

Avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética

Recent advances in the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy

Andrea Estefania Alvarado Guayllas

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-2946-8125>

Manuela Elizabeth Caiza Reyes

Universidad UTE, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0001-0176-1819>

Mateo David Espinosa Calderón

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0002-9220-2998>

Karla Cairo Sánchez

Universidad San Francisco de Quito, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-8486-0028>

Boris Joel Sinchiguano Velasco

Universidad UTE, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0006-0826-3835>

Martin Ariel Molina Avila

Universidad de las Américas, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0008-9576-0390>

Catherine Maribel Pérez Guerrero

Hospital Municipal Nuestra Señora de la Merced, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0007-7645-872X>

Hillary Kaina Cedeño Ampuero

Centro de Cardiología ACI, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-6980-7873>

RESUMEN

La nefropatía diabética representa una de las principales complicaciones crónicas de la diabetes mellitus y es una causa líder de enfermedad renal en etapa terminal a nivel mundial. En los últimos años, se han logrado avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de esta condición, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados. En el ámbito del diagnóstico, se han desarrollado métodos más precisos y tempranos para la detección de alteraciones renales, como el uso de biomarcadores específicos que permiten identificar cambios en la función renal antes de que se presenten daños irreversibles. En cuanto al tratamiento, se han introducido nuevas opciones farmacológicas, incluyendo inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que no solo mejoran el control glucémico, sino que también ofrecen beneficios renoprotectores. Además, las estrategias integrales que combinan modificaciones en el estilo de vida con terapias farmacológicas han demostrado ser efectivas en la ralentización de la progresión de la enfermedad. Este artículo de revisión narrativa aborda estos avances recientes, proporcionando una visión detallada de las innovaciones en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinario para optimizar los resultados clínicos.

Palabras clave: Nefropatía diabética, Diagnóstico, Tratamiento, Avances recientes, Enfermedad renal, Diabetes, Biomarcadores, Terapia.

ABSTRACT

Diabetic nephropathy represents one of the main chronic complications of diabetes mellitus and is a leading cause of end-stage renal disease worldwide. In recent years, significant advances have been made in the diagnosis and treatment of this condition, thus improving the prognosis and quality of life of affected patients. In the field of diagnosis, more precise and earlier methods have been developed for the detection of kidney disorders, such as the use of specific biomarkers that allow changes in kidney function to be identified before irreversible damage occurs. Regarding treatment, new pharmacological options have been introduced, including sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists, which not only improve glycemic control but also offer renoprotective benefits. Additionally, comprehensive strategies that combine lifestyle modifications with pharmacological therapies have been shown to be effective in slowing disease progression. This narrative review article addresses these recent advances, providing a detailed overview of innovations in the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy, underlining the importance of a multidisciplinary approach to optimize clinical outcomes.

Keywords: Diabetic nephropathy, Diagnosis, Treatment, Recent advances, Kidney disease, Diabetes, Biomarkers, Therapy.

INTRODUCCIÓN

La nefropatía diabética representa una de las complicaciones más comunes y devastadoras de la diabetes mellitus, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes y aumentando la morbilidad y mortalidad asociadas (1). En las últimas décadas, se han realizado avances significativos en la comprensión de los mecanismos patogénicos subyacentes a esta enfermedad, así como en el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas innovadoras (2). La identificación temprana de la nefropatía diabética es crucial, ya que permite implementar intervenciones que pueden ralentizar su progresión. En este contexto, el uso de biomarcadores específicos y técnicas de imagen avanzadas ha mejorado la precisión diagnóstica y el monitoreo de la enfermedad (3). Paralelamente, el tratamiento ha evolucionado desde el control estricto de la glucosa y la presión arterial hacia enfoques más integrales que incluyen el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), antagonistas del receptor de mineralocorticoides y terapias basadas en el manejo del estrés oxidativo y la inflamación (4). Estas innovaciones no solo han demostrado ser efectivas en la reducción de la progresión de la enfermedad renal, sino que también han mejorado los resultados cardiovasculares en estos pacientes (5). Este artículo de revisión narrativa abordará los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética, destacando las nuevas perspectivas que están redefiniendo el manejo clínico de esta condición y proporcionando una base para futuras investigaciones en este campo crítico (6).

