



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:

*Septiembre 2025*



# I. Agonistas del receptor de GLP-1 en diálisis: la paradoja de la obesidad en la era de las incretinas

*Por Evan Zeitler*

Más del 60% de las personas tratadas con diálisis de mantención tienen diabetes y más del 40% presentan obesidad, lo que contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad. Las nuevas terapias, principalmente los miméticos de incretinas (por ejemplo, semaglutida), han revolucionado el manejo de la obesidad y la diabetes en la población general y en personas con enfermedad renal crónica no dialítica, como lo demuestran los estudios SELECT (NCT03574597)<sup>81</sup> y FLOW (NCT03819153)<sup>2</sup>. Sin embargo, como suele ocurrir, los pacientes en diálisis han quedado rezagados, ya que los nefrólogos tradicionalmente han mostrado cautela frente a la pérdida de peso en este grupo debido a la llamada “paradoja de la obesidad” (es decir, una mayor tasa de mortalidad entre pacientes en diálisis con menor índice de masa corporal).

Septiembre 2025

No obstante, en un estudio nacional reciente publicado en CJASN, Orandi y colaboradores aportan evidencia convincente del mundo real que sugiere que los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) podrían ofrecer un beneficio clínico sustancial para las personas en diálisis<sup>3</sup>. Analizando datos del US Renal Data System de más de 151.000 personas con diabetes tipo 2 entre 2013 y 2021, los autores demostraron que el uso de GLP-1 RA se asoció con:



- Una reducción del 23% en la mortalidad por todas las causas.
- Un 66% más de probabilidad de ser incluidos en lista de espera para trasplante renal. (Figura).

De manera destacable, la asociación con la inclusión en lista de espera fue aún más pronunciada en personas con obesidad (razón de riesgo ajustada [aHR] 2,05). Estos beneficios se observaron a pesar de una pérdida de peso relativamente modesta y se mantuvieron robustos en múltiples análisis de sensibilidad, incluyendo modelos que se ajustaron por factores de confusión y sesgo de tiempo inmortal.

El estudio no identificó nuevas señales de seguridad. No se observó mayor riesgo de pancreatitis aguda, complicaciones biliares ni cáncer medular de tiroides, aunque el tiempo de seguimiento fue limitado. Sí se detectó un 32% de mayor riesgo de retinopatía diabética en personas con diabetes en diálisis, consistente con otros estudios de control intensivo de la glucosa<sup>(4)</sup>. Las lesiones por quemaduras (utilizadas como desenlace de control negativo) no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

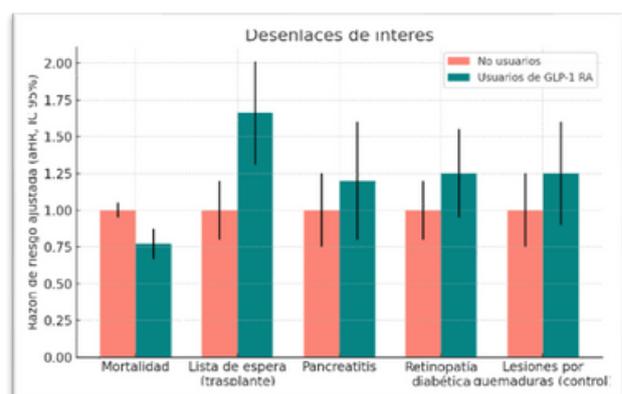
Entre las limitaciones del trabajo se incluye la baja utilización de GLP-1 RA en la cohorte (solo ~3% inició terapia). Es importante destacar que la mayoría de los pacientes tratados recibieron dulaglutida, en comparación con agentes más nuevos como semaglutida o tirzepatida, que han demostrado mayor eficacia tanto en reducción de peso como de riesgo cardiovascular. Esto sugiere que los beneficios podrían estar subestimados en relación con las terapias actuales. Además, solo se incluyeron pacientes elegibles para Medicare, lo que limita parcialmente la generalización de los hallazgos.

Aun así, este análisis riguroso de una cohorte nacional amplia y representativa proporciona la evidencia más sólida hasta la fecha de que los beneficios de los GLP-1 RA observados en otras poblaciones podrían extenderse a quienes reciben diálisis. Estos datos son muy prometedores, considerando que muchas intervenciones previas han fracasado en modificar la elevada mortalidad de este grupo. De manera notable, los GLP-1 RA no solo podrían prolongar la vida, sino también mejorar el acceso a la terapia más definitiva para la insuficiencia renal: el trasplante.

Este estudio refuerza la base para futuras investigaciones, en particular ensayos clínicos, que aclaren plenamente el impacto de los miméticos de incretina en esta población de alto riesgo. Ahora, más que nunca, los clínicos e investigadores en nefrología deberían reexaminar supuestos de larga data —como la paradoja de la obesidad— y expandir la visión terapéutica hacia nuevas posibilidades.

