

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Title Paper/Título del artículo:

Estrategias terapéuticas en la enfermedad renal crónica: Avances científicos y su potencial en la mejora de la calidad de vida

Therapeutic strategies in chronic kidney disease: Scientific advances and their potential to improve quality of life

Authors/Autores: Toalá-Hernández, A.M., Sandoval-Rodríguez, A., Díaz-Canul, C., Zamudio-Ojeda, A., Guevara-Martínez, S.J., Armendáriz-Borunda, J., Escutia-Gutiérrez, R.

ID: e1873

DOI: <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e1873>

Received/Fecha de recepción: December 21th 2024

Accepted /Fecha de aceptación: May 26th 2026

Available online/Fecha de publicación: July 06th 2026

Please cite this article as/Como citar este artículo: Toalá-Hernández, A.M., Sandoval-Rodríguez, A., Díaz-Canul, C., Zamudio-Ojeda, A., Guevara-Martínez, S.J., Armendáriz-Borunda, J., Escutia-Gutiérrez, R. (2026). Therapeutic strategies in chronic kidney disease: Scientific advances and their potential to improve quality of life. *Revista Bio Ciencias*, 13, e1873. <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e1873>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

Artículo de revisión

Estrategias terapéuticas en la enfermedad renal crónica: Avances científicos y su potencial en la mejora de la calidad de vida

Therapeutic strategies in chronic kidney disease: Scientific advances and their potential to improve quality of life

Therapeutic strategies in chronic kidney disease

Toalá Hernández A.M.¹ (<https://orcid.org/0009-0007-5124-7977>), Sandoval-Rodríguez A.² (<https://orcid.org/0000-0003-1708-1495>), Díaz-Canul C.² (<https://orcid.org/0009-0005-6783-1727>), Zamudio-Ojeda A.³ (<https://orcid.org/0000-0002-8684-193X>), Guevara-Martínez S.J.⁴ (<https://orcid.org/0000-0001-5629-2864>), Armendáriz-Borunda J.^{2,5} (<https://orcid.org/0000-0002-7101-9943>), Escutia-Gutiérrez, R.^{2*} (<https://orcid.org/0000-0002-6615-4251>)

¹ Programa de la Ingeniería Bioquímica. Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez. Carretera Panamericana Km. 1080, C.P. 29050, Apartado Postal: 599. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.

² Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Departamento de Física, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Boulevard Gral. Marcelino García Barragán 1421, Olímpica, C.P. 44840, Guadalajara, Jalisco, México;

⁴ Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Boulevard Gral. Marcelino García Barragán 1421, Olímpica, C.P. 44840, Guadalajara, Jalisco, México;

⁵ Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, C.P. 64849, Zapopan, Jalisco, México.

***Corresponding Author:**

Rebeca Escutia-Gutiérrez. Instituto de Biología molecular en Medicina y Terapia génica. Departamento de Biología molecular y Genómica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, Sierra Mojada 950, Colonia Independencia Oriente, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: (33) 1058 5200, ext. 33882. E-mail: rebeca.escutia@academicos.udg.mx

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (CKD) es una afección progresiva que representa un desafío significativo para la salud pública, particularmente en el contexto de una sociedad en proceso de envejecimiento. Aunque se desconoce la prevalencia exacta de esta enfermedad, se calcula que afecta al menos a 800 millones de personas en todo el mundo. Los pacientes con diabetes o hipertensión tienen mayor riesgo de desarrollar daño renal crónico. A razón de que los riñones desempeñan un papel crucial en procesos fisiológicos vitales, al dañarse se puede alterar el equilibrio de agua y electrolitos, la regulación de la presión arterial y la eliminación de toxinas. El diagnóstico precoz es primordial para prevenir posibles complicaciones. Las opciones de tratamiento, como las modificaciones de la dieta y los medicamentos, pueden ayudar a ralentizar la progresión de la enfermedad. En la presente revisión, hemos destacado las opciones terapéuticas disponibles para disminuir la progresión de la CKD, debido a que en los últimos años se dispone de nuevos tratamientos farmacológicos, que ofrecen la posibilidad de mejora en la calidad de vida. Con el desarrollo de nuevas tecnologías y los avances en los conocimientos médicos, podrán surgir herramientas de diagnóstico y tratamientos más eficaces para los pacientes con CKD.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica, factores de riesgo, tasa de filtración glomerular, estrategias terapéuticas.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive condition that poses a significant challenge to public health, particularly in the context of an aging population. Although the exact prevalence of this disease is unknown, it is estimated to affect at least 800 million people worldwide. Patients with diabetes or hypertension are at an increased risk of developing chronic kidney disease. As the kidneys play a crucial role in vital physiological processes, their damage can alter the water and electrolyte balance, blood pressure regulation, and toxin elimination. Early diagnosis is essential to prevent potential complications. Treatment options, such as dietary modifications and medications, can help slow disease progression. In this review, we highlighted the therapeutic options available to slow the progression of chronic kidney disease, as new drug treatments have become available in recent years, offering the possibility of improved quality of life. With the development of new technologies and advances in medical knowledge, more effective diagnostic tools and treatments for patients with CKD may be developed in the future.

KEY WORDS:

Chronic kidney disease, risk factors, glomerular filtration rate, and therapeutic strategies.

Introducción

La enfermedad renal crónica (CKD) es una patología prevalente que perjudica tanto al paciente como a su entorno inmediato y se considera una carga significativa para el sistema sanitario. La CKD afecta aproximadamente a 800 millones de personas en todo el mundo (Francis *et al.*, 2024; Cheng *et al.*, 2019). Las directrices KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) recomiendan que la medición o estimación de la tasa de filtración glomerular (GFR) es una herramienta diagnóstica fundamental para la CKD (KDIGO, 2024). El diagnóstico y el tratamiento precoces de la CKD son cruciales para prevenir la progresión de la enfermedad y minimizar el riesgo de resultados adversos. En este sentido, la evaluación precisa de la GFR es fundamental, debido a que proporciona información valiosa sobre la gravedad y la progresión de la CKD. La medición o estimación de la GFR está ampliamente reconocida como significativa en el diagnóstico y manejo de la CKD y es esencial en las guías de práctica clínica (Chen *et al.*, 2019).

El sistema de clasificación en cinco estadios basado en los niveles de GFR proporciona un marco para que se evalúe la gravedad de la CKD y se adapten las estrategias de tratamiento en consecuencia. En el desarrollo de la CKD intervienen muchas enfermedades y agentes nocivos potencialmente tóxicos. Sin embargo, durante la patogénesis de la CKD se produce un daño glomerular y tubular irreversible que puede predecirse mediante varios marcadores bioquímicos (Han *et al.*, 2020). En la fase inicial de la CKD, la albuminuria representa el biomarcador urinario mejor estandarizado, más accesible y costo-efectivo, detectable mediante métodos simples como la tira reactiva urinaria. Su presencia tiene un valor predictivo para la progresión de la CKD y se asocia de forma independiente con un mayor riesgo cardiovascular (KDIGO, 2024; Chen *et al.*, 2019).

El riesgo cardiovascular también depende del nivel de proteinuria, por lo que el daño renal crónico puede diagnosticarse si la función renal anormal persiste durante al menos tres meses, así como en el caso de albuminuria anormal detectada a pesar de una función renal normal. La CKD también se manifiesta en anomalías estructurales o morfológicas de los riñones (por ejemplo, poliquistosis renal en adultos) (Francis *et al.*, 2024). Con el avance de la edad, la función renal puede disminuir gradualmente de forma fisiológica; la tasa media de esta disminución es de 0,8 mL/min/1,73 m² al año. Sin embargo, no supera la disminución de la tasa de filtración glomerular estimada de 4-5 mL/min al año. Las pruebas de laboratorio se utilizan habitualmente para detectar la reducción de la función renal en personas de edad avanzada, ya que se trata de una parte natural del envejecimiento (Raman *et al.*, 2017).

La CKD se caracteriza por la cicatrización del tejido renal, lo que conlleva una disminución de los glomérulos sanos, aunado con la glomerulosclerosis global, la CDK también puede dañar los túbulos. La reducción gradual del número de nefronas se ha identificado como un factor que contribuye significativamente al estrechamiento gradual de la GFR. El agotamiento gradual de los mecanismos de adaptación agrava aún más este fenómeno. La activación del sistema renina-angiotensina, un mecanismo de adaptación clave, provoca hipertensión sistémica e intraglomerular, lo que en última instancia conduce al daño glomerular (Huang *et al.*, 2023).

La reciente aparición de nuevos tratamientos farmacológicos para CKD ha llevado a la revisión de las recomendaciones internacionales (KDIGO, 2024). La presente revisión enfatiza la importancia de combinar estas nuevas intervenciones farmacológicas con modalidades terapéuticas establecidas rentables y eficaces. Cabe destacar, que un enfoque polifacético del tratamiento de la CKD es esencial para obtener resultados óptimos en los pacientes.

Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (CKD) se define como alteraciones persistentes de la estructura y/o función del riñón, presentes durante más de 3 meses con implicaciones específicas para la salud. Se define como una GFR < 60 mL/min/1,73 m² o uno o más marcadores de disfunción renal, incluida la albuminuria. Su manifestación patológica más frecuente, independientemente de la causa subyacente, es el desarrollo de fibrosis renal (Romagnani *et al.*, 2017).

Epidemiología

El estudio sobre la Carga Mundial de Morbilidad, Lesiones y Factores de Riesgo (GBD) reúne datos sobre muerte prematura y discapacidad por más de 350 enfermedades y lesiones en 204 países, por edad y sexo, desde 1990 hasta la actualidad. La «carga» de morbilidad es el impacto de un problema de salud medido por el costo económico, la mortalidad, la morbilidad u otros indicadores, y puede medirse combinando 2 indicadores para describir los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs): el número de años de vida perdidos por enfermedad y el número de años vividos con discapacidad debido a la enfermedad (GBD, 2020).

A nivel mundial, en 2017, un análisis sistemático del proyecto GBD para todas las edades encontró 697,5 millones de casos de CKD en todos los estadios, para una prevalencia mundial del 9.1 % (8.5 %-9.8 %). En el año 2021, la declaración conjunta de la Sociedad Americana de Nefrología, la Asociación Renal Europea y la Sociedad Internacional de Nefrología indicaba que más de 850 millones de personas padecen algún tipo de enfermedad renal, aproximadamente el doble de

personas que viven con diabetes (422 millones) y 20 veces más que la prevalencia de cáncer en todo el mundo (42 millones) o las personas que viven con AIDS/HIV (36,7 millones). Las estimaciones anteriores proceden de la agregación de estudios realizados en todo el mundo, que han aplicado diversas definiciones de CKD; no obstante, constituyen la mejor guía sobre la prevalencia mundial de la CKD (GBD, 2020).

Patogénesis y Fisiopatología

Es importante comprender la función normal de los riñones debido a que mantienen la osmolalidad fisiológica y eliminan los productos de desecho, fármacos y toxinas de la sangre mediante los procesos de filtración, secreción y reabsorción. Los compuestos deben ajustarse a las propiedades de exclusión de tamaño y carga para ser filtrados a través del glomérulo y pasar al ultrafiltrado urinario. Los transportadores de los túbulos contorneados proximal y distal secretan compuestos de la sangre al ultrafiltrado y reabsorben sustancias del ultrafiltrado de vuelta a la sangre (Figura 1). En contraste, la enfermedad renal crónica se produce como consecuencia de 2 mecanismos: un estímulo iniciador y un mecanismo perpetuador. El estímulo iniciador puede ser un problema renal de base (es anormal desde el desarrollo o se lesiona en el transcurso), una causa inflamatoria o una lesión tóxica, el daño renal se perpetúa por el proceso de hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas restantes. Lo anterior puede deberse a varias causas: hormonas (como el sistema renina-aldosterona), citocinas y factores de crecimiento. Este proceso conduce a un aumento de la presión de llenado arterial de las nefronas, lo que provoca cambios en la arquitectura y estructura glomerular, así como cambios en los podocitos; esto daña el sistema de filtración. En última instancia, estas agresiones continuadas conducen a la esclerosis de las nefronas y a un mayor deterioro de la función renal (Bargman *et al.*, 2020; Perlman *et al.*, 2020).

