



Sociedad Chilena
de Nefrología

NEFRO NOTICIAS

Boletín mensual

Extracto del Boletín mensual
de la Sociedad Americana de
Nefrología (American Society of
Nephrology), seleccionado y
traducido por SOCHINEFRO

Fuente:



Julio 2025

I. Avances en la comprensión de la genética de las enfermedades renales pediátricas

Por Caroline M. Kolvenbach y Friedhelm Hildebrandt

Las anomalías congénitas de los riñones y del tracto urinario (CAKUT) y nefronoptosis (NPHP) son dos causas principales de enfermedad renal crónica en niños y adolescentes. Aunque clínicamente son distintas, los factores genéticos juegan un papel sustancial en la etiología de ambas. Los avances en las tecnologías de secuenciación han llevado a la identificación de numerosos genes causales. Comprender la genética y las fisiopatologías de CAKUT y NPHP es esencial para un diagnóstico molecular preciso, la evaluación del riesgo y el posible desarrollo de terapias dirigidas en el futuro.

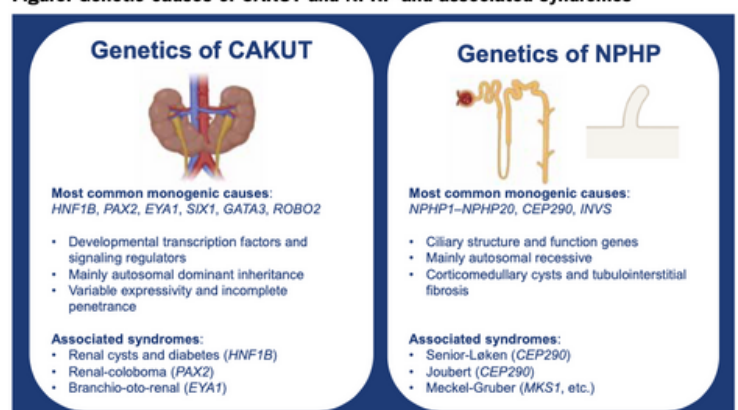
La Genética de CAKUT

Julio 2025

La mayoría de los casos de CAKUT son detectados tempranamente durante ultrasonidos prenatales de rutina. CAKUT ocurre con una frecuencia de aproximadamente 3 a 6 por cada 1000 nacidos vivos y representa casi el 50% de las enfermedades renales crónicas^(1,2). La mayoría de los CAKUT se presenta de forma aislada, sin características extrarrenales, pero también puede formar parte de un síndrome multiorgánico. Existe evidencia de que una fracción considerable de CAKUT tiene origen genético, aunque la base genética de CAKUT es altamente heterogénea. Hasta la fecha, se han identificado aproximadamente 50 genes como responsables de enfermedades monogénicas, que representan alrededor del 10% al 20% de los casos⁽¹⁾. Estas proteínas génicas son a menudo reguladores clave de vías de transcripción y señalización, que son críticas durante el desarrollo del riñón y del tracto urinario (*Figura*). Los dos genes que han demostrado ser las causas monogénicas más comunes de CAKUT, si están mutados, son:

- Variantes causantes de enfermedad en HNF1B, que provocan el síndrome de quistes renales y diabetes, que incluye varios fenotipos de CAKUT^(1,2).
- PAX2, un factor de transcripción involucrado en el desarrollo de los riñones y los ojos.

Figure. Genetic causes of CAKUT and NPHP and associated syndromes



Created with BioRender.

Se ha demostrado que las variantes patogénicas resultan en anomalías renales y colobomas del nervio óptico, conocidas colectivamente como síndrome reno-coloboma⁽²⁾.

Las variantes en el número de copias también se han asociado con CAKUT. Representan aproximadamente del 5% al 10% de los casos, siendo la más frecuente la delección en el 17q12 (que incluye el locus HNF1B), seguida de la delección en el 22q11 (que incluye el locus CRKL; síndrome de DiGeorge)^(1,3). En conjunto, se puede obtener un diagnóstico molecular para un porcentaje notable de casos.

