



HORIZONTES TRANSDISCIPLINARIOS

Revista Digital de Divulgación y Difusión Científica

DIÁLOGOS HORIZONTALES PARA EL DESARROLLO SOSTENIBLE DE LA REGIÓN PACÍFICO SUR (CHIAPAS, OAXACA Y GUERRERO)



CONAHCYT
CONSEJO NACIONAL DE HUMANIDADES
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS





ALIMENTACIÓN, SALUD
Y MEDIO AMBIENTE



Enfermedad renal en la región occidente y Pacífico sur de México: impacto en la sociedad, ciencia y recomendaciones

Marco Kú Centurión¹, Luz Aurora Ramírez Ronzón¹, Raquel Echavarría Zepeda², Zesergio Melo², Pavel H. Lugo Fabres³ y Tanya A. Camacho Villegas^{3*}

¹ Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica. Guadalajara Jalisco

² CONACYT-Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco

³ CONACYT- Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica. Guadalajara, Jalisco

Autor de correspondencia: *tcamacho@ciatej.mx

Palabras clave:

ERC, Riñón,
Filtrado
glomerular,
investigación
transdisciplinaria,
PIB, I+D+i

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema creciente que afecta al 10% de la población mundial. Generalmente, la detección del daño renal sucede cuando existe afectación severa en el riñón y desafortunadamente esta suele ser irreversible. En este trabajo describimos el impacto de la ERC en la zona del occidente (Jalisco) y del Pacífico sur (Chiapas, Oaxaca y Guerrero) del país, donde la incidencia se ha incrementado debido a factores socioeconómicos que limitan la atención primaria a la salud y conllevan a una detección tardía que se traduce en mayores complicaciones en la población afectada. Finalmente, exponemos como ejemplo la investigación colaborativa y transdisciplinaria realizada en dos Centros de Investigación que busca desarrollar y validar estrategias innovadoras para diagnosticar etapas tempranas del daño renal o prevenir las etapas avanzadas, generando conocimiento que establece acciones para mejorar la calidad de vida de quienes padecen enfermedad renal crónica.

Introducción

La denominada enfermedad renal crónica (ERC) o insuficiencia renal crónica (IRC) es un trastorno que se caracteriza por la alteración del funcionamiento habitual de los riñones. Es ocasionada por la pérdida progresiva y silenciosa de la funcionalidad del riñón, por lo que su diagnóstico generalmente es tardío y el daño sobre los riñones suele ser irreversible. En la mayoría de los casos, la enfermedad no presenta síntomas evidentes y son escasas las proteínas o metabolitos que puedan emplearse como biomarcadores específicos para etapas tempranas que indiquen el daño inicial en el órgano, en consecuencia, el daño progresa hasta que los síntomas son detectados, pero el daño es irreversible en el órgano (OPS-OMS, 2023).



En México, desde inicios del año 2000, la prevalencia, así como la tasa de mortalidad por ERC se han incrementado alrededor del 100%. Esto presupone un incremento en el costo de atención médica, así como la disminución de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares (Sevilla, Antonio & Borrayo-Sánchez, 2019). Es necesario visualizar los factores que impactan en este incremento para tomar acciones oportunas que disminuyan su acelerado aumento. Por lo tanto, en este trabajo describimos cómo inicia la enfermedad renal crónica y qué la ocasiona, así como su incidencia en la zona del occidente (Jalisco) y del Pacífico sur (Chiapas, Oaxaca y Guerrero) de nuestro país; basados en la investigación documental bibliográfica realizada en bases de datos de organizaciones de salud tanto internacionales como nacionales, así como en bases de datos de publicaciones científicas. Además, exponemos la relación entre la situación socioeconómica de la población vulnerable en la zona del Pacífico sur y el acceso a servicios de salud disponibles en las localidades. Después, mencionamos la relevancia de la investigación básica y de frontera que se realiza en el país poniendo el ejemplo del grupo de trabajo transdisciplinario compuesto por dos centros públicos de investigación, quienes con abordajes novedosos buscan aportar soluciones tanto en el diagnóstico temprano, como en la terapéutica de la enfermedad renal. Finalmente, realizamos recomendaciones generales para que la población pueda prevenir la rápida y letal progresión de la enfermedad renal.

Desarrollo

¿De qué se encarga un riñón?

Un riñón sano tiene como función principal filtrar la sangre del cuerpo. Durante un minuto este órgano puede recibir 600 mL de sangre, lo que equivale a 180 litros por día. Este filtrado de la sangre se da en la unidad funcional del riñón denominada “Nefrona” (Figura 1), lo que permite al riñón dar lugar a la formación de orina, lo cual mantienen el equilibrio de electrolitos y elimina compuestos de desecho en el organismo a través de la orina (American Kidney Found, 2023).

El proceso de formación de orina comienza cuando la sangre llega por la arteria renal hacia el glomérulo y se realiza el proceso de filtración -que produce la orina primaria- también llamada ultrafiltrado. Gracias a los diferentes tipos de filtros que hay en el glomérulo, la orina primaria se compone en su mayoría de agua, azúcares (glucosa), desechos provenientes de proteínas (urea), vitaminas y minerales. Los glóbulos rojos, blancos, las proteínas grandes y oligoelementos pesados no pasan este filtro y se mantienen en la sangre (Carracedo & Ramírez, 2020).