La diabetes mellitus conduce a la CKD por 3 mecanismos principales. En primer lugar, la hiperglucemia que provoca un incremento en los niveles del factor de crecimiento, la angiotensina II, la endotelina y los productos finales de glicación avanzada, los cuales contribuyen al efecto de hiperfiltración. En segundo lugar, con la hiperfiltración aumenta la presión capilar, lo que en última instancia provoca cambios en el glomérulo, como el clásico engrosamiento de la membrana basal, la expansión del mesangio, el aumento de la matriz extracelular y, finalmente, fibrosis. A medida que el riñón desarrolla estos cambios, aparece la albuminuria, un factor de riesgo adicional para las enfermedades cardiovasculares (Nordheim *et al.*, 2021).

Los cambios hipertensivos en el riñón se producen por un mecanismo ligeramente diferente. Existe una pérdida de la autorregulación habitual de la arteriola aferente que conduce a la hiperfiltración y, en respuesta, la arteriola aferente sufre cambios vasculares. A medida que persiste la hiperfiltración, se producen más daños y un mayor empeoramiento de la hipertensión, tanto a nivel sistémico como glomerular, perpetuando el ciclo de injuria y lesión. Finalmente se produce glomeruloesclerosis y, finalmente, atrofia y/o necrosis (Gupta *et al.*, 2023).

La glomerulonefritis utiliza otro mecanismo para lesionar inicialmente el riñón y provocar una enfermedad renal crónica, el cual comienza con el depósito de complejos inmunitarios en la membrana basal, lo que desencadena la liberación de quimiocinas que atraen a varios neutrófilos, células T y macrófagos, que desencadenan una cascada de quimiocinas y citocinas adicionales que perpetúan aún más la inflamación y el daño. Además, puede haber proteasas, complementos y oxidantes que dañen directamente la estructura glomerular. En última instancia, se desarrolla una nefritis intersticial que provoca la pérdida de las capacidades de filtración y concentración, causando proteinuria, que desencadena más mediadores inflamatorios y la activación del sistema renina-angiotensina. Enseguida, este proceso produce cambios hipertensivos e isquémicos, y los túbulos

dañados desencadenan factores de crecimiento adicionales que finalmente culminan en fibrosis y cicatrización (Keskinyan *et al.*, 2023).

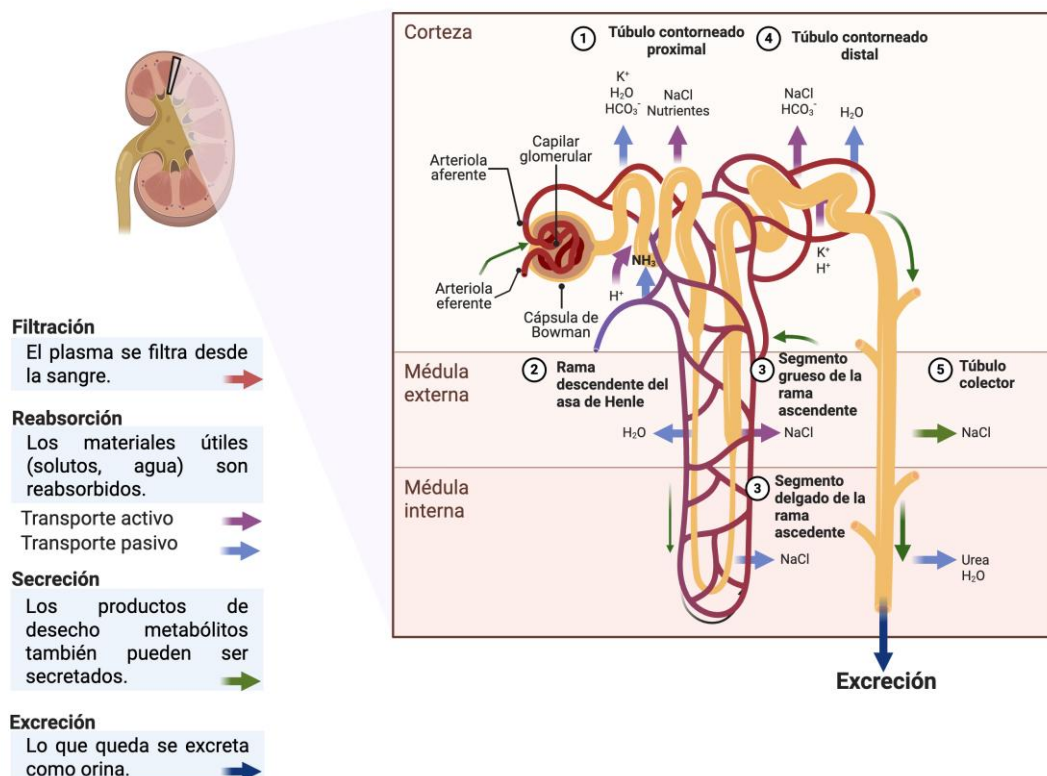


Figura 1. Mecanismo de filtración glomerular en el funcionamiento de un riñón sano. Creado en BioRender. Diaz Canul, C. (2026) <https://BioRender.com/q76n361>

Aspectos celulares y moleculares durante la fibrosis renal

La fibrosis renal, particularmente la fibrosis tubulointersticial, es el resultado final común de casi todas las enfermedades renales crónicas progresivas; siendo también un predictor fiable de pronóstico y un importante determinante de la insuficiencia renal. La fibrogénesis renal se considera, en general, un proceso de cicatrización de la herida fallido que se produce después de las primeras agresiones de diversas lesiones (Humphreys *et al.*, 2018).

Los principales eventos celulares en la fibrosis tubulointersticial incluyen: la infiltración de células inflamatorias; la activación y expansión de fibroblastos de varias fuentes; la producción y la deposición de una gran cantidad de componentes de la matriz extracelular (ECM); y atrofia tubular y rarefacción microvascular. En conjunto, constituyen los eventos fibrogénicos que dan lugar a la destrucción final del parénquima renal y la pérdida de la función renal (Humphreys *et al.*, 2018). Independientemente de las causas que la originen, la fibrogénesis renal es un proceso dinámico que se desarrolla a través de cuatro fases superpuestas y convergentes: preparación, activación, ejecución y progresión.

Preparación: La fibrosis renal es casi siempre precedida por la infiltración de células inflamatorias, entre ellas linfocitos, monocitos / macrófagos, células dendríticas y mastocitos; atraídas por citocinas proinflamatorias producidas en el sitio de lesión. La inflamación crónica no resuelta es la principal fuerza desencadenante del desarrollo del proceso fibrogénico.

Dicha inflamación no resuelta tras una lesión sostenida establece la etapa fibrogénica inicial (preparación), en la cual las células inflamatorias infiltradas, principalmente los linfocitos T, se activan y producen moléculas que dañan los tejidos, tales como las especies reactivas de oxígeno (ROS). Además, se ha postulado que el contacto directo entre monocitos y células tubulares podría ser necesario para inducir la transición epitelial-mesenquimal (EMT) tubular por los monocitos a través de una vía dependiente del Factor nuclear kappa B (NF- κ B). Las células inflamatorias infiltradas inducen la producción de citocinas y factores de crecimiento fibrogénicos incluyendo el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF2) y el factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF), los cuales preparan a los fibroblastos y a las células epiteliales tubulares a someterse a la activación fenotípica o de transición celular que promueve la producción de una gran cantidad de componentes de ECM y su proliferación (Zhao *et al.*, 2022; Humphreys *et al.*, 2018).

Activación: El aumento de citocinas profibróticas en el microambiente inflamatorio después de una lesión renal conduce a la activación de células productoras de matriz extracelular, un evento central en la fibrogenesis renal. Entre las principales células productoras de matriz extracelular en el riñón se encuentran los fibroblastos, las células epiteliales tubulares, las células del músculo liso vascular y un subconjunto de los macrófagos. Sin embargo, los fibroblastos son considerados las principales células responsables de la producción de la matriz extracelular. Tras su activación, estas células comienzan a expresar actina de músculo liso alfa (α -SMA) y adquieren un fenotipo de miofibroblastos. Los miofibroblastos producen grandes cantidades de componentes de la matriz intersticial, como fibronectina y colágena de tipo I y III. Numerosos estudios han demostrado que la abundancia de células α -SMA positivas se correlaciona estrechamente con la gravedad de la fibrosis renal y predice el deterioro progresivo de la función renal. La generación de miofibroblastos es un proceso multifactorial que involucra la activación de fibroblastos intersticiales residentes, la diferenciación de pericitos, la conversión fenotípica de células epiteliales tubulares y endoteliales, así como el reclutamiento de fibrocitos circulantes (Zhao *et al.*, 2022; Humphreys *et al.*, 2018). (Figura 2).

Ejecución: Una vez desencadenada la activación y expansión de las células productoras de matriz, estas se organizan en un microambiente dinámico que, mediante múltiples señales fibrogénicas, coordina la síntesis y el depósito de componentes de la EMC, principalmente colágena tipo I y III, así como fibronectina. Esta fase comprende diversos eventos clave, incluyendo la síntesis y secreción de proteínas de la ECM, su acumulación progresiva en el espacio intersticial y, finalmente, modificaciones estructurales que les confieren mayor estabilidad y resistencia a la degradación.

La producción de proteínas de la ECM por parte de las células productoras de matriz ocurre en respuesta a factores fibrogénicos como TGF- β , PDGF, FGF2, CTGF y la angiotensina II. Estos mediadores activan distintas vías de señalización intracelular que convergen en la regulación transcripcional de genes codificantes de componentes de la ECM. Entre ellos, la fibronectina constituye uno de los primeros componentes en ser sintetizado, secretado y depositado durante las etapas tempranas de la fibrosis renal, facilitando posteriormente la acumulación de colágena.

En los estadios iniciales de la fibrosis, la matriz de colágena permanece relativamente susceptible a la proteólisis, lo que confiere a este proceso un carácter potencialmente reversible y favorece la reparación tisular. No obstante, conforme la enfermedad avanza, la matriz extracelular en los riñones fibróticos experimenta modificaciones sustanciales en comparación con el tejido renal sano. Estas

alteraciones bioquímicas son mediadas por enzimas como la transglutaminasa tisular y la lisil oxidasa, que promueven el entrecruzamiento de las fibras de colágena, otorgándoles mayor rigidez y resistencia a la degradación proteolítica (Zhao *et al.*, 2022; Humphreys *et al.*, 2018).

Progresión: Más allá de la producción y acumulación de componentes de la matriz extracelular, múltiples eventos celulares y moleculares contribuyen de manera decisiva a la progresión de la lesión fibrótica y son responsables de la pérdida gradual e irreversible de la función renal. En este sentido, la fase de progresión desempeña un papel determinante en la reversibilidad del proceso fibrótico y en su desenlace clínico. Entre los eventos más relevantes destacan la lesión y la atrofia tubular, consecuencia de procesos como la apoptosis y la transición epitelio-mesénquima (EMT). Tras una lesión inicial, los túbulos renales muestran una activación inflamatoria sostenida y una señalización preferentemente fibrogénica, lo que favorece la perpetuación del daño estructural y funcional.

En etapas más avanzadas de la enfermedad, es frecuente observar rarefacción microvascular, caracterizada por la pérdida de capilares peritubulares y de células endoteliales. Esta reducción de la red microvascular limita la difusión de oxígeno hacia el tejido renal, como resultado tanto del aumento de la fibrosis intersticial como de las mayores demandas metabólicas de las células tubulares remanentes. La hipoxia persistente favorece la activación de fibroblastos residentes, induce EMT tubular o apoptosis celular y agrava el daño de los capilares peritubulares, estableciendo un círculo vicioso de hipoxia crónica, fibrosis progresiva y deterioro continuo de la función renal (Zhao *et al.*, 2022; Humphreys *et al.*, 2018).