La genética NPHP

La NPHP es una enfermedad renal quística autosómica recesiva para la cual, hasta la fecha, se han identificado aproximadamente 20 genes (*Figura*). Estos genes codifican proteínas que se localizan en los cilios primarios, los cuerpos basales y los centríolos-estructuras presentes en la mayoría de los tipos celulares y fundamentales para la señalización y la polaridad de las células epiteliales^(4,5). En consecuencia, las variantes patogénicas en genes de NPHP resultan en una función ciliar comprometida, lo que clasifica a la NPHP como una ciliopatía. En la NPHP, es común un historial de poliuria, polidipsia, anemia y retraso en el crecimiento. Los hallazgos histológicos característicos de la NPHP incluyen fibrosis tubulointersticial, alteraciones en la membrana basal tubular y formación de quistes corticomedulares. En un 15% a 20% de los casos, la NPHP puede estar asociada con afectación de órganos extrarrenales⁽⁶⁾. Por ejemplo, la degeneración retiniana con NPHP en el síndrome de Senior-Løken y la aplasia del vermis cerebeloso y colobomas del ojo en el síndrome de Joubert han sido relacionadas con variantes en el gen CEP290^(4,5). Las pruebas genéticas permiten un diagnóstico genético molecular en aproximadamente el 60% de los casos de NPHP⁽⁵⁾. El gen más comúnmente mutado en NPHP juvenil es NPHP1. Las deleciones bialélicas del gen NPHP1 representan aproximadamente el 20% de todos los casos de NPHP⁽⁵⁾.

Implicaciones clínicas de las pruebas genéticas

La complejidad de las enfermedades renales genéticas se ejemplifica en CAKUT y NPHP. Numerosas vías de transducción de señales, varias de las cuales se superponen, han sido implicadas en las fisiopatologías y en la gran variabilidad fenotípica de ambas formas. A medida que las tecnologías de secuenciación mejoran y se vuelven cada vez más accesibles, se espera que la expansión de nuestro entendimiento y manejo de estos trastornos genéticos avance aún más. Las investigaciones emergentes sobre nuevos genes candidatos o modificadores; interacciones entre factores ambientales o de aspecto oligo o poligénico y los transcritos de ARN pueden esclarecer las causas subyacentes de ambas enfermedades. Un diagnóstico genético molecular preciso facilita un mejor manejo clínico multidisciplinario y pronósticos, además de permitir el cribado de familiares en riesgo. La información genética posibilita decisiones reproductivas informadas para la planificación familiar futura. También permite distinguir entre las formas quísticas de CAKUT y las ciliopatías, o en el caso de NPHP, de otras enfermedades renales quísticas. En última instancia, el conocimiento de las vías moleculares implicadas podría conducir eventualmente al desarrollo de estrategias terapéuticas personalizadas en el futuro. Los enfoques prometedores actuales de terapia génica incluyen la terapia génica mediada por virus adenoasociados para reemplazar el producto génico ausente o la edición genética con CRISPR/Cas9 para corregir alelos causantes de la enfermedad^(1,7-9). La modulación de la actividad de vías de señalización mediante candidatos a medicamentos prometedores también podría reducir la progresión de la enfermedad⁽¹⁰⁾.

Conclusión: Los avances en genética han elucidado muchos genes y vías implicados en CAKUT y NPHP; sin embargo, un número importante de casos aún no tienen explicación debido a la complejidad de ambas enfermedades. No obstante, el asesoramiento y las pruebas genéticas se han convertido en componentes indispensables de la práctica clínica, desempeñando roles fundamentales en el manejo clínico, el pronóstico y el posible desarrollo de medicina personalizada.

Julio 2025



II. Pruebas Genéticas en Receptores de Trasplante de Riñón y Candidatos a Donantes

Por Mireille El Ters

Los avances significativos en nuestra comprensión de la base genética de las enfermedades renales en general y de entidades patológicas específicas, como la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (FSGS)^(1,2), han sido importantes. Este conocimiento se ha traducido en la incorporación de pruebas genéticas en la práctica de la nefrología⁽³⁾ y en la evaluación para trasplante renal^(4,5). Una tarea importante del nefrólogo trasplantador es comprender la etiología de las enfermedades renales para estimar mejor el riesgo de recurrencia, así como para colaborar en la selección de donantes biológicamente relacionados.

Julio 2025

De particular importancia son condiciones como la FSGS primaria, en la que se ha reportado recurrencia en al menos el 30% de los casos y que está asociada a pronósticos desfavorables⁽⁶⁾. A pesar de los avances prometedores⁽⁷⁾, actualmente no existe un hallazgo de laboratorio o patológico patognomónico para diferenciar las formas primaria y secundaria de la FSGS. En ese contexto, las pruebas genéticas pueden ayudar a identificar la FSGS secundaria, que tiene bajo riesgo de recurrencia, con la notable excepción de variantes bialélicas en NPHS1 (nefrina), que han sido asociadas con recurrencia relacionada con el desarrollo de un anticuerpo anti-nefrina tras el trasplante⁽⁸⁾.

