



## Revisión de literatura: KIM-1 y su participación en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.

Literature review: KIM-1 and its participation in the pathophysiology of chronic kidney disease.

### Revisado por:

María del Carmen Carrillo Pérez. Doctora en Genética y en Ciencias en Biología Molecular en Medicina. Instituto de Investigación en Enfermedades Crónicas Degenerativas. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### Editado por:

Allison Abril Cibrián-Suárez. Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", Universidad de Guadalajara, México.

Diana Mariel Pérez-Robles. Departamento de Biología Molecular y Genómica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México.

### \*Correspondencia

Montserrat Álvarez-Zavala  
Correo:  
montserrat.zavala@academicos.udg.mx

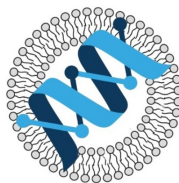
**Recibido:** 25 de septiembre, 2024.

**Aceptado:** 11 de octubre, 2024.

**Publicado:** 27 de enero, 2025.

### Cómo citar este artículo:

Esquivel-Moreno SM, Torres-Rojas A, Sánchez-Reyes K, Álvarez-Zavala M. Revisión de literatura: KIM-1 y su participación en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica. Universidad de Guadalajara, México. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2025;(4):páginas 40-50.



Departamento de  
Biología Molecular y  
Genómica CUCS|UdeG



La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es una revista de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Sofía Montserrat Esquivel-Moreno <sup>1,2</sup>, Andrea Torres-Rojas <sup>3</sup>, Karina Sánchez-Reyes <sup>1</sup>, Montserrat Álvarez-Zavala <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Inmunodeficiencias y VIH (IniVIH), Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

<sup>2</sup> Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

<sup>3</sup> Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

### Resumen

La molécula de daño renal 1 (KIM-1, por sus siglas en inglés) es un tipo de glicoproteína transmembranal que forma parte de la familia de proteínas que contienen un dominio de inmunoglobulina y de mucina; también es conocida como TIM-1 (Receptor de células T tipo Inmunoglobulina con dominio de mucina 1) e inicialmente fue descrita como el receptor celular 1 del virus de hepatitis A (HAVcr-1).

Esta proteína participa en la regulación de reacciones inmunes y se expresa tanto en células inmunocompetentes como en las células epiteliales, sobre todo en tejido renal, específicamente en el túbulo proximal [1].

La relevancia de KIM-1 radica en su capacidad para ser un excelente biomarcador urinario y plasmático en la evaluación de pacientes propensos a padecer daño renal o enfermedades cardiovasculares, esto debido a que el riñón expresa esta proteína 10 veces más que cualquier otro tejido en condiciones de daño, ya que, en condiciones normales, el riñón expresa KIM-1 en muy bajas cantidades, incluso inmedibles [2,3,4], por lo que su expresión a este nivel se correlaciona de forma positiva con el daño renal que se esté provocando, ya sea por hipoxia, isquemia o toxicidad (5).

El presente trabajo es una revisión de la literatura con el objetivo de dar a conocer el papel que ejerce KIM-1 como biomarcador de daño renal crónico y los diferentes mecanismos que se ven implicados en su fisiopatología. Canki y colaboradores, en 2024, concluyen que, de 37 biomarcadores evaluados en 53 artículos, KIM-1 es el mejor biomarcador para el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) [4].

**Palabras clave:** KIM-1; Molécula de daño renal 1; Enfermedad renal crónica; Lesión renal aguda.

### Resumen

La molécula de daño renal 1 (KIM-1, por sus siglas en inglés), estructuralmente es una glicoproteína transmembranal que forma parte de la familia de proteínas con dominio de inmunoglobulina y de mucina 1, se expresa en tejido hepático, renal y testicular [1,6].

Históricamente esta molécula fue nombrada bajo el nombre de receptor celular 1 del virus de hepatitis A (HAVcr-1) y se describió en el tejido renal de monos [7]. Posteriormente se describió a la molécula TIM-1 (Dominio de inmunoglobulina con dominio de mucina 1), la cual es un receptor coestimulador de células T que es expresada

## Resumen

The kidney injury molecule-1 (KIM-1) is a type of transmembrane glycoprotein that belongs to the family of proteins containing an immunoglobulin and mucin domain. It is also known as TIM-1 (T-cell immunoglobulin and mucin domain 1) and was initially described as the hepatitis A virus cellular receptor 1 (HAVcr-1).

This protein plays a role in the regulation of immune responses and is expressed in both immunocompetent cells and epithelial cells, primarily in renal tissue, specifically in the proximal tubule [1].

The relevance of KIM-1 lies in its ability to serve as an excellent urinary and plasma biomarker for assessing patients at risk of kidney injury or cardiovascular diseases. This is because the kidney expresses this protein 10 times more than any other tissue under conditions of damage. Under normal conditions, the kidney expresses KIM-1 in very low, even undetectable levels [2,3,4]. Therefore, its expression at this level positively correlates with renal injury, whether caused by hypoxia, ischemia, or toxicity (5).

This paper presents a literature review aiming to highlight the role of KIM-1 as a biomarker of chronic kidney damage and the various mechanisms involved in its pathophysiology. Canki and colleagues, in 2024, concluded that, among 37 biomarkers evaluated across 53 articles, KIM-1 is the best biomarker for the diagnosis of chronic kidney disease (CKD) [4].