*Figura. Razones de riesgo ajustadas para desenlaces seleccionados de interés, tomando como grupo de referencia a los pacientes no tratados.*

El uso de un agonista del receptor de GLP-1 (GLP-1 RA) se asoció con una menor mortalidad y una mayor probabilidad de ingreso en lista de espera para trasplante, aunque también se correlacionó con un mayor riesgo de retinopatía diabética. IC, intervalo de confianza. Datos adaptados de Orandi et al<sup>(3)</sup>. Figura creada con BioRender.



## II. Comprendiendo las nuevas terapias farmacológicas para la hiperoxaluria primaria

Por Gregory L. Braden y Daniel L. Landry

La hiperoxaluria primaria (HP) comprende un grupo poco frecuente de trastornos autosómicos recesivos bialélicos del metabolismo del glioxilato que conducen a una sobreproducción de oxalato. La deposición crónica de oxalato puede causar oxalosis sistémica, que resulta en nefrolitiasis recurrente, nefrocalcinosis y enfermedad renal crónica, lo que puede requerir diálisis y la necesidad de trasplante hepático y/o renal<sup>(1)</sup>.

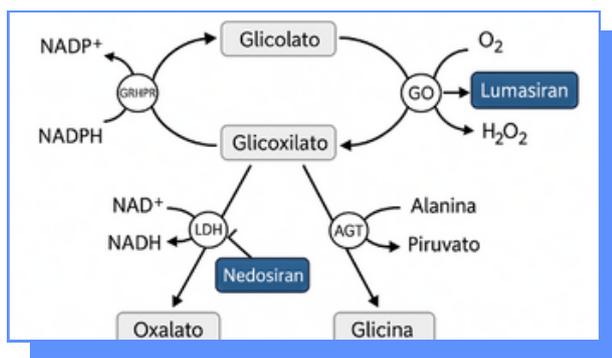
Septiembre 2025

La HP tipo 1 (HP1) es la forma más común, representando el 70–80% de los casos, y se debe a mutaciones en el gen AGXT, que inhiben la alanina–glioxilato aminotransferasa peroxisomal hepática (AGT), enzima que puede ser sensible a la piridoxina. Esto provoca que el glioxilato hepático se desvíe hacia la formación de oxalato mediante la lactato deshidrogenasa A hepática (LDH-A) (Figura)<sup>(2)</sup>. La HP2 resulta de mutaciones en la enzima glioxilato reductasa/hidroxipiruvato reductasa (GRHPR), que convierte glioxilato en glicolato, lo que también lleva a sobreproducción de oxalato<sup>(1,3)</sup>.

Las guías de buenas prácticas terapéuticas para HP incluyen:

- Ingesta abundante de líquidos (2–3 L/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día).
- Inhibidores de la cristalización de oxalato de calcio como citrato de potasio, magnesio y fosfato neutro (estos últimos deben evitarse en enfermedad renal crónica).
- Dieta baja en oxalato<sup>(1)</sup>.

Figura : Forma simplificada del metabolismo del glioxilato.



La piridoxina en altas dosis puede reducir significativamente la producción hepática de oxalato en un subgrupo de pacientes con HP1 que presentan las variantes G170R, G41A, F152I e I244T, y debería probarse durante 3 meses en todos los pacientes con HP1, ya que alrededor del 30% muestra respuesta (definida por reducción de oxalato urinario). No es eficaz en HP2.

Actualmente existe esperanza de mejores resultados gracias a dos fármacos de interferencia de ARN dirigidos al hígado, aprobados por la FDA y administrados por vía subcutánea:

- **Lumasiran:** Degrada el ARNm que codifica la oxalato oxidasa, evitando la formación de glioxilato y reduciendo la producción hepática de oxalato<sup>(4)</sup>. En niños y adultos con HP1 redujo en promedio un 65% la excreción urinaria diaria de oxalato y logró normalización en el 84% después de 6 meses de tratamiento<sup>(4)</sup>. Sin embargo, estudios de infusión isotópica mostraron variabilidad en la inhibición de la oxalato oxidasa (55–91%), correlacionada con la reducción de oxalato urinario<sup>(5)</sup>.
- **Nedosiran:** Degrada el ARNm de LDH-A en hepatocitos, reduciendo la producción de oxalato hepático. Como la LDH-A es la vía final común para la producción hepática de oxalato, se diseñó para usarse en los tres tipos de HP. En el estudio PHYOX2, nedosiran en HP1 logró reducciones sostenidas de oxalato urinario diario, pero en HP2 no mostró efectos consistentes<sup>(6)</sup>. En el PHYOX4, solo logró un 24% de reducción en HP3<sup>(7)</sup>. Esto llevó a la hipótesis de que en HP2 y HP3 podrían existir fuentes extrahépticas de oxalato que no se inhiben por nedosiran<sup>(2)</sup>.

