



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:

Mayo 2025



I.-Nuevo proyecto de la ASN busca salvar riñones, corazones y vidas con intervención temprana, nuevas terapias y atención multidisciplinaria

Por Bridget M. Kuehn

Durante el taller de la Sociedad Americana de Nefrología (ASN) “Nefrología en una Nueva Era de la Salud Cardiovascular-Renal-Metabólica: Salvando Riñones, Corazones y Vidas”, pacientes, nefrólogos y líderes clínicos abogaron por rediseñar la atención renal. El defensor de pacientes Andrew Storfer, PhD, expresó su rechazo a la diálisis como opción futura, y enfatizó la urgencia de adoptar un modelo centrado en el paciente, basado en prevención y empoderamiento, el cual —aunque inicialmente más costoso— permitiría reducir significativamente los gastos asociados a la enfermedad renal avanzada.

La codirectora del taller, Dra. Katherine Tuttle, explicó que los avances científicos han llevado al reconocimiento del síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CRM), donde condiciones como obesidad, hipertensión, diabetes y aterosclerosis comparten mecanismos fisiopatológicos e influyen mutuamente. En octubre de 2023, la Asociación Americana del Corazón (AHA) publicó un documento científico sobre la Evidencia para la ciencia y el manejo clínico del síndrome cardiovascular-renal-metabólico (CRM).^[1]

Datos alarmantes revelan que el 90% de los adultos en EE.UU. padecen alguna etapa del síndrome CRM (1 a 4), y más de la mitad están en etapa 2 o superior^[2]. La Dra. Janani Rangaswami, copresidenta del grupo asesor de la AHA, advirtió que las personas con bajo nivel socioeconómico o sin seguro privado tienen menos acceso a terapias basadas en guías clínicas, perpetuando desigualdades en salud.

Dra. Adeera Levin, también codirectora, criticó la inercia terapéutica: mientras los cardiólogos piensan en el tiempo como “miocitos”, los nefrólogos no suelen actuar hasta que ya se ha perdido el 50% de la función renal. El taller propuso una hoja de ruta transformadora basada en diagnóstico temprano, atención preventiva y uso racional de nuevas terapias.

Entre las terapias destacadas:

- iSGLT2: reducen eventos renales mayores en 40%, insuficiencia cardíaca en 23% y muerte cardiovascular en 14%^[3].
- Finerenona: reduce eventos renales y de IC entre 15% y 23%^[4].
- Agonistas GLP-1 (e.g., semaglutida): disminuyen eventos renales (24%), cardiovasculares (18%) y mortalidad por cualquier causa (20%)^[5].



Sin embargo, persisten grandes desafíos:

- Falta de diagnóstico en la mayoría de los pacientes con ERC
- Escasez de nefrólogos
- Altos costos de los fármacos
- Modelos de pago inadecuados
- Necesidad de cambios en alimentación y estilo de vida a nivel poblacional

En respuesta, la ASN lanzó la iniciativa “Saving Kidneys, Hearts, and Lives”, en colaboración con la AHA, que impulsa:

- Creación de 150 Centros de Excelencia CKM en EE.UU
- Formación de médicos de atención primaria en terapias nefroprotectoras
- Uso de registros electrónicos para detección temprana
- Clínicas CKM (ambulatorias y hospitalarias)
- Becas interdisciplinarias y especialidades en nefrología preventiva

También se planteó la necesidad de garantizar equidad en el acceso a estas terapias, especialmente en poblaciones vulnerables. “El mayor impacto podría darse en comunidades rurales, urbanas marginales o fronterizas, si se hace bien”, afirmó Roy-Chaudhury.

El informe final del taller se publicará este año, con recomendaciones que buscan rediseñar la nefrología desde el enfoque clínico, académico y de política pública. Como concluyó Tuttle: “Existe una gran brecha, y los nefrólogos estamos preparados para cubrirla.”



