

Situación de la enfermedad renal crónica en América Latina, con énfasis en la enfermedad renal diabética: dificultades y desafíos

Situation of chronic kidney disease in Latin America, with emphasis on diabetic kidney disease: difficulties and challenges

Jorge Rico-Fontalvo^{1*}, Alicia Elbert², Eduardo Lorca^{3,4}, Rodrigo Daza-Arnedo⁵, Carlos Castellaro⁶, Vanessa Villavicencio⁷, Guillermo Rosa-Diez⁸, Carlos Bonanno-Hidalgo⁹, Vicente Sánchez-Polo¹⁰ y Ricardo Correa-Rotter¹¹

¹Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia; ²Departamento de Nefrología, Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial CEREHA, Buenos Aires, Argentina; ³Departamento de Medicina Interna Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile; ⁴Servicio de Nefrología, Hospital del Salvador, Santiago de Chile, Chile; ⁵Departamento de Nefrología, IPS Caminos, Cartagena de Indias, Colombia; ⁶Departamento de Nefrología, CEMIC, Buenos Aires, Argentina; ⁷Departamento de Nefrología, Hospital IEES, Portoviejo, Portoviejo, Ecuador; ⁸Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ⁹Departamento de Nefrología, Diálisis y Trasplante Renal, Hospital Santa Isabel de Hungría, Mendoza, Argentina; ¹⁰Servicio de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala; ¹¹Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública en todo el mundo, con elevada prevalencia en la población adulta y cuyo diagnóstico con frecuencia ocurre tardíamente. Con el objetivo de un cambio de visión para generar propuestas y un llamado a la acción acerca de la forma de afrontar a la ERC y el síndrome cardio-reno-metabólico, se llevó a cabo un encuentro de expertos en nefrología, con participantes de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua y República Dominicana. A partir de la revisión de la mejor evidencia disponible y bajo la óptica de la experiencia en la práctica diaria acerca de las dificultades y las oportunidades para optimizar el diagnóstico precoz y el tratamiento de la ERC, con énfasis en la enfermedad renal diabética, se presenta una descripción del escenario actual, los retos y las propuestas para mejorar esta situación en la región.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Diabetes. Enfermedad renal diabética. Obesidad. Epidemiología. Implementación. Políticas de salud renal.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a serious public health problem worldwide, with a high prevalence in the adult population and often lately diagnosed. A meeting of experts in nephrology, with participants from Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Mexico, Nicaragua and the Dominican Republic, was held with the aim of generating proposals and a call to action on how to deal with CKD and cardio-renal-metabolic syndrome. Based on a review of the best available evidence and from the perspective of experience in daily practice about the difficulties and opportunities for opti-

*Correspondencia:

Jorge Rico-Fontalvo
E-mail: jorgericof@yahoo.com

Fecha de recepción: 04-11-2024
Fecha de aceptación: 03-12-2024
DOI: 10.24875/NEFRO.M24000055

Disponible en internet: 02-01-2025
Nefro Latinoam. (ahead of print)
www.nefrologialatinoamericana.com

2444-9032/© 2024 Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mizing early diagnosis and treatment of CKD, with emphasis on diabetic kidney disease, a description of the current scenario, the challenges and proposals for improving this situation in the region are presented.

Keywords: Chronic kidney disease. Diabetes. Diabetic kidney disease. Obesity. Epidemiology. Implementation. Kidney health policy.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un grave problema de salud pública en todo el mundo, con elevada prevalencia en la población adulta y cuyo diagnóstico con frecuencia ocurre tardíamente, es decir, en un estadio ≥ 3 de la clasificación KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*). Se estima que la ERC representará la quinta causa mundial de mortalidad hacia el año 2040, con un impacto creciente en la morbilidad¹. Asimismo, la ERC representa un desafío para América Latina, con una prevalencia promedio del 9.9% en la población adulta cuando se consideran todos los estadios (Tabla 1)^{2,3}.

En este escenario, con el objetivo de un cambio de visión para generar propuestas y un llamado a la acción acerca de la forma de afrontar la ERC y el síndrome cardio-reno-metabólico, se llevó a cabo un encuentro de expertos en nefrología de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua y la República Dominicana. Se realizó una revisión de la mejor evidencia disponible, bajo la óptica de la experiencia en la práctica diaria, acerca de las dificultades y oportunidades para optimizar el diagnóstico precoz y el tratamiento de la ERC, con énfasis en la enfermedad renal diabética (ERD), en América Latina.

Carga de la enfermedad en la región

La ERC genera una elevada carga para el paciente, su familia y el sistema de salud, en especial en las naciones de bajos o medianos ingresos. Esto se debe al alto costo del tratamiento de la propia enfermedad y de sus complicaciones, tanto las renales avanzadas como las cardiovasculares, presentes desde las etapas intermedias de la ERC^{4,5}. Por tal motivo, en coincidencia con lo descrito globalmente, los expertos de la región coinciden en la importancia de realizar un adecuado tamizaje a la población de riesgo, con el fin de lograr un diagnóstico temprano, así como de enlentecer la progresión desde las etapas iniciales de la ERC. Igualmente, se confirma la clara necesidad de involucrar al equipo de salud encargado del primer nivel de cuidados de la salud.

El grupo de trabajo identificó barreras compartidas por los diferentes países de la región para alcanzar estos objetivos y definió propuestas para potenciales soluciones, que se resumen en la tabla 2. Es importante señalar que la diabetes *mellitus* (DM), un grave problema de salud pública a escala mundial, representa uno de los principales factores de riesgo para la ERC. Se estima que la tasa de prevalencia total de la DM tipo 2 (DM2) estandarizada para la edad alcanzará un promedio del 11.3% para América Latina y el Caribe en el año 2050, lo que pone de manifiesto el impacto de esta enfermedad para la región⁶.

