

TRABAJO DE FIN DE GRADO



NEFROPATÍA DIABÉTICA EN ESPAÑA: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

DIABETIC NEPHROPATHY IN SPAIN:
PREVALENCE, RISK FACTORS AND
PREVENTION

Autora: Carolina Arroyo Otí

Director: Jose María Castillo Otí

2021

Departamento de Enfermería
Universidad de Cantabria

AVISO DE RESPONSABILIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros.

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

INDICE

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUCCIÓN | 7 |
| 1.1 DIABETES MELLITUS | 7 |
| 1.1.1 DEFINICIÓN | 7 |
| 1.1.2 PREVALENCIA A NIVEL MUNDIAL | 7 |
| 1.1.3 RELEVANCIA: COSTE SOCIO-ECONÓMICO | 8 |
| 1.1.4 COMPLICACIONES | 9 |
| 1.2 NEFROPATÍA DIABÉTICA | 10 |
| 1.2.1 FISIOPATOLOGÍA | 10 |
| 1.2.2 CLASIFICACIÓN | 11 |
| 1.2.3 PREVALENCIA A NIVEL MUNDIAL | 13 |
| 1.2.4 PROGRAMAS DE CRIBADO Y DIAGNÓSTICO | 14 |
| 1.2.5 COMPLICACIONES | 15 |
| 1.3 JUSTIFICACION DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 16 |
| 2. OBJETIVOS | 16 |
| 3. METODOLOGÍA | 16 |
| 3.1 DISEÑO | 17 |
| 3.2 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA | 17 |
| 3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | 17 |
| 3.4 EXTRACCIÓN DE DATOS | 17 |
| 3.5 ANÁLISIS DE LOS DATOS | 17 |
| 4. PREVALENCIA | 18 |
| 5. FACTORES DE RIESGO | 19 |
| 5.1 HIPERGLUCEMIA | 20 |
| 5.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL | 20 |
| 5.3 OBESIDAD | 20 |
| 5.4 DISLIPEMIA | 20 |
| 5.5 HÁBITO TABÁQUICO | 21 |
| 5.6 PROTEINURIA Y PROTEÍNAS EN LA DIETA | 21 |
| 5.7 NIVEL SOCIOECONÓMICO | 21 |
| 6. DISCUSIÓN: PREVENCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO | 21 |
| 6.1 CONTROL GLUCÉMICO | 22 |
| 6.2 NIVELES ADECUADOS DE TENSIÓN ARTERIAL | 22 |
| 6.3 MANEJO DE LA DISLIPEMIA | 23 |
| 6.4 DIETA SALUDABLE | 23 |
| 6.5 PAPEL DE LA ENFERMERÍA | 24 |
| 6.6 PROGRAMAS DE EDUCACIÓN SANITARIA | 24 |
| 7. PAPEL DE ENFERMERÍA | 24 |
| 7.1 VALORACIÓN DEL PACIENTE | 24 |
| 7.2 OBJETIVOS | 24 |
| 7.3 INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA | 25 |
| 8. CONCLUSIONES | 27 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 27 |
| 10. ANEXOS | 36 |

ABREVIATURAS

| | |
|---------|--|
| All | Angiotensina II |
| A/C | Albúmina/Creatinina |
| ACCORD | Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes |
| ADA | American Diabetes Association |
| ADO's | Antidiabéticos Orales |
| AGE's | Advanced glycation end products |
| AP | Atención Primaria |
| ARA II | Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II |
| CTGF | Connective Tissue Growth Factor |
| CKD-EPI | Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration |
| DASH | Dietary Approaches to Stop Hypertension |
| DCCT | Diabetes control and complication and Trial |
| DPP-4 | Dipeptidil Peptidasa-4 |
| EDIC | Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications |
| ERC | Enfermedad Renal Crónica |
| ESC | European Society of Cardiology |
| ESH | European Society of Hypertension |
| EUA | Excreción Urinaria de Albumina |
| FG | Filtrado Glomerular |
| GLP-1 | Péptido Similar al Glucagón Tipo 1 |
| HTA | Hipertensión Arterial |
| IECA's | Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina |
| IMC | Índice de Masa Corporal |
| IRT | Insuficiencia Renal Terminal |
| JNC | Joint National Council |
| DM | Diabetes Mellitus |
| DM1 | Diabetes Mellitus Tipo 1 |
| DM2 | Diabetes Mellitus Tipo 2 |
| LADA | Latent Autoimmune Diabetes in Adults |
| MDRD | Modification of Diet in Renal Disease |
| MODY | Maturity Onset Diabetes of the Young |
| ND | Nefropatía Diabética |

| | |
|--------------|--|
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PERCEMIDE2 | Prevalence of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes in Spain |
| SECCAID | Spain Estimated Cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes |
| SGLT2 | Inhibidores del Cotransportador de Sodio/Glucosa 2 |
| SNS | Sistema Nacional de Salud |
| TA | Tensión Arterial |
| TFG | Tasa Filtrado Glomerular |
| TGF- β | Transforming Growth Factor- β |
| TRS | Terapia Renal Sustitutiva |
| UKPDS | United kingdom Prospective Diabetes Study |
| VEGF | Vascular Endothelial Growth Factor |

RESUMEN

Antecedentes: la diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia mundial, conlleva numerosos costes socioeconómicos relacionados con su control, tratamiento y complicaciones. La nefropatía diabética es una complicación microvascular producida por un mal control de la enfermedad a largo plazo, se trata de una de las principales causas de enfermedad renal crónica en la población mundial.

Objetivos: analizar las diferentes investigaciones publicadas sobre la prevalencia de la nefropatía diabética en España, además de los factores de riesgos asociados a su desarrollo.

Métodos: se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de la cual se seleccionaron 8 artículos sobre estudios de prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos en España.

Resultados: se revisaron 8 estudios epidemiológicos transversales sobre prevalencia de enfermedad renal crónica en grupos de población española diabética. Todos ellos han obtenido una prevalencia de nefropatía mucho mayor que en el grupo control.

Conclusiones: la prevalencia de nefropatía diabética oscila entre 20,2% y 37,2% en la población española con diabetes mellitus. La hipertensión arterial, el tiempo de evolución y la dislipemia están directamente relacionados con mayor riesgo de desarrollar nefropatía diabética. Para su prevención es fundamental intervenir sobre los hábitos de vida mediante educación sanitaria.

PALABRAS CLAVE

Nefropatía diabética, enfermedad renal diabética, prevalencia, España, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is one of the most prevalent chronic diseases in the world, with numerous socio-economic costs related to its control, treatment and complications. Diabetic nephropathy is a microvascular complication caused by poor long-term control of the disease, and is one of the main causes of chronic kidney disease in the world population.

Objectives: to analyse the different studies published on the prevalence of diabetic nephropathy in Spain, as well as the risk factors associated with its development.

Methods: a literature review was carried out from which 8 articles were selected on studies on the prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in Spain.

Results: 8 cross-sectional epidemiological studies on the prevalence of chronic kidney disease in Spanish diabetic population groups were reviewed. All of them have obtained a much higher prevalence of nephropathy than in the control group.

Conclusions: the prevalence of diabetic nephropathy ranges from 20.2% to 37.2% in the Spanish population with diabetes mellitus. Arterial hypertension, time of evolution and dyslipidaemia are directly related to a higher risk of developing diabetic nephropathy. In order to prevent it, it is essential to intervene in lifestyle habits through health education.

KEY WORDS

Diabetic nephropathy, Diabetic Kidney Disease, prevalence, Spain, risk factors.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 DIABETES MELLITUS

1.1.1 DEFINICIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico que afecta principalmente a la producción de insulina por parte del páncreas y/o a la resistencia que se desarrolla en los tejidos frente a esta hormona. El resultado es un alto nivel de glucosa en sangre y un déficit de esta molécula en el tejido celular. Se trata de una enfermedad crónica, que puede manifestarse tanto en pacientes jóvenes como adultos. Según la edad en la que aparezca y las causas que la produzcan se clasifica en DM Tipo 1 (DM1) y DM Tipo 2 (DM2) (1).

La DM1 se relaciona con la población más joven, tiene que ver con un déficit en la producción de insulina por una autodestrucción de las células beta del páncreas de origen inmune. Cuando se produce en pacientes adultos se denomina LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) (1).

En cambio, la DM2 es más habitual en población de edad más avanzada y con obesidad, se genera una resistencia periférica a la insulina disminuyendo su absorción a nivel celular. Por otro lado, cuando tiene lugar en pacientes jóvenes se denomina MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) (1).

1.1.2 PREVALENCIA A NIVEL MUNDIAL

La prevalencia mundial de diabetes mellitus se ha duplicado en los últimos 30 años. Mientras que en 2014 se mantenía en un 4,7%, en 2019 se estimó una prevalencia del 9,3%, es decir, 422 millones de personas diagnosticadas de DM. Está fuertemente relacionado con el aumento del factor de riesgo más relevante: el sobrepeso. También se ha observado una mayor prevalencia de DM según algunos determinantes sociales como las zonas urbanas y los países de renta alta (2).

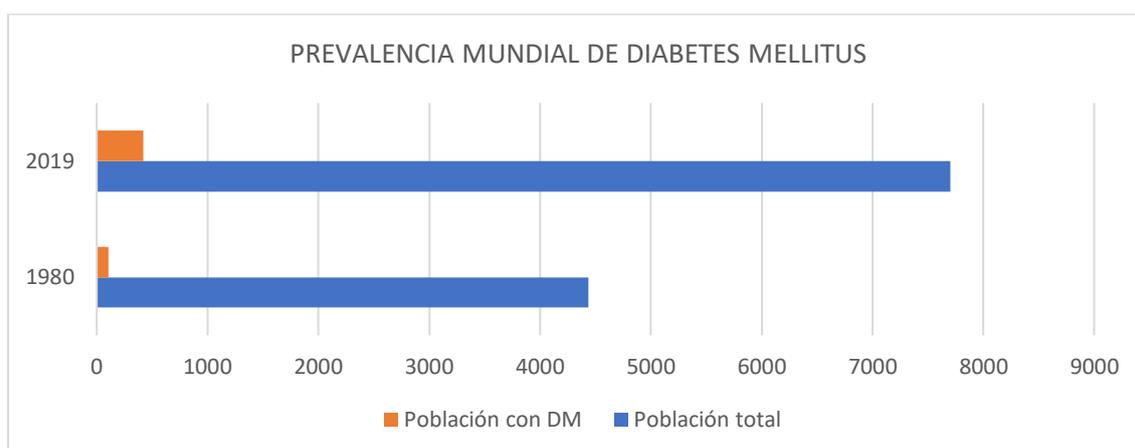


Figura 1. Comparación de la Prevalencia Mundial de la Diabetes Mellitus entre 1980 y 2019. Elaboración propia.

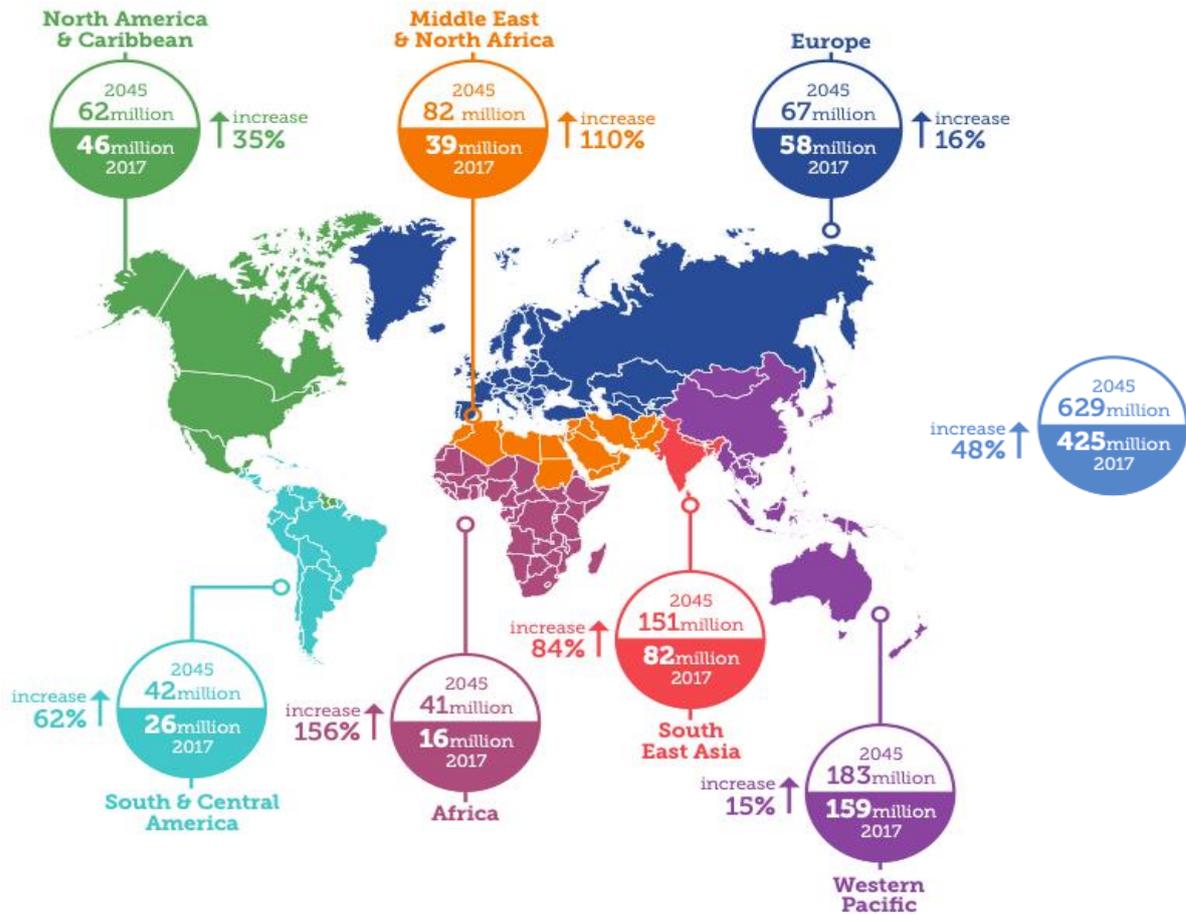


Figura 2. Atlas IDF. 2017. Reparto de la población mundial con diabetes mellitus en el año 2017 y la estimación del incremento en el año 2045 (3).

