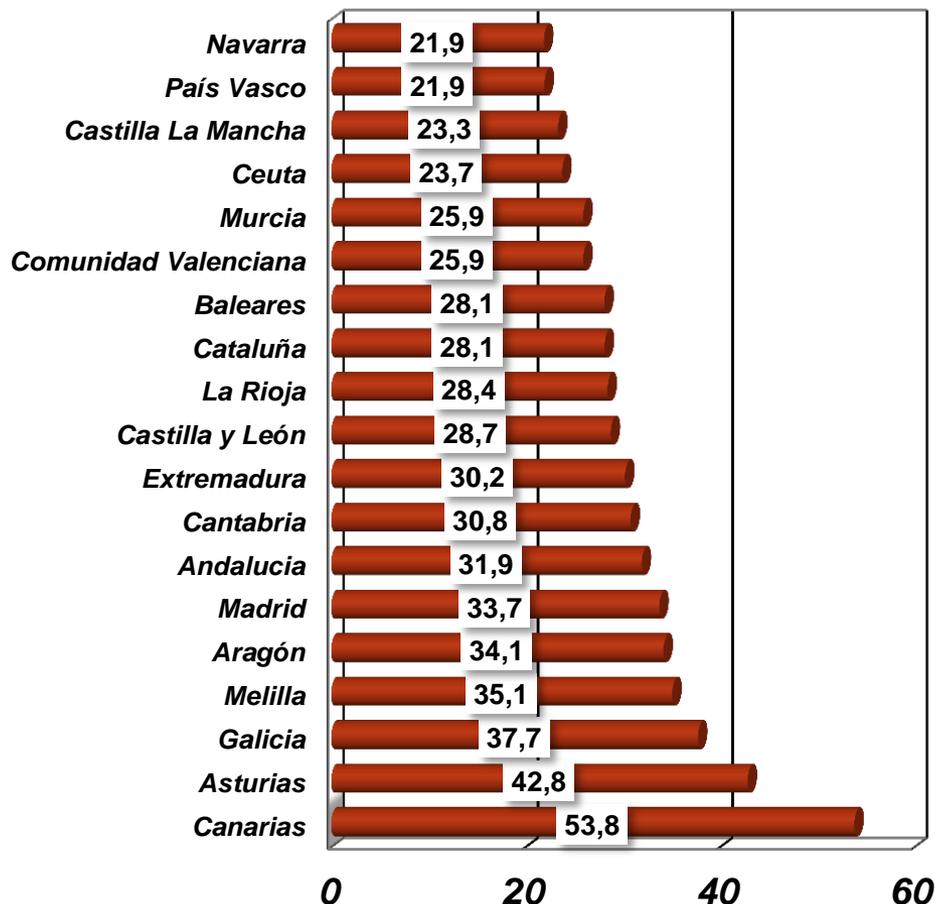
Prevalencia

Trasplante

Mortalidad

Supervivencia

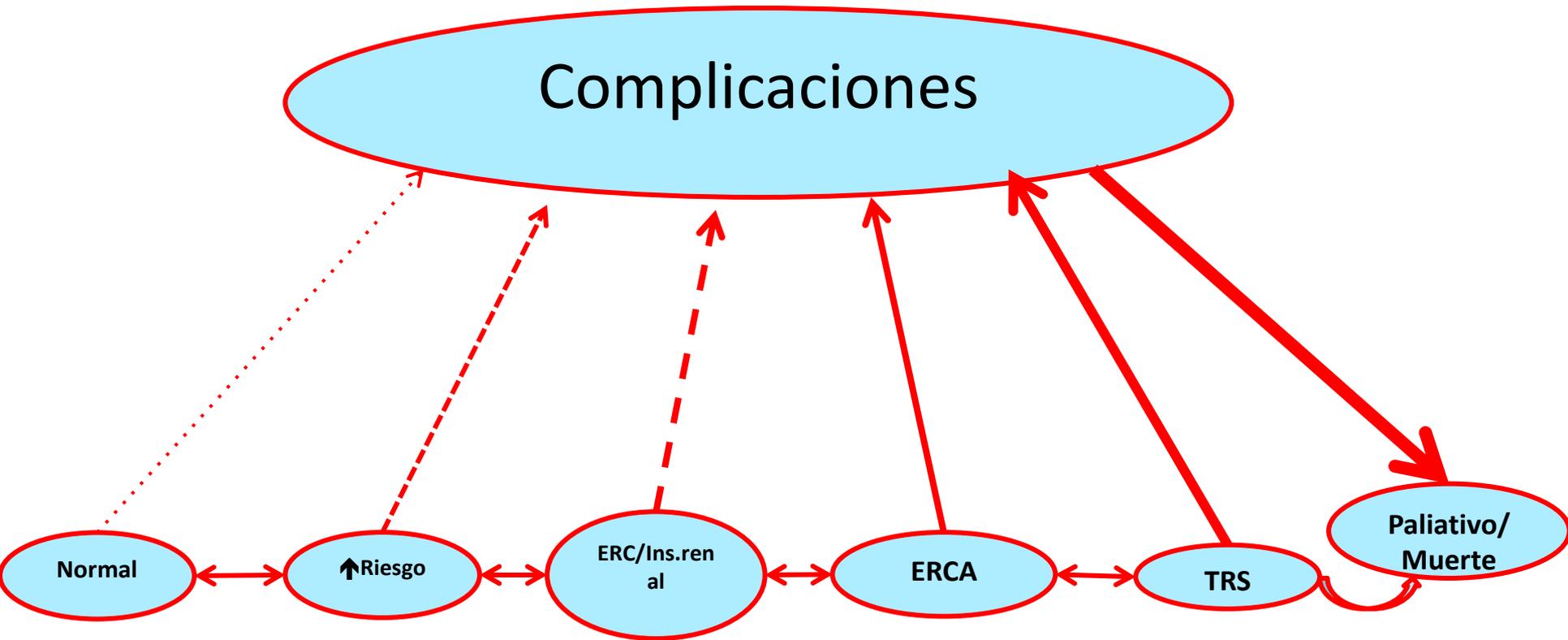
Diabetes mellitus



Paciente incidentes en
HD por ND: 23,1% (1ª causa)

**Incidencia Diabetes Mellitus
(pmp) por CCAA**

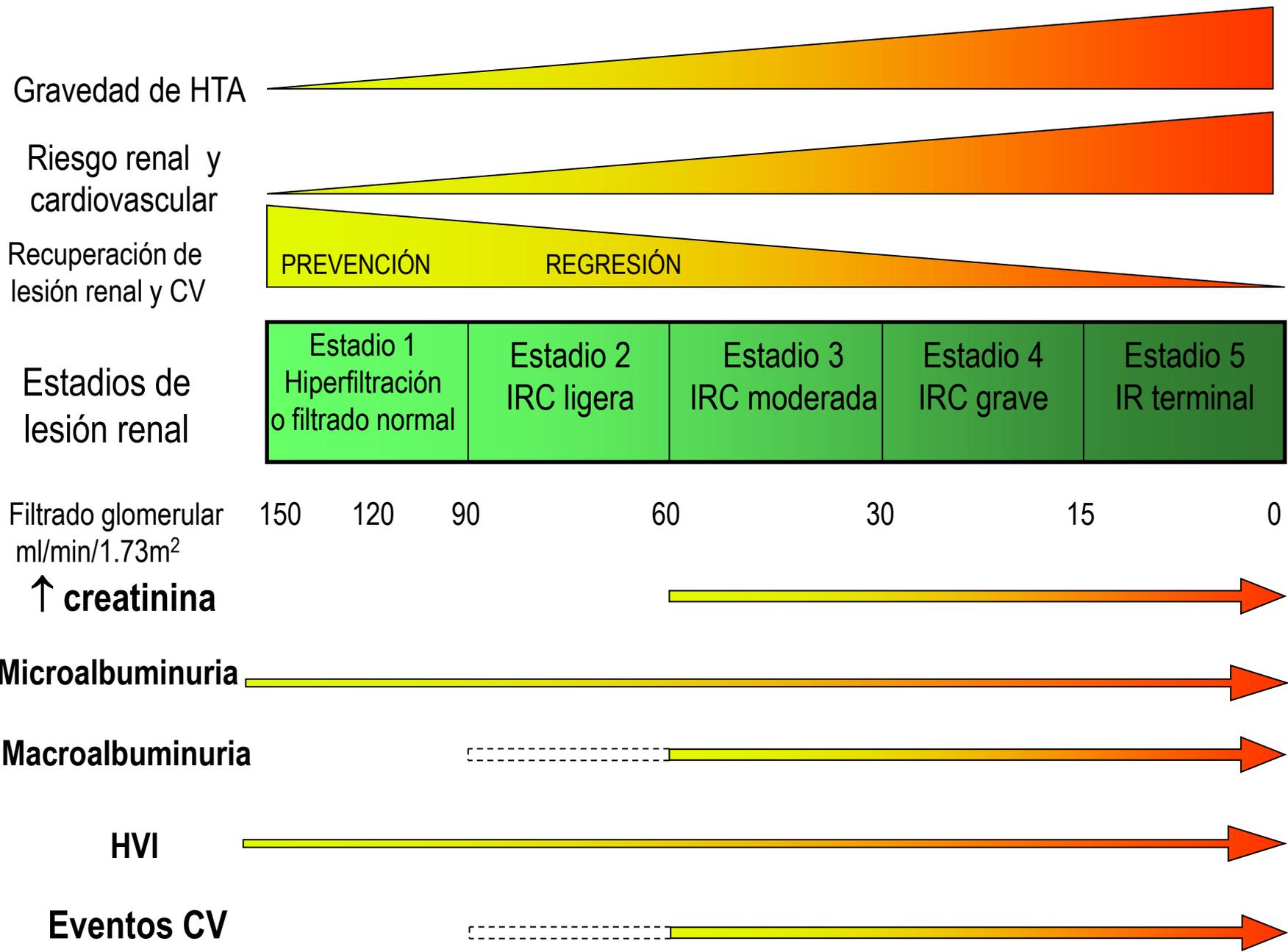
Modelo conceptual de ERC diabética



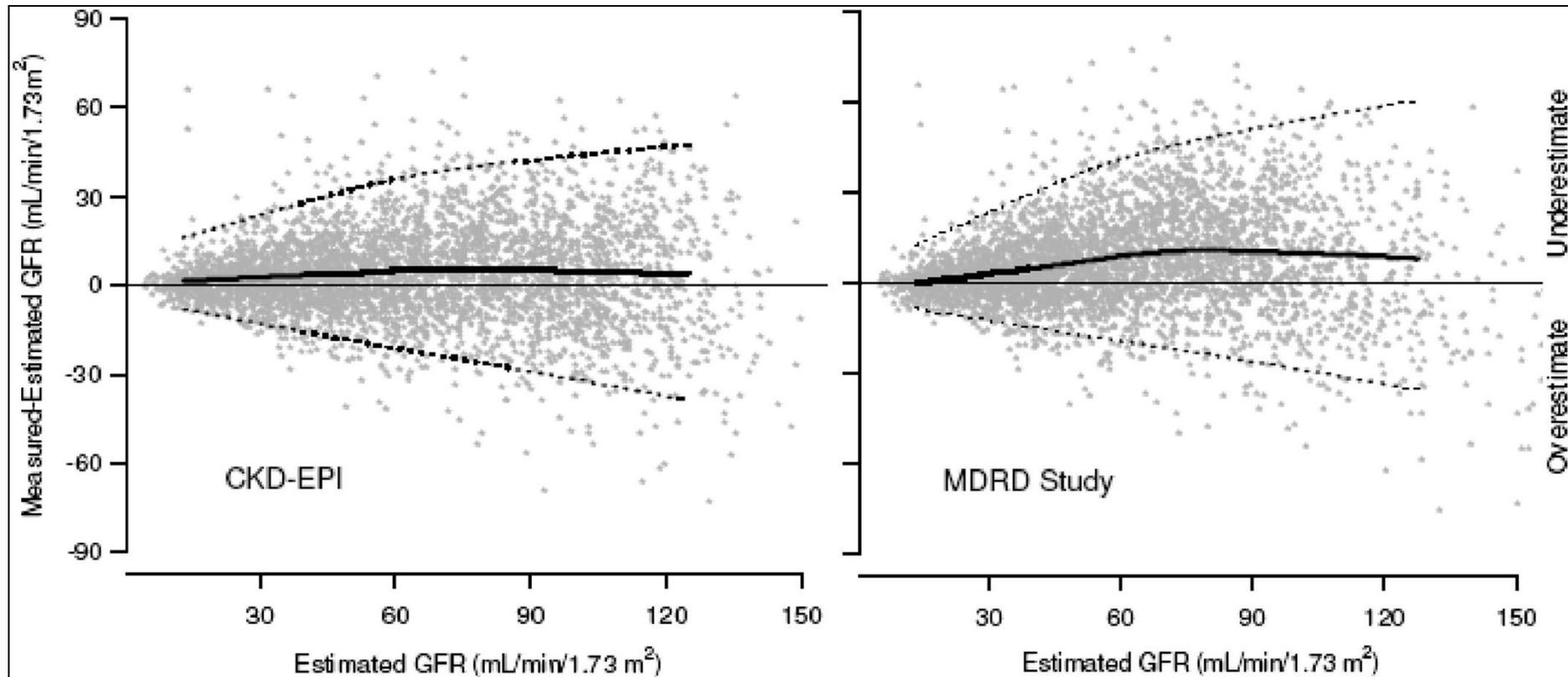
¿Cuál es su riesgo CV?

Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	PAS normal elevada 130-139 ó PAD 85-89	HTA grado I PAS 140-159 ó PAD 90-99	HTA grado 2 PAS 160-179 ó PAD 100-109	HTA grado 3 PAS ≥ 180 ó PAD ≥ 110
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo elevado
1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado-elevado	Riesgo elevado
≥ 3 FR	Riesgo bajo-moderado	Riesgo moderado-elevado	Riesgo elevado	Riesgo elevado
Lesión OD, ERC fase 3 o diabetes	Riesgo moderado-elevado	Riesgo elevado	Riesgo elevado	Riesgo elevado-muy elevado
ECV sintomática, ERC fase ≥ 4 ó diabetes con DO/FR	Riesgo muy elevado	Riesgo muy elevado	Riesgo muy elevado	Riesgo muy elevado

CV = cardiovascular; ECV = enfermedad cardiovascular; ERC = enfermedad renal crónica; PAD = presión arterial diastólica; HTA = hipertensión; DO = daño orgánico; FR = factor de riesgo; PAS = presión arterial sistólica.



¿Qué formula emplear?



Levey AS et al. Ann Intern Med 2009; 150: 604-612.

Evaluación de la función renal

Categorías pronósticas de enfermedad renal crónica por filtrado y albuminuria: KDIGO 2012

				Categoría de albuminuria persistente		
				A1	A2	A3
				Aumento ligero	Aumento moderado	Aumento severo
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Categorías por filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	G1	Normal alto	≥90			
	G2	Descenso leve	60-80			
	G3a	Descenso leve a moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado a severo	30-44			
	G4	Descenso severo	15-29			
	G5	Fallo renal	<15			

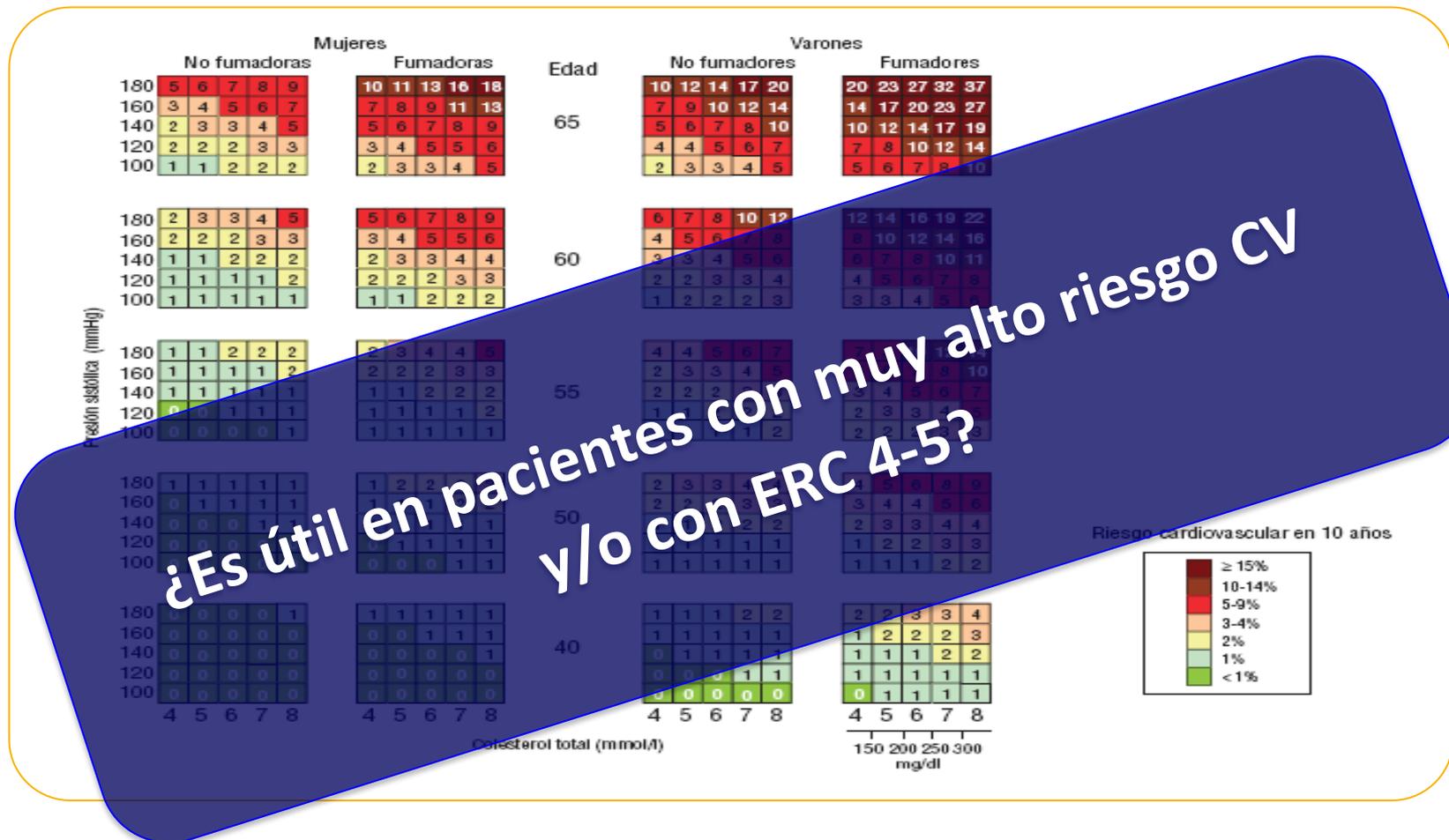
 Bajo riesgo: no ERC;

 Alto riesgo ERC

 Aumento moderado de riesgo

 Muy alto riesgo

Tabla SCORE Calibrada para España



Recomendaciones ADA 2016: Nefropatía

- Para reducir el riesgo o enlentecer la progresión de la nefropatía
 - Optimizar el control glucémico **A**
 - Optimizar el control de la PA **A**

Screening

- Medir la excreción urinaria de albúmina (EUA) anualmente **B ¿Y la TFG?**
 - En DM tipo 1 con duración de la diabetes ≥ 5 años
 - En todos los DM tipo 2 al diagnóstico

Recomendaciones ADA 2016: Nefropatía

Tratamiento

- Para los pacientes con nefropatía diabética (albuminuria >30 mg/24 h), NO está recomendada la reducción de proteínas de la dieta por debajo de la ingesta normal **A**
- En pacientes en tratamiento con IECA, ARAII o diuréticos se deben monitorizar creatinina sérica y kaliemia **E ¿Frecuencia?**
- Considerar referencia al nefrólogo: dudas sobre etiología, “*difficult management issues*”, ERC avanzada. **¿Criterios de derivación?, ¿Seguimiento compartido?**

Recomendaciones ADA 2016: Nefropatía

TFGe (ml/min/1,73m ²)	Recomendado (añadir a lo anterior)
45-60	<p>Considerar ajuste dosis medicación</p> <p>Monitorizar TFGe cada 6 meses</p> <p>Monitorizar electrolitos, HCO₃⁻, Hb, Ca, P, PTH al menos 1 vez al año</p> <p>Asegurar niveles normales de vitamin D</p> <p>Considerar densitometría ósea</p> <p>Consejo dietético</p>

Adaptada de American Diabetes Association. Diabetes Care: 2016

Recomendaciones ADA 2019 Nefropatía

TFGe
(ml/min/1,73m²)
45-60

(or)

TH al menos 1



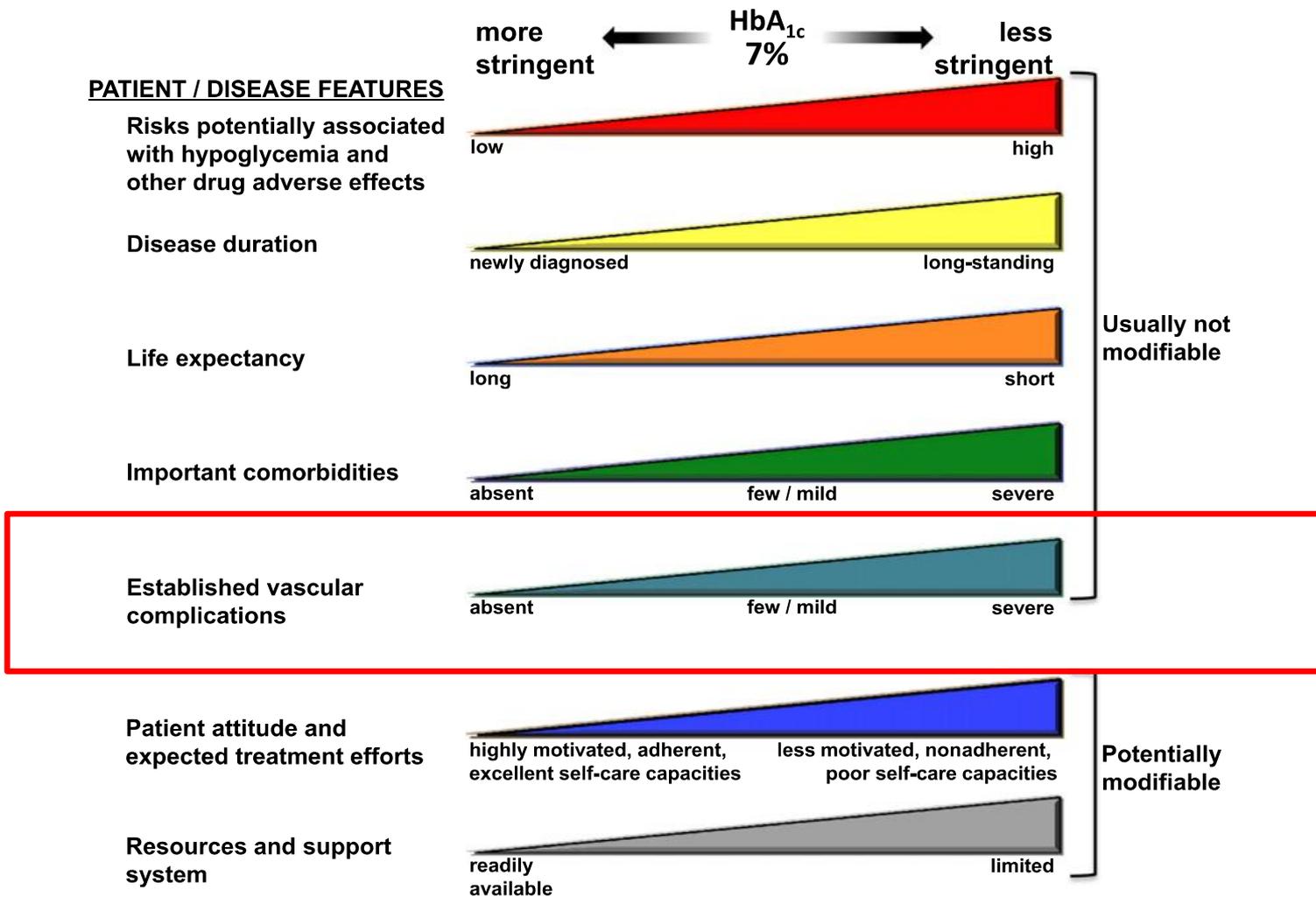
Adaptada de American Diabetes Association. Diabetes Care: 2016