Más recientemente, Cox y colaboradores informaron sobre CHK-336, un novedoso inhibidor oral de ARNm de LDH-A (Chinook Therapeutics/Novartis)<sup>(8)</sup>.

- En modelos animales (ratones, ratas y monos) se demostró distribución hepática dirigida mediante proteínas transportadoras de aniones orgánicos.
- En hepatocitos humanos se confirmó una captación significativa.
- En un modelo murino de HP1, CHK-336 redujo el oxalato urinario hasta niveles normales (relación oxalato/creatinina).

En un ensayo en 104 sujetos humanos sanos, se administraron dosis únicas de 15–500 mg/día, sin efectos adversos significativos. En esquemas de 14 días con 300–500 mg/día, la tolerancia fue buena con dosis de 60 mg/día. Sin embargo, un paciente que recibió 125 mg/día presentó anafilaxia grave, con detalles no descritos por confidencialidad.

Tras la compra de Chinook por Novartis y su fusión con Versant Ventures, se creó Borealis Biosciences para seguir desarrollando terapias de interferencia de ARN. No está claro si CHK-336 continuará en desarrollo.

En conclusión, los nuevos inhibidores de ARN requerirán estudios de eficacia a largo plazo, pero ofrecen una nueva esperanza en la HP. La posibilidad de contar con una terapia oral eficaz en los tres tipos de HP sería un avance revolucionario que brindaría nuevas expectativas a toda esta población de pacientes.

### III. Integración de biomarcadores basados en inteligencia artificial en el cuidado de la nefropatía diabética: evidencia del programa de precisión KidneyIntelX

Por Muhammad Yasir Baloch, Charat Thongprayoon y Wisit Cheungpasitporn

A pesar de los avances recientes en las terapias para la nefropatía diabética (DKD, por sus siglas en inglés), muchos pacientes aún no reciben una atención oportuna y optimizada, a menudo, debido a la inercia terapéutica y a una estratificación de riesgo insuficiente en la práctica diaria<sup>(1,3)</sup>. Un estudio de evidencia del mundo real de 2024 demuestra cómo KidneyIntelX, una plataforma de aprendizaje automático que integra biomarcadores con datos clínicos, puede ayudar a cerrar esta brecha al identificar tempranamente a los pacientes con alto riesgo y guiar intervenciones más específicas<sup>(1)</sup>.

Septiembre 2025

KidneyIntelX combina tres biomarcadores plasmáticos —receptores solubles del factor de necrosis tumoral 1 y 2, y molécula-1 de lesión renal— con datos clínicos de historias electrónicas para predecir el riesgo a 5 años de progresión del deterioro de la función renal<sup>(4,5)</sup>. En este estudio longitudinal (NCT04802395), se siguió al menos durante 12 meses a 2.569 personas con diabetes tipo 2 y DKD en etapas tempranas atendidas en el sistema de salud Mount Sinai después de la prueba.



Las categorías de riesgo (bajo, intermedio y alto) influyeron directamente en las decisiones médicas y en la participación de los pacientes. Entre los pacientes de alto riesgo, un 43% recibió nuevas prescripciones (como inhibidores de SGLT2 o agonistas del receptor de GLP-1) o derivaciones a especialistas dentro de los 6 meses, en comparación con solo un 19% en los de bajo riesgo. La iniciación de iSGLT2 fue casi cinco veces más frecuente en el grupo de alto riesgo (19% versus 4%) (Figura).

Estas acciones se asociaron con beneficios clínicos:

- La HbA1c se redujo de 8,2% a 7,5% en el grupo de alto riesgo.
- La razón albúmina/creatinina urinaria disminuyó aproximadamente un 20% en pacientes de riesgo intermedio y un 50% en el subgrupo que recibió nuevas prescripciones de iSGLT2.
- La pendiente del filtrado glomerular estimado (TFGe) mejoró en todos los niveles de riesgo<sup>(1)</sup>.

