

Es una colaboración S.E.N.-Fundación Renal



■ REVISIONES MONOGRÁFICAS

- Tratamiento paliativo-conservador en la enfermedad renal crónica y el trasplante renal: un enfoque multidisciplinario e integral
 - Individualización del sodio en hemodiálisis
- Presente y futuro de la bioimpedancia en la enfermedad renal

■ ARTÍCULO DE ALTO IMPACTO EN NEFROLOGÍA

- Ayudando a Donald Trump a integrar Marte en Estados Unidos: la aportación de la comunidad nefrológica

■ RESÚMENES ESTRUCTURADOS, COMENTADOS Y EVALUADOS DE LA LITERATURA NEFROLÓGICA

■ CASO CLÍNICO CERRADO

- Síndrome nefrótico, fracaso renal agudo y múltiples adenopatías

■ CASOS CLÍNICOS

- Hipertensión arterial secundaria y psicosis esteroidea en el contexto de carcinoma suprarrenal secretor. A propósito de un caso
- Podocitopatía tóxica asociada al abuso de esteroides anabólicos y dieta hiperproteica: reporte de caso
 - Afectación renal en la enfermedad de Castleman: comparación de dos casos
- Síndrome de cascanueces: síntomas, diagnóstico y tratamiento endovascular en pacientes refractarios a terapia convencional

■ IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

- Vena cava superior izquierda persistente en nefrología: reporte de un caso
- Pseudoaneurysm in a brachiocephalic arteriovenous fistula: A silent threat unveiled

■ RECURSOS WEB DESTACADOS

- Monitorización remota de la enfermedad renal crónica

■ VISUAL ABSTRACT

Edición para la Formación Médica Continua en Nefrología
e Hipertensión Arterial de la Revista Nefrología



ELSEVIER

ELSEVIER ESPAÑA SLU
C/ Tarragona, 161, pl. 15
Edificio Tarragona
08014 Barcelona
Spain
t +34 932000711
f +34 932091136
elsevier.com

ISSN: 2014-1637

www.revistanefrologia.com

email: revistanefrologia@elsevier.com

Protección de datos: Elsevier España, S.L.U. declara cumplir lo dispuesto por el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos) a partir del 25 de mayo de 2018.

Editores:

Roberto Alcázar Arroyo

*Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Leonor.
Madrid. España*

Francisco Ortega Suárez

*Área de Gestión Clínica de Nefrología.
Hospital Universitario Central de Asturias.
Oviedo. España*

Beatriz Fernández Fernández

*Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz.
Madrid. España*

Marco Montomoli

*Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Valencia. España*

Director del Grupo Editorial Nefrología:

Juan Mariano Rodríguez Portillo

*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía.
Madrid. España*

© 2025 Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

Esta revista y las contribuciones individuales contenidas en ella están protegidas por las leyes de copyright, y los siguientes términos y condiciones se aplican a su uso, además de los términos de cualquier licencia Creative Commons que el editor haya aplicado a cada artículo concreto:

Fotocopiar. Se pueden fotocopiar artículos individuales para uso personal según lo permitido por las leyes de copyright. No se requiere permiso para fotocopiar los artículos publicados bajo la licencia CC BY ni para fotocopiar con fines no comerciales de conformidad con cualquier otra licencia de usuario aplicada por el editor. Se requiere permiso de la editorial y el pago de una tasa para todas las demás fotocopias (en este caso, diríjase a CEDRO [www.cedro.org]).

Productos derivados. Los usuarios pueden reproducir tablas de contenido o preparar listas de artículos, incluyendo resúmenes de circulación interna dentro de sus instituciones o empresas. Aparte de los artículos publicados bajo la licencia CC BY, se requiere autorización de la editorial para su reventa o distribución fuera de la institución o empresa que se suscribe. Para cualquier artículo o artículos suscritos publicados bajo una licencia CC BY-NC-ND, se requiere autorización de la editorial para todos los demás trabajos derivados, incluyendo compilaciones y traducciones.

Almacenamiento o uso. Excepto lo indicado anteriormente, o según lo establecido en la licencia de uso correspondiente, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistemas de recuperación o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito del editor.

Derechos de autor. El autor o autores pueden tener derechos adicionales en sus artículos según lo establecido en su acuerdo con el editor (más información en <https://www.elsevier.com/about/policies/copyright>).

Nota. Ni Elsevier ni la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos, su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante.



FUNDACIÓN **RENAL**
— ESPAÑOLA —

Nefrodiet

Una APP para ayudar a los enfermos renales a alimentarse mejor

◦ Cálculo del:

fósforo

sodio

potasio

proteínas

ratio P/proteínas

hidratos de carbono

carga glucémica

índice glucémico

¡Más de 44.000 descargas!

*en más de 1.000 alimentos!!!

Nueva versión 2025

- Más práctica y adaptada a las necesidades del día a día
- Te permite generar y exportar recetas en pdf con la información nutricional y los pasos para su elaboración
- Nuevo apartado "Enlaces de interés" con recomendaciones nutricionales, consejos prácticos, talleres de cocina y técnicas culinarias en vídeo

Disponible **en inglés y en español**
Versión **ios® y Android®**



Quinta mejor App de salud de España según iSYScore

Más información:
<https://fundacionrenal.com/nefrodiet>

Con el patrocinio de:

 Santander Fundación

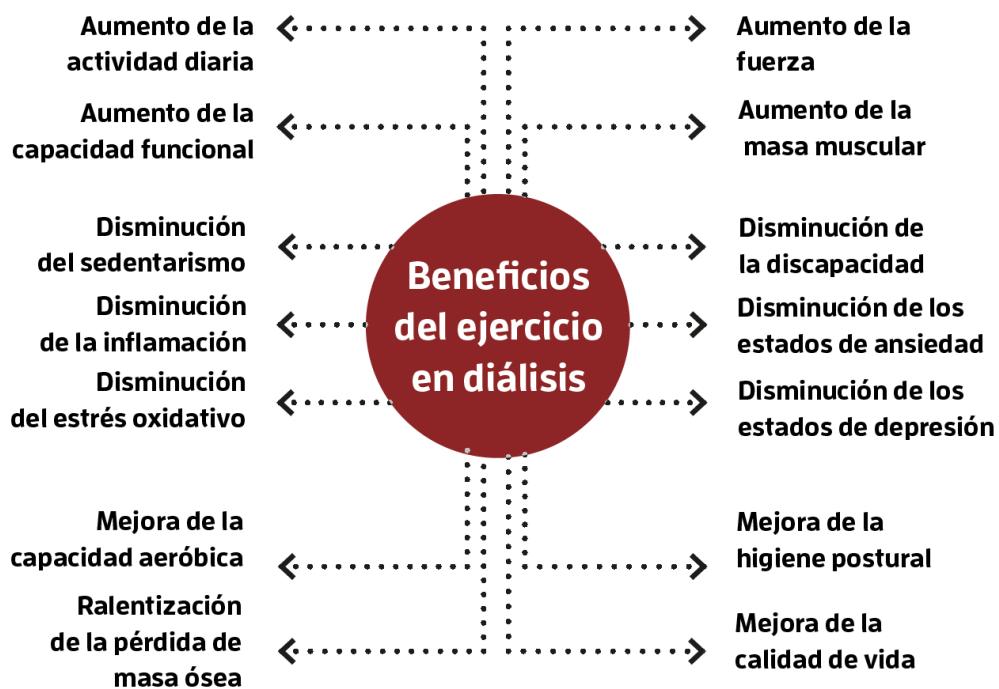
Avalada por:



Programa de ejercicio en diálisis



Desde 2016
833 pacientes con ERC beneficiados
101 entrenadores deportivos



Colaboran:



Distribución gratuita y centros de ejercicio
Solicitud de ejercicio



REVISIONES MONOGRÁFICAS

- 1** • **Tratamiento paliativo-conservador en la enfermedad renal crónica y el trasplante renal: un enfoque multidisciplinario e integral**
 Beatriz Rodríguez Cubillo, Marta Lobo Antuna, Rocío Fernández Martínez, Daniel Parra Corral, Paula Gutiérrez Sanjuan, María Ángeles Moreno de la Higuera, Virginia López de la Manzanara, Diana Gimeno Álvarez, Clara Marcuello Foncillas, María Gemma Hernández Núñez, Miguel Archanco Olcese, Raquel Carro Losada, María Rosario del Pino Jurado, Ana Isabel Sánchez Fructuoso
- 30** • **Individualización del sodio en hemodiálisis**
 Joaquim Casals Urquiza, Laura Morantes Hernández, José Jesús Broseta Monzó, Francesc Maduell Canals
- 37** • **Presente y futuro de la bioimpedancia en la enfermedad renal**
 Secundino Cigarrán Guldris

ARTÍCULO DE ALTO IMPACTO EN NEFROLOGÍA

- 46** • **Ayudando a Donald Trump a integrar Marte en Estados Unidos: la aportación de la comunidad nefrológica**
 María Dolores Sánchez-Niño

RESÚMENES ESTRUCTURADOS, COMENTADOS Y EVALUADOS DE LA LITERATURA NEFROLÓGICA

- 50** • **¿El uso combinado de ciclosilicato de sodio y circonio con baño de diálisis con potasio alto evita la incidencia de arritmias en pacientes prevalentes en hemodiálisis con hiperpotasemia?**
 Charytan DM, Winkelmayr WC, Granger CB, Middleton JP, Herzog CA, Chertow GM, et al.; ADAPT Investigators. Effects of dialysate potassium concentration of 3.0 mEq/l with sodium zirconium cyclosilicate on dialysis-free days versus dialysate potassium concentration of 2.0 mEq/l alone on rates of cardiac arrhythmias in hemodialysis patients with hyperkalemia. *Kidney Int.* 2025;107:169-79.
 Análisis crítico: Jorge Armando Torres Ortiz, Gema Sánchez Sánchez, David Arroyo
- 54** • **¿Es segura la administración de posoleucel en pacientes trasplantados renales con viremia por virus BK?**
 Chandraker A, Regmi A, Gohh R, Sharma A, Woodle ES, Ansari MJ, et al. Posoleucel in Kidney Transplant Recipients with BK Viremia: Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Trial. *JASN* 2024;35:618-29.
 Análisis crítico: Silvia Torres Campos, David Ramos Escorihuela
- 58** • **¿Es renoprotectora la espironolactona en pacientes trasplantados renales?**
 Mortensen LA, Jespersen B, Helligsoe ASL, Tougaard B, Cibulskyte-Ninkovic D, Egjford M, et al. Effect of Spironolactone on Kidney Function in Kidney Transplant Recipients (the SPIREN trial): A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19:755-66. doi: 10.2215/CJN.0000000000000439.
 Análisis crítico: Esther González Monte, Natalia Polanco Fernández, Hernando Trujillo Cuéllar, Eduardo Gutiérrez Martínez, Ángel Sevillano Prieto, Ana Hernández Vicente, Lucía Rodríguez Gallo, Amado Andrés Belmonte
- 62** • **¿La inflamación microvascular en el trasplante renal identifica a pacientes con mayor riesgo de pérdida del injerto?**
 Sablik M, Sannier A, Raynaud M, et al. Microvascular Inflammation of Kidney Allografts and Clinical Outcomes. *N Engl J Med.* 2025;392:763-76.
 Análisis crítico: Florentino Villanego Fernández, Luis Alberto Vigara Sánchez, Marta Alonso Mozo

- 66 • **¿Es más eficaz un tratamiento intensivo para mantener la presión arterial por debajo de 120 mmHg en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?**
Bi Y, Li M, Liu Y, Li T, Lu J, Duan P, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025;392:1155-67.
Análisis crítico: Paula Acosta Armas, José Luis Pérez Canga, Marta Mínguez Picasso
- 70 • **¿El empleo de fibratos reduce eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica?**
Goto H, Iseri K, Hida N. Fibrates and the risk of cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1016-22.
Análisis crítico: Jaime Mazón-Ruiz, Laura López-Ruiz, Jenyree Mendoza-Hernández
- 74 • **¿Son seguros y eficaces los anticoagulantes de acción directa en pacientes en diálisis crónica, si los comparamos con los antagonistas de la vitamina K?**
Laville SM, Couchoud C, Bauwens M, Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S; REIN Collaborators. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1662-71.
Análisis crítico: Felipe Ojeda Carrillo, María Antonia Munar, Estela Mas Ródenas
- 78 • **¿La combinación del genotipo con parámetros analíticos y la longitud renal ajustada por altura mediante ecografía predice la progresión de la enfermedad renal en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante?**
Chen EWC, Chong J, Valluru MK, Durkie M, Simms RJ, Harris PC, et al. Combining genotype with height-adjusted kidney length predicts rapid progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:956-66.
Análisis crítico: Adrià Tinoco, Martina Catania, Roser Torra, Mónica Furlano
- 82 • **¿Influyen las cirugías abdominales previas en las complicaciones relacionadas con el catéter de diálisis peritoneal?**
Khan WA, Oliver MJ, Crabtree JH, Clarke A, Armstrong S, Fox D, et al. Impact of Prior Abdominal Procedures on Peritoneal Dialysis Catheter Outcomes: Findings from the North American Peritoneal Dialysis Catheter Registry. *Am J Kidney Dis.* 2024;84:195-204.
Análisis crítico: María José Pascual Felip, Rosa Asunción Arlandis Gallego, María Casanova Aparicio
- 85 • **¿Los resultados de la diálisis peritoneal automatizada con *tidal* (DPT) son similares a los resultados de la diálisis peritoneal intermitente (DPI)?**
Lai J-W, Wang CCN, Chang P-H, Chou C-H. Tidal versus intermittent peritoneal dialysis in chronic dialysis patients: Randomized, open-label prospective control study. *Semin Dial.* 2024;37:433-7.
Análisis crítico: Emma Calatayud Aristoy, Belén Vizcaíno Castillo, Elena Galván Barrilero, Asunción Sancho Calabuig, Sandra Beltrán Catalán

CASO CLÍNICO CERRADO

- 89 • **Síndrome nefrótico, fracaso renal agudo y múltiples adenopatías**
Caterine Vanesa Martínez Rosero, Elena Monfá Guix, Benjamín de León, Francisco Miguel Izquierdo García, Xhamy Martelli Guerrero, Erika Romero Zaldumbide, Lina Gómez Acosta, María Rodríguez Sarmiento, Aránzazu Sastre López, George Estifan Kasabji, Cristina Lucas Álvarez, Mario Prieto Velasco

CASOS CLÍNICOS

- 94 • **Hipertensión arterial secundaria y psicosis esteroidea en el contexto de carcinoma suprarrenal secretor. A propósito de un caso**
Gloria García Conejo, Alberto Martínez Calero, Esther Domínguez Ferreras, Luis Javier Yuste Domínguez
- 98 • **Podocitopatía tóxica asociada al abuso de esteroides anabólicos y dieta hiperproteica: reporte de caso**
Dahyana Cadavid-Aljure, Esteban Echeverri-Fernández, Luis Fernando Arias-Restrepo, Lina María Serna-Higuaita, Arbey Aristizábal-Alzate, John Fredy Nieto-Ríos, Catalina Ocampo-Kohn, Gustavo Zuluaga-Valencia
- 103 • **Afectación renal en la enfermedad de Castleman: comparación de dos casos**
Ángela Rey-Cárdenas, Eva López Melero, Eduardo Gallego-Valcarce, Yunayka Díaz Enamorado, Roberto Trelles-Martínez, Carmen Guerrero-Márquez, Miguel Argüelles Pintos, Enrique Gruss Vergara

- 109 • **Síndrome de cascanueces: síntomas, diagnóstico y tratamiento endovascular en pacientes refractarios a terapia convencional**
Ana Roche-Gómez, Cristina Julia Blázquez Gómez, Ana Valero Arenas, Mar Espino Hernández

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

- 113 • **Vena cava superior izquierda persistente en nefrología: reporte de un caso**
Jehimy Jean Alvarez-Saltos, Gabriel Manuel González Suárez, Cristina Noboa Páez, Nadia Martin Alemany, Ana Merino-Ribas, Leyre García Cantalejo, Marcela Castillo Devia, Yanel Adriana Acosta Baptista, Laura Boix i Soler, Jordi Calabia Martínez
- 116 • **Pseudoaneurysm in a brachiocephalic arteriovenous fistula: A silent threat unveiled**
Beatriz Gil Braga, Luís Loureiro, Paulo Almeida, Norton de Matos

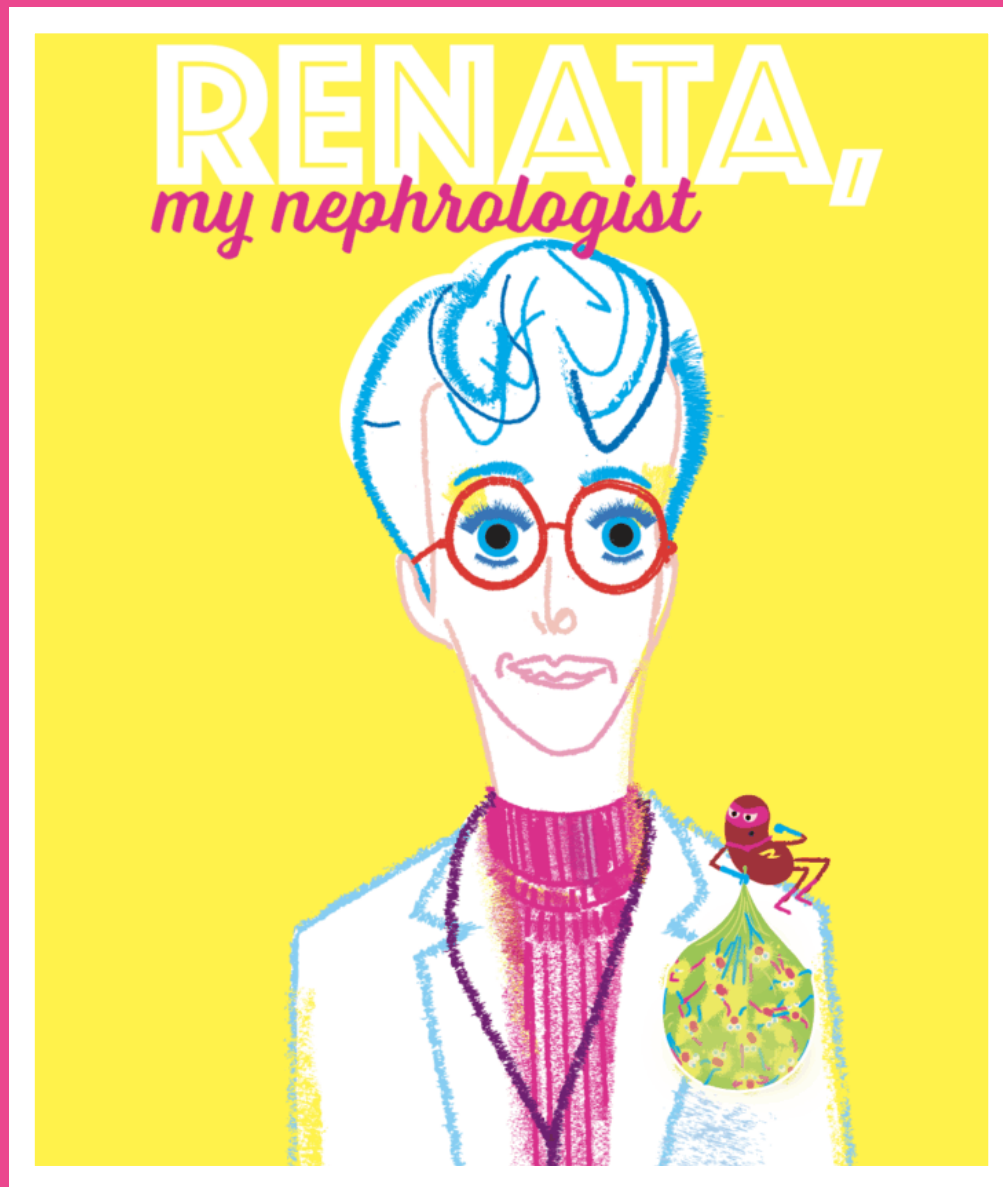
RECURSOS WEB DESTACADOS

- 118 • **Monitorización remota de la enfermedad renal crónica**
Marco Montomoli

VISUAL ABSTRACT

- 122 • **¿Es segura la administración de posoleucel en pacientes trasplantados renales con viremia por virus BK?**
Marco Montomoli

Renata, mi nefróloga ya habla inglés



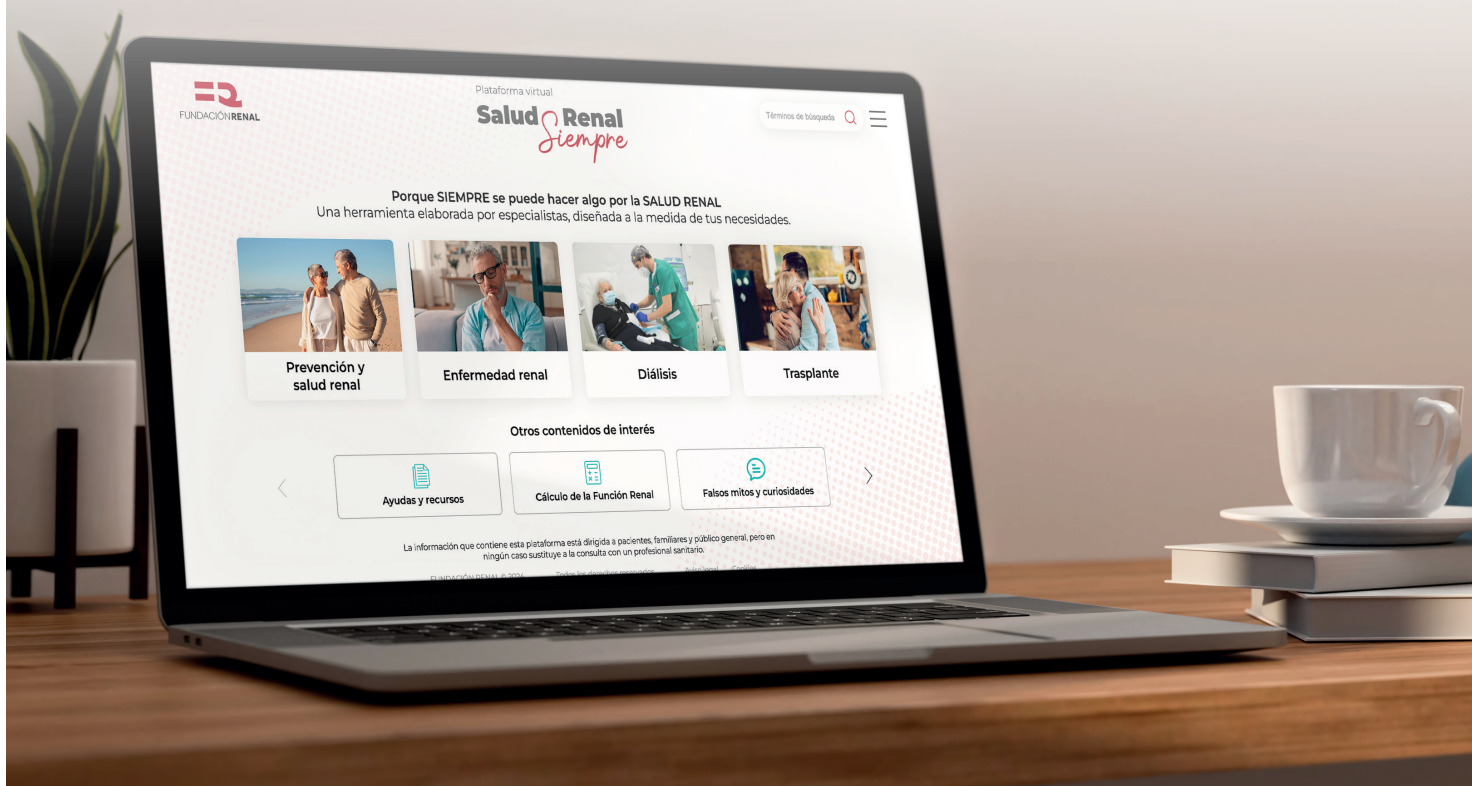
Un libro ilustrado para fomentar
la salud renal desde la infancia

Distribución gratuita en colegios y centros educativos
Solicitud de ejemplares info@fundacionrenal.es




FUNDACIÓN RENAL
— ESPAÑOLA —

¿Conoces la nueva plataforma que te ayudará a cuidar tus riñones?




Salud Renal Siempre

Porque **SIEMPRE** se puede hacer algo por la salud renal



Entra e infórmate www.saludrenalsiempre.org

Una iniciativa de: 
FUNDACIÓN RENAL
ESPAÑOLA

Con el aval de:  Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente la posición de la S.E.N.


ALCER
Federación Nacional


SEDEN
Sociedad Española de Enfermería Nefrológica

Tratamiento paliativo-conservador en la enfermedad renal crónica y el trasplante renal: un enfoque multidisciplinario e integral

Beatriz Rodríguez Cubillo¹, Marta Lobo Antuna², Rocío Fernández Martínez³, Daniel Parra Corral³, Paula Gutiérrez Sanjuan⁴, María Ángeles Moreno de la Higuera¹, Virginia López de la Manzanara¹, Diana Gimeno Álvarez⁵, Clara Marcuello Foncillas⁶, María Gemma Hernández Núñez⁷, Miguel Archanco Olcese⁸, Raquel Carro Losada⁹, María Rosario del Pino Jurado³, Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹

¹Facultativa Especialista de Área (FEA). Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

²FEA. Cuidados Paliativos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

³Enfermería. Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁴Psicóloga. Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁵FEA. Psiquiatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁶FEA. Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁷Dietista. Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁸FEA. Rehabilitación y Medicina Física. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

⁹Trabajadora Social. Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):1-29

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

El tratamiento paliativo-conservador en la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) y en el trasplante renal con disfunción del injerto representa una opción terapéutica esencial para aquellos pacientes que deciden no iniciar tratamiento renal sustitutivo o para quienes dicha opción no es clínicamente viable. Este enfoque adquiere una relevancia creciente en el contexto del envejecimiento poblacional y la alta carga de comorbilidades. El manejo conservador integral incluye comunicación detallada, planificación anticipada de cuidados, toma de decisiones compartida, evaluación y manejo activo de síntomas, y apoyo psicológico, social, familiar, cultural y espiritual.

La planificación anticipada de cuidados permite una toma de decisiones compartida y respetuosa con los valores y preferencias del paciente. Las reuniones de planificación estructurada pueden ser clave para ajustar objetivos de atención y anticipar escenarios clínicos complejos.

Un enfoque multidisciplinario que integra a Nefrología, Cuidados paliativos, Enfermería, Trabajo social y Psicología asegura una atención integral y coordinada entre los diferentes niveles asistenciales, promoviendo continuidad y coherencia en el cuidado.

El manejo de síntomas en la ERCA, como dolor, disnea, prurito, fatiga, síntomas gastrointestinales, ansiedad y depresión, requiere estrategias farmacológicas y no farmacológicas personalizadas. Además, es crucial considerar aspectos nefrológicos específicos en el final de la vida, incluyendo la aplicación de criterios STOPP/START para optimizar la medicación. La detección temprana de necesidades paliativas y el enfoque integral mejoran la calidad de vida y la experiencia del paciente, garantizando una atención humanizada y basada en valores hasta el final de la vida.

Correspondencia: Beatriz Rodríguez Cubillo

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínico San Carlos.

Calle del Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid

brcubillo@gmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Enfermedad renal crónica. Tratamiento conservador. Planificación anticipada. Control de síntomas. Enfoque multidisciplinario. Abordaje integral.

CRITERIOS DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN: se han seleccionado artículos en PubMed y otras bases de datos utilizando los términos «palliative», «renal disease», «integral», «multidisciplinary», «renal transplant», «comprehensive renal treatment», publicados en inglés y español desde enero del año 2000.

Palliative-Conservative Management in Chronic Kidney Disease: A Multidisciplinary and Comprehensive Approach.

ABSTRACT

Palliative-conservative management in advanced chronic kidney disease (CKD) and in kidney transplant recipients with graft dysfunction represents an essential therapeutic option for patients who choose not to initiate renal replacement therapy or for whom such treatment is not clinically feasible. This approach is gaining importance in the context of an aging population and high comorbidity burden. Comprehensive conservative care includes structured communication, advance care planning, shared decision-making, active symptom management, and psychological, social, family, cultural, and spiritual support.

Advance care planning facilitates shared decisions that respect the patient's values and preferences. Structured planning meetings can help align care goals and anticipate complex clinical scenarios.

A multidisciplinary model that includes Nephrology, Palliative Care, Nursing, Social Work, and Psychology ensures coordinated and holistic care across healthcare levels, promoting continuity and coherence throughout the process.

Symptom management in advanced CKD—including pain, dyspnea, pruritus, fatigue, gastrointestinal symptoms, anxiety, and depression—requires personalized pharmacological and non-pharmacological strategies. Additionally, specific nephrological considerations at the end of life, including the application of STOPP/START criteria, are essential to optimize medication.