Recomendaciones ADA 2016: Nefropatía

TFGe (ml/min/1,73m ²)	Recomendado (añadir a lo anterior)
30-44	Considerar ajuste dosis medicación Monitorizar TFGe cada 3 meses Monitorizar electrolitos, HCO ₃ ⁻ , Hb, Ca, P, PTH cada 3-6 meses
< 30	Referir al nefrólogo

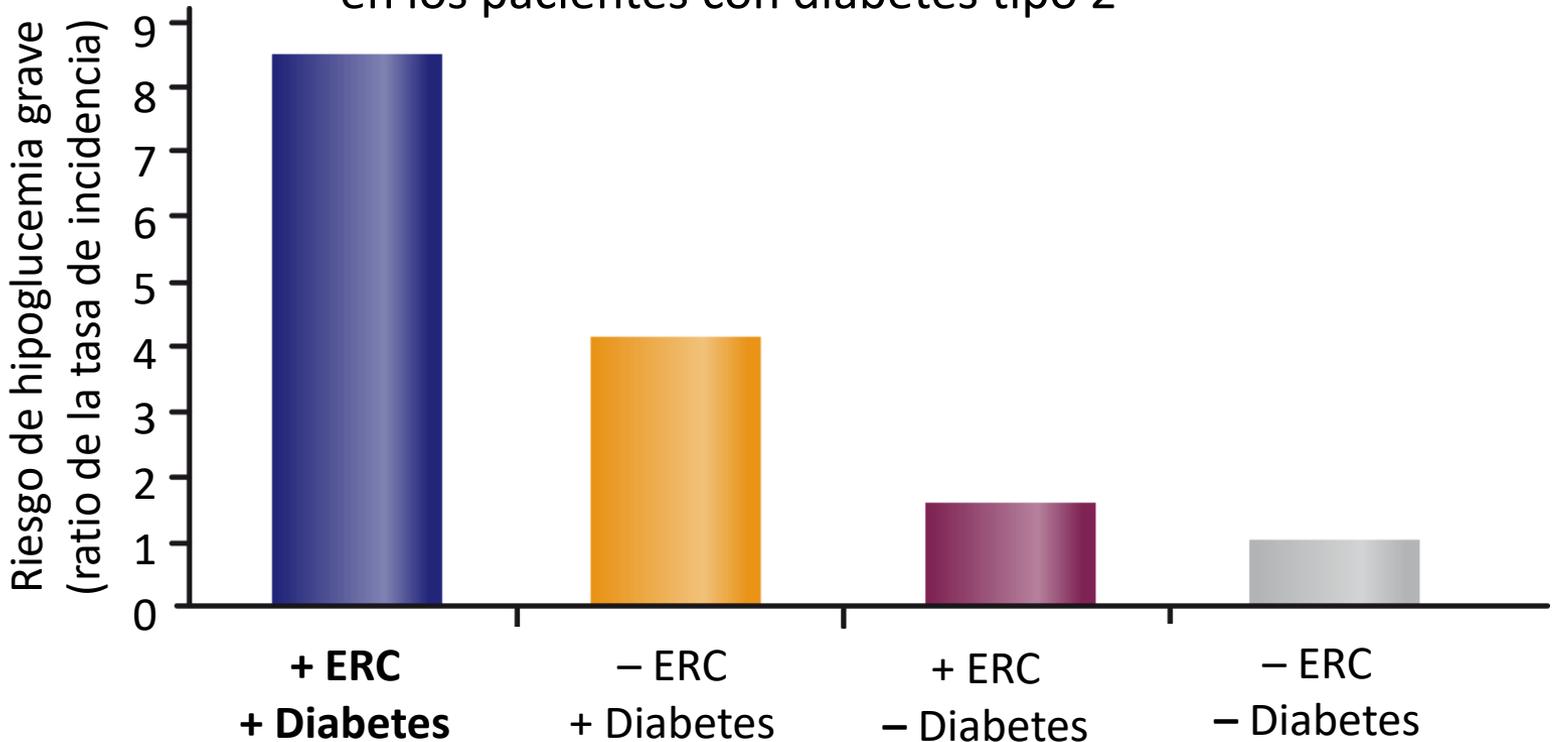
Adaptada de American Diabetes Association. Diabetes Care: 2016

Objetivos de control de la glucemia



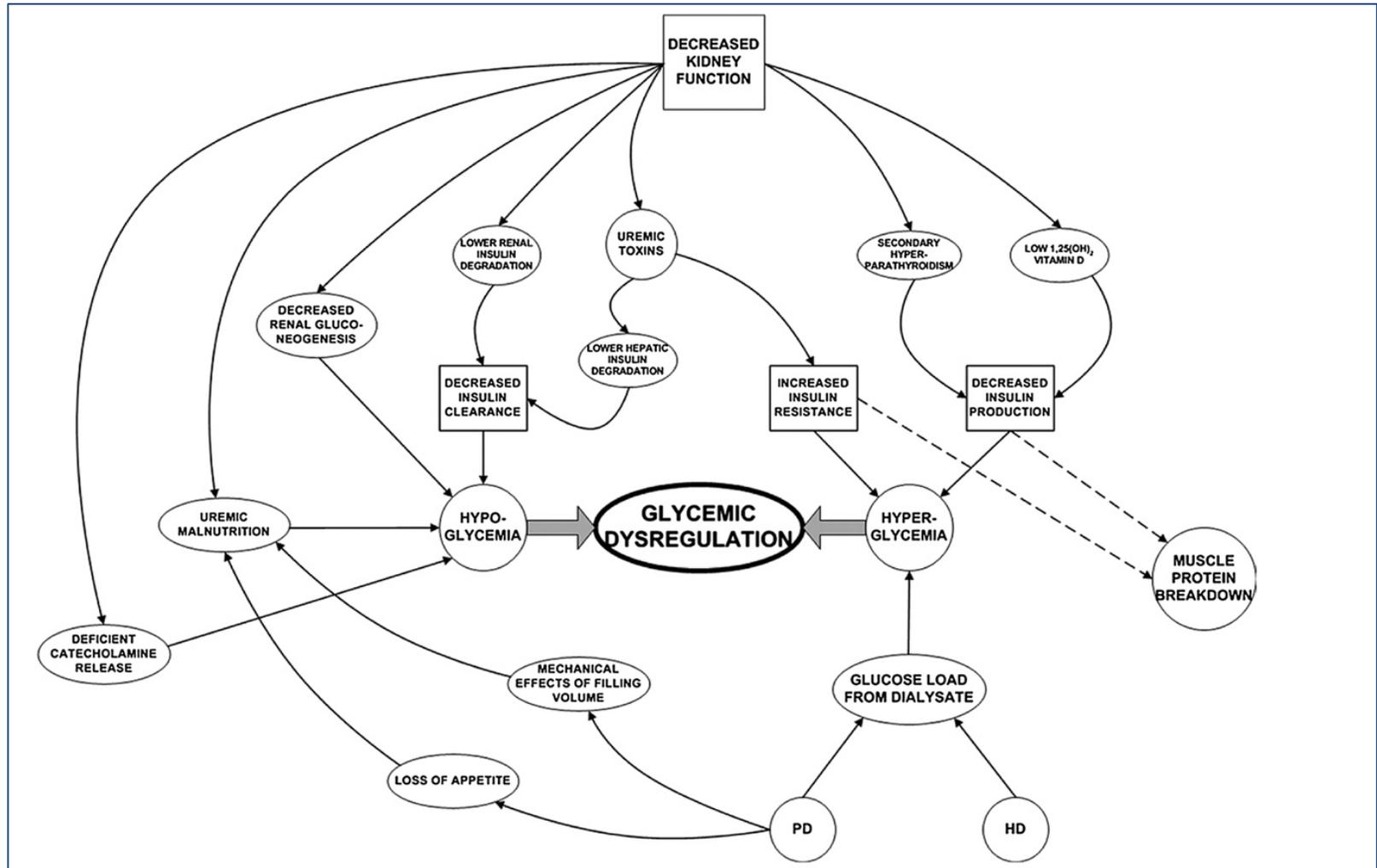
La disminución de la función renal aumenta el riesgo de hipoglucemia grave

La disminución de la función renal aumenta drásticamente el riesgo de hipoglucemia en los pacientes con diabetes tipo 2



Alrededor del 74% de los episodios de hipoglucemia grave inducida por sulfonilurea (pérdida de consciencia) tienen lugar en pacientes con la función renal disminuida

Homeostasis glucosa en paciente con ERC



Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica*

Ricardo Gómez-Huelgas¹, Alberto Martínez-Castelao², Sara Artola³, José L. Górriz², Edelmiro Menéndez⁴, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica**

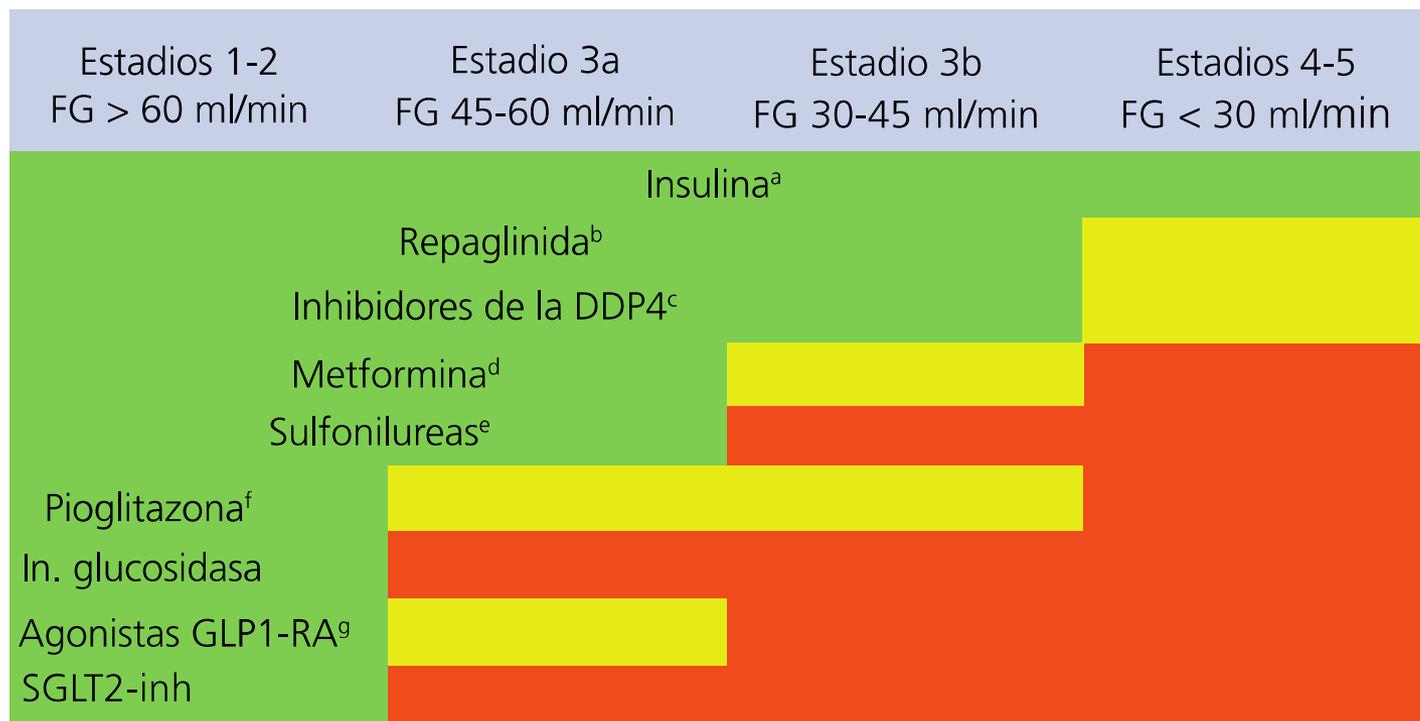
¹ Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

² Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética (GEENDIAB) y Red de Investigación Renal (REDinREN)

³ Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (redGDPS)

⁴ Sociedad Española de Diabetes (SED)

Nefrología 2014;34(1):34-45

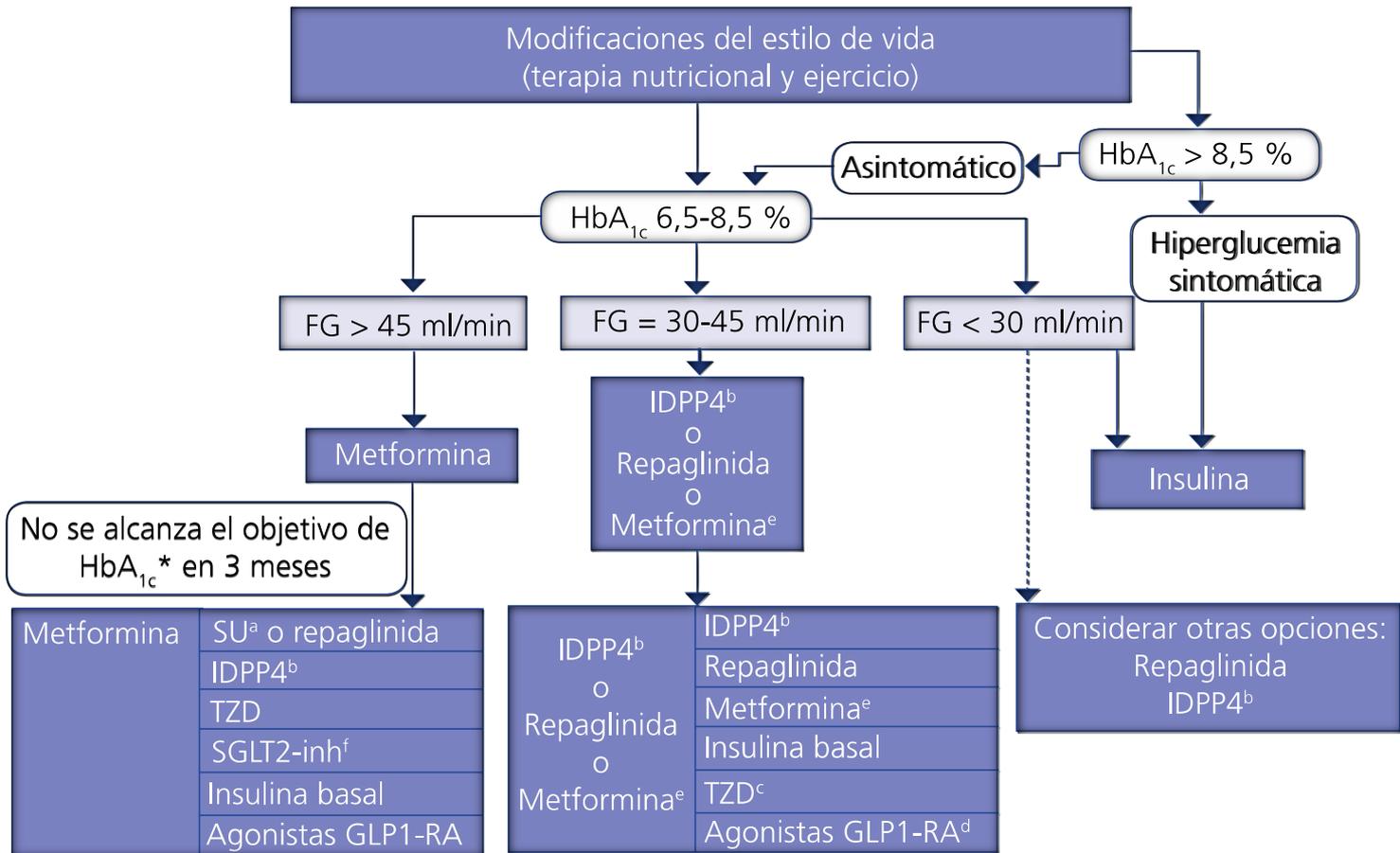


■ Uso seguro

■ Usar con precaución

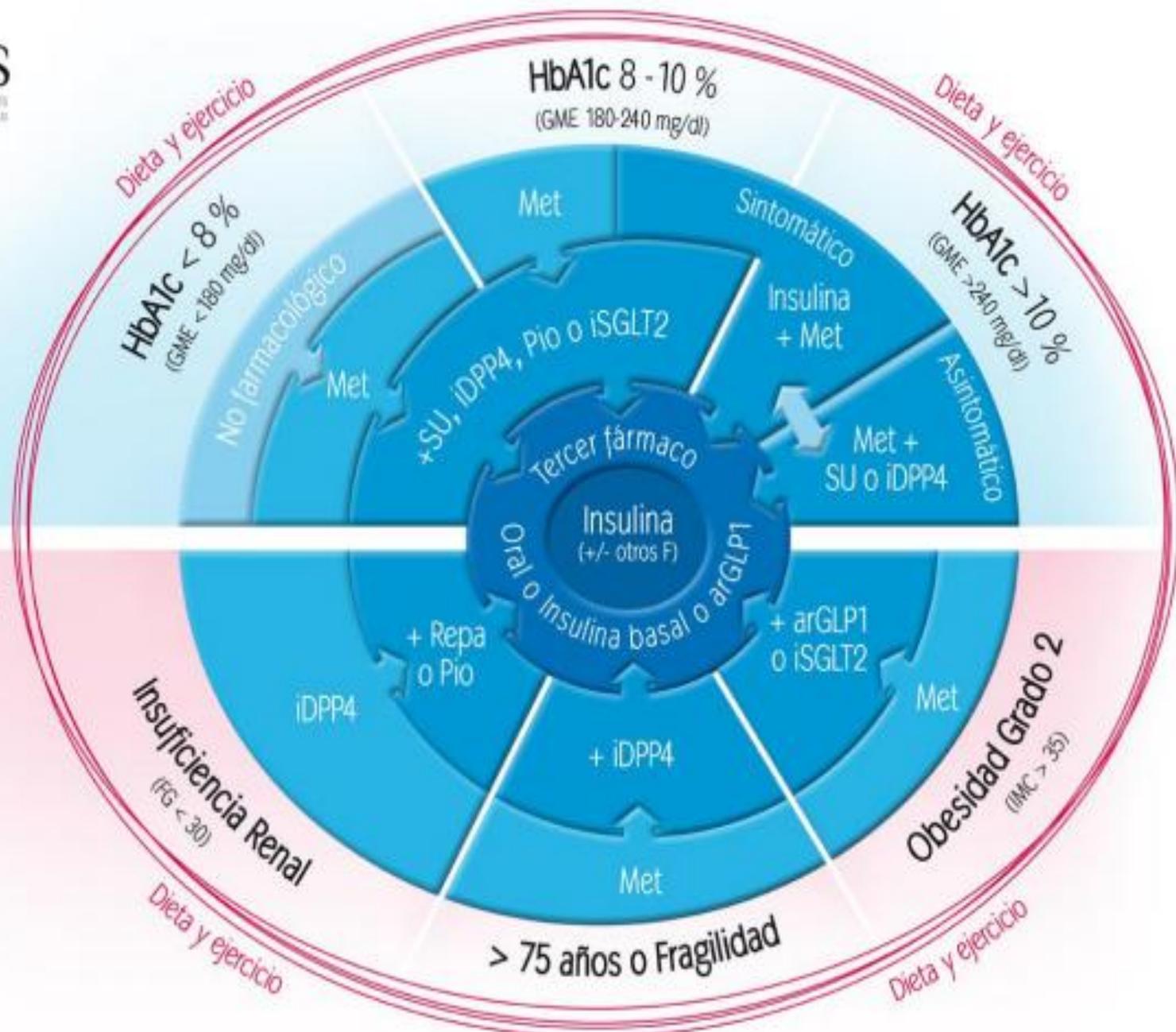
■ Uso no recomendado

Algoritmo terapéutico para el manejo del paciente diabético con ERC

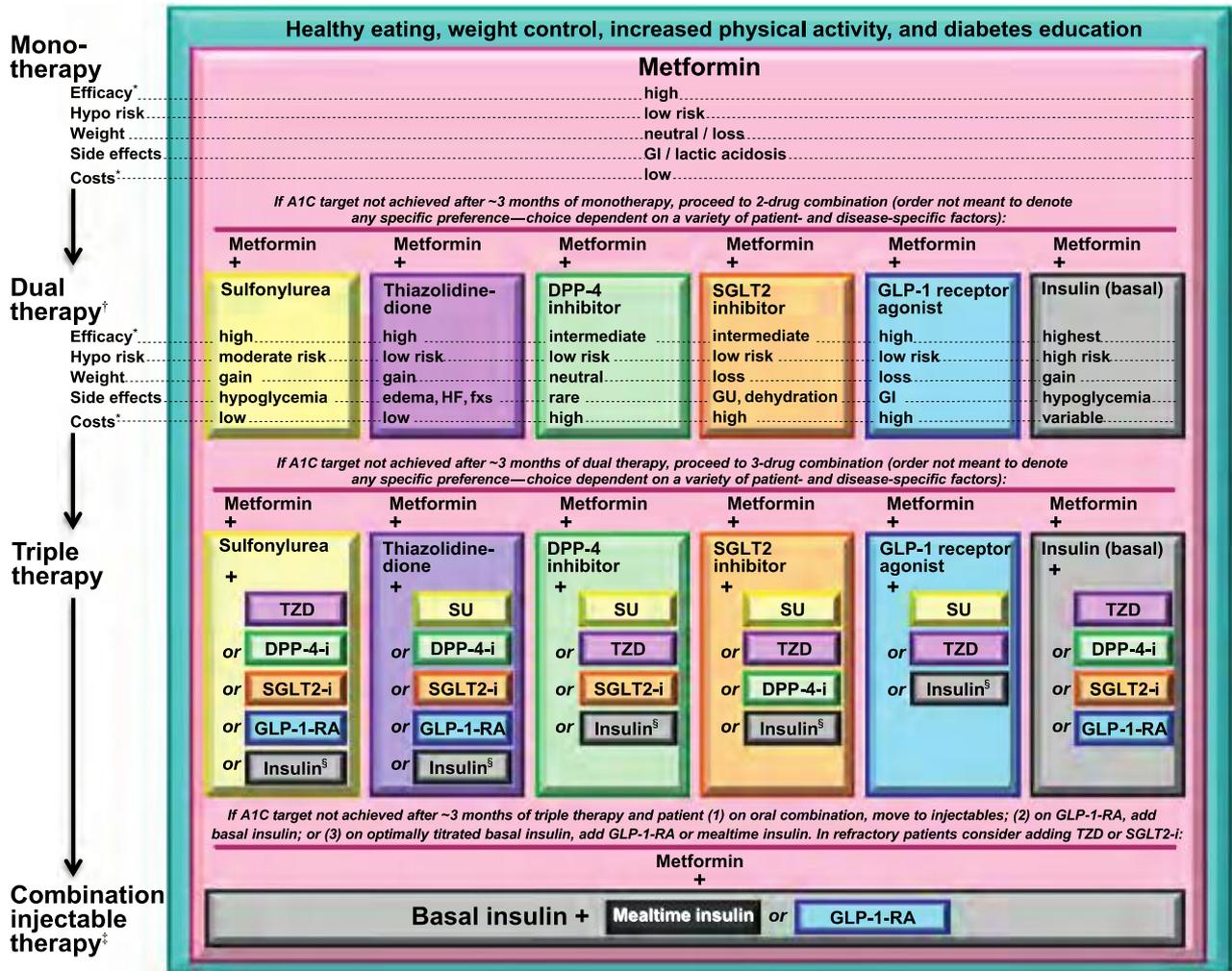


GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE



Recomendaciones generales del uso de hipoglucemiantes



Guidance for Industry

Diabetes Mellitus— Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

December 2008
Clinical/Medical

For new clinical studies in the planning stage:

- Sponsors should establish an independent cardiovascular endpoints committee to prospectively adjudicate, in a blinded fashion, cardiovascular events during all phase 2 and phase 3 trials. These events should include cardiovascular mortality, myocardial infarction, and stroke, and can include hospitalization for acute coronary syndrome, urgent revascularization procedures, and possibly other endpoints.
- Sponsors should ensure that phase 2 and phase 3 clinical trials are appropriately designed and conducted so that a meta-analysis can be performed at the time of completion of these studies that appropriately accounts for important study design features and patient or study level covariates. To obtain sufficient endpoints to allow a meaningful estimate of risk, the phase 2 and phase 3 programs should include patients at higher risk of cardiovascular events, such as patients with relatively advanced disease, elderly patients, and patients with some degree of renal impairment. Because these types of patients are likely to be treated with the antidiabetic agent, if approved, this population is more appropriate than a younger and healthier population for assessment of other aspects of the test drug's safety.
- Sponsors also should provide a protocol describing the statistical methods for the proposed meta-analysis, including the endpoints that will be assessed. At this time, we believe it would be reasonable to include in a meta-analysis all placebo-controlled trials, add-on trials (i.e., drug versus placebo, each added to standard therapy), and active-

⁶ See Lancet, 1998, 352:837-853 and 854-865.

Precauciones en el paciente con nefropatía diabética y fármacos antidiabéticos orales

- **Evitar sulfonilureas con metabolismo exclusivamente renal (glibenclamida) y precaución con otras con menor metabolismo renal (glicazida)**
- **Debe ajustarse la dosis de la insulina**
- **En el caso de la metformina, la experiencia clínica y la recomendaciones de las guías ha provocado un ajuste de dosis individualizado....**

National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and chronic kidney disease: 2012 Update. Am J Kidney Dis 2012; 60: 850–886.

Metformina, insuficiencia renal y acidosis láctica

Incidence of Lactic Acidosis in Patients With Type 2 Diabetes With and Without Renal Impairment Treated With Metformin: A Retrospective Cohort Study

n_{total} = 77601 (337590 pacientes-año)
 92% algún grado ERC
 35 Ac. láctica (10,37/100000/año)
 - Ninguna muerte
 - 23 ligados a comorbilidad
 - No dif. significativas en relación ERC

Subgroup	Patients	LA events	Person-years	Incidence rate per 1,000 person-years (95% CI)
All patients	77,601	35	337,590.2	10.37 (7.22–14.42)
Kidney function				
Normal	6,038	2	26,266.0	7.61 (0.92–27.51)
Mildly reduced	38,836	8	172,354.4	4.64 (2.00–9.15)
Moderately reduced	31,278	23	133,841.8	17.18 (10.89–25.79)
Severely reduced	1,449	2	5,127.9	39.00 (4.72–140.89)

Comparison group	IRR	IRR _L	IRR _U	Fisher exact two-sided P value
Normal kidney function	1	1	1	1
Mildly reduced kidney function	0.61	0.12	5.26	0.63
Moderately reduced kidney function	2.27	0.56	20.00	0.41
Severely reduced kidney function	5.26	0.37	71.43	0.12

IRR, incidence rate ratio; IRR_L, lower bound of the incidence rate ratio; IRR_U, upper bound of the incidence rate ratio.



FDA Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function

Safety Announcement

[4-8-2016] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is requiring labeling changes regarding the recommendations for metformin-containing medicines for diabetes to expand metformin's use in certain patients with reduced kidney function. The current labeling strongly recommends against use of metformin in some patients whose kidneys do not work normally. We were asked^{1,2} to review numerous medical studies regarding the safety of metformin use in patients with mild to moderate impairment in kidney function,³⁻¹⁴ and to change the measure of kidney function in the metformin drug labeling that is used to determine whether a patient can receive metformin. We have concluded our review, and are requiring changes to the labeling of all metformin-containing medicines to reflect this new information.

Health care professionals should follow the latest recommendations when prescribing metformin-containing medicines to patients with impaired kidney function. **Patients** should talk to their health care professionals if they have any questions or concerns about taking metformin.

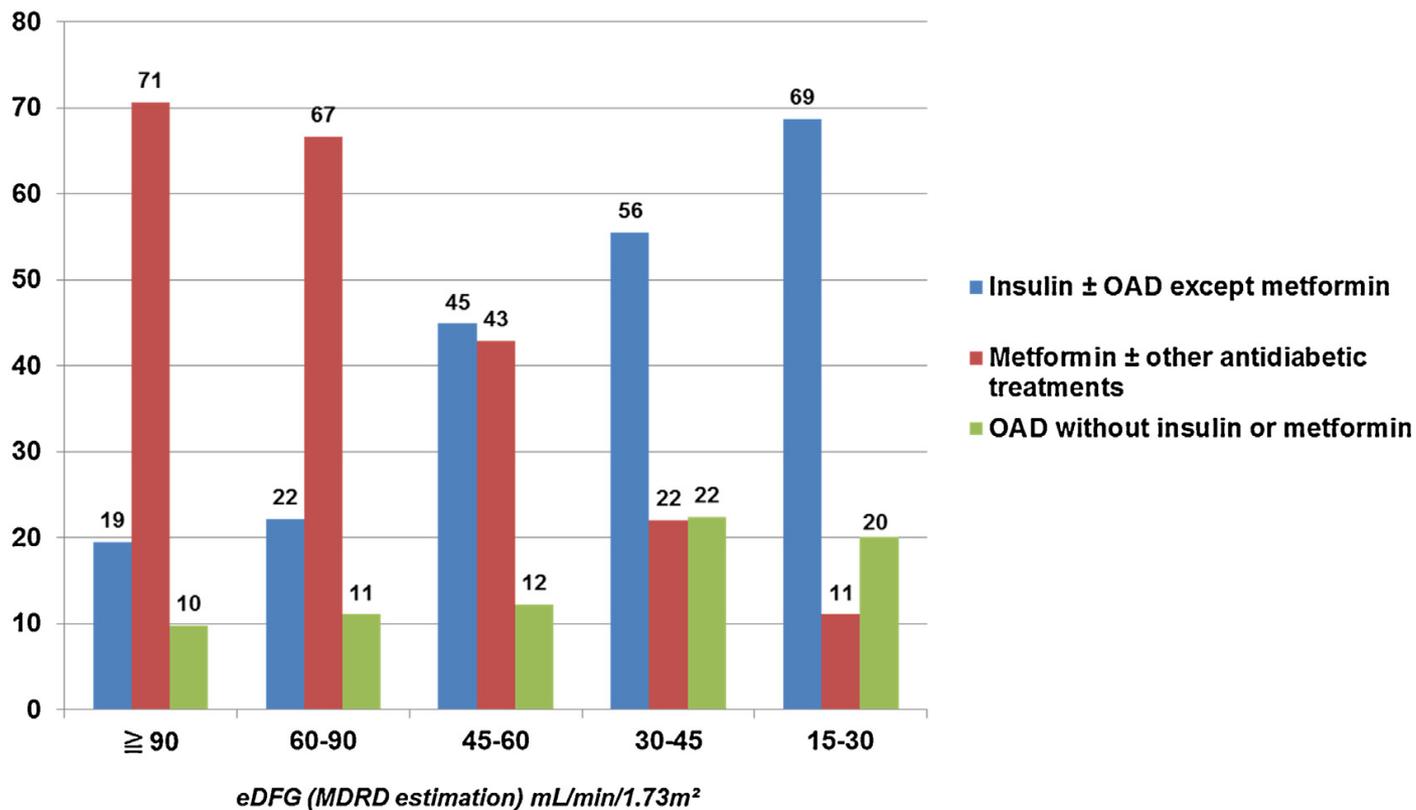
IV. PROVIDER CONSIDERATIONS/RECOMMENDATIONS

New recommendations from the FDA now allow metformin use in mild-mod renal insufficiency, making many more patients candidates for metformin treatment. FDA recommendations include:

- *Before starting metformin, obtain the patient's eGFR.*
- *Metformin is contraindicated in patients with an eGFR below 30 mL/minute/1.73 m².*
- *Starting metformin in patients with an eGFR between 30-45 mL/minute/1.73 m² is not recommended.*
- *Obtain an eGFR at least annually in all patients taking metformin. In patients at increased risk for the development of renal impairment such as the elderly, renal function should be assessed more frequently.*
- *In patients taking metformin whose eGFR later falls below 45 mL/minute/1.73 m², assess the benefits and risks of continuing treatment. Discontinue metformin if the patient's eGFR later falls below 30 mL/minute/1.73 m².*
- *Discontinue metformin at the time of or before an iodinated contrast imaging procedure in patients with an eGFR between 30 and 60 mL/minute/1.73 m²; in patients with a history of liver disease, alcoholism, or heart failure; or in patients who will be administered intra-arterial*

Uso de hipoglucemiantes según función renal

% of patients receiving at least one antidiabetic treatment at baseline



Empleo de los inhibidores de la DPP4 según función renal

Fármaco	ERC			TRS
	1, 2, 3a TFGe ≥ 45 ml/min	3b CrCl ≥ 30 - < 45 ml/min	4 CrCl < 30 ml/min	5
Sitagliptina	√ (100mg x 1)	√ (50mg x 1)	√ (25mg x 1)	√ (25mg x 1)
Vildagliptina	√ (50 mg x 2)	√ (50 mg x 1)	√ (50mg x 1)	√ (50mg x 1)
Saxagliptina	√ (5 mg x 1)	√ (2,5mg x 1)	√ (2,5mg x 1)	No recomendada
Linagliptina	√ (5 mg x 1)	√ (5 mg x 1)	√ (5 mg x 1)	√ (5 mg x 1)

TRS: Terapia renal sustitutiva

Uso de iDPP-4 en pacientes con ERCA/TRS

Ref.	Study duration (mo)	n	DPP-4 inhibitor	Treatment dose (mg)	Parameter (%)	Pre-treatment	Post-treatment	Efficacy
Arjona Ferreira <i>et al</i> ^[9]	12	64	Sitagliptin	25	HbA1c	7.9	7.2	-0.7
					GA	Unknown	Unknown	Unknown
Ito <i>et al</i> ^[10]	6	5	Vildagliptin	50	HbA1c	6.0	5.5	-0.5
					GA	21.8	19.7	-2.1
Kume <i>et al</i> ^[11]	6	26	Vildagliptin	50	HbA1c	Unknown	Unknown	Unknown
					GA	23.8	21.2	-2.6
Ito <i>et al</i> ^[12]	6	9	Vildagliptin	50 or 100	HbA1c	6.7	6.0	-0.7
					GA	24.7	20.1	-4.6
Nakamura <i>et al</i> ^[13]	24	16	Alogliptin	6.25	HbA1c	7.1	5.8	-1.3
					GA	22.5	19.6	-2.9
Nakamura <i>et al</i> ^[14]	6	21	Linagliptin	5	HbA1c	Unknown	Unknown	Unknown
					GA	21.3	18.0	-2.3
Otsuki <i>et al</i> ^[15]	6	14	Teneligliptin	20	HbA1c	6.4	Unknown	-0.3 to -0.8
	7				GA	21.1	Unknown	-1.7 to -2.3

ERCA: Enfermedad renal crónica avanzada

Empleo de los análogos GLP-1R según función renal

Sus efectos adversos gastrointestinales pueden ser más frecuentes en la ERC por lo que es importante vigilar la tolerancia del paciente, y monitorizar la función renal en caso de vómitos o diarrea^{6,15}.