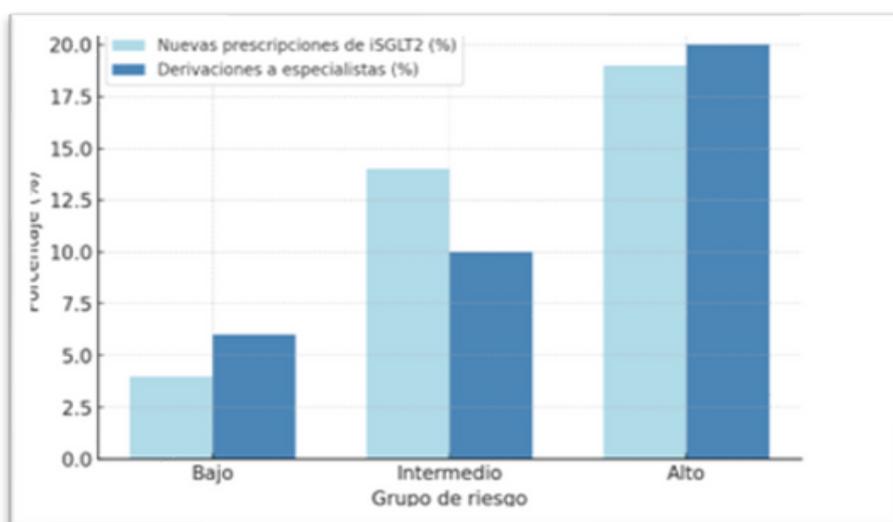
La infraestructura de salud poblacional (equipos de navegación de cuidados, farmacéuticos y monitoreo remoto) amplificó el impacto de KidneyIntelX. Por ejemplo, el control de la presión arterial mejoró del 33% al 61% en pacientes de riesgo intermedio y alto inscritos en un programa remoto de manejo de hipertensión, con una reducción promedio de 11,8 mmHg en la presión sistólica. La integración de los puntajes de riesgo predictivo dentro de un marco de coordinación de cuidados permitió intervenciones oportunas que de otra manera se habrían retrasado en los circuitos habituales.

De manera importante, el 98% de los pacientes de alto riesgo valoró el contacto del equipo de navegación de cuidados, y el 97% reportó sentirse motivado para actuar, lo que enfatiza el valor de la comunicación personalizada del riesgo. La educación, combinada con la estratificación basada en datos, mejoró la activación del paciente y la alineación terapéutica con las guías de la American Diabetes Association y KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)<sup>(1,6)</sup>. Los farmacéuticos clínicos también apoyaron la intensificación del tratamiento y el control de la presión arterial, reforzando evidencia previa sobre su impacto en el manejo de la enfermedad renal crónica<sup>(7)</sup>.

KidneyIntelX permite una transición sostenible hacia la medicina de precisión en DKD, facilitando intervenciones tempranas informadas por el riesgo y mejorando la coordinación del cuidado multidisciplinario. Más allá de optimizar el inicio de terapias renoprotectoras, este modelo ha demostrado mejoras en el control glicémico, la reducción de proteinuria y la atenuación de la pendiente del TGF $\alpha$ .

Estos hallazgos subrayan el potencial de integrar biomarcadores predictivos e inteligencia artificial en los marcos de salud poblacional. Sin embargo, el estudio aún no reporta sobre desenlaces clínicos a largo plazo como progresión a insuficiencia renal, eventos cardiovasculares mayores o mortalidad. Estos resultados se esperan en futuros análisis a medida que se disponga de datos de seguimiento extendido.

*Figura. Porcentaje de pacientes que recibieron nuevas prescripciones de iSGLT2 y derivaciones a especialistas dentro de los 6 meses posteriores a la prueba KidneyIntelX, estratificados por grupo de riesgo.*



## IV.Sin filtros: fragilidad y el riñón senescente

Por Antonio Gabriel Corona, Rimon Golovey y Linda Wang

Existe una comprensión creciente de las diferencias entre la enfermedad renal y la senescencia renal.

Estas diferencias resaltan la importancia de contextualizar cualquier evaluación de la insuficiencia renal dentro del cuadro clínico general, lo cual es especialmente relevante en pacientes mayores.

Septiembre 2025

Durante los últimos 15 años, la investigación ha identificado a la fragilidad como un predictor de mayor morbilidad y mortalidad. Dado que la fragilidad está estrechamente asociada al envejecimiento, surge la pregunta: ¿Puede la fragilidad incluirse como un elemento diagnóstico complementario y considerarse en el diagnóstico y manejo de la lesión renal aguda (LRA), particularmente en adultos mayores?

En un estudio reciente de Herget-Rosenthal y colaboradores<sup>(1)</sup>, se encontró que los pacientes de 80 años o más (en adelante “población mayor”) tenían una alta incidencia de LRA, lo que se tradujo en malos resultados. Entre sus hallazgos, hay tres puntos centrales en los que se enfoca este comentario:

- La conexión entre el envejecimiento renal y el síndrome cardiorenal (SCR).
- El papel potencial de la fragilidad en la evaluación e incluso la predicción de la LRA.
- La evaluación geriátrica integral (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA).