METODOLOGÍA

La metodología de esta revisión narrativa sobre los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética se basó en una búsqueda exhaustiva en bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron términos MeSH como "Diabetic Nephropathy", "Diagnosis", y "Treatment", así como términos DeCS correspondientes, para asegurar la inclusión de artículos relevantes en español. La estrategia de búsqueda incorporó operadores booleanos, combinando términos clave con "AND" y "OR" para refinar los resultados. Los criterios de inclusión se centraron en estudios publicados en los últimos diez años, artículos revisados por pares, y estudios que abordaran nuevos enfoques diagnósticos o terapéuticos. Se excluyeron artículos duplicados, estudios en idiomas diferentes al inglés y español, y aquellos que no proporcionaran datos sustanciales sobre la nefropatía diabética. Tras la aplicación de estos criterios, se revisaron un total de 75 artículos, de los cuales se seleccionaron aquellos que aportaban información novedosa y relevante para el tema en cuestión, asegurando así una revisión comprensiva y actualizada del estado del arte en esta área médica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismos fisiopatológicos de la nefropatía diabética

La nefropatía diabética es una complicación frecuente de la diabetes mellitus y representa una de las principales causas de enfermedad renal crónica en el mundo. Los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a esta condición son complejos e involucran una serie de procesos interrelacionados que afectan la estructura y función de los riñones (1).

En primer lugar, la hiperglucemia crónica desempeña un papel central en el desarrollo de la nefropatía diabética. Los niveles elevados de glucosa en sangre provocan una serie de cambios metabólicos y hemodinámicos que alteran la función renal. Uno de los mecanismos clave es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que conduce a la hipertensión intraglomerular y al daño progresivo del glomérulo (1).

Además, la hiperglucemia induce la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que se acumulan en los tejidos renales y contribuyen a la inflamación y fibrosis renal. Estos AGEs interactúan con sus receptores específicos, promoviendo la liberación de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento que favorecen el daño tisular (1).

El estrés oxidativo es otro mecanismo importante en la nefropatía diabética. La producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) en respuesta a la hiperglucemia daña las células endoteliales y mesangiales del riñón, lo que lleva a disfunción endotelial y expansión mesangial, respectivamente. Esto resulta en un aumento de la permeabilidad glomerular y la pérdida de proteínas en la orina, manifestándose como proteinuria, un marcador temprano de daño renal (2).

La inflamación también juega un papel crucial en la progresión de la nefropatía diabética. La activación del sistema inmune innato y adaptativo contribuye a la infiltración de células inflamatorias en el tejido renal, exacerbando el daño estructural y funcional. La liberación de mediadores inflamatorios como interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) perpetúa el ciclo de daño e inflamación (2).

Finalmente, los cambios estructurales en los riñones, como el engrosamiento de la membrana basal glomerular y la expansión mesangial, son características distintivas de la nefropatía diabética. Estos cambios son consecuencia directa de los procesos metabólicos e inflamatorios mencionados anteriormente y culminan en una disminución progresiva de la función renal (2).

Métodos diagnósticos actuales y emergentes

En los últimos años, los métodos diagnósticos para la nefropatía diabética han evolucionado significativamente, permitiendo una detección más temprana y precisa de la enfermedad. Tradicionalmente, el diagnóstico se basaba en la medición de la albuminuria y la tasa de filtración glomerular (TFG), que son indicadores esenciales de daño renal. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones, ya que la albuminuria puede no estar presente en las etapas iniciales de la enfermedad y la TFG puede no mostrar cambios hasta que el daño renal sea considerable (3).

Actualmente, se están desarrollando y utilizando biomarcadores más específicos y sensibles que pueden detectar cambios sutiles en la función renal antes de que se manifiesten clínicamente. Entre estos biomarcadores emergentes se encuentran el NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos) y el KIM-1 (molécula 1 de lesión renal), los cuales han demostrado ser prometedores en la identificación temprana de daño renal en pacientes diabéticos (3).

Además, las técnicas de imagen avanzadas como la resonancia magnética y la tomografía computarizada han mejorado la capacidad para evaluar cambios estructurales en los riñones. La resonancia magnética funcional, por ejemplo, permite evaluar el flujo sanguíneo renal y la oxigenación tisular, ofreciendo una visión más detallada de la fisiopatología renal en la nefropatía diabética (3).

La biopsia renal sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo, especialmente en casos donde el diagnóstico es incierto o cuando se sospechan otras enfermedades renales concomitantes. Sin embargo, su uso está limitado por su carácter invasivo y el riesgo de complicaciones (4).