II.-Diálisis peritoneal y sostenibilidad: aprovechando modelos de bajo recurso para el impacto ambiental

Por Nupur Gupta

El crecimiento sostenido de la diálisis peritoneal (DP), junto con el aumento en la frecuencia de los tratamientos, ha generado preocupación respecto a su huella de carbono, asociada tanto al uso intensivo de recursos como a la generación de residuos. A esto se suma el impacto del transporte de líquidos dializantes y el consumo farmacéutico, factores que deben ser considerados al evaluar la sostenibilidad ambiental de esta terapia ⁽¹⁾.

1. Producción de dializado:

La fabricación del dializado peritoneal requiere procesos altamente especializados, con un consumo elevado de agua y energía. Aunque los datos específicos son escasos, se estima que se requieren varios litros de agua para producir cada bolsa de solución de DP. Además de los altos costos, fenómenos como desastres naturales o desajustes entre oferta y demanda han provocado interrupciones en el suministro ⁽²⁾. Como respuesta, se ha impulsado la generación de dializado a demanda en el hogar del paciente, lo que alivia los problemas de transporte, almacenamiento e infraestructura, y ofrece soluciones incluso ante emergencias.

- Los sistemas de generación de soluciones en el punto de atención permiten reducir la necesidad de infraestructura tradicional. En 2024, Baxter lanzó un dispositivo compacto de filtración de agua, que utiliza concentrados farmacéuticos y se integra al sistema automatizado Amia de DP, con monitoreo a través de telemedicina. Aunque los resultados a corto plazo han demostrado seguridad y eficacia, se necesita seguimiento a largo plazo para evaluar el efecto sobre la membrana peritoneal ⁽³⁾.
- Otra innovación proviene de Ellen Medical Devices, que desarrolló un sistema portátil alimentado por energía solar y que genera dializado utilizando pequeñas cantidades de agua de cualquier fuente, con un costo de fabricación inferior a 1000 dólares australianos. Este dispositivo fue diseñado para ofrecer una opción sostenible en países de bajos ingresos, y sus pruebas clínicas comenzaron en 2020 ⁽⁴⁾.

Mayo 2025



El impacto ambiental de la DP también incluye la gestión de residuos plásticos. Un estudio en el Reino Unido reveló que el 56% de los residuos generados por pacientes en DP ambulatoria continua (CAPD) corresponde a cloruro de polivinilo (PVC), presente en empaques y líneas de drenaje ⁽⁵⁾. La presencia de etiquetas con tinta y materiales compuestos complica el reciclaje, y frecuentemente conduce a métodos de eliminación como incineración o vertederos, lo que aumenta la huella de carbono.

Clasificar todos los desechos de DP como residuos peligrosos por su breve contacto con fluidos corporales dificulta aún más el reciclaje. Sin embargo, en países como Australia y Nueva Zelanda, se ha demostrado que la colaboración entre infraestructuras locales, fabricantes y programas educativos puede mejorar significativamente el manejo de residuos ⁽⁶⁾. En Tailandia, programas de educación liderados por enfermería lograron un 92% de cumplimiento en separación de residuos, reduciendo a la mitad la necesidad de incineración ⁽⁷⁾.

La sostenibilidad en la DP requiere múltiples estrategias: uso racional de recursos, innovación tecnológica, y educación tanto al personal como a los pacientes. Iniciativas como la de la International Society for Peritoneal Dialysis, junto con la International Society of Nephrology y la Sustainable Kidney Care Foundation, promueven el acceso equitativo y sostenible a terapias de reemplazo renal, especialmente en países con recursos limitados ⁽⁸⁾. Aprovechando modelos locales de bajo costo y promoviendo la innovación a nivel mundial, la DP puede posicionarse como una terapia más consciente con el medio.

Mayo 2025



III. Xenotrasplante: el futuro comienza ahora

Por Aprajita Mattoo and Vineeta Kumar

Durante décadas, la frase del cirujano de trasplantes Norman Shumway — “El xenotrasplante es el futuro del trasplante, y siempre lo será” ⁽¹⁾— parecía una sentencia definitiva. Desde su origen en 1964, cuando Thomas E. Starzl trasplantó riñones de babuino en seis pacientes humanos con enfermedad renal terminal ⁽²⁾, la historia del xenotrasplante ha sido larga y compleja. Tras casi 30 años de investigación con primates no humanos (NHP), en los años 90 el campo dio un giro hacia el uso de órganos porcinos genéticamente modificados ⁽³⁾. Sin embargo, las limitaciones de los modelos con NHP frenaron la traslación clínica ⁽⁴⁾, hasta que en 2024 se logró un avance crucial: el primer trasplante exitoso de un riñón porcino en un ser humano vivo.

