

La revolución del conocimiento de las enfermedades, del fenotipo al genotipo renal

The revolution of knowledge of diseases, from phenotype to renal genotype

Antonio Méndez-Durán 

Unidad de Hemodiálisis, Anexo Hospitalario Expansión Tlatelolco, Ciudad de México, México

Con el fin de encontrar curación a sus malestares, preservar la especie y mejorar la supervivencia, el ser humano en búsqueda de tratamiento ha evolucionado y revolucionado el conocimiento mediante la generación de distintas estrategias, y se ha conducido por rutas diversas logrando mejorar los resultados de manera progresiva. Desde hace siglos, con el uso de la medicina mágica y tradicional, esta última en algunos países consolidada y vigente, se consiguió identificar componentes químicos de carácter básico y otros alcalinos obtenidos de diferentes vegetales, ya fuera de sus cortezas, frutos, hojas o raíces. En la actualidad, algunos de ellos, con el mejor procesamiento y la purificación de sus componentes, están disponibles en la medicina herbolaria e incluso en la alopática. Con el desarrollo del método científico, con el apoyo de resultados de estudios básicos y clínicos, se ha logrado obtener, replicar y observar desenlaces en diferentes tipos de población, la mayoría benéficos y en pocas ocasiones deletéreos; sin embargo, derivado de ello, se han perfeccionado y especificado los procesos en beneficio de la salud¹.

Gracias al advenimiento de agentes quimioterapéuticos, las enfermedades infecciosas del tracto respiratorio y digestivas, así como la mortalidad materno-infantil, han disminuido de manera importante en los últimos 40 años. No ocurre de la misma manera en las enfermedades crónicas, que involucran numerosos factores

Tabla 1. Genes asociados a diferentes mecanismos de daño

Enfermedad renal crónica: <i>GPX1, GSTO1, GSTO2, UMOD, MGP</i>
Enfermedad renal crónica e hipertensión: <i>GPX4, CYP11B2, ERCC4</i>
Predisposición al cáncer: <i>ERCC2</i>
Enfermedad cardiovascular: <i>ERCC2</i>
Creatinina: <i>GPX1, GSTO1, GSTO2, KL, MGP</i>
Tasa de filtración glomerular: <i>GPX1, GSTO1, KL, ICAM-1, MGP</i>
Hemoglobina: <i>ERCC2, SHROOM3</i>
Índice de resistencia a eritropoyetina: <i>SOD2, VEGFA, MTHFR, KL</i>
Albúmina: <i>SOD1, SOD2, GSTO2, ERCC2</i>
Fósforo: <i>IL-4, ERCC4, SOD1, GPX1, GPX4</i>
Hormona paratiroidea: <i>IL-1A, IL6, SHROOM3, UMOD, ICAM-1</i>
Proteína C reactiva: <i>SOD2, GSTP1, XRCC1</i>
Ferritina: <i>SOD2, GSTP1, SLC7A9, GPX4</i>

causales, ni en las llamadas enfermedades de causa «idiopática» o «de origen no determinado»². Actualmente, el desarrollo de nuevas moléculas es producto de muchos años de rigurosa investigación y los métodos diagnósticos son altamente sofisticados, de mayor precisión y complejidad, con un potencial extraordinario para

Correspondencia:

Antonio Méndez-Durán
E-mail: amd740522@hotmail.com

Fecha de recepción: 16-01-2026
Fecha de aceptación: 22-04-2026
DOI: 10.24875/NFM.M26000044

Disponible en línea: 18-06-2026
Nef. Mex. 2026;47(2):69-72
www.revistanefrologiamexicana.com