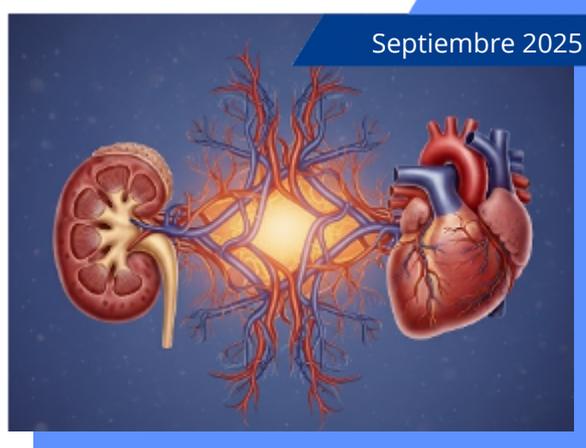
### *El riñón senescente*

En dicho estudio<sup>(1)</sup>, los factores de riesgo más fuertes —excluyendo sepsis y shock— para desarrollar LRA en población mayor fueron niveles basales más elevados de creatinina sérica (CrS) y el continuo de depleción y sobrecarga de volumen, en especial en el contexto de insuficiencia cardíaca. Este hallazgo refleja datos previos que describen la alta incidencia de SCR en adultos mayores y la identificación del uso de diuréticos como factor de riesgo significativo<sup>(2)</sup>.

Entonces, ¿qué hace al riñón envejecido particularmente susceptible al daño por depleción de volumen, especialmente en el contexto de insuficiencia cardíaca? Sabemos que, al envejecer, también envejecen nuestros riñones. Esto se debe probablemente a la combinación de pérdida de nefronas y nefroesclerosis, la cual comienza mucho antes en la vida.

La nefroesclerosis (o arteriolonefrosclerosis) es un rasgo histológico inespecífico caracterizado por cambios en las unidades arteriola-glomérulo, principalmente la hialinosis de las arteriolas aferentes. Se piensa que la hialinosis relacionada con la edad en las arterias interlobulillares, que transmite ondas de pulso anormales, induce hiperplasia fibrointimal en arteriolas más pequeñas. Esto, junto con respuestas aberrantes a moléculas neuroendocrinas, predispone al tono vascular hacia la vasoconstricción y la hipoperfusión renal, culminando en hipertrofia glomerular, glomeruloesclerosis y atrofia tubular<sup>(3)</sup>.

El colapso del penacho glomerular eventualmente se acompaña de la formación de conexiones anastomóticas entre las arteriolas aferentes y eferentes<sup>(4)</sup>, lo que conduce a la pérdida de glomérulos y al desvío del flujo sanguíneo hacia las arteriolas eferentes.



Aunque el desenlace final de este proceso es la pérdida de función renal, se ha propuesto que estos cambios son respuestas adaptativas a la senescencia del resto del organismo. A nivel sistémico, el envejecimiento se asocia a una disminución de la perfusión de órganos, incluyendo el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular (TFG)<sup>(3)</sup>. Esta disminución se interpreta como un mecanismo compensatorio para preservar la perfusión de otros lechos vasculares más vulnerables, como el cardíaco y el cerebral. Tanto el flujo cerebral como el cardíaco declinan con la edad y parecen ser más susceptibles a la disfunción clínica que el riñón<sup>(5)</sup>.

Este proceso refleja los hallazgos de Herget-Rosenthal y colaboradores<sup>(1)</sup>, en donde el riñón envejecido puede “agotarse” para preservar al sistema cardiovascular, más vulnerable al envejecimiento. Sin embargo, cuando se sobrepasa un punto crítico, el daño renal resultante es severo. Debido a la pérdida de reserva funcional, los niveles de CrS en población mayor con LRA no tienden a regresar a sus valores basales tras la agresión. Por eso no sorprende que la insuficiencia cardíaca e hipovolemia agraven aún más la lesión renal en adultos mayores.

El manejo de volumen mediante diuréticos sigue siendo el pilar del tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el uso de diuréticos ha sido implicado en el desarrollo de LRA dentro del SCR<sup>(2)</sup>. La implicancia clínica de esta relación cardiorrenal es la necesidad de una estrategia más individualizada y flexible para el manejo de volumen en insuficiencia cardíaca en población geriátrica. La evaluación de volumen, los objetivos de tratamiento y el uso de diuréticos deben ser más refinados, sobre todo en este grupo etario.

## El papel de la fragilidad en la LRA



Evaluar la función renal en la población mayor es un desafío. A pesar de su prevalencia con la edad, la nefroesclerosis senil no se correlaciona completamente con la caída en la TFG medida. La hipertrofia glomerular, pese a la pérdida de densidad glomerular, podría jugar un rol compensatorio para mantener la TFG.