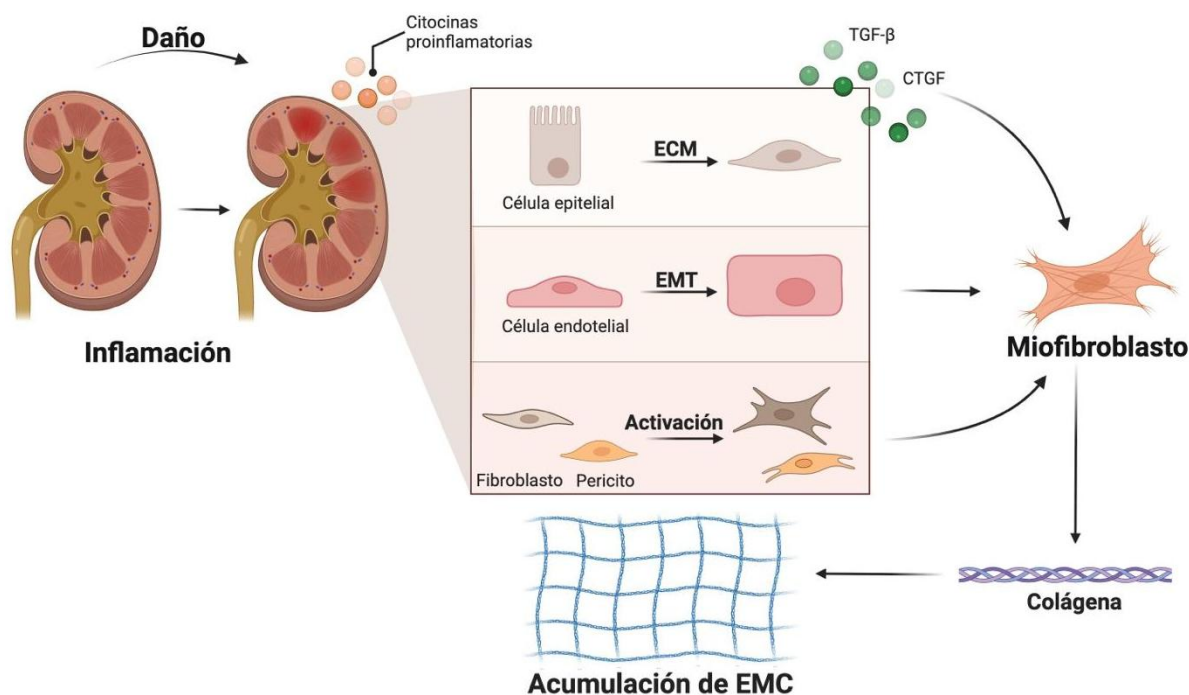


Figura 2. Esquema del origen, activación y diferenciación de los miofibroblastos en el desarrollo de la fibrosis renal en la Enfermedad renal crónica. EMT, transición epitelial-mesénquima; ECM, matriz extracelular; CTGF, factor de crecimiento del tejido conectivo; PDGF, factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF- β , factor de crecimiento transformante beta. Creado en BioRender. Diaz Canul, C. (2026) <https://BioRender.com/g76n361>

Factores de riesgo

La CKD puede ser ocasionada por factores de riesgo tradicionales y factores de riesgo no tradicionales. Entre los principales factores de riesgo tradicionales se encuentran la edad, la hipertensión arterial, la diabetes, la obesidad, la proteinuria, la dislipidemia. Por su parte, los factores de riesgo no tradicionales más comunes son la contaminación ambiental, la exposición a metales y otras sustancias tóxicas, la exposición a agroquímicos, así como el consumo de alcohol y determinados fármacos (Figura 3).

El aumento de la prevalencia de la CKD dependiente de la edad puede atribuirse principalmente a la creciente presencia de factores de riesgo para la CKD, como la diabetes, la hipertensión, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, así como a la influencia de algunos modificadores del efecto, como el tabaquismo. Además, la ampliación del rango de la GFR para definir la CKD contribuye sustancialmente a esta tendencia (Provenzano *et al.*, 2021). El envejecimiento va acompañado de cambios fisiológicos y fisiopatológicos, entre los que se incluyen alteraciones en la estructura y la función renales. La disminución de la masa renal, la reducción del número de nefronas y el deterioro del flujo sanguíneo renal son cambios comunes relacionados a la edad que pueden contribuir al desarrollo y la progresión de la CKD. Asimismo, el envejecimiento se asocia a una mayor susceptibilidad al estrés oxidativo, la inflamación crónica y la fibrosis, procesos estrechamente implicados en la patogénesis de la enfermedad (Mallappallil *et al.*, 2014).

La hipertensión arterial no controlada incrementa significativamente el riesgo de que la CKD progrese hacia enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), enfermedad cardiovascular (CVD) y mortalidad, y puede representar un factor de riesgo para los resultados funcionales posteriores a la cirugía renal. La hipertensión sensible a la sal es la característica distintiva de la hipertensión en pacientes con CKD, en la cual la reabsorción de sodio y el exceso de volumen son los mecanismos fisiopatológicos fundamentales subyacentes (Georgianos *et al.*, 2023). La CKD puede empeorar con una ingesta elevada de sal, esto se debe a que provoca expansión de volumen e hiperfiltración glomerular, lo que conduce a hipertensión glomerular y, en última instancia, a glomeruloesclerosis focal. Como consecuencia, los pacientes pierden nefronas a un ritmo acelerado. Además, la sal afecta a la producción de TGF- β , una citocina proinflamatoria y profibrótica que favorece la fibrosis renal y miocárdica. En los pacientes con CKD, el volumen extracelular aumenta a medida que disminuye la GFR; es decir, existe una relación inversa entre el volumen extracelular y la GFR (Borelli *et al.*, 2020).

La obesidad es una epidemia mundial, aunque la prevalencia de personas con sobrepeso y obesidad es geográficamente muy diferente entre países y continentes. Mientras que en Estados Unidos se aproxima al 70 %, en la comunidad europea las cifras son algo más bajas que en el continente americano, pero siguen siendo motivo de gran preocupación para las organizaciones sanitarias de los países europeos. En este contexto, la prevalencia de la obesidad grave en Europa oscila entre el 7 % en países como Francia e Italia y el 12 % en Europa Central, alcanzando hasta el 20 % en Europa del Este y Rusia (Janssen *et al.*, 2020).

Uno de los aspectos más relevantes de esta epidemia es que varios estudios epidemiológicos han documentado la asociación entre la obesidad, la CKD y a la ESRD. En este sentido, la obesidad es un factor de riesgo para la progresión de la CKD. Además, la obesidad y la CKD muestran un marcado paralelismo epidemiológico, particularmente en el mundo occidental, lo que refuerza la evidencia de una estrecha relación entre ambas condiciones. Teniendo en cuenta la magnitud global de este problema, investigar la correlación entre la obesidad y la epidemia de CKD es una cuestión que adquiere una relevancia prioritaria. Numerosos estudios epidemiológicos, incluidos estudios de cohortes y encuestas poblacionales, han aportado evidencia de una correlación significativa entre la obesidad y el riesgo de desarrollar CKD (Lo *et al.*, 2023).

En los países de ingresos bajos y medios, la CKD se asocia predominantemente con factores de riesgo no tradicionales, como las enfermedades infecciosas, nefritis glomerular (un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por inflamación en el glomérulo) y el uso inadecuado de medicamentos, incluyendo remedios tradicionales con posibles efectos nefrotóxicos y antibióticos dañinos para los riñones (Romagnani *et al.*, 2017). Entre las poblaciones con mayor riesgo de desarrollar CKD se encuentran los aborígenes australianos, los afroamericanos, las personas de ascendencia hispana en América Central y del Sur, las comunidades indígenas de Canadá, los asiáticos del sur y del este, así como los isleños del Pacífico. Este riesgo elevado puede atribuirse tanto a factores genéticos como a la interacción entre determinantes genéticos y ambientales. Asimismo, la existencia de formas endémicas de CKD sugieren desencadenantes regionales específicos, que a menudo son difíciles de identificar pero que podrían incluir infecciones específicas, toxinas, hábitos conductuales o factores climáticos. Ejemplos de este fenómeno incluyen informes sobre nefritis intersticial crónica o CKD de origen indeterminado en trabajadores agrícolas, particularmente en sectores como la caña de azúcar, en regiones de Latinoamérica, Sri Lanka, India, Camerún, México y Australia (Gifford *et al.*, 2017).

Las actividades antropogénicas han acelerado la degradación ambiental, representando un riesgo creciente para la salud global, particularmente, los riñones son sensibles a factores como la contaminación ambiental, la escasez de agua y el calentamiento global, dado que estos determinantes ambientales pueden influir negativamente en su estructura y funcionamiento. Considerando que la CKD progresa de manera gradual y frecuentemente asintomática evidentes en sus etapas iniciales, es crucial identificar los factores de riesgo asociados para implementar medidas preventivas oportunas, especialmente en poblaciones más vulnerables (Orbe *et al.*, 2023).

La contaminación ambiental, entendida como la introducción de sustancias químicas, físicas o biológicas nocivas en el entorno, es un problema creciente a nivel global. Algunas de las causas son la dependencia de combustibles fósiles, la quema de residuos agrícolas y plásticos, y otras actividades que han intensificado la liberación de dióxido de carbono y otros gases tóxicos. Los riñones, como órganos responsables de filtrar toxinas, son especialmente susceptibles a los efectos adversos de estos contaminantes. El consumo de agua potable contaminada representa otro factor de riesgo para la función renal. Una de las principales causas de contaminación del agua por metales pesados es debido a las descargas residuales derivadas de actividades antropogénicas como la industria o minería, dentro de los contaminantes más relevantes derivas de estas actividades se encuentran el mercurio y plomo. La exposición a estos metales puede provocar nefropatías que van desde alteraciones tubulares hasta insuficiencia renal, cuya gravedad del daño depende de la naturaleza del contaminante, la dosis y duración de la exposición (Orbe *et al.*, 2023).

El uso común de diversos metales y los elevados niveles en los que pueden encontrarse en regiones con alta contaminación ambiental, se asocian con el desarrollo de nefritis tubulointersticial crónica. Entre los metales más comunes se encuentra el cadmio, litio, plomo, arsénico y mercurio (Meza *et al.*, 2023). Los seres humanos pueden entrar en contacto directo con metales tóxicos a través del aire, el agua o alimentos contaminados. En particular, la exposición al cadmio constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la CKD, debido a su prolongada vida media biológica, estimada entre 20 y 30 años, así como a su baja tasa de excreción. Como consecuencia, este metal tiende a acumularse en la corteza renal, donde induce daño tubular y una disminución de la GFR favoreciendo así la progresión hacia la progresión de la enfermedad renal (Docioli *et al.*, 2024).

Un reciente estudio encontró una asociación entre la exposición al cadmio y la disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR). En este estudio se reveló un efecto más pronunciado en adultos mayores de 65 años, así como en los casos en los que la exposición al cadmio se midió en el suero sanguíneo, en comparación con su determinación en orina (Docioli *et al.*, 2024). El

incumplimiento de las medidas de protección al trabajador expuesto a sustancias tóxicas, las grandes masas de campesinos de países en vías de desarrollo contratados en labores agrícolas que utilizan agroquímicos, la contaminación ambiental y de agroquímicos (fertilizantes, pesticidas y herbicidas), en el lugar de trabajo, los obreros manufactureros que en las actividades de su práctica diaria incluyen la manipulación de los metales pesados, además de los intensos trabajos en condiciones extremas de calor y humedad, asociados con la deshidratación, que pueden inducir daño renal agudo subclínico, contribuyendo a la génesis de diversas enfermedades renales (Arce-Mogue, *et al.*, 2022).