Tabla 2. Genes identificados implicados en enfermedades renales

Gen	Condición asociada	Resultado positivo n	Patrón inherente	Categoría de la enfermedad renal
<i>ABCC8</i>	Diabetes <i>mellitus</i> , hiperinsulinemia hipoglicemia familiar	1	AD/AR	T, G, D, H
<i>ADCY10</i>	Hiper calciuria absorptiva	1	AD	T
<i>ALPL</i>	Hipofosfatasa	1	AD/AR	T
<i>APOL1</i>	Glomeruloesclerosis focal segmentaria; susceptibilidad para enfermedad renal crónica terminal	57	Complejo	G
<i>ATP6VDA4</i>	Acidosis tubular renal distal	1	AR	T
<i>ATP6V1B1</i>	Acidosis tubular renal con sordera	1	AR	T
<i>AVPR2</i>	Diabetes insípida nefrogénica	1	XL	T
<i>BBS1</i>	Síndrome de Bardet-Biedl	2	AR	CS, CTI
<i>CASR</i>	Hipocalcemia, hiper calcemia hipocalciuria familiar con hiperparatiroidismo transitorio neonatal	1	AD/AR	T
<i>CD2AP</i>	Glomeruloesclerosis focal segmentaria	2	AD/AR	G
<i>CFI</i>	Síndrome hemolítico urémico atípico, deficiencia de factor I del complemento.	3	AD/AR	CR
<i>COL11A1</i>	Síndrome de Stockler	2	AD	CS ?
<i>COL4A1</i>	HANAC	2	AD	CTI
<i>COL4A3</i>	Síndrome de Alport, relacionado a COL4A3	13	AD/AR	G
<i>COL4A4</i>	Síndrome de Alport, relacionado a COL4A4	14	AD/AR	G
<i>COL4A5</i>	Síndrome de Alport, relacionado, ligado a X	24	XL	G
<i>CUBN</i>	Anemia megaloblástica tipo Finlandés	1	AR	G
<i>CYP24A1</i>	Hiper calcemia familiar	2	AR	T
<i>GANAB</i>	Riñones poliústicos y/o enfermedad poliústica hepática 3	1	AD	CTI
<i>HBB</i>	Beta hemoglobino patía	1	AD/AR	G, T
<i>HNFA1</i>	Diabetes <i>mellitus</i> , MODY, tipo 3	1	AD/AR	CTI
<i>HNFB1</i>	Síndrome de diabetes y quistes renales	1	AD	CTI, CS, D
<i>HNFA4</i>	Síndrome de Fanconi renotubular tipo 4, Diabetes MODY tipo 1	2	AD	G, D
<i>INF2</i>	Glomeruloesclerosis focal y segmentari tipo 5. Enfermedad de Charcot Marie Tooh	3	AD	G
<i>KCNJ11</i>	Hiperinsulinismo congénito; diabetes <i>mellitus</i> neonatal	2	AD/AR	G, D
<i>MC4R</i>	Riesgo de obesidad	1	AD/AR	D, H
<i>MEFV</i>	Fiebre mediterránea familiar	1	AR	G
<i>NPHS2</i>	Síndrome nefrótico tipo 2	2	AR	G
<i>NR3C2</i>	Pseudohipoaldosteronismo tipo 1, hipertensión autosómica dominante,	1	AD	T, H
<i>OFD1</i>	Síndrome de Joubert tipo 10; síndrome orofaci digital, síndrome de Golabi Behmel tipo 2	1	XL	CTI
<i>PAX2</i>	Hipoplasia renal aislada; síndrome papilorrrenal, glomeruesclerosis focal segmentaria tipo 7	1	AD	CS, G
<i>PBX1</i>	CAKUTED	1	AD	CS

(Continúa)

Tabla 2. Genes identificados implicados en enfermedades renales (*continuación*)

Gen	Condición asociada	Resultado positivo n	Patrón inherente	Categoría de la enfermedad renal
<i>PKD1</i>	Enfermedad poliquística renal tipo 1	75	AD	CTI
<i>PKD1/TSC2</i> <i>delección genética</i>	Enfermedad poliquística renal tipo 1/esclerosis tuberosa con delección genética	1	AD	CTI
<i>PKD2</i>	Enfermedad poliquística renal tipo 2	22	AD	CTI
<i>PKHD1</i>	Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva	2	AR	CTI
<i>PRKCSH</i>	Enfermedad poliquística hepática tipo 1	1	AD	CTI
<i>PTPN11</i>	Síndrome de Noonan	1	AD	CS
<i>SLC12A3</i>	Síndrome de Gitelman	2	AR	T
<i>SLC34A1</i>	Síndrome renotubular de Fanconi tipo 2; hipercalcemia infantil tipo 2; nefrolitiasis; osteoporosis hipofosfatémica tipo 1	1	AD/AR	T
<i>SLC3A1</i>	Cistinuria	4	AD/AR	T
<i>SLC4A1</i>	Acidosis tubular renal distal	1	AD/AR	T
<i>SLC7A9</i>	Cistinuria	1	AD/AR	T
<i>SMAD9</i>	Hipertensión pulmonar primaria tipo 2	1	AD	T, H
<i>TSC2</i>	Esclerosis tuberosa tipo 2	1	AD	CTI
<i>UMOD</i>	Amiloidosis hereditaria relacionada a la transtiretina	9	AD	G
<i>VHL</i>	Síndrome de Von Hippel Lindau	1	AD	CTI
<i>WNK4</i>	Pseudohipopaldosteronismo tipo 2 B	2	AD	T
<i>WT1</i>	Síndrome de Denys Drash; síndrome de Frasier; síndrome nefrótico tipo 4	2	AD	CS, G

HANAC: angiopatía hereditaria con nefropatía, aneurismas y calambres musculares; CAKUTHEd: anomalías congénitas del riñón y tracto urinario, con o sin sordera, alteraciones anatómicas de la oreja; CTI: desórdenes quísticos y tubulintersticiales; G: trastornos glomerulares; CR: desórdenes renales relacionados al complemento; CS: anomalías congénitas renales y urinarias más desórdenes estructurales; T: desórdenes tubulares y tubulopatías; H: hipertensión asociada.