El siguiente paso corresponde al proceso de reabsorción, donde se devuelven a la sangre sustancias importantes que no se deben desechar. Para lograr esto, la orina primaria llega al túbulo proximal, en donde las células internalizan compuestos importantes como la glucosa, las proteínas de menor tamaño, las vitaminas y los minerales. Este proceso se lleva a cabo mediante pequeñas vesículas de transporte que son absorbidas por las células o bien mediante proteínas en forma de canal en la superficie celular que permiten el paso selectivo de dichos compuestos. El agua también es reabsorbida y en su mayoría devuelta a la sangre, este proceso ocurre en el asa de Henle. Las células de esta sección cuentan con proteínas en su superficie llamadas acuaporinas, que están diseñadas para permitir el paso libre de moléculas de agua desde el asa de Henle devuelta a la sangre. Como resultado, la orina se va concentrando conforme pasa por este segmento (Carracedo & Ramírez, 2020).

El tercer y último paso en la formación de orina es la secreción de sustancias de desecho que se encuentran en la sangre que, ya sea por su tamaño o carga, no fueron capaces de filtrarse en el glomérulo. Estas sustancias incluyen iones de amonio e hidrógeno, algunos ácidos y bases orgánicas, así como medicamentos y sustancias del metabolismo como la creatinina, que es un desecho que generan los músculos después de la actividad física. Otro tipo de compuesto importante que se secreta es la urea,



ya que una pequeña cantidad de ella se reabsorbe en el túbulo proximal para generar un equilibrio de solutos. Como resultado, en el túbulo distal las células presentan proteínas transportadoras de urea para eliminarla de la sangre y excretarla en la orina. Una vez secretadas todas las sustancias nocivas, la orina pasa a los conductos colectores, que eventualmente desembocan en el uréter para ser excretada (Carracedo & Ramírez, 2020).

Además de mantener el equilibrio de los fluidos corporales, los riñones tienen la función de producir diversas hormonas, estas son proteínas consideradas mensajeros químicos que circulan por la sangre para regular la función de otro órgano o tejido. Las hormonas que produce el riñón son la eritropoyetina, el calcitriol, la renina y klotho. La eritropoyetina (EPO) es la hormona que regula la formación de glóbulos rojos o eritrocitos en la sangre. Su relevancia radica en que los glóbulos rojos son los encargados de transportar oxígeno a todas las células del cuerpo, por lo que su deficiencia resulta en anemia. El calcitriol es la forma activa de la vitamina D, la cual actúa para mantener el equilibrio de calcio y fósforo en el organismo, contribuyendo a la mineralización de los huesos. Su deficiencia puede causar osteomalacia, un padecimiento en el que los huesos se vuelven blandos y deformes. La renina se encarga de regular el transporte de sales en el riñón y, por lo tanto, controla la presión sanguínea y el balance de electrolitos en el órgano. Finalmente, la proteína klotho, así como el calcitriol, contribuyen a la mineralización de los huesos al regular el equilibrio de calcio y fósforo (Kurt & Kurtz, 2015).

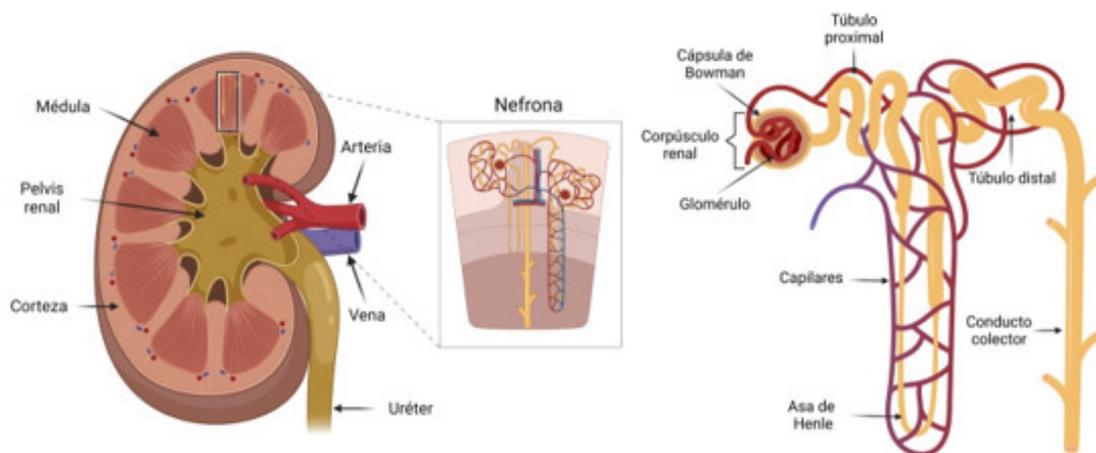


Figura 1. Esquema de las partes del riñón y la descripción de la nefrona.