**Palabras clave:** KIM-1; Kidney Injury Molecule-1; Chronic Kidney Disease; Acute Kidney Injury.

tanto en células inmunocompetentes como en las células epiteliales, sobre todo a nivel renal, específicamente en el túbulo proximal [8]. Con ello ambas moléculas se vinculan como receptores asociados a la función inmunológica y renal.

Actualmente se conoce que tanto HAVcr-1 como TIM-1, son el producto del empalme alternativo del gen de KIM-1, por lo que se ha considerado que las tres variantes proteicas participan en la regulación de reacciones inmunes [1].

La relevancia de KIM-1 radica en su capacidad para ser un excelente biomarcador tanto urinario como plasmático para la evaluación de pacientes con riesgo de lesión renal o enfermedades cardiovasculares, esto debido a que el riñón expresa esta proteína 10 veces más que cualquier otro tejido en condiciones de daño, ya que en condiciones normales, el riñón expresa KIM-1 en muy bajas cantidades, incluso inmedibles [2,3], por lo que su expresión a este nivel se correlaciona de forma

positiva con el daño renal que se esté provocando ya sea por hipoxia, isquemia o toxicidad [5].

El presente trabajo es una revisión de la literatura con el objetivo de dar a conocer el papel que ejerce KIM-1 como biomarcador de daño renal crónico y los diferentes mecanismos que se ven implicados en su fisiopatología. Canki y colaboradores en 2024 concluyen que, de 37 biomarcadores evaluados en 53 artículos, KIM-1 es el mejor biomarcador para el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) [4].

## Metodología

Para la presente investigación, se realizó una búsqueda de artículos en diversas bases de datos como: PubMed, Science Direct y Google Scholar, utilizando las siguientes palabras clave: "KIM-1" OR "Kidney Injury Molecule-1", "KIM-1 AND Chronic Kidney Disease", "KIM-1 AND Acute Kidney Injury".

Se incluyeron revisiones bibliográficas, artículos originales publicados entre 1996 y 2024, en inglés. Se excluyen publicaciones sin relación con el tema o datos insuficientes. La búsqueda inicial arrojó un total de 1041 resultados, de los cuales, se seleccionaron y citaron un total de 34 referencias bibliográficas.

## Discusión

### Características genéticas, moleculares y funcionales de KIM-1

El gen de KIM-1 se encuentra codificado dentro del cromosoma 5, en el brazo corto (p), en la región 33.3. Se compone de 14 exones, lo que genera un mensajero de ácido ribonucleico (RNAm, por sus siglas en inglés) de una longitud de 1,095 pares de bases (pb) [1,3,9,10].

La proteína KIM-1 posee un peso molecular de 39 KDa (Kilodaltons), sin embargo, su forma madura y glicosilada alcanza un peso de 104 KDa. Por otro lado, su forma soluble (sKIM-1, por sus siglas en inglés) consta de 90 kDa y es producto de una escisión de la proteína transmembranal, por lo que se encuentra constituida por el dominio extracelular del receptor; puede darse de forma constitutiva, es decir, sin ningún estímulo necesario o de forma acelerada (por daño celular), liberada con ayuda de metaloproteinasas (MMP), las cuales son enzimas de tipo proteasa, ejemplo de ello tenemos a ADAMTS 13 y MMP3 las cuales participan en este proceso [2-3,9,11,12].

La estructura remanente de KIM-1 anclada a la membrana tiene un peso de 14 KDa [10,13] y, sKIM-1, que es la forma escindida posterior a la inducción de daño, es la que puede ser identificada tanto a nivel urinario como plasmático y reflejar el daño renal [2,11-12].

KIM-1 se encuentra en la membrana plasmática de las células apicales del túbulo proximal del riñón y está conformada por tres dominios: extracelular, transmembrana y citoplasmático [1-3,12,14-15]. El dominio extracelular estructuralmente consta de: un segmento extracelular tipo inmunoglobulina variable (IgV), un sitio de unión a ligando dependiente de iones de metal que une señales de

fosfatidilserina (PtdSer), una secuencia similar a mucina rica en treoninas/serinas/prolinas (región TSP) y una zona peptídica corta [1,2,5,12].

El dominio IgV es el responsable de las modificaciones en peso molecular entre la forma proteica de KIM-1 y la forma madura glicosilada, ya que este dominio contiene un sitio de glicosilación en residuos de asparagina (N-glicosilación), tres sitios de probable N-glicosilación en la región mucina y múltiples sitios repletos de aminoácidos cuyas cadenas R contienen grupos hidroxilo (dentro de la región TSP) que pueden ser glicosilados (O-glicosilación) en el dominio mucina [10,13,16-18].