1.1.3 RELEVANCIA: COSTE SOCIO-ECONÓMICO

La DM y sus complicaciones generan un importante coste económico. En España, según el estudio SECCAID (Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes), este coste se encuentra cerca de los 5.809 millones de euros anuales, lo que supone un 8,2% del gasto sanitario total. Por tratarse de una enfermedad crónica, precisa de un seguimiento por Atención Primaria (AP) junto a un tratamiento farmacológico de por vida para los pacientes, al que hay que añadirle el coste de las diferentes complicaciones agudas y crónicas (4,5).

Siguiendo este mismo estudio, se puede observar cómo se reparten los gastos sanitarios en la atención a la DM. Los tratamientos farmacológicos suponen la mayor parte, es decir, un 38% del coste total de la enfermedad para el Sistema Nacional de Salud (SNS). Seguido, se encuentran los ingresos hospitalarios y el seguimiento por AP que significan el 33% y el 28%, respectivamente, del gasto sanitario en la DM de forma anual (4).

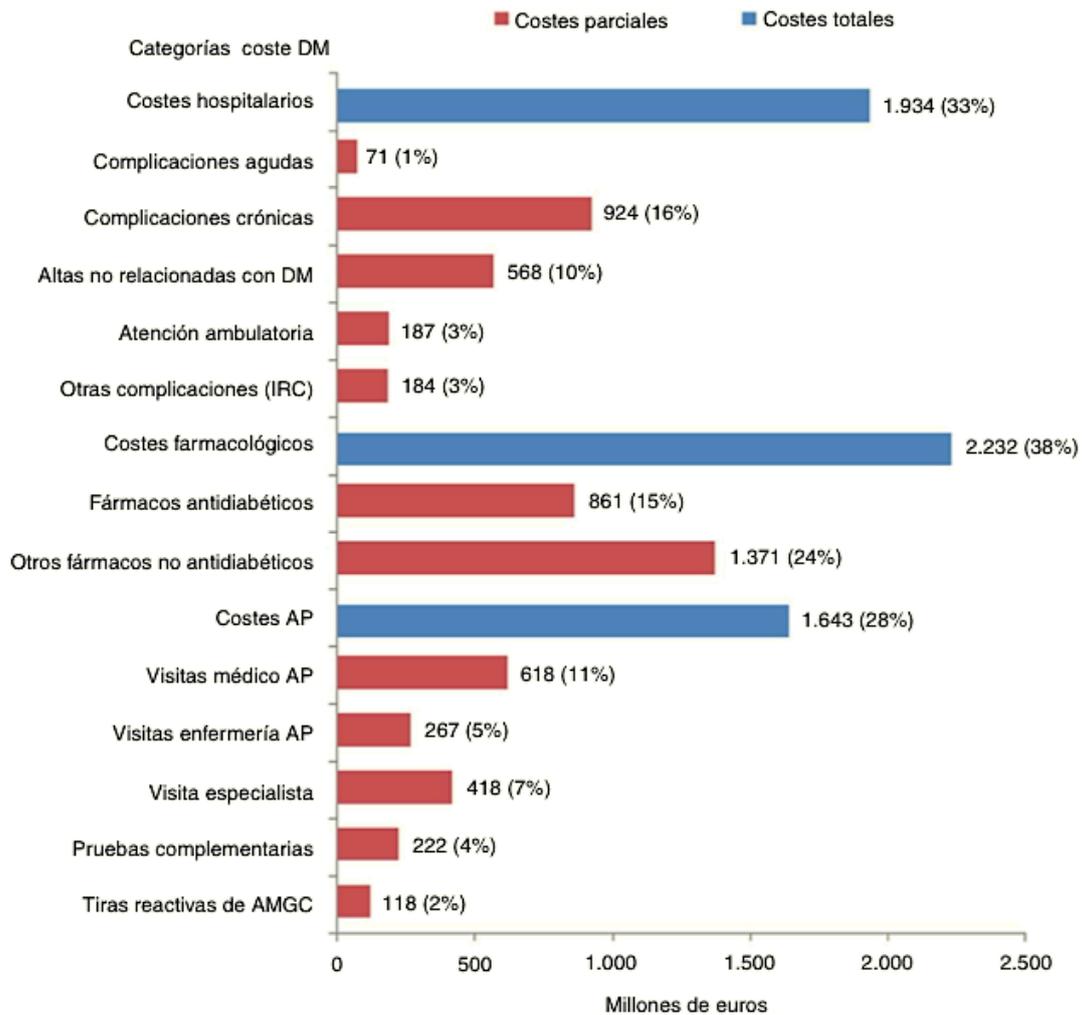


Figura 3. Reparto costes económicos de la DM. Obtenido de: Estudio SECCAID, 2013 (5).

1.1.4 COMPLICACIONES

Este síndrome metabólico implica diferentes complicaciones a corto y a largo plazo que afectan de forma directa a la morbilidad y mortalidad de las poblaciones, aumentando el gasto sanitario del país. Entre las complicaciones agudas encontramos principalmente la hipoglucemia, niveles glucosa en sangre por debajo de 60mg/dl, seguido de la cetoacidosis diabética, resultado de una cantidad excesiva de glucosa en sangre, y el coma hiperosmolar, secundario a un descenso importante de la glucemia (6,7).

Las complicaciones crónicas de la DM son muy diversas, la mayor parte son vasculares y se deben al daño que produce la hiperglucemia mantenida en los vasos sanguíneos, también denominado “angiopatía”. Dependiendo de si están afectados los vasos pequeños o los de mayor calibre, como las arterias, se diferencian las angiopatías en dos grupos: enfermedad microvascular y macrovascular, respectivamente. Las microangiopatías son responsables del daño a órganos diana tales como la retinopatía, la nefropatía o la neuropatía. Por el otro lado, la macroangiopatía esta relacionada directamente con la enfermedad cerebrovascular, la cardiopatía isquémica o la arteriopatía periférica (7).

- Complicaciones agudas
 - Hipoglucemia
 - Descompensación hiperosmolar
 - Cetoacidosis diabética

- Complicaciones crónicas
 - Microvasculares
 - Nefropatía diabética
 - Retinopatía diabética
 - Neuropatía diabética
 - Autónoma
 - Gastroparesia
 - Diarrea
 - Disfunción vesical
 - Disfunción eréctil
 - Alteración sudomotora y vasomotora
 - Hipoglucemias inadvertidas
 - Arritmias cardíacas
 - Periférica
 - Pie diabético
 - Macrovasculares
 - Aterosclerosis
 - Arteriopatía periférica
 - Miocardiopatía, insuficiencia cardíaca.
 - Cardiopatía isquémica
 - Enfermedad cerebrovascular
 - Otras complicaciones
 - Osteoporosis
 - Deterioro cognitivo
 - Infecciones
 - Síndrome apnea obstructiva del sueño
 - Hígado graso
 - Enfermedad periodontal
 - Dermopatías

1.2 NEFROPATÍA DIABÉTICA

1.2.1 FISIOPATOLOGÍA

El término “nefropatía diabética” (ND) hace referencia a las lesiones renales secundarias a la diabetes mellitus. La ND es una complicación microvascular que afectan al riñón, principalmente a los glomérulos, generando alteraciones funcionales y estructurales que desembocan en una enfermedad renal crónica. Las principales alteraciones son: aumento del filtrado glomerular, hipertrofia de los glomérulos, células mesangiales y riñón, acúmulo de matriz, engrosamiento de membrana basal y cambios en la barrera de filtración glomerular (9). Se han relacionado estas alteraciones con los siguientes cambios metabólicos propios de la DM:

- Los niveles elevados de glucosa en sangre mantenidos en el tiempo están directamente relacionados con las complicaciones de la diabetes mellitus. La hiperglucemia activa vías metabólicas alternativas en el organismo, como por ejemplo la vía de los polioles. La primera enzima de esta vía es la aldosa-reductasa, su activación en exceso produce un aumento de la presión osmótica intracelular, provocando un daño tisular por edema celular. Otra enzima de esta cadena de reacciones es la Proteína Kinasa C, reguladora de diversas funciones vasculares que, en situaciones de hiperglucemia, incrementa su

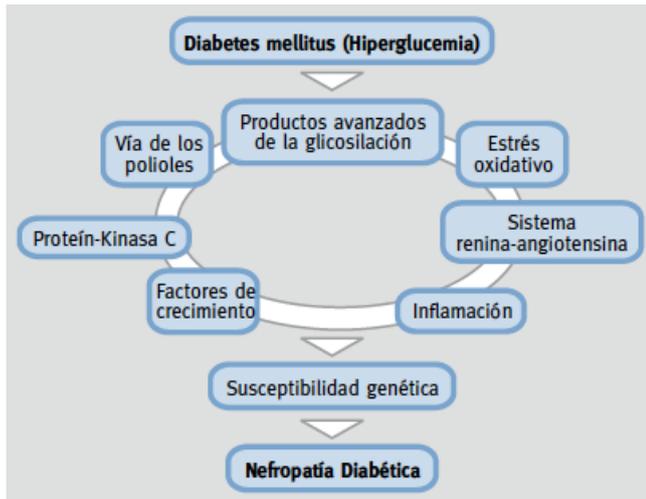


Figura 4. Fisiopatología Nefropatía Diabética. Obtenido de Revista Nefrología (9).

actividad en las células endoteliales de retina y riñón. Estos cambios tienen un papel crítico en la producción del daño renal (9).

– La glicosilación avanzada es el mecanismo por el cual se unen los azúcares reductores a diferentes moléculas. Los productos de esta reacción, denominados “advanced glycation end products” (AGE’s), son responsables de cambios en la estructura de la membrana basal y la matriz extracelular en las células renales (9).

- Otro factor a tener en cuenta es el estrés oxidativo, es decir, el exceso de moléculas oxidantes. Estas moléculas se producen en gran cantidad en situaciones de hiperglucemia, ya que se eleva en sobremanera la actividad metabólica del riñón. Las consecuencias de estas grandes cantidades de elementos oxidantes son la estimulación de la hipertrofia glomerular, la proliferación celular e inducción de apoptosis en el tejido renal (9).
- En los últimos años se ha observado un papel determinante en la acción lesiva del riñón de las citoquinas inflamatorias y los factores de crecimiento. Entre ellos destacan el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF). En cuanto a las citoquinas se las relacionan de forma directa con los daños microvasculares propios de la DM, y específicamente de la ND (9).
- El sistema renina – angiotensina actúa sobre el corazón, el sistema vascular y el riñón para regular la presión arterial y el balance hidroelectrolítico. La Angiotensina II (AII), producto de este mecanismo, tiene una acción vasoconstrictora sobre las arteriolas eferentes del glomérulo, por lo que aumenta la presión capilar del mismo. Como consecuencia aumenta la filtración de proteínas plasmáticas, dando lugar a proteinuria, relacionada con la aparición del daño renal y su evolución. Además, la AII tiene un efecto directo sobre el riñón al actuar como una citoquina, favoreciendo el crecimiento celular, la inflamación y la fibrosis del órgano (9).