Nota. El riñón es un órgano en forma de “frijol” que se presenta de manera bilateral en la parte posterior del abdomen, justo en las fosas anatómicas a los lados de la columna dorsal. Las estructuras que lo componen tienen como función la filtración de la sangre arterial para dar paso a la producción de orina. Este proceso se realiza en la unidad funcional denominada “Nefrona”, cuyo conjunto de estructuras celulares (descritas en la imagen) se encargan de filtrar metabolitos de la sangre y excretarlos en la orina. Cuando estas estructuras se dañan, su cometido biológico se afecta y eso lleva a retener sustancias que en exceso son nocivas para el organismo. Creado con BioRender.



¿Cómo avanza la ERC?

El daño en la capacidad funcional del riñón tiene lugar de manera progresiva y se evidencia por alteraciones que son halladas en análisis de laboratorio como hallazgos fortuitos o como parte de análisis de rutina. En todo caso, cuando el daño es grave, la detección de alteraciones es debido a que ya existen otros síntomas y se sospecha de enfermedad renal. El grado de avance de la enfermedad renal crónica se puede determinar de acuerdo con criterios que indican la capacidad de los riñones para filtrar compuestos tóxicos del organismo. El indicador más utilizado es la tasa de filtración glomerular (TFG), donde se mide la cantidad total de sangre que es filtrada por todas las nefronas del riñón por unidad de tiempo. En un humano sano, la TFG debe ser mayor o igual a 90 mL/min/1.73 m² (Webster *et al.*, 2017).

Dentro de este contexto, la ERC se clasifica en 5 etapas determinadas tanto por la TFG como por la presencia de marcadores de daño renal, por ejemplo, la albuminuria (proteínas en la orina), anormalidades en el balance de electrolitos, en el tejido renal, entre otros. La etapa 1 y 2 son las etapas tempranas, que presentan una TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m². Las etapas 3 y 4 se caracterizan por presentar un TFG de 59 a 29 mL/min/1.73 m² y se consideran de grado avanzado. Finalmente, la etapa 5 se considera enfermedad renal terminal (ERC) puesto que los riñones ya no pueden mantener vivo al paciente. Esta etapa presenta una TFG menor a 15 mL/min/1.73 m² y la única alternativa disponible para los pacientes es someterse a terapias de sustitución como la diálisis o el trasplante de órgano (Webster *et al.*, 2017; Kalantar-Zadeh, *et al.*, 2021; American Kidney Found 2023).

Complicaciones sistémicas como resultado de la ERC

Dado la importancia de los riñones en la fisiología del organismo y su función endocrina, la pérdida de nefronas, resultado de la ERC, genera complicaciones severas en los pacientes (Figura 2). Al inicio de la enfermedad renal no hay síntomas que hagan sospechar de la presencia de un daño. Sin embargo, con el paso del tiempo, el daño al riñón avanza progresivamente hasta manifestarse en síntomas no específicos como la fatiga, pérdida de peso, náuseas, vómito, calambres musculares, dificultad para respirar, picazón e hinchazón de brazos y piernas. Es importante resaltar que cada individuo experimenta estos síntomas con diferente magnitud en estadios diferentes de la enfermedad (Mayo Clinic, 2021).

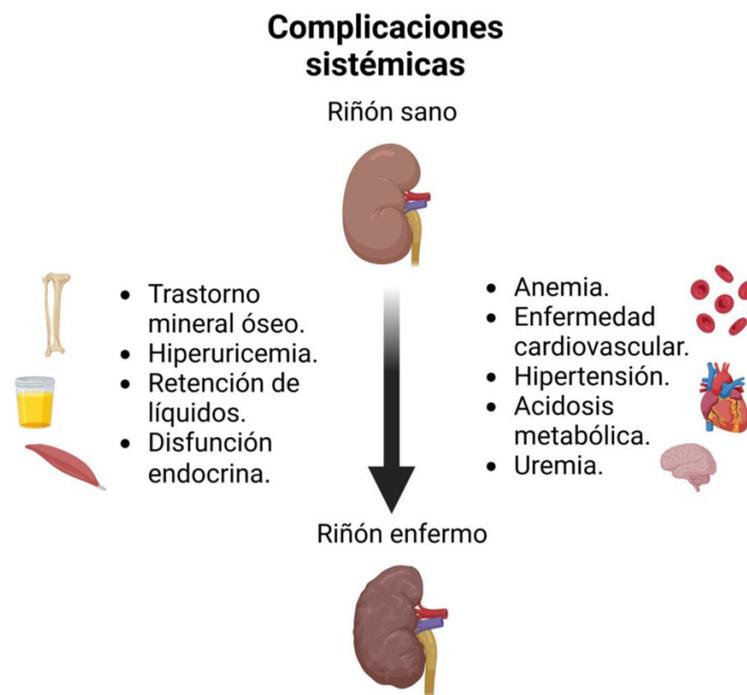


Figura 2. Esquema de las complicaciones sistémicas que acompañan la ERC.

Nota. La pérdida de la capacidad de filtración de los riñones implica complicaciones sistémicas variadas, en la etapa 5 de la ERC ocasionan la muerte del paciente. Cuando el daño al riñón es severo las opciones terapéuticas incluyen la hemodiálisis o el trasplante de órgano. Creado con BioRender.