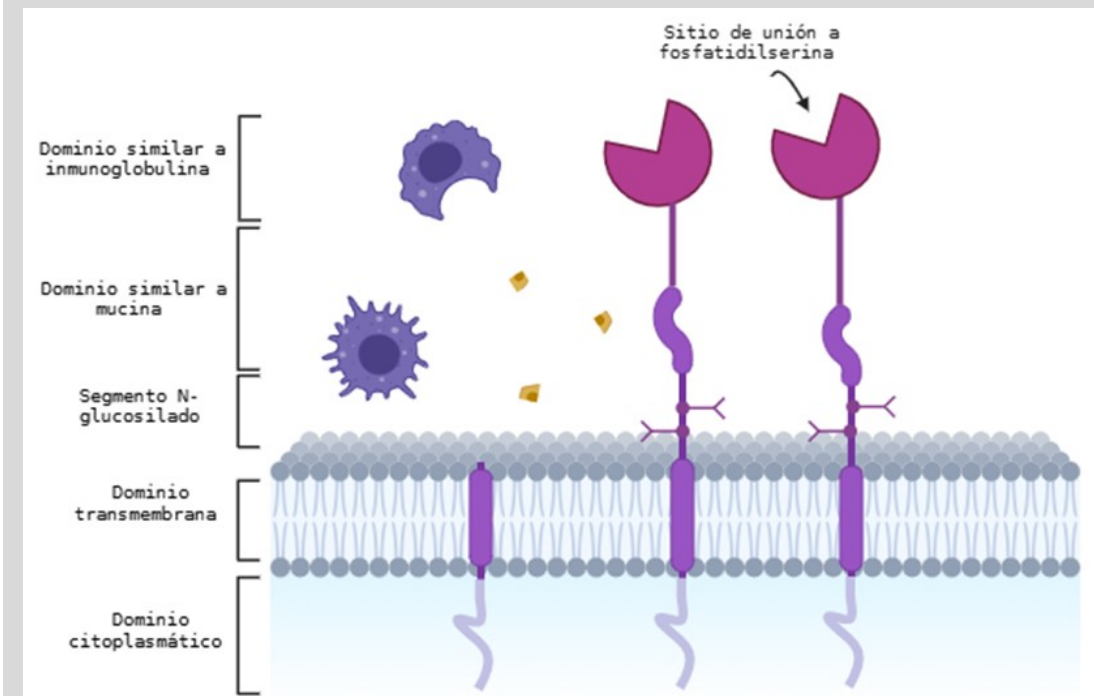
El sitio de reconocimiento de PtdSer ha sido altamente estudiado, ya que funcionalmente se ha asociado al receptor KIM-1 como un receptor de PtdSer, esta función se encuentra dentro del dominio extracelular IgV y contiene un sitio de unión a ligandos dependiente de iones metálicos (MILIBS, por sus siglas en inglés).

El sitio MILIBS es el encargado de reconocer a la PtdSer que se encuentra sobre la superficie de la membrana externa de las células apoptóticas [1-2, 9,12]. La PtdSer en condiciones normales se encuentra en la parte interna de la membrana plasmática celular, sin embargo, durante la apoptosis de las células dañadas, sufre un cambio posicional que logra su exposición en la zona externa de la membrana celular.

La presencia y persistencia de PtdSer favorece su acción como señuelo de macrófagos y células epiteliales para inducir la absorción y eliminación de restos de células dañadas, mecanismo denominado esferocitosis, lo que favorece la mitigación de la inflamación y promoción de la regeneración [1-2,5,9,12,15]. Debido a lo anterior, se ha propuesto que KIM-1 tienen un papel importante en el reconocimiento, fagocitosis y posterior degradación de células apoptóticas que ha posicionado a KIM-1 como un receptor de alta relevancia en los mecanismos que licita la respuesta inmune para perpetuar la homeostasis celular [17-19], (Figura 1).

En cuanto al dominio de mucina, este sitio es el que tiene presente también en la parte extracelular del receptor. Se ha reportado que participa activamente en la liberación del calcio intracelular, esta función probablemente es la que más relevancia tenga para

Figura 1. Estructura molecular de KIM-1.



KIM-1 es una molécula que se encuentra dividida en diversos segmentos: zona citoplasmática, transmembranal, membranal y un sitio de unión a fosfatidil serina, el cual le permite actuar como señuelo para macrófagos y así eliminar restos apoptóticos de células epiteliales dañadas del segmento proximal renal.

el daño renal, ya que, durante la formación de cálculos de calcio renales, la mucina urinaria disminuye promoviendo un incremento en la expresión de KIM-1 [6].

Intracelularmente el dominio de KIM-1 presenta dos variantes, las cuales son producto del proceso del empalme, KIM-1a y KIM-1b; en este sentido, el dominio intracelular de KIM-1a (variante mayormente expresada a nivel hepático), no posee sitios conservados asociados a la fosforilación vía tirosinas cinasas, mientras que el dominio interno de KIM-1b contiene dos sitios conservados para fosforilación dependiente de tirosinas cinasas; esta última variante es la que se expresa ampliamente a nivel renal [2-3,9,11-12].

Además de lo antes mencionado, se ha visto que el dominio tipo inmunoglobulina de KIM-1 en su forma liberada (sKIM-1) puede combinarse con integrina, una proteína localizada en la membrana apical de las células epiteliales del túbulo proximal y evitar la despolarización de la integrina, lo que previene la unión innecesaria de las células exfoliadas ya sea unas con otras o con las proteínas de matriz y, por lo tanto, reduce la obstrucción del

flujo a nivel tubular [9].

### KIM-1 como marcador renal

KIM-1 es una proteína que participa en procesos de fagocitosis, autofagia, tolerancia, mediación de infecciones virales y regeneración celular, dependiendo del contexto en el cual se vea implicada y la cronicidad de la patología de base.

Específicamente hablando del daño renal, en diversos estudios se ha demostrado que el mecanismo de lesión renal aguda y de lesión renal crónica difiere [10], por lo que KIM-1 juega un papel un tanto contradictorio, debido a que sus efectos protectores se pueden tornar en un efecto proinflamatorio y fibrótico con el paso del tiempo [2,9,11].