La importancia del diagnóstico de la ERC en etapas tempranas queda de manifiesto al considerar las elevadas tasas de incidencia y prevalencia de terapia sustitutiva de la función renal en América Latina (Tabla 3)⁷.

Enfermedad renal crónica asociada a diabetes mellitus: evaluación de la función renal

La falta de recursos y la baja conciencia de la ERC asociada a la DM2 en América Latina, tanto en la población general como en los equipos de salud, dificultan el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno. Para revertir esta realidad, resultan útiles los programas de salud renal, con foco en mejorar las condiciones de salud de las personas con riesgo o portadores de ERC asociada a DM2⁸. A tal fin, en coincidencia con las recomendaciones globales, el grupo de trabajo de América Latina recomienda utilizar la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe), basada fundamentalmente en la creatinina sérica. En casos específicos y bajo indicación de nefrología, se recomendaría adicionar la determinación de la cistatina C.

En condiciones ideales, cada país debería emplear una metodología estandarizada y ampliamente reconocida (espectroscopia de masas con dilución de isótopos) para la determinación de la creatinina sérica, para un mejor cálculo de la TFGe. Se propone determinar dicha tasa desde la primera consulta en las personas con DM2, para luego repetirlo de acuerdo con las recomendaciones de las guías vigentes⁹ y con la necesidad individual del paciente. Un esquema similar se aplicaba

Tabla 1. Carga de la enfermedad renal crónica y sus factores de riesgo en América Latina (exceptuando diabetes mellitus)

País	Prevalencia de ERC % (IC95%)	Mortalidad atribuida a ERC % (IC95%)	AVAD perdidos por ERC n.º (IC95%)	Obesidad % (IC95%)	Presión arterial elevada % (IC95%)	Tabaquismo % (IC95%)
Argentina	8.64 (8.09-9.23)	4.49 (4.09-4.88)	2.55 (2.29-2.83)	28.5 (23.7-33.7)	22.6 (17.0-28.9)	17.7 (15.5-19.9)
Bolivia	6.16 (5.75-6.56)	5.83 (4.91-6.82)	3.08 (2.54-3.67)	18.7 (14.2-23.7)	17.9 (12.5-24.1)	19.6 (16.5-23.1)
Brasil	8.35 (7.81-8.85)	3 (2.77-3.15)	1.81 (1.65-1.97)	22.3 (18.9-25.9)	23.3 (18.1-28.8)	10.6 (9.8-11.5)
Chile	10.15 (9.48-10.83)	4.45 (4-4.83)	2.26 (1.99-2.53)	28.8 (24.2-33.7)	20.9 (15.8-26.8)	25.6 (22.7-28.4)
Colombia	11.47 (10.67-12.29)	3.85 (3.35-4.22)	2.26 (1.96-2.53)	22.1 (18.3-26.2)	19.2 (14.2-24.7)	10.4 (8.1-13.0)
Costa Rica	14.75 (14.07-15.52)	5.62 (5.03-6.1)	3.62 (3.12-4.08)	25.7 (21.2-30.6)	18.7 (14.0-24.3)	7.8 (6.0-9.9)
Cuba	12.31 (11.48-13.16)	2.57 (2.35-2.79)	2.28 (2.02-2.54)	26.7 (21.9-31.7)	19.0 (13.8-25.3)	16.2 (13.1-19.6)
Ecuador	8.27 (7.73-8.82)	7.47 (6.84-7.95)	3.88 (3.34-4.42)	19.3 (14.9-24.3)	17.9 (12.6-23.7)	5.0 (4.2-6.0)
El Salvador	11.87 (11.08-12.63)	10.15 (9.2-10.89)	6.47 (5.58-7.32)	22.7 (18.0-27.7)	18.7 (13.3-24.7)	6.1 (4.6-8.0)
Guatemala	8.90 (8.29-9.50)	6.35 (5.91-6.74)	3.7 (3.34-4.04)	18.8 (14.9-23.2)	21.2 (15.3-27.7)	7.2 (5.5-9.2)
Haití	5.80 (5.34-6.22)	2.37 (1.87-3.39)	1.57 (1.29-2.05)	20.5 (16.0-25.6)	24.5 (17.8-31.9)	5.2 (4.1-6.7)
Honduras	8.03 (7.45-8.61)	6.02 (5.09-7.49)	3.62 (3.11-4.31)	19.4 (15.1-24.1)	21.4 (15.6-27.9)	9.0 (7.3-10.9)
México	13.81 (12.95-14.65)	9.82 (9.29-10.22)	6.32 (5.64-6.98)	28.4 (24.7-32.3)	19.7 (14.8-25.1)	9.5 (9.1-10.1)
Nicaragua	10.79 (10.10-11.50)	11.89 (11.08-12.64)	7.07 (6.13-7.98)	21.8 (17.3-26.7)	20.8 (15.1-27.3)	8.8 (6.6-11.4)
Panamá	11.72 (10.96-12.51)	5.82 (5.19-6.29)	3.41 (2.97-3.84)	22.5 (18.0-27.4)	19.9 (14.8-25.8)	3.5 (2.8-4.3)
Paraguay	7.55 (7.04-8.03)	5.51 (4.95-5.96)	3.07 (2.64-3.51)	19.0 (13.9-24.6)	24.6 (17.9-31.8)	9.9 (7.6-12.7)
Perú	10.00 (8.27-12.26)	5.28 (4.59-5.8)	2.63 (2.24-3.01)	19.1 (16.0-22.4)	13.7 (10.5-17.4)	8.1 (6.5-10.0)
Puerto Rico	16.82 (15.64-18.08)	6.25 (5.47-6.87)	4.33 (3.76-4.92)	-	-	8.8 (7.2-10.8)
República Dominicana	7.60 (7.07-8.12)	3.23 (2.65-3.97)	2.28 (1.9-2.76)	26.9 (22.0-32.2)	21.5 (15.4-28.4)	6.7 (5.2-8.5)
Uruguay	9.76 (9.12-10.36)	2.92 (2.59-3.22)	1.7 (1.51-1.87)	28.9 (23.7-34.4)	20.7 (15.3-26.6)	18.6 (16.4-20.9)
Venezuela	12.28 (11.44-13.04)	5.56 (5.03-6.05)	3.62 (3.17-4.02)	25.2 (20.9-29.8)	18.6 (13.7-24.1)	13.3 (10.6-16.5)