Entre las complicaciones que se desarrollan en los individuos con ERC se encuentran la acidosis metabólica, la enfermedad cardiovascular, la uremia, el trastorno mineral óseo, la hipertensión arterial, la hiperuricemia y la expansión del volumen efectivo de circulación. La acidosis metabólica se refiere al exceso de ácido en la sangre que se manifiesta en la etapa 3. Esto es causado por la incapacidad de las células renales para excretar los ácidos y reabsorber el bicarbonato devuelto a la sangre para mantener un pH neutro. En consecuencia, el paciente puede presentar desmineralización de los huesos y pérdida muscular. Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de muerte de los pacientes con ERC a nivel mundial, ya que está asociada con la hipertensión, la acumulación de ácido úrico en la sangre y elevados niveles de colesterol o triglicéridos. El trastorno mineral óseo engloba anomalías en la estructura ósea, el metabolismo de los minerales y la calcificación o depósitos de calcio y fósforo en tejidos o vasos sanguíneos. Los pacientes suelen presentar un alto riesgo de fracturarse, dificultad para caminar y dolor en los huesos (Romagnani *et al.*, 2017; Levey *et al.*, 2012).

La uremia es un conjunto de alteraciones que se producen cuando las células renales dejan de excretar en la orina productos tóxicos como la urea y creatinina y estos se acumulan en la sangre. Este padecimiento puede afectar el sistema respiratorio, digestivo, circulatorio, endócrino y tener repercusiones cerebrales. La hipertensión arterial suele ser una consecuencia de la ERC desde sus primeras etapas y se ha comprobado que contribuye a la mortalidad de las enfermedades cardiovasculares. La hiperuricemia se refiere a una elevada concentración de ácido úrico en la sangre como resultado de su baja excreción por parte de las células renales. Este padecimiento puede culminar en la enfermedad de la gota; un tipo de artritis que causa dolor e hinchazón en las articulaciones. Finalmente, la ERC



genera un incremento en la acumulación de fluidos en el cuerpo, lo cual se manifiesta como hipertensión arterial, hinchazón en los tejidos y dificultad para respirar. Asimismo, existen pacientes que presentan dificultad para concentrar orina en la vejiga y, por lo tanto, tienden a orinar un mayor volumen de orina más frecuentemente (Romagnani *et al.*, 2017; Levey *et al.*, 2012).

¿A quiénes afecta principalmente la ERC?

Causas de la ERC

Las condiciones que dan lugar a la ERC son, principalmente, el mal manejo de las condiciones de salud como la diabetes y la hipertensión, la edad e incluso infecciones por microorganismos. Estas condiciones incrementan el riesgo de sufrir alteraciones en el riñón, siendo la diabetes y la hipertensión arterial las principales causas de ERC y se les atribuye del 48 al 19% de los casos en México (Méndez-Duran 2010, Figueroa-García 2022, Jepson *et al.*, 2019).

Otros factores de riesgo son los antecedentes familiares de ERC, factores ambientales, alimentación y tener más de 60 años, debido a que dichos factores contribuyen a la adquisición de enfermedades crónicas que terminan en daño al riñón (Flores, 2010).

Estadística nacional para ERC

Según datos del Gobierno de México, en el año 2021 fueron realizados unos 1,971 trasplantes provenientes tanto de donadores vivos, así como fallecidos. En México existen zonas en donde la prevalencia de ERC es claramente más alta en comparación con otras zonas geográficas. De forma preocupante es la región del occidente (estado de Jalisco principalmente), donde existen más casos de enfermedad renal y trasplantes realizados, seguido del Estado de México. En contraparte, el estado de Campeche presenta la menor prevalencia de los casos (Méndez-Duran 2010; Secretaría de Salud, 2022).

En México el sector salud tiene una carga económica asociada al tratamiento de los pacientes con ERC de \$8,966 dólares anuales. En el estado de Jalisco se estima que 500 pacientes por cada millón de habitantes llegan a etapas terminales de daño por ERC, en donde los únicos tratamientos disponibles son la diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal (Figueroa-Lara, 2016). En definitiva, el incremento de la incidencia de la ERC terminal afecta el número de pacientes que pueden ser tratados con el mismo presupuesto del sector salud, por lo que se requiere mejorar el presupuesto, pero no solo para enfocarlo al tratamiento de la ERC terminal, sino también en campañas de prevención y detección temprana que tomen en cuenta las poblaciones vulnerables del país.

Situación socioeconómica y el impacto en la salud en la región occidente (Jalisco) y Pacífico sur (Chiapas, Oaxaca y Guerrero)

En el año del 2016, en un estudio que abarcó principalmente a personas que padecen diabetes, se encontró que hasta el 44% de las personas con este padecimiento fueron diagnosticadas con ERC, sin embargo, una gran mayoría de las personas que participaron en el estudio no sabían que tenían afectación en el riñón, sino hasta que fue diagnosticado por pruebas de laboratorio (Tamayo & Orozco, 2016). Es decir, si extrapolamos esta situación para todos los pacientes que viven con diabetes, en México estaríamos contando con más de 6 millones de personas que viven con ERC y que, lamentablemente, no saben que cursan alguna etapa de enfermedad renal crónica (Tamayo & Orozco, 2016).