El segmento S3 del túbulo renal proximal es el que se asocia con la mayor elevación de KIM-1 cuando está presente algún tipo de daño [3,9]. Otras formas por las cuales puede existir la expresión y elevación de KIM-1 de forma constitutiva es secundario al aumento de albúmina sérica, al factor de necrosis

tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), esta escisión de la proteína se ve favorecida por la acción de MMP 3 [9].

Debido a lo anterior, KIM-1 tiene gran relevancia en ERC, ya que puede ser un marcador de utilidad en estadios tempranos en los que aún pueden existir alternativas para disminuir el riesgo de progresión y que además pueda predecir a qué nivel se encuentra el daño renal.

La definición aceptada de ERC postula que el daño tiene que persistir por más de 3 meses y a su vez presentar un descenso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o alguna alteración visible por imagenología o biopsia renal, la cual es el estándar de oro para el diagnóstico [5,12,20-21], sin embargo, en la práctica cotidiana se prefiere una forma de evaluación más eficiente, que sea accesible para la mayoría de las personas, fácil, rápida de estimar y que pueda predecir lesión renal antes de que existan alteraciones en la TFG [3-4], por lo que KIM-1 podría ser un excelente biomarcador de daño renal en este contexto.

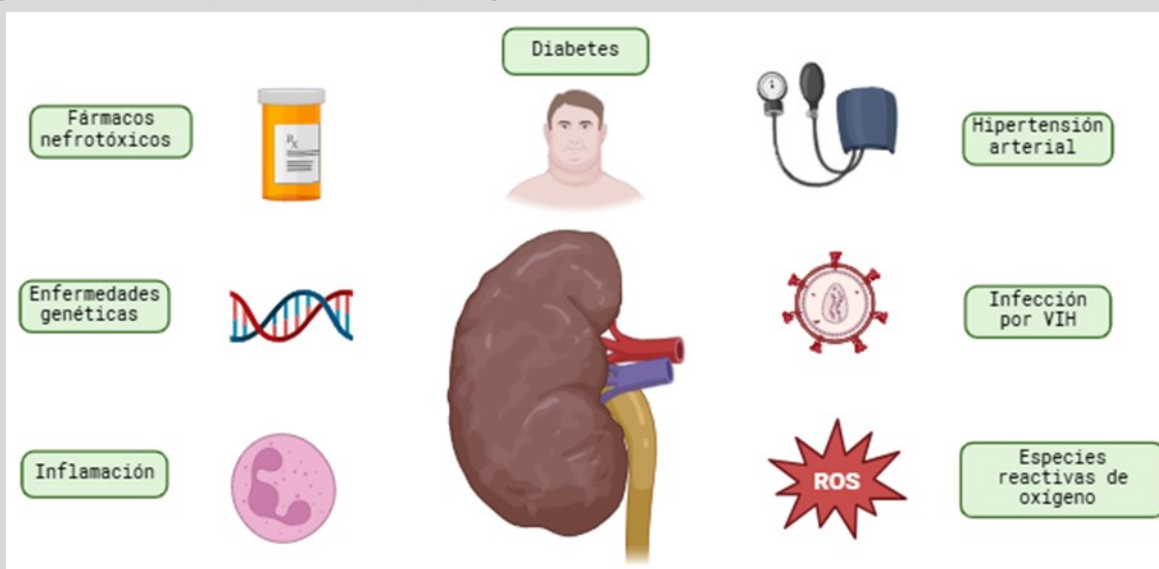
La ERC es una epidemia oculta que afecta al 13.4% de la población adulta [4-5] y causa aproximadamente 1.2 millones de muertes por año

[5]. En el estudio preliminar del INEGI en septiembre del 2024 sobre “Estadísticas de defunciones registradas”, se llegó a la conclusión de que la ERC es la décima causa de defunciones tanto en hombres como en mujeres en México [22]. Se estima que desde el 2010, la ERC ha tenido un aumento de 11% anual en su incidencia en México y Jalisco se posiciona entre las entidades con mayor incidencia de ERC [23].

Existen múltiples factores de riesgo que están implicados en el establecimiento de la ERC y su progresión, por nombrar algunos, tenemos a los fármacos nefrotóxicos, enfermedades genéticas, inflamación crónica, infección por el virus del VIH, ROS y entre los más relevantes, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, que conforman un 50% de las causas [23] (Figura 2).

Para poder medir el daño y progresión de la ERC se utiliza ampliamente la creatinina, albúmina, cistatina C y más específicamente la relación albúmina/ creatinina [5,12,14,21], parámetros que ayudan a estimar la TFG, sin embargo, en algunos contextos puede ser impreciso [5,15]. Para que la concentración de creatinina tenga un incremento notable es necesario que se presente un daño de 40 -50% en el parénquima renal [5-4], por lo que, en estadios tempranos o lesión renal, la medición podría estar subestimada [5,15]. Por otro lado, la