Early identification of palliative needs and a comprehensive approach significantly enhance patient quality of life and experience, ensuring humanized and value-based care until the end of life.

Keywords: *Palliative care. Chronic kidney disease. Conservative management. Advance care planning. Symptom control. Multidisciplinary approach. Comprehensive care.*

INTRODUCCIÓN

Importancia del enfoque paliativo en la enfermedad renal crónica avanzada y el trasplante renal

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) es una patología progresiva, con una elevada carga sintomática y un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Tradicionalmente, el abordaje de la ERCA se ha centrado en el tratamiento renal sustitutivo (TRS). Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes no es candidato a diálisis ni a trasplante debido a su situación clínica, comorbilidades o preferencia personal¹. En estos casos, el tratamiento paliativo-conservador surge como una alternativa centrada en la calidad de vida y el control de síntomas. Según la guía de práctica clínica de KDIGO 2024, publicada por la sociedad *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*², el manejo conservador integral es una opción válida para aquellos pacientes que eligen no seguir el TRS.

El enfoque paliativo en ERCA permite atender de manera integral los síntomas físicos, emocionales y psicosociales de los pacientes, ofreciendo un modelo de atención basado en valores y necesidades individuales³. Además, se ha demostrado que la

incorporación temprana de los cuidados paliativos mejora la calidad de vida y facilita la toma de decisiones informadas por parte del paciente y su familia⁴. La planificación anticipada de cuidados, en este contexto, es una herramienta fundamental para garantizar que las preferencias del paciente sean respetadas y que las intervenciones médicas sean coherentes con sus deseos⁵.

En este artículo se revisa la importancia del tratamiento paliativo-conservador en ERCA, abordando su implementación desde un enfoque multidisciplinario e integral. Se destaca la necesidad de una atención coordinada entre Nefrología, Cuidados paliativos, Trabajo social y Psicología, con el objetivo de optimizar la calidad de vida del paciente renal en las fases avanzadas de la enfermedad.

Diferencias entre tratamiento paliativo y tratamiento conservador

El tratamiento conservador en ERCA hace referencia a la gestión integral de la enfermedad sin recurrir a la diálisis ni al trasplante, enfocándose en el control de síntomas y en la optimización del bienestar del paciente. Incluye medidas farma-

cológicas y no farmacológicas para manejar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones^{5,6}. Por su parte, el tratamiento paliativo tiene una perspectiva más amplia, centrada no solo en el manejo de síntomas, sino también en el apoyo emocional, social y espiritual del paciente y su familia, integrando una planificación de cuidados anticipada y la toma de decisiones compartida¹⁻³.

La combinación de estos dos enfoques, incluso desde las fases más tempranas de la enfermedad renal crónica, resulta fundamental para mejorar el afrontamiento del paciente y optimizar su bienestar a lo largo de toda la trayectoria de la enfermedad³. La ERCA tiene un impacto profundo en las dimensiones física, emocional y social de la persona afectada, por lo que una atención integral desde el momento del diagnóstico permite anticipar necesidades, proporcionar apoyo temprano y favorecer una toma de decisiones más informada y alineada con los valores del paciente⁶. Este enfoque preventivo y global mejora no solo la calidad de vida a corto plazo, sino que también facilita la adaptación a los cambios progresivos de la enfermedad, favoreciendo una atención más humanizada y centrada en la persona (fig. 1)⁶.

**Indicaciones de enfoque conservador.
Herramienta NECPAL**

La decisión de optar por un tratamiento conservador sin diálisis se basa en una valoración integral, que incluye factores clínicos, funcionales, emocionales y éticos⁷⁻⁹. Algunos elementos clave que deben considerarse son:

- *Edad avanzada y fragilidad clínica*, con una expectativa de vida limitada.

- *Presencia de múltiples comorbilidades* que dificultan o contraindican el inicio de la diálisis (como insuficiencia cardíaca avanzada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica terminal, deterioro cognitivo grave o cáncer incurable).
- *Mal pronóstico funcional o vital*, especialmente cuando el inicio de la diálisis no mejoraría la calidad de vida.
- *Preferencias expresas del paciente o de su entorno*, tras una información clara y comprensible sobre las opciones disponibles.

En este contexto, un instrumento especialmente útil es la herramienta NECPAL (NECesidades PALiativas)¹⁰, que permite identificar precozmente pacientes con enfermedades crónicas avanzadas que podrían beneficiarse de cuidados paliativos. Este instrumento combina varios criterios clínicos para ayudar a los profesionales a detectar pacientes con enfermedades avanzadas y necesidad de atención paliativa. Su pilar central es la denominada «pregunta sorpresa»: *¿te sorprendería que este paciente muriera en los próximos 12 meses?*

Si la respuesta es «no», se exploran otros criterios como:

- Pérdida funcional progresiva.
- Fragilidad evidente.
- Síntomas persistentes o mal controlados.
- Crisis de atención recurrentes.
- Necesidad de ayuda para actividades básicas.
- Deseo explícito del paciente o la familia de limitar intervenciones.

Cuando varios de estos criterios están presentes, el paciente se considera NECPAL positivo y se recomienda integrar un enfoque paliativo (fig. 2).

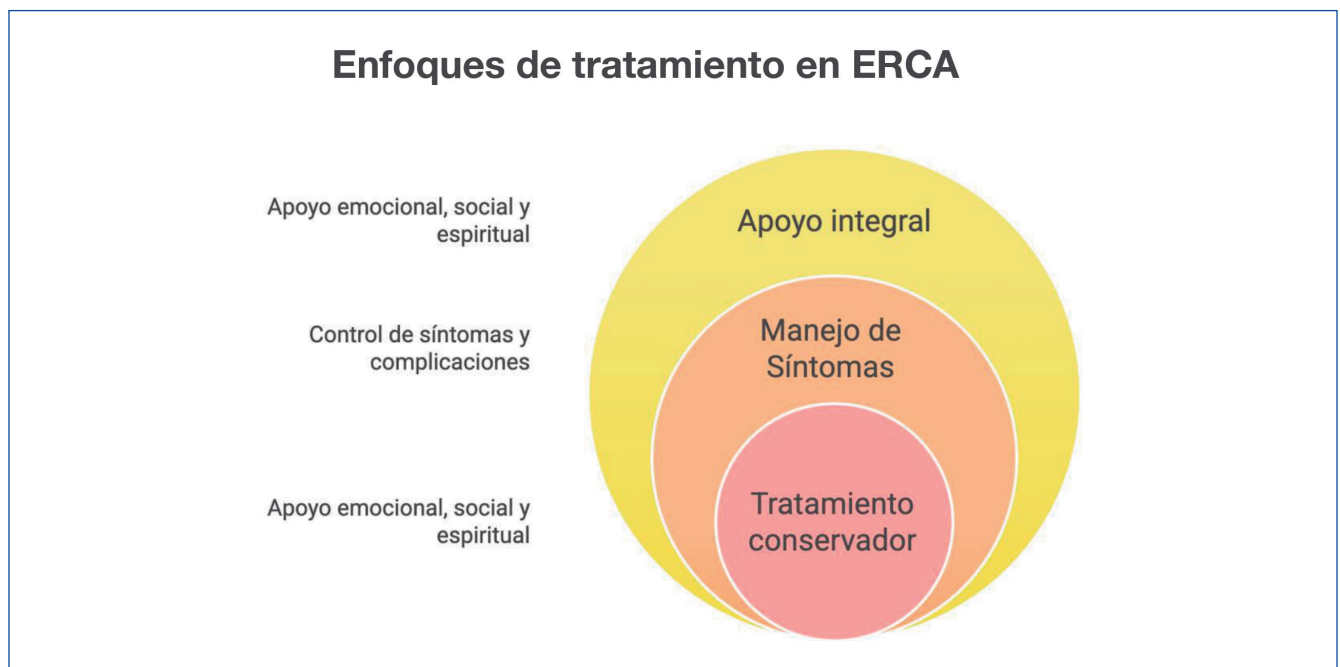


Figura 1. Enfoques de tratamiento en enfermedad renal crónica avanzada (ERCA).

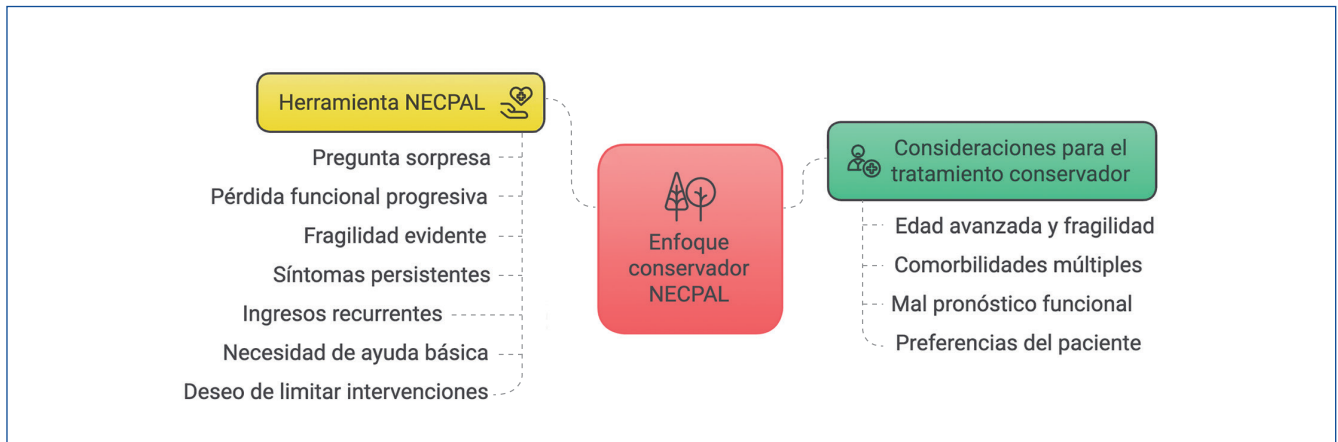


Figura 2. Enfoque conservador. Herramienta NECPAL (NECesidades PALiativas).

PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DE CUIDADOS

La planificación anticipada de cuidados (PAC) es un proceso estructurado que permite al paciente y a su equipo médico definir y documentar las preferencias sobre su atención futura, considerando sus valores, objetivos y expectativas en relación con la evolución de su enfermedad¹¹. En ERCA y en pacientes con trasplante renal con complicaciones avanzadas, la PAC cobra especial relevancia debido a la complejidad de las decisiones médicas y la necesidad de garantizar que el tratamiento se ajuste a las preferencias del paciente (fig. 3)¹².

Toma de decisiones compartida

La toma de decisiones compartida es un pilar esencial en la planificación anticipada de cuidados. Consiste en un diálogo continuo entre el paciente, la familia y los profesionales sanitarios, en el cual se presentan las opciones terapéuticas disponibles, sus beneficios, riesgos y alternativas, permitiendo que el paciente exprese sus preferencias de manera informada^{13,14}. Este enfoque ha demostrado mejorar la satisfacción del paciente, reducir el estrés en la toma de decisiones y evitar intervenciones desproporcionadas o no deseadas^{15,16}.

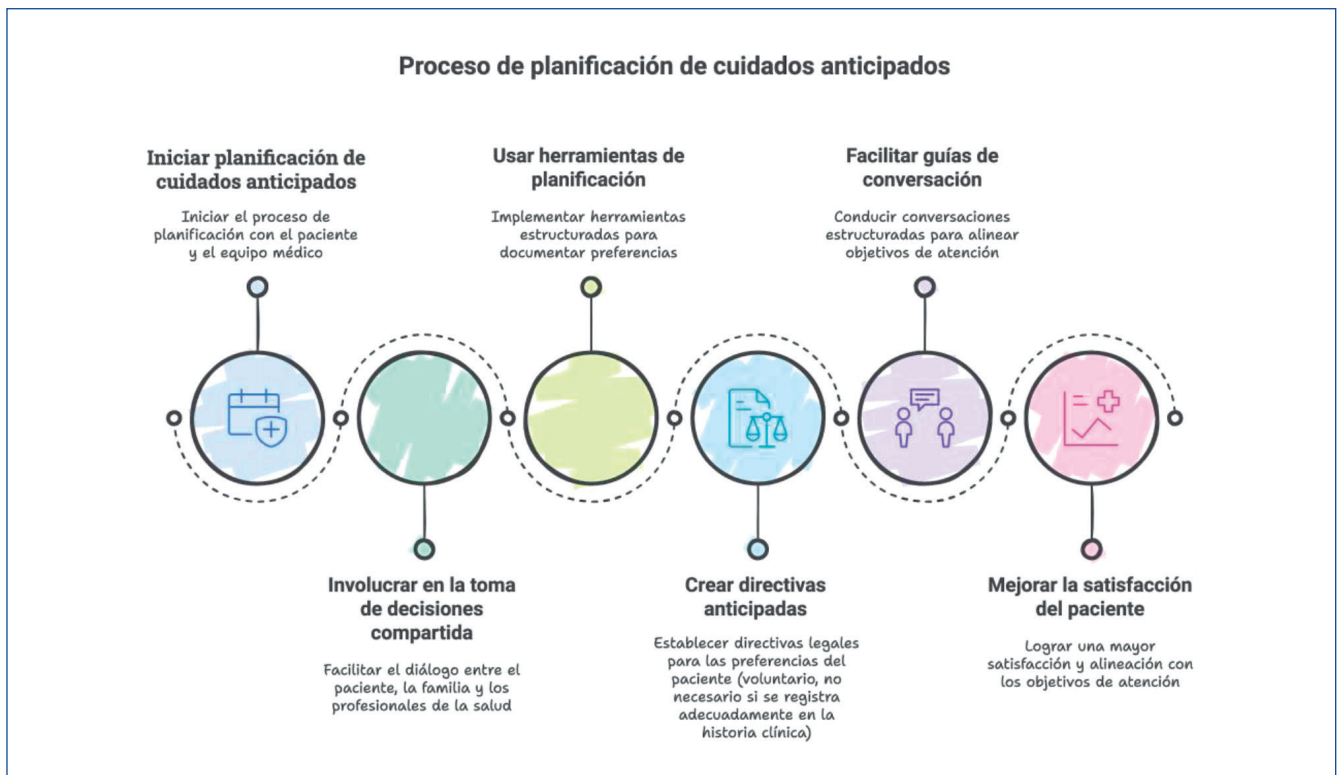


Figura 3. Proceso de planificación anticipada de cuidados en la enfermedad renal crónica avanzada.

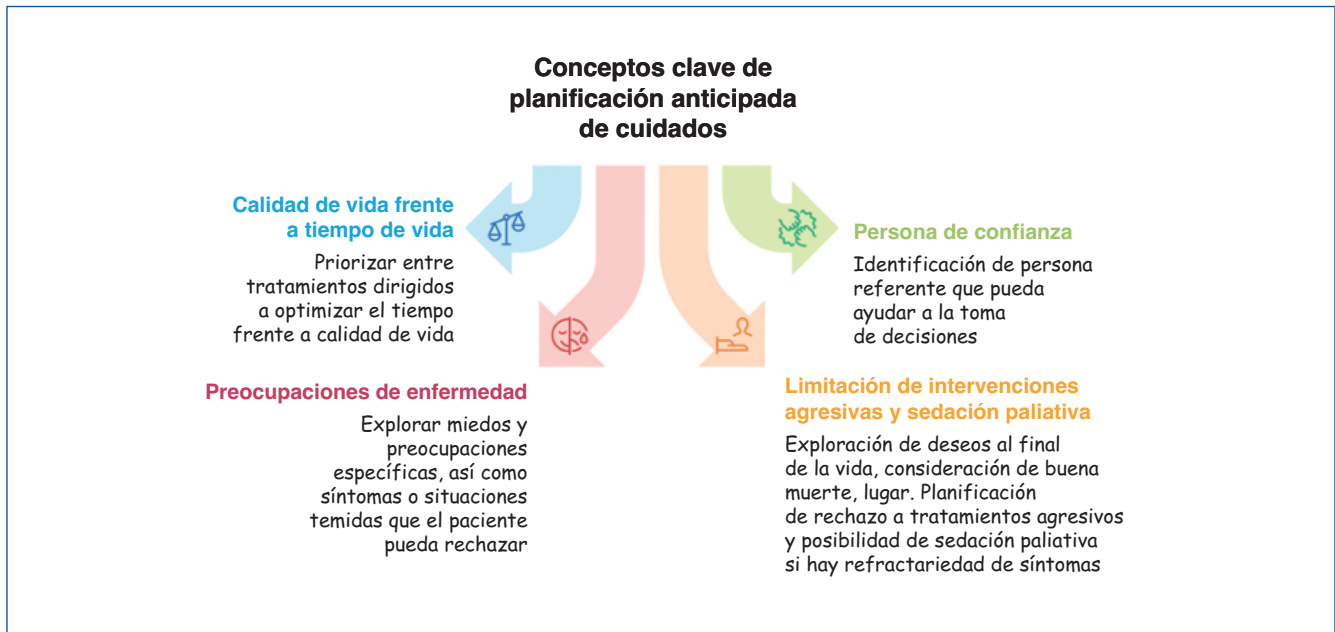


Figura 4. Conceptos fundamentales que han de contemplarse en la planificación anticipada de cuidados.

Herramientas para la planificación anticipada

Para facilitar la implementación de la PAC, se han desarrollado herramientas estructuradas que permiten documentar las preferencias del paciente de manera formal. Algunas de las más utilizadas incluyen:

- *Directivas anticipadas*: son documentos legales que permiten al paciente expresar sus preferencias sobre tratamientos futuros en caso de no poder comunicarse. Su principal ventaja es que *proporcionan seguridad jurídica* y aseguran que las decisiones sean respetadas. Sin embargo, pueden volverse rígidas si las circunstancias cambian y no han sido actualizadas periódicamente (anexo 1).
- *Guías de conversación estructuradas*: son herramientas diseñadas para facilitar el diálogo entre el paciente y los profesionales sanitarios, ayudando a identificar sus prioridades y expectativas. Su principal fortaleza es que *favorecen la toma de decisiones compartida y promueven la reflexión sobre valores personales*^{15,17}, pero su efectividad depende de que los profesionales estén adecuadamente capacitados para utilizarlas y que el paciente se sienta cómodo abordando estos temas¹⁸⁻²¹.

A través de esta entrevista guiada, se exploran cuestiones fundamentales como la designación de una persona de confianza que pueda actuar en nombre del paciente en caso de pérdida de capacidad de decisión, la identificación de preocupaciones específicas sobre la enfermedad y sus implicaciones (como el miedo al dolor, la dependencia funcional o la necesidad de diálisis), y las preferencias respecto a la atención paliativa, incluyendo el uso de sedación paliativa en situaciones de síntomas refractarios. Además, esta guía debería permitir indagar sobre la importancia de la espiritualidad en la vida del paciente y en su proceso de toma de decisio-

nes, así como su concepción de una «buena muerte» y el lugar donde desearía recibir atención en las etapas finales de la enfermedad. También se abordan posibles rechazos a intervenciones agresivas, como el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, la diálisis o tratamientos invasivos, y se evalúa la percepción del paciente sobre la utilidad de estas conversaciones en su proceso de enfermedad (fig. 4)^{22,23}. En el anexo 2 se presenta un ejemplo de guía de entrevista para PAC (diseñada por el equipo multidisciplinario del Hospital Clínico San Carlos).

La integración de estas herramientas en la práctica clínica ha demostrado mejorar la calidad de la atención, evitar tratamientos fútiles y reforzar la autonomía del paciente²⁴. Un estudio reciente realizado en pacientes trasplantados renales demostró que la planificación anticipada de cuidados reduce significativamente el sufrimiento en los últimos días de vida, minimiza la aplicación de tratamientos agresivos innecesarios y mejora la satisfacción familiar con la atención recibida²⁶.

ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO E INTEGRAL

Rol de Nefrología, equipo de Cuidados paliativos, Enfermería, Trabajo social y Psicología

La atención paliativa-conservadora en ERCA requiere la participación de un equipo multidisciplinario que garantice una atención integral y adaptada a las necesidades del paciente². La coordinación entre estos profesionales permite un abordaje integral, donde cada especialidad aporta su conocimiento específico, pero con una visión compartida del bienestar del paciente¹. La creación de equipos multidisciplinarios alineados, con formación transversal entre disciplinas, contribuye a una atención más eficiente, humanizada y centrada en las necesidades

reales del paciente^{2,25}. Cada profesional desempeña un papel clave en este proceso (fig. 5).

El(la) nefrólogo(a) desempeña un papel central en la gestión del tratamiento conservador, evaluando la progresión de la enfermedad y ajustando las intervenciones terapéuticas según las necesidades y preferencias del paciente². Complementando este enfoque, el equipo de Cuidados paliativos aporta estrategias avanzadas para el control de síntomas y el apoyo emocional, tanto del paciente como de su entorno familiar, asegurando una atención enfocada en la calidad de vida^{3,26}. Enfermería desempeña un papel clave en el seguimiento clínico, la educación sanitaria y el manejo sintomático, además de ser un apoyo esencial en la toma de decisiones compartidas²⁷. Desde una perspectiva social, Trabajo social identifica barreras socioeconómicas, facilita el acceso a recursos y guía a las familias en el proceso de toma de decisiones sobre los cuidados futuros del paciente²⁸. El(la) especialista en Psicología evalúa y aborda el impacto emocional de la enfermedad, proporcionando herramientas de afrontamiento tanto al paciente como a sus familiares y promoviendo un bienestar integral^{29,30}. Asimismo, Nutrición desempeña un rol clave en la adaptación de la dieta, no solo para mejorar el estado nutricional y minimizar complicaciones metabólicas, sino también para integrarse como un elemento de bienestar. Es esencial abordar la alimentación

desde una perspectiva flexible, evitando que se convierta en una fuente de conflicto, culpa o carga adicional para el paciente y su entorno³¹. Finalmente, el equipo de Rehabilitación desempeña un rol esencial en la preservación de la funcionalidad y la calidad de vida, promoviendo la movilidad y previniendo el deterioro físico del paciente³².

La implementación de programas formativos dentro de los equipos multidisciplinares es clave para que cada profesional adquiera competencias en áreas complementarias, lo que facilita un abordaje más amplio y eficiente del paciente renal en fase avanzada³³.

Desde el punto de vista práctico se pueden plantear dos modelos asistenciales que integran un enfoque multidisciplinario con Nefrología como coordinador central^{2,8}. En el *modelo en red*, el nefrólogo actúa como coordinador, atendiendo al paciente en su consulta y derivándolo, según necesidad, a especialidades de referencia como Cuidados paliativos, Psicología y Enfermería, además de otras complementarias como Nutrición, Trabajo social y Rehabilitación. Asimismo, en el *modelo de consulta integrada*, los especialistas trabajan en un espacio físico común dentro de una unidad especializada, lo que permite una atención conjunta en un mismo lugar, optimizando la comunicación entre profesionales y reduciendo desplazamientos del paciente.

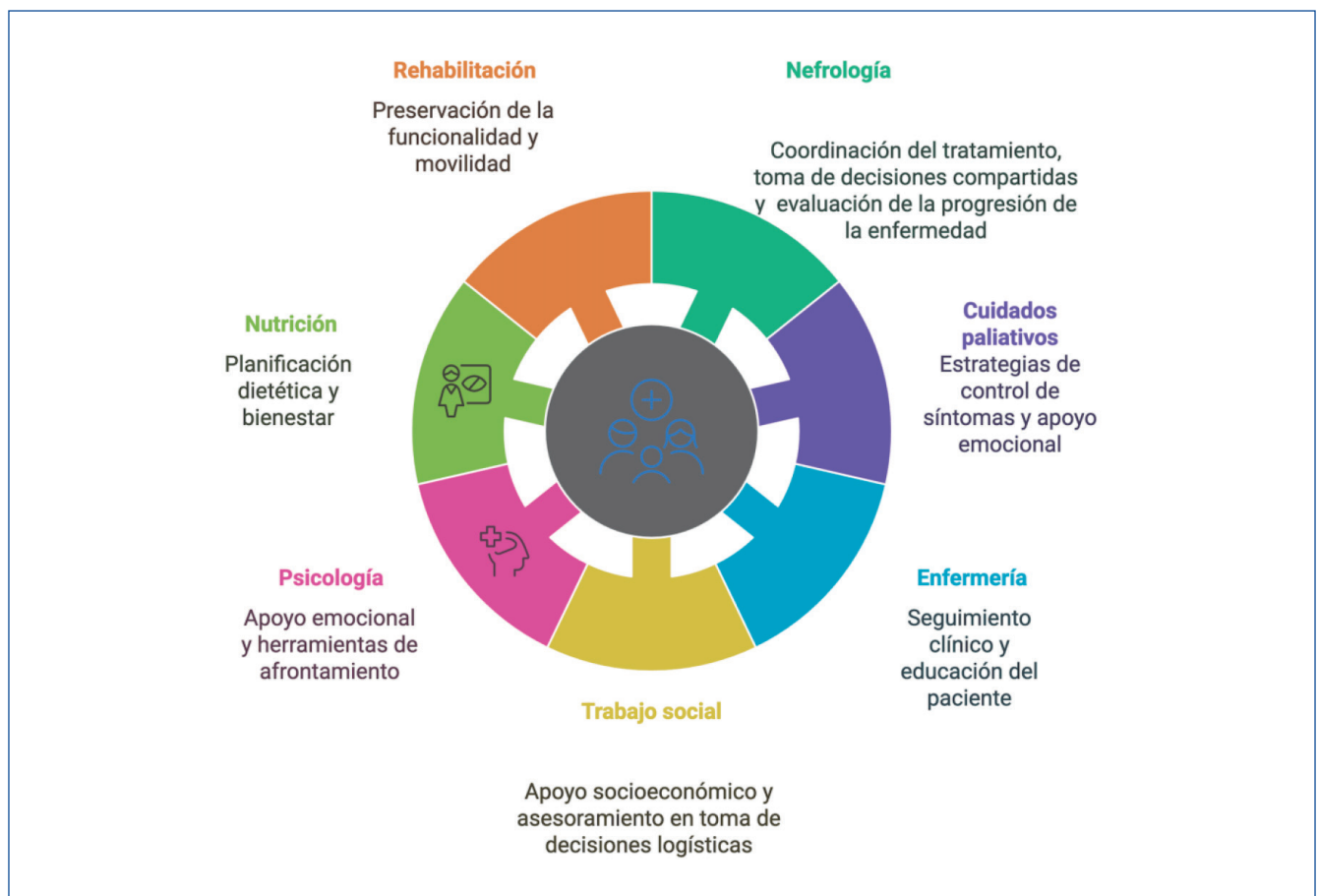


Figura 5. Enfoque multidisciplinario de la persona con enfermedad renal crónica avanzada.

Un *modelo combinado* integra consultas centrales conjuntas, con un núcleo clave de Nefrología, Cuidados paliativos, Enfermería, Psicología y Nutrición, programadas de forma espaciada (p. ej., en la primera visita y luego cada 3 meses). Estas se complementan con consultas intercaladas más breves y dirigidas, enfocadas en aspectos específicos según las necesidades del paciente. Este enfoque garantiza un abordaje integral y coordinado, alineando a los especialistas, pero al mismo tiempo ofrece flexibilidad en la frecuencia de citas y optimiza la disponibilidad del equipo asistencial³⁴.

Coordinación entre niveles asistenciales

La complejidad de la atención paliativa en ERCA exige una *coordinación efectiva entre los diferentes niveles asistenciales* para garantizar una continuidad del cuidado^{2,8}. La integración entre atención primaria, hospitalaria y cuidados domiciliarios permite un seguimiento adecuado del paciente, evitando hospitalizaciones innecesarias y asegurando una atención acorde a sus necesidades y preferencias³. La implementación de protocolos compartidos y la comunicación fluida entre los equipos asistenciales favorecen una atención centrada en la persona, optimizando recursos y mejorando la calidad de vida del paciente¹⁸ (fig. 6).

MANEJO DE SÍNTOMAS EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

Abordaje de los síntomas: perspectiva científica integral

Recientemente se han propuesto diversos marcos teóricos para el abordaje de los síntomas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), incorporando dimensiones biológicas, psicoemocionales y ambientales³⁵. La gestión de los síntomas puede mejorarse significativamente mediante un enfoque científico integral que permita detectar síntomas subestimados, priorizar intervenciones terapéuticas y controlar la respuesta al tratamiento (fig. 7).