En la región del occidente de nuestro país existe una variación importante en el número de pacientes que han llegado a etapas terminales de la enfermedad y que se encuentran en tratamiento.



Un claro ejemplo es el estado de Jalisco, que lidera en incidencia de ERC. En paralelo, el estado de Chiapas, perteneciente al Pacífico sur; junto con los estados de Tlaxcala, Veracruz, CDMX y Estado de México, lideran las tasas más altas de mortalidad por enfermedad renal, superando el promedio nacional. Cabe señalar que dicha tendencia fue tomada en cuenta a partir de observaciones registradas desde el año 1990 hasta 2017 y sus valores se encontraron entre 66.1 y 168.2 defunciones por cada 100,000 habitantes (Sevilla, Antonio & Borrayo-Sánchez, 2019).

Según datos del INEGI en el 2020 (Tabla 1) los estados de Oaxaca, Chiapas y Guerrero se caracterizaron por tener un ingreso anual per cápita promedio de \$53,849.00 pesos, en contraparte con \$179,859.50 pesos para las regiones como Jalisco y Nuevo León (INEGI, 2020). Esta diferencia en el poder adquisitivo implica que pacientes provenientes de estados con pobreza o pobreza extrema como los del Pacífico sur, tienen escaso acceso a servicios de salud por ser derechohabientes, así como en la capacidad de mantener o incrementar su calidad de vida.

Por ello, el gobierno de México se esfuerza en brindar atención y actualmente se enfoca en estas regiones que históricamente se consideran económica y socialmente rezagadas, permitiendo que un ciudadano de dicha región tenga acceso a atención médica de calidad, de forma equivalente a la de ciudadanos de regiones con mayor desarrollo social y económico. Cada estado de la República tendrá mayor o menor grado de afectación en su ingreso per-cápita dependiendo de qué tan preparada está su estructura económica para solventar los gastos requeridos para el tratamiento y seguimiento de la ERC, pues el ingreso per-cápita se ve afectado por factores como sismos, desastres naturales, pandemias, desempleo, etc., que representan emergencias de alta prioridad.

Tabla 1. Producto interno bruto e ingreso per-cápita reportado por el INEGI en 2020. Se muestran los estados de la región Pacífico sur, Jalisco y Nuevo León (INEGI, 2020)

Estado	PIB 2020 en millones de pesos	PIB per-cápita 2020 en pesos
Chiapas	\$ 254,356	\$44,387
Guerrero	\$219,138	\$59,922
Oaxaca	\$237,177	\$57,239
Jalisco	\$1,125,699	\$133,857
Nuevo León	\$1,267,121	\$225,862

Existen contrastes entre las distintas zonas geográficas en nuestro país que incluyen diversos grupos étnicos y niveles socioeconómicos. Esta situación hace evidente los alcances y limitaciones de instituciones de salud para brindar cobertura en los diferentes estados, relacionado a su condición socioeconómica. Según datos del CONEVAL, en nuestro país la carencia de acceso a los servicios de salud a nivel nacional aumentó de 16.2% en 2018 a 28.2% en 2020. Sin embargo, la inversión en salud se encuentra limitada, esto puede ser evidente en el monto del producto interno bruto (PIB) destinado a salud. En nuestro país se destina el 2.7% del PIB, cifra que corresponde a menos del 50% de lo que establece la OPS/OMS que debe ser del 6%. Lo anterior significa que más de 15 millones de mexicanos se sumaron al grupo de personas que carecen de acceso a los servicios de salud en alguna institución pública o privada (CONEVAL, 2021).

El escaso acceso a los servicios de salud se da principalmente en aquellas personas con menores ingresos económicos. Específicamente los estados del Pacífico sur: Oaxaca, Guerrero y Chiapas presentan menor acceso a servicios de salud con un 20.7, 19.7 y 19.5%, respectivamente. De este porcentaje, las personas que tenían acceso a servicios de salud eran exclusivamente por los servicios de la Secretaría de Salud con un 78.0, 76.1 y 84.3% respectivamente para cada estado (CONEVAL



2021). Esto implica una relación entre el nivel socioeconómico de la población, el escaso acceso a instituciones de salud lo que incrementa la probabilidad de padecer enfermedad renal y de llegar a la muerte asociada a la agresividad del padecimiento, la baja tasa de trasplantes exitosos y las escasas estrategias terapéuticas cuando el daño al órgano es masivo.

Instituciones de salud que atienden en región Occidente y Pacífico sur

En México, en su gran mayoría la población tiene acceso a servicios de salud a través de la seguridad social, principalmente integrada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), los hospitales del Gobierno de México, el Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y los Hospitales Civiles y Hospitales Militares (Méndez-Duran, 2010). Actualmente, se ha incorporado el IMSS-Bienestar, que es una opción para la población no derechohabiente de alguno de los servicios de salud antes mencionados (IMSS-Bienestar, 2023).