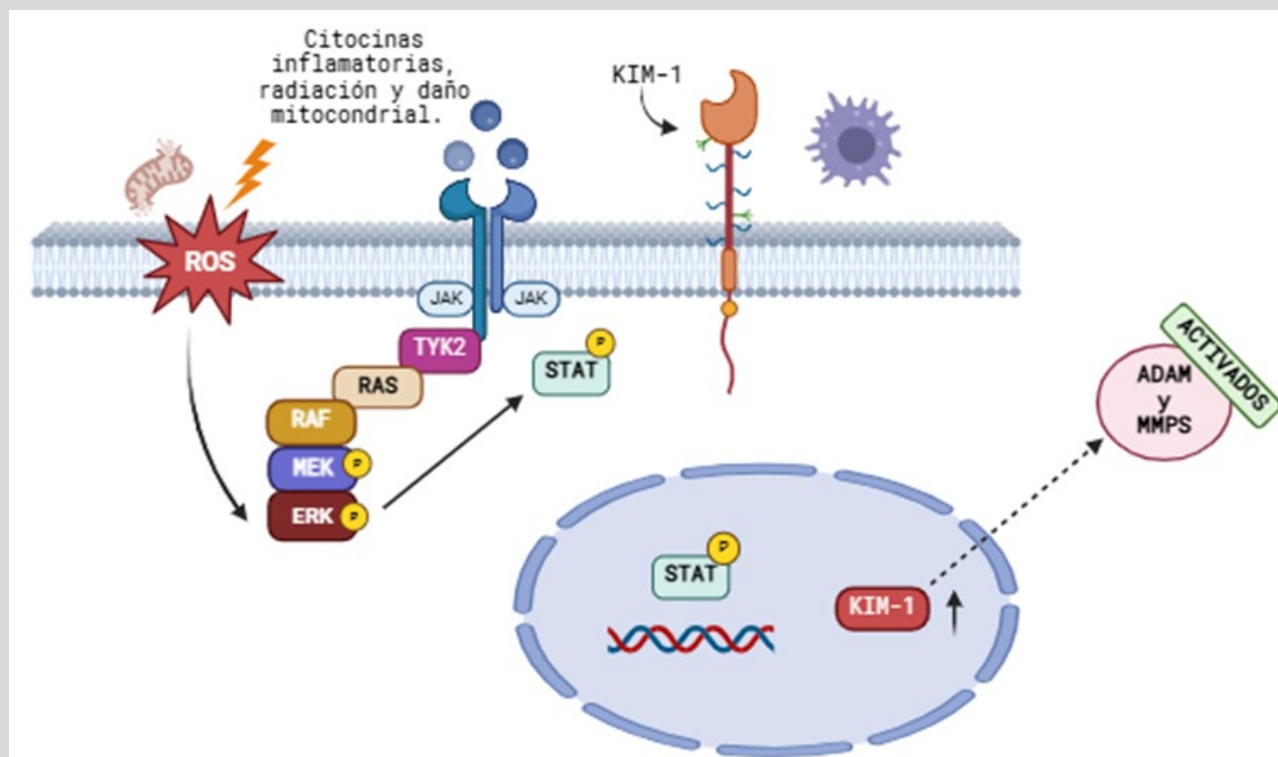
Figura 2. Factores implicados en la fisiopatología de la enfermedad renal crónica.



Entre los factores más relevantes para el desarrollo de enfermedad renal crónica destaca la diabetes y la hipertensión arterial, ya que en conjunto son causantes del 50% de las causas de ERC.



Figura 3. Vía de señalización ERK/STAT3 implicada en la lesión renal secundaria a la elevación de KIM-1.



La vía de señalización ERK/STAT3 es activada por acción de radiación, daño mitocondrial o activación de inflamosomas, lo que conlleva una estimulación de la vía de JAK/STAT, esto reduce la fosforilación de ERK, lo que resulta en un aumento de la fosforilación de STAT3 y, por consiguiente, aumento de la expresión de KIM-1, ADAMs y MMPs de membrana que, en conjunto, se asocia con fibrosis.

albuminuria precede a la disminución de la TFG, pero en algunas patologías tubulointersticiales puede estar ausente, incluso en el 30% de los pacientes con nefropatía diabética se puede dar este efecto [5].

Otra desventaja de los biomarcadores actualmente utilizados para evaluar el daño renal es que pueden tener limitaciones de acuerdo a la edad o estado fisiológico, principalmente en niños o durante el embarazo ya que disminuyen su confiabilidad [3,9].

La medición de KIM-1 es un excelente predictor de lesión renal y progresión a nivel tubular en aquellas patologías en las que la proteinuria no es un parámetro diagnóstico, por este motivo es importante tener biomarcadores precisos que no sean influenciados por aspectos externos como sucede en este caso [24, 25].

La mayoría de los estudios reportados sobre KIM-1 están relacionados con la fisiopatología de la lesión renal aguda, mientras que para la ERC aún hay mucho por resolver [3]. Sin embargo, el proceso por

el cual KIM-1 está presente durante la lesión renal aguda es de relevancia debido a que se vincula ampliamente con el riesgo de progresión a futuro hacia ERC e incluso falla renal terminal asociado ampliamente a fibrosis [9].

Lo anteriormente mencionado, se ha demostrado en modelos murinos a los cuales se les indujo lesión renal y, por consiguiente, expresión y aumento de KIM-1, que a la par fueron comparados con el grupo de murinos controles; se observó que conforme avanzaba el tiempo y se perpetuaba la lesión a nivel renal y la elevación de KIM-1, mayor era la fibrosis ocasionada [26].