La ingesta de medicamentos nefrotóxicos, como algunas plantas medicinales, antiinflamatorios no esteroides (NSAIDs) y antibióticos aminoglucósidos, incrementa el riesgo de daño renal. Estas sustancias, frecuentemente utilizadas sin supervisión médica adecuada, representan un factor de riesgo importante, especialmente en comunidades con acceso limitado a servicios de salud. Asimismo, determinadas enfermedades transmitidas por vectores, como el dengue en el que se puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica excesiva que afecta múltiples órganos del cuerpo, incluyendo los riñones. La hemoconcentración y el choque. Hipovolémico secundario a la pérdida de plasma reduce la perfusión renal, lo que puede conducir al desarrollo de insuficiencia renal aguda (Bignardi *et al.*, 2022).

El consumo de alcohol ilegal se asocia al desarrollo de CKD. Aunque las intoxicaciones agudas por metanol o etilenglicol no son frecuentes, presentan una alta morbilidad y mortalidad, especialmente en ausencia de un tratamiento temprano en unidades de cuidados intensivos. El etilenglicol se puede agregar artificialmente a las bebidas alcohólicas, con el objetivo de intensificar sus efectos y acelerar el estado de intoxicación. Ocasiona efectos perjudiciales graves y progresivos, caracterizados principalmente por una intoxicación similar a la alcohólica, entre los primeros 30 minutos y hasta 17 horas después de ingerirlo. Tras su ingestión, se metaboliza principalmente en el hígado, generando metabolitos tóxicos. Se eliminan por vía renal en forma de cristales de oxalato de calcio. Esta cristalización intrarrenal provoca daño tubular severo, hipocalcemia y oxaluria. El cuadro clínico que se presenta por la intoxicación por etilenglicol es de insuficiencia renal aguda, depresión del sistema nervioso e insuficiencia respiratoria, que en conjunto pueden ocasionar la muerte. Desde el punto de vista toxicológico, concentraciones plasmáticas mayores a 0.5 g/l se consideran indicativas de intoxicación, mientras que valores superiores a 2 g/L se consideran potencialmente letales (CONADIC, 2020).

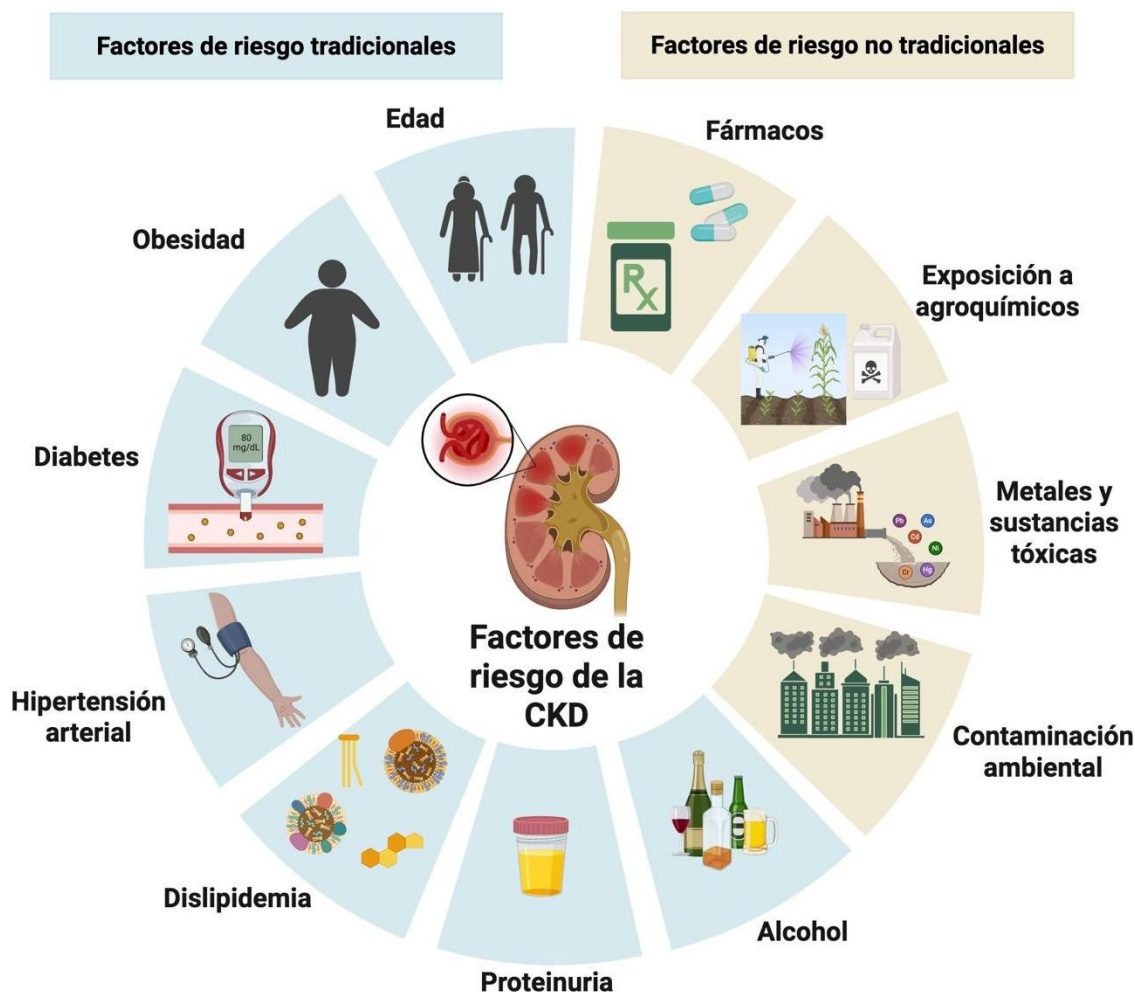


Figura 3. Principales factores de riesgo tradicionales y no tradicionales asociados al desarrollo y progresión de la Enfermedad renal crónica (CKD). Created in BioRender. Díaz Canul, C. (2026) <https://BioRender.com/q76n361>

Diagnóstico

La tasa de filtración glomerular (GFR) se define como el volumen de plasma filtrado por los glomérulos por unidad de tiempo, y suele medirse estimando la tasa de eliminación de una sustancia del plasma, y representa el producto de la tasa de filtración promedio de cada nefrona (la unidad de filtración de los riñones) multiplicada por el número total de nefronas de ambos riñones. Los valores normales de GFR varían considerablemente en función de la edad, el sexo, el tamaño corporal, la actividad física, la dieta, el tratamiento farmacológico y estados fisiológicos como el embarazo. Con el fin de estandarizar la función renal y corregir las diferencias interindividuales relacionadas. Con el tamaño corporal, la GFR se ajusta en función de la superficie corporal, calculada a partir de la estatura y el peso, y se expresa por 1.73 m² de superficie, que corresponde a la superficie corporal media de hombres y mujeres jóvenes. Bajo esta estandarización, los valores normales promedio son

de aproximadamente 130 y 120 mL/min/1.73 m² para hombres y mujeres jóvenes, respectivamente (Inker *et al.*, 2021).

En adultos sanos de entre 20 a 40 años, la GFR es de aproximadamente 107 mL/min/1.73 m² y disminuye a un ritmo de 0.7 mL/min/1.73 m² al año, mientras que, a los 75 años, las personas sanas habrán perdido cerca del 50 % de sus nefronas. En donantes renales vivos, el rango normal de GFR a los 25 años oscila entre 78 y 136 mL/min/1.73 m², por lo que se sugiere un umbral de GFR <75 mL/min/1.73 m² como criterio diagnóstico de CKD en adultos jóvenes, dado que niveles inferiores a este se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y progresión a enfermedad renal terminal (Romagnani *et al.*, 2017).

Se considera que una persona padece CKD cuando la eGFR es inferior a 60 mL/min/1.73 m², o cuando la relación albúmina/creatinina urinaria (UACR) es ≥ 30 mg/g durante un período de al menos tres meses. Estos parámetros son fundamentales para clasificar la enfermedad, debido a que la GFR es un marcador bien establecido de la función excretora renal y la albuminuria refleja disfunción de la barrera glomerular y lesión renal (García *et al.*, 2022; Romagnani *et al.*, 2017).

La combinación de ambos parámetros permite predecir la progresión de la enfermedad a largo plazo. El sistema de clasificación de la CKD, basado en los niveles de eGFR, comprende cinco estadios que permiten evaluar la gravedad de la enfermedad. Una eGFR <15 mL/min/1.73 m² es indicativa de insuficiencia renal avanzada, mientras que una UACR entre 30 y 300 mg/g es un marcador clave del riesgo de progresión de la enfermedad, así como de eventos cardiovasculares y mortalidad (García *et al.*, 2022; Romagnani *et al.*, 2017).

Desde el punto de vista fisiopatológico, en la CKD la disminución del número de nefronas no afecta inicialmente la GFR total, ya que las nefronas remanentes pueden compensar aumentando su actividad. Sin embargo, una reducción significativa de la GFR refleja una pérdida considerable de masa funcional renal, con las restantes funcionando a su capacidad máxima (GFR por nefrona única) (García *et al.*, 2022; Romagnani *et al.*, 2017).

Existen múltiples métodos para evaluar la GFR, cada uno con ventajas y limitaciones clínicas específicas:

1. Aclaramiento de creatinina (CrCl). Requiere una recolección precisa de orina de 24 horas, que permite una estimación directa de la filtración renal, pero puede sobreestimar la GFR debido a la secreción tubular de creatinina.
2. Fórmula CKD-EPI (2009). Estima la GFR basándose en los niveles de creatinina sérica. Sin embargo, puede ser menos precisa en personas mayores o en individuos con masa muscular reducida, en quienes la creatinina sérica puede sobreestimar la eGFR.
3. Cistatina C (CysC). Es un marcador endógeno que se filtra libremente por el glomérulo y no se absorbe, lo que la convierte en un biomarcador útil cuando la estimación basada en creatinina es inexacta. Su concentración sérica se correlaciona estrechamente con el aclaramiento de creatinina. No obstante, su uso no es adecuado en situaciones de daño renal agudo, inflamación sistémica o enfermedad tiroidea (Ferguson *et al.*, 2016).

En la práctica clínica, la estimación de la GFR se realiza a partir de la medición del aclaramiento de creatinina sérica mediante fórmulas matemáticas, como fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Sin embargo, este enfoque presenta limitaciones como el estrechamiento natural de la GFR en la vejez y una pérdida significativa de masa muscular asociada a una disminución del nivel de creatinina sérica. En pacientes con masa muscular significativamente reducida, la eGFR puede resultar sobreestimada por lo que, en estos casos, la medición sérica de cistatina C constituye una herramienta complementaria útil, especialmente cuando existe sospecha clínica de CKD o albuminuria sin evidencia bioquímica clara de deterioro renal (Inker *et al.*, 2021).

La medición directa de la GFR (mGFR) requiere el uso de sustancias exógenas como inulina, iotalamato, o iohexol, y su posterior análisis en sangre y/o orina. Sin embargo, estas técnicas son laboriosas, costosas y no siempre están disponibles, por lo que se reservan para situaciones clínicas específicas, como el ajuste de dosis de medicamentos con alta toxicidad y eliminación renal (García-Maset *et al.*, 2022).

La creatinina sérica, es la prueba habitualmente utilizada para valorar la función renal mediante la medición de la concentración sérica en condiciones estables y el uso de fórmulas para estimar la GFR. No obstante, los resultados de estas pruebas pueden verse influidos por los cambios en la masa muscular, la ingesta dietética de carne roja cocida y las alteraciones en la secreción tubular de creatinina debidas a la exposición a fármacos. Como alternativa, las fórmulas basadas en cistatina C no se ven afectadas por la masa muscular y la dieta. Sin embargo, pueden alterarse por procesos inflamatorios, la obesidad, la enfermedad tiroidea, la diabetes y la administración de esteroides (Levey *et al.*, 2020).