Aunque el paciente murió, este caso representó un hito para el campo. Demostró que un riñón porcino puede mantener una función renal duradera en humanos, sin provocar rechazo hiperagudo; que el rechazo celular puede ser tratado con estrategias inmunosupresoras relativamente estándar; y que el injerto puede preservar la homeostasis hemodinámica y electrolítica. Sin embargo, persisten interrogantes claves, entre ellos, la combinación óptima de raza porcina, modificaciones genéticas y esquemas inmunosupresores para garantizar el éxito a largo plazo.

Se ha confirmado que eliminar el antígeno galactosa- α -1,3-galactosa (α -Gal) es esencial, pero aún se investigan otras modificaciones genéticas ⁽⁶⁾. Las respuestas inmunes humanas difieren de las de los NHP, por lo que algunos inmunosupresores ineficaces en modelos animales —como eculizumab— podrían ser eficaces en humanos, mientras que medicamentos comunes en alotrasplante —como tocilizumab— podrían tener menos utilidad en xenotrasplante ^(7, 8).

Una comparación con el segundo caso de xenotrasplante renal humano, realizado en mayo de 2024 por la Universidad de Nueva York (NYU) Langone Medical Center, evidencia la complejidad del campo. El equipo de MGH utilizó un riñón porcino con triple eliminación de glicanos y siete transgenes humanos, proveniente de un cerdo miniatura Yucatán, y empleó inhibidores de CD40 y C5 ⁽⁵⁾. En cambio, el equipo de NYU usó un riñón de cerdo Landrace con eliminación de α -Gal, junto a bloqueo de CD80/CD86 y de C3/C3b ⁽⁹⁾. A pesar de enfoques distintos, ambos pacientes mantuvieron función del injerto durante más de un mes, sin rechazo hiperagudo ni mediado por anticuerpos ⁽⁹⁾.

En febrero de 2025, la FDA aprobó ensayos clínicos con riñones porcinos genéticamente modificados en pacientes con insuficiencia renal. El programa iniciará con seis participantes y se expandirá a 50, evaluando el xenoriñón UKidney. Paralelamente, la empresa eGenesis anunció estudios con órganos que incluyen 69 ediciones genómicas.

Este panorama ofrece nuevas esperanzas a más de 100.000 pacientes que esperan un trasplante renal en EE.UU. El futuro del xenotrasplante ha dejado de ser una promesa lejana: el trabajo real comienza ahora.

IV. Preeclampsia y variantes genéticas raras en el sistema terminal del complemento

Por Shreepriya Mangalgi and Silvi Shah

La preeclampsia es un trastorno multisistémico específico del embarazo, caracterizado por hipertensión de aparición reciente acompañada de daño significativo a órganos diana, con o sin proteinuria ⁽¹⁾. Afecta al 3%–5% de los embarazos y representa una causa importante de morbilidad y mortalidad materno-fetal ⁽²⁾. A pesar de 150 años de investigación, aún no existe consenso sobre su etiología. Es considerada uno de los “grandes síndromes obstétricos” ⁽³⁾. La teoría más aceptada actualmente postula una serie de eventos (múltiples “golpes”) que culminan en isquemia útero-placentaria y disfunción endotelial sistémica. Además, se reconoce una predisposición familiar.