El mecanismo postulado que explica este efecto profibrótico es que el aumento de KIM-1 induce la elevación de la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), que se encarga de reclutar macrófagos en el sitio de lesión lo que a su vez propicia la generación de inflamación y fibrosis en el sitio afectado [6,12,18].

Otro mecanismo molecular implicado en el daño

renal por efecto de KIM-1 es debido a la activación de la vía de señalización de ERK/STAT3, la cual es activada mediante lesión inducida por radiación, daño mitocondrial o activación de inflamomas, lo que conlleva a una reducción de la fosforilación de ERK que resulta en un aumento en la fosforilación de STAT3 corriente abajo.

Estos cambios aumentan la expresión de KIM-1, lo que induce lesión en la corteza renal y activación de ADAM y MMP de membrana, lo cual se asocia a inflamación, proliferación celular, angiogénesis y apoptosis [27] (Figura 3), por lo que se puede concluir que a mayor tiempo y a mayor elevación de KIM-1 puede desarrollarse mayor fibrosis [3].

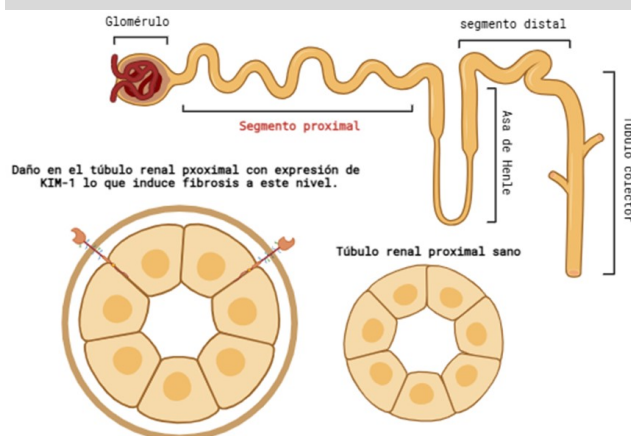
Como se mencionaba previamente, uno de los factores de riesgo mayormente implicados en el establecimiento de la ERC es la diabetes, que con el paso del tiempo ocasiona nefropatía diabética, la cual se encuentra posicionada como la causa principal de ERC a nivel mundial [5].

En este sentido, en diversos estudios se ha postulado la asociación de KIM-1 con el desarrollo de la nefropatía diabética, debido a que en los pacientes diabéticos se ha demostrado un incremento de KIM-1 en el túbulo proximal renal en comparación con controles sanos. Este aumento de KIM-1 sucede incluso en etapas tempranas, y de forma independiente a la relación albúmina/creatinina, hemoglobina glucosilada y la TFG, así como el tiempo de evolución diabetes [28].

Un mecanismo por el cual KIM-1 contribuye a la generación de daño a nivel del túbulo renal proximal en este contexto, es debido al efecto en la captura de ácido palmítico unido a albúmina lo que conduce a daño a nivel del ADN celular, la activación del inflamosoma y aumento de IL-1 $\beta$ , que conllevan a un arresto del ciclo celular, inflamación y fibrosis intersticial que puede progresar a glomeruloesclerosis [2,27] (Figura 4).

En el contexto de ERC secundaria a nefrotoxicidad por fármacos, un ejemplo claro es el uso de la terapia antirretroviral (TARV) en las personas que viven con VIH (PVVIH), específicamente con tenofovir disoproxil fumarato (TDF), uno de los profármacos de tenofovir que forma parte de los inhibidores de la transcriptasa inversa de

Figura 4. Cambios celulares en la expresión de KIM-1



Comparación de las células epiteliales del segmento tubular renal proximal en pacientes que expresan una mayor cantidad de KIM-1 secundario a daño y la fibrosis vista en este contexto.

nucleótidos y el cual es ampliamente utilizado [29].

Se ha reportado que TDF tiene un efecto acumulativo en las células tubulares renales y, por consiguiente, disrupción de la función mitocondrial [29], esto aunado al tiempo de evolución tanto con la terapia como con la inflamación crónica de bajo grado causada por la propia infección [30,31,32].

Como se observó en el artículo realizado por Szymánzka, B et al en el 2019, existe diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de KIM-1 a nivel urinario en una muestra de 86 PVVIH, de los cuales, 52 pacientes contaban con TARV; al realizar los análisis estadísticos, KIM-1 demostró ser un factor que ayuda a predecir el riesgo de disfunción renal entre los PVVIH [28]. Por este motivo, KIM-1, en el contexto de daño renal tubular, sería de gran ayuda para detectar daño renal temprano y evitar la progresión hacia la cronicidad [14,28,30].

Actualmente, el valor de KIM-1 como marcador de daño renal ha permitido que sea aprobado por la FDA como un biomarcador que puede utilizarse tanto en estudios preclínicos para ser medido en diversas especies animales en los programas de creación de nuevos fármacos, con el objetivo de evaluar la nefrotoxicidad causada antes de ser expuestos al público [33] y, más recientemente, su implementación en ensayos clínicos para evaluar la

nefrotoxicidad en humanos, en cuyos estudios ha demostrado ser un biomarcador urinario con alta sensibilidad y especificidad, por lo que es meritorio comenzar a estudiar el comportamiento de KIM-1 en poblaciones como la mexicana en la que el desarrollo de daño renal es uno de los principales problemas de salud pública [9,5, 34].