En resumen, los niveles elevados de glucemia producen una serie cambios metabólicos a nivel de todo el organismo, los cuales afectan de forma directa al riñón. En él se desencadenan distintas reacciones y se activan numerosos mecanismos por los cuales se genera un daño renal importante, que va acumulándose con el paso del tiempo (9).

1.2.2 CLASIFICACIÓN

El daño renal producido por la DM va evolucionando a lo largo de los años, pero se han observado diferencias según la etiología de la DM. En la DM1 se utiliza la clasificación por estadios de Mogensenn, es la más aceptada de todas las desarrolladas hasta la fecha. La diferencia entre ambos tipos de DM es que, en el caso de la DM2, existe frecuentemente hipertensión arterial (HTA) y una prevalencia de proteinuria del 5-8% desde el momento del

diagnóstico. A pesar de estas diferencias a la hora de determinar los estadios, tanto la DM1 como la DM2 siguen el mismo patrón de deterioro renal: hiperglucemia, HTA, microalbuminuria – proteinuria e insuficiencia renal crónica (10,11). La clasificación de Mongensenn para la evolución de la ND en pacientes con DM1 establece las siguientes 5 etapas:

Etapa I: hipertrofia e hiperfiltración glomerular. Corresponde al inicio de la diabetes, cuando los niveles de glucosa en sangre no están controlados. La hiperglucemia produce cambios en la reabsorción del sodio a nivel tubular, que modifica la hemodinámica de la nefrona vasodilatando la arteria glomerular aferente. Esta situación es reversible mediante tratamiento con insulina y/o control metabólico a largo plazo, es decir, en varias semanas (10,11).

Etapa II: lesiones estructurales con Excreción Urinaria de Albumina (EUA) normal. La excreción de albúmina no está alterada, pero existe un engrosamiento de la membrana basal y una expansión del mesangio. Se puede evitar el desarrollo de la ND mediante un control metabólico estricto (10,11).

Etapa III: nefropatía diabética incipiente. Microalbuminuria presente en muestras de orina consecutivas, comienzan a apreciarse daños estructurales. El filtrado glomerular (FG) se mantiene, pero comienza a descender al final de la etapa. La tensión arterial (TA) aumenta un 3-4% cada año y el 80% de los pacientes desarrollará una ND si no se interviene mediante un control metabólico intenso, un tratamiento con fármacos Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina (IECA's) y una dieta muy baja en proteínas (10,11).

Etapa IV: nefropatía diabética manifiesta. La albuminuria ha incrementado hasta considerarse proteinuria. Cuando la excreción de proteínas supera los 3g/día aparece el síndrome nefrótico, caracterizado por acumulación de albúmina en sangre, edemas e hiperlipidemia. Además de la proteinuria persistente, es propio de esta etapa una retinopatía asociada y la ausencia de enfermedades renales no diabéticas en pacientes con DM de más de 10 años de evolución. Conforme avanza la enfermedad, aumenta el grado de oclusión de los glomérulos y el engrosamiento de la membrana basal. Este deterioro estructural conlleva la caída del FG, que desciende cada mes en 1ml/min y, en consecuencia, se eleva la presión arterial. Las enfermedades relacionadas con este estadio de la ND son la retinopatía severa, neuropatía periférica y la vasculopatía periférica y coronaria (10,11).

Etapa V: insuficiencia renal terminal. Se desarrolla a los 20-25 años de evolución de la DM y aproximadamente tras 7 años desde que se detecta la proteinuria. El FG sufre un descenso importante, junto a una disminución de la excreción de proteínas y un aumento de la TA. La función renal se deteriora de forma progresiva hasta establecerse una insuficiencia renal crónica. Pueden darse distintos tipos de glomeruloesclerosis:

- Glomeruloesclerosis nodular: nódulos aislados o múltiples en el glomérulo.
- Glomeruloesclerosis difusa: a nivel del glomérulo y del riñón se engrosan las paredes capilares y del mesangio.

En ambos casos, el glomérulo va degenerándose hasta convertirse en su mayor parte en tejido hialino, lo que significa un cierre glomerular total. A medida que disminuye la capacidad funcional del riñón, se va acumulando urea en sangre. La uremia produce letargo, náuseas, vómitos, prurito, acidosis, edemas y, en ocasiones, convulsiones y coma. Otras complicaciones de la insuficiencia renal terminal (IRT) son la pericarditis fibrinosa, disfunción miocárdica y retención de líquidos (10,11).

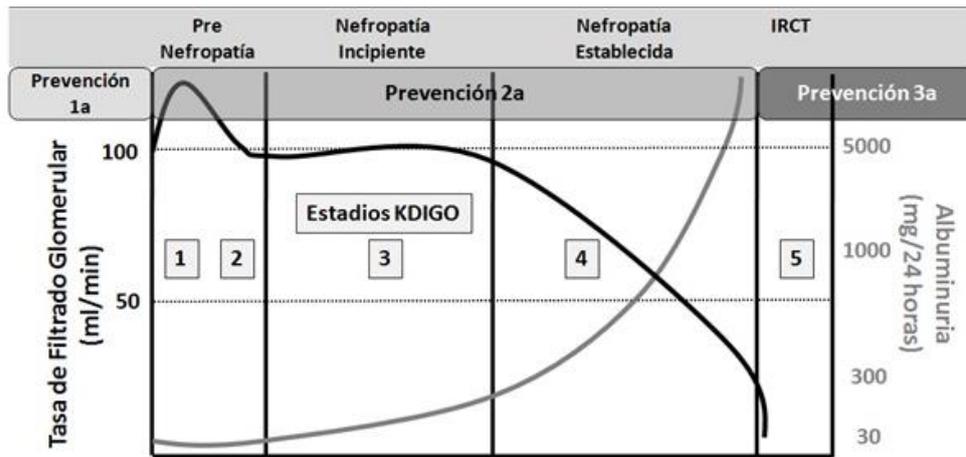


Figura 5. Evolución natural de la ND. Obtenido de Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante (12).

1.2.3 PREVALENCIA A NIVEL MUNDIAL

Esta complicación microvascular de la DM afecta tanto a los diabéticos tipo 1 como a los tipo 2, aunque evoluciona de forma diferente en cada uno. Los avances en el tratamiento de la enfermedad diabética han conseguido disminuir el porcentaje de pacientes que terminan desarrollando una enfermedad renal. Sin embargo, la incidencia de la ND sigue aumentando ya que la prevalencia de la DM es cada vez mayor. Mientras que en la DM2 la mitad de los pacientes terminarán por desarrollar una ND, en el caso de la DM1 la cifra se reduce a un tercio de ellos. De estos últimos, al tratarse de pacientes jóvenes y sin otras patologías asociadas, el daño renal puede asociarse con más facilidad a la ND. La edad avanzada, la obesidad y otras enfermedades crónicas como la afectación vascular también se asocian a la enfermedad renal, por lo que en pacientes tipo 2 la etiología de la ND puede ser mixta (13).

Además de las diferencias encontradas entre ambos tipos de DM, también podemos observar variaciones importantes en el desarrollo de la ND en función de países y zonas culturales. Un ejemplo de ello es la prevalencia del cociente albúmina/creatinina, siendo esta mayor en la población afroamericana, de Oriente Medio, hispanos, asiáticos y polinesios en relación con la población europea (14). A su vez, dentro de los propios países se encuentran diferencias según la clases sociales, teniendo mayor incidencia de ND y un peor pronóstico aquellas más empobrecidas (13). Según informes recientes, existen diferencias considerables en la afectación renal como complicación de la DM entre hombres, mujeres premenopáusicas y mujeres postmenopáusicas. En cuanto a la incidencia de la DM, es mayor en hombres que en mujeres, es decir, el sexo masculino tiene mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad. Sin embargo, una vez establecida la DM, son las mujeres quienes presentan mayor riesgo de complicaciones a nivel cardiovascular y renal, asociándose a un peor pronóstico. En concreto, las mujeres diabéticas postmenopáusicas tienen aumentadas las probabilidades de desarrollar una insuficiencia renal terminal. Se han asociado las diferencias de prevalencia de ND en relación al sexo con la expresión de los genes, la acción reguladora de la presión arterial y el filtrado glomerular que ejercen las hormonas sexuales a nivel renal, considerándose los estrógenos como factor protector de la DM tipo 2 y la enfermedad renal (15). La incidencia más alta anual es de un 3% entre los 10 y 20 años de evolución de la DM, después de los 20 años sin síntomas se reduce a un 1%. La ND se presenta en torno al 20-40% de los pacientes diabéticos, es decir, entre un 1,86 y 3,72% de prevalencia mundial (27).

1.2.4 PROGRAMAS DE CRIBADO Y DIAGNÓSTICO

En pacientes diabéticos, la aparición de microalbuminuria y/o proteinuria es indicador de una alteración en la barrera de filtración de los glomérulos, es decir, un signo de posible daño renal. No está establecido un programa de screening para la nefropatía diabética en España, tampoco en otros países. Para detectarla se evalúan tanto la albuminuria como la tasa de filtrado glomerular. Aunque esta última se encuentre dentro de los valores normales, una albuminuria positiva se considera factor predictor de ND. La combinación de albuminuria, proteinuria y una disminución del FG se relaciona directamente con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y una peor evolución de la ND en los pacientes (16).

La excreción determinada en rango de albúmina es de hasta 30 mg/g en orina. Al tratarse de una variable constante, comienza a relacionarse con riesgo renal a partir de un valor de 10mg/g en pacientes diabéticos. Es por eso que se utiliza el término “Excreción Urinaria de Albúmina” o EUA en lugar de “albuminuria”. Según las guías de ESC (European Society of Cardiology) y ESH (European Society of Hypertension), los valores adecuados de EUA serían por debajo de 17 y 22 mg/g para mujeres y hombres respectivamente. Por el otro lado, las guías de ADA (American Diabetes Association) consideran la albuminuria a partir de los 30mg/g (25). A

la hora de valorar el grado de EUA puede verse alterado el resultado según la concentración de la muestra de orina. Para evitarlo, se determina a partir del cociente albúmina/creatinina, ya que la creatinina se excreta de forma constante a lo largo del día. Se descarta el uso de tiras reactivas de orina por tener muy baja especificidad (30 – 80%), al igual que se desaconsejan las muestras de orina de 24 horas por asociarse con problemas en la recogida (16).

Cuando la EUA es positiva (superior a 30mg/d) se relaciona con un alto riesgo de desarrollar ND, y se deberá repetir pasados 3 meses. Para determinar el resultado como patológico, es necesario recoger entre 2 y 3 muestras positivas en un periodo de 3 a 6 meses. Se recogerá una segunda muestra sin esperar los 3 meses en los casos de macroalbuminuria, es decir, cuando la EUA sea superior a 300mg/g. La macroalbuminuria es sinónimo de un daño renal ya establecido. Los resultados pueden verse alterados por cambios puntuales en la excreción de albúmina como procesos infecciosos, fiebre, insuficiencia cardíaca, ejercicio físico intenso o descompensación hiperglucémica. El nivel de masa muscular del paciente condiciona la tasa de excreción de creatinina, pudiendo verse alterada la EUA. En individuos con escasa masa muscular es posible sobreestimar la EUA, mientras que una masa muscular muy elevada lleva a infraestimar la EUA (16).

La filtración glomerular hace referencia a la suma de la filtración total de todas las nefronas funcionantes. Por ello, un descenso de este valor se asocia directamente a una insuficiencia renal. Para medirlo se utilizan formas derivadas de la creatinina ya que, de utilizar esta proteína directamente, el resultado puede verse influenciado por diversos factores. También se descartan las recogidas de orina de 24 horas. La fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) es una de las más precisas. Una vez se obtiene el FG, que es medido en ml/ml, se puede determinar el estadio de la nefropatía (17).

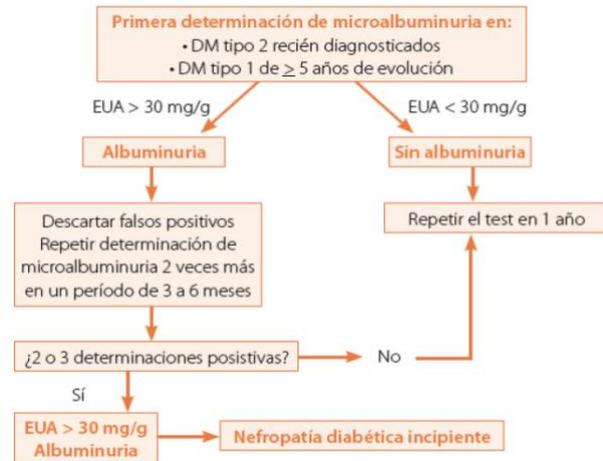


Figura 6. Cribado de albuminuria en pacientes con DM. Obtenido en Nefrología al Día (16)

La determinación de la EUA y del FG son dos pruebas relevantes para detectar una posible insuficiencia renal crónica. Dada su alta accesibilidad y su bajo coste, deberían de realizarse al menos anualmente en pacientes de riesgo. Según ADA, se debería hacer una determinación anual de la creatinina sérica a todos los pacientes diabéticos para establecer una determinación de FG. Recomienda comenzar con el cribado de la ND a los 5 años del diagnóstico en pacientes DM1, y en el caso de la DM2 desde que se detecte la enfermedad (16).