En cohortes cuidadosamente seleccionadas de pacientes adultos con FSGS, la tasa de hallazgos genéticos positivos es de aproximadamente el 40%^(5,9). Por el contrario, las anomalías genéticas en el sistema del complemento se asocian a un mayor riesgo de recurrencia en el síndrome urémico hemolítico atípico (aHUS)⁽¹⁰⁾ y requieren profilaxis con bloqueo complementario⁽¹¹⁾. Las pruebas genéticas también han sido útiles para determinar la necesidad de un trasplante combinado de hígado y riñón en condiciones raras como la hiperoxaluria primaria, así como en formas raras de amiloidosis, como la amiloidosis por fibrinógeno A cadena alfa y la amiloidosis hereditaria por transtiretina^(12,13). Finalmente, en enfermedades renales desconocidas, la realización de pruebas genéticas puede ser beneficiosa para descubrir enfermedades con alto riesgo de recurrencia y colaborar en la selección de donantes biológicamente relacionados. La edad de inicio más joven, la presencia de manifestaciones extrarrenales y el antecedente familiar de enfermedades renales aumentan el rendimiento del diagnóstico genético.

Las pruebas genéticas desempeñan un papel en la evaluación de donantes vivos biológicamente relacionados, quienes, por su historial familiar positivo, presentan un mayor riesgo de enfermedades renales. Esto excluye los casos en los que se identifica una causa clara no genética en el familiar afectado. Cuanto mayor sea el número de familiares afectados, mayor será la probabilidad de una enfermedad monogénica. La evaluación genética es de especial importancia en donantes jóvenes que pueden estar en la etapa presintomática de la enfermedad. En casos de mutaciones en genes de colágeno, puede existir una variabilidad significativa en la edad de inicio y en la progresión de la enfermedad, dependiendo del modo de herencia e incluso dentro de la misma familia. Por lo tanto, un diagnóstico genético puede ser la única forma de descartar la condición.

Las guías de consenso recomiendan comenzar con una evaluación del familiar afectado, que generalmente, pero no siempre, es el candidato a receptor. Si se identifica una variante genética como causante de la enfermedad renal subyacente, entonces se realiza un tamizaje genético enfocado en el donante biológicamente relacionado⁽¹⁴⁾. Este enfoque de pruebas secuenciales ayuda a evitar posibles efectos negativos asociados a resultados falsos positivos en un donante aparentemente sano si se realiza un panel completo de genes directamente en el donante.

La integración de las pruebas genéticas en la evaluación para trasplante renal presenta desafíos relacionados con el costo, la cobertura variable y posibles retrasos derivados de la necesidad de realizar pruebas secuenciales en el receptor y en el donante. También hay consideraciones éticas respecto a la autonomía del paciente y las implicaciones para la descendencia. Es importante destacar que las pruebas genéticas no deben utilizarse para determinar la elegibilidad del receptor para trasplante, sino para ayudar en el manejo de su atención. Por lo tanto, la negativa del paciente a proceder con las pruebas genéticas no debe ser motivo de rechazo a la candidatura. Aunque ha habido más educación, muchos nefrólogos dedicados al trasplante pueden no sentirse cómodos con el asesoramiento, la solicitud y el seguimiento de estas pruebas. El papel de un consejero genético es fundamental para ayudar en estos pasos, asegurar el asesoramiento familiar adecuado y gestionar las pruebas adicionales que estén fuera del alcance del trasplante. También es importante garantizar un seguimiento adecuado de las variantes de significado incierto, ya que pueden ser reclasificadas posteriormente como patogénicas. Idealmente, se debería implementar un sistema integrado que facilite la colaboración entre un nefrólogo dedicado a trasplante y el equipo de genética^(3,5), aunque esto no siempre es posible en todos los centros de trasplante. Recientemente se publicaron guías de práctica que incluyen recursos para servicios de asesoramiento genético, interpretación de variantes y bases de datos de variantes específicas de enfermedades^(12,14).

En el futuro, el papel de las pruebas genéticas no se limitará a identificar la base monogénica de las enfermedades renales, sino que también puede ayudar a detectar susceptibilidad a malignidades, infecciones y enfermedades cardiovasculares, que son las principales causas de morbilidad y mortalidad tras el trasplante⁽¹⁵⁾. Como parte de la medicina de precisión, el uso de la farmacogenómica también puede ayudar a individualizar la terapia inmunosupresora.



En resumen, el rol de las pruebas genéticas está en expansión en el contexto del trasplante renal. Estas pruebas pueden ofrecer información valiosa en un grupo selecto de pacientes, permitiendo una estimación más precisa del riesgo de recurrencia y ayudando en el manejo post-trasplante.

Julio 2025



III.62° Congreso de la ERA: Ensayos VISIONARY, avances en VALIANT y más allá de la Nefrología

Por Wisit Cheungpasitporn, Andrea Angioi, y Cristina Popa

El 62° Congreso de la Asociación Europea de Nefrología (ERA25), celebrado en Viena, Austria, mostró el rol en evolución de la nefrología como una especialidad multidisciplinaria impulsada por la medicina de precisión. Bajo el lema #BeyondNephrology, ERA25 enfatizó no solo los avances terapéuticos sino también la importancia de ensayos rigurosos negativos y neutrales que promueven el avance de la ciencia clínica. La reunión también resaltó la creciente integración de la nefrología con vías biológicas complejas, plataformas terapéuticas innovadoras y diseños de ensayos clínicos novedosos.