AVAD: años de vida ajustados a la discapacidad; ERC: enfermedad renal crónica; IC95%: intervalo de confianza del 95%.
Adaptada y modificada de los datos de Global Burden of Disease y World Health Organization - Global Health Observatory^{2,3}.

para la determinación de la albuminuria de 24 horas; sin embargo, dadas las dificultades logísticas y las tasas de falsos positivos o negativos, en la actualidad se recomienda el cálculo de la razón albúmina/creatinina (RAC) en una muestra aislada de orina.

Si bien las guías vigentes⁹ proponen la derivación del paciente al especialista cuando presente una TFGe ≤ 30 ml/min/1.73 m², para nuestra región (en la medida de lo posible, según la disponibilidad local de nefrólogos) recomendamos la derivación de las personas con DM2 con un valor ≤ 45 ml/min/1,73 m², para asegurar una atención oportuna por el especialista. El grupo de trabajo, en concordancia con las guías actuales⁹, sugiere también la derivación al especialista con una

RAC > 300 mg/g. Una alternativa para definir la derivación a nefrología que ya ha sido evaluada en algunos países de la región es la telemedicina (telernefrología), ya sea en forma sincrónica o asincrónica, lo que permite optimizar el escaso recurso de especialistas en nuestros países y responder a la demanda de interconsultas con adecuada calidad¹⁰. La telernefrología pretende optimizar la comunicación entre el especialista y los médicos de atención primaria, para apoyo, discusión de casos y toma de decisiones en forma consensuada.

Otros estudios complementarios recomendados en todos los pacientes desde el primer contacto son el examen general de orina y, en algunos casos, la ecografía

Tabla 2. Barreras y propuestas de facilitadores para detener la progresión de la enfermedad renal crónica en América Latina

Barreras
<ul style="list-style-type: none">– Ausencia de diagnóstico o diagnóstico tardío de la ERC– Falta de información apropiada para el conocimiento por parte de la población sobre la ERC, en particular en las personas con DM– Políticas de salud específicas para ERC ausentes o ineficientes (programas que no se cumplen o son deficientes)– Escasa cantidad o mala distribución de médicos nefrólogos y de otros especialistas en el abordaje óptimo de los pacientes con DM y ERC– Inercia terapéutica, tanto del equipo de salud como de la población afectada– Falta o insuficiencia de educación médica apropiada a los profesionales del primer y segundo niveles de atención de la salud– Falta o retraso significativo en la introducción de terapias innovadoras para el manejo de la ERC en personas con DM tipo 2 en las guías de práctica clínica, así como en las normas locales o regionales– Falta de acceso a tratamientos modernos y de primera línea no incluidos en el cuadro básico de prestaciones de la salud– Estilo de vida inapropiado, incluyendo sedentarismo creciente e inadecuada educación nutricional desde la infancia– Insuficiente realización y falta de reporte de la estimación del filtrado glomerular basada en la creatinina sérica estandarizada, así como de la razón albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina– Recursos económicos insuficientes en algunos países y regiones
Propuestas
<ul style="list-style-type: none">– Educación de la comunidad médica en general, así como de la población, con empoderamiento del paciente para cumplir su tratamiento– Actualización y formación de nefrólogos y de otros especialistas relacionados con la atención de la ERC de las personas con DM– Capacitación a los médicos, y en general a todo el equipo de salud renal y de atención primaria– Desarrollo y actualización de protocolos simplificados y guías de práctica clínica locales o regionales, así como de algoritmos que faciliten su uso– Mejorar el acceso a las terapias de primera línea basadas en la evidencia científica demostrada de protección cardiovascular o retraso de la progresión del daño renal– Tratamiento holístico de la persona con DM tipo 2 y ERC, que incluya a los médicos y otros miembros del equipo de salud de atención primaria, así como a otros especialistas en caso necesario (endocrinología, cardiología, nefrología, psicología, trabajo social, nutriología, entre otros)– Articulación de las sociedades científicas con los ministerios de salud de los países de la región, cuando esto sea posible de acuerdo con las regulaciones locales– Creación de un programa de salud con requisitos de monitoreo y reglamentaciones para la evaluación de su cumplimiento

ERC: enfermedad renal crónica; DM: diabetes *mellitus*.

renal, cuya frecuencia dependerá del diagnóstico inicial. El grupo de trabajo propone efectuarlas al menos anualmente.

Riesgo cardiovascular y diabetes *mellitus* tipo 2

La hipertensión arterial y la DM2 son los principales factores de riesgo para la ERC en América Latina¹. La gran mayoría de las personas con DM2 se consideran sujetos de riesgo cardiovascular alto o muy alto¹¹, independientemente de su función renal. Los factores de riesgo relacionados con la ERC se resumen en la [tabla 4](#). El grupo de trabajo enfatiza que tanto la TFGe como la RAC son imprescindibles para el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes, y además resultan adecuadas para estimar el riesgo cardiovascular¹².

En relación con el tratamiento y en concordancia con las guías de práctica clínica internacionales recientemente renovadas (KDIGO, American Diabetes Association, European Society of Hypertension, European Society of Cardiology), se considera fundamental partir

de recomendaciones claras sobre el estilo de vida, que deben incluir un plan alimentario adecuado, ejercicio físico y abandonar o evitar el tabaquismo¹³. Asimismo, en las personas con DM2 se recomienda también desde etapas tempranas la inclusión de fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), metformina (en aquellos con TFGe > 30/ml/min/1.73 m²), inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) y estatinas. Las metas sugeridas de tratamiento en estos pacientes se sintetizan en la [tabla 5](#).