Las guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (26) siguen las mismas recomendaciones que ADA, añaden que se deben repetir las pruebas a los 3 meses en caso de resultar una determinación de EUA alterada. Además, establecen una serie de criterios que pueden indicar otra enfermedad renal crónica distinta a la nefropatía diabética. Entre ellos están:

- Alteración de EUA junto a ausencia de retinopatía
- TA elevada o que no responde al tratamiento
- Cambios en la excreción urinaria de proteínas recientes
- Hematuria
- Alteración repentina del FG

Por último, también deben de realizarse ambas pruebas en casos de respuesta antiproteinúrica al tratamiento, o tras la introducción de fármacos que influyen en la hemodinámica glomerular como IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) en pacientes con riesgo de desarrollar una nefropatía. Los planes de cribado de la ND mejoran considerablemente el porcentaje de complicaciones secundarias a la DM, a esto le sigue un descenso en los costes socioeconómicos que suponen para el sistema nacional de salud (16).

Figura 7. Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria. KDIGO 2012 (18).

| | | | | Categorías por albuminuria | | | |
|----------------------------|-----|-------------------------|-------|----------------------------|------------------|---------------|--|
| | | | | A1 | A2 | A3 | |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave | Riesgo relativo ajustado para 5 sucesos: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal. |
| | | | | < 30 mg/g | 20-299 mg/g | ≥ 300 mg/g | |
| Categorías por FGe, ml/min | G1 | Normal o alto | > 90 | | | | Color verde: «bajo riesgo» Color amarillo: «riesgo moderado» Color naranja : «alto riesgo» Color rojo : «muy alto riesgo» |
| | G2 | Levemente disminuido | 60-89 | | | | |
| | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 | | | | |
| | G3b | Descenso moderado-grave | 30-44 | | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | | |
| | G5 | Fallo renal | < 15 | | | | |

1.2.5 COMPLICACIONES

La nefropatía diabética tiene como complicación más relevante la insuficiencia renal terminal, siendo además la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) a nivel mundial. Sin embargo, la principal causa de mortalidad en pacientes con ERC es la de origen cardiovascular, seguida de los procesos infecciosos (19,20). La ERC se establece con la caída del FG, consecuencia del deterioro de los glomérulos (hipertrofia, inflamación y esclerosis) y el túbulo intersticial. A pesar de los avances en cuanto a tratamiento y detección de la DM, sigue terminando por desarrollarse la ND en un porcentaje de diabéticos (19).

La ERC avanzada o terminal no solo supone una serie de complicaciones a nivel renal, sino que estas alteraciones tienen un efecto sobre la regulación de todo el organismo. La complicación más frecuente secundaria a la insuficiencia renal terminal es la anemia, cuyo factor desencadenante más común es el déficit de eritropoyetina, además de hierro, ácido fólico y vitamina B12 (19,20). La eritropoyetina es la hormona estimulante de la producción de glóbulos rojos, es producida por las células intersticiales. La fibrosis producida en el túbulo intersticial de las nefronas va acompañada de un daño en estas células. Por este motivo, los pacientes con ERC secundaria a ND tienen casi el doble de probabilidades de desarrollar anemia que aquellos con una ERC de distinta etiología (19).

Otra complicación es el trastorno mineral y óseo, tiene como origen dos causas: déficit de insulina y déficit de vitamina D. La insulina interfiere en la función del paratiroides, los pacientes que no pueden producir insulina o presentan resistencia periférica a esta pueden tener niveles inferiores de hormona paratiroidea (19, 20). Esta hormona facilita el desarrollo de la osteodistrofia renal al alterar el metabolismo mineral, su manifestación más frecuente es la enfermedad ósea adinámica (21). La vitamina D, en cambio, altera el metabolismo del calcio, aumentando el grado de osteoporosis y, por lo tanto, el riesgo de fracturas óseas. Además, también produce cambios en el sistema inmune y cardiovascular y aumenta la resistencia a la insulina (20). Por otra parte, cuando la insuficiencia renal avanza y el FG cae por debajo de 30ml/min, puede desarrollarse acidosis metabólica grave, con un bicarbonato disminuido entre 12 y 22 mEq/l (20).

Aunque la mortalidad de origen cardíaco y/o vascular suele tener lugar antes de precisar un tratamiento de diálisis, existen múltiples casos donde llega a ser necesaria. La diálisis, o también llamada Terapia Renal Sustitutiva (TRS), se comienza a plantear cuando la función renal está comprometida y/o desciende a 20 ml/min el FG. Es importante considerar por parte del médico y del paciente todos los beneficios y perjuicios de la terapia, es decir, evaluar conjuntamente la calidad de vida, la función renal, los riesgos de la diálisis y el grado de ansiedad que produce en el paciente el tratamiento nuevo. En casos de fracaso renal total es necesario comenzar la TRS de forma urgente. Puede considerarse también por parte de los médicos si el paciente cumple los criterios y es candidato para figurar en la lista de espera para trasplantes renales (20).

1.3 JUSTIFICACION DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En resumen, la nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica y, por tanto, de la insuficiencia renal terminal y el tratamiento de hemodiálisis. Supone un aumento de la mortalidad y de comorbilidades como la enfermedad cardiovascular. Además, conlleva un deterioro considerado en la calidad de vida de los pacientes. Para evaluar la calidad de las intervenciones actuales en el tratamiento de la DM y la ND, y la prevención de esta última, es necesario considerar las cifras de incidencia y prevalencia más recientes.

2. OBJETIVOS

1. Estimar la prevalencia media de la nefropatía diabética en España de los últimos 10 años.
2. Identificar los principales factores de riesgo relacionados con la nefropatía diabética.

3. METODOLOGÍA

Para alcanzar los objetivos sobre la estimación de la prevalencia de la ND en España y aquellos factores de riesgo asociados, se lleva a cabo una revisión bibliográfica siguiendo los criterios establecidos en extensión de la "Declaración PRISMA" publicada en 2016. Recibe el

nombre de PRISMA-NMA, en esta extensión se mejoran las propuestas elaboradas para la realización de revisiones bibliográficas (29).

3.1 DISEÑO

La información para la revisión ha sido obtenida de artículo de revistas, revisiones bibliográficas y estudios científicos que abordaban las cifras de prevalencia de la ND en España y su distribución.

3.2 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Los artículos empleados en la realización de la revisión bibliográfica han sido localizados a través de los buscadores científicos PubMed, Scielo, Google Académico y las guías de práctica clínica relacionadas, además de la página web de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (Red GDPS). Las palabras clave (keywords) utilizadas son “diabetic nephropathy” o “diabetic kidney disease” junto con “prevalence”, “Spain”, “risk factors” y “albuminuria”. Los artículos han sido seleccionados únicamente en inglés o español.

Búsqueda Pubmed: (((diabetic nephropathy) OR (diabetic kidney disease) OR (albuminuria)) AND (prevalence)) AND (spain))

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

De todos los artículos encontrados y revisados, finalmente se han utilizado aquellos que cumplían los siguientes criterios:

- Fecha de publicación posterior al año 2010.
- Estudios realizados en España.
- Keywords de referencia similares a las establecidas para la búsqueda.
- Estudios descriptivos observacionales, incluidos estudios transversales o de prevalencia y estudios de cohortes.

En cuanto a los artículos descartados, se han considerado los siguientes criterios de exclusión:

- Estudios descriptivos sobre casos clínicos.
- Estudios descriptivos del tipo casos y controles.
- Estudios que no hayan sido publicados.
- Estudios no determinantes.

3.4 EXTRACCIÓN DE DATOS

Se han localizado 33 artículos, de los cuales se descartaron 24 por no cumplir los criterios de inclusión determinados. Finalmente, se han considerado relevantes para la realización de la revisión 3 estudios transversales a nivel nacional y otros 4 a nivel regional en Barcelona, Madrid, Badajoz y Alcáñiz. Para la selección de los artículos se ha realizado una revisión de la introducción y de los métodos utilizados en los estudios.

3.5 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los artículos seleccionados se han analizado por separado según la procedencia del grupo de estudio: a nivel nacional o regional. De las investigaciones se destacó la información relacionada con el tamaño de la muestra, la edad media del grupo y el tipo de DM de este.

- Variables cualitativas nominales:
 - población donde se realiza el estudio
- Variables cuantitativas
 - Discretas:

- año de realización del estudio
- tamaño de la muestra
- casos con enfermedad renal crónica
- casos con albuminuria (microalbuminuria y macroalbuminuria)
- Continuas
 - edad media de los participantes
 - valor de la HbA1c
 - porcentaje de pacientes con DM tipo 1, DM tipo 2 insulinodependiente y no insulinodependiente
 - porcentaje de pacientes con nefropatía diabética
 - porcentaje de pacientes con albuminuria

4. PREVALENCIA

En el año 2012, Coll-de-Tuero G et al. realizaron un estudio epidemiológico en pacientes con DM2 del área Mediterránea con el objetivo de establecer la prevalencia de la ERC en este grupo. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 34,1% de prevalencia de la ERC, 22,9% de insuficiencia renal y 19,5% de albuminuria, todos estos datos hacen referencia a la población diabética (31).

Más tarde, en 2014, se realizó el estudio (PERCEMIDE2). Este estudio tiene el mismo objetivo que el anterior, a diferencia de que la muestra del primer estudio es de 2.642 mientras que en el estudio PERCEMIDE2 la muestra fue de 1153 pacientes. Los resultados obtenidos fueron que el 27,9% presentaba ERC. Las prevalencias de cada estadio son: 3,5% en la etapa I, 6,4% en etapa II, 16,8% en etapa III y 1,2% en etapas IV y V. En cuanto a los marcadores, el 15,4% de los pacientes presentaba un cociente albúmina/creatinina mayor a 30mg/g, perteneciendo a la macroalbuminuria un 2,4%. La insuficiencia renal fue detectada en 206 pacientes de la muestra, es decir, un 18% (32).

Un estudio más reciente, en 2018, analiza la prevalencia de la ERC en pacientes con DM2 mayores de 64 años. Del total de la muestra - 939 pacientes – resultaron tener ERC el 37,2% (IC95%, 34,1-40,3%), e IR el 29,7% (IC95%, 26,8-32,6%). Al categorizar los pacientes con daño renal siguiendo los estadios de la ERC, se obtienen las siguientes prevalencias: 1,3% se encontraban en la etapa I (IC95%, 0,6-2%), un 6,2% en la etapa II, (IC95%,4,6-7,8%), un 17,2% (IC95%, 14,8-19,6%) y 9,8% (IC95%, 7,9-11,7%) en las etapas 3a y 3b, respectivamente, un 2% en la etapa IV y, finalmente, un 0,7% en la etapa V. Con relación a albuminuria, estaba presente en el 20,6% (IC95%, 17,3-23,9%) de los pacientes de la muestra y, en un 2,8% se encontraba severamente elevada (IC95%, 1,4-4,2%) (30).

Siguiendo con los estudios realizados a nivel regional, el primero en ser localizado es el estudio de Lou Arnal L et a. en el año 2010. La muestra escogida para el estudio era de 16814 pacientes, de los cuales 3466 tenían DM2. Los datos obtenidos fueron los siguientes: prevalencia de la ERC en el grupo con DM2 de 34,6% (IC 95%,33-36,2) y 16,1% (IC 95%, 14-18,2%) de albuminuria. Por el otro lado, la población no diabética obtuvo una prevalencia de enfermedad renal de 18,4% y un 3,9% en cuanto a excreción anormal de albúmina (38).

Un estudio en Barcelona en el año 2013 obtuvo como resultado una prevalencia del 20,2% de albuminuria en una muestra de 291 pacientes mayores de 18 años con DM1 (33).