El sistema del complemento desempeña un rol crucial en la tolerancia inmunológica entre la madre y el feto. Su función fagocítica ayuda a eliminar fragmentos placentarios que ingresan a la circulación materna durante el recambio del sincitiotrofoblasto ⁽⁴⁾. Si esta cascada no se regula adecuadamente, los desechos no se eliminan eficazmente y pueden depositarse en tejidos y vasos, desencadenando una respuesta inflamatoria ⁽⁵⁾. Se ha estudiado el papel de diversos factores del complemento (CFs) y sus productos derivados en la preeclampsia ⁽⁶⁾. Variantes genéticas en C3, CFH, y en los receptores CR3 y CR4 se han asociado con mayor riesgo de esta patología ^(4, 7).



Mayo 2025

Un estudio reciente de Lokki et al., publicado en *Genes and Immunity*, exploró el rol de variantes genéticas raras dentro del sistema de complemento terminal ⁽⁸⁾. Mediante secuenciación exómica dirigida, se analizaron genes seleccionados del sistema del complemento en pacientes con preeclampsia y en controles, utilizando datos del Consorcio Finlandés de Genética de la Preeclampsia (FINNPEC) y el estudio nacional FINRISK. Se evaluó la presencia de variantes en genes que codifican 40 componentes del sistema de complemento, en 609 madres finlandesas con preeclampsia y 2092 controles.

Los resultados revelaron 14 variantes en 9 genes relacionadas con las vías clásica y alternativa del sistema de complemento terminal, pero ninguna en la vía de la lectina. De ellas, 11 eran variantes raras (frecuencia alélica menor a 0,1%), incluyendo 6 mutaciones missense. Se identificaron seis variantes en la vía terminal común: dos en C5, dos en C6 y dos en C8B. Las variantes raras missense en C5 (rs200674959, rs147430470) y una en C6 (rs41271067) se asociaron a un mayor riesgo de preeclampsia. También se halló una variante rara protectora en C6 (rs114609505) y una variante común protectora en C8B (rs605648).

No se identificaron variantes asociadas en el inhibidor del complejo de ataque a membrana (MAC), conocido como protectina (CD59). Otras asociaciones incluyeron variantes raras en los genes de proteína C reactiva (rs1800947), CFI (rs200040240) y C3 (rs45532534), así como una variante común protectora en CFH-related 4 (rs7417769).

Este trabajo amplía la literatura sobre la implicancia de variantes raras del sistema de complemento en la preeclampsia, destacando el rol poco estudiado de la vía terminal común. En el futuro, será relevante investigar si intervenir terapéuticamente sobre esta vía podría representar una estrategia efectiva para el manejo de esta condición.

Una limitación importante del estudio es que todos los participantes proceden de una sola población homogénea (Finlandia). No se reporta información sobre raza o etnicidad, por lo que la generalización de los hallazgos a otras poblaciones aún es incierta.

En resumen, este estudio identifica mutaciones genéticas en el sistema de complemento terminal que pueden aumentar la susceptibilidad a la preeclampsia. Además, sugiere que apuntar a esta vía podría representar una futura estrategia terapéutica prometedora.

Mayo 2025



Referencias

I. Nuevo proyecto de la ASN busca salvar riñones, corazones y vidas con intervención temprana, nuevas terapias y atención multidisciplinaria

1. Ndumele CE, et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney- Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2023; 148:1606–1635. doi: 10.1161/CIR.0000000000001184 [Erratum: *Circulation* 2024; 149:e1023. doi: 10.1161/CIR.0000000000001241].
2. Aggarwal R, et al. Prevalence of Cardiovascular-Kidney- Metabolic syndrome stages in US adults, 2011–2020. *JAMA* 2024; 331:1858–1860. doi: 10.1001/jama.2024.6892
3. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-RenalTrialsists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: Collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022; 400:1788–1801. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8
4. Agarwal R, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: The FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43:474–484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777 [Erratum: *Eur Heart J* 2022; 43:1989. doi: 10.1093/eurheartj/ehab886].
5. Perkovic V, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391:109–121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347