Riñón, diabetes *mellitus* tipo 2 y obesidad

La prevalencia de obesidad y síndrome metabólico se encuentra en crecimiento en todo el mundo. El exceso de tejido adiposo disfuncional genera un «diálogo cruzado» entre diferentes órganos y sistemas, que se traduce en disfunción cardio-reno-metabólica y las consecuencias clínicas dadas por el aumento de la prevalencia de DM, ERC y enfermedad cardiovascular. Los principales mediadores de estas alteraciones son la inflamación, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y la

Tabla 3. Tasas de prevalencia e incidencia de la terapia sustitutiva renal (diálisis y trasplante) en América Latina (datos de 2019)

País	Población	Tasa de prevalencia (pmp)					Tasa de incidencia (pmp)		Tasa de trasplante renal (pmp)*
		HD	DP	Diálisis (total)	Injerto renal funcional	Total	Diálisis (total)	En DP (%)	
Argentina	44,938,712	674	46	720	243	963	163	6.4	35
Bolivia	11,513,102	452	2 [†]	454 [†]	3 [†]	457 [†]	114	0.0	2
Brasil	211,049,519	618	47	665	299	963	218	7.1	30
Chile	18,952,035	1236	81	1317	233	1550	204	10.0	22
Colombia	50,339,443	516	185	702	157	858	103	40.6	19
Costa Rica	5,047,561	40	209	249	318	567	38	SD	15
Cuba	11,333,484	293	6	299	131	430	108	0.0	15
Ecuador	17,373,657	735	21	756	12	768	6	2.7	13
El Salvador	6,453,550	297 [†]	380 [†]	677 [†]	99 [†]	776 [†]	217 [†]	0.0 [†]	6 [†]
Guatemala	16,604,026	304	221	525	51	575	140	19.9	6
Honduras	9,746,115	370 [‡]	22 [‡]	392 [‡]	13 [‡]	405 [‡]	96 [‡]	0.6 [‡]	0 [‡]
México [¶]	8,281,714/1,415,421	611	483	1094	729	1823	530	0.0	62
Nicaragua	6,545,503	35	65	100	11	111	31	73.7	2
Panamá	4,246,440	488	113	601	100	701	181	21.5	8
Paraguay	7,044,639	317	16	333	54	387	36	6.0	4
Perú	32,510,462	515	57	572	46	618	62	6.5	3
Puerto Rico	3,193,694	1607 [†]	130 [†]	1737 [†]	392 [†]	2129 [†]	419 [†]	1.1 [†]	18 [†]
República Dominicana	10,738,957	340	98	438	47	485	221	SD	5
Uruguay	3,461,731	734	62	796	398	1194	185	10.1	42
Venezuela	28,515,829	310	10	320	0	320	96	SD	1
Total	627,183,988	570	80	650	216	866	168	12	22

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; pmp: por millón de personas.

*Cantidad de trasplantes renales realizados en 2019.

[†]Datos de 2018.

[‡]Datos de 2020.

[¶]Se consideran los datos de Jalisco y Aguascalientes por falta de datos nacionales.

Adaptada y modificada de ref.⁷.

resistencia a la insulina¹⁴. En este modelo, el síndrome metabólico y la DM constituyen un continuo que representa la primera causa de ERC. Por consiguiente, las alteraciones metabólicas desempeñan un papel fisiopatológico destacado, con interacciones bidireccionales entre el sistema cardiovascular y el riñón¹⁵. En concreto, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina contribuyen tempranamente a la presencia de hiperfiltración glomerular, albuminuria, aumento de la permeabilidad vascular y podocitopatía, la cual constituye un

claro proceso asociado a la potencial pérdida progresiva de la función renal. En paralelo, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el incremento de la síntesis de factor de crecimiento transformante beta contribuyen a la inflamación y a la pérdida funcional¹⁶.

A partir de lo expuesto, se hace evidente una fuerte interconexión de las condiciones cardio-reno-metabólicas (DM2, ERC y enfermedad cardiovascular), que permite explicar el importante aumento de su prevalencia a escala global. En este contexto, el incremento de

Tabla 4. Factores de riesgo para considerar la detección temprana de enfermedad renal crónica

DM2
Hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular establecida
Edad*
Estados de inflamación crónica
Antecedente familiar de primer grado de ERC
Obesidad

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica.

*Se debe jerarquizar la edad de debut de la DM2; a menor edad, se observa un peor pronóstico¹². En algunos países, como México, la DM2 y la ERC se observan frecuentemente a una menor edad.

la prevalencia de la DM y de la ERC también se describe en América Latina, como producto de cambios socioculturales, que se deben a una gran diversidad de factores, entre los que se cuenta el desconocimiento de los factores de riesgo por parte de la población, los cambios en la conducta alimentaria asociados con la industrialización y la vida urbana, el sedentarismo creciente, la falta de motivación de los profesionales acerca del abordaje de estas enfermedades, la falta de políticas públicas y la escasez de recursos del Estado para el diagnóstico temprano de las personas en riesgo, que permitiría, mediante el establecimiento de programas adecuados, la modificación de las conductas y el establecimiento de un tratamiento apropiado. Un factor adicional relacionado con el aumento de la prevalencia de ERC por DM2 y por otras causas es el incremento de la expectativa de vida en las últimas cinco a siete décadas. Este efecto, si bien es positivo, ha influido en la mayor presencia de enfermedades crónicas degenerativas, como las discutidas en este documento.