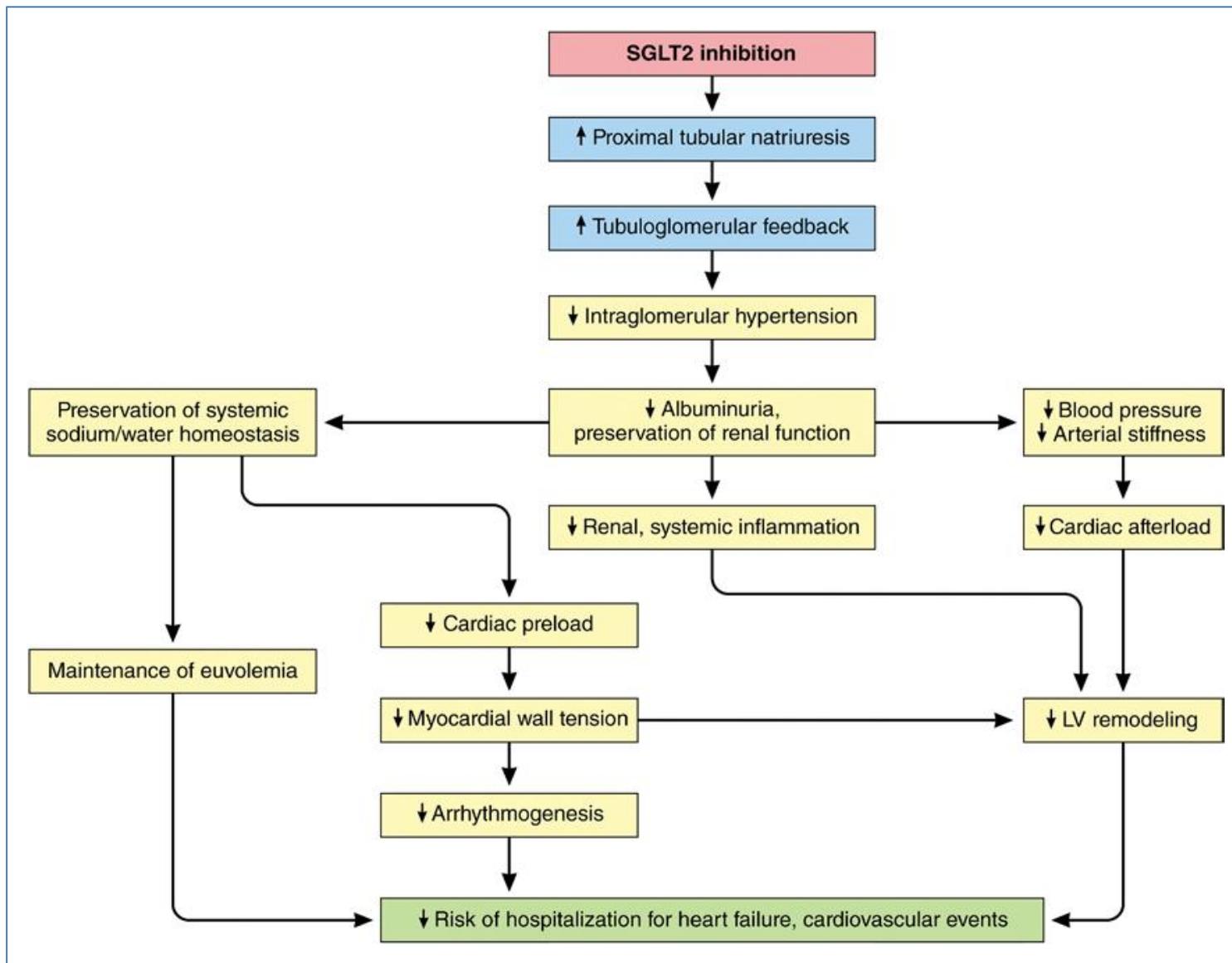
	IR leve	IR moderada	IR grave
Exenatida		escalado cuidadoso de la dosis de 5 µg a 10 µg 	
Liraglutida			
Exenatida XR			
Lixisenatida			
Albiglutida			

Empleo de los iSGLT-2 según función renal

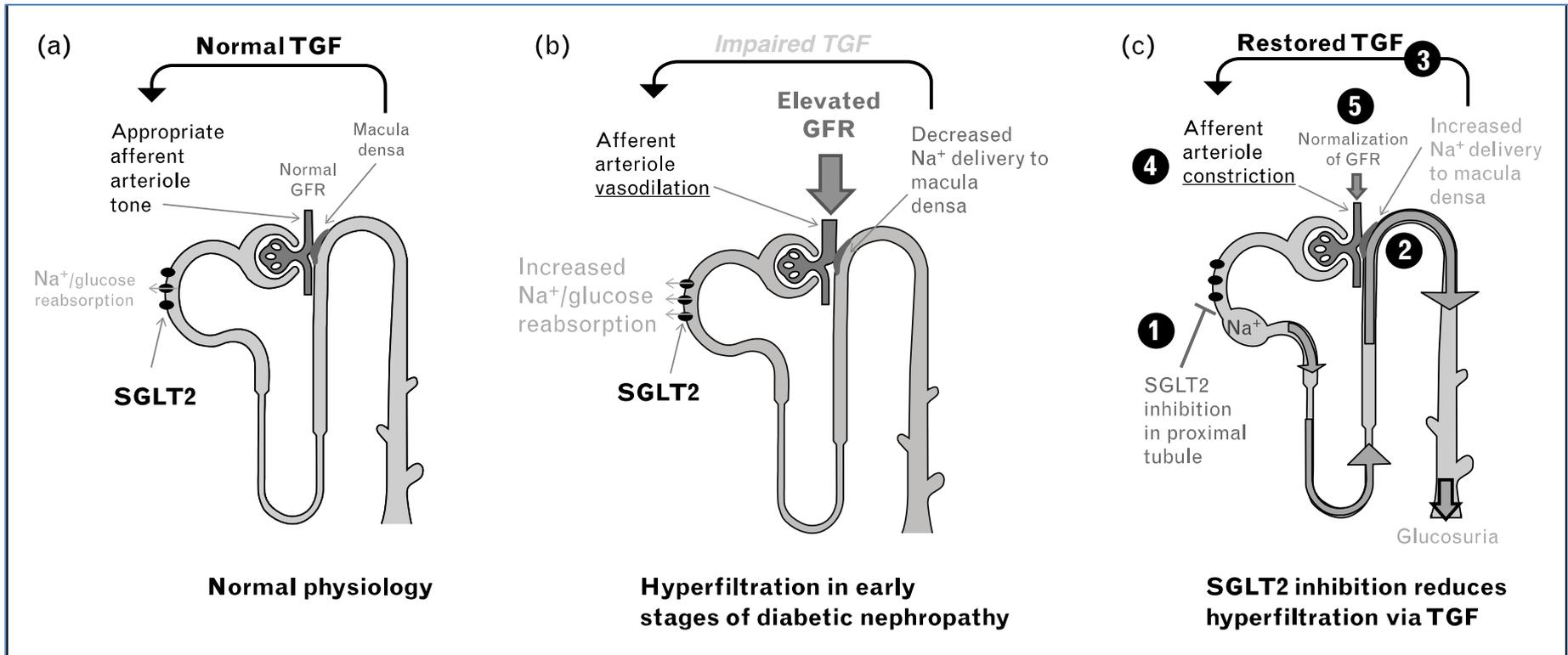
?? El tratamiento con empagliflozina (E) y canagliflozina (C) no debe iniciarse en pacientes con una TFGe <60 ml/min/1,73 m², en pacientes que las toleran y TFGe < 60 ml/min/1,73 m² sistemáticamente, la dosis de E y C debe ajustarse o mantenerse a dosis bajas. El tratamiento con E y C debe interrumpirse cuando TFGe < 45 ml/min/1,73 m² sistemáticamente.

	ERC estadio 1,2	ERC estadio 3	ERC estadio 4,5
Dapagliflozina			
Canagliflozina			
Empagliflozina			