Septiembre 2025

Con el tiempo, las presiones capilares glomerulares elevadas ejercen estrés sobre las paredes capilares, lo que aumenta el flujo de ultrafiltrado en el espacio de Bowman<sup>(6)</sup>. No obstante, su carácter dañino en el envejecimiento sano sigue en debate.

Esto nos lleva a la pregunta: ¿cómo evaluar la insuficiencia renal en adultos mayores? El incremento de CrS suele estar atenuado por la sarcopenia<sup>(7)</sup>. La cistatina C se está utilizando más ampliamente, pero persisten discrepancias entre la TFG estimada por CrS y por cistatina C, de relevancia clínica incierta en adultos mayores, posiblemente explicada por hipofiltración glomerular selectiva<sup>(8)</sup>.

Herget-Rosenthal y colaboradores<sup>(1)</sup> propusieron otra vía: la fragilidad como marcador para detectar e incluso predecir lesión renal.

Aunque no hay una definición estándar, la fragilidad se reconoce como el síndrome geriátrico característico que incorpora elementos físicos, cognitivos y psicosociales que llevan al declive fisiológico y a mayor vulnerabilidad a eventos adversos. La edad, comorbilidad y discapacidad están asociadas, pero no constituyen fragilidad por sí solas. Se ha demostrado que la fragilidad incrementa discapacidad, institucionalización y mortalidad. Su prevalencia varía entre 6% y 44%, dependiendo de la herramienta diagnóstica utilizada<sup>(9)</sup>, con mayor prevalencia en adultos  $\geq 85$  años<sup>(10)</sup>.

En su estudio, Herget-Rosenthal y colaboradores<sup>(1)</sup> hallaron que el producto de la Clinical Frailty Scale (CFS) con la edad en años discriminaba entre adultos mayores con y sin LRA, con sensibilidad y especificidad razonables. Aunque no está validado, de confirmarse podría ser una herramienta complementaria al diagnóstico de LRA en mayores, análoga al uso de procalcitonina en infecciones respiratorias bajas.



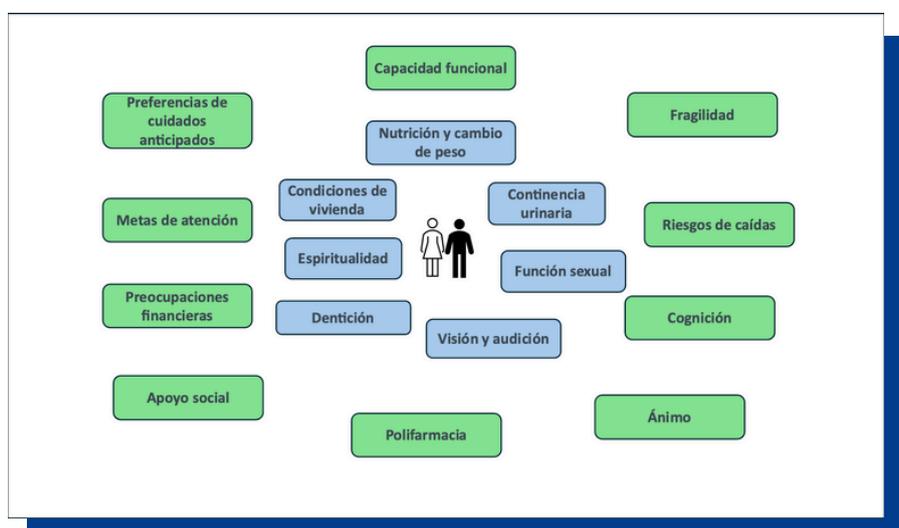
Coincidimos con la recomendación de Herget-Rosenthal y colaboradores. de poner atención a la fragilidad en población mayor<sup>(1)</sup>. Un grupo de consenso de seis sociedades internacionales recomienda que todas las personas mayores de 70 años y aquellas con pérdida de peso >5% por enfermedad crónica sean evaluadas en busca de fragilidad<sup>(11)</sup>.

Una vez identificada, se debe realizar una evaluación geriátrica integral (CGA), ( Figura) un proceso multidisciplinario que identifica limitaciones médicas, cognitivas, funcionales y psicosociales para diseñar un plan coordinado de envejecimiento saludable. La CGA es el estándar de oro para evaluar fragilidad y permite implementar planes terapéuticos (ej. optimización nutricional para mantener balance hídrico) que reduzcan el riesgo de LRA adquirida en la comunidad en adultos mayores frágiles.

En hospitalizados, una CGA geriátrica puede ser beneficiosa, similar a los protocolos de consulta automática en adultos mayores hospitalizados por trauma. Para decisiones rápidas, la CFS puede servir como herramienta de tamizaje.