Julio 2025

Varios ensayos innovadores y de descubrimiento reciente destacaron la expansión terapéutica de este año. El ensayo CONFIDENCE (NCT05254002)⁽¹⁾ demostró que la finerenona, combinada con empagliflozina en enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes tipo 2, redujo en un 52% la relación albúmina/creatinina en orina a los 180 días, apoyando estrategias de polipíldoras para la protección renal y cardiovascular. En la nefropatía por inmunoglobulina A, el ensayo de fase 3 VISIONARY (NCT05248646) mostró una reducción del 51% en la proteinuria a los 9 meses con sibepredlimab (anticuerpo monoclonal anti-APRIL, ligando que induce proliferación).

Las nefropatías glomerulopatías mediadas por el complemento se exploraron aún más en el ensayo VALIANT (NCT05067127), que evaluó pegcetacoplan -un inhibidor dirigido de C3 y C3b- en pacientes con glomerulopatía C3 y glomerulonefritis membranoproliferativa por complejos inmunes. A las 52 semanas, se mantuvieron una reducción significativa de la proteinuria y una función renal estable, respaldando su eficacia a largo plazo en enfermedades impulsadas por la vía del complemento.



El ensayo ACHIEVE (NCT03020303) evaluó la espironolactona en pacientes en diálisis, sin encontrar beneficio en la mortalidad cardiovascular, pero sí un aumento en el riesgo de hiperpotasemia e hipotensión. Estos resultados están en línea con los hallazgos del ensayo ALCHEMIST (NCT01848639), que proporcionan claridad sobre el antagonismo del receptor de mineralocorticoides en esta población. Es importante destacar que los estudios neutrales ayudan a refinar los algoritmos de tratamiento, guían futuros ensayos y evitan terapias ineficaces.

En trasplante, se realizó un ensayo de imitación de ensayo target internacional que evaluó los riñones de donantes fallecidos con criterios ampliados en receptores de alto riesgo con diabetes y enfermedad cardiovascular⁽²⁾. Aunque el trasplante de donantes con criterios ampliados ofreció beneficios limitados en la supervivencia en ciertos subgrupos, la mortalidad temprana post-trasplante permaneció elevado, resaltando los desafíos en la selección de receptores. Por otro lado, un ensayo de fase 1/2a (NCT03867617), presentado durante la sesión de Ensayos Innovadores de Riñón, demostró que la infusión autóloga de células T reguladoras, combinada con médula ósea del donante, inducía un quimerismo de bajo grado en trasplante renal de donante vivo, promoviendo tolerancia específica del donante y manteniendo la seguridad. Este trabajo en etapa temprana podría ayudar a reducir la inmunosupresión en pacientes seleccionados.

La innovación diagnóstica también continuó avanzando. La prueba genómica se amplió para ERC de etiología desconocida, nefropatías hereditarias y condiciones sindrómicas como el síndrome de Alport, aunque persisten desafíos relacionados con el costo y el acceso. Modelos de puntuación de injertos trasplantados impulsados por inteligencia artificial, que integran datos clínicos y morfométricos, superaron a los índices tradicionales.

La optimización en la atención se exploró en el ensayo NUDGE-CKD (NCT06300086)⁽³⁾, un estudio pragmático con más de 22,000 pacientes, que encontró que los estímulos electrónicos no lograron mejorar la adherencia del médico a las terapias guiadas por directrices. El ensayo SWEETSTONE (NCT04911660)⁽⁴⁾ demostró que los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 redujeron la sobre-saturación urinaria en quienes forman cálculos de calcio y ácido úrico, sugiriendo utilidad potencial más allá de la nefropatía diabética. También se introdujeron modelos predictivos para