Efecto cardio-renal de la i-SGLT2



Mecanismo acción iSGLT-2

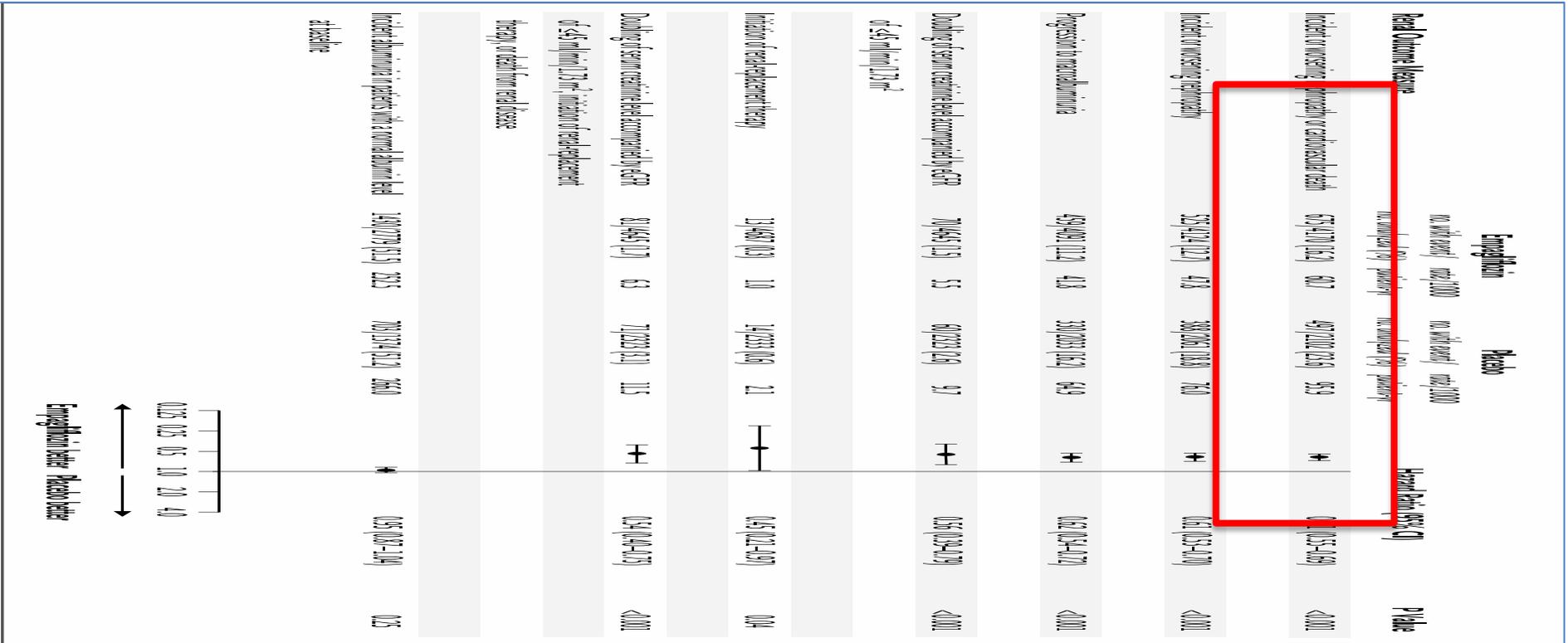


Características basales EMPA-REG

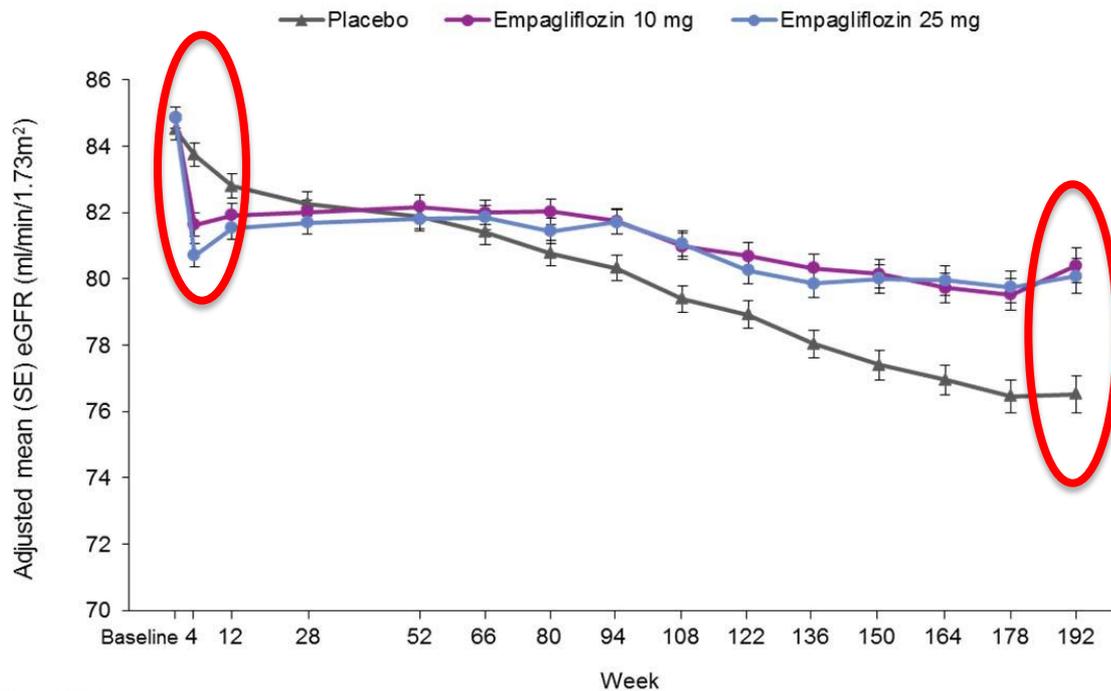
	Placebo (n=2333)	Empagliflozin 10 mg (n=2345)	Empagliflozin 25 mg (n=2342)
Body mass index, kg/m ²	30.7 (5.2)	30.6 (5.2)	30.6 (5.3)
Weight, kg	86.6 (19.1)	85.9 (18.8)	86.5 (19.0)
Waist circumference, cm	105.0 (14.0)	104.7 (13.7)	104.8 (13.7)
Systolic blood pressure, mmHg	135.8 (17.2)	134.9 (16.8)	135.6 (17.0)
Diastolic blood pressure, mmHg	76.8 (10.1)	76.6 (9.8)	76.6 (9.7)
Heart rate, bpm*	70.7 (0.2)	71.0 (0.2)	70.5 (0.2)
LDL cholesterol, mg/dL	84.9 (35.3)	86.3 (36.7)	85.5 (35.2)
HDL cholesterol, mg/dL	44.0 (11.3)	44.7 (12.0)	44.5 (11.8)
eGFR, mL/min/1.73m ² (MDRD)	73.8 (21.1)	74.3 (21.8)	74.0 (21.4)
≥90 mL/min/1.73m ²	488 (20.9%)	519 (22.1%)	531 (22.7%)
60 to <90 mL/min/1.73m ²	1238 (53.1%)	1221 (52.1%)	1204 (51.4%)
<60 mL/min/1.73m ²	607 (26.0%)	605 (25.8%)	607 (25.9%)

Data are n (%) or mean (SD) in patients treated with ≥1 dose of study drug

Resultados de evolución de la función renal EMPA-REG

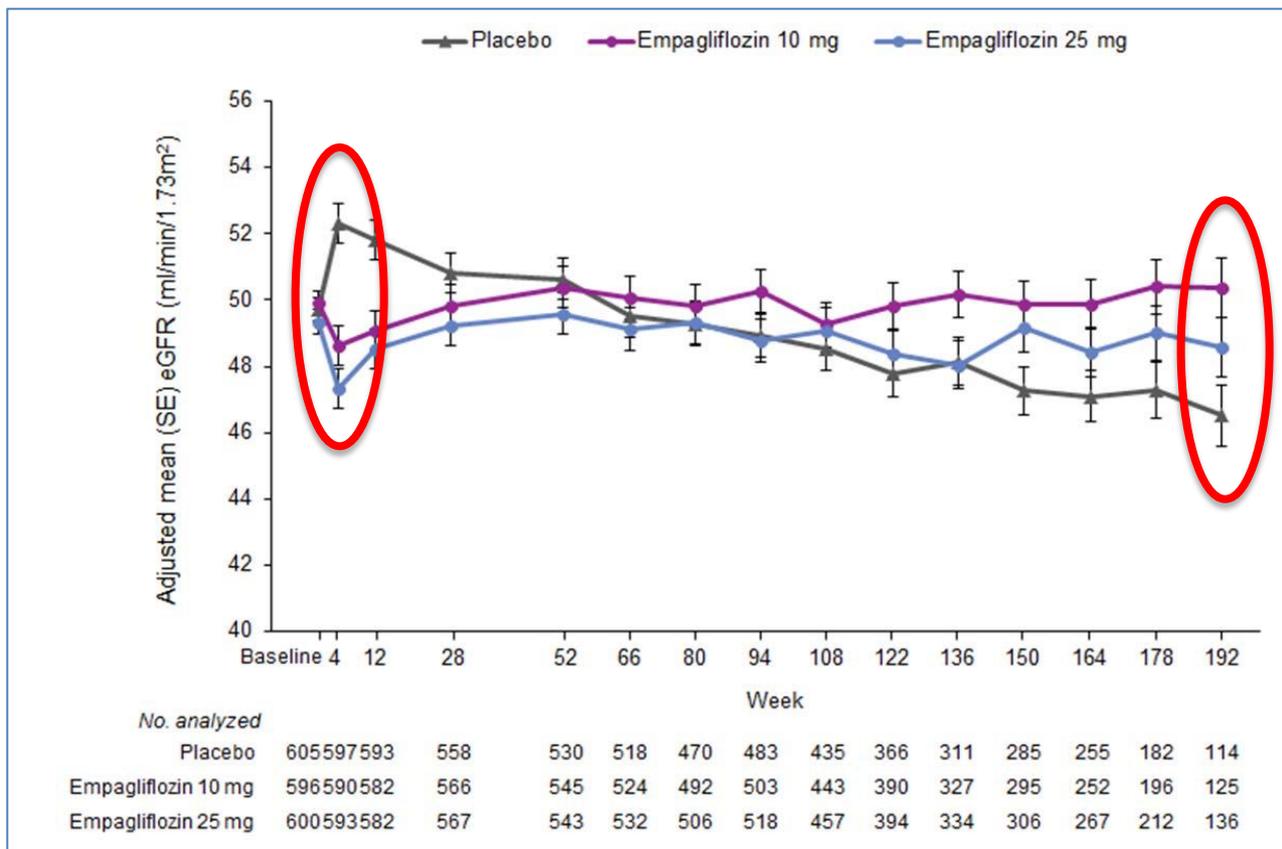


Resultados EMPA-REG pacientes > 60 ml/min/1,73m2



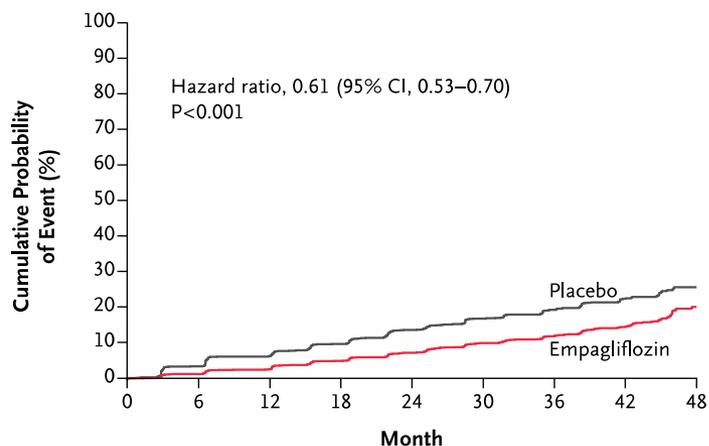
<i>No. analyzed</i>		Week													
Placebo	1718	1698	1674	1647	1591	1546	1457	1498	1328	1113	951	838	722	549	334
Empagliflozin 10 mg	1726	1700	1682	1669	1617	1590	1520	1561	1396	1150	987	885	772	589	388
Empagliflozin 25 mg	1722	1695	1687	1649	1613	1579	1500	1549	1414	1169	1006	901	796	626	388

Resultados EMPA-REG pacientes < 60 ml/min/1,73m2



Resultados de evolución de la función renal EMPA-REG

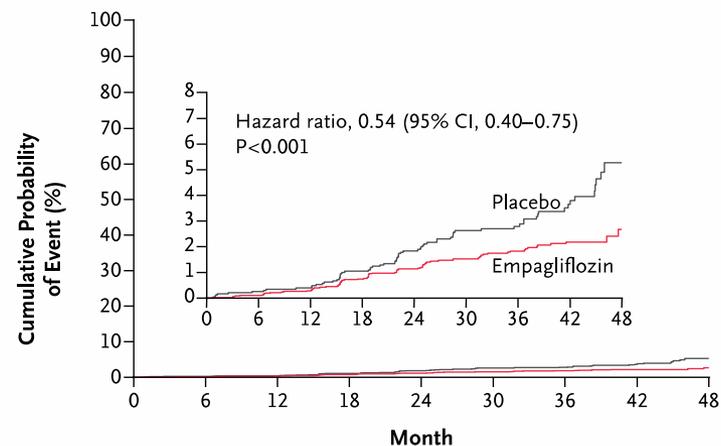
A Incident or Worsening Nephropathy



No. at Risk

Empagliflozin	4124	3994	3848	3669	3171	2279	1887	1219	290
Placebo	2061	1946	1836	1703	1433	1016	833	521	106

B Post Hoc Renal Composite Outcome



No. at Risk

Empagliflozin	4645	4500	4377	4241	3729	2715	2280	1496	360
Placebo	2323	2229	2146	2047	1771	1289	1079	680	144