*Figura: Evaluación geriátrica integral*

La comprensión en evolución del envejecimiento renal y la fragilidad brinda información crítica para la evaluación del daño renal en mayores y ofrece valor pronóstico (ej. mortalidad a 30 días), como mostró el estudio de Herget-Rosenthal y colaboradores<sup>(1)</sup>. Esto abre un camino hacia estrategias terapéuticas más individualizadas y refinadas en esta población vulnerable.



## Referencias:

### I. Agonistas del receptor de GLP-1 en diálisis: la paradoja de la obesidad en la era de las incretinas

1. Colhoun HM, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med* 2024; 30:2058–2066. doi: 10.1038/s41591-024-03015-5
2. 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
3. Orandi BJ, et al. GLP-1 receptor agonist outcomes, safety, and body mass index change in a national cohort of patients on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2025; 20:1100–1110. doi: 10.2215/CJN.0000000750
4. Bethel MA, et al. HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: A meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Care* 2021; 44:290–296. doi: 10.2337/dc20-1815

### II. Comprendiendo las nuevas terapias farmacológicas para la hiperoxaluria primaria

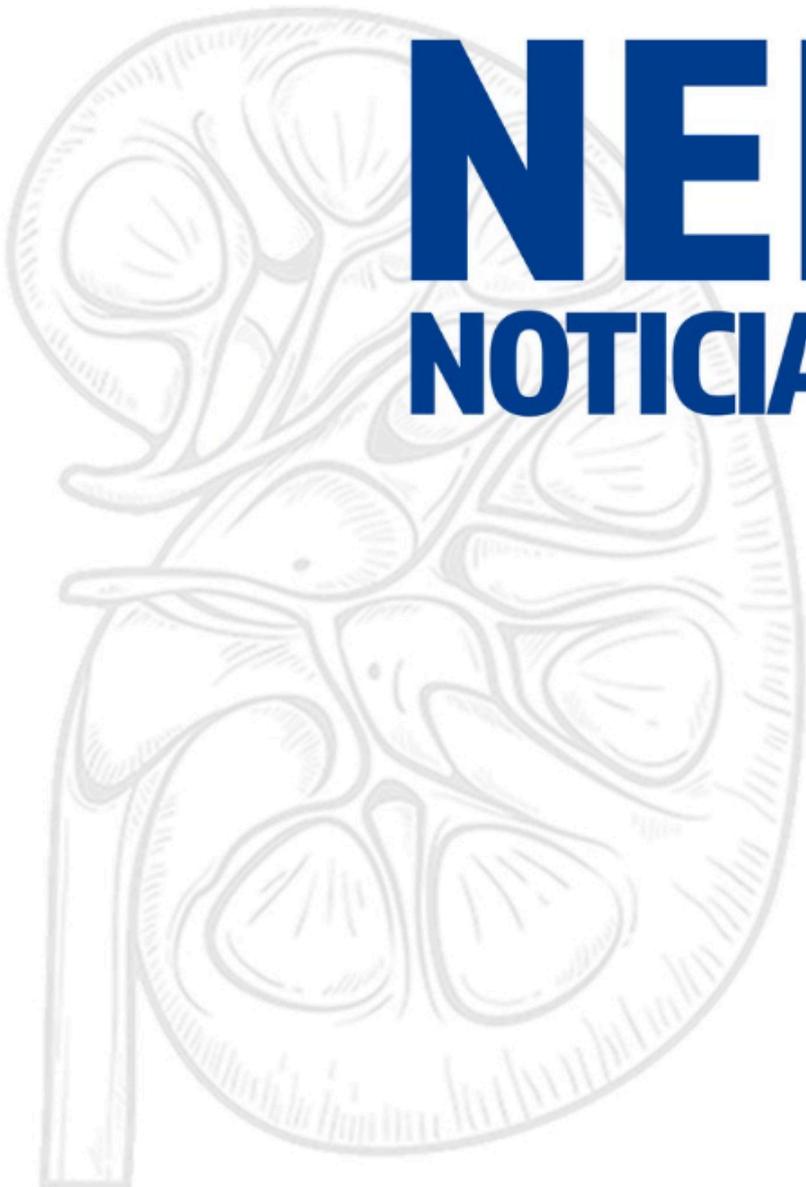
1. Michael M, et al. Diagnosis and management of primary hyperoxalurias: Best practices. *Pediatr Nephrol* 2024; 39:3143–3155. doi: 10.1007/s00467-024-06328-2
2. Wanders RJA, et al. Human glyoxylate metabolism revisited: New insights pointing to multi-organ involvement with implications for siRNA-based therapies in primary hyperoxaluria. *J Inher Metab Dis* 2025; 48:e12817. doi: 10.1002/jimd.12817
3. Cellini B. A molecular journey on the pathogenesis of primary hyperoxaluria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2024; 33:398–404. doi: 10.1097/MNH.0000000000000987
4. Garrelfs SF, et al.; ILLUMINATE-A Collaborators. Lumasiran, an RNAi therapeutic for primary hyperoxaluria type 1. *N Engl J Med* 2021; 384:1216–1226. doi: 10.1056/NEJMoa2021712
5. Garrelfs SF, et al. Glycolate oxidase inhibition by lumasiran varies between patients with primary hyperoxaluria type 1. *Kidney Int* 2023; 103:990–993. doi: 10.1016/j.kint.2023.01.029
6. Baum MA, et al.; PHYOX2 study investigators. PHYOX2: A pivotal randomized study of nedosiran in primary hyperoxaluria type 1 or 2. *Kidney Int* 2023; 103:207–217. doi: 10.1016/j.kint.2022.07.025
7. Goldfarb DS, et al. Nedosiran in primary hyperoxaluria subtype 3: Results from a phase I, single-dose study (PHYOX4). *Urolithiasis* 2023; 51:80. doi: 10.1007/s00240-023-01453-3 [Erratum: *Urolithiasis* 2023; 51:85. doi: 10.1007/s00240-023-01455-1].
8. Cox JH, et al. Characterization of CHK-336, a first-in-class, liver-targeted, small-molecule Lactate dehydrogenase inhibitor for hyperoxaluria treatment. *J Am Soc Nephrol* 2025; 36:1535–1547. doi: 10.1681/ASN.0000000690