En 2017 se llevó a cabo un estudio en la comunidad de Madrid sobre la prevalencia de la ERC en pacientes diabéticos y/o hipertensos. En este participaron 24087 pacientes de los 263 centros de Atención Primaria de la comunidad, con una edad media de 68,8 años. De esta muestra el 22% eran diabéticos, el 27,5% hipertensos y el 50,6% presentaba las dos patologías. Se obtuvo una prevalencia media de ERC del 32,27% (IC 95%: 31,67-32,86): el 16,95% (IC 95%: 15,91-17,95) tenía DM, el 24,62% (IC 95%:23,57-25,66) tenía HTA y el 31,22% (IC 95%: 30,39-32,04) ambas (34).

El último estudio localizado fue realizado por Robles N et al. también en 2017. El tamaño de la muestra fue de 2813 personas de 52,1 años de media, entre ellos 400 estaban diagnosticados de DM. El grupo no diabético presentó una prevalencia de ERC de 5,6% (4,8-6,6), con una TFG menor de <60ml/min en el 2,9% (2,2-3,6) y una EUA mayor a 30mg/ml el 3,3% (2,6-4,0). Estos datos difieren del grupo diabético, en este la prevalencia de la ERC aumenta hasta 20,3% (16,6-24,6), conjuntamente con un 8,8%(6,4-11,9) que tenía una TFG > 60ml/min y un 14,1% (7,7-19,8) que presentaba albuminuria (35).

De todos los estudios analizados, se obtiene una prevalencia de la ND en la población diabética española de entre 20,2-37,2%. La variabilidad entre los estudios es debe principalmente a los grupos de edad de la muestra, aquellos con medias de edad mayores obtuvieron una prevalencia de ERC mayor que el resto, por ejemplo el estudio realizado en 2018 sobre la DM2 en pacientes mayores de 64 años. Además, la prevalencia de la insuficiencia renal en los enfermos de DM en España se sitúa según dichos estudios en 18-29,7%, junto a una tasa de albuminuria sin daño renal de 15,4-20,6%.

5. FACTORES DE RIESGO

Sobre la historia natural de la nefropatía diabética influyen diversos factores, algunos de ellos son considerados de mayor riesgo por acelerar la evolución del daño renal. Entre estos factores de riesgo están la hiperglucemia, la hipertensión arterial, la obesidad, la dislipemia, el hábito tabáquico, la proteinuria y la cantidad de proteínas en la dieta. Controlar estos factores es uno de los principales objetivos del tratamiento de la DM para la prevención de la ND.

El artículo más destacado en cuanto a relación de factores de riesgo y prevalencia de albuminuria es el publicado por Chillaron Juan J et al., los factores con mayor asociación son hipertensión arterial, tabaquismo, hiperglucemia y tiempo de evolución de la ND en orden descendente (Ver Tabla 1).

| | RR | IC 95% | p |
|--------------------------------|-------|--------------|----------|
| Edad | 0,976 | 0,937-1,017 | ns |
| Tiempo de evolución DM1 | 1,081 | 1,038-1,126 | < 0,0001 |
| Índice de masa corporal | 0,998 | 0,897-1,111 | ns |
| HbA _{1c} | 1,085 | 0,793-1,483 | ns |
| Triglicéridos | 1,010 | 1,002-1,018 | 0,012 |
| Tabaquismo (fumadores activos) | 3,279 | 1,114-9,654 | 0,031 |
| TeDG | 0,953 | 0,753-1,206 | ns |
| Hipertensión arterial | 3,495 | 1,074-11,368 | 0,038 |

DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: intervalo de confianza; ns: no significativa; RR: riesgo relativo; TeDG: tasa estimada de disponibilidad de glucosa.

Tabla 1. Razón de riesgo e intervalos de confianza para la presencia de albuminuria de las variables seleccionadas en el análisis de regresión logística. Obtenido en Chillaron Juan J et al. (33).

5.1 HIPERGLUCEMIA

Las cifras elevadas de glucemia se consideran el principal factor responsable del desarrollo de la ND. La excreción urinaria de glucosa por hiperglucemias mantenidas junto al proceso inflamatorio que produce a nivel renal termina dañando los glomérulos y los túbulos de la nefrona. Por lo tanto, los niveles aumentados de glucemia en sangre están fuertemente asociados a la patología de ND (16, 22). En el artículo de González E et al. se afirma que el control glucémico puede disminuir la hipertrofia glomerular y atrasar el inicio de la albuminuria al reducir la hiperfiltración renal. Para ello se apoya en el estudio de Fioretto P et al. sobre las lesiones renales en pacientes con trasplante de páncreas. Este estudio evidencia como el mantenimiento de la glucemia en rangos normales redujo el daño renal a los 10 años de seguimiento en este grupo de pacientes (22, 64). En el estudio publicado por Chillaron Juan J et al., mencionado anteriormente, el grupo control obtuvo una prevalencia de albuminuria de 29,9%, frente a un 22,6% en el grupo con control metabólico intensivo. Con estos datos se puede afirmar que los niveles adecuados de glucosa en sangre de forma mantenida, valorado mediante el porcentaje de HbA1c, reducen el riesgo de la excreción anormal de albumina en orina y, además, el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares en general (33).

5.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En cuanto a la hipertensión arterial, se trata de otro factor de riesgo de la nefropatía diabética que se asocia a la aparición de albumina en orina. Según un metaanálisis del 2001, los pacientes con TA mantenida por debajo de 130/80 mmHg raramente llegan a desarrollar una albuminuria. Mientras, en el grupo placebo, cuando la TA sobrepasa estos límites de forma mantenida el tiempo para la aparición de albúmina en orina es de 12 a 15 años (66). Cuando la EUA es positiva en pacientes de DM1, aumenta 3 o 4 veces la prevalencia de hipertensión arterial respecto a la población no diabética. Cuando tiene lugar en la DM2, la prevalencia de la HTA es del 90%. La HTA no solo afecta a la tasa de EUA, sino también influye en la aparición de otras enfermedades: entre el 35 y 75% de las complicaciones a nivel vascular en DM están relacionadas con la elevación de la tensión arterial (16, 22).

5.3 OBESIDAD

Mientras que en la DM1 la hipertensión se relaciona con el avance de la ND, en la DM2 está asociada con la obesidad y la edad avanzada de este grupo. La prevalencia de obesidad en este último grupo es muy superior a la de los pacientes con DM1. Esta patología favorece la resistencia a la insulina, que conlleva hiperfiltración glomerular y dilatación de las arteriolas eferentes, aumentando la presión vascular del glomérulo. Además, en pacientes obesos el número de adipocitos se multiplica. Estas células grasas producen una proteína denominada leptina, tiene un efecto de proliferación celular que afecta al glomérulo, esta situación conduce a una fibrosis glomerular. No existen estudios prospectivos que asocien un enlentecimiento en la evolución de la ND con la disminución de peso (16, 22). La obesidad ha sido relacionada con la prevalencia, no solo de la DM, sino también con la de HTA y alteración del perfil lipídico. En el apartado anterior sobre los factores de riesgo se refiere no haber estudios si la disminución de peso frena el desarrollo de la ND. Según la bibliografía revisada, la obesidad no estar directamente relacionada con la enfermedad renal. Sin embargo, un peso mayor o edades avanzadas si que están asociadas a un peor control de las enfermedades crónicas más relevantes en la ND: la DM y la HTA. Con esto se entiende que la obesidad no es un factor de riesgo para complicaciones micro o macrovasculares de la DM, sino que es otra consecuencia más, aparte del mal control glucémico y de la tensión arterial, de estilos de vida poco saludables (33).

5.4 DISLIPEMIA

La dislipemia no está directamente relacionada con el daño renal. Sin embargo, se considera factor de riesgo para la ND por activación de las quimiocinas, apoptosis de las células renales, aumento del estrés oxidativo por formación de lipoproteínas oxidadas. Las células mesangiales presentan receptores de "low density lipoprotein" (LDL), estas partículas de

lipoproteínas inducen proliferación de las células y matriz del mesangio. Estos efectos de la dislipemia, junto al aumento la viscosidad de la sangre, elevan también la presión de los vasos en el glomérulo (16, 22).

5.5 HÁBITO TABÁQUICO

Uno de los factores de riesgo más importantes es el hábito tabáquico. El tabaco, al igual que la obesidad, aumenta la resistencia a la insulina dificultando en gran medida el control glucémico. Existe una asociación directa y proporcional entre el grado de albuminuria, la progresión de la ND y el número de cigarros que consume el paciente. Este hábito tóxico tiene numerosos efectos sobre la función renal y el progreso de la nefropatía. A nivel agudo, activa el sistema nervioso simpático, aumenta la TA y altera por lo tanto la hemodinámica renal. Los efectos crónicos de su consumo son una menor disponibilidad de óxido nítrico y una vasodilatación del endotelio, con la consecuente disfunción de este. Todo esto contribuye, junto a la liberación de vasopresina, estrés oxidativo y reducción de mecanismo antioxidantes, al progreso de la insuficiencia renal y la fibrosis glomerular (16, 22).

5.6 PROTEINURIA Y PROTEÍNAS EN LA DIETA

Como ya menciona el anterior apartado, la proteinuria es un factor predictor de la ND. El paso de proteínas por los túbulos de las nefronas produce lesiones en las estructuras glomerulares: al ser reabsorbidas en el túbulo proximal se acumulan en los lisosomas, produciendo la rotura de los orgánulos. Este proceso desencadena una reacción inflamatoria en la que se generan citoquinas, responsables de la fibrosis final del glomérulo. Es por ello por lo que la excreción urinaria de proteínas se considera un factor de riesgo para el daño renal. Relacionado a este factor se encuentra la cantidad de proteínas en la dieta de los pacientes. Las dietas hiperproteicas están contraindicadas en pacientes con riesgo de enfermedad renal para evitar la hiperfiltración glomerular de proteínas y reducir la albuminuria y el deterioro renal (16, 22).

5.7 NIVEL SOCIOECONÓMICO

Las diferencias sobre la prevalencia y la progresión de la enfermedad renal de origen diabético tienen múltiples causas, las más influyentes son las clases sociales desfavorecidas, nivel socioeconómico del país, tipo y calidad de asistencia sanitaria, genético (diferencias por sexo), calidad del sistema de cribado, acceso al tratamiento, cumplimiento de este y estilos de vida (13). Las rentas bajas o pertenecer a un grupo desfavorecido en la sociedad se ha asociado a un peor manejo de la salud, lo que conlleva mayor riesgo de comorbilidad y por consecuente de mortalidad (68). El bajo nivel socioeconómico es un determinante de la salud que debe tenerse en cuenta a la hora de determinar el riesgo de desarrollar tanto ND como complicaciones agudas y crónicas en pacientes diabéticos.

6. DISCUSIÓN: PREVENCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

El buen control metabólico es fundamental para la prevención y el tratamiento tanto de las lesiones renales como de más complicaciones micro y macrovasculares. Se sustenta en los siguientes pilares (23):

- Control glucémico
- Niveles adecuados de tensión arterial
- Manejo de la dislipemia
- Dieta saludable

Para evaluar el daño renal y la efectividad de las intervenciones se utiliza la presencia de albumina en orina, a pesar de tener mayor utilidad el cociente Albúmina/Creatinina (A/C). Hasta

un 80% de los pacientes con DM1 que presentan microalbuminuria terminan progresando a proteinuria, en el caso de la DM2 la cifra se acerca al 40%. La HTA y la albuminuria guardan una estrecha relación con el avance de la enfermedad renal (22).

6.1 CONTROL GLUCÉMICO

Dada la etiología de la ND, es fundamental abordar el control glucémico de forma intensiva, pero esto no elimina del todo el riesgo de desarrollar lesiones renales ya que muchos pacientes llegan a tener un deterioro progresivo de la función renal a pesar de un buen control. Sin embargo, los niveles de glucosa en sangre controlados se han asociado a una disminución importante de la albuminuria y del avance de la ND una vez ha debutado en el paciente (23). La reducción de la glucemia se basa en un enfoque global de paciente en el que se fijan unos objetivos de pérdida de peso (en casos de sobrepeso o obesidad), ejercicio moderado, dieta y medicación (24). En cuanto a la medicación, el tratamiento inicial consiste en insulina (DM1) o antidiabéticos orales (DM2). Los antidiabéticos orales o ADOs recomendados son aquellos que no se relacionan con hipoglucemias (antihiperoglucemiantes) y que se ven alterados por insuficiencias renales y/o cardíacas como las biguanidas, inhibidores de la DPP-4 (dipeptidil peptidasa-4), análogos del GLP-1 (Péptido similar al glucagón tipo 1), tiazolidinedionas y inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa 2 (SGLT2). De estos medicamentos, los análogos del GLP-1 y los antagonistas del DPP-4 consiguen disminuir el avance de la microalbuminuria, y los inhibidores del SGLT-2 reducen la progresión de la ND establecida. Cuando el tratamiento inicial, comúnmente cambios de estilos de vida y una biguanida, no funcionan se asocian análogos de la GLP-1 junto a inhibidores de la SGLT-2 (23, 24).