La albuminuria/proteinuria es un marcador clave en el diagnóstico y clasificación de la CKD. En condiciones normales, los adultos eliminan menos de 150 mg de proteínas y menos de 30 mg de albúmina en la orina por día. Niveles elevados de albuminuria no solo son un indicador precoz de daño renal, sino que también se asocian con un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal y mortalidad, independientemente de la GFR y otros factores de riesgo cardiovascular (KDIGO, 2024). La albuminuria refleja tanto daño renal como disfunción sistémica, disfunción endotelial o remodelado arterial, lo que incrementa el riesgo cardiovascular. Además, la reducción sostenida de los niveles de albuminuria se asocia con una progresión más lenta de CKD, convirtiéndose en un objetivo terapéutico relevante (KDIGO 2024; García-Maset *et al.*, 2022).

La proteinuria (o albuminuria) puede determinarse mediante diversos métodos, entre las que se incluyen métodos cualitativos sencillos con tiras reactivas, pruebas de concentración de albúmina en orina en el punto de atención, muestras de orina aleatorias para calcular el cociente proteína/creatinina en orina o el cociente albúmina/creatinina en orina o recolección de orina durante 24 horas para medir la excreción absoluta. La excreción urinaria de proteínas o albúmina es más variable que los niveles séricos de creatinina y puede verse influida por la postura, la actividad, la fiebre o el consumo de fármacos (KDIGO 2024; García-Maset *et al.*, 2022).

La biopsia renal percutánea es una herramienta valiosa para evaluar la causa subyacente de la CKD, sus indicaciones dependen de los beneficios potenciales (diagnóstico preciso, pronóstico o determinación del tratamiento adecuado) y del riesgo de complicaciones relacionadas con la biopsia. Las biopsias renales se recomiendan habitualmente en adultos con síndrome nefrótico, pero también pueden estar indicadas en aquellos con pérdida inexplicable y rápidamente progresiva de la función renal, hematuria persistente y proteinuria de bajo grado (0,5-3,0 g al día) o proteinuria aislada (1,0-3,0 g al día) (Romagnani *et al.*, 2017).

Las pruebas de imagen son fundamentales para identificar lesiones específicas que pueden orientar hacia la causa subyacente de la CKD. Modalidades como la ecografía renal, la tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética (MRI) permiten evaluar el tamaño renal, contornos, densidad parenquimatosa y anatomía del sistema de drenaje urinario (pelvis renal, uréteres y vejiga). Por ejemplo, la presencia de quistes renales puede sugerir poliquistosis renal autosómica dominante, mientras que la dilatación de los uréteres o la pelvis renal puede indicar una uropatía obstructiva. Otros hallazgos relevantes incluyen calcificaciones, masas tumorales o cicatrices que pueden confirmar o descartar diagnósticos específicos. Las lesiones específicas, como quistes, dilatación de uréteres o pelvis, calcificación, masas y cicatrices, pueden proporcionar pistas valiosas sobre la causa de la CKD o confirmar un diagnóstico específico (como poliquistosis renal autosómica dominante o uropatía obstructiva) (Li *et al.*, 2017).

Las pruebas genéticas también se están convirtiendo en una herramienta diagnóstica, sobre todo en niños y adultos jóvenes, con CKD de causa desconocida. La poliquistosis renal autosómica dominante, las podocitopatías causantes del síndrome nefrótico resistente a esteroides, la enfermedad de Fabry y el síndrome de Alport son entidades bien conocidas que pueden diagnosticarse mediante pruebas genéticas. Las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) han revelado una heterogeneidad genética inesperada, así como alteraciones en numerosos genes diferentes en una proporción sustancial de pacientes con estas enfermedades (familiares, sindrómicas y esporádicas), lo que sugiere la necesidad de actualizar los algoritmos diagnósticos y las opciones terapéuticas actuales (Vivante & Hildebrandt, 2016).

Estas nuevas herramientas diagnósticas tienen el potencial de ampliar el pronóstico de la CKD, yendo más allá de los métodos basados en la estimación de la GFR y la proteinuria. Con el avance en las técnicas de imagen, el análisis detallado del sedimento urinario y las pruebas serológicas especializadas es posible obtener una caracterización más completa y exacta de la enfermedad en cada paciente.

Etapas de la Enfermedad renal crónica

La clasificación de la enfermedad renal crónica (CKD) se basa principalmente en dos parámetros pronósticos fundamentales, la eGFR y el grado de albuminuria. Ambos indicadores permiten estratificar el riesgo de progresión de la enfermedad, la aparición de complicaciones sistémicas y la mortalidad, constituyendo la base del sistema de estadificación de la CKD. De acuerdo con las guías internacionales, la CKD se clasifica en cinco estadios (G1-G5) en función del nivel de eGFR (Joja *et al.*, 2016).

En el estadio G1, la eGFR es ≥ 90 mL/min/1.73 m², mientras que en el estadio G2 se sitúa entre 60 y 89 mL/min/1.73 m². Ambos corresponden a fases tempranas de la enfermedad, generalmente con daño renal estructural o funcional, pero con función excretora relativamente conservada. El estadio G3 representa una disminución moderada de la función renal, con una eGFR entre 30 a 59 mL/min/1.73 m², y se subdivide en G3a (45- 59 mL/min/1.73 m²) y G3b (30-44 mL/min/1.73 m²), debido a sus diferencias en evolución clínica y pronóstico. En esta etapa, los riñones presentan dificultades para depurar desechos y eliminar el exceso de líquido, lo que puede ocasionar hipertensión arterial, alteraciones óseas, fatiga e hinchazón en manos y pies (KDIGO, 2024).

En el estadio G4, la eGFR se sitúa entre 15 y 29 mL/min/1.73 m², lo que corresponde a una reducción severa de la función renal, asociada a un alto riesgo de progresión a falla renal terminal. Además de que esta situación puede agravar otros problemas de salud, como la hipertensión arterial, alteraciones óseas e insuficiencia cardíaca, además de síntomas como hinchazón de manos y pies y dolor en la parte baja de la espalda. Finalmente, el estadio G5 se define por una eGFR <15 mL/min/1.73 m² y corresponde a la enfermedad renal terminal, en la cual los riñones están a punto de fallar o ya han dejado de funcionar, cuando esto ocurre, las únicas opciones terapéuticas para mantener con vida a la persona son la diálisis o el trasplante renal (KDIGO, 2024) (Figura 4).

La CKD constituye un problema de salud pública a nivel mundial. La prevalencia global de todos los estadios de la enfermedad varía entre el 7 y 12 %, con tasas más altas (10-16 %) en regiones como el sudeste asiático, África subsahariana y algunos países latinoamericanos como México. A medida que la enfermedad progresa, se observa un aumento sustancial en la carga económica, el uso de recursos sanitarios y una reducción en la calidad de vida relacionada con la salud, especialmente en estadios avanzados (Romagnani *et al.*, 2017).

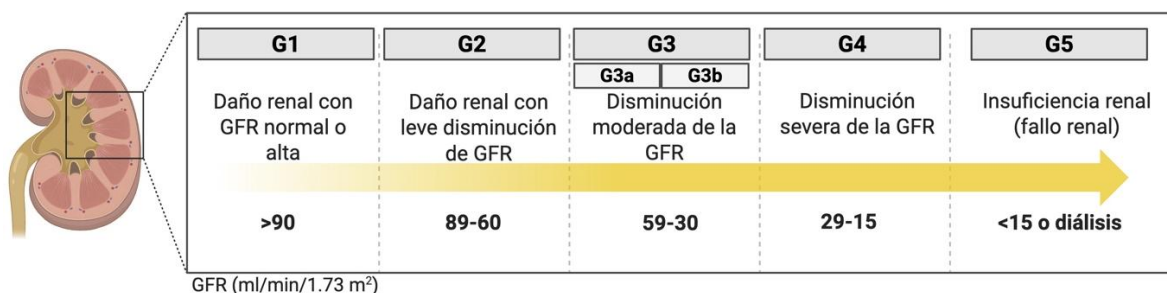


Figura 4. Clasificación de la enfermedad renal crónica (CKD) según los estadios G1-G5, basada en la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR), de acuerdo con la Guía de práctica clínica KDIGO, 2024. Created in BioRender. Diaz Canul, C. (2026) <https://BioRender.com/g76n361>

Terapias para la enfermedad renal crónica

Actualmente aún no existe un tratamiento eficaz para la CKD. El objetivo del tratamiento se centra en retrasar la progresión de la pérdida de la función renal, prevenir complicaciones sistémicas y mejorar la calidad de vida del paciente. Las estrategias incluyen intervenciones farmacológicas, no farmacológicas y, en estadios avanzados, terapias de sustitución renal, como la diálisis y el trasplante renal. La CKD no sólo supone una importante carga económica para las personas afectadas, especialmente en los países en desarrollo, sino que también ocasiona elevados costos en la asistencia sanitaria. Aunque las personas con enfermedad renal terminal representan entre el 0.1 y el 0.2 % de la población total, causan entre el 2 y el 3 % del gasto sanitario en los países desarrollados. Existen diversos tipos de tratamientos para la CKD y debe individualizarse en función del estadio de la enfermedad y las características clínicas del paciente (Tyra, 2021).

Opciones de tratamiento no farmacológico

Las prácticas de tratamiento dietético es quizá uno de los factores más importantes para prevenir la progresión del daño renal crónico, un aspecto fundamental para mantener una buena salud es garantizar una ingesta diaria adecuada de líquidos. Es evidente que cuando se consume poca cantidad de líquido, los riñones necesitan concentrar los residuos, lo que conlleva una mayor carga al excretarse todos en un solo litro de orina en comparación con tres litros, sin embargo, es importante evitar la sobrecarga de líquidos. Para establecer la cantidad de líquido necesaria diariamente, lo más apropiado es asegurarse de que no se produce un aumento del peso corporal, lo que puede conseguirse consumiendo una media de 2.0-2.5 L al día (Kim *et al.*, 2020).

Existe un debate en curso sobre el nivel óptimo de ingesta de proteínas alimentarias del paciente con CKD, porque una disminución excesiva de la ingesta proteica puede causar malnutrición grave y pérdida de masa muscular, a menos que se complemente con un tratamiento de suplementación con cetanoálogos. Los estudios clínicos han demostrado una reducción de la progresión de la CKD con una ingesta proteica de 0.8 g/kg de peso corporal/día (Kim *et al.*, 2020).

La adopción de una dieta baja en sal no sólo favorece la regulación de la presión arterial, sino que también mitiga la retención de agua salada, de esta manera, se recomienda que la ingesta diaria de sodio en la dieta no supere los 2-3 g o aproximadamente 5 g de sal de mesa. Siguiendo este consejo,

las personas pueden reducir significativamente el riesgo de desarrollar hipertensión y enfermedades cardiovasculares relacionadas (Tabla 1). La reducción de la ingesta de sal en la dieta no se aplica a la terapia con bicarbonato sódico para tratar la acidosis metabólica, debido a que se ha confirmado que la administración de bicarbonato sódico no afecta significativamente a la presión arterial sistémica (Anderson *et al.*, 2018).

La dieta mediterránea se asocia positivamente con el mantenimiento de la función renal, la mejora del perfil cardiometabólico y la reducción del riesgo de mortalidad en individuos diagnosticados con CKD. Este patrón dietético, caracterizado por un alto consumo de alimentos de origen vegetal, cereales integrales, pescado y aceite de oliva, y un bajo consumo de carnes rojas y procesadas, confiere varios beneficios para la salud. Estudios recientes han demostrado la eficacia de la dieta mediterránea en el tratamiento de la CKD, se asocia a un deterioro más lento de la función renal y a un menor riesgo de progresión a la fase terminal de la enfermedad renal. Además, mejora el perfil lipídico, el metabolismo de la glucosa y la presión arterial, reduciendo así el riesgo de enfermedad cardiovascular y un menor riesgo de mortalidad en personas con CKD (Tabla 1) (Hansrivijit *et al.*, 2020).