La evaluación objetiva de los síntomas en pacientes con ERC es fundamental para un abordaje clínico efectivo. Para ello, se utilizan escalas validadas que permiten cuantificar los síntomas y evaluar su impacto en la calidad de vida. Entre las herramientas más utilizadas se encuentra la Edmonton Symptom Assessment System Renal (ESAS-r)³⁶ o la herramienta PROMIS renal³⁷, que permiten una evaluación multidimensional de síntomas físicos y emocionales, lo que facilita su seguimiento y manejo. La Distress Management Scale (DME)³⁸ ayuda a identificar el nivel de malestar emocional, lo que resulta clave en la personalización del

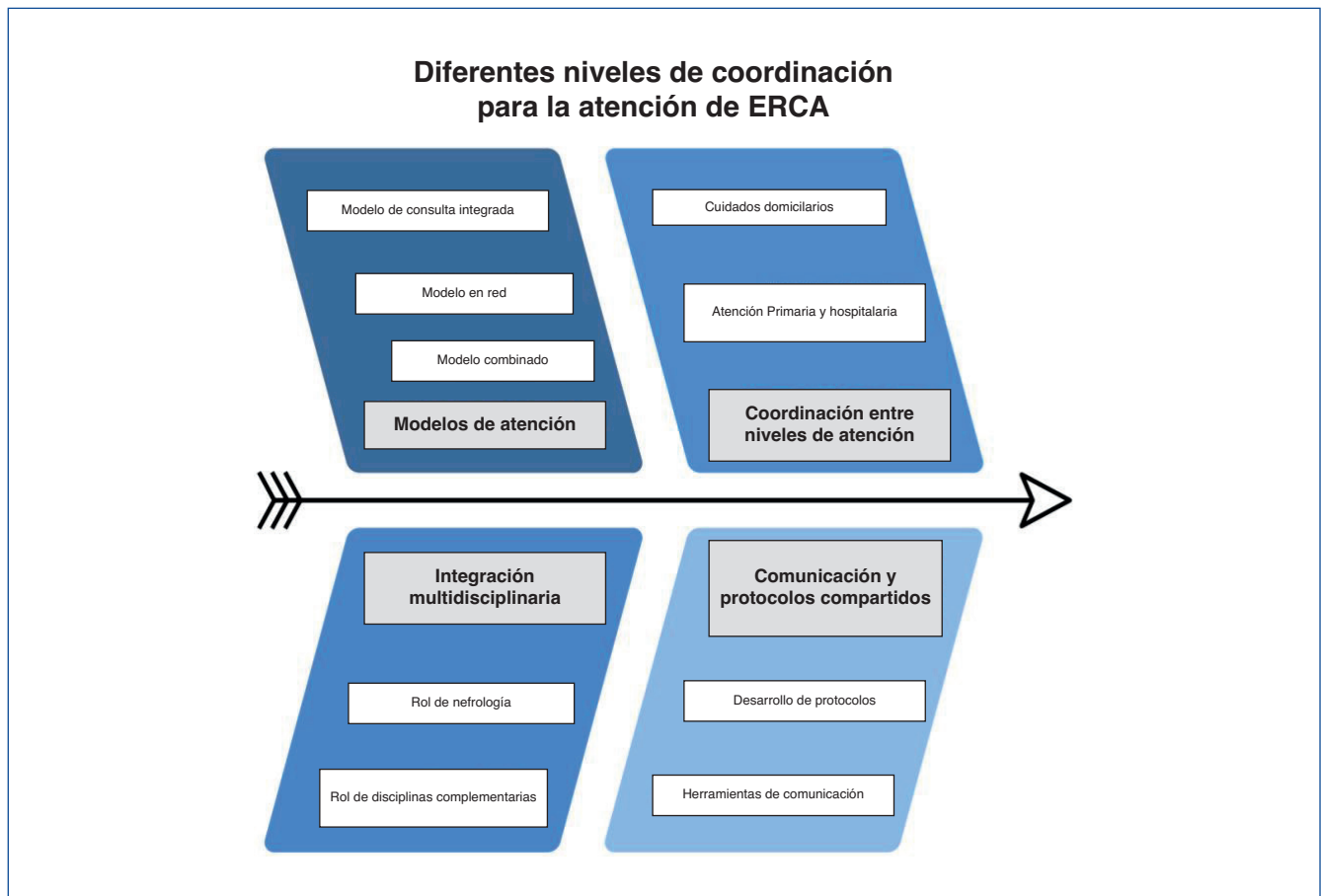


Figura 6. Niveles de coordinación necesarios para la atención multidisciplinaria e integral de la persona con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA).

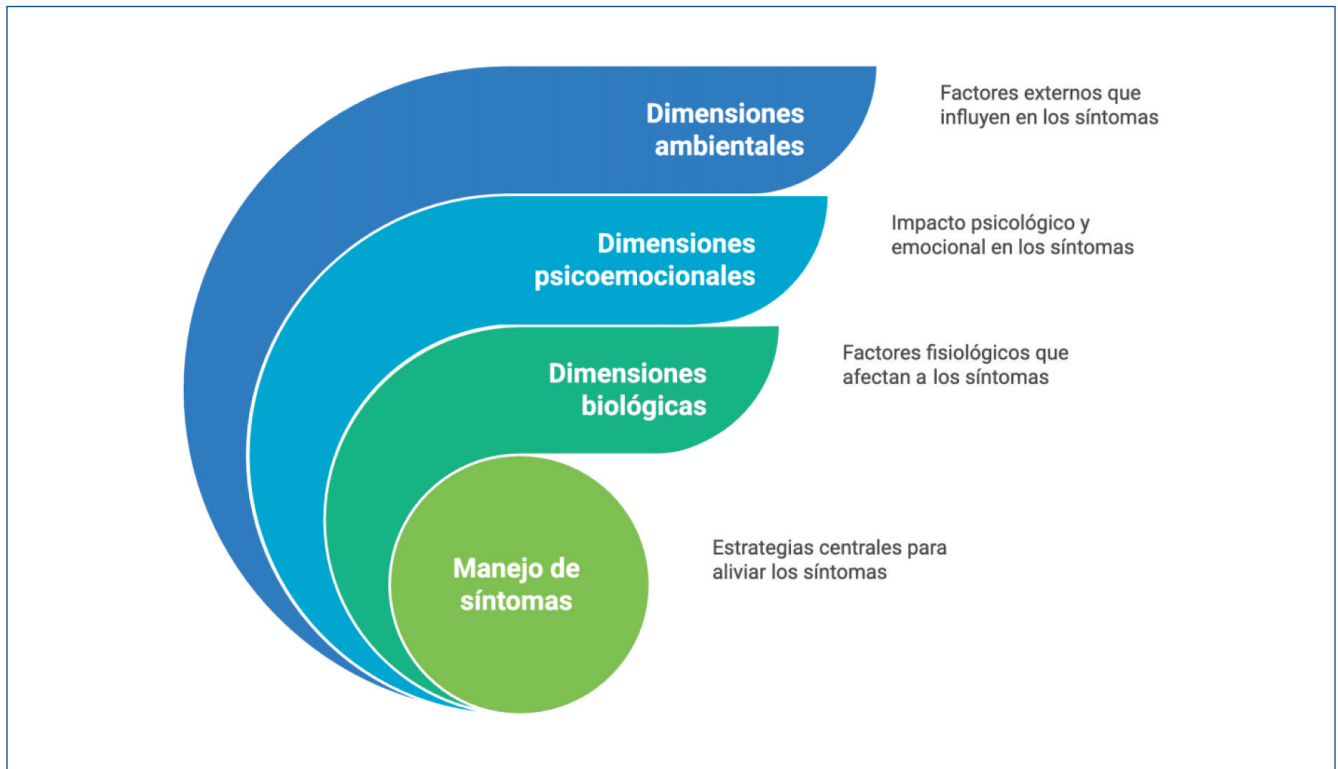


Figura 7. Modelos teóricos de abordaje de los síntomas del paciente con enfermedad renal. Combinación entre el sustrato biológico, emocional y ambiental.

tratamiento. La escala de 5 ítems de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁹ evalúa el bienestar general del paciente y su estado emocional. El uso sistemático de estas escalas permite detectar síntomas subestimados, priorizar intervenciones terapéuticas y monitorizar la respuesta al tratamiento, mejorando la calidad asistencial y la experiencia del paciente⁴⁰.

Abordaje de los síntomas: grupos

Los pacientes con ERCA presentan una elevada carga sintomática que impacta negativamente en su bienestar y calidad de vida. El control adecuado de los síntomas es un pilar fundamental del tratamiento paliativo-conservador, que requiere un abordaje individualizado y multidisciplinario. El manejo de los síntomas en la ERC debe centrarse en los *grupos de síntomas*, es decir, grupos estables de síntomas interrelacionados que pueden influirse mutuamente³⁵. La evidencia emergente sugiere que abordar un síntoma principal dentro de un grupo puede generar efectos en cascada, beneficiando a otros síntomas y mejorando los resultados clínicos globales. Por ejemplo, el control del dolor puede tener un impacto positivo en el insomnio, lo que a su vez mejoraría la astenia, que contribuiría a una mejoría del ánimo y del apetito. Este enfoque integrador no solo optimiza la calidad de vida del paciente, sino que también puede influir en la mortalidad y en la calidad de vida relacionada con la salud. Por tanto, el tratamiento de los síntomas en la ERC debe considerar esta interconexión y priorizar estrategias terapéuticas que aborden grupos de síntomas en lugar de tratar cada síntoma de manera aislada (fig. 8)⁴¹.

Abordaje de los síntomas: pasos indicados

El abordaje de los síntomas debe seguir un enfoque estructurado que permita identificar y tratar las causas subyacentes, considerando la interacción entre diferentes síntomas. En primer lugar, es fundamental evaluar la posible *etiología orgánica* del síntoma, asegurándose de descartar o tratar cualquier patología específica que lo cause. Por ejemplo, si un paciente presenta astenia, se debe investigar si existe anemia, alteraciones metabólicas u otras afecciones médicas que puedan estar contribuyendo al cuadro².

Una vez optimizado el tratamiento de la causa primaria, el siguiente paso es analizar otros síntomas que puedan estar exacerbando o perpetuando el problema, como el dolor, el insomnio o la tristeza, los cuales pueden influirse entre sí y agravar el estado del paciente. En este contexto, resulta esencial explorar el estado de ánimo, ya que la ansiedad o la depresión puede intensificar los síntomas y dificultar su manejo⁴⁰.

Finalmente, si el síntoma persiste tras abordar estos factores, se valora la necesidad de un tratamiento específico dirigido a su control, como el uso de hipnóticos en el caso del insomnio. No obstante, el enfoque más eficaz suele ser combinado, integrando estrategias farmacológicas y no farmacológicas que permitan un manejo más completo y personalizado, mejorando la calidad de vida del paciente^{2,8,41}.

Dentro de este enfoque de abordaje, la educación del paciente sobre la medicación para sus síntomas resulta fundamental para

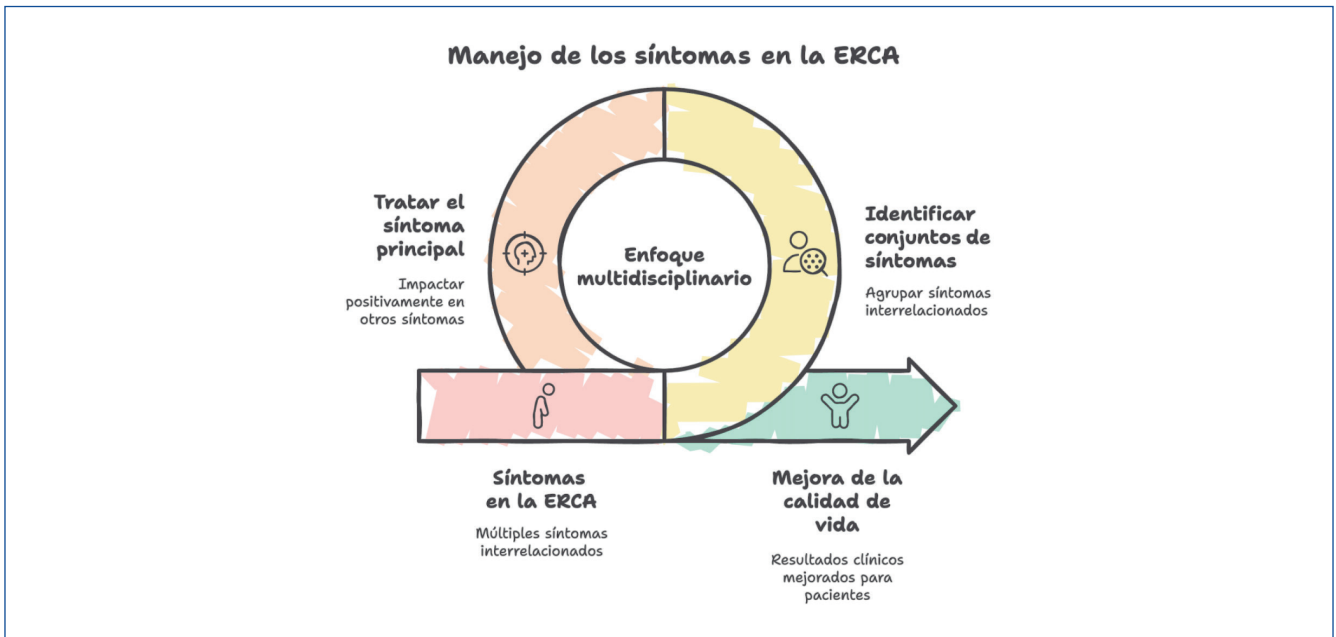


Figura 8. Abordaje integral de los síntomas en la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). Importancia del abordaje en grupos.

empoderarlo en la gestión de su tratamiento. Es esencial que el paciente pueda identificar los efectos adversos asociados a cada fármaco y, basándose en esta información, tomar decisiones sobre el equilibrio entre el control de los síntomas y los efectos secundarios. De este modo, el paciente puede participar activamente en la elección de los síntomas que considera aceptables, promoviendo su autonomía y bienestar, y asegurándose de que

su situación clínica se ajuste a sus preferencias. Este modelo mejora la adherencia al tratamiento refuerza la confianza y el vínculo con el equipo asistencial y permite una gestión óptima de los efectos adversos, reduciendo su impacto y mejorando la tolerancia a la terapia. Como resultado, se logrará una mejora significativa de los resultados clínicos y la calidad de vida del paciente (fig. 9)^{8,35,42}.

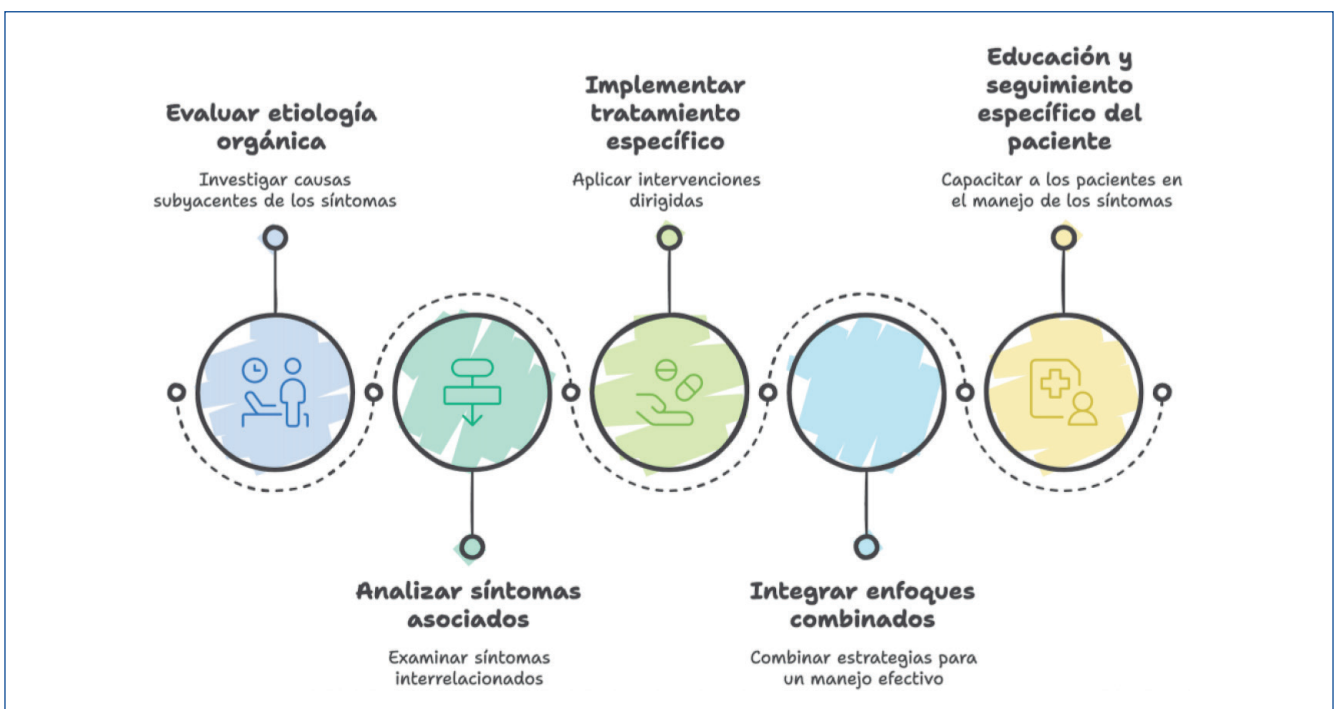


Figura 9. Pasos fundamentales para el abordaje de los síntomas.

Principales síntomas de la enfermedad renal crónica avanzada: estrategias farmacológicas y no farmacológicas

No farmacológicas: las intervenciones multidisciplinarias orientadas al control sintomático y a la preservación de la autonomía del paciente incluyen la fisioterapia, el apoyo psicológico y las técnicas de afrontamiento, *mindfulness*, el soporte nutricional y las técnicas de relajación. Estas estrategias pueden complementar el tratamiento médico, mejorando significativamente la calidad de vida del paciente.

Farmacológicas: deben basarse en el uso racional de fármacos adaptados a la función renal, priorizando alternativas seguras y eficaces en el contexto de la ERCA.

Enfoque combinado: la integración de ambas estrategias permite una atención más eficaz, capaz de responder a una amplia variedad de síntomas, necesidades y preferencias, teniendo en cuenta la experiencia individual de cada paciente con sus síntomas (fig. 10)^{8,35}.

Principales síntomas de la enfermedad renal crónica avanzada

Dolor

Puede estar asociado a neuropatía urémica, osteodistrofia renal o comorbilidades musculoesqueléticas. El manejo del dolor debe basarse en un enfoque escalonado según las recomendaciones de la OMS, priorizando la selección de analgésicos en función de la intensidad del dolor y el perfil de seguridad renal.

Para una gestión óptima de este síntoma (y reproducible en el abordaje de cualquier otro), es fundamental comenzar con una evaluación exhaustiva y abordarlo de manera estructurada y multidisciplinaria (fig. 11). Debe realizarse una historia clínica detallada con énfasis en las características del dolor, posibles factores desencadenantes y otros factores asociados. La aplicación de escalas validadas permite una cuantificación objetiva de su intensidad y la repercusión en la función del paciente. Entre las herramientas más utilizadas se encuentran la Escala Visual Analógica (EVA, 0-10) y la Edmonton Symptom Assessment System (ESAS, 0-10), que permiten el seguimiento estructurado y la identificación de cambios en los síntomas.

El siguiente paso en el abordaje terapéutico del dolor es la identificación y corrección de posibles causas reversibles que justifiquen el síntoma, seguido de una evaluación y discusión detallada sobre las opciones terapéuticas más seguras y eficaces. Se deben priorizar las intervenciones con menor riesgo de efectos adversos, como ejercicio, masajes, terapia de calor/frío, meditación o técnicas de distracción⁴³. Cuando se requiere tratamiento farmacológico, se sigue el enfoque escalonado propuesto por la OMS con su escala analgésica, comenzando con analgésicos no opioides y progresando según la intensidad del dolor y añadiendo, en función de las características del dolor, fármacos adyuvantes (como la gabapentina y la pregabalina en el caso de dolor neuropático). Si el control del dolor no es óptimo, se debe considerar el uso de opioides, priorizando aquellos con un perfil más seguro en ERC, como fentanilo y buprenorfina (pudiendo emplearse la metadona en caso de médicos expertos). Para el manejo del dolor complejo, se recurre a un régimen analgésico multimodal, combinando opioides, no opioides y adyuvantes, siempre individualizando el tratamiento según las condiciones



Figura 10. Estrategias de manejo integral de los síntomas en la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA).



Figura 11. Aspectos clave del manejo del dolor (y de otros síntomas) en la enfermedad renal crónica (ERC).

del paciente^{43,44}. La terapia intervencionista puede estar indicada en ocasiones y ser muy eficaz, ahorrando farmacología y efecto adverso asociado⁴⁵.

El tratamiento farmacológico del dolor en pacientes con ERC y trasplante renal exige un abordaje individualizado, riguroso y estrechamente supervisado. Aunque su manejo puede presen-

tar desafíos, ello no justifica su omisión ni un enfoque subóptimo⁴⁴. Se recomienda un inicio con dosis bajas y el incremento progresivo de estas, con un seguimiento estrecho por parte del equipo, que permita la dosificación adecuada que consiga un control de los síntomas apropiado sin efectos adversos no asumibles^{8,35,45}. La figura 12 presenta un esquema de abordaje del dolor conforme a las recomendaciones de la OMS. Asimismo,

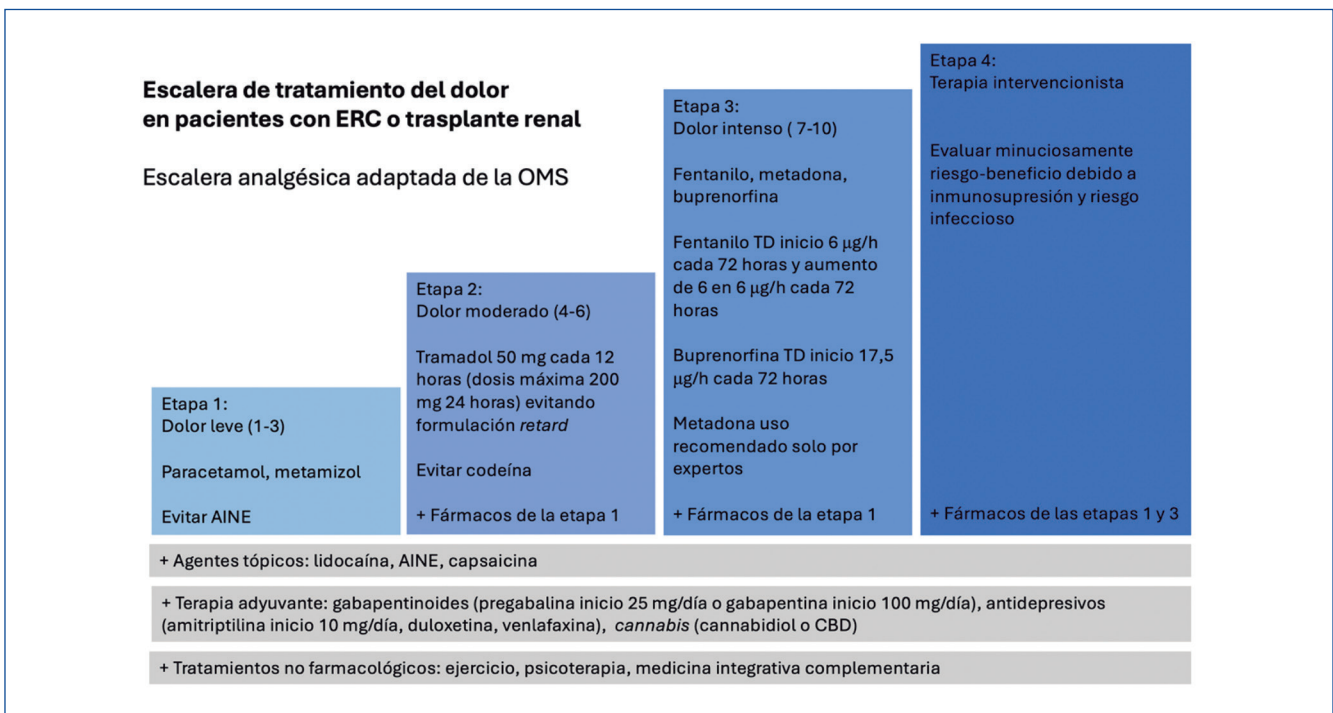


Figura 12. Estrategia de tratamiento del dolor del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR). AINE: antiinflamatorios no esteroideos; TD: transdérmico. Adaptación de la escala analgésica de la OMS⁴⁵.

en la tabla del anexo 3 se detallan los tratamientos disponibles con evidencia para el alivio del dolor en el contexto específico de la ERC. En los pacientes con trasplante renal es preciso evaluar la interacción con los fármacos inmunosupresores⁴⁶.

Disnea

La disnea es un síntoma frecuente en pacientes con ERC, asociado a múltiples mecanismos fisiopatológicos, como anemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica o comorbilidades cardiovasculares y pulmonares. Dado su impacto en la calidad de vida del paciente, su manejo requiere un abordaje estructurado y multidisciplinario, que se inicia con una evaluación clínica detallada, que permite identificar factores contribuyentes y cuantificar la gravedad de los síntomas mediante escalas validadas². La escala ESAS-r puede ser útil para cuantificar la experiencia de intensidad de disnea del paciente con ERC, aunque se pueden utilizar otras más específicas.

El manejo terapéutico se fundamenta en la corrección de causas reversibles. Esto incluye la optimización del control de volumen extracelular mediante diuréticos, el ajuste de tratamiento con eritropoyetina y suplementos de hierro en caso de anemia o la corrección de desequilibrios ácido-básicos. Posteriormente, se debe discutir un manejo sintomático personalizado, combinan-

do estrategias no farmacológicas y farmacológicas (fig. 13). Entre las primeras se incluyen técnicas de respiración controlada, uso de ventilación con presión positiva no invasiva, fisioterapia respiratoria, uso de ventiladores o humidificadores, y estrategias de posicionamiento corporal⁴⁶.

En casos en que el manejo sintomático requiere intervención farmacológica, se ha demostrado que el uso de opioides en dosis bajas (tanto fentanilo como morfina a dosis ajustadas) puede disminuir la sensación de disnea sin comprometer la función respiratoria. Asimismo, en pacientes con disnea de origen emocional o asociada a ansiedad o distrés emocional, los ansiolíticos pueden ser recomendables.

En casos más complejos, se recomienda un abordaje multimodal y multidisciplinario con seguimiento estrecho, asegurándose de una dosificación progresiva de la medicación para lograr un control óptimo del síntoma y la minimización de los efectos adversos⁴⁷.