El grupo de trabajo hace énfasis en que el enfoque diagnóstico debería considerar el tamizaje de la población considerada de riesgo lo más temprano posible. No es factible la pesquisa generalizada de toda la población adulta, por lo que el tamizaje se debe enfocar en las personas que reúnen las principales condiciones asociadas al desarrollo de ERC: obesidad visceral, hipertensión arterial, alteraciones de la glucemia y antecedentes familiares de ERC. Una vez identificadas las personas afectadas, se recomienda estimular los cambios culturales relacionados con estos factores de riesgo (opciones no farmacológicas), así como ofrecer la mejor opción terapéutica. Se propone el uso de fármacos con efectos sobre los mecanismos fisiopatológicos que determinan el daño renal: bloqueo de los mecanismos maladaptativos

Tabla 5. Metas de tratamiento en los pacientes con factores de riesgo cardiovascular

Factor de riesgo	Metas sugeridas
Hipertensión arterial	Normalización (presión arterial < 130/80 mmHg)
Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL)	<p>Todo paciente debe ser evaluado en función del riesgo cardiovascular para establecer el objetivo terapéutico¹³:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Riesgo muy alto: objetivo de LDL < 55 mg/dl – Riesgo alto: objetivo de LDL < 70 mg/dl – Riesgo intermedio; objetivo de LDL < 100 mg/dl <p>Las recomendaciones KDIGO 2024 no plantean metas, pero aplican las indicaciones de “intensidad de estatinas” de las indicaciones KDIGO para dislipidemias de 2013. El 100% de los pacientes deben usar estatinas (se asocia ezetimiba cuando no se logra con la monoterapia con estatinas).</p>
Diabetes <i>mellitus</i>	<p>Hemoglobina glucosilada alrededor del 7% (esta meta será menos ambiciosa en adultos mayores y pacientes frágiles). Se destaca el uso de análogos del péptido similar al glucagón tipo 1, asociados con mayores efectos sobre el control metabólico en pacientes con enfermedad renal crónica. La metformina se encuentra recomendada por las guías KDIGO y de la American Diabetes Association, ya que ofrece beneficios significativos en términos del control de la glucemia. En América Latina, dada la importancia de los recursos, su uso en combinación puede representar una estrategia efectiva para mejorar los resultados de salud y optimizar los costos asociados al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, siempre que el paciente tenga una tasa de filtración glomerular estimada ≥ 30 ml/min 1.73/m².</p>

(en especial, el SRAA y el sistema simpático), disminución de la inflamación, mejora de la hemodinamia y optimización del control metabólico. Con este objetivo, se incluyen los bloqueantes del SRAA, los iSGLT2, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (Ar-GLP1) y los antagonistas selectivos del receptor mineralocorticoide (ARM) no esteroideos. A la fecha, estos cuatro grupos de fármacos han demostrado enlentecimiento de la progresión de la ERC y protección cardiorrenal.

Abordaje terapéutico

Riesgo residual en el tratamiento de la DM2 con ERC

La ERD es una complicación seria que afecta al 30-40% de los pacientes con DM2¹⁷. Sin embargo, no

se dispuso de tratamientos para evitar la progresión de la ERD hasta principios de la década de 1990, cuando se documentó el papel del SRAA en los cambios hemodinámicos y estructurales de esta enfermedad¹⁸.

Se reconocen en la ERD al menos tres mecanismos o ejes fisiopatológicos implicados en su aparición y progresión: hemodinámico, metabólico e inflamatorio¹⁹. Actualmente no existe una intervención única que involucre el control completo de los tres ejes fisiopatológicos, lo que hace atractiva la idea de una terapia combinada.

En relación con el bloqueo del SRAA, en un metaanálisis, tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como los bloqueantes del receptor de la angiotensina (BRA) demostraron una reducción del 13% en el riesgo de falla renal y del 29% en la duplicación de la creatinina sérica²⁰. No obstante, como se observó en los estudios RENNAL²¹ e IDNT²², los pacientes tratados con bloqueo del SRAA mantienen aún un elevado riesgo residual de progresión.

En 2015 se agregaron los iSGLT2 a las opciones terapéuticas, con evidencia indirecta o secundaria, pero robusta, proveniente de estudios de seguridad cardiovascular y posteriormente de estudios con desenlaces renales primarios, los cuales demostraron claros beneficios, que incluyeron una reducción en el riesgo de progresión de la enfermedad renal del 37%²³. Sin embargo, en los estudios de registro y con objetivo primario renal de pacientes con ERC (CREDENCE, DAPA-CKD y EMPA-KIDNEY)²⁴⁻²⁶, aún se observó la persistencia de un riesgo residual de progresión de la enfermedad.

En los sujetos tratados con IECA o BRA se reconoce un fenómeno de «escape» de aldosterona que podría estar relacionado con la sobreactividad del receptor mineralocorticoide, proteinuria y progresión de la enfermedad renal²⁷. La finerenona (un ARM no esteroideo) y otros fármacos como los inhibidores de la sintasa de aldosterona²⁸ surgieron ante los problemas de seguridad (inducción de hiperpotasemia) de los ARM esteroideos clásicos (espironolactona, eplerenona), en términos de reducción de la progresión del daño renal. Aun así, a pesar del claro beneficio de la finerenona en criterios de valoración tanto cardiovasculares como renales, la incidencia de la variable renal compuesta (insuficiencia renal, reducción sostenida de la TFGe > 40% o mortalidad de causa renal) se redujo en un 13% en los participantes del estudio FIDELIO-DKD, en forma similar a lo observado en estudios previos, pero continúa sin eliminarse por completo el riesgo de progresión de la ERD²⁹.

De este modo, surgen interrogantes sobre nuevas alternativas farmacológicas que logren gestionar el riesgo

residual. Los IECA, los BRA y la finerenona no tienen efectos sobre la glucemia, mientras que los iSGLT2 tienen una eficacia reducida en el control metabólico cuando la TFGe es < 60 ml/min/1.73 m². A pesar de los beneficios cardiovasculares y renales de estas estrategias, los pacientes con ERD requieren con frecuencia otro tipo de intervención farmacológica complementaria.