Según datos del reporte más reciente del centro nacional de trasplantes, en 2022 el IMSS fue líder nacional en realizar trasplante de riñón con 1,303 intervenciones que corresponden al 48% del total de cirugías de trasplante renal realizadas en el país (CENATRA 2023). Al primer trimestre de 2023, el IMSS reportó a 15,270 pacientes inscritos en lista de espera para recibir un trasplante de riñón (CENATRA 2023). Respecto a las terapias de diálisis peritoneal y hemodiálisis, el IMSS ofrece cobertura a más de 50 millones de mexicanos y cubre el 73% de estas intervenciones a nivel nacional, siendo estos los tratamientos más importantes en la ERC que permiten a las y los pacientes una oportunidad de vida ante los diversos tipos de afectaciones que causan enfermedad renal en etapa avanzada o terminal (Méndez-Duran, 2010).

Sin embargo, a pesar de estos números en cuanto a las capacidades de los institutos de seguridad social, dicha atención está rezagada o es deficiente en la región del pacífico sur (Oaxaca, Chiapas y Guerrero), lo que supone un reto importante para tomar acciones concretas para aminorar las deficiencias en cuanto a la atención y falta de servicios de salud en dichos estados.

Por lo tanto, es imperioso sumar estrategias para reducir el impacto por ERC en estas regiones. Entre las estrategias se encuentra la búsqueda de biomarcadores tempranos de la enfermedad, el desarrollo de pruebas de laboratorio que permitan la detección de etapas tempranas, así como nuevas estrategias terapéuticas que modulen o reviertan el daño establecido para proveer una mejor calidad de vida a los pacientes que viven con ERC.

Investigación en Centros Públicos: ejemplo de CIBO y CIATEJ

Es relevante intensificar la investigación en ciencia básica y de frontera en México enfocada en la ERC. Para lograr este objetivo, múltiples grupos de investigación trabajan en conjunto en los centros de investigación pertenecientes al sector público en México y en las universidades, para que los resultados de las investigaciones se trasladen a la clínica, pues existe una base científica sólida y de innovación que puede ser aplicada para beneficio de la población susceptible a padecer ERC.

En nuestro país existen centros de investigación importantes para el estudio del riñón, por ejemplo, el Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), que forma parte del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) del IMSS. El CIBO es un centro de investigación donde se lleva a cabo investigación para entender los mecanismos que acontecen en diversas enfermedades y específicamente, en el Departamento de Investigación Quirúrgica, la ERC. En dicho departamento se encuentran los grupos de investigación del Dr. Zesergio Melo y de la Dra. Raquel Echavarría, enfocados en la búsqueda de estrategias farmacológicas que permitan preservar el adecuado funcionamiento del riñón, así como la descripción para el entendimiento de los mecanismos que generan daño y/o protección



al riñón. Por ejemplo, estos estudios se han enfocado en conocer las diferencias en la producción de hormonas y su incidencia relacionada con el sexo femenino o masculino y cuando una persona tiene ERC o recibe un trasplante renal.

En el laboratorio del Dr. Zesergio y de la Dra. Raquel se emplean modelos animales, así como cultivos celulares para comprender cómo se llevan a cabo los mecanismos de daño en el riñón. También, se han centrado en la búsqueda de estrategias para evitar el progreso de la ERC o bien, mantener un riñón trasplantado para que sea funcional por varios años posteriores al trasplante. Asimismo, se evalúan muestras de sangre y orina de pacientes que viven con ERC para tratar de entender los mecanismos fisiopatológicos que existen cuando se presenta la enfermedad o se ha recibido un trasplante de riñón.

Todas estas investigaciones que hoy en día se realizan tienen la finalidad de aplicar el conocimiento adquirido para mejorar las condiciones de aceptación del trasplante de riñón, así como proponer estrategias farmacológicas de protección ante la presencia de factores que promueven el daño. Para el caso de las muestras que provienen de pacientes con enfermedad renal terminal se busca conocer la expresión de ciertas proteínas como la Catepsina D. Estos compuestos pueden servir como biomarcadores de daño temprano, esto es una ventaja muy útil ya que al realizarse el diagnóstico cuando las etapas son avanzadas no hay mucho por hacer para recuperar la funcionalidad del riñón (Miranda-Ramírez, 2019).

Por su parte, el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ A.C.) es otro Centro Público de Investigación que lleva a cabo investigación de vanguardia para atender las problemáticas que afectan a la sociedad, por lo tanto, la enfermedad renal no es la excepción.