Prurito

Es un síntoma altamente prevalente y debilitante en pacientes con ERC, especialmente en estadios avanzados y en aquellos en diálisis. Este síntoma impacta negativamente en su calidad de

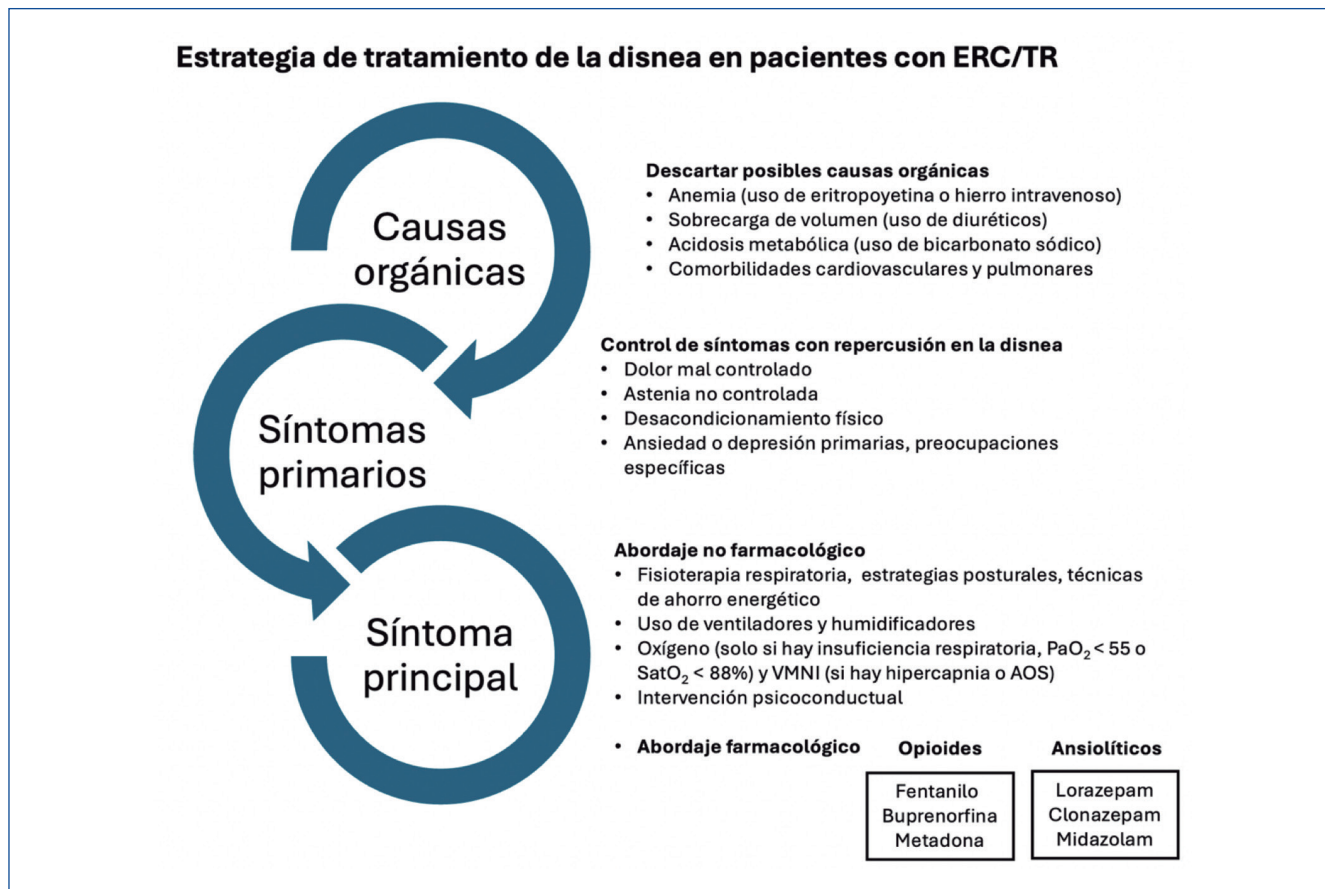


Figura 13. Estrategia de tratamiento de la disnea del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR). AOS: apnea obstructiva del sueño; PaO₂: presión parcial de oxígeno; SatO₂: nivel de saturación de oxígeno; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

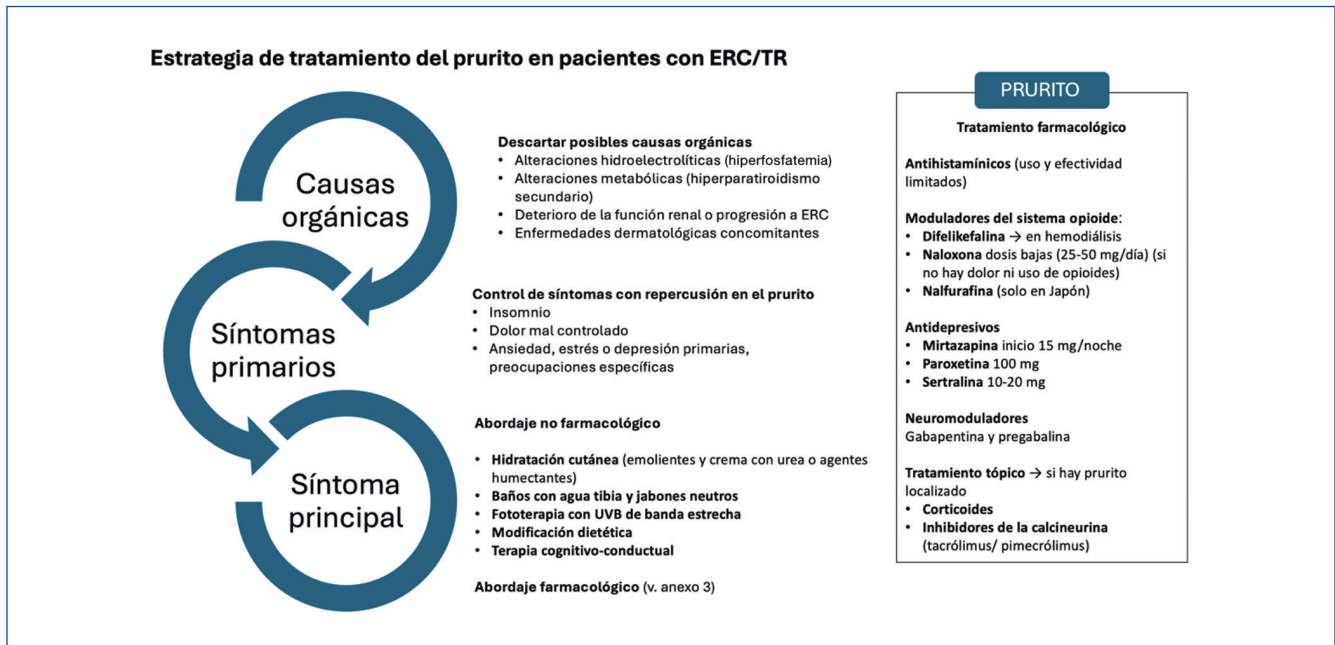


Figura 14. Estrategia de tratamiento del prurito del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR).

vida, sueño y bienestar psicológico^{2,8}. Su etiología es multifactorial y aún no está completamente aclarada. Se sugieren múltiples mecanismos interrelacionados, como acumulación de toxinas urémicas, disfunción del sistema opioide endógeno, inflamación sistémica crónica, alteración de la función de los mastocitos o neuropatía periférica con mecanismos de sensibilización central. Adicionalmente, la xerosis contribuye al alterar la barrera epidérmica y aumentar la liberación de mediadores pruritogénicos⁸.

El abordaje terapéutico debe ser estructurado y multidisciplinario, comenzando con la identificación y corrección de posibles factores desencadenantes, como el control inadecuado del fósforo sérico (que promueve la calcificación vascular y disfunción en la regulación del calcio), hiperparatiroidismo secundario, alteraciones electrolíticas, inadecuada depuración urémica o enfermedades dermatológicas concomitantes (fig. 14)^{2,48}.

Una vez tratadas las causas potencialmente reversibles, es esencial considerar otros síntomas que pueden exacerbar el prurito, como ansiedad, insomnio y estrés crónicos. La inclusión de intervención psicológica, desde diversas corrientes terapéuticas, ha demostrado beneficios en la reducción del impacto emocional del prurito crónico, sufrimiento asociado y en la adherencia terapéutica.

El tratamiento debe incorporar una combinación de estrategias no farmacológicas, como la hidratación cutánea con emolientes, fototerapia con rayos UVB de banda estrecha y modificaciones dietéticas dirigidas al control del fósforo. A nivel farmacológico, deben tenerse en cuenta opciones farmacológicas individualizadas^{2,8,48}. En casos de prurito moderado o intenso pueden considerarse neuromoduladores, como gabapentina o pregabalina, así como moduladores del sistema opioide, como naltrexona, nalfu-

rafina o difelikefalina (agonistas del receptor kappa). En situaciones refractarias, pueden emplearse antihistamínicos sedantes (aunque su eficacia es limitada en prurito urémico no histaminérgico), antidepresivos (tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]) y tratamientos tópicos con inmunomoduladores, como los inhibidores de la calcineurina. Es fundamental que la selección terapéutica se personalice y se administre bajo supervisión médica estrecha, con monitorización y seguimientos continuos de la eficacia y tolerancia de estos por parte del equipo médico para minimizar efectos adversos y ajustar el tratamiento según la respuesta del paciente⁴⁸.

Astenia

La astenia constituye uno de los síntomas más frecuentes y limitantes en pacientes con ERC. Su fisiopatología es multifactorial ya que puede estar asociada a múltiples factores, como anemia, acidosis metabólica, alteraciones hormonales (como el hiperparatiroidismo secundario, disfunción tiroidea y alteraciones en el eje cortisol- dehidroepiandrosterona), síndrome de desajuste o síndrome constitucional, que a su vez puede reflejar enfermedades subyacentes como infecciones oportunistas o atípicas o procesos neoplásicos^{2,8}. Su manejo requiere un abordaje estructurado y multidisciplinario, y es fundamental una evaluación clínica sistemática para identificar y corregir las posibles causas orgánicas reversibles mediante optimización del tratamiento de la anemia (con el uso de estimulantes de la eritropoyetina o hierro intravenoso), corrección de alteraciones hidroelectrolíticas u hormonales, regulación del metabolismo óseo-mineral y promoción del ejercicio adaptado y de la dieta (fig. 15)².

Una vez tratadas las causas potencialmente reversibles, es esencial considerar otros síntomas que pueden agravar la astenia. El dolor crónico, el insomnio y los trastornos del ánimo (particular-



Figura 15. Estrategia de tratamiento de la astenia del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR).

mente la depresión y la ansiedad) o el aislamiento social son contribuyentes al mantenimiento e incluso agravamiento del síntoma y deben abordarse de manera multidisciplinaria. En estos casos, un manejo adecuado con intervenciones psicológicas y terapias farmacológicas específicas puede ser clave para mejorar los síntomas⁴⁹.

El tratamiento debe incluir una combinación de estrategias no farmacológicas, como el ejercicio progresivo y adaptado, la optimización del sueño, el ajuste dietético y la terapia ocupacional y fisioterapia que permiten adaptar al paciente a actividades cotidianas, mejorando la autoestima y el control percibido sobre su salud. En caso de astenia de difícil control se pueden considerar intervenciones farmacológicas específicas, considerando el uso de fármacos euforizantes o energizantes, como antidepresivos activadores, corticoides o psicoestimulantes, como el metilfenidato o modafinilo. Dado el carácter multidimensional del síntoma, es fundamental el seguimiento estrecho por parte del equipo médico especializado, para ajustar el tratamiento según la respuesta individual⁵⁰.

Síntomas gastrointestinales. Estreñimiento

Es un síntoma frecuente en pacientes con ERC, afecta negativamente a la calidad de vida del paciente y, además, puede comprometer la adherencia dietética o farmacológica y se aso-

cia con complicaciones como impactación fecal, alteración de la absorción de fármacos y mayor riesgo de delirium o dolor abdominal. Su fisiopatología es multifactorial y puede estar asociado a múltiples factores, como restricción hídrica, dieta pobre en fibra, reducción de la motilidad intestinal, efectos adversos medicamentosos (opioides, quelantes del fósforo, calcio o hierro) y alteraciones electrolíticas que afectan a la contractilidad intestinal. Su manejo requiere un abordaje estructurado y multidisciplinario, que comience con la evaluación y corrección de posibles causas orgánicas reversibles, optimizando la hidratación dentro de los límites clínicamente establecidos, ajustando la ingesta de fibra y revisando la medicación que pueda estar contribuyendo al problema^{2,8}.

Una vez tratadas las causas potencialmente reversibles, es esencial abordar factores funcionales y psicosociales que pueden perpetuar el estreñimiento, como el sedentarismo. En estos casos, el manejo adecuado con intervenciones psicológicas y modificaciones en el estilo de vida puede ser clave para mejorar los síntomas.

El tratamiento debe incluir una combinación de estrategias no farmacológicas, como la higiene intestinal (estableciendo horarios regulares), aumento de la movilidad y actividad física u optimización de la dieta junto con opciones farmacológicas in-

dividualizadas. En situaciones en que el estreñimiento es persistente y refractario a medidas convencionales, puede considerarse el uso de laxantes preferiblemente de perfil osmótico (lactulosa o polietilenglicol), estimulantes (bisacodilo o senósidos) y formadores de masa (metilcelulosa), estos últimos siempre y cuando se asegure una adecuada hidratación. Se pueden emplear también procinéticos (metoclopramida o domperidona), siempre con ajuste de dosis y bajo un seguimiento estrecho por parte del equipo médico, para minimizar riesgos y optimizar la respuesta del paciente (fig. 16)⁵¹⁻⁵³.

Síntomas gastrointestinales. Diarrea

Es un síntoma relativamente frecuente en pacientes con ERC, particularmente en aquellos en tratamiento inmunosupresor, con comorbilidades gastrointestinales o con polifarmacia. Puede estar relacionada con alteraciones electrolíticas, disbiosis intestinal, efectos adversos de fármacos (antibióticos, inmunosupresores, quelantes de fósforo o laxantes osmóticos), infecciones, malabsorción o insuficiencia pancreática (especialmente en pacientes diabéticos). Su aparición puede comprometer el estado nutricional, favorecer la deshidratación y deteriorar la calidad de vida. Su manejo requiere una intervención precoz que comience con la evaluación y corrección de posibles causas orgánicas y el abordaje multidimensional por posibles factores contribuyentes al síntoma (fig. 16)^{2,8,35}.

El abordaje inicial incluye la optimización del control electrolítico, el estudio microbiológico, la revisión de la medicación y la evaluación nutricional y funcional pancreática con el consecuente ajuste de la dieta, reduciendo, además, alimentos con alto contenido osmótico (como edulcorantes artificiales, zumos concentrados o

alimentos ricos en grasa o exceso de fibra)^{53,54}. Una vez tratadas las causas potencialmente reversibles, deben considerarse otros factores que pueden perpetuar la diarrea funcional, como el síndrome del intestino irritable o trastornos de ansiedad o estrés. La evaluación del estado emocional y el nivel de estrés es clave, ya que la ansiedad puede exacerbar los síntomas intestinales. En estos casos, el manejo adecuado con intervenciones psicológicas puede contribuir a mejorar los síntomas.

El tratamiento debe incluir una combinación de estrategias no farmacológicas, como la modificación dietética, rehidratación controlada y manejo del estrés. Las opciones farmacológicas deben considerarse en casos de diarrea de difícil control, empleándose fármacos antimotilidad, como la loperamida, absorbentes intestinales o resinas fijadoras de ácidos biliares y moduladores de microbiota, siempre con ajuste de dosis y combinación de estrategias por parte del equipo médico, con un seguimiento estrecho para optimizar la respuesta del paciente⁵⁵.

Anorexia

La anorexia es una complicación frecuente que puede afectar negativamente al estado nutricional y la funcionalidad del paciente. La regulación del apetito en estos pacientes es compleja y depende de múltiples factores como pueden ser la acumulación de toxinas urémicas (que es más frecuente en situaciones de ERCA), inflamación sistémica, alteraciones en la motilidad intestinal y cambios en la percepción del gusto. Además, se han descrito alteraciones en la regulación hormonal, particularmente en los niveles de grelina y leptina, hormonas clave en el control del apetito. La ansiedad, la depresión y el estrés pueden contribuir significativamente a la anorexia en estos pacientes (fig. 17)^{2,8}.

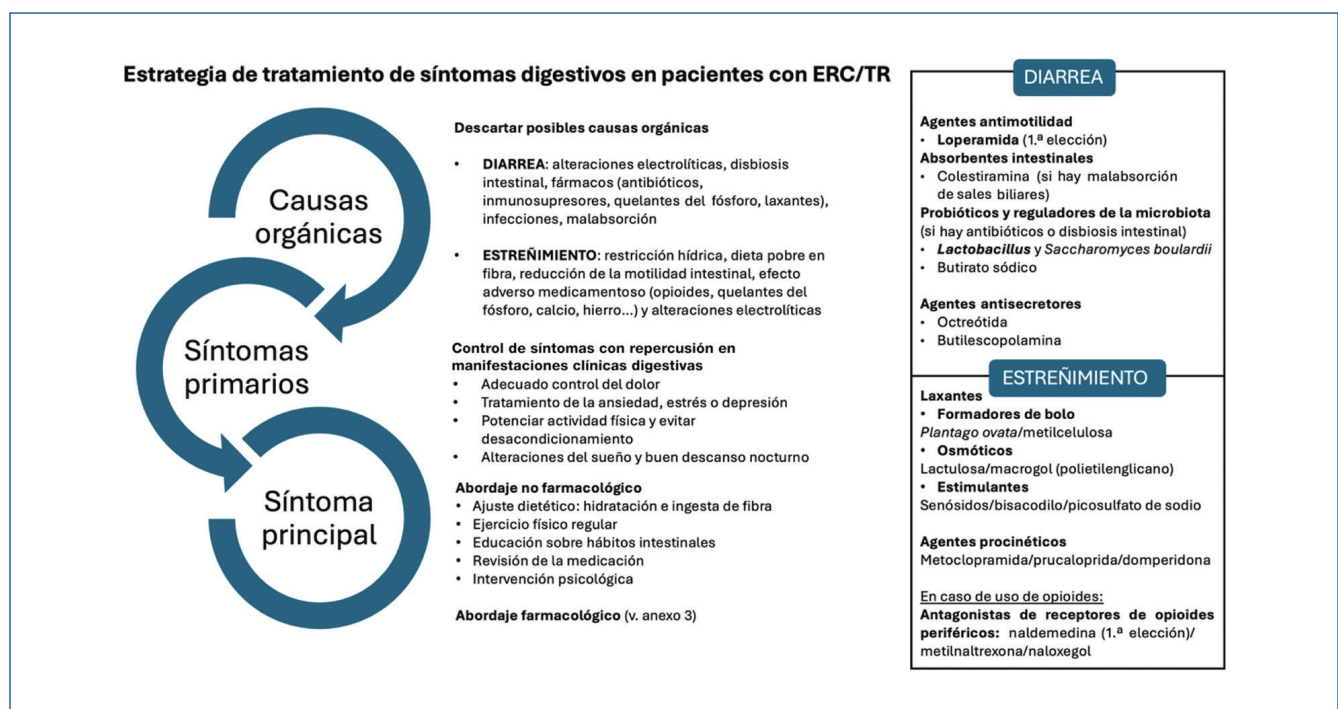


Figura 16. Estrategia de tratamiento de síntomas digestivos del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR).



Figura 17. Estrategia de tratamiento de la anorexia del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR). ORL: otorrinolaringología.

Tiene un impacto clínico relevante, ya que puede conducir a la pérdida de peso, desnutrición y deficiencia nutricional, y afectar negativamente a la calidad de vida del paciente. Su detección y abordaje son fundamentales y debe realizarse de forma activa en la consulta mediante registros dietéticos y escalas de autoevaluación validadas, como la escala ESAS-r o más específicas, como la de tipo Likert, que permite comparar la percepción del apetito actual con el previo.

El tratamiento de la anorexia es complejo debido a su etiología multifactorial. Es fundamental la detección de factores clínicos potencialmente corregibles, como las complicaciones metabólicas, el estreñimiento, vómitos o alteraciones orales o de la cavidad ORL. Las estrategias incluyen la intervención nutricional, recomendándose evitar restricciones dietéticas innecesarias, aumentar la ingesta calórica y personalizar la dieta según las preferencias del paciente para mejorar la adherencia. Es fundamental, además, revisar el tratamiento. El soporte psicológico o la terapia cognitivo-conductual pueden ser útiles para abordar la ansiedad y la depresión asociadas a la anorexia⁵⁵. La evidencia sobre el uso de fármacos estimulantes del apetito es limitada y el acetato de megestrol ha mostrado eficacia en pacientes en ERC o hemodiálisis, aunque debe ser considerado con precaución y con estricta supervisión médica, debido

a la falta de evidencia específica y al riesgo de interacciones y efectos adversos^{2,8,55}.

Ansiedad

La ansiedad en la ERC puede estar relacionada con la carga de la enfermedad, la incertidumbre sobre el futuro, los efectos del tratamiento y las limitaciones en la calidad de vida. Su etiología es multifactorial e involucra factores psicológicos (estrés, miedo a la progresión de la enfermedad, dificultades en la adaptación), biológicos (desequilibrios neuroquímicos, inflamación crónica) y sociales (aislamiento, dependencia, cambios en la dinámica familiar y laboral)³⁸. Su manejo requiere un abordaje multidisciplinario y sistemático, comenzando con la evaluación del nivel de ansiedad, la identificación de factores desencadenantes o contribuyentes y la implementación de estrategias inicialmente no farmacológicas para su control (fig. 18).

Una vez abordadas las causas potencialmente reversibles, es fundamental considerar otros síntomas que pueden agravar la ansiedad, como insomnio, disnea, dolor o fatiga, los cuales deben tratarse de manera conjunta. Debe evaluarse el estado emocional de forma exhaustiva, ya que la depresión frecuentemente coexiste con la ansiedad y puede contribuir a su persistencia. En estos casos, el manejo adecuado con psicoterapia,

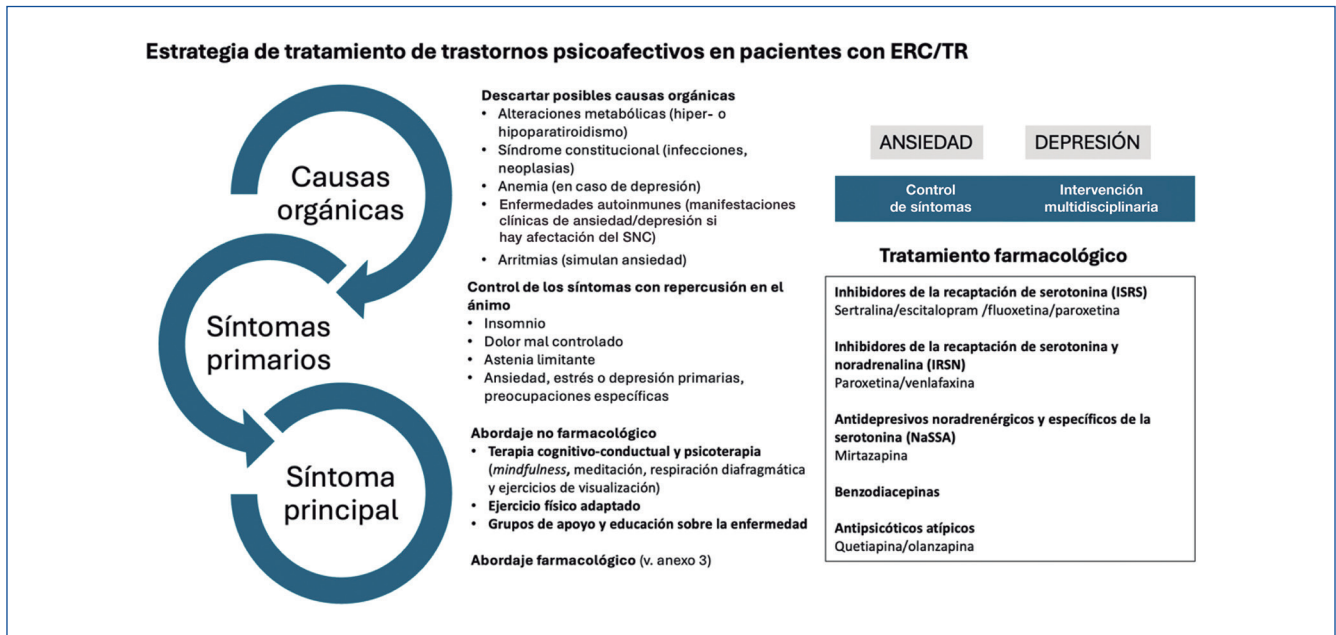


Figura 18. Estrategia de tratamiento de síntomas psicoafectivos del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/ trasplante renal (TR).

estrategias de relajación y psicoeducación puede ser clave para mejorar los síntomas⁵⁶.

El tratamiento debe incluir una combinación de estrategias no farmacológicas, como la psicoterapia, *mindfulness* y el ejercicio físico junto con opciones farmacológicas individualizadas⁵⁷. En situaciones donde la ansiedad es intensa y afecta a la calidad de vida, pueden considerarse antidepresivos ISRS/inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) o ansiolíticos de metabolismo hepático, como lorazepam u oxazepam, siempre con ajuste de dosis y bajo seguimiento estrecho⁵⁸.

Depresión

Altamente prevalente en pacientes con ERC, tiene un impacto significativo en la calidad de vida, la adherencia al tratamiento y la evolución de la enfermedad. Su etiología es multifactorial y comporta factores biológicos (neuroinflamación, disfunción serotoninérgica, toxicidad urémica o alteraciones hormonales), psicológicos (pérdida de autonomía, miedo a la progresión de la enfermedad o duelo por el cambio de estilo de vida) y sociales (aislamiento, dependencia o impacto en la familia y en el ámbito laboral). Su manejo requiere un abordaje estructurado y multidisciplinario, comenzando con la evaluación de la gravedad de la depresión mediante escalas validadas y la identificación de posibles factores tratables, como anemia, desequilibrios hormonales o alteraciones del sueño².

Una vez abordadas las causas reversibles, es fundamental tratar otros síntomas que pueden agravar la depresión, como dolor crónico, insomnio, ansiedad y fatiga, los cuales deben ser manejados de manera conjunta. Además, la intervención psicológica es clave y puede abordarse desde diversas corrientes terapéuticas⁵⁹:

- **Enfoques humanistas:** promueven la autonomía y el significado personal, fomentando la aceptación de la enfermedad y el desarrollo del potencial individual del paciente.
- **Terapia sistémica:** considera la influencia del entorno familiar y social en la depresión, facilitando estrategias para mejorar la comunicación y el apoyo dentro del núcleo cercano.
- **Terapias cognitivo-conductuales (TCC):** pueden contribuir al tratamiento de la depresión en la ERC, ayudando a modificar pensamientos negativos y a desarrollar estrategias de afrontamiento.
- **Psicología transpersonal:** puede ser útil en pacientes que buscan una conexión más profunda con su sentido de la vida, empleando técnicas como la meditación, el *mindfulness* y la terapia basada en la compasión.

El tratamiento debe incluir una combinación de estrategias no farmacológicas (terapia psicológica, ejercicio físico adaptado, socialización o intervención nutricional) junto con opciones farmacológicas individualizadas. En casos de depresión moderada o grave, pueden considerarse antidepresivos ISRS/IRSN como sertralina o duloxetina, con ajuste de dosis en ERCA. En pacientes con insomnio o pérdida de apetito, mirtazapina puede ser una opción efectiva. La implementación de esquemas duales o el uso de bupropión puede ser muy eficaz en casos refractarios. Es fundamental que la administración de estos medicamentos se realice con supervisión médica y siempre de forma concomitante al resto de intervenciones no farmacológicas y con el equipo multidisciplinario⁵⁹.

Insomnio

El insomnio es un trastorno del sueño especialmente frecuente en pacientes con ERC en fases avanzadas y en aquellos en programa de diálisis. Es más frecuente en personas mayores y pa-

cientes con comorbilidades psicológicas/psiquiátricas o dolor crónico. Su origen, al igual que el resto de los síntomas, también es multifactorial y puede deberse a múltiples factores. Su manejo comienza con la identificación de causas orgánicas y farmacológicas, como alteraciones hormonales (hipertiroidismo o fluctuaciones del cortisol), tratamientos inmunosupresores o el uso de corticoides en dosis moderadas. Asimismo, patologías específicas, como el síndrome de piernas inquietas, presentes hasta en el 25-50% de los pacientes con ERCA, pueden ser un desencadenante de insomnio y deben ser detectadas y tratadas adecuadamente^{2,8}.

Se debe abordar mediante una historia clínica detallada que incluya las características del patrón del sueño y síntomas asociados, factores precipitantes y comorbilidades médicas. Es esencial considerar, además, otros síntomas interrelacionados que puedan contribuir al insomnio, como el dolor, disnea, estrés o ansiedad, ya que su manejo puede facilitar la mejora del sueño. En muchos casos, los estados ansioso-depresivos subyacentes desempeñan un papel clave y su tratamiento puede ser fundamental para resolver el insomnio de manera efectiva.

Las estrategias no farmacológicas, como la higiene del sueño y la psicoterapia, constituyen la primera línea de tratamiento y han demostrado su eficacia en el insomnio crónico. Cuando el insomnio persiste tras optimizar las causas subyacentes y aplicar estrategias no farmacológicas, puede ser necesario recurrir a tratamiento farmacológico^{2,8,35}, siempre con cautela en pacientes con ERC, considerando los riesgos de acumulación y toxicidad (fig. 19). Se pueden utilizar benzodiacepinas y fármacos Z, así como otros fármacos con otro perfil (p. ej., antidepresivos o antipsicóticos con efecto sedante a dosis bajas, como la queti-

pina o la olanzapina). En el insomnio persistente se puede utilizar daridorexant⁶⁰, teniendo en cuenta la potencial interferencia con los niveles de fármacos inmunosupresores.

Es crucial considerar las posibles interacciones entre estos fármacos y otros tratamientos concomitantes, en particular con los inmunosupresores. Por ello, resulta esencial una monitorización rigurosa de los niveles plasmáticos y una adherencia estricta al régimen terapéutico⁶¹. No obstante, a pesar de la mayor complejidad en el manejo clínico, es imprescindible desarrollar estrategias seguras y eficaces orientadas al control sintomático, con el objetivo de preservar y mejorar la calidad de vida de los pacientes (fig. 20).

ASPECTOS NEFROLÓGICOS EN ETAPAS FINALES DE LA VIDA

En pacientes con ERC en fases avanzadas y próximos al final de la vida, el manejo nefrológico debe centrarse en la estabilización clínica y el control sintomático, adecuando los objetivos terapéuticos a un enfoque centrado en el confort y la calidad de vida. De acuerdo con las guías KDIGO, en este contexto es razonable relajar los objetivos estrictos de control de parámetros bioquímicos y clínicos, priorizando la individualización del tratamiento^{2,8}.