II. Diálisis Peritoneal y Sostenibilidad – Aprovechando Modelos de Bajos Recursos para el Impacto Ambiental.

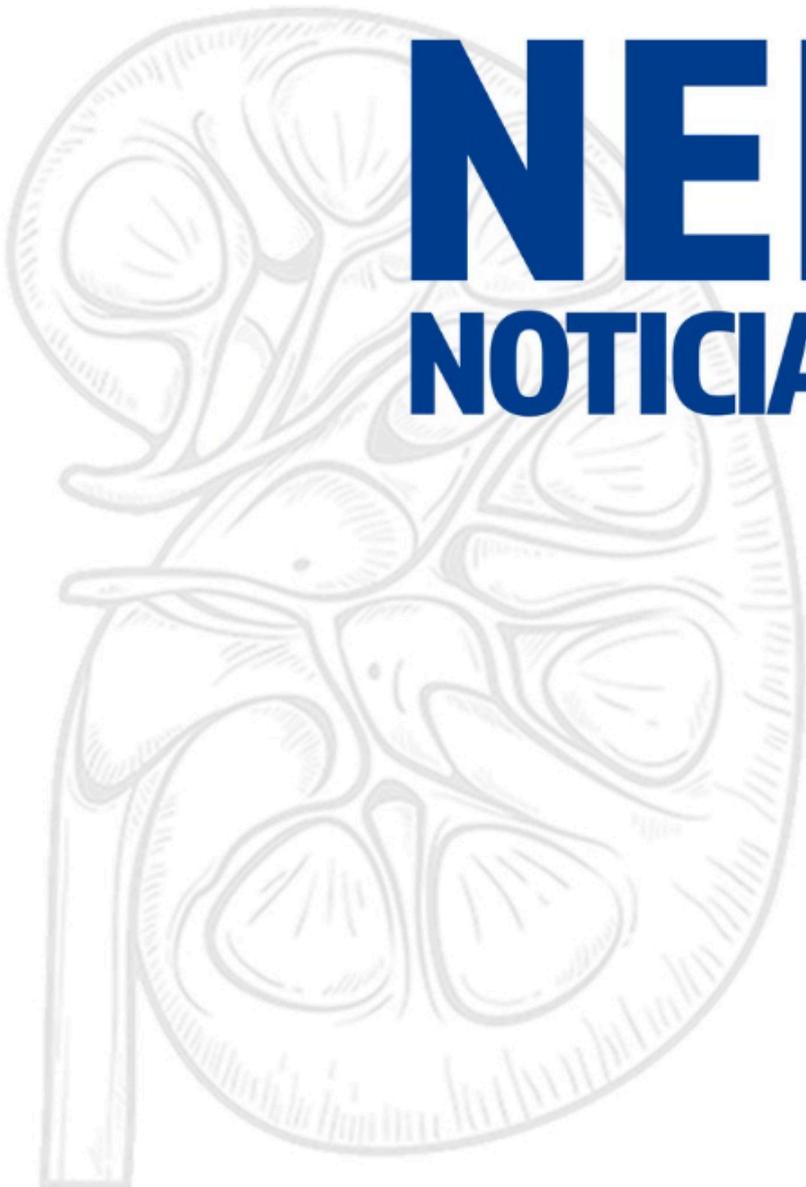
1. Barraclough KA, Agar JWM. Green nephrology. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16:257–268. doi: 10.1038/s41581-019-0245-1
2. Piccoli GB, et al.; On the behalf of conservative treatment, physical activity, and peritoneal dialysis project groups of the Italian Society of Nephrology. Green nephrology and eco-dialysis: A position statement by the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol* 2020; 33:681–698. doi: 10.1007/s40620-020-00734-z
3. Sharma S, et al. Performance evaluation of an automated peritoneal dialysis solution generation system in patients using automated peritoneal dialysis. *Kidney Int Rep* 2024; 9:1752–1757. doi: 10.1016/j.ekir.2024.03.010
4. Ellen Medical Devices. The world's first affordable dialysis. An initiative of The George Institute for Global Health. Accessed March 7, 2025. <https://www.ellenmedical.com>
5. Rao N, et al. Quantification of recyclable peritoneal dialysis plastics in a home dialysis program—an opportunity for resource stewardship. *Kidney Int Rep* 2022; 8:365–367. doi:10.1016/j.ekir.2022.11.018
6. Talbot B, et al. A survey of environmental sustainability practices in dialysis facilities in Australia and New Zealand. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17:1792–1799. doi: 10.2215/CJN.08090722
7. Lima F, et al. Sustainability and dialysis: The 4 main points for a green dialysis. *G Clin Nefrol Dial* 2024; 36:72–82. <https://doi.org/10.33393/gcnd.2024.3127>
8. Sustainable Healthcare Coalition. Sustainable kidney care. Accessed March 27, 2025. <https://shcoalition.org/sustainable-kidney-care>