End-point renales en estudios recientes

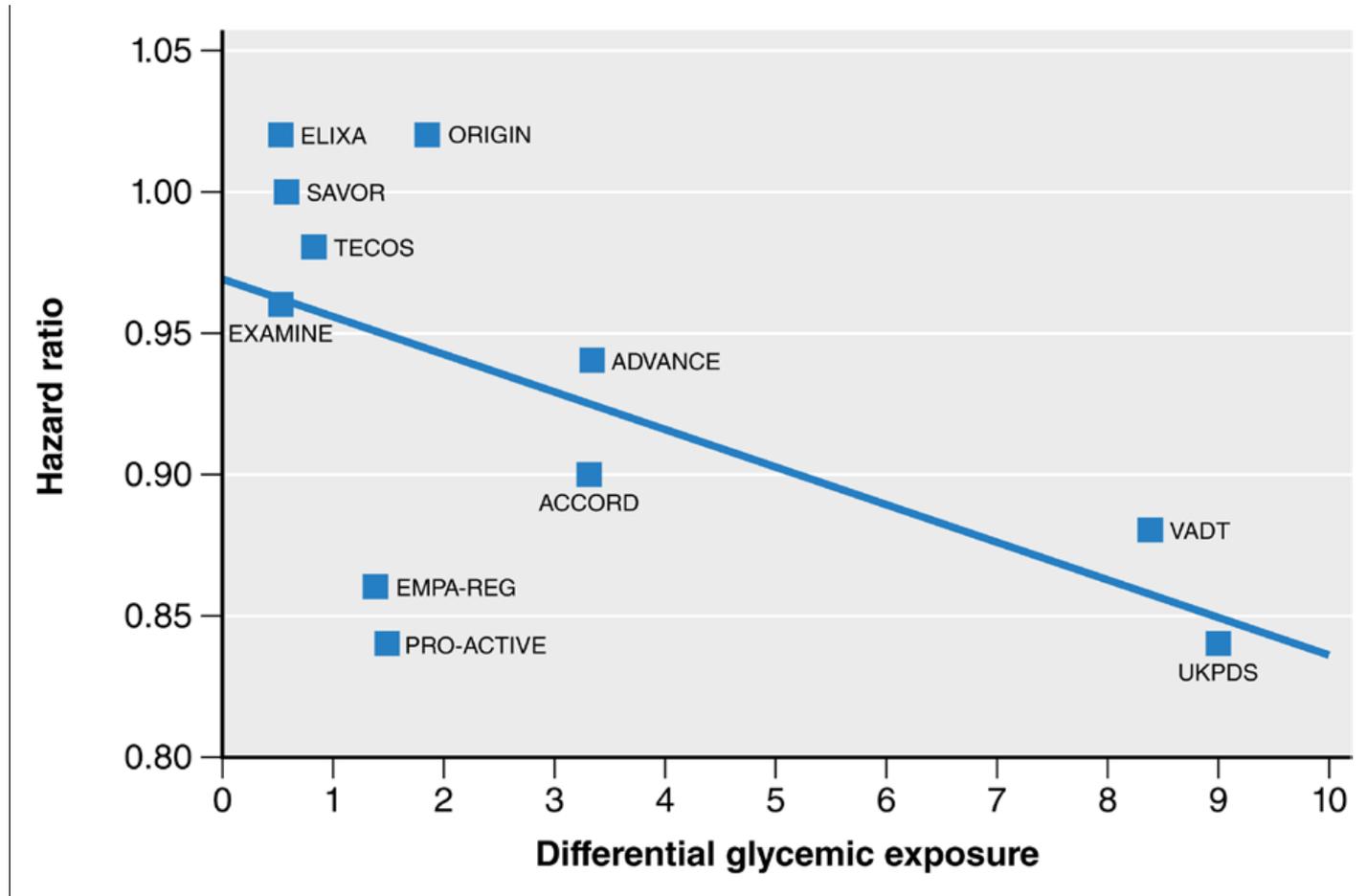
	EMPA-REG	LEADER	SUSTAIN-6
n	7020; 2,6y	9340; 3,8 y	3297; 1,9y
Incident or worsening nephropathy	0.61 (0.53–0.70); p<0.001	0.78 (0.67–0.92); p=0.003	0.64 (0.46–0.88); p= 0,005
New-onset macroalbuminuria	0.62 (0.54–0.72); p<0.001	0.74 (0.60–0.91); NR	0.54 (0,37-0,77); p=0,001
Doubling of serum creatinine concentration and eGFR ≤45 mL/min/1.73m ²	0.56 (0.39–0.79); p<0.001	0.88 (0.66–1.18); NR	1.28 (0,64-2,58); p=0,48
Need for renal replacement therapy	0.45 (0.21–0.97); p=0.04	0.87 (0.61–1.24); NR	0,91 (0,4-2,07); p=0,83
Death due to renal disease	3 (empagliflozin) vs 0 (placebo);* NR	1.59 (0.52–4.87); NR	NR

NEJM 2016; onlineDOI:
10.1056/NEJMoa1607141

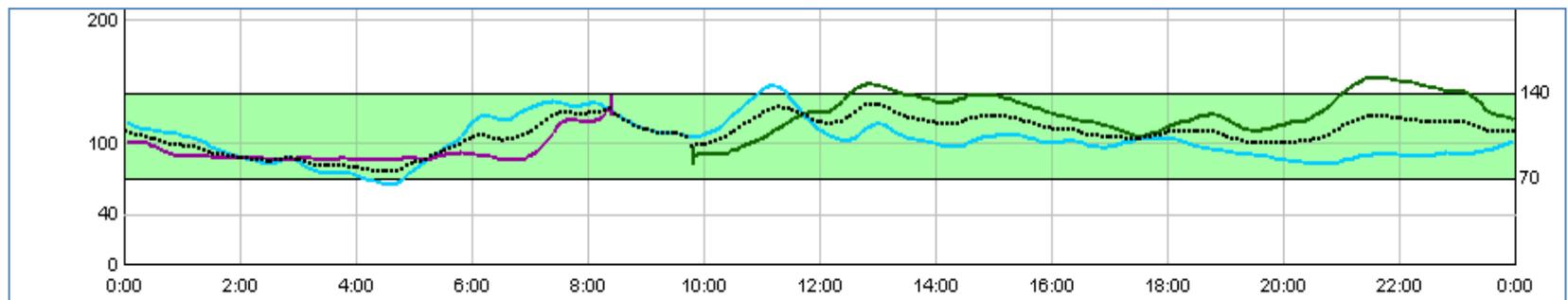
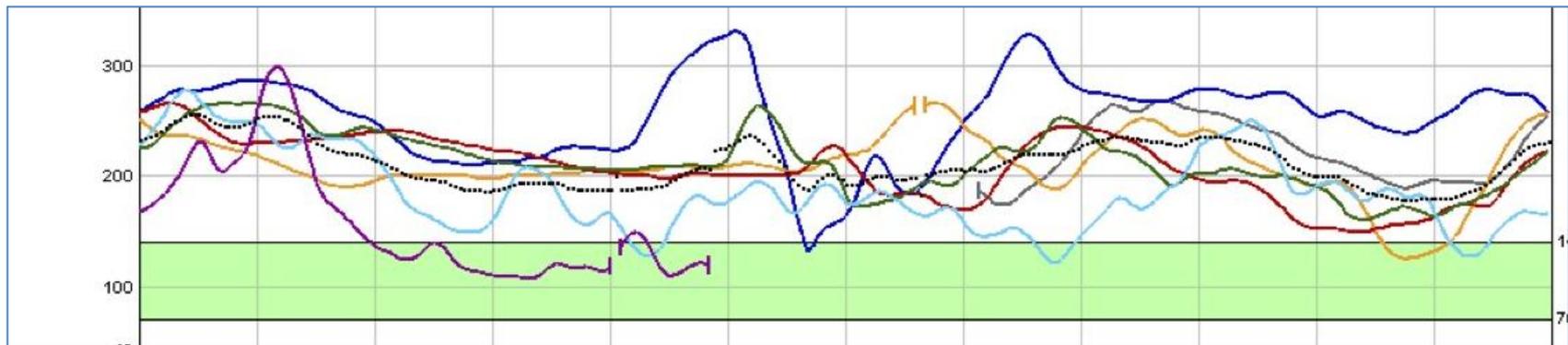
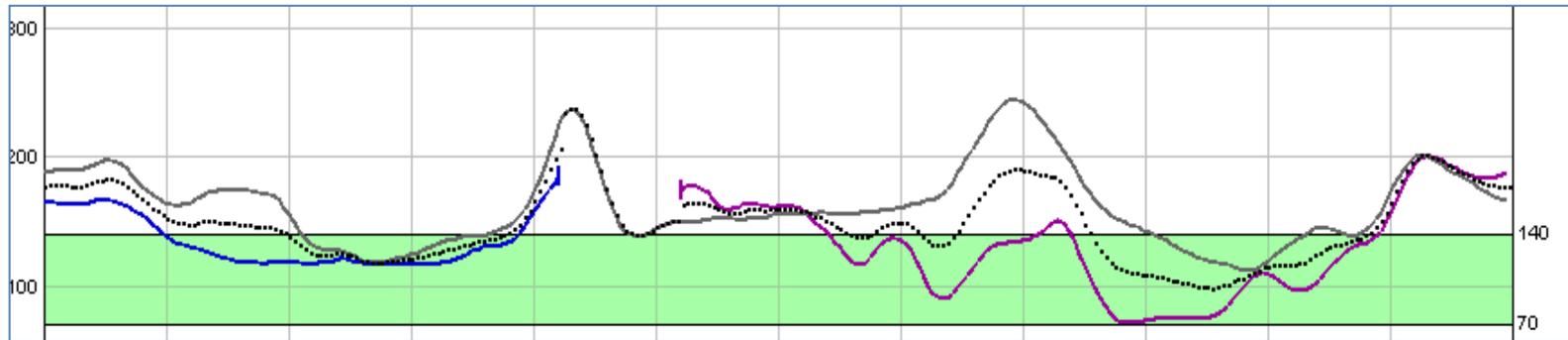
N Engl J Med 2016;375:323-34.

N Engl J Med 2016;375:311-22

Relación entre control glucémico y MACEs



¿Es relevante la variabilidad glucémica en el diabético con ERC?



Objetivos de control en diabéticos

■ Control glucémico:

- ✓ HbA1c < 7 %*
- ✓ Glucemia capilar preprandial 70 –130 mg/dl
- ✓ Glucemia capilar posprandial < 180 mg/dl

■ Presión arterial:

< 140/85 mm Hg *

■ Control lipídico:

- ✓ Colesterol LDL < 100 mg/dl (P2^a < 70)*
- ✓ Triglicéridos < 150 mg/dl
- ✓ Colesterol HDL ≥ 40 mg/dl (V) / ≥ 50 mg/dl (M)

■ Abandono del tabaco

■ Lograr y mantener un peso adecuado:

Si es posible, el índice de masa corporal debe ser < 25 Kg/m²

Futuro de tratamientos para la nefropatía diabética

Mechanism	Agent	Situation
	Endothelin-receptor antagonism	
	Avosentan	Stopped due to adverse events
	Atrasentan	Ongoing RCT
	Antioxidant agents	
Direct renal effect	N-Acetylcysteine	Inconclusive results
	Probucol	Apparent positive results
Xanthine oxidase inhibition	Allopurinol	Ongoing RCT
	Febuxostat	Ongoing RCT
	Transcription factor modulation	
Protein kinase modulation	Ruboxistaurin	Stopped due to adverse events
	Imatinib	Animal models/other indications
	Fasudil	Animal models
JAK-STAT pathway inhibition	Baricitinib	Ongoing RCT
Neurohormonal modification	D3-RA	Animal models
	Sarpogrelate	Ongoing RCT
	ACTH	Ongoing RCT
Endogenous agents	Apelin	Animal models
	Activated protein C	Animal models
	Antifibrotic agents	
Anti-TNF α	Infliximab	Animal models/other indications
Anti-TGF β	Pirfenidone	Stopped due to adverse events
	Fresolimumab	Ongoing RCT
Anti-CTGF	FG3019	Animal models
Chemokine inhibition	CCX 140-B and others	Ongoing RCT
MMP inhibition	Tetracyclines	Ongoing RCT
	XL081, XL874	Limited efficacy
miRNA modulation	LNA-anti-miR-192	Animal models
	Other agents	
RAGE inhibition	Pimagedine	Stopped due to adverse events
	Pyridoxamine	Ineffective
Oral adsorbents	Kremezin	Moderate efficacy
Urotensin-II inhibition	Palosuran	Ineffective
Glycosaminoglycans	Sulodexide	Ineffective

RCT: randomized controlled trial; JAK-STAT: Janus kinase-signal transducer and activator of transcription; ACTH: adrenocorticotrophic hormone; TNF- α : tumor necrosis factor α ; TGF- β , transforming growth factor β ; CTG: connective tissue growth factor; miRNA: microRNA; RAGE: receptor of advance glycation end-products.

CONCLUSIONES

- **La detección temprana de la nefropatía diabética es sencilla y con coste bajo. Y relacionada con el pronóstico.**
- **Es crucial la coordinación entre niveles para optimizar el manejo diagnóstico-terapéutico del paciente diabético con ERC.**
- **Empagliflozina ha demostrado beneficios CV más allá del control glucémico en pacientes renales.**
- **Permanecen incógnitas sobre variabilidad, interacciones, confirmación de resultados en estudios diseñados para ERC y ND...**

Gracias por su atención



Delicate durability describes the human body, and nowhere is this more apparent than in the urinary tract. If the liver is all bulk and thunder, the heart fist and thrust and piston, and the brain a foamy paste of insubstantial electricity, the parts of the urinary tract — namely the kidneys, ureters, and bladder — are a tracery of tubules and ducts of such a fineness as would lay mad a master plumber, more, a Venetian glassblower.

— RICHARD SELZER (1996)