El manejo de la *anemia* debe centrarse en la prevención de la fatiga sintomática y la disnea, con objetivos de hemoglobina que eviten tanto la transfusión repetida como los efectos adversos de una sobrecorrección; el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA) puede mantenerse si hay beneficio clínico evidente, ajustando su indicación a la funcionalidad y preferencias del pa-

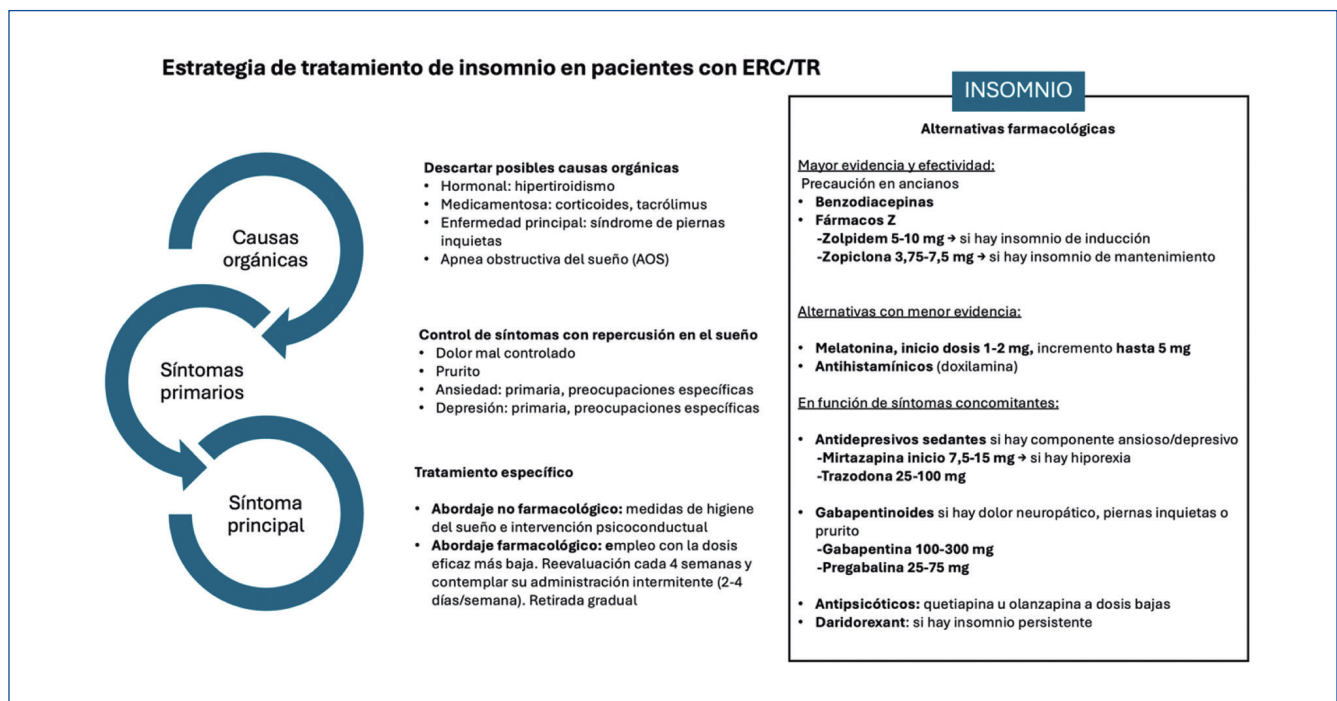


Figura 19. Estrategia de tratamiento de insomnio del paciente con enfermedad renal crónica (ERC)/trasplante renal (TR).

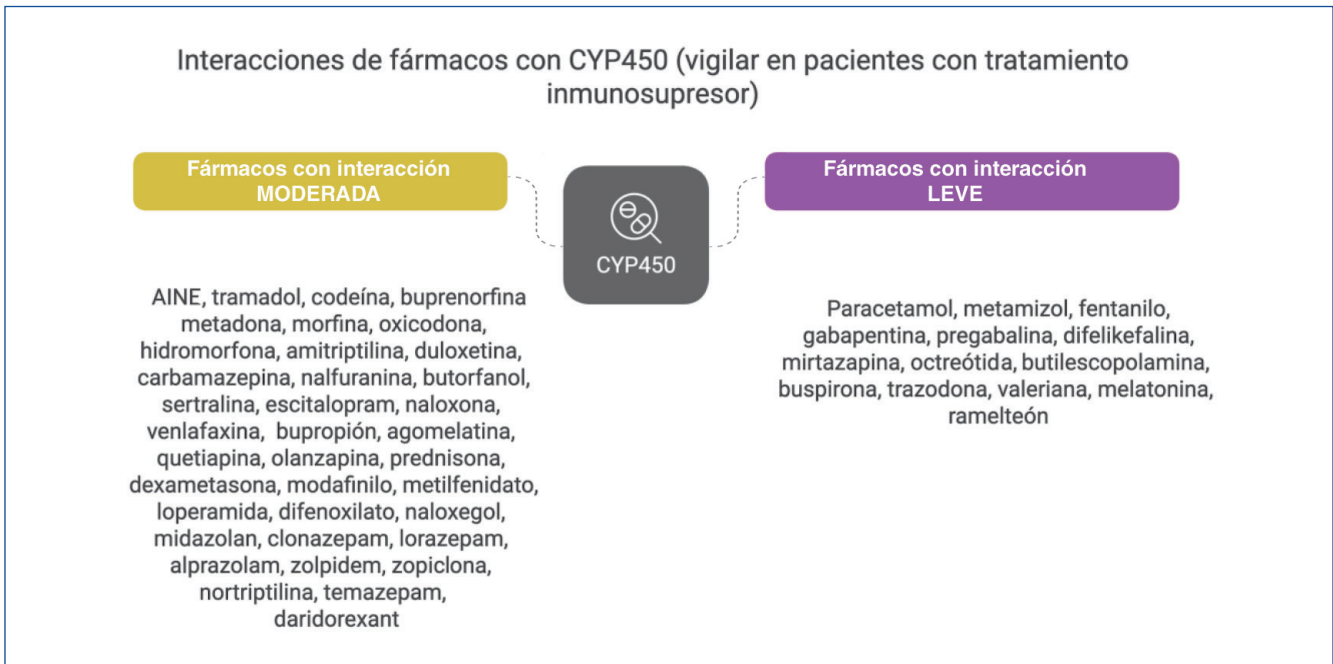


Figura 20. Interacciones farmacológicas con citocromo CYP450 (debe vigilarse en pacientes en tratamiento inmunosupresor). AINE: antiinflamatorios no esteroideos. Se recomienda establecer una planificación que mida cuidadosamente el riesgo-beneficio de su implementación, utilizando dosis bajas de inicio hasta titulación de dosis y monitorización de niveles, en el caso que se considere que su uso puede ser beneficioso para un adecuado control de los síntomas.

ciente⁶². La hipertensión arterial, frecuente y multifactorial, debe manejarse con un objetivo flexible, evitando hipotensiones que comprometan la perfusión tisular o aumenten el riesgo de caídas, especialmente en contextos de fragilidad avanzada⁶³.

El control de *electrolitos*, como el *potasio*, debe enfocarse en la prevención de síntomas o arritmias, utilizando resinas, bicarbonato, pero medidas dietéticas menos restrictivas, evitando intervenciones agresivas o invasivas si el paciente está en cuidados de soporte^{2,64}. La *hiperfosfatemia* y el manejo del metabolismo óseo-mineral pierden relevancia como objetivos a largo plazo, y el uso de quelantes de fósforo puede suspenderse salvo en casos con prurito refractario o síntomas óseos que comprometan la calidad de vida^{2,8}.

En cuanto al *soporte nutricional*, debe priorizarse la ingesta libre, adaptada a las preferencias del paciente, evitando restricciones estrictas que puedan generar aversión alimentaria o pérdida de peso, siempre con la supervisión del equipo de nutrición clínica^{2,8,65}. El uso de *diuréticos*, especialmente del asa, puede mantenerse como herramienta útil para el control de sobrecarga de volumen, disnea o edemas, ajustando la dosis a la respuesta clínica y tolerancia^{66,67}.

En definitiva, en las fases finales de la ERC, el abordaje nefrológico debe reorientarse desde un paradigma centrado en la preservación de la función renal y la prevención de la progresión, hacia un modelo que priorice el alivio sintomático, la simplificación terapéutica y el respeto a los valores y preferencias del paciente (fig. 21)⁶⁸.

OPTIMIZACIÓN DE LA FARMACOTERAPIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL RÓNICA EN FASES AVANZADAS. CRITERIOS STOPP/START

En el contexto de la ERC avanzada, particularmente en situaciones de final de la vida o enfoque paliativo, la estrategia terapéutica debe reorientarse hacia la mejora del confort del paciente, priorizando el control sintomático por encima de los objetivos de prevención a largo plazo. En este escenario, la continuidad de tratamientos destinados a la prevención de eventos cardiovasculares o complicaciones crónicas debe evaluarse críticamente, dado que su beneficio clínico es limitado y, en muchos casos, inapreciable en pacientes con expectativa de vida reducida^{2,8}.

El abordaje farmacológico en fases terminales debe centrarse en la administración exclusiva de fármacos esenciales para el alivio de síntomas como dolor, disnea, prurito, astenia, insomnio o ansiedad, minimizando aquellos agentes que puedan exacerbar estos síntomas mediante efectos adversos o interacciones medicamentosas. En esta etapa, consideraciones como el riesgo de dependencia o los efectos secundarios a medio-largo plazo dejan de tener relevancia clínica, dado que se trata de un manejo estrechamente supervisado por equipos multidisciplinares, con un horizonte terapéutico centrado en la calidad de vida y el bienestar inmediato del paciente⁶⁹.

En relación con la inmunosupresión —especialmente en pacientes trasplantados o con tratamiento inmunomodulador activo—, el ajuste debe realizarse basándose en un análisis indivi-

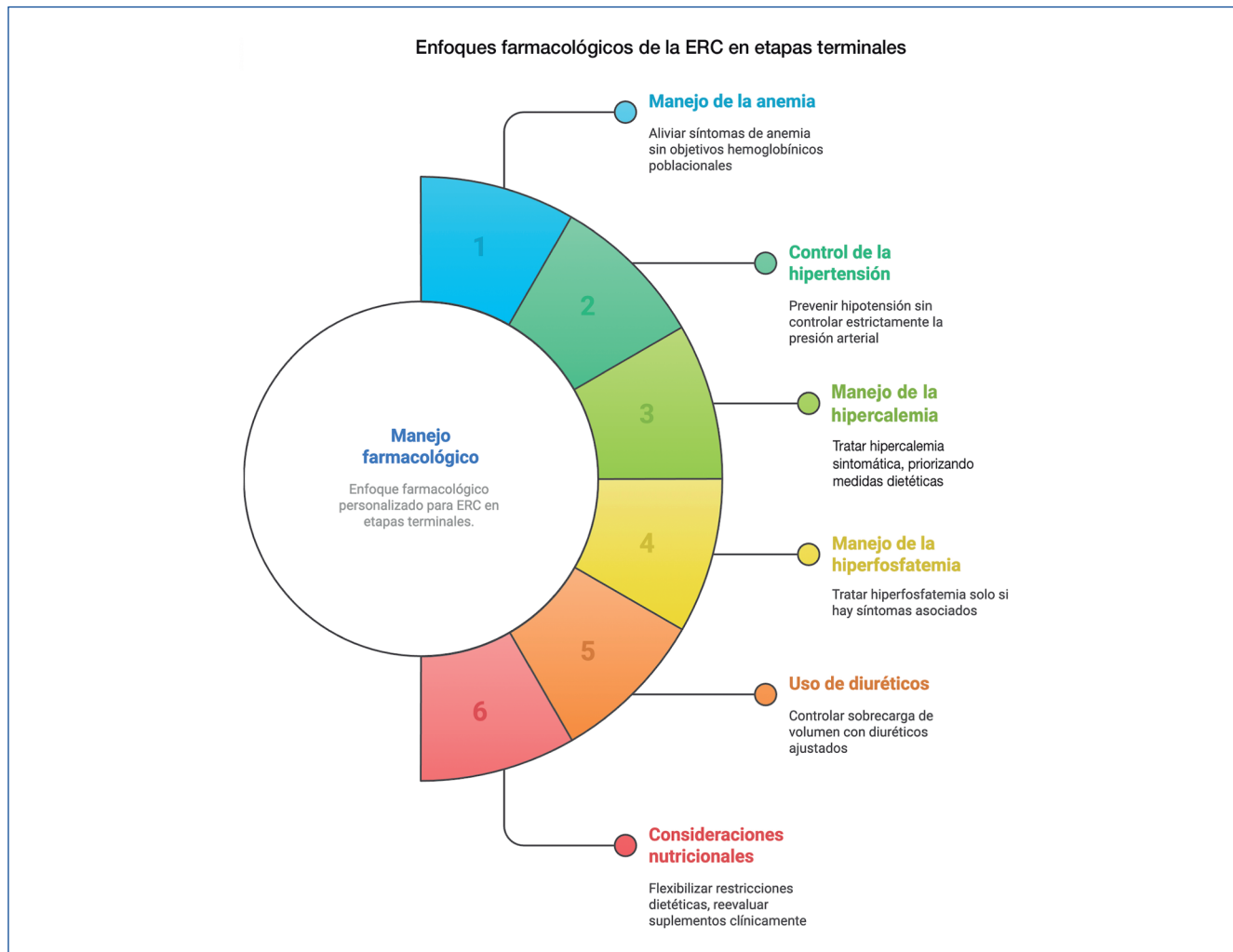


Figura 21. Enfoques farmacológicos de la enfermedad renal crónica (ERC) en etapas terminales.

dualizado del equilibrio riesgo-beneficio. La presencia de efectos adversos clínicamente relevantes (como temblor incapacitante, diarrea persistente o infecciones de difícil control) debe sopesarse frente al riesgo derivado de la retirada o reducción del tratamiento, entre los cuales destacan el rechazo del injerto, la disminución de la función renal residual o la progresión acelerada hacia la necesidad de tratamiento renal sustitutivo^{70,71}.

La *polifarmacia* constituye un desafío clínico de primer orden en la población con ERC, al asociarse con un aumento significativo del riesgo de efectos adversos, toxicidad acumulada, interacciones farmacológicas y deterioro funcional. En este sentido, herramientas como los *criterios STOPP/START* han demostrado ser útiles para la evaluación sistemática de la adecuación terapéutica, permitiendo la suspensión de medicamentos innecesarios o potencialmente dañinos y la identificación de tratamientos que deben mantenerse por su valor clínico⁷².

La *revisión periódica del tratamiento farmacológico*, el ajuste posológico acorde con el filtrado glomerular estimado y la *educación terapéutica tanto del paciente como del equipo asisten-*

cial son pilares fundamentales para minimizar los riesgos asociados a la polifarmacia. Asimismo, la participación de un equipo interdisciplinario —compuesto por nefrólogos, especialistas en cuidados paliativos, farmacéuticos clínicos y médicos de atención primaria— permite optimizar la seguridad y eficacia de las decisiones terapéuticas⁷².

En definitiva, la *individualización de la farmacoterapia* en pacientes con ERC avanzada debe sustentarse en criterios clínicos integrales, teniendo en cuenta el estado funcional del paciente, la fase evolutiva de la enfermedad, las comorbilidades asociadas y las preferencias del propio paciente y su entorno (fig. 22).

CONCLUSIONES

Este artículo monográfico hace hincapié en la necesidad de una *atención centrada en el paciente*, promoviendo estrategias eficaces para el *control de síntomas*, la *planificación anticipada de cuidados* y la *coordinación multidisciplinaria*, garantizando un enfoque integral y humanizado para los pacientes con ERCA y trasplante renal.

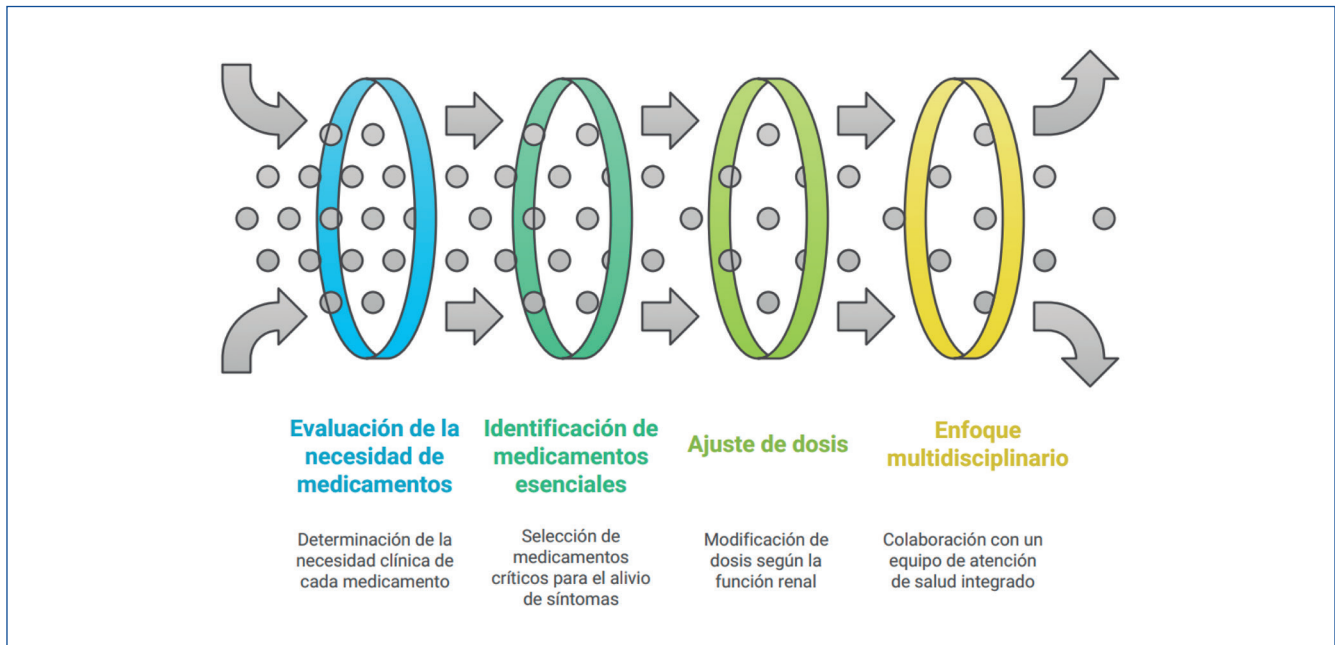


Figura 22. Optimización de la farmacoterapia en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (STOPP/START).

Colaboradores

Colaboración y soporte del grupo de Grupo de Cuidados de Soporte y Paliativos Renales de la Sociedad Española de Nefrología.

Conflicto de intereses

Todos los autores del artículo declaran que no tienen conflictos de interés.

Conceptos clave

1. La integración de los cuidados paliativos en la atención de los pacientes con ERCA y trasplante renal supone un cambio de paradigma que prioriza la calidad de vida y el bienestar global del paciente. Dos aspectos fundamentales en este abordaje son la detección temprana de necesidades paliativas y los beneficios del enfoque integral en la atención al final de la vida⁷³.
2. Importancia de la detección temprana de necesidades paliativas. La identificación precoz de necesidades paliativas en pacientes con enfermedad renal avanzada o trasplante renal con complicaciones permite un abordaje más proactivo y centrado en el control de síntomas. Herramientas como la planificación anticipada de cuidados y las evaluaciones multidimensionales facilitan la adaptación de las intervenciones a las preferencias del paciente, evitando tratamientos fútiles y mejorando la toma de decisiones compartida⁷⁴.
3. Beneficios del enfoque integral en calidad de vida y atención al final de la vida. Un enfoque paliativo integral no solo mejora el control sintomático, sino que también optimiza la atención emocional y social del paciente y su familia. Se ha demostrado que este modelo reduce la carga emocional, facilita la adaptación a la enfermedad y promueve una muerte digna, respetando la autonomía del paciente y garantizando una atención más humanizada y coordinada entre los diferentes niveles asistenciales.
4. La combinación de una evaluación temprana de necesidades, una adecuada coordinación multidisciplinaria y la personalización de los cuidados permite mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes con ERCA y trasplante renal, asegurando que cada intervención se ajuste a sus valores y prioridades⁷⁴.

ANEXO 1. PROTOCOLO PARA DIRECTIVAS ANTICIPADAS

1. ¿Qué son las directivas anticipadas?

Las directivas anticipadas son documentos legales en los que una persona expresa sus deseos sobre tratamientos médicos y cuidados en caso de no poder comunicarse en el futuro. Además, permiten designar a un representante de salud que pueda tomar decisiones en su nombre.

2. ¿Quién puede realizarlas?

Cualquier persona mayor de edad y con plena capacidad de decisión puede redactarlas y registrarlas formalmente.

3. ¿Cómo se redactan?

- Se pueden elaborar en formato escrito, siguiendo modelos oficiales disponibles en plataformas gubernamentales o con la ayuda de un profesional sanitario.
- Deben ser firmadas ante notario, con testigos o registrarse en el sistema sanitario correspondiente, dependiendo de la legislación del país o comunidad autónoma.
- Se recomienda consultar a un médico para asegurarse de que las decisiones sean bien informadas y factibles desde el punto de vista clínico.

4. ¿Qué pueden incluir?

- Preferencias sobre tratamientos médicos en situaciones críticas o terminales.
- Rechazo o aceptación de medidas de soporte vital (reanimación, ventilación mecánica, nutrición artificial, etc.).
- Indicaciones sobre cuidados paliativos y control del dolor.
- Designación de un representante para la toma de decisiones sanitarias en su nombre.

5. ¿Dónde se registran?

Las directivas anticipadas deben registrarse en los sistemas oficiales de cada comunidad autónoma o país para garantizar su cumplimiento. A continuación, se incluyen algunos enlaces útiles para su redacción y registro:

- **España:** Registro Nacional de Instrucciones Previas.
- **Comunidad de Madrid:** Registro de Instrucciones Previas.
- **Cataluña:** Departament de Salut.
- **Andalucía:** Registro de Voluntades Vitales Anticipadas.

Para otros países, se recomienda consultar en el Ministerio de Sanidad correspondiente o en asociaciones de bioética y derechos del paciente.

6. ¿Se pueden modificar?

Sí, en cualquier momento, siempre que la persona mantenga su capacidad de decisión. La modificación debe registrarse formalmente para que tenga validez.

7. ¿Por qué son importantes?

- Aseguran que los deseos del paciente sean respetados.
- Facilitan la toma de decisiones médicas a familiares y profesionales sanitarios.
- Evitan tratamientos innecesarios y proporcionan una atención más personalizada y acorde con los valores del paciente.

Este protocolo está diseñado para facilitar el acceso a la información sobre las directivas anticipadas. Para obtener más detalles, se recomienda consultar a un profesional sanitario o las plataformas oficiales de registro.

Es importante destacar que cada comunidad autónoma puede tener su propio procedimiento y modelo oficial para la formalización de las instrucciones previas. Por ello, se recomienda consultar la información específica de la comunidad autónoma correspondiente para asegurarse de que el documento cumpla con los requisitos legales y administrativos establecidos en cada territorio.

ANEXO 3. TRATAMIENTOS DISPONIBLES CON EVIDENCIA PARA EL ALIVIO DEL DOLOR EN EL CONTEXTO ESPECÍFICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Fármaco	Vía del metabolismo principal				
	Indicación principal	Efectos asociados	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor leve - Tratamiento coadyuvante de estrategias más complejas 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteración de transaminasas 	<ul style="list-style-type: none"> - Demanda - 650 mg-1 g/8-12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Ciclos cortos de tratamiento - Asociar otros fármacos si es preciso dosis de > 1 g/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con enfermedad hepática
Metamizol	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor leve - Coadyuante 	<ul style="list-style-type: none"> - Agranulocitosis - Hipotensión ortostática 	<ul style="list-style-type: none"> - Demanda - 575 mg /8-12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Valorar coadyuvancia si dosis > 1.150 mg/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilar recuento leucocitario
AINE (inhibidores de la COX-2) (celecoxib)	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento coadyuvante de estrategias más complejas 	<ul style="list-style-type: none"> - Fracaso renal - HTA - Edemas - Proteinuria - Gastritis 	<ul style="list-style-type: none"> - No recomendada 	<ul style="list-style-type: none"> - No recomendadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Planteable en casos excepcionales, con dosis mínima y ciclos (< 5 días) en pacientes con función renal óptima (FG > 60 ml/min) y sin comorbilidad asociada - Monitorización clínica y analítica estrecha
Gabapentinoides	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor neuropático - Tratamiento coadyuvante de estrategias más complejas 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Alteración cognitiva - Mareo 	<ul style="list-style-type: none"> - Pregabalina: 25-50 mg cada 12 h - Gabapentina: 100 mg cada 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de dosis (c/1 semana) hasta control de síntomas y efectos adversos aceptables 	<ul style="list-style-type: none"> - Si retirada, disminución de dosis progresiva

Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor moderado - Tratamiento coadyuvante de paracetamol 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Náuseas, estreñimiento - Alteración cognitiva - Mareo - RAO 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepática (P450) - Excreción renal 	<ul style="list-style-type: none"> - Demanda - 37,5-50 mg cada 8-12 h - Reducir dosis en FG < 30 ml/min 	<ul style="list-style-type: none"> - Ciclos cortos de tratamiento - Plantear conversión a fentanilo o buprenorfina si dolor crónico o dosis > 100 mg/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Metabolismo errático en insuficiencia renal e interferencia con tacrolimus e ImTOR - Riesgo de toxicidad o ineffectividad
Fentanilo transdérmico	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor moderado-intenso - Tratamiento del dolor crónico 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Náuseas, estreñimiento - Alteración cognitiva - Mareo - RAO *En menor medida que con morfina o tramadol - Reacción dérmica en lugar de implantación 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepática (80-90%) - Renal (10-20%) - Mínima interferencia con CYP 450 	<ul style="list-style-type: none"> - 6 µg /72 h - Aumentar o reducir las dosis de 6 en 6 µg - Dolor objetivo 3-4 - Evitar cortar el parche. Doblar parche de 12 µg 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis estables (dinámicas) de acuerdo con los síntomas (individualizada) - Dolor como antídoto de síntomas adversos - Si retirada, disminución de dosis progresiva 	<ul style="list-style-type: none"> - Seguimiento estrecho por equipo especializado - Educación sanitaria al paciente para detección de síntomas adversos e individualización de dosis - Si retirada, disminución de dosis progresiva
Buprenorfina	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor moderado-intenso - Tratamiento del dolor crónico 	<ul style="list-style-type: none"> - Similar a otros opioides, pero en menor medida 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepática (CYP 3A4) 	<ul style="list-style-type: none"> - 35 µg/96 h 	<ul style="list-style-type: none"> - No necesita ajuste de la función renal - Aumentar la dosis progresivamente 	<ul style="list-style-type: none"> - Efecto techo (no aumentar dosis si no mejoran los síntomas con aumento de dosis)
Cannabidiol (CBD)	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor leve-moderado - Tratamiento coadyuvante 	<ul style="list-style-type: none"> - Somnolencia - Náuseas, estreñimiento - Alteración cognitiva - Mareo *En menor medida que tramadol o fentanilo 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepática y renal - Inhibición CYP 450 	<ul style="list-style-type: none"> - Soluciones CBD 10%, 3-5 gotas cada 8-12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar soluciones con THC ni otras vías de administración - Monitorización de niveles de tacrolimus - Necesidad de estudios de calidad científica que protocolicen su uso 	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; COX-2: ciclooxigenasa 2; FG: filtrado glomerular; HTA: hipertensión arterial; ImTOR: inhibidores de la proteína mTOR; RAO: retención aguda de orina; THC: tetrahidrocannabinol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chiu HH, Murphy-Burke DM, Thomas SA, Melnyk Y, Kruthaup-Harper AL, Dong JJ, et al.; BC Renal Palliative Care Committee. Advancing Palliative Care in Patients With CKD: From Ideas to Practice. *Am J Kidney Dis.* 2021;77:420-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.09.012. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181264.
****Integración real de cuidados paliativos en una red sanitaria. Destaca por su enfoque práctico y adaptable a otros contextos clínicos.*
- 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(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
****Referencia normativa esencial que guía el abordaje integral de la ERC, incluyendo recomendaciones específicas sobre calidad de vida, toma de decisiones y cuidados paliativos.*
- Lam DY, Scherer JS, Brown M, Grubbs V, Schell JO. A Conceptual Framework of Palliative Care across the Continuum of Advanced Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:635-41. doi: 10.2215/CJN.09330818. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30728167; PMCID: PMC6450347.
****Propuesta conceptual clave para entender el rol de los cuidados paliativos desde fases tempranas de la enfermedad renal hasta el final de la vida.*
- Lanini I, Samoni S, Husain-Syed F, Fabbri S, Canzani F, Messeri A, et al. Palliative Care for Patients with Kidney Disease. *J Clin Med.* 2022;11:3923. doi: 10.3390/jcm11133923. PMID: 35807208; PMCID: PMC9267754.
****Revisión actualizada sobre el estado del arte en cuidados paliativos en ERC, con propuestas clínicas y éticas relevantes.*
- Gelfand SL, Scherer JS, Koncicki HM. Kidney Supportive Care: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;75:793-806. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.10.016. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173108.
- Kalantar-Zadeh K, Kam-Tao Li P, Tantisattamo E, Kumaraswami L, Liakopoulos V, Lui SF, et al.; World Kidney Day Steering Committee. Living well with kidney disease by patient and care-partner empowerment: kidney health for everyone everywhere. *Kidney Int.* 2021;99:278-84. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.004. PMID: 33509344.
****Documento clave en la promoción del empoderamiento del paciente con enfermedad renal. Destaca el rol de la comunicación y la toma de decisiones compartidas para mejorar el bienestar a lo largo del curso de la enfermedad.*
- Kane PM, Vinen K, Murtagh FE. Palliative care for advanced renal disease: a summary of the evidence and future direction. *Palliat Med.* 2013;27:817-21. doi: 10.1177/0269216313491796. Epub 2013 Jun 13. PMID: 23765187.
- Alonso Babarro A, García Llanas H, Leiva Santos JP, Sánchez Hernández R. Manual de cuidados paliativos en Enfermedad Renal Crónica. Madrid: Pulso Ediciones. Sociedad Española Nefrología, Sociedad Española de Cuidados Paliativos, 2018.
****Obra de referencia nacional que integra perspectivas nefrológicas y paliativas. Muy útil para la práctica clínica en España y como guía adaptada al contexto sociosanitario local.*
- Raghavan D, Holley JL. Conservative Care of the Elderly CKD Patient: A Practical Guide. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23:51-6. doi: 10.1053/j.ackd.2015.08.003. PMID: 26709063.
- Kabelka L, Dušek L. NECPAL Tool Aids Early Identification of Palliative Care Needs. *J Palliat Med.* 2022;25:1398-403. doi: 10.1089/jpm.2022.0114. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35349369.
****El instrumento NECPAL permite identificar precozmente necesidades paliativas en pacientes renales. Útil para la estratificación y planificación anticipada.*
- Li KC, Brown MA. Conservative Kidney Management: When, Why, and For Whom? *Semin Nephrol.* 2023;43:151395. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151395. Epub 2023 Jul 22. PMID: 37481807.
****Revisión actual que delimita con claridad el enfoque conservador en la enfermedad renal avanzada. Aporta criterios clínicos y éticos clave para su indicación.*
- Valenti V, Rossi R, Scarpi E, Dall'Agata M, Bassi I, Cravero P, et al. Identification of palliative care needs and prognostic factors of survival in tailoring appropriate interventions in advanced oncological, renal and pulmonary diseases: a prospective observational protocol. *BMJ Open.* 2023;13:e065971. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065971. PMID: 37253494; PMCID: PMC10254982.
****Protocolo observacional relevante para la identificación de necesidades paliativas en diversas enfermedades crónicas, incluyendo la renal. Aporta una visión integrada y pronóstica.*
- Davison SN, Torgunrud C. The creation of an advance care planning process for patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:27-36. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.09.016. PMID: 17185143.
- Amir N, McCarthy HJ, Tong A. A working partnership: A review of shared decision-making in nephrology. *Nephrology (Carlton).* 2021;26:851-7. doi: 10.1111/nep.13902. Epub 2021 May 30. PMID: 34010487.
****Revisión clave sobre la toma de decisiones compartida en nefrología. Destaca la importancia del enfoque colaborativo con el paciente, especialmente en contextos complejos, como la ERC avanzada.*
- Reich AJ, Reich JA, Mathew P. Advance Care Planning, Shared Decision Making, and Serious Illness Conversations in Onconephrology. *Semin Nephrol.* 2022;42:151349. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151349. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37121171.
****Aborda la planificación anticipada en pacientes con enfermedades oncológicas y renales avanzadas. Destaca por integrar dimensiones clínicas, éticas y comunicacionales.*
- Ladin K, Tighiouart H, Bronzi O, Koch-Weser S, Wong JB, Levine S, et al. Effectiveness of an Intervention to Improve Decision Making for Older Patients With Advanced Chronic Kidney Disease: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 2023;176:29-38. doi: 10.7326/M22-1543. Epub 2022 Dec 20. PMID: 36534976.
****Ensayo clínico riguroso que evalúa una intervención para mejorar la toma de decisiones en personas mayores con ERC avanzada. Proporciona evidencia sólida para guiar prácticas clínicas.*
- Litjens EJR, Dani M, Verberne WR, Van Den Noortgate NJ, Joosten HMH, Brys ADH. Geriatric Assessment in Older Patients with Advanced Kidney Disease: A Key to Personalized Care and Shared Decision-Making-A Narrative Review. *J Clin Med.* 2025;14:1749. doi: 10.3390/jcm14051749. PMID: 40095872; PMCID: PMC11900943.
****Revisión narrativa que propone la valoración geriátrica como herramienta clave para decisiones clínicas personalizadas en ERC avanzada. Muy útil para contextos con pacientes frágiles.*

18. Ernecoff NC, Bell LF, Arnold RM, Shea CM, Switzer GE, Jhamb M, et al. Clinicians' Perceptions of Collaborative Palliative Care Delivery in Chronic Kidney Disease. *J Pain Symptom Manage.* 2022;64:168-77. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2022.04.167. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35417752; PMCID: PMC9276626.
***Estudio cualitativo que recoge la percepción de los profesionales sobre la atención paliativa colaborativa en la ERC. Es útil para detectar barreras organizativas y promover modelos integrados.
19. House TR, Wightman A, Rosenberg AR, Sayre G, Abdel-Kader K, Wong SPY. Challenges to Shared Decision Making About Treatment of Advanced CKD: A Qualitative Study of Patients and Clinicians. *Am J Kidney Dis.* 2022;79:657-66.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.08.021. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34673161; PMCID: PMC9016096.
***Estudio cualitativo que revela barreras prácticas y emocionales en la toma de decisiones compartida. Es muy relevante para rediseñar estrategias de comunicación.
20. Fisher MC, Chen X, Crews DC, DeGroot L, Eneanya ND, Ghildayal N, et al. Advance Care Planning and Palliative Care Consultation in Kidney Transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2024;83:318-28. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.07.018. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37734687; PMCID: PMC10922230.
***Aborda una área poco explorada: la integración de cuidados paliativos y planificación anticipada en el contexto del trasplante renal. Amplía el marco de los cuidados más allá de la ERC terminal.
21. Gordon EJ, Butt Z, Jensen SE, Lok-Ming Lehr A, Franklin J, Becker Y, et al. Opportunities for shared decision making in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13:1149-58. doi: 10.1111/ajt.12195. Epub 2013 Mar 14. PMID: 23489435.
22. Buur LE, Bekker HL, Søndergaard H, Kannegaard M, Madsen JK, Khatir DS, et al. Shared decision making for patients with kidney failure to improve end-of-life care: Development of the DESIRE intervention. *J Clin Nurs.* 2024;33:3498-512. doi: 10.1111/jocn.17209. Epub 2024 May 8. PMID: 38716825.
***Desarrollo de una intervención estructurada para fomentar decisiones compartidas al final de la vida. Innovador y adaptable a la práctica clínica.
23. Bansal AD, Schell JO. A practical guide for the care of patients with end-stage renal disease near the end of life. *Semin Dial.* 2018 Mar;31:170-6. doi: 10.1111/sdi.12667. Epub 2018 Jan 3. PMID: 29314264.
***Guía práctica centrada en el manejo clínico y ético del final de la vida en pacientes con ERC terminal. Es útil como recurso aplicado para profesionales de primera línea.
24. Song MK, Manatunga A, Plantinga L, Metzger M, Kshirsagar AV, Lea J, et al. Effectiveness of an Advance Care Planning Intervention in Adults Receiving Dialysis and Their Families: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7:e2351511. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.51511. PMID: 38289604; PMCID: PMC10828909.
*** Ensayo clínico sólido que evalúa el impacto de una intervención de planificación anticipada en pacientes en diálisis. Evidencia de alta calidad.
25. Tsalouchos A, Simone G, Dattolo PC, Toccafondi A, Gori G, Nesi M, et al. Multidisciplinary approach to advance care planning and directives in patients with end-stage renal disease: a point of view on patient-centered decision-making. *J Nephrol.* 2024;37:1821-5. doi: 10.1007/s40620-024-02002-w. Epub 2024 Jun 28. PMID: 38941001.
***Refuerza la necesidad de enfoques multidisciplinarios para decisiones complejas en ERC terminal. Especialmente relevante para equipos clínicos amplios.
26. Rodríguez-Cubillo B. Early Advance Care Planning and Specialist Palliative Care Reduce End-of-Life Suffering in Kidney-Transplant Recipients. Communication presented at: *2025 World Transplant Congress (WTC)*; August 2–6, 2025; San Francisco, USA.
27. Moran S, Bailey ME, Doody O. Role and contribution of the nurse in caring for patients with palliative care needs: A scoping review. *PLoS One.* 2024;19:e0307188. doi: 10.1371/journal.pone.0307188. PMID: 39178200; PMCID: PMC11343417.
28. O'Donnell A, Gonyea J, Wensley T, Nizza M. High-quality patient-centered palliative care: interprofessional team members' perceptions of social workers' roles and contribution. *J Interprof Care.* 2024;38:1-9. doi: 10.1080/13561820.2023.2238783. Epub 2023 Aug 1. PMID: 37525994.
29. Foo BMY, Sharpe L, Clayton JM, Wiese M, Menzies RE. The role of psychologists in supporting illness-related dying and death: A systematic mixed studies review. *Clin Psychol Rev.* 2024;110:102393. doi: 10.1016/j.cpr.2024.102393. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38615491.
***Revisión sistemática sobre el papel de los psicólogos ante la enfermedad avanzada y la muerte. Enfatiza su valor en equipos interdisciplinarios.
30. Yang H, Qi L, Pei D. Effect of psychosocial interventions for depression in adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2024;25:17. doi: 10.1186/s12882-023-03447-0. PMID: 38200465; PMCID: PMC10782786.
***Metanálisis sobre intervenciones psicosociales para la depresión en ERC. Es relevante para abordar el componente emocional de forma estructurada.
31. Dawson J, McLean C. Nutrition in Conservative Kidney Management: From Evidence to Practice. *Semin Nephrol.* 2023;43:151399. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151399. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37506469.
32. Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: Skeletal Muscle Dysfunction and Practical Application of Exercise to Prevent and Treat Physical Impairments in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2017;69:837-52. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.051. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28427790; PMCID: PMC5441955.
33. O'Mahony S, Baron A, Ansari A, Deamant C, Nelson-Becker H, Fitchett G, et al. Expanding the Interdisciplinary Palliative Medicine Workforce: A Longitudinal Education and Mentoring Program for Practicing Clinicians. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60:602-12. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.03.036. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32276103.
34. Scherer JS, Wright R, Blaum CS, Wall SP. Building an Outpatient Kidney Palliative Care Clinical Program. *J Pain Symptom Manage.* 2018;55:108-16.e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.08.005. Epub 2017 Aug 10. Erratum in: *J Pain Symptom Manage.* 2018;55:e12. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.01.002. PMID: 28803081.
***Describe el desarrollo de un programa ambulatorio de cuidados paliativos renales. Referencia pionera y práctica para replicación en otros centros.
35. Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, Rhee CM, Tantisattamo E, Andreoli S, Balducci A, et al. Patient-centered approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18:185-98. doi: 10.1038/s41581-021-00518-z. Epub 2022 Jan 3. PMID: 34980890.
***Revisión de alto impacto que propone estrategias centradas en el paciente para controlar síntomas físicos y psicológicos en ERC. Visión integral imprescindible.

36. Evans JM, Glazer A, Lum R, Heale E, MacKinnon M, Blake PG, et al. Implementing a Patient-Reported Outcome Measure for Hemodialysis Patients in Routine Clinical Care: Perspectives of Patients and Providers on ESAS-r:Renal. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:1299-309. doi: 10.2215/CJN.01840220. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32843371; PMCID: PMC7480546.
37. Tang E, Yantsis A, Ho M, Hussain J, Dano S, Aiyegbusi OL, et al. Patient-Reported Outcome Measures for Patients With CKD: The Case for Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Tools. *Am J Kidney Dis*. 2024;83:508-18. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.09.007. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37924931.
38. Rodríguez-Rey R, García-Llana H, Ruiz-Álvarez MP, Gómez-Gómez A, Del Peso G, Selgas R. Multicenter Validation of the Emotional State Instrument for Dialysis Patients. *Nurs Res*. 2019;68:39-47. doi: 10.1097/NNR.0000000000000321. PMID: 30540692.
39. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom*. 2015;84:167-76. doi: 10.1159/000376585. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25831962.
40. Davison SN, Richardson MM, Roberts GV. Measuring Symptoms Across the Spectrum of Chronic Kidney Disease: Strategies for Incorporation Into Kidney Care. *Semin Nephrol*. 2024;44:151546. doi: 10.1016/j.semnephrol.2024.151546. Epub 2024 Aug 28. PMID: 39209557.
***Artículo clave sobre cómo integrar la evaluación sistemática de síntomas en la atención nefrológica. Enfatiza la personalización del tratamiento.
41. Moore C, Santhakumaran S, Martin GP, Wilkinson TJ, Caskey FJ, Magadi W, et al. Symptom clusters in chronic kidney disease and their association with people's ability to perform usual activities. *PLoS One*. 2022;17:e0264312. doi: 10.1371/journal.pone.0264312. PMID: 35235567; PMCID: PMC8890635.
42. Hall RK, Kazancıoğlu R, Thanachayanont T, Wong G, Sabanayagam D, Battistella M, et al. Drug stewardship in chronic kidney disease to achieve effective and safe medication use. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20:386-401. doi: 10.1038/s41581-024-00823-3. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38491222; PMCID: PMC11929520.
***Revisión de gran impacto que promueve el uso seguro y eficaz de fármacos en ERC. Es fundamental para una práctica farmacológica responsable.
43. Roy PJ, Weltman M, Dember LM, Liebschutz J, Jhamb M; HOPE Consortium. Pain management in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2020;29:671-80. doi: 10.1097/MNH.0000000000000646. PMID: 32941189; PMCID: PMC7753951.
***Actualiza el abordaje del dolor en ERC y ERT, con enfoque multidimensional y recomendaciones específicas. Resulta muy útil para la clínica diaria.
44. Lu E, Schell JO, Koncicki HM. Opioid Management in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2021;77:786-95. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.08.018. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33500128.
45. Launay-Vacher V, Karie S, Fau JB, Izzedine H, Deray G. Treatment of pain in patients with renal insufficiency: the World Health Organization three-step ladder adapted. *J Pain*. 2005;6:137-48. doi:10.1016/j.jpain.2004.11.009. PMID: 15772907.
***Adapta el enfoque escalonado de la OMS al contexto de la insuficiencia renal. Referencia clásica y aún vigente para la práctica clínica.
46. Salerno FR, Parraga G, McIntyre CW. Why Is Your Patient Still Short of Breath? Understanding the Complex Pathophysiology of Dyspnea in Chronic Kidney Disease. *Semin Dial*. 2017;30:50-57. doi: 10.1111/sdi.12548. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27680887.
47. Hui D, Bohlke K, Bao T, Campbell TC, Coyne PJ, Currow DC, et al. Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021;39:1389-411. doi: 10.1200/JCO.20.03465. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33617290.
48. Boehlke C, Joos L, Coune B, Becker C, Meerpohl JJ, Buroh S, et al. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(2023):CD008320. doi: 10.1002/14651858.CD008320.pub4. PMID: 37314034; PMCID: PMC11339634.
***Revisión Cochrane sobre el tratamiento del prurito en cuidados paliativos. Proporciona evidencia sintetizada para el abordaje de un síntoma frecuente en ERC avanzada.
49. Gregg LP, Bossola M, Ostrosky-Frid M, Hedayat SS. Fatigue in CKD: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16:1445-55. doi: 10.2215/CJN.19891220. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33858827; PMCID: PMC8729574.
***Revisión exhaustiva sobre astenia en ERC, abordando mecanismos fisiopatológicos, evaluación clínica y manejo. Es esencial para el enfoque integral de síntomas.
50. Bower JE, Lacchetti C, Alici Y, Barton DL, Bruner D, Canin BE, et al. Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2024;42:2456-87. doi: 10.1200/JCO.24.00541. Epub 2024 May 16. PMID: 38754041.
51. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *Gastroenterology*. 2023;164:1086-106. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.214. PMID: 37211380; PMCID: PMC10542656.
52. LeFebvre KB, Rogers B, Wolles B. Cancer Constipation: Clinical Summary of the ONS Guidelines™ for Opioid-Induced and Non-Opioid-Related Cancer Constipation. *Clin J Oncol Nurs*. 2020;24:685-8. doi: 10.1188/20.CJON.685-688. PMID: 33216059.
53. Biruete A, Shin A, Kistler BM, Moe SM. Feeling gutted in chronic kidney disease (CKD): Gastrointestinal disorders and therapies to improve gastrointestinal health in individuals CKD, including those undergoing dialysis. *Semin Dial*. 2024;37:334-49. doi: 10.1111/sdi.13030. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34708456; PMCID: PMC9043041.
***Revisión clínica sobre alteraciones gastrointestinales en pacientes con ERC. Es útil para un enfoque sintomático centrado en el paciente.
54. American Gastroenterological Association. AGA Clinical Practice Guidelines on the Laboratory Evaluation of Functional Diarrhea and Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome in Adults (IBS-D): Patient Summary. *Gastroenterology*. 2019;157:856-7. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.038. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31378676.
55. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006. Erratum in: *Am J Kidney Dis*. 2021;77:308. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.11.004. PMID: 32829751.

- ****Guía oficial KDOQI sobre nutrición en ERC. Referencia normativa indispensable para la planificación dietética individualizada.*
56. Pascoe MC, Thompson DR, Castle DJ, McEvedy SM, Ski CF. Psychosocial Interventions for Depressive and Anxiety Symptoms in Individuals with Chronic Kidney Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol.* 2017;8:992. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00992. PMID: 28659852; PMCID: PMC5468538.
****Síntesis de evidencia sobre el manejo psicológico de síntomas emocionales en ERC. Apoya la incorporación de intervenciones no farmacológicas.*
 57. Donahue S, Quinn DK, Cukor D, Kimmel PL. Anxiety Presentations and Treatments in Populations With Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2021;41:516-25. doi: 10.1016/j.semnephrol.2021.10.004. PMID: 34973696.
 58. Yang H, Qi L, Pei D. Effect of psychosocial interventions for depression in adults with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2024;25:17. doi: 10.1186/s12882-023-03447-0. PMID: 38200465; PMCID: PMC10782786.
****Actualiza la evidencia sobre intervenciones psicosociales para depresión en ERC. Refuerza la necesidad de enfoques integrales.*
 59. Gregg LP, Trombello JM, McAdams M, Hedayati SS. Diagnosis and Management of Depression in Patients With Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2021;41:505-15. doi: 10.1016/j.semnephrol.2021.10.003. PMID: 34973695.
****Aborda el diagnóstico y tratamiento de la depresión en ERC. Ofrece un enfoque integral combinando evidencia clínica y práctica.*
 60. Gopal A, Farragher J, Jassal SV, Mucsi I. Sleep Disorders in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2025;S0272-6386(25)00706-1. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.12.010. Epub ahead of print. PMID: 40024468.
 61. Pehlivanli A, Eren-Sadioglu R, Aktar M, Eyupoglu S, Sengul S, Keven K, et al. Potential drug-drug interactions of immunosuppressants in kidney transplant recipients: comparison of drug interaction resources. *Int J Clin Pharm.* 2022;44:651-62. doi: 10.1007/s11096-022-01385-9. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235113.
 62. Cheng HWB, Chan KP, Chung WKV, Hsu Y, Chan KY. Management of Anemia in Renal Palliative Care Clinic: A Patient-Centered Approach. *J Pain Symptom Manage.* 2024;67:e355-e360. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2024.01.002. Epub 2024 Jan 11. PMID: 38215894.
 63. Gonzalez Suarez ML, Arriola-Montenegro J, Rolón L. Hypertension management in patients with advanced chronic kidney disease with and without dialysis. *Curr Opin Cardiol.* 2025. doi: 10.1097/HCO.0000000000001221. Epub ahead of print. PMID: 40183393.
 64. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1097-104. doi: 10.1093/ndt/gfae056. PMID: 38425037.
 65. Stevenson J, Meade A, Randall AM, Manley K, Notaras S, Heaney S, et al. Nutrition in Renal Supportive Care: Patient-driven and flexible. *Nephrology (Carlton).* 2017;22:739-47. doi: 10.1111/nep.13090. PMID: 28635159.
 66. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al.; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145:e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation.* 2022;145:e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: *Circulation.* 2022;146:e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation.* 2023;147:e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142. PMID: 35363499.
 67. Bonanad C, Buades JM, Leiva JP, De la Espriella R, Marcos MC, Núñez J, et al. Consensus document on palliative care in cardiorenal patients. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1225823. doi: 10.3389/fcvm.2023.1225823. PMID: 38179502; PMCID: PMC10766370.
****Consenso interdisciplinario español sobre cuidados paliativos en pacientes cardiorrenales. Es relevante por su aplicabilidad directa en el ámbito nacional.*
 68. Ducharlet K, Weil J, Gock H, Philip J. How Do Kidney Disease Clinicians View Kidney Supportive Care and Palliative Care? A Qualitative Study. *Am J Kidney Dis.* 2023;81:583-90.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.10.018. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36565800.
 69. Blum MR, Sallevelt BTGM, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2021;374:n1585. doi: 10.1136/bmj.n1585. Erratum in: *BMJ.* 2022;379:o2859. doi: 10.1136/bmj.o2859. PMID: 34257088; PMCID: PMC8276068.
****Ensayo clínico que evalúa la optimización terapéutica para reducir ingresos en mayores pluripatológicos. Es transferible a pacientes renales complejos.*
 70. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 3:S1-155. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x. PMID: 19845597.
 71. Knoll G, Campbell P, Chassé M, Fergusson D, Ramsay T, Karnabi P, et al. Immunosuppressant Medication Use in Patients with Kidney Allograft Failure: A Prospective Multicenter Canadian Cohort Study. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33:1182-92. doi: 10.1681/ASN.2021121642. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35321940; PMCID: PMC9161795.
 72. Parker K, Bull-Engelstad I, Benth JS, Aasebø W, von der Lippe N, Reier-Nilsen M, et al. Effectiveness of using STOPP/START criteria to identify potentially inappropriate medication in people aged ≥65 years with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75:1503-11. doi: 10.1007/s00228-019-02727-9. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31359099.
****Estudio clínico que demuestra la utilidad de las herramientas STOPP/START para optimizar la prescripción en pacientes con ERC mayores de 65 años. Es relevante para la seguridad farmacológica en nefrología y comorbilidad.*
 73. Scherer JS, Harwood K, Frydman JL, Moriyama D, Brody AA, Modersitzki F, et al. A Descriptive Analysis of an Ambulatory Kidney Palliative Care Program. *J Palliat Med.* 2020;23:259-63. doi: 10.1089/jpm.2018.0647. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31295050; PMCID: PMC6987731.
****Describe un programa ambulatorio de atención paliativa renal, con resultados clínicos y organizativos. Modelo replicable.*
 74. Kalantar-Zadeh K, Wightman A, Liao S. Ensuring Choice for People with Kidney Failure - Dialysis, Supportive Care, and Hope. *N Engl J Med.* 2020;383:99-101. doi: 10.1056/NEJMp2001794. PMID: 32640129.
****Editorial breve y potente que reivindica el derecho del paciente a elegir entre diálisis y cuidados de soporte. Impacto conceptual y ético.*

Individualización del sodio en hemodiálisis

Joaquim Casals Urquiza^{1,2}, Laura Morantes Hernández^{1,2}, José Jesús Broseta Monzó¹, Francesc Maduell Canals¹

¹Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

²Servicio de Nefrología. Hospital General de Granollers. Granollers. Barcelona

NefroPlus 2025;17(1):30-36

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

La prescripción en diálisis va dirigida cada vez más a un abordaje *multitarget*, donde se intentan optimizar no solo la dosis de diálisis, sino una individualización en la prescripción de todos los parámetros modificables para conseguir un correcto balance hidroelectrolítico y un correcto ajuste del peso seco, y reducir el impacto general de la morbimortalidad cardiovascular. En este sentido, la prescripción individualizada de sodio (Na) ha ganado protagonismo los últimos años, puesto que las desregulaciones en este catión, así como en el balance hídrico, desempeñan un papel fundamental en la supervivencia de nuestros pacientes en hemodiálisis. Por ello, la presente revisión busca contextualizar la problemática en relación con el Na de los pacientes en hemodiálisis, así como el enfoque que se da actualmente a la terapia individualizada de Na y el papel clave que desempeñan los nuevos biosensores y módulos que permiten monitorizar y optimizar la prescripción de nuestros pacientes.

Palabras clave: Sodio. Hemodiálisis. Prescripción de diálisis. Módulo de sodio. Biosensores.

Individualized sodium prescription in hemodialysis patients

ABSTRACT

Dialysis prescription is increasingly focused at a multitarget approach, where the goal is to optimize not only the dialysis dose but also the individualization of all modifiable prescription parameters to achieve proper both hydroelectrolytic balance and dry weight adjustment, thereby reducing the overall impact of cardiovascular morbimortality. In this regard, individualized sodium (Na) prescription has gained relevance in recent years, as disturbances in Na homeostasis and fluid balance play a fundamental role in the survival of hemodialysis patients. This review aims to contextualize the clinical challenges related to Na in hemodialysis patients, as well as the current approach to individualized Na therapy and the key role of new biosensors and modules that allow clinicians to monitor and optimize treatment prescriptions.

Keywords: Sodium. Hemodialysis. Dialysis prescription. Sodium module. Biosensors.

INTRODUCCIÓN

El sodio (Na) es el catión más abundante del compartimento extracelular y constituye uno de los factores más determinantes de la osmolaridad plasmática, así como de la volemia¹. En los

pacientes en hemodiálisis (HD) y, especialmente, en aquellos sin diuresis residual, el balance de Na depende básicamente de la cantidad de sal ingerida y la cantidad de Na eliminada durante la HD. El control del balance de Na durante la sesión de hemodiálisis es complejo, puesto que depende en gran medida de transporte convectivo (de la ultrafiltración que se le haga al paciente), así como del transporte difusivo (este se estima que representa alrededor del 15-20% del total de Na eliminado)².

Hace más de una década se comenzó a estudiar la importancia de conseguir una diálisis isonatémica, pero siempre ha sido un reto de notable dificultad para la comunidad de nefrólogos³. El hecho de no conseguir un balance de sodio cercano a 0 se asocia a efectos deletéreos, tanto por exceso como por defecto.

Correspondencia: Joaquim Casals Urquiza

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal.

Hospital Clínic de Barcelona.

C.Villarroel, 170. 08036 Barcelona

joacasals@clinic.cat

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Así, un gradiente positivo de Na aumenta la osmolaridad plasmática y, por consiguiente, la sed, favoreciendo la ganancia de peso interdialítico, hipertensión arterial o hipertrofia ventricular izquierda. En cambio, un gradiente negativo de Na se relaciona con más episodios de hipotensión intradiálisis e hipoperfusión tisular^{4,5}. En un estudio más reciente, además se observó que no solo la hiponatremia prediálisis es un factor de mal pronóstico, sino también una diferencia acentuada entre la concentración de sodio al final de la diálisis y la inicial. Esto se conoce como delta de sodio (ΔNa) y, si es superior a 4 mmol/l, confiere un peor pronóstico y se asocia a mayor mortalidad⁶. Asimismo, otro efecto deletéreo del ΔNa excesivo intradiálisis tiene que ver con cambios cíclicos a nivel cerebral (edema y contracción) debido a los cambios osmóticos que se van produciendo⁷. En algunos centros, con el objetivo de atenuar estos efectos nocivos, se prescribe Na en el líquido de diálisis basado en el Na sérico del paciente prediálisis, modificándose, por tanto, de forma periódica la prescripción de Na según los hallazgos analíticos. En estos casos, se debe tener en cuenta el gradiente dializado-plasma de Na, más que la concentración de Na aislada^{8,9}.

La incorporación reciente de monitores de diálisis con el módulo de control de Na representa una oportunidad para ajustar mejor la prescripción de Na. Lo que la máquina intenta realizar automáticamente y de forma periódica, en esencia, es modificar la concentración de Na del dializado para mantener un balance difusivo cercano a 0. Así, por un lado, se lleva a cabo una prescripción personalizada del Na y, por el otro, se evita la necesidad de realizar controles analíticos para ir ajustando el Na periódicamente^{10,11}.

En los siguientes apartados se van a desarrollar elementos esenciales para comprender bien la necesidad de una correcta prescripción del Na en hemodiálisis y una aproximación práctica de cómo hacerlo.