III. Xenotrasplante: El futuro comienza ahora

1. Rajab TK, et al. Xenotransplantation is the future of pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2022; 114:544. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.05.036
2. Cooper DKC. Early clinical xenotransplantation experiences—an interview with Thomas E. Starzl, MD, PhD. *Xenotransplantation* 2017; 24:10.1111/xen.12306. doi: 10.1111/xen.12306
3. Eisenson DL, et al. Progress in islet xenotransplantation: Immunologic barriers, advances in gene editing, and tolerance induction strategies for xenogeneic islets in pig-to- primate transplantation. *Front Transplant* 2022; 1:989811. doi: 10.3389/frtra.2022.989811
4. Bohmig GA, et al. Opinions on the future of clinical pig kidney xenotransplantation. *Transpl Int* 2024; 37:13475. doi: 10.3389/ti.2024.13475
5. Kawai T, et al. Xenotransplantation of a porcine kidney for end-stage kidney disease. *N Engl J Med* (published online February 7, 2025). doi: 10.1056/NEJMoa2412747
6. Montgomery RA, et al. Results of two cases of pig-to- Human kidney xenotransplantation. *N Engl J Med* 2022; 386:1889–1898. doi: 10.1056/NEJMoa2120238
7. Samy KP, et al. The role of costimulation blockade in solid organ and islet xenotransplantation. *J Immunol Res* 2017; 2017:8415205. doi: 10.1155/2017/8415205 [Erratum: *J Immunol Res* 2018; 2018:6343608. doi: 10.1155/2018/6343608].
8. Zhang G, et al. Is interleukin-6 receptor blockade (tocilizumab) beneficial or detrimental to pig-to- baboon organ xenotransplantation? *Am J Transplant* 2020; 20:999–1013. doi: 10.1111/ajt.15712
9. Jaffe IS, Mattoo A. From farm to (OR) table: Looking towards first-in- human Clinical trials for kidney xenotransplantation. *AJKDblog*. American Journal of Kidney Diseases. October 16, 2024. <https://ajkdblog.org/2024/10/16/from-farm-to-or-table-looking-towards-first-in-human-clinical-trials-for-kidney-xenotransplantation>

IV Preeclampsia y Variantes Genéticas Raras en el Sistema de Complemento Terminal

1. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891
2. Abalos E, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170:1–7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005
3. Jung E, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226:S844–S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.13564. Lokki AI, et al.; FINNPEC. Dysfunction of complement receptors CR3 (CD11b/18) and CR4 (CD11c/18) in pre-eclampsia: A genetic and functional study. *BJOG* 2021; 128:1282–1291. doi: 10.1111/1471-0528.16660
5. Teirila L, et al. Regulation of the complement system and immunological tolerance in pregnancy. *Semin Immunol* 2019; 45:101337. doi: 10.1016/j.smim.2019.101337
6. Balduit A, et al. Systematic review of the complement components as potential biomarkers of pre-eclampsia: Pitfalls and opportunities. *Front Immunol* 2024; 15:1419540. doi: 10.3389/fimmu.2024.1419540
7. Lokki AI, et al.; FINNPEC. Identification of complement factor H variants that predispose to pre-eclampsia: A genetic and functional study. *BJOG* 2023; 130:1473–1482. doi: 10.1111/1471-0528.17529
8. Lokki AI, et al.; FINNPEC Core Investigator Group. Understanding rare genetic variants within the terminal pathway of complement system in preeclampsia



NEFRO

NOTICIAS



**Sociedad Chilena
de Nefrología**