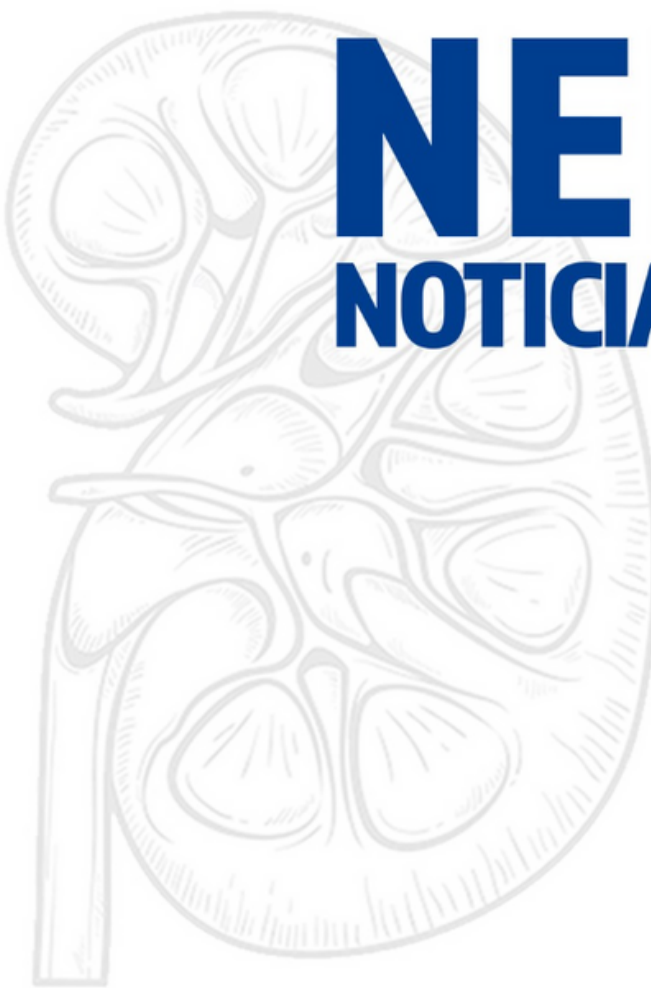
Julio 2025

la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

ERA25 abordó desafíos estructurales, con la encuesta del Grupo de Trabajo de Mujeres de ERA documentando desigualdades de género. Las preocupaciones ambientales colocaron a la diálisis y a la lesión renal aguda en el centro de las discusiones sobre sostenibilidad. Sesiones innovadoras de resúmenes en vivo fomentaron la colaboración entre autores y audiencia, pasando de presentaciones pasivas a participación activa. Eventos comunitarios como la carrera renal, el concierto Sounds and Science, y la Plataforma de jóvenes Nefrólogos promovieron el compromiso. Estas iniciativas resaltaron la excelencia científica junto con el compromiso de la nefrología con la defensa, la mentoría y la salud planetaria.

ERA25 reflejó la evolución actual de la nefrología: avanzar en la comprensión mecanicista mientras aborda la equidad en la atención y la sostenibilidad. La conferencia mostró que la fortaleza de nuestra especialidad reside en unir terapias moleculares y diseños innovadores de ensayos con soluciones prácticas para los desafíos sistémicos del cuidado.

Julio 2025



NEFRO

NOTICIAS

IV. Hacia una terapia dirigida en la calcifilaxis: ¿Es la interleucina-6 la clave?

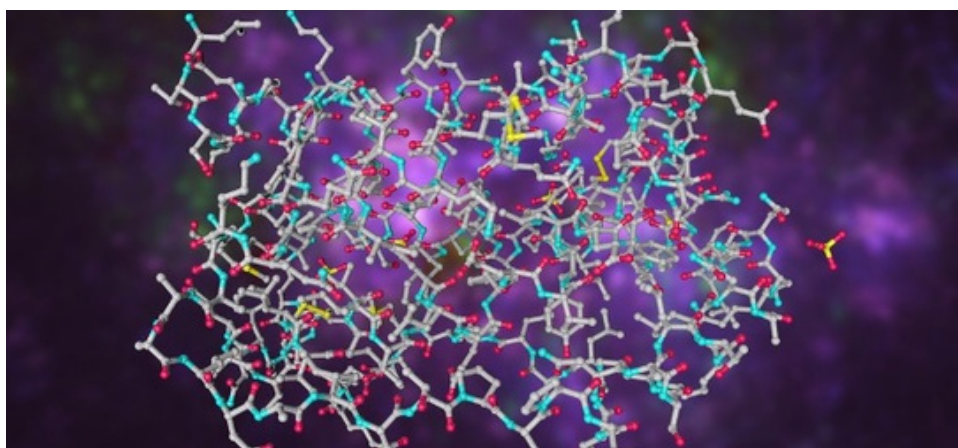
Por Aarushi Varshney y Matthew A. Sparks

La calcifilaxis es una complicación poco frecuente pero potencialmente mortal que afecta principalmente a personas con insuficiencia renal, con tasas de mortalidad que varían entre el 45% y el 80%⁽¹⁾. Clínicamente, se presenta con dolor intenso y úlceras cutáneas que no cicatrizan, lo que conduce a una morbilidad significativa y a una disminución en la calidad de vida. Histológicamente, se caracteriza por calcificación microvascular, trombosis de vasos subcutáneos y necrosis tisular subsecuente. A pesar de su gravedad, los mecanismos moleculares que subyacen a la calcifilaxis siguen siendo poco comprendidos, y actualmente no existen terapias aprobadas por la FDA. Los tratamientos actuales, como la oxigenoterapia hiperbárica y el tiosulfato de sodio, se basan en evidencia limitada y carecen de ensayos clínicos aleatorizados con suficiente potencia estadística⁽²⁾.