### III. Integración de biomarcadores basados en inteligencia artificial en el cuidado de la nefropatía diabética: evidencia del programa de precisión KidneyIntelX

1. Tokita J, et al. A real-world precision medicine program including the KidneyIntelX test effectively changes management decisions and outcomes for patients with early-stage diabetic kidney disease. *J Prim Care Community Health* 2024; 15:21501319231223437. doi: 10.1177/21501319231223437
2. de Boer IH, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022; 102:974–989. doi: 10.1016/j.kint.2022.08.012
3. Tuttle KR, et al.; Diabetic Kidney Disease Collaborative Task Force. Moving from evidence to implementation of breakthrough therapies for diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17:1092–1103. doi: 10.2215/CJN.02980322
4. Nadkarni GN, et al. Derivation and independent validation of kidneyintelX. dkd: A prognostic test for the assessment of diabetic kidney disease progression. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25:3779–3787. doi: 10.1111/dom.15273
5. Chan L, et al. Derivation and validation of a machinelearning risk score using biomarker and electronic patient data to predict progression of diabetic kidney disease. *Diabetologia* 2021; 64:1504–1515. doi: 10.1007/s00125-021-05444-0
6. Stevens PE, et al.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105:S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
7. Nakanishi M, et al. Impact of pharmacist intervention for blood pressure control in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Pharm Ther* 2021; 46:114–120. doi: 10.1111/jcpt.13262

### IV. Sin filtros: fragilidad y el riñón senescente

1. Herget-Rosenthal S, et al. Acute kidney injury in veryold patients—incidence, severity, risk factors and short-term outcomes. *Nephrol Dial Transplant* (published online April 26, 2025). doi: 10.1093/ndt/gfaf074
2. Hu W, et al. Risk factors and prognosis of cardiorenalsyndrome type 1 in elderly Chinese patients: A retrospectiveobservational cohort study. *Kidney Blood PressRes* 2016; 41:672–679. doi: 10.1159/000447936
3. Long DA, et al. Blood vessels and the aging kidney. *Nephron Exp Nephrol* 2005; 101:e95–e99. doi: 10.1159/000087146
4. Lusco MA, et al. AJKD Atlas of Renal Pathology: Arterionephrosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2016; 67:e21–e22. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.035
5. Rule AD, et al. Senile nephrosclerosis—does it explain the decline in glomerular filtration rate with aging? *Nephron Physiol* 2011; 119:6–11. doi:10.1159/000328012
6. Chagnac A, et al. Consequences of glomerular hyperfiltration: The role of physical forces in the pathogenesis of chronic kidney disease in diabetes and obesity. *Nephron* 2019; 143:38–42. doi: 10.1159/000499486
7. Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:122–131. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.034
8. Iversen E, et al. Choice of estimated GFR concept and implications for cystatin C to creatinine ratio among hospitalized older adults. *Kidney Int Rep* 2024; 9:2295–2298. doi: 10.1016/j.ekir.2024.04.059
9. Collard RM, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:1487–1492. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
10. Lee DR, et al. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in individuals aged 90 and older: The 90+ Study. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:2257–2262. doi: 10.1111/jgs.14317
11. Morley JE, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14:392–397. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022



# **NEFRO**

## **NOTICIAS**



**Sociedad Chilena  
de Nefrología**