Siguiendo la línea de investigación a nivel renal, en CIATEJ, específicamente en su área de Biotecnología Médica Farmacéutica, el Dr. Pavel H. Lugo Fabres y el doctorante M. C. Marco Kú Centurión diseñan cultivos celulares en 3D usando hidrogeles y células renales que funcionen como modelos fisiopatológicos que emulen diferentes aspectos de la ERC. Estos modelos son capaces de replicar diferentes condiciones dañinas de la ERC, como la fibrosis renal. Los cultivos celulares en 3D pueden ser utilizados para probar diferentes estrategias terapéuticas que tengan la capacidad de desacelerar el progreso de la enfermedad, o bien, modular algunos efectos causados por citocinas. La ventaja radica en ser más certeros que los modelos tradicionales en 2D por su capacidad de emular fielmente el entorno fisiológico natural de las células, su comunicación intracelular y la matriz extracelular. Además, resultan más accesibles y económicos que los modelos animales, puesto que no requieren de personal o instalaciones altamente especializadas. Adicionalmente, colaboran con la Dra. Tanya A. Camacho Villegas y la IBT. Luz Aurora Ramírez Ronzón, quienes se enfocan en el desarrollo de nuevas moléculas inhibitoras de citocinas implicadas en el proceso inflamatorio y en la progresión de la ERC. Este grupo de trabajo ha caracterizado una prometedora molécula llamada vNAR, la cual ha demostrado que tiene potencial en la modulación de la fibrosis. También, previamente, en colaboración con la Dra. Echavarría, se ha evaluado el uso del vNAR para la potencial detección en etapa temprana de la ERC mediante el empleo de una muestra de sangre, de tal forma que este vNAR puede representar una nueva molécula para uso en la terapia o en el diagnóstico al ser específico por su blanco. Los alcances de la ciencia colaborativa y multidisciplinaria realizada con la unión de esfuerzos y de tecnologías desarrolladas por científicos mexicanos pueden impactar de manera positiva en un futuro próximo la salud de la población nacional, alcanzando así un mayor estado de bienestar de aquellos pacientes que sufren de ERC.

Recomendaciones

Según un comunicado de la Organización Panamericana de Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad renal crónica es una enfermedad que, aunque no tenga una cura eficaz, se considera prevenible (OPS-OMS, 2023).



La enfermedad renal no es una enfermedad aislada, es decir, es resultado de la complicación de enfermedades subyacentes, por lo que el control adecuado de la presión arterial, así como de los niveles de la glucosa en la diabetes, disminuirán la posibilidad de presentar daño en el riñón como complicación de enfermedades subyacentes. De igual manera, es importante prestar atención a las infecciones del tracto urinario que, de no ser tratadas, causan daño al órgano (NIDDK, 2023).

En conjunto, con el cuidado de las enfermedades existentes es importante la elección de una dieta saludable y balanceada tales como frutas, verduras, granos enteros y derivados lácteos descremados. Es muy importante cuidar que la ingesta de sodio sea menor a 2.3 gramos al día y que la ingesta de azúcar añadida sea menor a 25 gramos al día (OMS, 2023).

Otra de las acciones de gran importancia para el cuidado del riñón es la actividad física según el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Renales y Digestivas (NIDDK). Es recomendable realizar unos 30 minutos de ejercicio al día, las acciones que se pueden realizar van desde caminar, subir las escaleras en lugar de usar el ascensor o usar bicicleta en lugar del automóvil para distancias cortas. Estas actividades, en conjunto con la alimentación sana, permitirán mantener un peso adecuado y controlado, reduciendo el riesgo de enfermedades crónicas que afectan al riñón (NIDDK, 2023). En nuestro país, requerimos hacer conciencia plena de la prevención, que implica la actividad física, alimentaria, pero también el seguimiento preventivo médico.

Conclusiones

La ERC implica un importante gasto económico para el sector salud nacional, al mismo tiempo el incremento del número de casos anuales, disminuyen la esperanza de vida y la disponibilidad de trasplantes renales. Es importante cuidar el estilo de vida de los mexicanos, sin restar importancia al autocuidado y al seguimiento personal de las recomendaciones emitidas por profesionales de la salud para evitar que un padecimiento progrese y disminuya la calidad de vida.

La atención a la salud y calidad de vida individual en las diferentes zonas geográficas en México está relacionada con los ingresos per cápita de cada entidad federativa, siendo más evidente en los estados de Chiapas, Guerrero y Oaxaca donde la incidencia de ERC no supera las proporciones de estados como Jalisco; sin embargo, el contexto socioeconómico en dichas regiones tiene un impacto más severo en la calidad de vida y pronóstico de las personas diagnosticadas con ERC en comparativa con la población afectada por ERC, donde los servicios de salud cuentan con mayor presupuesto e infraestructura.

Debido a la complejidad de la ERC, solamente una aproximación integral que involucre a las instituciones de salud, a los centros públicos de investigaciones, al gobierno, a la población, que sea constante y enfocada en la población vulnerable podrá hacer frente a esta enfermedad. Es por ello que la importancia de la investigación básica y de frontera, como la realizada en los centros públicos de investigación CIBO y CIATEJ, es de vital importancia, así como la suma de esfuerzos y el enfoque multidisciplinario que, en el corto o mediano plazo, puedan trasladar los resultados de laboratorio a la población más vulnerable y disminuir los efectos causados por la ERC en quienes la padecen. Investigación como la desarrollada por este grupo multidisciplinario tiene por objetivo impactar a la población nacional desde la generación del conocimiento básico, los desarrollos con aplicación directa (métodos diagnósticos y moléculas terapéuticas) hasta la difusión de la ciencia generando crecimiento y conciencia en todos los niveles. Todos en conjunto podemos educar y trabajar para disminuir la ERC.

Conflicto de interés

Los investigadores declaran que no existe relación comercial o financiera que pueda interpretarse como un potencial conflicto de interés.