## Conclusión

Mediante los mecanismos previamente mencionados, se puede concluir que KIM-1 es una proteína compleja que es expresada fuertemente en eventos asociados a daño renal y que presenta múltiples funciones en este tejido, por lo que puede ser un excelente biomarcador debido a que se eleva a la par del daño renal inducido y correlaciona de forma positiva con el deterioro de la función renal.

Adicionalmente, es de fácil y poco invasiva medición, por lo que puede implementarse en la práctica clínica en contextos de daño renal en estadios tempranos e individualizarse de acuerdo con el resultado y la terapia implementada, motivo por el cual también es un buen parámetro pronóstico, además de que el beneficio también se orienta a disminuir los gastos en salud pública.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Financiamiento

El presente proyecto tiene financiamiento activo por parte de COECyTJAL, el periodo de financiamiento es del 2020-2022 por parte de la convocatoria FODECYJAL 2019 para la atención de problemas estatales.

## Bibliografía

1. Karmakova TA, Sergeeva NS, Kanukoev KY, Alekseev BY, Kaprin AD. Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1): a Multifunctional Glycoprotein and Biological Marker (Review). *Sovrem Tehnol V Med* [Internet]. Junio de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];13(3):64. Disponible en: <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.08>
2. Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, De Carvalho JA, Cembranel BM, Bollick YS. Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease. *Clin Chim Acta* [Internet]. Diciembre de 2018 [consultado el 20 de noviembre de 2024];487:15-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.09.011>
3. Ntrinias T, Papatirou M, Balta L, Kalavrizioti D, Vamvakas S, Papachristou E, Goumenos DS. Biomarkers in Progressive Chronic Kidney Disease. *Still a Long Way to Go. PRILOZI* [Internet]. 1 de diciembre de 2019 [consultado el 20 de noviembre de 2024];40(3):27-39. Disponible en: <https://doi.org/10.2478/prilozi-2020-0002>
4. Canki E, Kho E, Hoenderop JG. Urinary biomarkers in kidney disease. *Clin Chim Acta* [Internet]. Enero de 2024 [consultado el 20 de noviembre de 2024];117798. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2024.117798>
5. Mizdrak M, Kumrić M, Kurir TT, Božić J. Emerging Biomarkers for Early Detection of Chronic Kidney Disease. *J Pers Med* [Internet]. 31 de marzo de 2022 [consultado el 20 de noviembre de 2024];12(4):548. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm12040548>
6. Anandkumar DG, Dheerendra PC, Vellakampadi D, Ramanathan G. Kidney injury molecule-1; is it a predictive marker for renal diseases? *J Nephrology* [Internet]. 18 de marzo de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/npj.2023.10572>
7. Kaplan G, Totsuka A, Thompson P, Akatsuka T, Moritsugu Y, Feinstein SM. Identification of a surface glycoprotein on African green monkey kidney cells as a receptor for hepatitis A virus. *EMBO J* [Internet]. Agosto de 1996 [consultado el 20 de noviembre de 2024];15(16):4282-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/emboj/15.16.4282>



- doi.org/10.1002/j.1460-2075.1996.tb00803.x
8. Meyers JH, Sabatos CA, Chakravarti S, Kuchroo VK. The TIM gene family regulates autoimmune and allergic diseases. *Trends Mol Med* [Internet]. Agosto de 2005 [consultado el 20 de noviembre de 2024];11(8):362-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2005.06.008>
  9. Lim AI, Tang SC, Lai KN, Leung JC. Kidney injury molecule-1: More than just an injury marker of tubular epithelial cells? *J Cell Physiol* [Internet]. 28 de enero de 2013 [consultado el 20 de noviembre de 2024];228(5):917-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcp.24267>
  10. Jiayu Song, Jing Yu, Gabriella Wenda Prayogo, Weidong Cao, Yimei Wu, Zhanjun Jia, Aihua Zhang. Review Article Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology. *Am J Transl Res.*(2019).
  11. Tutunea-Fatan E, Arumugarajah S, Suri RS, Edgar CR, Hon I, Dikeakos JD, Gunaratnam L. Sensing Dying Cells in Health and Disease: The Importance of Kidney Injury Molecule-1. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 14 de febrero de 2024 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000334>
  12. Yin C, Wang N. Kidney injury molecule-1 in kidney disease. *Ren Fail* [Internet]. 19 de octubre de 2016 [consultado el 20 de noviembre de 2024];38(10):1567-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/0886022x.2016.1193816>
  13. Bailly V, Zhang Z, Meier W, Cate R, Sanicola M, Bonventre JV. Shedding of Kidney Injury Molecule-1, a Putative Adhesion Protein Involved in Renal Regeneration. *J Biol Chem* [Internet]. 23 de julio de 2002 [consultado el 20 de noviembre de 2024];277(42):39739-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.m200562200>
  14. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* [Internet]. Julio de 2002 [consultado el 20 de noviembre de 2024];62(1):237-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>
  15. Rysz J, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Jabłonowski Z, Ciałkowska-Rysz A. Novel Biomarkers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease and the Prediction of Its Outcome. *Int J Mol Sci* [Internet]. 4 de agosto de 2017 [consultado el 20 de noviembre de 2024];18(8):1702. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms18081702>
  16. Yang L, Brooks CR, Xiao S, Sabbisetti V, Yeung MY, Hsiao LL, Ichimura T, Kuchroo V, Bonventre JV. KIM-1-mediated phagocytosis reduces acute injury to the kidney. *J Clin Investig* [Internet]. 9 de marzo de 2015 [consultado el 20 de noviembre de 2024];125(4):1620-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/jci75417>
  17. Santiago C, Ballesteros A, Tami C, Martínez-Muñoz L, Kaplan GG, Casasnovas JM. Structures of T Cell Immunoglobulin Mucin Receptors 1 and 2 Reveal Mechanisms for Regulation of Immune Responses by the TIM Receptor Family. *Immunity* [Internet]. Marzo de 2007 [consultado el 20 de noviembre de 2024];26(3):299-310. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2007.01.014>
  18. DeKruyff RH, Bu X, Ballesteros A, Santiago C, Chim YL, Lee HH, Karisola P, Pichavant M, Kaplan GG, Umetsu DT, Freeman GJ, Casasnovas JM. T Cell/Transmembrane, Ig, and Mucin-3 Allelic Variants Differentially Recognize Phosphatidylserine and Mediate Phagocytosis of Apoptotic Cells. *J Immunol* [Internet]. 18 de enero de 2010 [consultado el 20 de noviembre de 2024];184(4):1918-30. Disponible en: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903059>
  19. Wong K, Valdez PA, Tan C, Yeh S, Hongo JA, Ouyang W. Phosphatidylserine receptor Tim-4 is essential for the maintenance of the homeostatic state of resident peritoneal macrophages. *Proc National Acad Sci*