El control glucémico estricto reduce un 34 y 75% las probabilidades de desarrollar albuminuria en pacientes DM1 y DM2, respectivamente. Cuando la albúmina ya está presente en las muestras de orina, la tasa de EUA disminuye un 66%. Sin embargo, una vez está establecida la proteinuria, el control glucémico no detiene las lesiones renales. La DM2 se detecta de forma tardía por su fisiopatología, por ello el 5% ya presenta proteinuria en el momento del diagnóstico (16). Según el estudio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) en seguimiento del Diabetes Control and Complication and Trial (DCCT) demostró que tras 6 años de control glucémico intensivo se redujo en un 50% las probabilidades de desarrollar una insuficiencia renal (23). Se han realizado otros estudios para establecer un nivel óptimo en cuanto a los niveles de glucemia para evitar las complicaciones de la DM, la ADA recomienda un nivel de HbA1c menor a 7%, mientras que la directriz del Colegio Americano de Médicos estableció en 2018 la cifra en torno a 7-8% (24).

Niveles de HbA1c por debajo de 6% se han relacionado con mayor reducción de la ND. Sin embargo, niveles altos de medicamentos antidiabéticos conllevan mayores efectos adversos, entre los que se encuentran las hipoglucemias graves. Además, los pacientes con enfermedad renal en estadio 4 o 5 pueden dar cifras falsas de HbA1c. Esto se debe a una alteración de la eritropoyesis, realizada a nivel renal, en la que los glóbulos rojos tienen un menor tiempo de vida por lo que una gran parte de los pacientes con ERC avanzada sufrirán anemia crónica. En estos pacientes es más preciso una monitorización de las cifras de glucosa en sangre diarias, además de un control glucémico menos estricto (23, 24).

6.2 NIVELES ADECUADOS DE TENSIÓN ARTERIAL

El control de la presión arterial es la herramienta más eficaz en cuanto a frenar la evolución del daño renal una vez establecida la ND. A medida que se reduce la TA enlentece la caída del FG y las probabilidades de microalbuminuria (22, 23). En el ensayo clínico United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) se relacionó la disminución de la albuminuria en un 30% al reducir la TA sistólica de 154 a 144 mmHg (23).

El tratamiento inicial es similar al del control glucémico, incluye cambios en el estilo de vida y fármacos. Estos cambios consisten en dieta hiposódica (<2,3 gramos de sal al día), control

del Índice de Masa Corporal (IMC), aumento de la actividad física y consumo de alcohol reducido (24). Al contrario que los niveles de glucemia, el control muy intensivo de la TA puede producir más riesgos que beneficios en pacientes con ERC. Según el estudio ADVANCE y Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) una reducción más estricta no reduce el riesgo de ERC ni cardiovascular, mientras que si está relacionado con mayores costes farmacológicos y efectos adversos como cuadros de hipotensión e hipoperfusión (23). Desde el Joint National Council (JNC) se recomienda – *opinión de experto Grado E* - un objetivo estándar menor a 140/90 mmHg de TA (28).

Los fármacos antihipertensivos, en concreto los IECA y los ARA II, se consideran renoprotectores por retrasar la evolución de la ND establecida. Una revisión del centro Cochrane en 2012 demostró que los IECA disminuyen las probabilidades de presentar EUA en pacientes con DM. Otro ensayo controlado y aleatorizado en 2011 relacionó el tratamiento con ARA II (olmesartán) con el retraso en la aparición de microalbuminuria con los mismos niveles de TA en ambos grupos. El tratamiento combinado de ambos tipos de fármacos puede conllevar efectos adversos como hipercalcemia, hipotensión e insuficiencia renal, sin asociarse a mayores beneficios contra la ND. En su lugar, la combinación de uno de ellos con antagonistas de la aldosterona si que tiene un mayor efecto renoprotector, aunque supone un riesgo alto de hiperpotasemia. Por último, los antagonistas del calcio y los diuréticos tiazídicos se han relacionado solo con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y no con la disminución de la evolución de la ERC (24).

6.3 MANEJO DE LA DISLIPEMIA

Es frecuente la aparición de dislipemia en pacientes con ERC dado que esta enfermedad modifica la forma de metabolizar los lípidos del organismo aumentando la cantidad del complejo lipoproteína-colesterol de baja densidad, sinónimo de un mayor riesgo de aterosclerosis (24). Es importante llevar a cabo un tratamiento con estatinas en casos de ND establecida como prevención de complicaciones cardiovasculares, aunque no modifica la evolución de las lesiones renales. Cuando el FG se encuentra muy reducida se deberá reducir la dosis ya que gran parte de las estatinas se metabolizan en el riñón, a excepción de la Atorvastatina (23, 24). Los niveles de triglicéridos elevados guardan relación con el mal control metabólico en pacientes diabéticos, es decir, son resultados de estilos de vida poco saludables. Un análisis multivariado de Chillaron et al. afirma que se aumenta un 1% el riesgo de EUA por cada mg/ml de exceso de triglicéridos (33). Sin embargo, en no se encuentran niveles de triglicéridos por encima de 150mg/ml en las muestras. Esto puede deberse a que la población diabética suele recibir tratamiento con estatinas, de modo que los niveles de HDL y LDL se encuentran en rango (46).

6.4 DIETA SALUDABLE

El cuarto pilar de la prevención de las complicaciones de la DM, en concreto de la ND, es la dieta. Para modificar la dieta, al igual que en el control de la glucemia, la hipertensión y la dislipemia, es fundamental modificar los estilos de vida. Los factores más relevantes a trabajar son el normopeso, la actividad física moderada, restricción de sodio y proteínas en la dieta. La modificación de la dieta junto a una pérdida de peso se relaciona con una disminución de las probabilidades de desarrollar la ND y el retraso de su progresión. La ADA establece la ingesta diaria de proteínas en 0,8 gramos por cada kg de peso, según estudios en los que se relaciona esta cantidad con una menor caída del FG y la evolución de la ND. No se recomienda una cifra menor por ser un objetivo difícil de conseguir y supone riesgos como un mal estado nutricional o alteraciones a nivel óseo. La dieta hipoproteica se ha de complementar con una dieta mediterránea o bien una dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), basadas en hidratos de carbono integrales, frutas, verduras, fibra, ácidos grasos omega-3 y omega-9 y restricción de sodio a 2,3 gramos al día. Ciertos estudios han relacionado los grasas omega-3 y omega-9 con reducción directa de la albuminuria en las enfermedades renales. Deben restringirse a su vez hidratos de carbono de absorción rápida, grasa saturadas y alimentos

procesados. También es importante el control del fósforo, potasio y vitamina D en pacientes con ND establecida (23, 24). Por último, es relevante el abandono del hábito tabáquico para un mejor control de la DM y la prevención de sus muchas complicaciones (22).

6.5 PAPEL DE LA ENFERMERÍA

La obtención de un buen control glucémico se basa en el manejo de los tres pilares básicos sobre los que además se debe fundamentar un programa educativo: dieta, ejercicio y tratamiento. El personal de enfermería debe instruir al paciente sobre su proceso de enfermedad y el tratamiento que debe seguir. Para ello se debe establecer una relación terapéutica de confianza entre el profesional y el paciente. A la hora de llevar a cabo un plan de cuidados, se deben establecer una serie de objetivos individualizados al paciente, con los que este debe estar de acuerdo. Es importante implicar al paciente en su proceso de salud, haciéndole responsable de la evolución de este. Para que el paciente pueda llevar un control adecuado de su DM es fundamental que su enfermero/a de AP le aporte las herramientas necesarias para ello. Además de educar al paciente, deberá realizar controles rutinarios para comprobar los niveles medios de glucosa en sangre (HbA1c) o detectar posibles complicaciones de la DM como la nefropatía, la retinopatía, enfermedades cardiovasculares o el pie diabético.

6.6 PROGRAMAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

La educación sanitaria es uno de los objetivos principales de la enfermería en los pacientes con DM. Es importante que esta se realice en momentos clave, es decir, al inicio de la enfermedad, al introducir nuevos tratamientos, con el cambio de profesional, al alta de una hospitalización o al desarrollar complicaciones propias de la DM, además de llevarla a cabo anualmente si no tiene lugar ninguna de estas situaciones. El objetivo general de la educación sanitaria es prevenir y retrasar las complicaciones agudas y crónicas. Esto se consigue mediante otros objetivos más específicos como mejorar los conocimientos y habilidades del paciente, hacerle partícipe de los cuidados que precisa, incentivar a llevar estilos de vida saludables y asesorar en la toma de decisiones sobre su salud (67). En el caso de los pacientes con DM1, la educación sanitaria deberá ser más extensa, dado que se deberá instruirles además en cuanto al manejo de la insulino terapia, teniendo en cuenta variables como las raciones de carbohidratos que consuman y el ejercicio físico realizado.

7. PAPEL DE ENFERMERÍA

7.1 VALORACIÓN DEL PACIENTE

Para realizar una intervención de enfermería el primer paso es la valoración del paciente. Esta anamnesis se llevará a cabo mediante la entrevista clínica y la exploración física, incluyendo el análisis del entorno del paciente y de sus circunstancias personales, que será contrastado todo ello con el historial clínico del paciente. Una vez recogida la información necesaria sobre el estado general del paciente se realizará un juicio clínico para establecer los diagnósticos de enfermería adecuados y poder planificar las intervenciones precisas a través de una serie de objetivos. A la hora de establecerlos se tendrá en cuenta al paciente de forma integral, individualizando las intervenciones y acordando con él los objetivos previstos, que deben enfocarse en la prevención de complicaciones agudas y crónicas de la DM (69,77).

7.2 OBJETIVOS

Los objetivos de las intervenciones se agrupan en cuatro pilares principales, pudiendo añadir un quinto que sería establecer una relación terapéutica de confianza en el profesional sanitario de modo que exista una buena comunicación entre ambas partes, paciente y sanitario. Estos objetivos están planteados desde el punto de vista de una consulta de enfermería en el ámbito de Atención Primaria.

El primer pilar es el control glucémico. Los rangos de glucemia óptimos serán diferentes para cada paciente, dependiendo de la edad del este, los años de evolución de la DM, comorbilidades, complicaciones de la DM ya establecidas, las capacidades del paciente y los recursos de los que dispone. Es importante que el paciente siga el tratamiento farmacológico con insulina o/yo ADO pautado y que esté regulado a sus circunstancias (69,77).

A la par se encuentra el segundo pilar, que es evitar las enfermedades cardiovasculares derivadas de la DM y de otras comorbilidades como la HTA y la dislipemia. El objetivo será mantener unas cifras de TA por debajo de 140/90mmHg, a excepción de pacientes de edad avanzada o ancianos con fragilidad que pueden presentar riesgo de cuadros de hipotensión o efectos secundarios de los fármacos antihipertensivos. Los niveles de lípidos de baja densidad serán óptimos por debajo de 100mg/dl, pudiendo aceptar valores de hasta 150mg/dl (69,77).

El tercer pilar es la base de los demás, se trata de la educación diabetológica. Esta es básica para conseguir los anteriores objetivos, deberá ir enfocada tanto al paciente como a los familiares, es importante que todo el entorno este involucrado en el proceso de salud. Las recomendaciones se centrarán en pautas sobre alimentación, ejercicio y control del tratamiento farmacológico. En el caso de DM1 las recomendaciones se verán ampliadas en cuanto a la monitorización de la glucemia y la administración de la insulino terapia, incluyendo las correcciones según los niveles de glucemia, las raciones de carbohidratos consumidos y el ejercicio realizado (69,77).

El cuarto y último pilar es el seguimiento en consulta de Atención Primaria, se deberá citar a los pacientes diabéticos en fase estable de la enfermedad una media de 3 o 4 veces al año. En el caso de los pacientes con DM que no esté controlada la frecuencia de las visitas óptima será cada 2 o meses. De la misma forma, aquellos pacientes con un cambio de tratamiento farmacológico deberán ser evaluados en los 3 meses próximos (69,77).

7.3 INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA

Según estos objetivos, la planificación de las intervenciones irá encaminada al manejo de la glucemia, control de la HTA, una dieta saludable y realización de ejercicio físico moderado.