Papel de los Ar-GLP1

Los Ar-GLP1 son agonistas de incretinas con un potente efecto sobre la glucemia y el peso, y con beneficios cardiovasculares demostrados, así como con una reducción del 21% en los desenlaces renales³⁰. Los mecanismos subyacentes asociados a dichos beneficios no han sido por completo definidos, pero parecen incluir tanto acciones indirectas (reducción del peso, mejoría de la presión arterial y, por supuesto, control metabólico) como mecanismos directos intrarrenales (efecto antiinflamatorio, natriuresis, modulación hemodinámica, entre otros)⁹. Se advierte que las primeras evidencias de nefroprotección se originaron a partir de objetivos secundarios de los estudios de seguridad cardiovascular, principalmente de desenlaces blandos como la proteinuria, sin evidencia inicial de beneficios obtenidos en desenlaces clínicos duros³⁰. Este escenario fue modificado a partir de los resultados del estudio aleatorizado y controlado FLOW, con desenlace compuesto renal y mortalidad de causa cardiovascular como objetivo primario, en el cual participaron adultos con ERC y DM2, con una TFGe de 50-75 ml/min/1.73 m² y una RAC entre 300 y 5000 mg/g, o bien con una TFGe de 25-50 ml/min/1.73 m² y una RAC entre 100 y 5000 ng/g. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 1 mg de semaglutida por vía subcutánea semanal o placebo adicional a la terapia estándar. Esta intervención redujo en un 24% el desenlace primario compuesto (incluidos eventos renales mayores, como diálisis, trasplante o TFGe < 15 ml/min/1.73 m², mortalidad de causa renal y mortalidad de causa cardiovascular), además de mostrar otros beneficios cardiovasculares³¹.

Los Ar-GLP1 se consideran una terapia de primera línea en los pacientes con DM y factores de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular establecida, independientemente del valor de la hemoglobina glucosilada (HbA1c)³². En las guías de ERD se reservan como una terapia de segunda línea para los pacientes que están fuera de los objetivos individuales para el peso, la HbA1c y la albuminuria, o en aquellos que requieren un mayor control de los factores de riesgo cardiovascular⁹ (Tabla 6). Sin embargo, los resultados

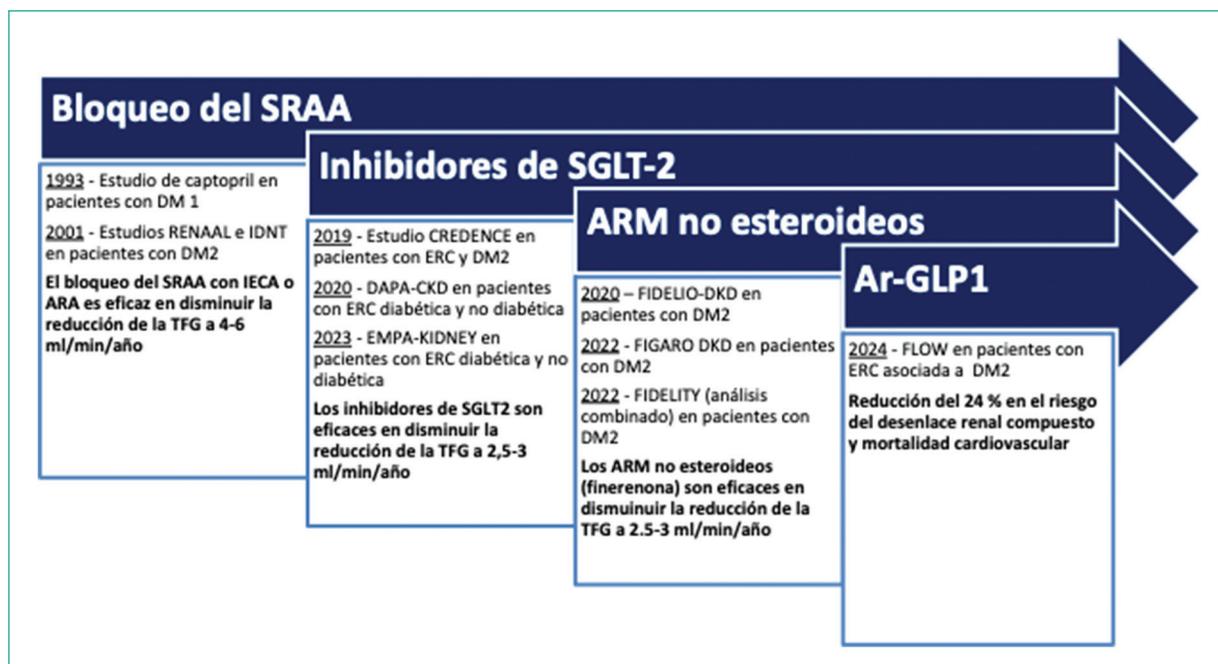


Figura 1. Cronología del desarrollo de las estrategias de nefroprotección. ARA: antagonistas del receptor de la angiotensina; Ar-GLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide; DM1: diabetes *mellitus* tipo 1; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; SGLT2: cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFG: tasa de filtrado glomerular. (Adaptada de ref.⁷).

del estudio FLOW podrían revolucionar nuevamente las recomendaciones de tratamiento de la ERC en el contexto de la DM. La síntesis de la cronología de los avances terapéuticos se muestra en la [figura 1](#).

Acciones para facilitar la aplicación a la práctica clínica

Entre las acciones dirigidas a facilitar la adopción de las recomendaciones de las guías en la práctica clínica destaca la propuesta de realizar jornadas de educación médica continuada para transmitir conocimiento y mensajes claros a los médicos responsables de todos los niveles de atención. Esta estrategia incluye una intervención nacional con modalidad presencial, en congresos, seminarios de actualización o jornadas de trabajo, para presentar a los médicos la evidencia científica disponible sobre las moléculas modificadoras de la enfermedad, con un adecuado perfilamiento para la prescripción. Asimismo, se proponen intervenciones regionales o locales, con modalidad presencial o virtual, para presentar casos clínicos de interés y demostrar o validar los beneficios de estos medicamentos en la práctica clínica diaria.