identificar esas causas que los procedimientos actuales no alcanzan a dilucidar. La reacción en cadena de la polimerasa, la cromatografía en sus diferentes modalidades, los estudios genómicos y metabolómicos^{3,4}, el estudio directo del tejido implicado, y hasta técnicas que logran visualizar y hacer uso de nanopartículas, fragmentos virales y ADN, son algunos métodos diagnósticos de vanguardia que a través de biomarcadores dan la pauta para conseguir el objetivo^{5,6}.

Una técnica reciente va más allá de todo lo conocido, la biopsia líquida, que a través del estudio de sangre, orina o amniocentesis identifica ADN y alrededor de 300 genes implicados específicamente como causantes de enfermedades renales. Esta técnica se realiza cada día con mayor frecuencia, ganando un terreno que desafía el conocimiento actual y exige preparación específica en nefrogenética; de ahí que iremos

cambiando la clínica tan arraigada que se nos ha enseñado transformando los fenotipos de las enfermedades por genotipos, en donde las muestras de sangre y orina, e incluso la biopsia renal, quedarán en el pasado⁷.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica de causa no determinada son blanco para el estudio genético, lo cual, además de dar la oportunidad de conocer con exactitud la causa, puede traer consecuencias no médicas. Independientemente del costo que representa un estudio de alta especialidad, será imperativo obtener la aprobación mediante consentimiento informado del paciente y su familia, ya que el resultado puede arrojar diagnósticos de enfermedades con características determinadas que vulneren la integridad psicoemocional y social; por ejemplo, cuando se trate de un padecimiento de mal pronóstico o letal,

un diagnóstico erróneo que persistió durante mucho tiempo catalogado como otra causa, o una enfermedad con carácter familiar hereditario. El beneficio mayor de una prueba genética en el sentido de lograr diferenciar variantes clínicas y genotipos asociados ha sido en el síndrome nefrótico resistente a esteroides, los riñones quísticos, las anomalías genéticas, la enfermedad renal con manifestaciones extrarrenales, la historia familiar de enfermedad renal y las causas no determinadas⁸ (Tabla 1).

Un estudio realizado en población española identificó los principales genes relacionados con determinado tipo de daño renal⁹ (Tabla 2).

Estamos frente a un nuevo método que deja de lado los estudios convencionales e incluso la biopsia renal, sobre todo en aquellos padecimientos de riesgo para realizarla, y ofrece un diagnóstico ultraspecífico que dará pauta al tratamiento del futuro: la terapia génica. Surgen nuevas interrogantes y desafíos, aunque sin duda la revolución del conocimiento científico puede conducir a la reparación del gen afectado, a la curación plena de las enfermedades y hasta a la inmortalidad de la especie.

Financiamiento

El autor declara que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Gallart, AC. Sistema de procedimientos estratégico-metodológicos para el uso de la informática en el aprendizaje de la medicina tradicional y natural. [Tesis para obtener el grado de Máster en Medicina Natural y Bioenergética]. Las Tunas, Cuba: Universidad Médica de Las Tunas; 2012.
2. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. IMSS; 2018-2019.
3. Kee PS, Karunanathie H, Maggo SDS, Kennedy MA, Chua EW. Long-range polymerase chain reaction. *Methods Mol Biol.* 2023;2967:181-92.
4. Morley R, Minceva M. Liquid-liquid chromatography: current design approaches and future pathways. *Annu Rev Chem Biomol Eng.* 2021;12:495-518.
5. Ma L, Guo H, Zhao Y, Liu Z, Wang C, Bu J, et al. Liquid biopsy in cancer current: status, challenges and future prospects. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9:336.
6. Le Moal P, Knebelmann B, Hummel A, Gribouval O, Anglicheau D, Legendre C, et al. Genetic screening in kidney transplant candidates. *Clin Kidney J.* 2025;19:sfa345.
7. Baris S, Terali K, Bozlak S, Yilmaz N, Yilmaz HI, Yavas C, et al. Phenotype-driven next-generation sequencing and structure-based in silico analysis reveal disease-specific diagnostic yield and genotype-phenotype correlations in inherited kidney diseases. *Life (Basel).* 2026;16:500.
8. Aron A, Dahl N. Clinical genetic testing in nephrology: core curriculum 2024. *Am J Kidney Dis.* 2024;84:632-45.
9. Corredor Z, da Silva Filho MI, Rodríguez-Ribera L, Velázquez A, Hernández A, Catalano C, et al. Genetic variants associated with chronic kidney disease in a Spanish population. *Sci Rep.* 2020;10:144.