Julio 2025

Un estudio reciente realizado por Napoleon et al., publicado en Science Translational Medicine, aporta nuevos conocimientos sobre la patogenia de la enfermedad⁽³⁾. Para investigar la disfunción endotelial en la calcifilaxis, los autores expusieron células endoteliales microvasculares dérmicas al suero de 40 personas con insuficiencia renal y calcifilaxis, y a 40 controles emparejados. El análisis proteómico reveló que la interleucina-6 (IL-6) fue la proteína más significativamente sobreexpresada en las células endoteliales expuestas al suero de pacientes con calcifilaxis. Esto se acompañó de un aumento en la fosforilación de JAK2 y STAT3, componentes clave de la vía de señalización de IL-6, cuya activación fue atenuada por tocilizumab, un anticuerpo contra el receptor de IL-6 (IL-6R), lo que confirmó una activación dependiente de IL-6.

El análisis adicional mostró niveles elevados de quinurenina en el suero de pacientes con calcifilaxis, un inductor conocido de IL-6, así como una mayor expresión de ADAM17 (una metaloproteasa que facilita el desprendimiento del IL-6R) en células endoteliales. El tratamiento con cicloheximida, que bloquea la síntesis proteica, redujo los niveles de IL-6, lo que confirmó que las células endoteliales producían IL-6 de novo en respuesta al suero de calcifilaxis.



El análisis transcriptómico espacial de biopsias de piel reveló que las lesiones de calcifilaxis -especialmente en los vasos sanguíneos y el tejido adiposo adyacente- mostraban una sobreexpresión de genes involucrados en la señalización de IL-6 y la trombosis. La evidencia de comunicación intercelular a través de vías de IL-6 y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) sugiere una respuesta inflamatoria y pro-trombótica coordinada.

El estudio también identificó la timidina fosforilasa en células endoteliales como un regulador de la actividad del factor tisular (*tissue factor*) a través de la vía de IL-6. Tanto tocilizumab como olamkicept (inhibidor selectivo de la vía trans-IL-6) redujeron significativamente la actividad del factor tisular en muestras de calcifilaxis. Los análisis de interacción célula-célula confirmaron que IL-6 regula directamente la expresión del factor tisular en células cutáneas, estableciendo el posible eje timidina fosforilasa-IL-6-factor tisular como un mecanismo central en la patogénesis de la enfermedad.

Estos hallazgos posicionan a IL-6 como un objetivo terapéutico prometedor. Agentes como siltuximab (anti-IL-6) y tocilizumab (anti-IL-6R) podrían interrumpir esta cascada patológica y prevenir la trombosis, lo que representaría un cambio significativo respecto a los tratamientos actuales. Sin embargo, el estudio tiene limitaciones, como el uso de muestras post-enfermedad, la ausencia de un modelo animal, y el estado proinflamatorio basal asociado a la enfermedad renal crónica, que también eleva los niveles de IL-6.

Pese a estas limitaciones, el estudio plantea interrogantes importantes sobre la utilidad de IL-6 y el factor tisular como biomarcadores de actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento. Este trabajo representa un avance significativo en la comprensión de la calcifilaxis y abre la puerta al desarrollo de terapias dirigidas que podrían transformar el pronóstico de los pacientes. De cara al futuro, se requiere validar estos hallazgos en estudios clínicos prospectivos y desarrollar biomarcadores confiables para monitorear la progresión de la enfermedad y la eficacia terapéutica. Asimismo, el establecimiento de modelos animales será fundamental para el testeo preclínico de terapias dirigidas contra IL-6. Finalmente, explorar terapias combinadas que modulen tanto la inflamación sistémica como la patología vascular local podría ofrecer beneficios sinérgicos. Estos avances tienen el potencial de conducir a tratamientos modificadores de la enfermedad para la calcifilaxis, brindando una nueva esperanza a los pacientes afectados por esta devastadora condición.