Un enfoque emergente es el uso de tecnologías ómicas, como la proteómica y la metabolómica, que permiten una comprensión más integral de los cambios biológicos asociados con la nefropatía diabética. Estas tecnologías pueden identificar firmas moleculares específicas que preceden al daño renal clínico, lo que podría revolucionar el diagnóstico precoz y el monitoreo de la progresión de la enfermedad (4).

En resumen, los avances en los métodos diagnósticos para la nefropatía diabética están encaminados a mejorar la detección temprana y a proporcionar un enfoque más personalizado en el manejo de la enfermedad. La integración de biomarcadores novedosos, técnicas avanzadas de imagen y tecnologías ómicas promete transformar el panorama diagnóstico actual, ofreciendo nuevas oportunidades para intervenir antes y con mayor precisión en el curso de esta complicación diabética (4).

Biomarcadores en el diagnóstico temprano

Los biomarcadores han emergido como herramientas cruciales en el diagnóstico temprano de la nefropatía diabética, una complicación común y seria de la diabetes mellitus. La identificación precoz de esta condición es esencial para implementar intervenciones que puedan ralentizar su progresión y mejorar los resultados a largo plazo para los pacientes (5).

Tradicionalmente, la albuminuria ha sido el biomarcador más utilizado para detectar daño renal en pacientes diabéticos. Sin embargo, la albuminuria presenta limitaciones significativas, ya que puede no aparecer hasta que el daño renal esté avanzado. Por ello, se ha intensificado la búsqueda de biomarcadores más sensibles y específicos que puedan detectar cambios patológicos en etapas mucho más tempranas (5).

Entre los biomarcadores emergentes, destacan aquellos relacionados con la inflamación, el estrés oxidativo y el daño tubular. Proteínas como la cistatina C, la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MCP-1) han mostrado potencial para indicar daño renal antes de que se manifieste clínicamente. Estos biomarcadores pueden proporcionar información adicional sobre los mecanismos subyacentes del daño renal, permitiendo una comprensión más profunda de la nefropatía diabética (5).

Además, los avances en proteómica y metabolómica han permitido la identificación de perfiles moleculares complejos que pueden predecir el riesgo de progresión de la enfermedad renal en pacientes diabéticos. Estas tecnologías ofrecen una visión integral del estado fisiopatológico del paciente, permitiendo una medicina más personalizada (6).

A pesar del potencial prometedor de estos biomarcadores, su aplicación clínica generalizada aún enfrenta desafíos. La variabilidad interindividual, los costos asociados con las pruebas avanzadas y la necesidad de validación en estudios a gran

escala son barreras que deben superarse antes de su implementación rutinaria en la práctica clínica (6).

Estrategias de tratamiento farmacológico

En el contexto de los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética, las estrategias de tratamiento farmacológico han evolucionado significativamente. Estas estrategias se centran en abordar los mecanismos patogénicos subyacentes y en reducir la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes (7).

Una de las principales estrategias farmacológicas es el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA-II). Estos medicamentos han demostrado ser eficaces no solo en el control de la presión arterial, sino también en la reducción de la proteinuria y en la ralentización del deterioro de la función renal (7).

Además, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han emergido como una opción prometedora en el manejo de la nefropatía diabética. Estos agentes no solo mejoran el control glucémico, sino que también ofrecen beneficios renoprotectores, como la reducción del riesgo de progresión a enfermedad renal terminal y la disminución de eventos cardiovasculares adversos (7).

Los antagonistas del receptor mineralocorticoide, como la finerenona, han mostrado resultados prometedores en estudios recientes al reducir la albuminuria y mejorar los resultados renales en pacientes con diabetes tipo 2. Este enfoque es particularmente relevante dado el papel del exceso de aldosterona en la patogénesis de la nefropatía diabética (8).

Por otro lado, se están investigando nuevas terapias dirigidas a vías metabólicas específicas implicadas en el daño renal diabético. Entre ellas se incluyen los inhibidores de la proteína quinasa C, que pueden mitigar el estrés oxidativo y la inflamación renal, y los agentes que modulan la vía del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), que desempeña un papel crucial en la fibrosis renal (8).