CONSIDERACIONES FISIOPATOLÓGICAS

La fisiopatología del sodio y el balance hídrico, bien conocidos por la comunidad nefrológica, tiene algunos matices que cabe considerar en la población en diálisis, sobre todo en aquellos pacientes con escasa función renal residual o en anúricos, donde desempeña un papel casi tan importante la ingesta hídrica como la de sal en el balance total de Na del paciente. En la revisión de Canaud et al.¹² se replantea la visión clásica del sodio y se nos ofrecen nuevas perspectivas. Una de las más destacables es que en estudios mediante resonancia magnética de los depósitos de sodio (²³NaRMN) se muestran algunas novedades respecto a la concepción tradicional de la distribución del sodio en el organismo. Así, se acepta que el Na se distribuye en 3 compartimentos: el espacio extracelular, correspondiente al modelo tradicional del Na, osmóticamente activo e implicado en el volumen extracelular y la respuesta hemodinámica; el compartimento óseo y cartilaginoso, que corresponde a un pequeño almacén intercambiable de Na, y el intersticio del tejido muscular y cutáneo, que correspondería a un almacén de Na «libre de agua»¹³. En definitiva, se puede tratar el Na desde dos grandes perspectivas: el extracelular (osmóticamente activo) y el tisular

(no osmóticamente activo de forma directa), pero con otras funciones, entre las cuales destacan las de actividad inmunológica o linfangiogénesis. Sin embargo, no debemos olvidar que, al final, el sodio tisular no deja de ser un almacén de Na, con lo que contribuye a la carga total de sodio del organismo y, por tanto, también acaba desempeñando un papel en el desarrollo de la hipertensión o la cardiopatía, entre otros órganos diana. Además, se ha comprobado que este depósito de sodio en la piel aumenta de forma considerable con la edad, la enfermedad renal crónica o la diabetes^{14,15}. Para monitorizar el balance de sodio de nuestros pacientes en HD, podemos basarnos en parámetros clínicos (presión arterial, peso seco o síntomas del paciente), biomarcadores (péptidos natriuréticos, antígeno del cáncer 125, etc.) o instrumentales (VExUS, la monitorización de los cambios de volumen sanguíneo, p. ej., con sistemas como el *Blood Volume Monitor*, durante la HD o bioimpedancia), todos ellos destinados a monitorizar sobre todo el sodio osmóticamente activo, es decir, el que tiene que ver con los cambios de volumen de los pacientes. En cambio, para el sodio tisular tenemos menos herramientas, una de las propuestas es la antes comentada ²³NaRMN, si bien su aplicación en la práctica clínica no está estandarizada. Como dato interesante, en un estudio mediante esta técnica de imagen, se demostró que el sodio tisular se puede perder con las sesiones de hemodiálisis¹⁶, con lo cual, con cada sesión de hemodiálisis estaremos influyendo tanto sobre el sodio osmóticamente activo como sobre el tisular. Por último y debe tenerse en cuenta, también podemos influir en el depósito tisular de Na mediante la ingesta de sal, especialmente en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o en diálisis, la cual se detalla en el apartado correspondiente de esta revisión.

COMPOSICIÓN DEL DIALIZADO

Entender cómo está compuesto el líquido de diálisis y cómo la máquina utiliza la conductividad es esencial para prescribir correctamente el Na a los pacientes. Como se ha comentado en la introducción, la eliminación del sodio en hemodiálisis depende primordialmente del transporte convectivo mediante la ultrafiltración que se realiza al paciente, pero también de la difusión. Esta última, aunque contribuya en menor medida, desempeña un papel en el balance final de Na y conlleva una pérdida o ganancia neta al final de la diálisis, según el gradiente de Na del dializado respecto al plasma. En dos estudios distintos se observa cómo el componente difusivo del Na del paciente varía en función del Na prescrito en el dializado. Así, el grupo de Basile et al.², con una prescripción fija media de 138,7 mmol/l de Na, observó cómo este componente difusivo del Na era el 17% del total, mientras que en el estudio de Odudu et al.³ el componente difusivo alcanzaba el 29%, con una prescripción media de 140 mmol/l. De este modo, se comprueba cómo con la prescripción de Na, influimos en la cantidad de Na que se transporta mediante difusión y, por tanto, merece la pena considerar.

Asimismo, es importante tener en cuenta que el Na prescrito no tiene por qué ser el mismo Na del dializado, con lo cual podemos tener cierta variabilidad que merece la pena tener en cuenta. En una revisión sistemática¹⁷, se intentó comprobar, con limitacio-

nes, por el pequeño tamaño muestral de los estudios y por la gran variabilidad metodológica entre ellos, la correlación entre el Na prescrito y el que finalmente se detectaba en el líquido del dializado. El resultado fue que, en general, había buena correlación, pero, si se recogían las muestras de forma individual, en muchos casos había diferencias y el Na del dializado solía ser 2 mmol/l de media menor que el prescrito, por lo que los mismos autores reconocen la falta de precisión en la prescripción del Na en general y la necesidad de tener mejores métodos.

La máquina de diálisis, para generar un líquido de diálisis específico, realiza una dilución que parte de un sistema de 2 bombas, una del concentrado ácido y otra del concentrado de bicarbonato, junto al agua purificada. Hay que tener en cuenta que el sistema de bombas está unido para que el flujo final sea constante, de tal forma que, si aumenta la velocidad de la bomba de concentrado ácido, disminuye la del concentrado básico, y viceversa¹⁸. Con estos elementos se elabora la mezcla final y se puede acabar individualizando la prescripción. Si nos centramos en la prescripción de sodio en concreto, es algo más complejo, puesto que es el resultado final de la concentración de sodio de ambos concentrados (ácido y bicarbonato) y el sistema se basa en la conductividad como variable subrogada del Na, puesto que es el ion que mayor contribuye a la conductividad. Como sistema controlador, hay una célula de conductividad a la salida del líquido que monitoriza que la mezcla esté bien. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta célula tiene un margen de permisividad o de error de 0,3-0,5 mS/cm, con lo cual puede haber cierta fuente de variabilidad¹⁹. Además, aunque el Na sea el ion que más contribuye en la conductividad, no significa que el resto no intervengan. En la tabla 1 se muestra un ejemplo de cómo distintos líquidos de diálisis tienen la misma conductividad, pero puede variar la concentración de Na (ACF3

frente a Smartbag), a expensas de variar la concentración de potasio y cloruro, por ejemplo²⁰. Por último, hay más factores que pueden modificar la concentración de sodio del dializado, como son la temperatura, el propio proceso de fabricación del líquido de diálisis (se acepta cierto margen de error), la calibración de la máquina, etc. Por ello, en resumen, hay muchos factores que acaban provocando diferencias entre el Na que se prescribe y el que finalmente está en el dializado. El nuevo módulo de sodio que incorporan algunas máquinas, en cierto modo, disminuye o menosprecia esta fuente de variabilidad, puesto que al final es la propia máquina la que va modificando de forma dinámica la concentración de sodio, y así se minimiza el riesgo de error.

PRESCRIPCIÓN DE SODIO INDIVIDUALIZADA

El manejo de la sal y el agua en los pacientes en diálisis recae sobre tres elementos teóricos fundamentales: la evaluación precisa del estado de volemia y natremia; la adecuada eliminación del exceso de sal y agua, y la restricción de sal dietética en los contextos pertinentes¹². La correcta optimización de este balance de Na y agua es crucial para mantener la correcta homeostasis de fluidos y tonicidad del medio extracelular. El proceso de eliminación del Na recae tanto en la convección como la difusión, como se ha comentado previamente. El Na total eliminado es, por tanto, la suma del sodio perdido con la ultrafiltración de agua junto con el difusivo, que depende esencialmente del gradiente entre el sodio plasmático y el sodio del dializado. Más que considerar la concentración de Na en el dializado de cara a la prescripción (hemos comentado previamente también las dificultades para determinarlo con precisión), lo que nos interesa es el gradiente de Na a que vamos a someter al paciente con la sesión de hemodiálisis⁹.

Tabla 1. Composición en ficha técnica de distintos concentrados de líquido de diálisis

	ACF3 A4	ACF3 A2	Smartbag 211.5	Smartbag 211.25
Sodio (mmol/l)	140	140	138	138
Potasio (mmol/l)	1,5	1,5	2,0	2,0
Calcio (mmol/l)	1,5	1,25	1,5	1,25
Magnesio (mmol/l)	0,5	0,5	0,5	0,5
Cloro (mmol/l)	106,5	106,0	109,0	108,5
Bicarbonato (mmol/l)	35	35	32	32
Acetato (mmol/l)	4	4	3	3
Glucosa (g/l)	1	1	1	1
Conductividad (mS/cm)	13,9	13,9	13,9	13,8

Modificada con permiso del Dr. Maduell: *Maduell F, Broseta JJ, Casals J, et al. Variaciones de la conductividad y cambios en el sodio plasmático durante hemodiálisis relacionado con el cambio de monitor. Nefrología. 2023;43:750-6.*

Otro aspecto que debe considerarse es el de la variabilidad del Na entre pacientes y las fluctuaciones en un mismo paciente. Se ha demostrado que las fluctuaciones de Na prediálisis en un mismo paciente son muy pequeñas, lo que defiende la teoría de un *set point* de sodio individual. Sin embargo, la variabilidad entre pacientes es muy amplia (dieta, estilo de vida, comorbilidades, etc.), por lo que una prescripción fija de sodio nos puede ofrecer, en algunos pacientes, márgenes demasiado amplios con gradientes difusivos inaceptables⁶. Por tanto, salvo por la facilidad que conlleva en la práctica clínica una prescripción fija, no hay justificación científica para realizarla. Respecto a la variabilidad del Na preHD y postHD, también existen diferencias. En este caso, el Na postHD tiene un rango de distribución mucho más estrecho que el de prediálisis²¹, lo cual parece lógico por el propio proceso de difusión del Na y la corrección hacia la normalidad del propio proceso de diálisis.

Con la llegada de nueva tecnología en las máquinas de diálisis, hoy se puede realizar una prescripción del sodio mucho más personalizada, eso es, mediante el módulo de sodio que tienen algunos dispositivos modernos. Con este módulo de sodio se consigue, de forma automática, que la máquina vaya adaptando la concentración de Na del dializado a la del plasma del paciente, de manera periódica y para intentar disminuir al máximo el ΔNa plasma-dializado, que es lo que interesa¹⁰. Con esta herramienta, podemos ofrecer una diálisis mucho más individualizada y adaptada a lo que creemos conveniente para el paciente. A la espera de más ensayos que demuestren los beneficios en cada caso, *a priori* se podrían establecer tres patrones de prescripción. El primero, una diálisis hipertónica (gradiente positivo de Na), que podría estar indicada en pacientes con hipertensión crónica y mala tolerancia a las diálisis, sin alcanzar un gradiente excesivamente positivo de Na. Una diálisis hipotónica (gradiente negativo), en paciente con hipertensión, hipertensión intradiálisis o sobrecarga hídrica de difícil manejo. Por último, una diálisis isotónica o isonatémica, la que podríamos pautar a la mayoría de los pacientes para intentar que el ΔNa sea cercano a 0²².

Todas estas premisas aparecen tras asumir que el Na plasmático del paciente estimado por el monitor de diálisis es correcto. Otra cuestión es si se puede superponer la medición del Na sérico que realiza la máquina de diálisis (estimación mediante dialisanza iónica) a la medición que realiza el laboratorio a partir de la muestra venosa (mediante potenciometría indirecta habitualmente). En un estudio publicado por este mismo grupo se observó que existe una buena correlación entre ambas mediciones. Por tanto, en general, son superponibles y podemos fiarnos de la estimación de la máquina de diálisis, por lo que el módulo de sodio actúa según un Na plasmático fidedigno. Además, como explicábamos antes, el hecho de una monitorización continua y un ajuste dinámico minimizan el efecto de una potencial desviación de los valores por el margen de error del monitor. A pesar de ello, este grupo recomienda no dejar de lado la analítica sanguínea convencional, especialmente en los casos de valores de natremia extremos o sospecha de manifestaciones clínicas atribuibles a dichos valores, como por ejemplo en el caso de una hiponatremia grave²³.

En los siguientes apartados se tratará específicamente la individualización de la ingesta de sal, así como del módulo de sodio que incorporan algunos monitores de hemodiálisis de nueva generación, sus ventajas y aplicabilidad clínica.

INGESTA DE SAL EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS

Los pacientes en diálisis con función renal residual mínima o nula son incapaces de excretar las cargas de Na, por lo que la eliminación durante la diálisis es esencial para mantener el equilibrio de Na^{2,24}. Durante la hemodiálisis, el Na se elimina principalmente a través de la convección y, en menor medida, a través de la difusión, en relación con el gradiente entre el sodio sérico del paciente y el Na prescrito en el líquido de diálisis².

Es común que a los pacientes en diálisis se les recomiende una ingesta baja de sal. Las guías de práctica clínica europeas recomiendan una ingesta de sal de 5-6 g/día, las estadounidenses recomiendan 5 g/día y las japonesas recomiendan 6 g/día²⁵. Estas recomendaciones se basan en estudios que han demostrado que la alta ingesta de sodio se ha asociado con el aumento de peso interdialítico²⁶, el cual se relaciona directamente con el riesgo de eventos cardiovasculares, como hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca congestiva²⁷.

A pesar de los beneficios establecidos de la restricción de sal en estos pacientes, su implementación en la práctica clínica habitual ha sido desde siempre un desafío, principalmente debido a la mala adherencia del paciente a unas recomendaciones dietéticas tan estrictas, sobre todo en una sociedad que cada vez consume más alimentos procesados. Teniendo en cuenta que los pacientes en HD deben adherirse a una amplia gama de restricciones dietéticas, no solo es difícil su cumplimiento, sino que es probable que estas recomendaciones estrictas puedan afectar negativamente a su calidad de vida a largo plazo y a su estado nutricional²⁸. Un análisis japonés de 2018 que incluía a 88.115 pacientes en hemodiálisis demostró que la ingesta baja de Na (< 6 g de sal/día) se asociaba con aumento de la mortalidad por todas las causas, como muerte cardiovascular; en cambio, el menor riesgo de mortalidad se observó entre pacientes con una ingesta estimada de sal de 9 g/día, y un riesgo aumentado entre aquellos con una ingesta mayor de 15 g/día, lo que generó una curva de asociación en forma de U²⁵. Se sabe que los esfuerzos para intensificar la restricción de Na pueden aumentar el riesgo de limitar la ingesta calórica²⁹. En la misma línea, otro estudio demostró que una baja ingesta diaria de sodio < 1,5 g/día se asoció con una ingesta insuficiente de calorías, proteínas, minerales, oligoelementos y vitamina B1³⁰. Igualmente, un estudio europeo que incluyó a más de 8.000 pacientes en hemodiálisis demostró que la hiponatremia prediálisis estaba asociada con la desnutrición, la inflamación y la sobrecarga de líquidos³¹.

Con toda esta información podemos concluir que, si bien la reducción de la ingesta de Na puede ser un componente importante de un enfoque integral para el manejo del sodio en la diálisis y, por tanto, de sus complicaciones, como pueden ser la hipertensión arterial o la excesiva ganancia de peso interdialítico, una restricción excesiva en la dieta puede no ser apropiada

para todos los pacientes, en particular para aquellos con tendencia a la hiponatremia y a la desnutrición. Así, probablemente deberíamos ser más permisivos con pacientes añosos y con una baja ingesta proteico-calórica, ajustando bien el peso seco.

PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS CON EL MÓDULO DE SODIO

Como se ha comentado anteriormente, existe gran variabilidad de Na prediálisis entre pacientes. Esto conlleva el riesgo de someter a los pacientes con valores más alejados de la natremia normal a ΔNa inaceptables (recordemos que un $\Delta\text{Na} > 4$ mmol/l ya se asocia con un incremento de la mortalidad) si no individualizamos su prescripción. En algunos pocos centros, se prescribe un Na en el dializado de forma más personalizada, basándose en el Na plasmático prediálisis de la analítica del paciente. Este método, si bien es preferible a la prescripción preestablecida y fija de Na, conlleva la labor de realización de analíticas periódicas y no siempre es factible⁸, y, además, asume una natremia constante durante el tratamiento, cuando esta varía, incluso con la pequeña ingesta habitual durante la sesión. Asimismo, existe la opción en máquinas de diálisis modernas de activar el módulo de sodio. Este módulo se basa en la combinación de mediciones de los sensores (células de conductividad) ubicados en las corrientes de entrada y de salida del dializado junto a varios algoritmos y cálculos matemáticos que permiten a la máquina estimar el Na del paciente y el que aporta el dializado, para ajustarlo de tal forma que el gradiente difusivo sea el deseado, normalmente el menor posible para buscar un tratamiento isonatremico³². Para activar este módulo, desde un punto de vista práctico, hay que fijar, aparte de la ultrafiltración deseada para el paciente, dos aspectos clave del módulo de Na: el objetivo de balance difusivo y el rango de seguridad. Normalmente, en la mayoría de los pacientes normonatremicos interesa un balance difusivo de 0 mmol/l. Hay que tener en cuenta que solo con la convección de la propia ultrafiltración, el paciente ya hará un balance negativo de Na corporal total sin modificar su concentración plasmática, por lo que más allá de este Na, lo más probable es que nos interese que el paciente no retenga Na por culpa de un gradiente difusivo desde el líquido de diálisis hasta el plasma. Además, el rango de variabilidad nos sirve para definir entre qué valores podrá oscilar la concentración de Na del dializado. Típicamente se sitúa entre 135 y 141 mmol/l, pero se puede usar un margen más ancho de 134-142, por ejemplo. Así, el módulo de Na irá modificando la mezcla del líquido de diálisis dentro de esa horquilla prefijada para buscar el objetivo de gradiente difusivo marcado. Esta horquilla se busca para evitar concentraciones de sodio en el líquido de diálisis que induzcan mala tolerancia intradiálisis, como el desarrollo de calambres musculares en el caso de descender mucho la concentración de sodio en el líquido de diálisis.

En un estudio piloto inicial para probar este módulo de Na, uno de los hallazgos más remarcables fue demostrar cómo se minimizaba de forma llamativa el número de sesiones de HD en que había ΔNa alejados de 0, así como observar cómo la distribución de la muestra se homogeneizaba y conseguían reducir su desviación estándar el 36%. Esto demuestra que se conseguía atenuar el efecto de la variabilidad interindividual de Na prediálisis¹⁰. Pos-

teriormente, en un estudio publicado por este grupo²¹, se comprobaron las posibles ventajas del nuevo módulo de Na respecto al hecho de no activarlo. Se usaron como controles las sesiones tanto con monitores Fresenius 5008 CorDiax® como con Fresenius 6008 CAREsystem® sin activar el módulo de Na. Además, dentro de las sesiones con 6008 y módulo de Na activado, se distinguió entre márgenes de seguridad de 135-141 mmol/l y 134-142 mmol/l. El estudio mostró que, tras activar el módulo de Na, había menos balance difusivo de Na en los pacientes, así como menos cambios en el Na sérico en la sesión de diálisis. En números, se observó que el 89% de las sesiones con el módulo obtenían un $\Delta\text{Na} < 2$ mmol/l, mientras que solo el 10% tenían un $\Delta\text{Na} 2-4$ o > 4 mmol/l. En cambio, el grupo control tenía el 64% con $\Delta\text{Na} < 2$ y el 35% con ΔNa entre 2 y 4 o > 4 . Además, en el estudio se observó que había una tendencia a disminuir la ganancia de peso interdialisis, así como la presión arterial sistólica. Por lo respecta a la tolerancia, los pocos casos de rampas o hipotensión que hubo revirtieron todos al ajustar al alza el margen inferior del Na del dializado 1 o 2 mmol/l.

Por último, un dato del estudio muy ilustrativo para la práctica clínica real fue comprobar qué subgrupos de pacientes, según el Na prediálisis, podían alcanzar un balance difusivo de Na de 0-30 mmol (el mínimo). El resultado era que de los pacientes con Na entre 139 y 145, el 93% conseguían este balance difusivo mínimo y este porcentaje iba cayendo a medida que el Na prediálisis era menor. Así, con un Na prediálisis entre 125,5 y 136, solo el 9% alcanzaban un balance difusivo de 0-30 mmol. Ello hace hincapié en el reto del manejo del paciente con hiponatremia crónica, que *per se* ya tiene un riesgo de morbimortalidad aumentado y, además, difícilmente no recibirá una sobrecarga de Na por el balance difusivo positivo.

En resumen, el módulo de sodio facilita la prescripción personalizada de Na a los pacientes, aporta la ventaja de disminuir el balance difusivo de sodio junto a una tendencia a disminuir la ganancia de peso interdialítico y la presión arterial. Se puede usar como una herramienta más en la práctica clínica habitual y hay que tener en cuenta qué pacientes se podrán beneficiar más y con cuáles podremos tener más dificultad para implantarlo o directamente no ponerlo.

CONCLUSIONES

El concepto de «diálisis adecuada» ha evolucionado a lo largo de los años. Actualmente no solo nos centramos en el Kt o KtV, sino que se aboga por una diálisis *multitarget*, donde intentamos optimizar varios aspectos del medio interno, así como de la percepción del paciente, y no solo dar la dosis adecuada. En este afán por la individualización, también buscamos un correcto balance de sodio. Este balance, si bien no es una tarea sencilla, actualmente se ha evolucionado de tal forma que podemos ofrecer una prescripción más precisa. Así, se ha pasado de buscar el peso seco o teórico del paciente como únicas variables indirectas de control del Na a poder monitorizar en directo el balance de Na, mediante el nuevo módulo que nos ofrecen las máquinas de diálisis. De esta forma, nos acercamos al concepto de medicina personalizada también para los pacientes en diálisis.

Conflicto de intereses

Francesc Maduell ha recibido honorarios de Amgen, Baxter, Fresenius Medical Care, Medtronic, Nipro y Vifor. José Jesús Broseta ha recibido honorarios de Fresenius Medical Care. El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Títulos de lectura obligatoria

1. Odudu A, Lambie S, Taal MW, et al. Use of online conductivity monitoring to study sodium mass balance in chronic haemodialysis patients: Prospects for treatment individualisation. *Kidney Blood Press Res.* 2011;34:439-46.

2. Stragier A, Lopot F, Svára F, et al. Fallacies and pitfalls of dialysis sodium prescription and control. *Blood Purif.* 2018;46:27-33.
 3. Canaud B, Kooman J, Selby NM, et al. Sodium and water handling during hemodialysis: new pathophysiologic insights and management approaches for improving outcomes in end-stage kidney disease. *Kidney Int.* 2019;95:296-309.
 4. Marcelli D, Basile C. Does the relationship between measured and prescribed dialysate sodium matter in the nephrology community? *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:577-80.
 5. Maduell F, Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, et al. Practical implementation and clinical benefits of the new automated dialysate sodium control biosensor. *Clin Kidney J.* 2023;16:859-67.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bie P. Mechanisms of sodium balance: Total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2018;315:R945-62.
- Basile C, Libutti P, Lisi P, et al. Sodium setpoint and gradient in bicarbonate hemodialysis. *J Nephrol.* 2013;26:1136-42.
- Odudu A, Lambie S, Taal MW, et al. Use of online conductivity monitoring to study sodium mass balance in chronic haemodialysis patients: Prospects for treatment individualisation. *Kidney Blood Press Res.* 2011;34:439-46.
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* 2007;334:8858.
- MacEwen C, Sutherland S, Daly J, et al. Relationship between hypotension and cerebral ischemia during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:2511-20.
- Fujisaki K, Joki N, Tanaka S, et al. Pre-dialysis hyponatremia and change in serum sodium concentration during a dialysis session are significant predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2021;6:342-50.
- Canaud B, van der Sande F, Kooman J. Predialysis hyponatremia and positive change of natremia within hemodialysis sessions are strong indicators of poor cardiovascular outcome in hemodialysis patients. *Kidney Int Rep.* 2021;6:248-51.
- Raimann JG, Ficociello LH, Usvyat LA, et al. Effects of dialysate to serum sodium (Na⁺) alignment in chronic hemodialysis (HD) patients: retrospective cohort study from a quality improvement project. *BMC Nephrol.* 2018;19:75.
- Canaud B. A personal and practical answer from a clinical perspective. *Kidney Dial.* 2021;1:149-51.
- Kuhlmann U, Maierhofer A, Canaud B, et al. Zero diffusive sodium balance in hemodialysis provided by an algorithm-based electrolyte balancing controller: a proof of principle clinical study. *Artif Organs.* 2019;43:150-8.
- Ságová M, Wojke R, Maierhofer A, et al. Automated individualization of dialysate sodium concentration reduces intradialytic plasma sodium changes in hemodialysis. *Artif Organs.* 2019;43:1002-13.
- Canaud B, Kooman J, Selby NM, et al. Sodium and water handling during hemodialysis: new pathophysiologic insights and management approaches for improving outcomes in end-stage kidney disease. *Kidney Int.* 2019;95:296-309.
- Titze J. A different view on sodium balance. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24:14-20.
- Johnson RS, Titze J, Weller R. Cutaneous control of blood pressure. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25:11-5.
- Helle F, Karlsen TV, Tenstad O, et al. High-salt diet increases hormonal sensitivity in skin pre-capillary resistance vessels. *Acta Physiol (Oxf).* 2013;207:577-81.
- Dahlmann A, Dörfelt K, Eicher F, et al. Magnetic resonance-determined sodium removal from tissue stores in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2015;87:434-41.
- Ng JKC, Smyth B, Marshall MR, et al. Relationship between measured and prescribed dialysate sodium in haemodialysis: A systematic review and meta-Analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36:695-703.
- Lew SQ, Kohn OF, Cheng Y-L, et al. Three-stream, bicarbonate-based hemodialysis solution delivery system revisited: with an emphasis on some aspects of acid-base principles. *Artif Organs.* 2017;41:509-18.
- Stragier A, Lopot F, Svára F, et al. Fallacies and pitfalls of dialysis sodium prescription and control. *Blood Purif.* 2018;46:27-33.
- Maduell F, Broseta JJ, Casals J, et al. Variaciones de la conductividad y cambios en el sodio plasmático durante hemodiálisis relacionado con el cambio de monitor. *Nefrología.* 2023;43:750-6.
- Maduell F, Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, et al. Practical implementation and clinical benefits of the new automated dialysate sodium control biosensor. *Clin Kidney J.* 2023;16:859-67.
- Canaud B, Kooman J, Maierhofer A, et al. Sodium First Approach, to Reset Our Mind for Improving Management of Sodium, Water, Volume and Pressure in Hemodialysis Patients, and to Reduce Cardiovascular Burden and Improve Outcomes. *Frontiers in Nephrology.* 2022; 2.
- Casals J, Broseta JJ, Fernández RM, et al. Correlation of plasmatic sodium determined by the laboratory and that determined by the dialysis machine. *Nefrología.* 2024;44:417-22.
- Mc Causland FR, Waikar SS, Brunelli SM. The relevance of dietary sodium in hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:797-802.
- Ikenoue T, Koike K, Fukuma S, et al. Salt Intake and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2018;48:87-95.

26. Buchares SGE, Wallbach KKS, Moraes TP, Pecoits-Filho R. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management. *J Bras Nefrol.* 2019;41:400-11.
27. Flythe JE, Kimmel S, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int.* 2011 Jan 7922507.
28. Maduell F, Cholbi E, Morantes L, et al. Results of Salt Intake Restriction Monitored with the New Sodium Control Biosensor. *Am J Nephrol.* 2023;54:291-8.
29. Suzuki N, Hitomi Y, Takata H, et al. Association between salt intake and long-term mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2021;16 (12).
30. Bossola M, Di Stasio E, Viola A, et al. Dietary daily sodium intake lower than 1,500 mg is associated with inadequately low intake of calorie, protein, iron, zinc and vitamin B1 in patients on chronic hemodialysis. *Nutrients.* 2020 Jan 121260.
31. Dekker MJE, Marcelli D, Canaud B, et al. Unraveling the relationship between mortality, hyponatremia, inflammation and malnutrition in hemodialysis patients: results from the international MONDO initiative. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:779-84.
32. Ponce P, Pinto B, Wojke R et al. Evaluation of intradialytic sodium shifts during sodium controlled hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 2020;43:620-4.

Presente y futuro de la bioimpedancia en la enfermedad renal

Secundino Cigarrán Guldris^{1,2}

¹Servicio de Nefrología. Hospital Ribera Polusa. Lugo

²Research Net RICORS 2030. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid

NefroPlus 2025;17(1):37-45

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

La medición de la composición corporal (CC) desempeña un papel importante en el diagnóstico y tratamiento nutricional de enfermedades tanto agudas como crónicas. En los últimos 30 años, la detección de la CC mediante análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se ha utilizado y explorado ampliamente en diversas enfermedades. Con el desarrollo de la tecnología, el análisis de impedancia bioeléctrica ha evolucionado gradualmente desde el BIA de frecuencia única (SF-BIA) hasta el BIA multifrecuencia (BIA multifrecuencia, MF-BIA) y en un rango de frecuencias (espectroscopia de bioimpedancia, BIS). A medida que la importancia clínica del manejo nutricional en la enfermedad renal crónica (ERC) ha cobrado mayor relevancia, la medición de la CC mediante BIA se ha visto favorecida por nefrólogos y nutricionistas. En los últimos 20 años se han realizado numerosos estudios sobre la aplicación del BIA en pacientes con ERC. Esta revisión describe y resume los últimos resultados de investigación sobre la BIA en el manejo nutricional de pacientes con ERC con el fin de proporcionar una referencia para la aplicación e investigación de la BIA en el manejo nutricional de la enfermedad renal crónica en el futuro.