Opciones farmacológicas

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides-Finerenona

Los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (MRA) son un grupo de fármacos, cuyos representantes más conocidos son la espironolactona y la eplerenona, que son antagonistas clásicos de los esteroides. Mientras que, entre los MRA no esteroideos podemos distinguir la finerenona, exaserenona y apararenona. La finerenona muestra una distribución equilibrada entre el corazón y los riñones en comparación con la espironolactona o la eplerenona, que se concentran en los riñones. Otra diferencia es que la finerenona no tiene metabolitos activos, lo que reduce potencialmente sus efectos a largo plazo sobre el equilibrio sodio-potasio, y presenta una semivida más corta. La finerenona también tiene efectos antiinflamatorios y antifibróticos más potentes que los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides esteroideos, su mecanismo de acción consiste en bloquear la activación excesiva del receptor mineralocorticoide (MR) y la reabsorción de sodio mediada por el MR. Los beneficios clínicos son relevantes en pacientes con CKD y diabetes tipo 2 (T2D), que presentan un alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular (Barrera-Chimal *et al.*, 2022; DeFronzo & Bakris, 2022).

Inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2i) forman parte de un grupo de fármacos hipoglucemiantes que también se han utilizado recientemente para tratar la insuficiencia cardíaca y limitar la progresión de las complicaciones renales, a menudo denominadas complicaciones cardiorrenales. Los fármacos fueron aprobados por la FDA en 2013 con la indicación de tratar la diabetes, su mecanismo de acción consiste en bloquear la proteína SGLT2, que participa activamente en la reabsorción de glucosa desde los túbulos renales proximales, lo que provoca un aumento de la cantidad de glucosa en la orina excretada glucosuria y al mismo tiempo disminuye la concentración de glucosa en sangre. El efecto pleiotrópico de este fármaco provoca simultáneamente una disminución de la concentración de ácido úrico en sangre o del peso corporal. Un ensayo clínico aleatorizado en el que participaron pacientes con diabetes de tipo 2 demostró que el efecto del SGLT2 puede ralentizar el descenso de la GFR y reducir o invertir completamente la progresión de la proteinuria. Además, el estudio EMPAREG OUTCOME, que probó empagliflozina, el estudio DECLARE-TIMI, que investigó dapagliflozina, y el estudio CANVAS, que utilizó

canagliflozina, demostraron que estos fármacos reducen el riesgo de progresión de la CKD en pacientes con T2D (Bailey *et al.*, 2022; Mende *et al.*, 2022; Singh *et al.*, 2018).

Opciones clínicas para etapas avanzadas de CKD

Las terapias de sustitución renal incluyen la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal, las cuales reemplazan la función de los riñones en etapas avanzadas de la enfermedad. Estas se acompañan de tratamientos para el control de síntomas asociados con complicaciones de la CKD. Además, existen alternativas, como las terapias antifibróticas, que buscan frenar la progresión de la fibrosis renal, y los tratamientos experimentales, como el uso de células madre y terapia génica, los cuales podrían abrir nuevas posibilidades terapéuticas en el futuro.

La diálisis es el primer tipo de terapia renal sustitutiva para la mayoría de los pacientes, ya que el trasplante preventivo como modalidad inicial no está disponible de forma gratuita (Saran *et al.*, 2017). Las tasas de trasplante renal difieren sustancialmente entre países, actualmente en México es de 15.2 por millón de población, con un total acumulado de 58,668 trasplantes renales entre 1963 a 2021 (Ayala-García *et al.*, 2024).

México es un país en el que históricamente ha predominado el uso de diálisis peritoneal, aunque recientemente se ha dado impulso a la hemodiálisis. El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento para la CDK; no obstante, en nuestro país ésta no es una solución viable debido a la falta de donaciones, los altos costos iniciales y el nivel de deterioro orgánico que presentan los pacientes por las enfermedades primarias. En el inicio de la terapia sustitutiva renal se sugiere considerar e investigar factores como síntomas o signos atribuibles a la insuficiencia renal (serositis, trastorno ácido-base o electrolíticos, prurito, etc.); incapacidad para controlar el estado del volumen o la presión arterial; deterioro progresivo del estado nutricional refractario a la intervención dietética o deterioro cognitivo (IMSS, 2014).

El trasplante renal se asocia a una mejora en la calidad de vida y la mortalidad en comparación con la permanencia en diálisis (Tabla 1). El tratamiento médico del receptor de un trasplante de riñón puede suponer un reto, entre los desafíos destacan las frecuentes interacciones farmacológicas, que pueden generar toxicidad, rechazo o daño del injerto, así como infecciones y neoplasias malignas asociadas a la inmunosupresión prolongada (Voora, *et al.*, 2019).

En muchos países europeos, más del 50 % de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo reciben un trasplante, lo que contrasta con algunas zonas de Asia, donde el trasplante renal es poco frecuente. Las razones por las que no se dispone de trasplantes incluyen preferencias culturales, factores socioeconómicos y deficiencias en la infraestructura sanitaria, por ejemplo, falta de servicios de biopsia, cirujanos o laboratorios de inmunología. Además, la disponibilidad y la accesibilidad no son lo mismo: incluso cuando los servicios están disponibles, no todas las personas tienen acceso a ellos por motivos como el reembolso de los costes, la demanda y políticas específicas (Saran *et al.*, 2017).

Potenciales terapias antifibróticas para la enfermedad renal crónica

Dentro de las terapias experimentales se incluye la pirfenidona, un fármaco administrado por vía oral que se caracteriza por tener propiedades antifibróticas, antioxidantes y antiinflamatorias (Qiu *et al.*, 2019). Este fármaco inhibe la producción de citocinas profibróticas, en particular TGF- β e interleucina-1 β , y reduce el estrés oxidativo mediante la eliminación de ROS, procesos clave en la progresión de la fibrosis. En ensayos clínicos en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (IPF), la pirfenidona ha demostrado mejorar las tasas de supervivencia y reducir el deterioro de la función

pulmonar. Actualmente, su eficacia se encuentra en evaluación para el tratamiento de la CKD, aunque la fibrosis renal está estrechamente vinculada a las vías moleculares específicas sobre las que actúa este fármaco (Delrue *et al.*, 2024).

El nintedanib es otra opción terapéutica aprobada para la IPF, y se caracteriza por su acción sobre múltiples procesos celulares implicados en la fibrosis, lo que le confiere una ventaja sobre otros antiinflamatorios. Este fármaco inhibe diversas tirosinas cinasas, incluidas las que funcionan como receptores del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que desempeñan papeles clave no sólo en la fibrosis, sino también en la inflamación y la disfunción de las células endoteliales. Además, inhibe la activación de los fibroblastos, la cicatrización tisular y la producción de matriz extracelular. En ensayos clínicos, nintedanib ayuda a las personas con IPF a experimentar menos exacerbaciones agudas y retrasa la disminución de la capacidad vital forzada (Delrue *et al.*, 2024).

Un nanotransportador dirigido a riñones fibróticos (DEN^{NM}) fue desarrollado para actuar específicamente sobre los riñones fibróticos, funciona aprovechando la sobreexpresión de la glicoproteína 1 α 2 rica en leucina (LRG1) que se produce durante la fibrosis renal. Este sistema incorpora un péptido ET que se une a la LRG1, permitiendo su concentración selectiva en las células renales lesionadas. Una vez activada la caspasa-3 en el interior de las células, el nanotransportador libera nintedanib, el cual frena la progresión de la fibrosis renal mediante la inhibición de la vía TGF- β -Smad2/3 y la reducción de la producción de matriz extracelular (Delrue *et al.*, 2024).

Las terapias con células madre mesenquimales (MSC) son prometedoras en la recuperación de la función renal debido a sus efectos antiinflamatorios, anti-apoptóticos, de promoción de la angiogénesis, reducción del estrés oxidativo y prevención de la fibrosis (Cerneckis *et al.*, 2024). Un ensayo clínico (NCT01602328), en pacientes con lesión renal aguda asociada a cirugía cardíaca, en el que no se observaron mejoras significativas en la función renal, e incluso se identificaron tendencias desfavorables en algunos casos (Swaminathan *et al.*, 2018). Estos hallazgos sugieren que las MSC podrían ser más efectivas como estrategia preventiva que en el tratamiento establecido, aunque existen se ve limitada por factores como el flujo sanguíneo renal reducido, la complejidad clínica y la administración imprecisa. Por ello, se requieren más investigaciones para optimizar su entrega, preconditionamiento y efectividad terapéutica (Cerneckis *et al.*, 2024).

A pesar de los avances significativos en la comprensión de los mecanismos y las vías moleculares de la fibrosis renal derivados de modelos preclínicos, la traslación de estos hallazgos a ensayos clínicos sigue siendo limitada. Entre los principales obstáculos se encuentran la baja sensibilidad y la escasez de biomarcadores adecuados como criterios de valoración, la ausencia de herramientas diagnósticas específicas, no invasivas y longitudinales para evaluar la fibrosis renal, así como deficiencias en la selección de pacientes y en el uso de diagnósticos complementarios (Figura 5). El reconocimiento de estos desafíos permite identificar nuevas oportunidades para una mejor caracterización, definición y selección de poblaciones de pacientes apropiadas para fármacos específicos, para desarrollar nuevas modalidades de diagnóstico que podrían servir como puntos finales sustitutos, y para supervisar el desarrollo de la enfermedad y la orientación de los fármacos (Klinkhammer *et al.*, 2017).

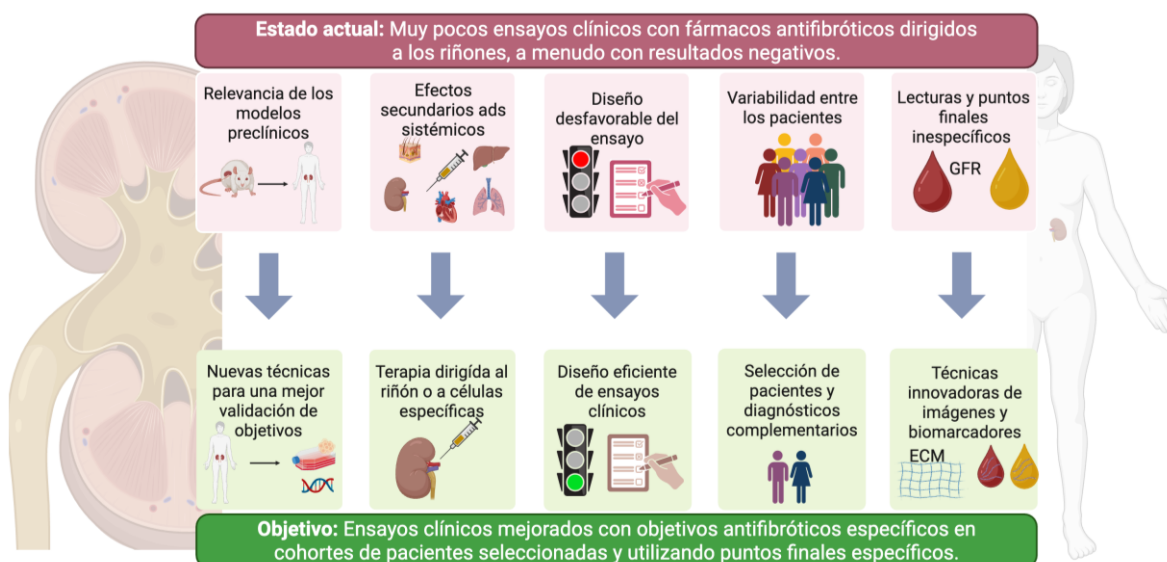


Figura 5. Retos actuales y soluciones para el éxito de los ensayos antifibróticos en pacientes con CKD. Las posibles soluciones para los grandes obstáculos en los ensayos clínicos en pacientes con CKD pretenden mejorar la eficacia y los resultados de los estudios en el futuro. ECM, matriz extracelular; GFR, tasa de filtración glomerular. Modificado de Klinkhammer *et al.*, 2017. Created in BioRender. Diaz Canul, C. (2026) <https://BioRender.com/q76n361>