La combinación de estas terapias con intervenciones no farmacológicas, como cambios en el estilo de vida y el control estricto de factores de riesgo cardiovascular, es esencial para optimizar los resultados clínicos. La individualización del tratamiento, basada en las características específicas del paciente y en biomarcadores emergentes, promete mejorar aún más el manejo de esta compleja enfermedad (8).

Intervenciones no farmacológicas y su eficacia

La nefropatía diabética es una complicación grave de la diabetes que afecta a los riñones, y su manejo eficaz es crucial para prevenir el progreso de la enfermedad renal. Dentro de las estrategias de tratamiento, las intervenciones no farmacológicas han ganado atención debido a su potencial para complementar las terapias farmacológicas tradicionales y mejorar los resultados en los pacientes (9).

Una de las intervenciones no farmacológicas más reconocidas es la modificación del estilo de vida, que incluye cambios en la dieta, el ejercicio físico regular y el manejo del estrés. La dieta juega un papel fundamental, ya que una alimentación adecuada puede ayudar a controlar los niveles de glucosa en sangre y reducir la presión arterial, ambos factores críticos en la progresión de la nefropatía diabética. Las dietas bajas en sodio y ricas en frutas, verduras y granos integrales han demostrado ser efectivas en la reducción del riesgo de complicaciones renales (9).

El ejercicio físico regular también es una intervención clave. Se ha comprobado que el ejercicio aeróbico y de resistencia mejora la sensibilidad a la insulina, reduce la presión arterial y mejora la salud cardiovascular general, lo cual es beneficioso para los pacientes con nefropatía diabética. Además, el ejercicio ayuda a mantener un peso saludable, lo que puede aliviar la carga sobre los riñones (9).

El manejo del estrés es otra área importante, ya que el estrés crónico puede exacerbar los problemas de salud subyacentes. Técnicas como la meditación, el yoga y la terapia cognitivo-conductual pueden ser útiles para reducir el estrés y mejorar el bienestar psicológico de los pacientes (10).

La educación del paciente también juega un papel crucial en las intervenciones no farmacológicas. Proveer información adecuada y accesible sobre la enfermedad y su manejo permite a los pacientes tomar decisiones informadas sobre su salud y adherirse mejor a las recomendaciones terapéuticas (10).

Aunque estas intervenciones no farmacológicas son prometedoras, su eficacia puede variar entre individuos. Por lo tanto, es esencial personalizar las estrategias basándose en las necesidades específicas de cada paciente. Además, es importante que estas intervenciones se implementen como parte de un enfoque integral que incluya también el tratamiento farmacológico cuando sea necesario (10).

Avances en la terapia génica y celular

La terapia génica y celular ha emergido como un campo prometedor en el tratamiento de diversas enfermedades crónicas, incluida la nefropatía diabética. Este enfoque terapéutico se centra en la modificación genética de las células para corregir o compensar defectos que contribuyen a la patogénesis de la enfermedad. En los últimos años, se han logrado avances significativos en este ámbito, con investigaciones que exploran el uso de vectores virales para la entrega de genes terapéuticos específicos a las células renales afectadas (11).

Uno de los principales avances ha sido la identificación de genes y moléculas clave involucradas en la progresión de la nefropatía diabética. Esto ha permitido el desarrollo de terapias génicas dirigidas que buscan inhibir o modificar la expresión de estos genes, con el objetivo de reducir el daño renal y ralentizar la progresión de la enfermedad. La edición genética mediante tecnologías como CRISPR-Cas9 ha mostrado potencial en estudios preclínicos, ofreciendo una herramienta precisa para corregir mutaciones genéticas específicas asociadas con la nefropatía diabética (11).

Además, la terapia celular ha comenzado a ganar terreno como una estrategia complementaria o alternativa. El uso de células madre mesenquimales (CMM) se ha investigado extensamente debido a su capacidad para promover la regeneración tisular y modular la respuesta inmune. Las CMM pueden secretar factores paracrinos que favorecen la reparación del tejido renal dañado y reducen la inflamación, un factor clave en la patogénesis de la nefropatía diabética. Ensayos clínicos preliminares han mostrado resultados prometedores, aunque se requiere más investigación para establecer su eficacia y seguridad a largo plazo (12).

La combinación de terapia génica y celular también está siendo explorada, con estudios que evalúan el potencial de modificar genéticamente CMM para mejorar su capacidad terapéutica. Este enfoque híbrido podría ofrecer una solución más robusta y eficaz para abordar los complejos mecanismos patológicos de la nefropatía diabética (12).