Referencias:

I. Avances en la comprensión de la genética de las enfermedades renales pediátricas

1. Kolvenbach CM, et al. "The Genetics and Pathogenesis of CAKUT." *Nature Reviews Nephrology*, 2023; 19:709–720. doi:10.1038/s41581-023-00742-9
2. van der Ven AT, et al. "Novel Insights into the Pathogenesis of Monogenic Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract." *Journal of the American Society of Nephrology*, 2018; 29:36–50. doi:10.1681/ASN.2017050561
3. Khan K, et al. "Multidisciplinary Approaches for Elucidating Genetics and Molecular Pathogenesis of Urinary Tract Malformations." *Kidney International*, 2022; 101:473–484. doi:10.1016/j.kint.2021.09.034
4. Wolf MTF, et al. "Nephronophthisis: A Pathological and Genetic Perspective." *Pediatric Nephrology*, 2024; 39:1977–2000. doi:10.1007/s00467-023-06174-8
5. Braun DA, Hildebrandt F. "Ciliopathies." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2017; 9:a028191. doi:10.1101/cshperspect.a028191
6. Hildebrandt F, et al. "Nephronophthisis: Disease Mechanisms of a Ciliopathy." *Journal of the American Society of Nephrology*, 2009; 20:23–35. doi:10.1681/ASN.2008050456
7. Kruczek K, et al. "In Vitro Modeling and Rescue of Ciliopathy Associated with IQCB1/NPHP5 Mutations Using Patient-Derived Cells." *Stem Cell Reports*, 2022; 17:2172–2186. doi:10.1016/j.stemcr.2022.08.006
8. Li D, et al. "An Nphp1 Knockout Mouse Model Targeting Exon 2–20 Demonstrates Characteristic Phenotypes of Human Nephronophthisis." *Human Molecular Genetics*, 2021; 31:232–243. doi:10.1093/hmg/ddab239
9. Arai Y, et al. "Patient-Derived and Gene-Edited Pluripotent Stem Cells Lacking NPHP1 Recapitulate Juvenile Nephronophthisis in Abnormalities of Primary Cilia and Renal Cyst Formation." *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2024; 12:1370723. doi:10.3389/fcell.2024.1370723
10. Benmerah A, et al. "Repurposing Small Molecules for Nephronophthisis and Related Renal Ciliopathies." *Kidney International*, 2023; 104:245–253. doi:10.1016/j.kint.2023.04.027