- El manejo de la glucemia será más o menos estricto dependiendo de la edad y comorbilidades del paciente. En aquellos de menor edad y sin otras enfermedades se llevará un control más intenso para lograr niveles de HbA1c lo más cercanos a los rangos normales, es decir, alrededor de 5% durante al menos los 10 primeros años de la enfermedad. Se deberá valorar el riesgo de hipoglucemias, si este es elevado se reducirá la intensidad del control de glucemia. La misma regla se seguirá para los pacientes con complicaciones de salud y fragilidad añadida. En este grupo no será tan relevante alcanzar niveles tan reducidos de HbA1c, sino que se centrará la intervención en optimizar la calidad de vida de los pacientes, minimizando el riesgo de presentar complicaciones agudas como episodios de hipoglucemia o coma hiperosmolar (77).
- El control de la hipertensión arterial se logrará a través de medidas higiénico-dietéticas, basadas en la pérdida de peso, el ejercicio físico y una dieta hiposódica y pobre en grasas saturadas. Además se valorará la deshabituación tabáquica y la reducción de la ingesta de alcohol (76).
- En la DM la dieta más adecuada será una reducida en hidratos de carbono. Un estudio de Valenzuela Mencía J et al. afirma que esta dieta es más efectiva que una reducida en grasas para pacientes diabéticos ya que es más efectiva a la hora de reducir los valores de glucemia y HbA1c, siendo mejor a corto que a largo plazo. Está especialmente recomendada en aquellos con un IMC>25kg/cm² por ser más efectiva en la reducción de peso que la dieta baja en grasa, según una revisión de Hernández Alcántara G et al. la

dieta baja en carbohidratos es efectiva para la reducción de peso corporal en un período de 10 a 24 meses (72,79). Es importante destacar que en los estudios que comparan ambas dietas estas no son isocalóricas, por lo que esta diferencia podría deberse a esta diferencia de calorías entre ambas. Serían necesarios otros estudios que comparen la dieta baja en carbohidratos y la dieta baja en grasas siendo de las mismas calorías diarias para comprobar cual obtiene mejores resultados. En la prevención de enfermedades cardiovasculares no se han localizado estudios sobre los niveles totales de colesterol, aunque se ha relacionado las dietas bajas en carbohidratos con la reducción de niveles de triglicéridos (72). Otra pauta sobre la dieta será incluir de forma abundante en la dieta alimentos vegetales, fibra, potasio y ácidos grasos insaturados junto a la reducción de ácidos grasos saturados, colesterol y sodio. Esta modificación de la dieta reduce el riesgo HTA y la dislipemia, que son factores de riesgo cardiovascular, y ayudan al manejo de ambas una vez establecidas. Siguiendo estas pautas son destacadas la dieta mediterránea, la dieta DASH y la dieta vegano-vegetariana, además de la dieta baja en carbohidratos ya comentada (78).

- El ejercicio físico es el otro componente clave de la intervención, especialmente en la DM2, ya que disminuye la resistencia de los tejidos a la insulina, ayuda a reducir el sobrepeso, mejora el perfil lipídico y reduce la HTA (77). Estudios recientes muestran una disminución importante de la HbA1c a largo plazo en DM2 asociado con la realización de ejercicio físico de distintas modalidades. El ejercicio aeróbico y de fuerza se relacionan directamente con beneficios en los niveles de glucemia a corto y largo plazo, tanto por separado como en el entrenamiento combinado. El entrenamiento combinado tiene gran eficacia a largo plazo, aunque no existen estudios sobre sus resultados en los días posteriores a su realización. Se recomienda a los pacientes con DM planificar su entrenamiento combinando ejercicios de fuerza y aeróbicos por aportar mejores resultados en la reducción de HbA1c. El mejor momento para realizar el entrenamiento es a media mañana, pero es igual de importante que tenga lugar siempre sobre la misma hora. Otras recomendaciones para los pacientes con DM, incluso para la población en general, es disminuir el tiempo total de sedentarismo diario – *recomendación Grado B* – e interrumpir cada 30 minutos la sedestación mantenida para un mejor control de la glucemia – *recomendación Grado C* – (70,74). En cuanto a la intensidad, frecuencia y volumen del ejercicio existen discrepancias entre las diferentes recomendaciones. La ADA considera adecuado la realización de 150 minutos a la semana de ejercicio de intensidad moderada-alta. Otras revisiones establecen la cifra en 210 minutos semanales de ejercicio moderado o bien 125 minutos semanales si este es de intensidad alta. El artículo publicado por Quílez Llopis P et al. coincide con ADA que debe realizarse un volumen mínimo de 150 minutos de trabajo físico de intensidad moderada a la semana, también señala que aumentar la intensidad de este no es perjudicial aunque no supone mejores resultados a largo plazo (70). La *Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos* de la Red GDPS detalla más sus indicaciones: serán adecuados 150 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada, es decir, al 50-70% de su frecuencia cardíaca máxima. Ofrece alternativas como reducir la duración de los entrenamientos a 75 minutos a la semana si la intensidad de estos es vigorosa. Además, podrían dividirse los entrenamientos en sesiones cortas, un ejemplo es realizar 30 minutos diarios saliendo a caminar 10 minutos tres veces al día (74).

Todas estas intervenciones van de la mano de la educación terapéutica, piedra angular para involucrar al paciente y su entorno en la gestión de su salud. El fin debe ser claro y alcanzable por el paciente, que debe estar de acuerdo desde el primer momento. Educar a un paciente se trata de proporcionarle las herramientas y conocimientos necesarios para que tome las decisiones óptimas para su estado de salud. Para lograrlo, es importante valorar los

conocimientos, habilidades y motivación de los que parte el paciente, y potenciarlos con un enfoque hacia el autocuidado y control de su enfermedad, convirtiéndole en un paciente activo y responsable de su salud. La educación terapéutica es efectiva a corto y largo plazo en cuanto a cambios en el estilo de vida, reduciendo consecuentemente los niveles de HbA1c y TA, el peso corporal y el perfil lipídico. Estructurar la información que se va a ofrecer al paciente estableciendo un plan de educación continuo e individualizado es método más efectivo, es decir, es importante reforzar los conocimientos adquiridos por el paciente anualmente o cada vez que lo precise por un cambio de tratamiento o una descompensación de la DM. Otro factor relevante es incluir a la familia/entorno del paciente en este proceso. En muchas ocasiones supone un gran apoyo para este cuando no es capaz de comprender toda la información necesaria o realizar ciertas técnicas, como puede ser la administración de insulina en pacientes con algún tipo de deterioro cognitivo (73).

8. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de la ND oscila entre el 20,2 y 37,2% de la población diabética en España. Esta cifra aumenta con la edad, es decir, aquellos grupos con edades medias mayores presentaban una incidencia de ND superior.
2. Todos estos estudios obtienen unos factores de riesgo comunes para el desarrollo de ND en pacientes diabéticos, los más relacionados con esta patología son la hiperglucemia, la hipertensión arterial, la obesidad y la hipertrigliceridemia.
3. Las intervenciones que han demostrado ser más efectivas para el control de factores de riesgo son el control metabólico intensivo, tanto glucémico como de TA, el seguimiento de una dieta baja en carbohidratos y la realización de ejercicio moderado.
4. Tras la revisión bibliográfica realizada, y de acuerdo con las guías de ADA y NICE, es recomendable la instauración de un cribado de enfermedad renal crónica en pacientes con DM.

9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Pettersman A, Müller-Wieland D, Müller U, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G et al. *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus*. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019;127(S 01):S1-S7.
- (2) Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N et al. *Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition*. Diabetes Research and Clinical Practice [Internet]. 2019 [consultado 1 Mar 2021];157:107843. Disponible en: <https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2819%2931230-6>
- (3) IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017 [Internet]. Diabetesatlas.org. 2017 [consultado 1 Mar 2021]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/8/IDF_DA_8e-EN-final.pdf
- (4) Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. Ginebra: OMS; 2016.

- (5) Crespo C, Broxa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, Lopez-Martinez N et al. Direct cost of diabetes mellitus and its complications in Spain (SECCAID Study: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes) Avances en diabetologia [Internet]. 2013 [consultado 2 mar 2021]; 29(6):182-189.
- (6) Papatheodorou K, Papanas N, Banach M, Papazoglou D, Edmonds M. Complications of Diabetes 2016. Journal of Diabetes Research [Internet]. 2016 [consultado 2 Mar 2021];2016:1-3.
- (7) Forbes J, Cooper M. Mechanisms of Diabetic Complications. Physiological Reviews. 2013;93(1):137-188.
- (8) Aleman J, Artola S, Ávila L, Barrot J, Barrutel L, Benito B et al. Guía de Diabetes Tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la red GDPS [Internet]. Fundación Red GDPS; 2018 [consultado 15 mar 2021]. Disponible en: http://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM2_baja_%20modificaciones.pdf
- (9) Navarro J, Mora-Fernández C, Macía M, Martínez-Castelao A, Górriz J, De Alvaro F. Fisiopatología de la nefropatía diabética. NefroPlus [Internet]. 2008;1(1):28-38. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970008000118>
- (10) Serna Higueta, Lina María, Pineda Trujillo, Nicolás, García Cepero, Ana María, Aguirre Caicedo, Marcelo, Alfaro Velásquez, Juan Manuel, Balthazar González, Vital, Vanegas, Juan José, Nefropatía diabética. Medicina U.P.B. [Internet]. 2009;28(1):42-53. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159013067007>
- (11) Torres A, Zacarías R. Nefropatía diabética. Rev Hosp Gral Dr M Gea González [Internet]. 2002;5(1-2):24-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2002/gg021-2c.pdf>
- (12) Morales-Buenrostro L, Citlali S, Aldrete J, Nelly A. Efectos renales y nefroprotección inducidos por el inhibidor del SGLT2 empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus: revisión de la literatura. Rev Nefrol Dial Traspl [Internet]. 2017;37(1):48-61. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/89/79>
- (13) Thomas M, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm K, Zoungas S et al. Diabetic kidney disease. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015 [consultado 20 mar 2021];1(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7724636/>
- (14) Parving H, Lewis J, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker L. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. Kidney International [Internet]. 2006 [consultado 21 mar 2021];69(11):2057-2063. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16612330/>
- (15) Shepard B. Sex differences in diabetes and kidney disease: mechanisms and consequences. American Journal of Physiology-Renal Physiology [Internet]. 2019 [consultado 21 mar 2021];317(2):F456-F462. Disponible en: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00249.2019?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

- (16) Górriz JL, Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Martínez-Castelao A. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus. Diagnóstico y cribado de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus [Internet]. Nefrologiaaldia.org. 2016 [consultado 23 mar 2021]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-pdf-monografia-105>
- (17) Canal C, Pellicer R, Facundo C, Gràcia-García S, Montañés-Bermúdez R, Ruiz-García C et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. Nefrología (Madr.) [Internet]. 2014 [consultado mar 24 2021]; 34(2): 223-229. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000200011&lng=es.
- (18) Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos: Nefropatía Diabética [Internet]. Fundación RedGDPS. 2018 [consultado 21 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/28-nefropatia-diabetica-20180917>
- (19) Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Diabetic Kidney Disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. 2017 [consultado 25 mar 2021];12(12):2032-2045. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718284/>
- (20) Ammirati A. Chronic Kidney Disease. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 2020 [consultado 25 mar 2021];66(suppl 1):s03-s09. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020001300003&lng=en&nrm=iso&tIng=en
- (21) Martín J, Melero R, Caramelo C, Pérez B. Enfermedad ósea adinámica [Internet]. Elsevier.es. 2021 [consultado 26 mar 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-enfermedad-osea-adinamica-13018991>
- (22) González, E., Ortiz, M., & Praga, M. Diabetes y riñón: predictores de nefropatía y factores de progresión. *Nefrología* [Internet]. 2001 [consultado 26 mar 2021];21(3),46-51. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699501026885>
- (23) Thomas M, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm K, Zoungas S et al. Diabetic kidney disease. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015 [consultado 27 mar 2021];1(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7724636/>
- (24) McGrath K, Edi R. Diabetic Kidney Disease: Diagnosis, Treatment, and Prevention. Am Fam Physician [Internet]. 2019 [consultado 27 mar 2021];99(12):751-759. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2019/0615/p751.html>
- (25) Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2012 [consultado 5 abr 2021];35(Supplement 1):S11-S63. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S11
- (26) Type 2 diabetes in adults: management [Internet]. Nice.org.uk. 2020 [consultado 5 abr 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>