Financiamiento

Proyecto Número 345366, Ciencia de Frontera 2019. Responsable técnico Dr. Zesergio Melo. Proyecto Número B-S-42687, Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social, 2018. Responsable técnico Dra. Raquel Echavarría Zepeda.

Agradecimientos

Marco Kú Centurión con CVU 904734 agradece a CONACYT por la beca otorgada para su formación del programa de Doctorado en Ciencias en Innovación Biotecnológica. Luz Aurora Ramírez Ronzón con CVU 1133052 agradece a CONACYT por la beca otorgada para su formación en el programa de Maestría en Ciencias en Innovación Biotecnológica.

Referencias

- American Kidney Found. (2021). *Etapas o estadios de la enfermedad renal*. <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/etapas-o-estadios-de-la-enfermedad-renal>.
- Carracedo, J., & Ramírez, R. (2020). Fisiología Renal. *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. <https://www.nefrologiaaldia.org/335>
- Centro Nacional de Trasplantes. (s/f). *Estadísticas*. Recuperado el 31 de mayo de 2023, de <https://www.gob.mx/cenatra/documentos/estadisticas-50060>
- Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. (2021). *Nota técnica sobre la carencia por acceso a los servicios de salud, 2018-2020*. https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Documents/MMP_2018_2020/Notas_pobreza_2020/Nota_tecnica_sobre_la_carencia_por_acceso_a_los_servicios_de_salud_2018_2020.pdf
- Figueroa-García, J., Granados-García, V., Hernández-Rivera, J. C. H., Lagunes-Cisneros, M., Alvarado-Gutiérrez, T., & Paniagua-Sierra, J. R. (2022). Evolution of the stage of chronic kidney disease from the diagnosis of hypertension in primary care. *Atención primaria*, 54(7), 102364. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102364>
- Flores, H. J. C. (2010). Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), 502-507. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (s.f.). *Producto Interno Bruto per cápita*. Recuperado el 28 de febrero de 2023. <https://cuentame.inegi.org.mx/economia/pibpc.aspx?tema=e>
- Jepson, C., Hsu, J. Y., Fischer, M. J., Kusek, J. W., Lash, J. P., Ricardo, A. C., Schelling, J. R., Feldman, H. I., & Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators (2019). Incident Type 2 Diabetes Among Individuals With CKD: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 73(1), 72–81. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.017>
- Instituto Mexicano del Seguro Social-Bienestar (S/f-b). *IMSS-Bienestar*. Recuperado el 2 de junio de 2023, de <http://www.imss.gob.mx/imss-bienestar>
- Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, 398(10302), 786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)



- Kurt, B., & Kurtz, A. (2015). Plasticity of renal endocrine function. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 308(6), R455-R466.
- Levey, A. S., Schwartz, W. B., & Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. *Lancet*, 379, 165–180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)
- Lustig, Nora. (2007). Salud y desarrollo económico. El caso de México. *El trimestre económico*, 74(296), 793-822. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448718X2007000400793&lng=es&tlng=es
- Mayo Clinic. (s. f.). *Nefropatía crónica*. Recuperado el (01 de marzo de 2023). <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/symptoms-causes/syc-20354521>
- Méndez-Durán, A., Méndez-Bueno, J. F., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y trasplante*, 31(1), 7-11.
- Miranda-Ramírez, P. (2018). *Influencia del género en el trasplante de riñón*. Cienciamx. <https://www.cienciamx.com/index.php/ciencia/salud/20462-influencia-genero-trasplante-rinon>
- Organización mundial de la Salud (OMS) (s/f). *Who.int*. Recuperado el 31 de mayo de 2023, de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/154587/WHO_NMH_NHD_15.2_spa.pdf
- Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. (2015). *La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento*. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
- Prevención de la enfermedad de los riñones. (s/f). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (NIDDK) Recuperado el 31 de mayo de 2023, de <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/informacion-general/prevencion>
- National Institute of Diabetes and Kidney Diseases. (s.f.). *Prevención de la enfermedad de los riñones*. Consultado el 28 de febrero 2023. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/informacion-general/prevencion>
- Rayner, H., Thomas, M., Milford, D. (2016). Kidney Anatomy and Physiology. En *Understanding Kidney Diseases* (pp. 1-10). Springer, https://doi.org/10.1007/978-3-319-23458-8_1
- 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. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
- Secretaría de Salud. (2022). *Enfermedad renal en México: prevención, promoción, atención y seguimiento*. <https://www.gob.mx/salud/prensa/119-enfermedad-renal-en-mexico-prevencion-promocion-atencion-y-seguimiento?idiom=es>
- Sevilla, A., Borraro-Sanchez, G., Molina, C. & Montiel, I. & Torres, M. (2022). Análisis geográfico de Nefropatía Diabética e Insuficiencia Renal en el primer nivel de atención, IMSS 2019. *Rev. Méd. Inst. Mex. Seguro Soc*, 60(2), 156-163
- Tamayo y Orozco J.A y Lastiri-Quirós H.S. (2016). *La enfermedad renal crónica en México: Hacia una política nacional para enfrentarla*. Academia Nacional de Medicina de México. https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)