Innovaciones tecnológicas en el monitoreo de la enfermedad

En la última década, las innovaciones tecnológicas han transformado significativamente el monitoreo de la nefropatía diabética, permitiendo un diagnóstico más preciso y un seguimiento continuo de la enfermedad. Uno de los avances más destacados es el desarrollo de dispositivos portátiles y aplicaciones móviles que facilitan el monitoreo en tiempo real de los niveles de glucosa y la función renal. Estos dispositivos no solo ofrecen comodidad al paciente, sino que también proporcionan datos valiosos para los profesionales de la salud, permitiendo ajustes terapéuticos más oportunos (13).

Además, la inteligencia artificial (IA) ha comenzado a desempeñar un papel crucial en el análisis de datos recopilados por estos dispositivos. Algoritmos avanzados pueden predecir la progresión de la enfermedad al identificar patrones en los datos del paciente que podrían pasar desapercibidos para el ojo humano. Esta capacidad predictiva permite a los médicos intervenir de manera preventiva, ajustando tratamientos antes de que se produzcan complicaciones severas (13).

Otra innovación significativa es el uso de biomarcadores avanzados en el diagnóstico y monitoreo de la nefropatía diabética. Los biomarcadores proporcionan información sobre la salud renal a nivel molecular, lo que permite una detección más temprana de cambios patológicos. Esto es crucial para implementar estrategias de tratamiento que puedan ralentizar o incluso detener la progresión de la enfermedad (13).

Los avances en telemedicina también han mejorado el acceso al cuidado continuo para pacientes con nefropatía diabética. A través de consultas virtuales, los pacientes pueden recibir atención médica especializada sin necesidad de desplazarse, lo cual es particularmente beneficioso para aquellos que viven en áreas rurales o tienen movilidad limitada. La telemedicina facilita un seguimiento más regular y detallado, mejorando así la adherencia al tratamiento y los resultados clínicos (14).

Finalmente, la tecnología de impresión 3D está comenzando a ser explorada para crear modelos renales personalizados que puedan ayudar en la planificación quirúrgica y en el desarrollo de tratamientos más específicos. Estos modelos permiten a los médicos visualizar mejor las estructuras renales afectadas por la nefropatía diabética, mejorando así la precisión de las intervenciones médicas (14).

Perspectivas futuras en la investigación y tratamiento de la nefropatía diabética

La nefropatía diabética, una complicación común de la diabetes mellitus, ha sido objeto de numerosos estudios que buscan mejorar su diagnóstico y tratamiento. En los últimos años, se han producido avances significativos que prometen cambiar el panorama de esta enfermedad (15).

En el ámbito del diagnóstico, las investigaciones actuales se centran en identificar biomarcadores más precisos y

tempranos que permitan detectar la nefropatía diabética antes de que se produzcan daños irreversibles en el riñón. Se están explorando tecnologías avanzadas como la metabolómica y la proteómica para descubrir nuevas moléculas que puedan servir como indicadores tempranos de la enfermedad. Estos enfoques tienen el potencial de personalizar el diagnóstico, permitiendo un tratamiento más específico y eficaz (15).

En cuanto al tratamiento, se están desarrollando terapias innovadoras que van más allá del control estricto de la glucosa y la presión arterial. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) han mostrado beneficios renales significativos, reduciendo la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2. Además, los estudios sobre la modulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona continúan siendo un foco importante, con nuevos fármacos que prometen mejorar los resultados renales (15).

La investigación genética también está desempeñando un papel crucial en el entendimiento de la susceptibilidad a la nefropatía diabética. Identificar variantes genéticas asociadas con un mayor riesgo podría conducir a estrategias preventivas más efectivas y a tratamientos personalizados basados en el perfil genético del paciente (16).

El uso de inteligencia artificial y aprendizaje automático está revolucionando la forma en que se analizan los datos clínicos y de investigación. Estas tecnologías permiten el análisis de grandes volúmenes de datos para identificar patrones y predicciones sobre la progresión de la enfermedad, lo cual es fundamental para optimizar tanto el diagnóstico como el tratamiento (16).