Tabla 1. Terapias empleadas en el tratamiento de la enfermedad renal crónica

Terapia	Tipo de terapia	Etapas de la CKD	Indicación específica	Ventajas	Efectos adversos o riesgos
Dieta basada en plantas	No farmacológica	Estadios 1-4	Aumento del consumo de frutas, verduras y la ingesta de fibra (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	Mejora de la presión arterial. Reducción del riesgo de progresión de la CKD. Disminución de CVD y accidentes cerebrovasculares. Beneficios en receptores de trasplante renal (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	Hiperpotasemia (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).
Actividad física			Programas progresivos personalizados, apoyado por profesionales del ejercicio (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	Efecto positivo sobre la presión arterial, perfil de lípidos y biomarcadores inflamatorios (Dąbek <i>et al.</i> , 2023). Reducción de mortalidad prematura. Mejora de la capacidad cardiorrespiratoria. Impacto positivo en la función física, la fuerza y la calidad de vida (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	N/A
Estilo de vida		Estadios 1-5	Pérdida de peso. Evitar el consumo de alcohol y tabaco. Evitar drogas recreativas (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	Menor riesgo de deterioro de la función renal (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	N/A
Restricción de la ingesta de sodio.			Ingesta de < 100 mmol/día de sodio (Alp <i>et al.</i> , 2020).	Mejor control de la presión arterial. Reducción de la proteinuria/albuminuria (Lightfoot <i>et al.</i> , 2023).	N/A
Modificación del consumo de fósforo			Limitar la ingesta de fosfato a menos de 700 mg/día (Dąbek <i>et al.</i> , 2023).	Menor progresión de disfunción renal (Dąbek <i>et al.</i> , 2023).	Hipofosfatemia (Dąbek <i>et al.</i> , 2023)

Control de líquidos		Rango óptimo de ingesta de agua de 1-2 L/día, con ajustes según la sed y la excreción (Wagner et al., 2022).	Prevención de edema (Wagner et al., 2022).	N/A
Dieta baja en proteínas	Estadio 3-5	Consumo proteico de 0.6-0.8 g/kg/día (Ikizler et al., 2020).	Ralentiza el deterioro de la función renal y la progresión de la CKD (Lightfoot et al., 2023).	No hay evidencia del impacto en el riesgo de muerte o efectos adversos como el desperdicio de proteínas (Lightfoot et al., 2023).
	Estadio 5 en hemodiálisis	Consumo proteico de 1.0-1.2g/kg/día (Ikizler et al., 2020).		
Estimulación eléctrica neuromuscular	Diálisis y hemodiálisis	Personas con CKD que experimentan brotes agudos y que no pueden hacer ejercicio (Lightfoot et al., 2023).	Mejora la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida (Lightfoot et al., 2023).	N/A
Manejo de la retención de líquidos	Estadios 1-5	Diuréticos: -Tiazidas (Clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona). - Diuréticos de asa: (Bumetanida, furosemida y torasemida). - Diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona y eplerenona) (Shah et al., 2024).	Reduce la presión arterial. Disminuye el edema y el riesgo de enfermedad vascular coronaria. Controla niveles de potasio (Shah et al., 2024).	Hipotensión Disminución de la GFR Anomalías electrolíticas Hipertensión (Shah et al., 2024).
Tratamiento de la hipertensión	Estadios 1-5	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) Antagonista de los receptores de angiotensina (ARB) (Mukoyama et al., 2022).	Reduce la presión arterial y proteinuria. Desacelera el daño glomerular. Disminuye el riesgo de enfermedad vascular coronaria y accidente cerebrovascular (Mukoyama et al., 2022).	Presión arterial baja Tos seca Hipertensión Disminución de la eGFR Angioedema (Mukoyama et al., 2022).
Tratamiento de la hiperpotasemia/ acidosis metabólica	Farmacológica Estadios 1-5	Insulina Agonistas beta-2-adrenérgicos Bicarbonato de sodio (Ortiz et al., 2023)	Disminución del riesgo de eventos cardíacos, arritmias ventriculares y paro cardíaco (Ortiz et al., 2023)	Estreñimiento Diarrea Flatulencia Dolor abdominal Hipomagnesemia (Ortiz et al., 2023)
Tratamiento de la anemia	Hemodiálisis	Administración mensual de 400 mg Fe intravenoso (Portolés et al., 2023).	Reducción de la morbilidad y necesidad de transfusiones (Portolés et al., 2023).	En caso de sobrecarga férrica se relaciona con aumento de infecciones y estrés oxidativo (Portolés et al., 2023).
Diálisis	Estadio 5	GFR <15 mL/min/m ² (Flythe et al., 2024).	Mayor estabilidad hemodinámica Mejor control de la anemia. Mayor tiempo de preservación de la función renal residual (Flythe et al., 2024).	Síndrome urémico Hipotensión arterial Sepsis Peritonitis (Flythe et al., 2024).
Hemodiálisis	Procedimiento médico Estadio 5	GFR <15 mL/min/m ² Insuficiencia cardíaca congestiva Hipoalbuminemia (Flythe et al., 2024).	Mayor estabilidad hemodinámica Mejor control de la anemia. Mayor tiempo de preservación de la función renal residual (Flythe et al., 2024).	Hipotensión arterial Sepsis Arritmias Calambres Convulsiones Cefalea Hemorragia Trombopenia Hemólisis aguda (Flythe et al., 2024).
Trasplante renal	Procedimiento quirúrgico Estadio 5	GFR <15 mL/min/m ² (Flythe et al., 2024).	Recuperación de la función renal Ausencia de restricción alimentarias y de agua. Posibilidad de realizar actividades cotidianas. Mejor calidad de vida Mejoría de la función cardíaca (Pozza et al., 2016).	Rechazo del injerto. Infecciones Efectos adversos a los medicamentos Inmunosupresores. Problemas renales a largo plazo (Pozza et al., 2016).

CKD: Enfermedad renal crónica; EVC: Enfermedad vascular cerebral; TFG: Tasa de filtrado glomerular; eTFG: Estimación de la tasa de filtrado glomerular.

Conclusiones

La enfermedad renal crónica representa un desafío importante para la salud global, especialmente debido a su impacto en la calidad de vida y los costos asociados al tratamiento. Aunque los tratamientos actuales se enfocan en controlar los síntomas y reemplazar la función renal, las potenciales terapias antifibróticas ofrecen esperanza para frenar la progresión de la enfermedad, mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. El diagnóstico precoz y la

intervención adecuada son claves para mejorar la evolución de los pacientes, pero se requiere una mayor inversión en investigación y políticas de salud para optimizar los tratamientos y garantizar su acceso en todas las regiones.

Contribución de los autores

Conceptualización del trabajo: R.E-G.; A.S-R.; J.A-B. Escritura y preparación del manuscrito: A.M.T-H.; R.E-G.; C.D-C.; Redacción, revisión y edición: R.E-G.; A.S-R.; S.J.G-M.; A.Z-O.; J.A-B. Realización y edición de las figuras: C.D-C.; R.E-G.; S.J.G-M. Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Declaraciones éticas

No aplica

Declaración de consentimiento informado

No aplica

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo otorgado a la estudiante Abril Monserrat Toalá Hernández durante la realización de su residencia profesional en el Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud en la Universidad de Guadalajara.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

Anderson, C. A. M., & Nguyen, H. A. (2018). Nutrition education in the care of patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Seminars in dialysis*, 31(2), 115–121. <https://doi.org/10.1111/sdi.12681>

Arce-Moguel, F. E., García Chong, N. R., & Salvatierra Izaba, B. E. (Coords.). (2022). Los desafíos de la enfermedad renal crónica en México (2000–2018). El Colegio de la Frontera Sur. https://ecosur.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1017/2483/3/63246_Documento.pdf

Ayala-García, M. A., Flores-Vargas, G., & Ornelas-Guerrero, G. A. (2024). Revisión y análisis de los resultados de los programas de trasplante renal en México. *Cirugía y cirujanos*, 92(1), 96–103. <https://doi.org/10.24875/ciru.23000147>

Bailey, C. J., Day, C., & Bellary, S. (2022). Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. *Current diabetes reports*, 22(1), 39–52. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01442->

Bargman, J. M., & Skorecki, K. L. (2018). Chronic kidney disease. In J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (20th ed.). McGraw-Hill Education. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=186950702&bookid=2129>

Barrera-Chimal, J., Jaisser, F., & Anders, H. J. (2022). The mineralocorticoid receptor in chronic kidney disease. *British journal of pharmacology*, 179(13), 3152–3164. <https://doi.org/10.1111/bph.15734>

Bignardi, P. R., Pinto, G. R., Boscaroli, M. L. N., Lima, R. A. A., & Delfino, V. D. A. (2022). Acute kidney injury associated with dengue virus infection: a review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 44(2), 232–237. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-022>

Borrelli, S., Provenzano, M., Gagliardi, I., Michael, A., Liberti, M. E., De Nicola, L., Conte, G., Garofalo, C., & Andreucci, M. (2020). Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(13), 4744. <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>

Cerneckis, J., Cai, H., & Shi, Y. (2024). Induced pluripotent stem cells (iPSCs): Molecular mechanisms of induction and applications. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(112), <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01809-0>

Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*, 322(13), 1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>

Comisión Nacional contra las Adicciones (CONADIC). (2020, 29 de mayo). *Intoxicación por bebidas alcohólicas adulteradas en México*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/salud/conadic/documentos/intoxicacion-por-bebidas-alcoholicas-adulteradas-en-mexico>

Dąbek, B., Dybiec, J., Frąk, W., Fularski, P., Lisińska, W., Radzioch, E., Młynarska, E., Rysz, J., & Franczyk, B. (2023). Novel Therapeutic Approaches in the Management of Chronic Kidney Disease. *Biomedicines*, 11(10), 2746. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102746>

DeFronzo, R. A., & Bakris, G. L. (2022). Modifying chronic kidney disease progression with the mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 24(7), 1197–1205. <https://doi.org/10.1111/dom.14696>

Delrue, C., Eisenga, M. F., Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2024). Personalized antifibrotic therapy in CKD progression. *Journal of Personalized Medicine*, 14(12), 1141. <https://doi.org/10.3390/jpm14121141>

Doccio, C., Sera, F., Francavilla, A., Cupisti, A., & Biggeri, A. (2024). Association of cadmium environmental exposure with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Science of The Total Environment*, 906, 167165. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167165>

Ferguson, T. W., Komenda, P., & Tangri, N. (2016). Change in estimated glomerular filtration rate and outcomes in chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 25(3), 240–244. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000210>

Flythe, J. E., & Watnick, S. (2024). Dialysis for Chronic Kidney Failure: A Review. *JAMA*, 332(18), 1559–1573. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.16338>

Francis, A., Harhay, M. N., Ong, A. C. M., Tummalapalli, S. L., Ortiz, A., Fogo, A. B., Fliser, D., Roy-Chaudhury, P., Fontana, M., Nangaku, M., Wanner, C., Malik, C., Hradsky, A., Adu, D., Bavanandan, S., Cusumano, A., Sola, L., Ulas, I., Jha, V., ... International Society of Nephrology. (2024). Chronic kidney disease and the global public health agenda: An international consensus. *Nature Reviews Nephrology*, 20(7), 473–485. <https://doi.org/10.1038/s41581-024-00820-6>

García Sánchez, J. J., Thompson, J., Scott, D. A., Evans, R., Rao, N., Sörstadius, E., James, G., Nolan, S., Wittbrodt, E. T., Abdul Sultan, A., Stefansson, B. V., & Abrams, K. R. (2022). Treatments for chronic kidney disease: A systematic literature review of randomized controlled trials. *Advances in Therapy*, 39(1), 193–220. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-02006-z>