II. Pruebas Genéticas en Receptores de Trasplante de Riñón y Candidatos a Donantes

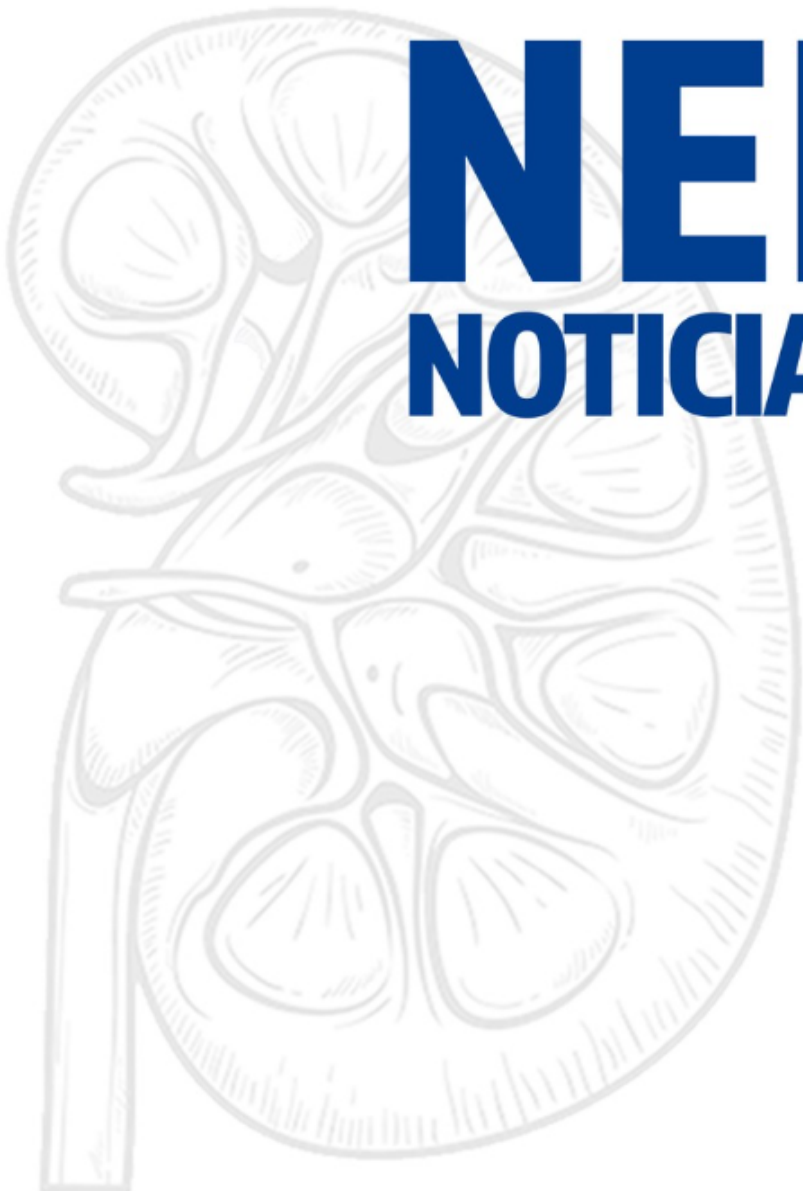
1. Groopman EE, et al. Diagnostic utility of exome sequencing for kidney disease. N Engl J Med 2019; 380:142–151. doi: 10.1056/NEJMoa1806891
2. Yao T, et al. Integration of genetic testing and pathology for the diagnosis of adults with FSGS. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14:213–223. doi: 10.2215/CJN.08750718
3. Pinto E Vairo F, et al. Genomics integration into nephrology practice. Kidney Med 2021; 3:785–798. doi: 10.1016/j.xkme.2021.04.014
4. Thomas CP, et al. Screening of living kidney donors for genetic diseases using a comprehensive genetic testing strategy. Am J Transplant 2017; 17:401–410. doi: 10.1111/ajt.13970
5. El Ters M, et al. Incorporation of genetic studies in the kidney transplant evaluation clinic: The value of a multidisciplinary approach. Transplantation 2023; 107:952–960. doi: 10.1097/TP.0000000000004363
6. Uffing A, et al. Recurrence of FSGS after kidney transplantation in adults. Clin J Am Soc Nephrol 2020; 15:247–256. doi: 10.2215/CJN.08970719
7. Watts AJB, et al. Discovery of autoantibodies targeting nephrin in minimal change disease supports a novel autoimmune etiology. J Am Soc Nephrol 2022; 33:238–252. doi:10.1681/ASN.2021060794
8. Patrakka J, et al. Recurrence of nephrotic syndrome in kidney grafts of patients with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type: Role of nephrin. Transplantation 2002; 73:394–403. doi: 10.1097/00007890-200202150-00013
9. Miao J, et al. Identification of genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis increases with proper patient selection. Mayo Clin Proc 2021; 96:2342–2353. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.01.037
10. Le Quintrec M, et al. Complement genes strongly predict recurrence and graft outcome in adult renal transplant recipients with atypical hemolytic and uremic syndrome. Am J Transplant 2013; 13:663–675. doi: 10.1111/ajt.12077
11. Goodship THJ, et al.; Conference Participants. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: Conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int 2017; 91:539–551. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.005
12. Ames EG, et al. Evaluation for genetic disease in kidney transplant candidates: A practice resource. Am J Transplant 2025; 25:237–249. doi: 10.1016/j.ajt.2024.10.019
13. Angel-Korman A, Havasi A. Kidney transplantation in systemic amyloidosis Transplantation 2020; 104:2035–2047. doi: 10.1097/TP.0000000000003170
14. Thomas CP, et al. Genetic evaluation of living kidney donor candidates: A review and recommendations for best practices. Am J Transplant 2023; 23:597–607. doi: 10.1016/j.ajt.2023.02.020
15. Ma BM, et al. Developing a genetic testing panel for evaluation of morbidities in kidney transplant recipients. Kidney Int 2024; 106:115–125. doi: 10.1016/j.kint.2024.02.021

III. 62º Congreso de la ERA: Ensayos VISIONARY, avances en VALIANT y más allá de la Nefrología

1. Agarwal R, et al.; CONFIDENCE Investigators. Finerenone with empagliflozin in chronic kidney disease and type 2 diabetes. N Engl J Med (published online June 5, 2025). doi: 10.1056/NEJMoa2410659
2. Hellemans R, et al. Exploring the margins of survival benefit in deceased donor kidney transplantation: An international target trial emulation. Presented at ERA Congress 2025; June 5, 2025. Vienna, Austria.
3. Skaarup KG, et al. A nationwide factorial randomized trial of electronic nudges to patients with chronic kidney disease and their general practices for increasing guideline-directed medical therapy: The NUDGE-CKD trial. Circulation (published online June 7, 2025). doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.075403
4. Anderegg MA, et al. Empagliflozin in nondiabetic individuals with calcium and uric acid kidney stones: A randomized phase 2 trial. Nat Med 2025; 31:286–293. doi:10.1038/s41591-024-03330-x

IV. Hacia una terapia dirigida en la calcifilaxis: ¿Es la interleucina-6 la clave?

1. Nigwekar SU, et al. Calciphylaxis. N Engl J Med 2018; 378:1704–1714. doi: 10.1056/NEJMra1505292
2. Wen W, et al. Intravenous sodium thiosulphate for calciphylaxis of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open 2023; 6:e2310068. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.10068
3. Napoleon MA, et al. Activation and targetability of TYMP-IL-6-TF signaling in the skin microenvironment in uremic calciphylaxis. Sci Transl Med 2025; 17:eadn5772. doi: 10.1126/scitranslmed.adn5772



NEFRO

NOTICIAS



**Sociedad Chilena
de Nefrología**