Por último, la educación y el empoderamiento del paciente siguen siendo pilares fundamentales en el manejo de la nefropatía diabética. Programas educativos que fomentan el autocontrol y la adherencia al tratamiento son esenciales para mejorar los resultados a largo plazo (16).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la nefropatía diabética han marcado un hito significativo en la gestión de esta complicación crónica de la diabetes. La implementación de tecnologías avanzadas, como los biomarcadores específicos y las técnicas de imagen de alta resolución, ha mejorado la precisión en la detección temprana de la enfermedad, permitiendo intervenciones más oportunas. Además, el desarrollo de terapias farmacológicas innovadoras, incluyendo los inhibidores de SGLT2 y los agonistas del receptor GLP-1, ha demostrado beneficios no solo en la reducción de la progresión de la enfermedad renal, sino también en el control glucémico y cardiovascular. Estos enfoques integrales no solo promueven una mejor calidad de vida para los pacientes, sino que también reducen las cargas económicas asociadas con las etapas avanzadas de la nefropatía. Sin embargo, es crucial seguir investigando para optimizar las estrategias terapéuticas personalizadas y superar los desafíos existentes, como la variabilidad en la respuesta al tratamiento entre individuos. La colaboración interdisciplinaria y el enfoque centrado en el paciente seguirán siendo pilares fundamentales para avanzar en el manejo efectivo de la nefropatía diabética, mejorando así los resultados clínicos y promoviendo la salud renal a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, Feldman EL, Gardner TW, Pennathur S, Fort PE. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia*. 2019 Sep;62(9):1539-1549. doi: 10.1007/s00125-019-4959-1.
2. Donate J, Martín E, Muros M, Mora C, Navarro JF. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:948417. doi: 10.1155/2015/948417.
3. Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(2):e2841. doi:10.1002/dmrr.2841.
4. Krolewski AS. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jun;38(6):954-62. doi: 10.2337/dc15-0184.
5. Varda L, Vreča N, Ekart R, Bevc S, Piko N. Diabetic Kidney Disease: From Pathophysiology to Treatment Perspectives. *Kidney Blood Press Res*. 2026;51(1):107-127. doi: 10.1159/000550085.
6. Jansson Sigfrids F, Groop PH. Progression and regression of kidney disease in type 1 diabetes. *Front Nephrol*. 2023 Dec 14;3:1282818. doi: 10.3389/fneph.2023.1282818.
7. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864-2883. doi:10.2337/dc14-1296.

8. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):323-334. doi:10.1056/NEJMoa1515920.
9. Bahardoust M, Rad FN, Mousavi S, Shamohammadi M, Haghmoradi M, Ghaffari A. The Effect of Empagliflozin on Renal Outcomes in Patients With Established Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Placebo-Controlled Trials. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2026 May;9(3):e70203. doi: 10.1002/edm2.70203.
10. Liu M, Huang R, Xu L, Zhang S, Zhong X, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in adults with overweight/obesity and type 2 diabetes according to body weight time in range. *EClinicalMedicine*. 2022 May 27;49:101451. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.
11. Khartabil N, Avoundjian A. Gene Therapy and Diabetes: A Narrative Review of Recent Advances and the Role of Multidisciplinary Healthcare Teams. *Genes (Basel)*. 2025 Jan 20;16(1):107. doi: 10.3390/genes16010107.
12. Hickson LJ, Abedalqader T, Ben G, Mondy JM, Bian X, et al. A systematic review and meta-analysis of cell-based interventions in experimental diabetic kidney disease. *Stem Cells Transl Med*. 2021 Sep;10(9):1304-1319. doi: 10.1002/sctm.19-0419.
13. Meng L, Li Z, Xu L, Wei F, Ji H, et al. Emerging technologies for early risk stratification and precision management of diabetic kidney disease: a multimodal framework integrating digital phenotypes and clinical biomarkers. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2026 Jan 9;16:1728293. doi: 10.3389/fendo.2025.1728293.
14. Agarwal S, Demidowich AP, Soliman D, Umpierrez GE, Galindo RJ. Wearable Diabetes Technology for Hospitalized People With Diabetes and End-Stage Kidney Disease, Peripartum State, and Steroid Use. *J Diabetes Sci Technol*. 2026 Mar;20(2):290-298. doi: 10.1177/19322968251364276.
15. Limonte CP, Kretzler M, Pennathur S, Pop-Busui R, de Boer IH. Present and future directions in diabetic kidney disease. *J Diabetes Complications*. 2022 Dec;36(12):108357. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108357.
16. Kim YK, Ning X, Munir KM, Davis SN. Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2022 Dec;27(4):417-430. doi: 10.1080/14728214.2022.2155632.