- (27)Gheith O, Farouk N, Nampoory N, A Halim M, Al-Otaibi T. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors. *J Nephropharmacol* [Internet]. 2015 [consultado 5 Abr 2021];5(1):49-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297507/>
- (28)James P, Oparil S, Carter B, Cushman W, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA* [Internet]. 2014 [consultado 7 abr 2021];311(5):507. Disponible en: <https://www.citethisforme.com/cite/journal/autocite>
- (29)Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica* [Internet]. 2016 [consultado 10 abr 2021];147(6):262-266. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-clinica-2-articulo-la-extension-declaracion-prisma-revisiones-S0025775316001512>
- (30)Martínez Candela J, Sangrós González J, García Soidán F, Millaruelo Trillo J, Díez Espino J, Bordonaba Bosque D et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología*. 2018;38(4):401-413.
- (31)Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodríguez-Poncelas A, Pepió J, Roura P, Benito B et al. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: prevalence and associated variables in a random sample of 2642 patients of a Mediterranean area. *BMC Nephrology* [Internet]. 2012 [consultado 25 abr 2021];13(87). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22905926/>
- (32)Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrology* [Internet]. 2013 [consultado 25 abr 2021];14(46). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23433046/>
- (33)Chillarón Juan J., Flores-Le-Roux Juana A., Sales María P., Puig-de-Dou Jaume, Castells Ignasi, Benaiges David et al . Prevalencia y factores asociados con la presencia de albuminuria y sus estadios en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Nefrología* [Internet]. 2013 [consultado 26 abr 2021] ; 33(2): 231-236. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000200011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11643>.
- (34)Alemán-Vega G, Gómez Cabañas I, Reques Sastre L, Rosado Martín J, Polentinos-Castro E, Rodríguez Barrientos R. Prevalencia y riesgo de progresión de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos e hipertensos seguidos en atención primaria en la Comunidad de Madrid. *Nefrología* [Internet]. 2017 [consultado 26 abr 2021];37(3):343-345. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28648211/>
- (35)Robles N, Villa J, Felix F, Fernandez-Berges D, Lozano L. Non-proteinuric diabetic nephropathy is the main cause of chronic kidney disease: Results of a general population survey in Spain. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. 2017 [consultado 18 may 2021];11:S777-S781. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28648211/>

- (36) Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz J, Menéndez E. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología* [Internet]. 2014 [consultado 18 may 2021];34(1):34-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28648211/>
- (37) Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Revista Nefrología* [Internet]. 2010 [consultado 18 may 2021];30(1):78-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038967/>
- (38) Lou Arnal L, Campos Gutiérrez B, Cuberes Izquierdo M, Gracia García O, Turón Alcaine J, Bielsa García S et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Revista Nefrología* [Internet]. 2010 [consultado 18 may 2021];30(5):552-6. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v30n5/original7.pdf>
- (39) Elewa U, Fernández-Fernández B, Mahillo-Fernández I, Martin-Cleary C, Sanz A, Sanchez-Niño M et al. PCSK9 in diabetic kidney disease. *European Journal of Clinical Investigation* [Internet]. 2016 [consultado 18 may 2021];46(9):779-786. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.12661>
- (40) Martínez-Castelao A, De Alvaro F, Górriz J. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney International* [Internet]. 2005 [consultado 18 may 2021];68:S20-S24. Disponible en: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)51274-X/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)51274-X/fulltext)
- (41) Pérez-Morales R, del Pino M, Valdivielso J, Ortiz A, Mora-Fernández C, Navarro-González J. Inflammation in Diabetic Kidney Disease. *Nephron* [Internet]. 2018 [consultado 18 may 2021];143(1):12-16. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/493278#ref1>
- (42) Martínez-Castelao A, Navarro-González J, Górriz J, de Alvaro F. The Concept and the Epidemiology of Diabetic Nephropathy Have Changed in Recent Years. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2015 [consultado 18 may 2021];4(6):1207-1216. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/4/6/1207/html#B7-jcm-04-01207>
- (43) Bell S, Fletcher E, Brady I, Looker H, Levin D, Joss N et al. End-stage renal disease and survival in people with diabetes: a national database linkage study. *QJM* [Internet]. 2014 [consultado 18 may 2021];108(2):127-134. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25140030/>
- (44) Palau V, Pascual J, Soler M, Riera M. Role of ADAM17 in kidney disease. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* [Internet]. 2019 [consultado 18 may 2021];317(2):F333-F342. Disponible en: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00625.2018?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
- (45) Calle P, Hotter G. Macrophage Phenotype and Fibrosis in Diabetic Nephropathy. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 [consultado 18 may 2021];21(8):2806. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7215738/>

- (46) Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* [Internet]. 2011 [consultado 18 may 2021];55(1):88-93. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-011-2336-9#citeas>
- (47) Martínez-Castelao A. Repercusiones clínicas y sociales de la epidemia de diabetes mellitus. *Nefrología* [Internet]. 2008 [consultado 18 may 2021];28(3):241-359. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-repercusiones-clinicas-sociales-epidemia-diabetes-mellitus-articulo-X0211699508005861>
- (48) End stage renal disease associated with diabetes in the Canary Islands: a public health problem with significant human suffering and high economic costs. *Nefrología* [Internet]. 2010 [consultado 19 may 2021];30(4):381-384. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-relacionados-end-stage-renal-disease-associated-with-diabetes-in-canary-islands-articulo-X2013251410050524>
- (49) Martínez-Castelao A, Górriz Teruel J, Álvaro Moreno F, Navarro González J. epidemiología de la diabetes mellitus y la nefropatía diabética. repercusiones sociales de la pandemia. *Nefro Plus* [Internet]. 2008 [consultado 19 may 2021];1(1):8-15. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-articulo-epidemiologia-diabetes-mellitus-nefropatia-diabetica--X1888970008000095>
- (50) Martínez-Castelao A, Górriz J, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Atención Primaria* [Internet]. 2014 [consultado 19 may 2021];46(9):501-519. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n2/documento_consenso.pdf
- (51) Teruel J, Burguera Vion V, Gomis Couto A, Rivera Gorrín M, Fernández-Lucas M, Rodríguez Mendiola N et al. Elección de tratamiento conservador en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2015 [consultado 19 may 2021];35(3):273-279. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-eleccion-tratamiento-conservador-enfermedad-renal-cronica-articulo-S0211699515000090>
- (52) Portilla Franco M, Molina F, Gregorio P. Frailty in elderly people with chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)* [Internet]. 2016 [consultado 19 may 2021];36(6):609-615. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-frailty-in-elderly-people-with-articulo-S2013251416301407>
- (53) Bilo H, Coentrao L, Couchoud C, Covic A, de Sutter J, Drechsler C. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica estadio 3B o más alto. *Senefro*. 2015;27(1):2-14.
- (54) Rodríguez-Poncelas A, Coll-De Tuero G, Turrò-Garriga O, Barrot-de la Puente J, Franch-Nadal J, Mundet-Tuduri X. Impact of chronic kidney disease on the prevalence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrology* [Internet]. 2014 [consultado 19 may 2021];15(1). Disponible en: <https://www.mendeley.com/reference-manager/reader/23745266-f5fe-3a03-b7ec-9bc06a5a9cc6/57a1d564-05b1-0f0f-7122-348a0738e9db>
- (55) Jodar E, Artola S, Garcia-Moll X, Uría E, López-Martínez N, Palomino R et al. Incidence and costs of cardiovascular events in Spanish patients with type 2 diabetes mellitus: a comparison with general population, 2015. *BMJ Open Diabetes Research & Care*

- [Internet]. 2020 [cited 23 May 2021];8(1):e001130. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747385/>
- (56) Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 [consultado 19 may 2021];9(10):e031281. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/10/e031281.full.pdf><https://bmjopen>
- (57) Martín Escobar E. Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2013 y evolución 2007-2013 [Internet]. 2021 [consultado 19 may 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021169951500226X?via%3Dihub>
- (58) Alonso-Morán E, Orueta J, Esteban J, Axpe J, González M, Polanco N et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC Public Health* [Internet]. 2014 [consultado 19 may 2021];14(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300610/>
- (59) Fernández-Juárez G, Luño J, Barrio V, de Vinuesa S, Praga M, Goicoechea M et al. 25 (OH) Vitamin D Levels and Renal Disease Progression in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy and Blockade of the Renin-Angiotensin System. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2013 [consultado 19 may 2021];8(11):1870-1876. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24135218/>
- (60) Lorenzo V, Martín Urcuyo B. Análisis epidemiológico del incremento de insuficiencia renal terminal asociada a diabetes mellitus tipo 2. [Internet]. 2000 [consultado 16 may 2021];20(5):1-85. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-analisis-epidemiologico-del-incremento-insuficiencia-renal-terminal-asociada-diabetes-mellitus-articulo-X0211699500026441>
- (61) Breyer J. Diabetic Nephropathy in Insulin-Dependent Patients. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 1992 [consultado 17 may 2021];20(6):533-547. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272638612702159>
- (62) Serra N, Olivieras A, Bergoñon S, Sans L, Cobos A, Martínez P et al. Factores asociados al control de la presión arterial en pacientes con diabetes tratados en unidades de nefrología. Estudio PRESIDIAB. *Revista Nefrología* [Internet]. 2011 [consultado 17 may 2021];31(3):313-21. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v31n3/original5.pdf>
- (63) Comas J, Arcos E, Castell C, Cases A, Martínez-Castelao A, Donate T et al. Evolution of the incidence of chronic kidney disease Stage 5 requiring renal replacement therapy in the diabetic population of Catalonia. *Nephrology Dialysis Transplantation* [Internet]. 2012 [consultado 17 may 2021];28(5):1191-1198. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23147160/>
- (64) Fioretto P, Steffes M, Sutherland D, Goetz F, Mauer M. Reversal of Lesions of Diabetic Nephropathy after Pancreas Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(2):69-75.
- (65) Marshall S. Recent advances in diabetic nephropathy. *Postgraduate Medical Journal*. 2004;80(949):624-633.

- (66) ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should All Patients with Type 1 Diabetes Mellitus and Microalbuminuria Receive Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors. *Annals of Internal Medicine*. 2001;134(5):370.
- (67) Educación terapéutica en diabetes [Internet]. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. 2021 [consultado 2 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/6-educacion-terapeutica-en-diabetes-20180917/>
- (68) Guize L, Jaffiol C, Gueniot M, Bringer J, Giudicelli C, Trameni M et al. Diabetes and socio-economic deprivation. A study in a large French population. *Bull Acad Natl Med*. 2008;192(9):1707-1723.
- (69) Alemán Sanchez J, Artola Menéndez S, Franch Nadal J, Mata Cases M. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. *Diabetes Práctica* [Internet]. 2014 [consultado 3 jun 2021];5(1):1-48. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/docs/publicaciones/139946378104_Articulo_a_lgoritmo_5-1.pdf
- (70) Quílez Llopis P, Reig García-Galbis M. Control glucémico a través del ejercicio físico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2; revisión sistemática. *Nutr Hosp* [Internet]. 2021 [consultado 4 jun 2021];31(4):1465-1472. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/7907.pdf>
- (71) Algoritmo de Cambios Estilos de Vida de la Fundación redGDPS [Internet]. Fundación Red GDPS. 2020 [consultado 1 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/algoritmo-de-estilos-de-vida-de-la-fundacion-redgdps/>
- (72) Valenzuela Mencía J, Fernández Castillo R, Martos Cabrera M, Gómez-Urquiza J, Albendín García L, Cañadas de la Fuente G. Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2. Revisión sistemática. *Nutr Hosp* [Internet]. 2017 [consultado 4 jun 2021];34(1):224. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28244795/>
- (73) Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos: Educación terapéutica en diabetes [Internet]. Fundación Red GDPS. 2018 [consultado 4 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/6-educacion-terapeutica-en-diabetes-20180917/>
- (74) Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos: Ejercicio [Internet]. Fundación Red GDPS. 2018 [consultado 4 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/8-ejercicio-20180917/>
- (75) Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos: Alimentación en el paciente con DM2 [Internet]. Fundación Red GDPS. 2018 [consultado 4 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/7-alimentacion-20180917/>
- (76) Guía de Diabetes Tipo 2 para Clínicos: Hipertensión arterial [Internet]. Fundación Red GDPS. 2018 [consultado 4 jun 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/16-hipertension-arterial-20180917/>
- (77) Jiménez S, Contreras F, Fouilloux C, Bolívar A, Ortiz H. Intervención de Enfermería en el Cuidado del Paciente Diabético. *RFM* [Internet]. 2001 Mar [consultado 5 jun 2021]

; 24(1): 33-41. Disponible en:

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692001000100005&lng=es.

- (78) Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixàs Pedragós A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Revista Clínica Española (English Edition)* [Internet]. 2021 [consultado 5 jun 2021];221(3):169-179. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998467/>
- (79) Hernández Alcántara G, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M. Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre la pérdida de peso y hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2: revisión sistemática. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [consultado 5 jun 2021];32(5):1960-1966. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/9695.pdf>

10. ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de Cambios Estilos de Vida. Obtenido de la Fundación redGDPS (71).