García-Maset, R., Bover, J., Segura de la Morena, J., Goicoechea Diezhandino, M., Cebollada del Hoyo, J., Escalada San Martín, J., Fácila Rubio, L., Gamarra Ortiz, J., García-Donaire, J. A., García-Matarín, L., Gràcia García, S., Gutiérrez Pérez, M. I., Hernández Moreno, J., Mazón Ramos, P., Montañés Bermudez, R., Muñoz Torres, M., de Pablos-Velasco, P., Pérez-Maraver, M., Suárez Fernández, C., ... Górriz, J. L. (2022). Documento de información y consenso para la detección y

manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*, 42(3), 233–264. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>

GBD Chronic Kidney Disease Collaboration (GBD CKD Collaboration). (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)

Georgianos, P. I., & Agarwal, R. (2023). Hypertension in chronic kidney disease—treatment standard 2023. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(12), 2694–2703. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad118>

Gifford, F. J., Gifford, R. M., Eddleston, M., & Dhaun, N. (2017). Endemic nephropathy around the world. *Kidney International Reports*, 2, 282–292. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.11.003>

Gupta, A., Nagaraju, S. P., Bhojaraja, M. V., Swaminathan, S. M., & Mohan, P. B. (2023). Hypertension in Chronic Kidney Disease: An Update on Diagnosis and Management. *Southern medical journal*, 116(2), 237–244. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001516>

Han, K. H., Kim, B., Ji, S. C., Kang, H. G., Cheong, H. I., Cho, J. Y., & Ha, I. S. (2020). Mechanism of chronic kidney disease progression and novel biomarkers: A metabolomic analysis of experimental glomerulonephritis. *Metabolites*, 10(4), 169. <https://doi.org/10.3390/metabo10040169>

Hansrivijit, P., Oli, S., Khanal, R., Ghahramani, N., Thongprayoon, C., & Cheungpasitporn, W. (2020). Mediterranean diet and the risk of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology*, 25(12), 913–918. <https://doi.org/10.1111/nep.13778>

Huang, R., Fu, P., & Ma, L. (2023). Kidney fibrosis: from mechanisms to therapeutic medicines. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 129. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01379-7>

Humphreys, B. D. (2018). Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annual review of physiology*, 80, 309–326. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034227>

Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., Campbell, K. L., Carrero, J. J., Chan, W., Fouque, D., Friedman, A. N., Ghaddar, S., Goldstein-Fuchs, D. J., Kaysen, G. A., Kopple, J. D., Teta, D., Wang, A. Y.-M., & Cuppari, L. (2020). KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3 Suppl. 1), S1–S107. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>

Inker, L. A., & Titan, S. (2021). Measurement and estimation of GFR for use in clinical practice: Core curriculum 2021. *American Journal of Kidney Diseases*, 78(5), 736–749. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.016>

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2014). *Tratamiento sustitutivo de la función renal: Diálisis y hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica en el segundo y tercer nivel de atención (Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-727-14)*. Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

Janssen, F., Bardoutsos, A., & Vidra, N. (2020). Obesity prevalence in the long-term future in 18 European countries and in the USA. *Obesity Facts*, 13(5), 514–527. <https://doi.org/10.1159/000511023>

Jojoa, J. A., Bravo, C., & Vallejo, C. (2016). Clasificación práctica de la enfermedad renal crónica 2016: Una propuesta. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 25(3), 192–196. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.10.003>

Keskinyan, V. S., Lattanza, B., & Reid-Adam, J. (2023). Glomerulonephritis. *Pediatrics in review*, 44(9), 498–512. <https://doi.org/10.1542/pir.2021-005259>

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2024). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*, 105(4 Suppl.), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>

Kim, S. M., & Jung, J. Y. (2020). Nutritional management in patients with chronic kidney disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 35(6), 1279–1290. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.408>

Klinkhammer, B. M., Goldschmeding, R., Floege, J., & Boor, P. (2017). Treatment of renal fibrosis: turning challenges into opportunities. *Advances in chronic kidney disease*, 24(2), 117–129. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.11.002>

Levey, A. S., Coresh, J., Tighiouart, H., Greene, T., & Inker, L. A. (2020). Measured and estimated glomerular filtration rate: Current status and future directions. *Nature Reviews Nephrology*, 16(1), 51–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0191-y>

Li, J., An, C., Kang, L., Mitch, W. E., & Wang, Y. (2017). Recent advances in magnetic resonance imaging assessment of renal fibrosis. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 24(3), 150–153. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.03.005>

Lightfoot, C. J., Wilkinson, T. J., & Smith, A. C. (2023). Non-pharmacological management of chronic kidney disease. *Medicine*, 51(3), 170–175. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2022.12.004>

Lo, R., Narasaki, Y., Lei, S., & Rhee, C. M. (2023). Management of traditional risk factors for the development and progression of chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, 16(11), 1737–1750. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad101>

Lv, J. C., & Zhang, L. X. (2019). Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1165, 3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1

Mallappallil, M., Friedman, E. A., Delano, B. G., McFarlane, S. I., & Salifu, M. O. (2014). Chronic kidney disease in the elderly: Evaluation and management. *Clinical Practice*, 11(5), 525–535. <https://doi.org/10.2217/cpr.14.46>

Voora, S., Adey, D. B., Alloway, R. R., Bodziak, K., Kaplan, B., Wiseman, A. C., & Brennan, D. C. (2019). Management of kidney transplant recipients by general nephrologists: Core curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, 73(6), 866–879. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.10.005>

Mende, C. W. (2022). Chronic kidney disease and SGLT2 inhibitors: A review of the evolving treatment landscape. *Advances in Therapy*, 39(1), 148–164. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01994-2>

Meza Navarrete, J. F., Montiel Tomala, M. A., & Peralta Alvear, B. H. (2023). Enfermedad renal crónica de causas no tradicionales. *Política y Consenso*, 8(12), 1426–1436. <https://doi.org/10.23857/pc.v8i12.6353>

Mukoyama, M., & Kuwabara, T. (2022). Role of renin-angiotensin system blockade in advanced CKD: To use or not to use? *Hypertension Research*, 45(6), 1072–1075. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00902-7>

Nordheim, E., & Jenssen, T. G. (2021). Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. *Endocrine Connections*, 10(5), R151–R159. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0097>

Orbe Orihuela, Y. C., Bautista-Bautista, C. E., Campos-Flores, J. R., & Hernández-Mariano, J. Á. (2023). Influencia del deterioro del medio ambiente sobre la salud renal: Una revisión narrativa. *XIKUA Boletín Científico de la Escuela Superior de Tlahuelilpan*, 11(22), 12–17. <https://doi.org/10.29057/xikua.v11i22.10566>

Ortiz, A., del Arco Galán, C., Fernández-García, J. C., Gómez Cerezo, J., Ibán Ochoa, R., Núñez, J., Pita Gutiérrez, F., & Navarro-González, J. F. (2023). Documento de consenso sobre el abordaje de la hiperpotasemia. *Nefrología*, 43(6), 765–782. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.12.002>

Panizo, S., Martínez-Arias, L., Alonso-Montes, C., Cannata, P., Martín-Carro, B., Fernández-Martín, J. L., & Cannata-Andía, J. B. (2021). Fibrosis in chronic kidney disease: Pathogenesis and consequences. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), Article 408. <https://doi.org/10.3390/ijms22010408>

Pereira-Rodríguez, J., Boada-Morales, L., Peñaranda-Flórez, D. G., & Torrado-Navarro, Y. (2017). Diálisis y hemodiálisis: Una revisión actual según la evidencia. *Revista Nefrología Argentina*, 15(1).

Perlman, R. L., & Heung, M. (2022). Renal disease. En G. D. Hammer & S. J. McPhee (Eds.), *Pathophysiology of disease: An introduction to clinical medicine* (8th ed.). McGraw-Hill. <https://accessmedicine.mhmedical.com>

Portolés, J., Martín-Malo, A., Martín-Rodríguez, L., Fernández-Fresnedo, G., de Sequera, P., Sánchez, J. E., Ortiz-Ardúan, A., & Cases, A. (2023). Aspectos no resueltos en el manejo de la anemia renal: Un consenso Delphi del Grupo de Anemia de la S.E.N. *Nefrología*, 43(5), 517–530. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.009>

Provenzano, M., Serra, R., Michael, A., Bolignano, D., Coppolino, G., Ielapi, N., Serraino, G. F., Mastroberto, P., Locatelli, F., De Nicola, L., & Andreucci, M. (2021). Smoking habit as a risk amplifier in chronic kidney disease patients. *Scientific reports*, 11(1), 14778. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94270-w>

Qiu, Z.-Z., He, J.-M., Zhang, H.-X., Yu, Z.-H., Zhang, Z.-W., & Zhou, H. (2019). Renoprotective effects of pirfenidone on chronic renal allograft dysfunction by reducing renal interstitial fibrosis in a rat model. *Life Sciences*, 233, Article 116666. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116666>

Raman, M., Middleton, R. J., Kalra, P. A., & Green, D. (2017). Estimating renal function in old people: an in-depth review. *International Urology and Nephrology*, 49(11), 1979–1988. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1682-z>

Ramos Vázquez, J., & Sánchez Orta, Y. (2019). Salud, enfermedad renal y pobreza: Un reto actual. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 23(4), 587–598. <http://www.revcmpr.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3862>

Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K. J., Tonelli, M., Massy, Z., Wanner, C., & Anders, H.-J. (2017). Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, Article 17088. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>

Santos, B. P., Viegas, A. D., Feijó, A. M., Lise, F., & Schwartz, E. (2016). It was/wasn't everything I had imagined: Advantages and disadvantages after kidney transplantation. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 37(3), e60135. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2016.03.60135>

Saran, R., Robinson, B., Abbott, K. C., Agodoa, L. Y. C., Albertus, P., Ayanian, J., ... Shahinian, V. (2017). US Renal Data System 2016 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(3 Suppl. 1), A7–A8. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>

Shah, P. B., Soundararajan, P., Sathiyasekaran, B. W. C., & Hegde, S. C. (2017). Diuretics for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(10), CD011339. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011339.pub2>

Singh, M., & Kumar, A. (2018). Risks associated with SGLT2 inhibitors: An overview. *Current Drug Safety*, 13(2), 84–91. <https://doi.org/10.2174/1574886313666180226103408>

Sosa-Medellín, M. Á., & Luviano-García, J. A. (2018). Terapia de reemplazo renal continua: Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. *Medicina Interna de México*, 34(2), 288–298. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1652>

Swaminathan, M., Stafford-Smith, M., Chertow, G. M., Warnock, D. G., Paragamian, V., Brenner, R. M., Lellouche, F., Fox-Robichaud, A., Atta, M. G., Melby, S., & Rabb, H. (2018). Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of AKI after cardiac surgery. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(1), 260–267. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016101150>

Thompson, L. E., & Joy, M. S. (2022). Endogenous markers of kidney function and renal drug clearance processes of filtration, secretion, and reabsorption. *Current Opinion in Toxicology*, 31, Article 100344. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.03.005>

Tyra, P. M. (2021). *Collagen expression in renal fibrosis* [Doctoral dissertation, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen]. RWTH Aachen University Publications Repository. <https://publications.rwth-aachen.de/record/820077/files/820077.pdf>

Vivante, A., & Hildebrandt, F. (2016). Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 12(3), 133–146. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.205>

Wagner, S., Merklings, T., Metzger, M., Bankir, L., Laville, M., Frimat, L., Combe, C., Jacquelinet, C., Fouque, D., Massy, Z. A., Stengel, B., & CKD-REIN Study Group. (2022). Water intake and progression of chronic kidney disease: The CKD-REIN cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37(4), 730–739. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab036>

Zhao, M., Wang, L., Wang, M., Zhou, S., Lu, Y., Cui, H., Racanelli, A. C., Zhang, L., Ye, T., Ding, B., Zhang, B., Yang, J., & Yao, Y. (2022). Targeting fibrosis: Mechanisms and clinical trials. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 206. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01070-3>