Tabla 6. Terapias de la enfermedad renal diabética según el fenotipo

Bloqueo del SRAA	1. DM2 e hipertensión arterial 2. DM2 y albuminuria moderada-grave (RAC > 30 mg/g), con o sin hipertensión arterial
iSGLT2	DM2 y ERD con TFG > 20 ml/min/1.73 m ² , independientemente del valor de la RAC
Finerenona	DM2, ERD con TFG > 25 ml/min/1.73 m ² , RAC > 30 mg/g y potasemia < 5 mEq/l, en pacientes con dosis máxima tolerada de bloqueantes del SRAA
Ar-GLP1	1. DM2 y ERD con sobrepeso u obesidad 2. DM2 y ERD con hemoglobina glucosilada fuera de la meta individual, a pesar de un tratamiento de primera línea según las guías de práctica clínica 3. DM2 y ERD con RAC > 30 mg/g, a pesar de un tratamiento de primera línea según las guías de práctica clínica

Ar-GLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; ERD: enfermedad renal diabética; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; RAC: razón albúmina/creatinina; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFG: tasa de filtración glomerular.

Una segunda acción sugerida involucra la participación de la industria farmacéutica, la cual desempeña un papel muy importante mediante el apoyo a diferentes

actividades de carácter académico que permitirían la difusión del conocimiento en todos los niveles de atención de la salud.

Una tercera estrategia planteada para la adopción de guías consiste en la articulación de las sociedades médicas en el ámbito nacional para potenciar la capacitación, la evaluación, la edición y la distribución de información a través de canales autorizados (medios de comunicación digital, revistas científicas, etc.). De igual manera, deberá presentarse a los aseguradores y al gobierno un análisis de costo-efectividad con la utilidad de estas terapias modificadoras de la enfermedad como herramientas poderosas en la reducción de las complicaciones en salud y la disminución de costos al sistema.

En cuarto lugar, tanto el desarrollo de registros nacionales de ERC como la aplicación de herramientas de predicción de progresión de la ERC y la ERD pueden permitir el tamizaje de diferentes grupos de pacientes en riesgo de progresión para la implementación de intervenciones dirigidas.

Existe una multiplicidad de factores que deben abordarse para una apropiada implementación de las nuevas modalidades de tratamiento. Entre ellas, no deben olvidarse la inercia terapéutica (tanto del médico como del paciente mismo), la disponibilidad y el costo de las terapias, el escrutinio apropiado y continuado a toda la población en riesgo, la necesidad de participación del primer nivel de atención médica y, por supuesto e igualmente importante, el establecimiento de políticas de salud y de designación de recursos humanos y monetarios por parte de ministerios y gobiernos de todos los países.

Conclusiones

La ERC sigue siendo un problema importante de salud pública en nuestra región, siendo la DM la causa más prevalente. Se reconoce como un problema central el retraso en el diagnóstico de la ERC de causa diabética y no diabética, sobre todo en etapas tempranas, al tratarse de una condición indolora y asintomática en sus fases iniciales. La reducida pesquisa de la ERC con la determinación únicamente de la albuminuria podría dejar escapar una proporción importante de pacientes con TFG > 60 ml/min, que cumplirían con el criterio de diagnóstico, condición muy relevante en los pacientes con ERC asociada a DM. De igual forma, la pesquisa por medio de la determinación única de la creatinina sérica tal vez omitiría un mayor número de pacientes con ERC. Por lo tanto, es necesario disponer

de un programa que mida ambos indicadores y fortalecer el diagnóstico temprano en la población de alto riesgo para ERC, mediante la creación y el fortalecimiento de: 1) programas estructurados y transdisciplinarios de nefroprotección; 2) registros para cada prestador de salud y sistema sanitario de cada país, no solo de los pacientes en terapia renal sustitutiva, sino también de aquellos con ERC en etapas previas a la necesidad de sustitución de la función renal; 3) equipos con representantes de los distintos actores involucrados en el manejo de la ERC (pacientes, personal sanitario, gobierno) para desarrollar estrategias que incluyan la ERC en las políticas públicas de salud; y 4) programas con mayor asignación de recursos económicos por parte del gobierno, con el fin de lograr una distribución equitativa y reducir las diferencias en términos de género, raza, condición social o ubicación geográfica. También se propone conciliar con los aseguradores, los gobiernos y la industria farmacéutica una regulación de los precios que permita la inclusión de las terapias innovadoras en el aseguramiento.

En cuanto al tratamiento de los pacientes con ERC, tanto asociada a la DM como de otras causas, se ha avanzado en los últimos años en intervenciones farmacológicas, sobre todo en la ERD. En todos los pacientes con DM y ERC asociada resulta importante considerar tres grandes objetivos de tratamiento: 1) optimizar el control metabólico; 2) retardar la progresión de la enfermedad renal; y 3) disminuir el riesgo cardiovascular.

Finalmente, a pesar de la disponibilidad de guías y de la facilidad de su difusión por distintos canales, se advierte una reducida implementación de las recomendaciones en la práctica clínica habitual. Las barreras que explican este fenómeno se relacionan tanto con el profesional de la salud como con el paciente y el sistema de salud propio de cada país de la región.

Agradecimientos

Los autores agradecen la importante contribución durante las discusiones para la generación del presente documento de los doctores T. Borquez (Chile), H.E. Chávez-Chávez (México), J.S. Chávez-Iñiguez (México), M. Cueto (Colombia), D. González (Colombia), F. González (Chile), E. Hellman (Chile), F. Inserra (Argentina), C. Larrarte (Colombia), G. Lavenia (Argentina), S. Magaña (El Salvador), J.D. Montejo (Colombia), M.C. Riella (Brasil), E. Rocha (Brasil), L. Rizo-Topete (México), M. Sandoval (Nicaragua), R. Tagle (Chile), R. Valdez (México) y E. Yama (Colombia).