- [Internet]. 26 de abril de 2010 [consultado el 20 de noviembre de 2024];107(19):8712-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.0910929107>
20. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Prim Care [Internet]. Diciembre de 2020 [consultado el 20 de noviembre de 2024];47(4):585-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2020.08.001>
  21. Scholz H, Boivin FJ, Schmidt-Ott KM, Bachmann S, Eckardt KU, Scholl UI, Persson PB. Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: implications for renoprotection. Nat Rev Nephrol [Internet]. 5 de febrero de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];17(5):335-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00394-7>
  22. INEGI. ESTADÍSTICAS DE DEFUNCIONES REGISTRADAS (EDR).(2024).[https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2024\\_1erT.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2024_1erT.pdf)
  23. Robles, J. ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES. Situación y propuestas de acción: Una perspectiva desde la experiencia de México. Secretaria de Salud.(2018).
  24. Humphreys BD, Xu F, Sabbisetti V, Grgic I, Naini SM, Wang N, Chen G, Xiao S, Patel D, Henderson JM, Ichimura T, Mou S, Soeung S, McMahon AP, Kuchroo VK, Bonventre JV. Chronic epithelial kidney injury molecule-1 expression causes murine kidney fibrosis. J Clin Invest [Internet]. 27 de agosto de 2013 [consultado el 20 de noviembre de 2024];123(9):4023-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/jci45361>
  25. Ix JH, Shlipak MG. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. Am J Kidney Dis [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.03.026>
  26. Mori Y, Ajay AK, Chang JH, Mou S, Zhao H, Kishi S, Li J, Brooks CR, Xiao S, Woo HM, Sabbisetti VS, Palmer SC, Galichon P, Li L, Henderson JM, Kuchroo VK, Hawkins J, Ichimura T, Bonventre JV. KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease. Cell Metab [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];33(5):1042-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.04.004>
  27. Anandkumar DG, Dheerendra PC, Vellakampadi D, Ramanathan G. Kidney injury molecule-1; is it a predictive marker for renal diseases? J Nephropharmacology [Internet]. 18 de marzo de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/npj.2023.10572>
  28. Szymańska BM, Marchewka Z, Knysz B, Piwowar AB. A panel of urinary biochemical markers for the non-invasive detection of kidney dysfunction in HIV-patients. Pol Arch Intern Med [Internet]. 24 de julio de 2019 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.20452/pamw.14905>
  29. Shivakumar YM, Burra E, Shahid K, Tamene Y, Mody SP, Sadiq KO, Penumetcha SS. Tenofovir-Induced Renal Dysfunction Among HIV-Infected Patients: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 22 de septiembre de 2023 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.45787>
  30. Szymańska B, Marchewka Z, Knysz B, Piwowar A. Selected biochemical parameters in the urine of HIV-infected patients in monitoring of kidney function. Arch Med Sci [Internet]. 22 de mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/aoms/114635>
  31. Ix JH, Shlipak MG. The Promise of Tubule Biomarkers in Kidney Disease: A Review. Am J Kidney Dis [Internet]. Mayo de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.03.026>
  32. Zabetian A, Coca SG. Plasma and urine biomarkers in chronic kidney disease. Curr

Opin Nephrol Amp Hypertens [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [consultado el 20 de noviembre de 2024];Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000735>

33. Chen R, Sanyal S, Thompson A, Ix JH, Haskins K, Muldowney L, Amur S. Evaluating the Use of KIM-1 in Drug Development and Research Following FDA Qualification. Clin Pharmacol Amp Ther [Internet]. 15 de mayo de 2018 [consultado el 20 de noviembre de 2024];104(6):1175-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cpt.1093>
34. Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Martin-Cleary C, Pizarro-Sánchez MS, Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Fernandez-Fernandez B, Ortiz A. Kidney Injury Marker 1 and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Chronic Kidney Disease. Nephron [Internet]. 22 de octubre de 2016 [consultado el 20 de noviembre de 2024];136(4):263-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/0004476494117-y>