Financiamiento

Los autores expresan su agradecimiento al equipo de Agencia médica, por su colaboración en la preparación y edición del manuscrito, y declaran que el apoyo editorial fue financiado bajo la modalidad de grant irrestricto por Novo Nordisk A/S.

Conflicto de intereses

J. Rico Fontalvo declara que ha recibido honorarios por conferencias para Abbvie, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck, Novartis, Novo Nordisk y Sanofi; y ha participado en *advisory boards* de AstraZeneca, Bayer, Lilly, Boehringer Ingelheim y Novo Nordisk. A. Elberg declara que ha recibido honorarios como ponente y consultoría para AstraZeneca, Bagó, Baliarda, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Raffo, Sanofi y Servier. E. Lorca declara que ha recibido honorarios como ponente y consultoría de AstraZeneca, Axon Pharma, Baxter, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Fresenius Medical Care, Merck, Novartis y Novo Nordisk. R. Daza declara que ha recibido honorarios por conferencias para AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim y Novo Nordisk. C. Castellano declara que ha recibido honorarios como ponente y consultor para AstraZeneca, Bagó, Baliarda, Bayer, Boehringer Ingelheim, Elea, MSD, Novo Nordisk y Raffo; y ha sido asesor de AstraZeneca, Bagó, Boehringer Ingelheim, Elea, Novo Nordisk y Raffo. V. Villavicencio declara que ha recibido honorarios de AstraZeneca y Boehringer Ingelheim. V. Sánchez Polo ha recibido honorarios por conferencias para AbbVie, Asofarma, AstraZeneca, Iclusa, Janssen y Novartis; y es investigador de Astellas, Aurinia, Novartis y Sanofi. C. Bonanno declara que ha recibido honorarios por conferencias para AstraZeneca, Bayer y Boehringer Ingelheim. G. Rosa Diez ha recibido honorarios como conferencista y participante de *advisory boards* para AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Novo Nordisk. R. Correa-Rotter es miembro del comité ejecutivo de los estudios DAPA-CKD, SONAR y FINE-REAL, y líder nacional del estudio FLOW; y ha recibido honorarios por consultoría o conferencias para Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk y Sanofi.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Correa-Rotter R, Méndez Durán A, Vallejos A, Rico-Fontalvo J, Cusumano AM, Rosa-Diez GJ, et al. Unmet needs of CKD in Latin America: a review from expert virtual working group. *Kidney Int Rep.* 2023;8:954-67.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD). 2024. (Consultado el 15-10-2024.) Disponible en: <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>.
3. World Health Organization. Global Health Observatory. 2024. (Consultado el 15-10-2024.) Disponible en: <https://www.who.int/data/gho>.
4. Wainstein M, Bello AK, Jha V, Harris DCH, Levin A, González-Bedat MC, et al. International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in Latin America. *Kidney Int Suppl.* 2021;11:e35-46.
5. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. *Lancet.* 2020;395:662-4.
6. Adeloje D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10:447-58.
7. Obrador G, Álvarez-Estévez G, Bellorín E, Bonanno-Hidalgo C, Clavero R, Correa-Rotter R, et al. Documento de consenso sobre nuevas terapias para retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica con énfasis en los iSGLT-2: implicaciones para Latinoamérica. *Nefro Latinoam.* 2024;21(Supl):1-18.
8. Bravo-Zuñiga JI, Carlino-Bauza MC, Ríos-Sarro PG, Zúñiga-San Martín CA, Cueto-Manzano AM, Zúñiga-Saravia EA, et al. Aportes para la creación de programas de salud renal en Latinoamérica, Comité de Salud Renal de la SLANH. *Nefro Latinoam.* 2024;21:40-52.
9. 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:S117-314.
10. Zuniga C, Riquelme C, Muller H, Vergara G, Astorga C, Espinoza M. Using telenephrology to improve access to nephrologist and global kidney management of CKD primary care patients. *Kidney Int Rep.* 2020;5:920-3.
11. Hajar R. Diabetes as «coronary artery disease risk equivalent»: a historical perspective. *Heart Views.* 2017;18:34-7.
12. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, et al. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation.* 2019;139:2228-37.
13. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44:4043-140.
14. Bedo D, Beaudrey T, Florens N. Unraveling chronic cardiovascular and kidney disorder through the butterfly effect. *Diagnostics.* 2024;14:463.
15. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148:1606-35.
16. Nawaz S, Chinnadurai R, Al-Chalabi S, Evans P, Kalra PA, Syed AA, et al. Obesity and chronic kidney disease: a current review. *Obes Sci Pract.* 2023;9:61-74.
17. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int.* 2002;61:2165-75.
18. Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, Cleland JGF, Ives N, Brettell E, et al. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2022;387:2021-32.
19. Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Rodríguez-Yáñez T, Martínez-Ávila MC, Cabrales J, Cardona-Blanco MX, et al. Inflammation and diabetic kidney disease: new perspectives. *J Biomed Res Environ Sci.* 2022;3:779-86.
20. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2005;366:2026-33.

21. 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;345:861-9.
22. 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;345:851-60.
23. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022;400:1788-801.
24. 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;383:1436-46.
25. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoin S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-306.
26. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023;388:117-27.
27. Cortinovis M, Perico N, Cattaneo D, Remuzzi G. Aldosterone and progression of kidney disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009;3:133-43.
28. Tuttle KR, Hauske SJ, Canziani ME, Caramori ML, Cherney D, Cronin L, et al. Efficacy and safety of aldosterone synthase inhibition with and without empagliflozin for chronic kidney disease: a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2024;403:379-90.
29. 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;385:2252-63.
30. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:653-62.
31. 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; 391:109-21.
32. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41:255-323.