Palabras clave: Bioimpedancia. Nutrición. Composición corporal. Enfermedad renal crónica.

Present and future of bioimpedance in kidney disease

ABSTRACT

Body composition measurement plays an important role in the diagnosis and nutritional treatment of both acute and chronic diseases. Over the past 30 years, body composition detection using bioelectrical impedance analysis (BIA) has been widely used and explored in various diseases. With the development of technology, bioelectrical impedance analysis has gradually evolved from single-frequency BIA (SF-BIA) to multi-frequency BIA (multi-frequency BIA, MF-BIA) and across a range of frequencies (bioimpedance spectroscopy, BIS). As the clinical importance of nutritional management in chronic kidney disease has become increasingly relevant, body composition measurement using BIA has been favoured by nephrologists and nutritionists. Over the past 20 years, numerous studies have been conducted on the application of BIA in patients with CKD.

This review describes and summarizes the latest research results on BIA in the nutritional management of CKD patients in order to provide a reference for the application and research of BIA in the nutritional management of chronic kidney disease in the future.

Keywords: *Bioimpedance. Nutrition. Body Composition. Chronic kidney disease.*

Correspondencia: Secundino Cigarrán Guldris

Servicio de Nefrología.

Hoospital Ribera Polusa.

Rúa Iglesias Otero, s/n. 27004 Lugo

scigarran@riberacare.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

INTRODUCCIÓN

La impedancia bioeléctrica (BIA) se ha desarrollado en los últimos años para evaluar la composición corporal (CC) en pacientes nefrológicos¹. Las mediciones se comparan con técnicas de referencia, como energía dual, absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) y tomografía computarizada (TC), para crear ecuaciones de regresión².

Por tanto, constituye un método validado con una excelente correlación en la evaluación del estado de hidratación con el método de referencia de Deuterio ($r = 0,960$), con el estado nutricional validado con ⁴⁰K ($r = 0,980$), masa libre de grasa (MLG) con densitometría ($r = 0,979$) y que, por tanto, es superponible a la realización de las técnicas estándar. El método tetrapolar fue validado por Kushner et al. en 1986 y ha sido objeto de una amplia revisión y actualización por parte del mismo autor, así como su interpretación³⁻⁵.

Con el desarrollo de la tecnología de impedancia bioeléctrica, la BIA ha evolucionado gradualmente desde la BIA de frecuencia única (SF-BIA) hasta la BIA de doble frecuencia (DF-BIA). Actualmente, existen dispositivos que miden a múltiples frecuencias fijas (BIA multifrecuencia, MF-BIA) y en un rango de frecuencias (espectroscopia de impedancia bioeléctrica, BIS). Los diferentes analizadores pueden utilizar diferentes modelos y ecuaciones de correlación. La MF-BIA y la BIS utilizan principalmente corrientes de alta frecuencia (>50 Hz) a través de la membrana celular para medir el agua intracelular y corrientes de baja frecuencia (50 Hz) miden principalmente el agua extracelular. La MF-BIA mide la resistencia a diferentes frecuencias y la incorpora a un modelo de regresión lineal empírico para obtener valores numéricos de la CC. BIS utiliza modelos matemáticos y ecuaciones mixtas, como la fórmula de Cole-Cole y la fórmula de Hanai, para derivar la relación entre la resistencia y los compartimentos de líquidos para evaluar la CC⁶. Las técnicas MF-BIA expresan habitualmente la CC como un modelo bicompartimental (2-C), que distingue la masa grasa (MG) de la masa libre de grasa (MLG), la cual puede verse influida por la sobrehidratación (SO). Hace aproximadamente una década se introdujo un modelo tricompartmental (3-C) que distinguía la SO, la masa grasa (MG) y la masa libre de grasa (MLG)⁷. Tanto el modelo 2-C como el 3-C se utilizan actualmente en estudios clínicos. Si bien la precisión de la medición de la CC mediante BIA aún es cuestionada, su uso sigue siendo amplio en la investigación clínica y científica, y numerosos estudios han confirmado su relevancia en el manejo nutricional y el pronóstico de enfermedades⁸.

En nuestra especialidad ha destacado gradualmente la importancia clínica del manejo nutricional en la enfermedad renal crónica (ERC)⁹. El análisis de la CC mediante BIA constituye el método auxiliar preferido por nefrólogos y nutricionistas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento nutricional¹⁰.

En las últimas décadas se han realizado numerosos estudios sobre la aplicación de la BIA en el manejo nutricional de pacientes con ERC, divididos principalmente en varios aspectos: comparación entre la BIA y otras mediciones de CC como la DXA;

cambios en la CC en diferentes estadios de la ERC; implicaciones de los cambios en la CC, y el poder predictivo de los cambios relacionados con la CC para el pronóstico de la enfermedad. Los cambios en los indicadores de CC detectados por BIA en pacientes con ERC se concentraron principalmente en el tejido magro, la grasa, el ángulo de fase y el agua corporal.

Esta revisión actualiza principalmente los últimos resultados de la investigación de BIA en el manejo nutricional de pacientes con ERC en los cuatro aspectos mencionados.

FUNDAMENTOS DE LA IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

Hace 100 años, el estudio de las interacciones bioquímicas celulares se convirtió en el paradigma dominante usado para explicar las funciones celulares y la progresión de la enfermedad. Las células normales poseen la capacidad de comunicar información dentro de sí mismas y entre otras células¹¹. Todas las células vivas sanas tienen un potencial de membrana, aproximadamente, de -60 a -100 mV. El signo negativo del potencial de membrana indica que la superficie interna de la membrana celular es relativamente más negativa que la superficie exterior inmediata⁶. En una célula sana, la superficie interna de la membrana celular es ligeramente negativa en relación con la superficie externa¹¹. Si consideramos el potencial transmembrana de una célula sana, el campo eléctrico a través de la membrana celular es enorme y puede alcanzar entre 10.000.000 y 20.000.000 V/m^{12,13}.

Entre las propiedades eléctricas celulares está la capacidad de conducir electricidad, crear campos eléctricos, funcionar como generadores eléctricos y baterías. En el organismo, la electricidad es conducida por transportadores móviles de carga, así como por electrones y por la facilidad conductora de los tejidos¹⁴. La membrana celular constituye una barrera dieléctrica que permite selectivamente el paso de electrones. Esto significa que cualquier condición, enfermedad o cambio en la ingesta dietética que afecte a la composición de las membranas celulares y sus minerales asociados puede afectar y alterar la capacidad de almacenar la electricidad¹⁵.

El límite exterior de la célula es una membrana plasmática de moléculas de fosfolípidos, que se convierten en un dieléctrico para formar un condensador eléctrico cuando se introduce una señal de radiofrecuencia en el entorno celular a modo de condensador eléctrico en paralelo con una resistencia¹⁵. La reactancia valora el volumen intracelular y la resistencia valora el volumen extracelular (fig. 1).

El uso de BIA como método a pie de cama ha aumentado porque el analizador es portátil, seguro, el procedimiento es simple y no invasivo, y los resultados se obtienen de forma rápida, son reproducibles y no dependen del observador.

Un circuito eléctrico de corriente alterna está definido por cuatro parámetros: intensidad, voltaje, impedancia y frecuencia de alternancia. La impedancia expresa la oposición del circuito al paso de la corriente y su unidad de medida es el ohmio (Ω). La unidad de medida de la intensidad es el amperio, la del voltaje es el voltio y

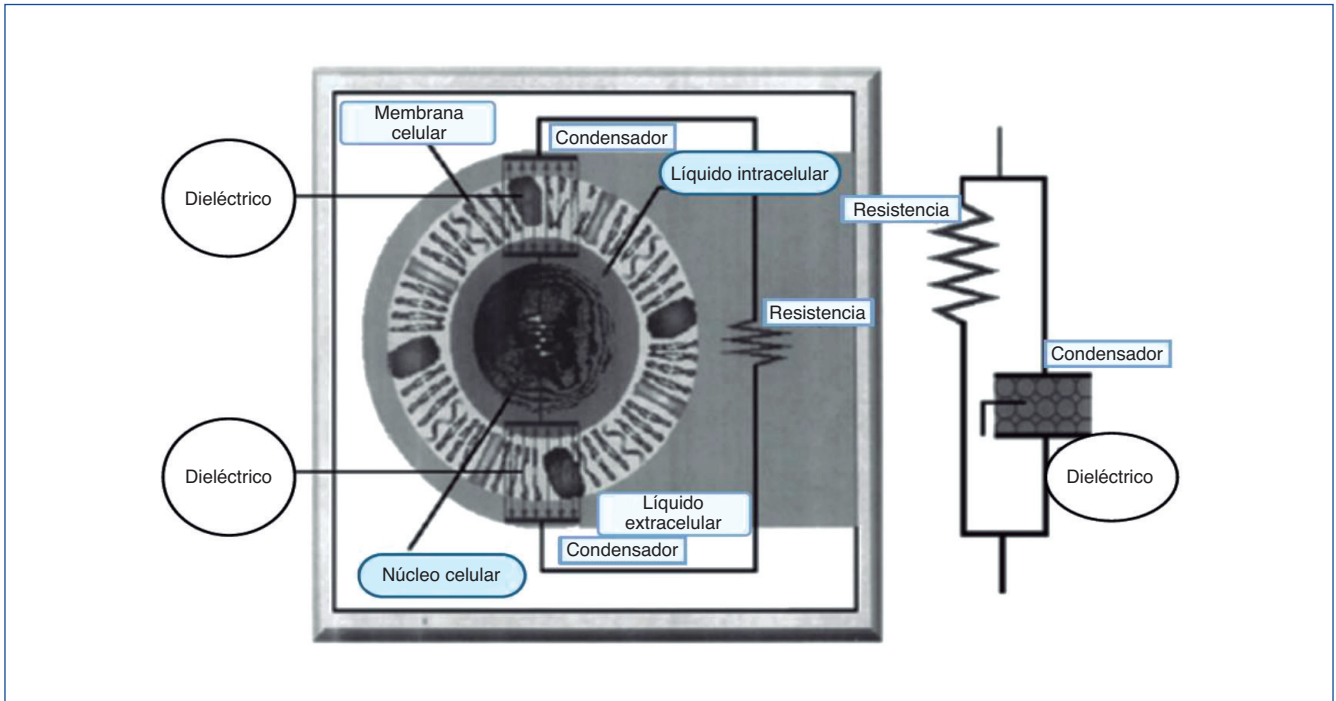


Figura 1. La célula es un condensador eléctrico en paralelo con una resistencia. (<https://biorender.com/ftwds59>.)

la de la frecuencia es el hercio (Hz; ciclos por segundo). La ley de Ohm establece: impedancia = voltaje/intensidad¹⁶.

Desde el punto de vista eléctrico, el organismo se comporta como un cilindro o suma de cilindros conductores (fig. 2). La BIA se basa en la oposición que cualquier tejido presenta al paso de una corriente eléctrica alterna, que habitualmente se emite y se recibe en los extremos de los cilindros, es decir, en la muñeca y en el tobillo indistintamente.

El componente de la impedancia (Z) depende de la conductividad del medio y se denomina resistencia (R). El componente

debido a la acción de los condensadores recibe el nombre de reactancia (Xc) (fig. 3). Su ecuación es:

$$(Z)^2 = (R)^2 + (Xc)^2$$

La R evalúa el paso de la corriente en función del contenido de agua, que es un excelente conductor, de tal modo que, cuanto mayor es su contenido, menor es la R y viceversa.

La Xc refleja el efecto aislante de las membranas celulares, que se comportan como condensadores que se cargan y descargan al paso de la corriente.

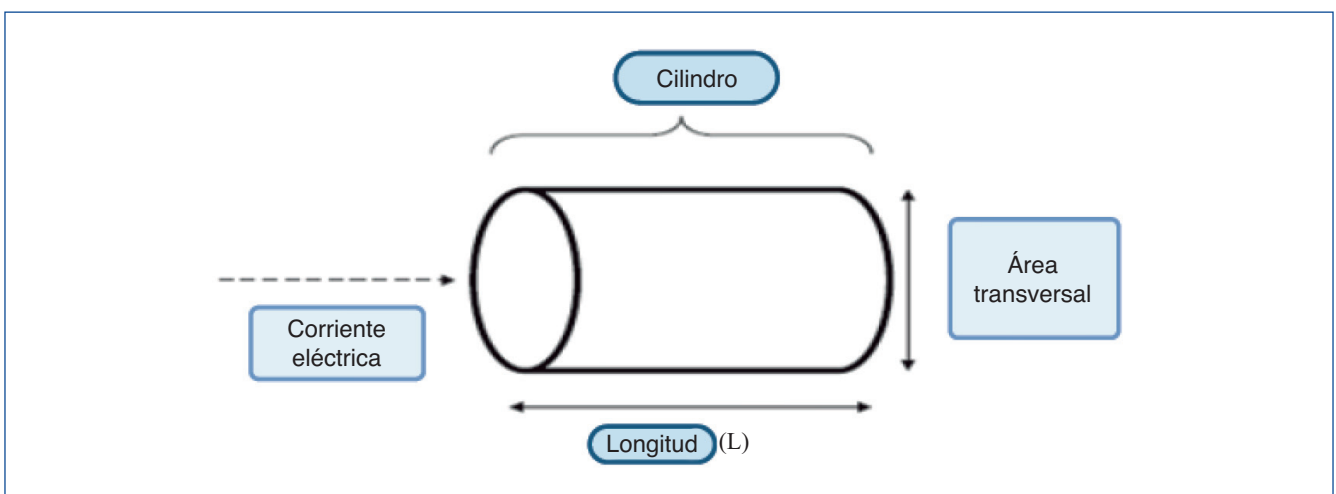


Figura 2. Fundamentos de la bioimpedancia vectorial o BIVA. Cilindro conductor. (<https://biorender.com/ftwds59>.)

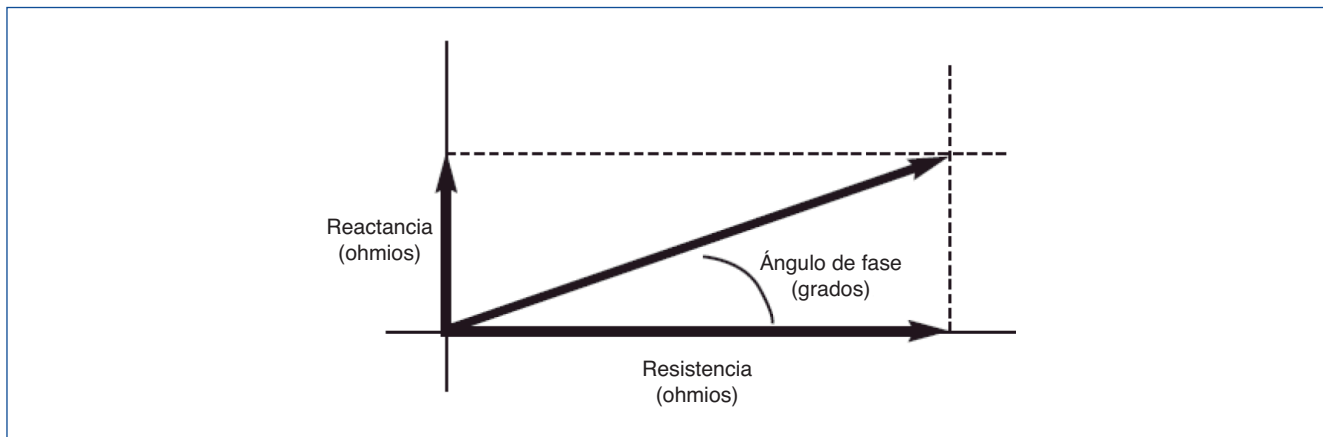


Figura 3. Fundamentos de la impedancia bioeléctrica. Relación entre resistencia, reactancia y ángulo de fase.

El comportamiento de un circuito de corriente alterna está definido por dos ondas que tienen distinta amplitud, pero la misma frecuencia: la onda de intensidad y la onda de voltaje. Si coinciden los picos de ambas ondas, se afirma que la intensidad está en fase con el voltaje. En el caso de existencia de condensadores, la carga y descarga de estos provoca un retraso de la onda del voltaje respecto a la onda de intensidad y se afirma que la corriente está desfasada. Este desfase se expresa en forma de ángulo y se denomina ángulo de fase (AF) (ϕ).

$$AF^\circ = \arctang Xc/R.$$

Tiene una relación positiva con la reactancia (AI) y negativa con la resistencia (AE)¹⁶⁻¹⁹.

El paso de una corriente alterna a través del cuerpo se realizará a través de los compartimentos de líquido extracelular e intracelular en una proporción determinada por la frecuencia de la corriente y las características eléctricas de los tejidos. La vía ex-

tracelular generalmente se considera puramente resistiva, mientras que el paso a través de las membranas celulares que actúan como condensadores eléctricos imperfectos proporcionan un componente reactivo (Xc)²⁰.

Así pues, conocidas la altura, el peso, la edad, el sexo, la resistencia, la reactancia y el ángulo de fase, nos permiten determinar el agua total (AT), el agua extracelular (EC) e intracelular (IC), la masa celular (MC), el músculo (MM) y la grasa (MG).

Compartimentos corporales

La MLG la componen el AT, masa celular y minerales óseos (fig. 4).

El AT constituye aproximadamente el 55-65% del peso corporal, variando un poco con la edad, sexo y cantidad de grasa corporal, y, por tanto, constituye el mayor componente del cuerpo. Se distribuye entre el agua intracelular (AI) y los compartimentos del agua extracelular (AE). Las estimaciones de la cuantía relativa de

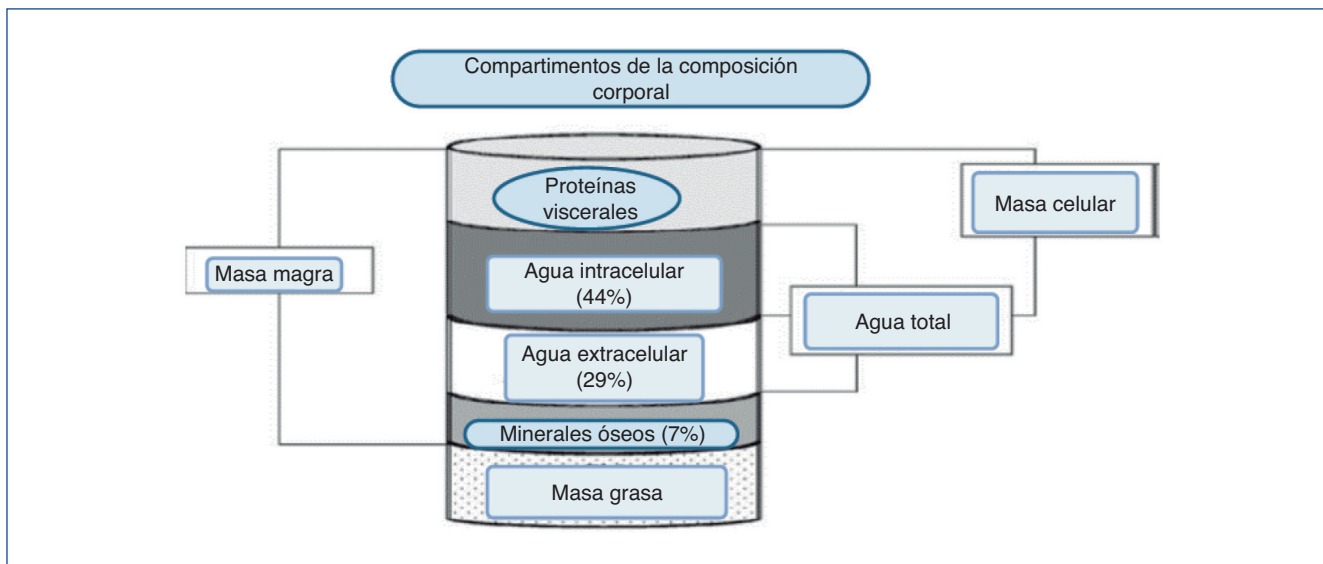


Figura 4. Diagrama esquemático bicompartimental: masa libre de grasa, agua total, agua intracelular, agua extracelular y masa celular. (<https://biorender.com/ftwds59>.)

estos dos compartimentos importantes difieren significativamente según el trazador utilizado para medir el AE, pero la mayoría de los estudios en animales y el ser humano han sugerido que el 55-65% (o poco menos de 2/3) de AT reside en la AI y el 35-45% (o un poco más de 1/3) está en el AE. Aproximadamente, 3/4 del compartimento de la AE es líquido intersticial (170 ml/kg) y 1/4 es intravascular (volumen sanguíneo).

Por ello conceptualizamos:

MLG: constituye todo lo que no es grasa. Está formada por minerales óseos, AT y MC.

MG: peso – MLG.

MC: es el compartimento rico en proteínas que se ve afectado en estados catabólicos. Se asocia con peor evolución clínica.

AF: es un indicador de integridad celular. Se considera el marcador de la salud celular con múltiples aplicaciones^{21,22}.

AT: su medida se obtiene de la razón de la estatura (H) al cuadrado a R (índice de impedancia, H²/Z o índice de resistencia H²/R) al que se aplican otras variables añadidas para aumentar la precisión de la regresión.

AI: agua intracelular.

AE: agua extracelular.

MM: masa muscular²³.

Metabolismo basal: derivado de la masa muscular.

Na-K ic: Na-K intercambiable.

Tabla 1. Valores de referencia de los parámetros de la bioimpedancia

Parámetro	Rango
Ángulo de fase (°)	3,4-5,8°
Na-K intercambiable	0,9-1
Índice de masa celular	7,5-15
Masa celular (%)	> 40% del peso
Masa libre de grasa (%)	57,5-68,8% del peso
Masa muscular (%)	> 40%
Masa grasa (%)	31,2-42,5%
Agua total (%)	46-57%
Agua extracelular (%)	42-53%
Agua intracelular (%)	58-47%
Agua total (%) / masa libre de grasa (%)	≤78%
Líquido intersticial (ml/kg)	< 170 ml/kg
Vector resistencia (ohm/m)	368 ± 43,5
Vector reactancia (ohm/m)	37,6 ± 5,2

PARÁMETROS RELEVANTES DERIVADOS DE LA IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Los parámetros de importancia clínica derivados de la bioimpedancia vectorial (BIVA) son el ángulo de fase (AF), el intercambio celular Na-K (Na-K ic) y la masa celular (MC).

Ángulo de fase (AF)

El AF es un indicador de la salud, integridad e hidratación celular. Dado que la inflamación y el estrés oxidativo pueden dañar las estructuras celulares, el AF tiene una utilidad en la detección precoz del estado inflamatorio y oxidativo²⁴. El AF en ERC es menor que el de las personas sanas²⁴. También representa la distribución del agua entre el AE y los compartimentos intracelulares²⁵. Un AF inferior a 4° sugiere daño celular, disminución de la integridad celular y deterioro de la permeabilidad selectiva de la membrana celular. En cambio, un AF de 4-6° sugiere un mayor número de membranas celulares intactas, masa celular corporal y membranas celulares sanas²⁶.

Los dispositivos de MF-BIA introducen corriente alterna en frecuencias de 1 a 1.000 kHz. Esto permite estimar el AF en cada frecuencia. La evaluación del AF en otras frecuencias mayores de 50 kHz no ha demostrado utilidad clínica en el modelo global, probablemente porque el retraso de pico de corriente a voltaje se registra entre 49 y 51 kHz²⁴.

El AF tiene correlación negativa con la inflamación, riesgo cardiovascular y los marcadores bioquímicos nutricionales^{27,28}, además de ser un marcador pronóstico de mortalidad a 10 años e inicio de terapia renal sustitutiva^{29,30}.

Masa celular (MC)

La MC es el componente metabólicamente activo de la MLG y el mejor predictor del estado nutricional de un individuo³¹. El rango normal de MC se establece en el 40 % del peso corporal saludable ideal³².

Refleja los componentes celulares del cuerpo involucrados en los procesos bioquímicos y el metabolismo energético. Incluye la parte no grasa de los tejidos, como el músculo esquelético, las vísceras, los órganos, la sangre y el cerebro. El estado nutricional, el nivel de actividad física y las enfermedades alteran la MC, que representa un biomarcador de estos procesos^{33,34}. MC y AF tienen correlación negativa con la inflamación, riesgo cardiovascular y los marcadores bioquímicos nutricionales. Además, constituye un marcador pronóstico de mortalidad a 10 años e inicio de terapia renal sustitutiva³⁰.

Intercambio Na-K

Este parámetro de la BIVA, aunque citado en varios estudios, no ha recibido atención como tal en la bibliografía desde 1987 cuando fue conceptualizado y validado en 1990³⁵⁻³⁸. Na-K ic se relaciona de forma inversa con el AF y, al igual que este, tiene

relación pronóstica y clínica que aumenta con la edad, estados de inflamación, desgaste proteico energético (DPE), sarcopenia, sobrehidratación y riesgo cardiovascular. Además, se relaciona inversamente con la MM y MLG. Respecto a los parámetros epidemiológicos, el Na-K ic aumenta con el riesgo de inicio de terapia renal sustitutiva (TRS) y de mortalidad a 10 años. Una elevación del Na-K ic por encima de 1,06 se relaciona con anemia, índice de resistencia a la eritropoyetina, marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y fibrinógeno), nutricionales (albúmina sérica, prealbúmina e ingesta proteica), estados de sobrehidratación (AT, AI y AE)³⁰.

APLICACIONES DE LA BIOIMPEDANCIA

En la tabla 2 se exponen los diferentes analizadores utilizados en Nefrología.

Embarazo

El embarazo conduce a cambios de la CC a corto plazo. Estos incluyen aumento de peso, MG y AT (AI y AE), y varían entre mujeres³⁹. El aumento del AT durante el embarazo, a expensas del AE, contribuye al aumento de peso entre el 50 y el 70%. Específicamente, ese aumento del AT es la consecuencia de una serie de factores concomitantes (feto, placenta y líquido amniótico), sino también por la expansión del volumen plasmático, con un cambio sustancial cuando se forma el sistema cardiovascular durante el segundo trimestre. Se ha demostrado que las mujeres con preeclampsia tienen un aumento del AT respecto a las mujeres embarazadas sanas^{40,41}.

El embarazo produce un incremento del AT a expensas del AE, especialmente en los dos últimos trimestres. El AI aumenta alcanzando el máximo porcentaje al final del tercer trimestre. Estas alteraciones pueden ser explicadas por la retención de agua en algunos tejidos como mama y pelvis, con el objetivo de facilitar el trabajo del parto y el puerperio. Estos cambios son una adaptación necesaria como consecuencia de los cambios

hemodinámicos necesarios para adecuar el gasto cardiaco al desarrollo placentario y el crecimiento y desarrollo fetal⁴².

Envejecimiento

El desgaste proteico energético (DPE) aumenta con la edad, independientemente del sexo. En hospitalizados, el DPE afecta del 30 al 60% de los individuos, y alcanza el 85% en centros de atención domiciliar a largo plazo o residencias de ancianos. Se ha descrito que las mujeres son más proclives a una depleción importante. Las causas del DPE y sus consecuencias pueden reducirse implementando protocolos para la identificación precoz de las situaciones de riesgo, implementando el apoyo nutricional y las estrategias de suplementación oral.

POBLACIONES CON PATOLOGÍAS

Diabesidad (diabetes y obesidad)

La obesidad representa una grave problema de salud que afecta a un número cada vez mayor de individuos, ya no principalmente en países desarrollados, sino también en países en desarrollo, y en segmentos de la población en que hasta hace pocos años había una baja incidencia.

El uso de la BIA en la evaluación de la obesidad se validó mediante un estudio en 87 adultos con un rango de MG entre el 8,8 y el 59,0% al someterlos a BIA e hidrometría⁴³.

En 2012, la Sociedad Internacional de la Obesidad cambió la definición de obesidad basándose en el porcentaje de grasa: más del 25% entre los hombres y más del 35% entre las mujeres⁴⁴.

Inflamación

La respuesta inflamatoria implica alteraciones en el flujo sanguíneo, aumento de la permeabilidad de los vasos y paso de flui-

Tabla 2. Indicaciones y contraindicaciones de los analizadores de bioimpedancia

Tipo de bioimpedancia	Marcas	Población que puede estudiar	Contraindicaciones
Bioimpedancia multifrecuencia	InBody, Maltron	Personas sanas, pacientes con enfermedades crónicas, deportistas, mujeres embarazadas Amputados	No recomendada para personas con dispositivos electrónicos implantados, como el desfibrilador automático implantable (DAI)
Bioimpedancia espectroscópica	BCM (AF en pestaña 3)	Pacientes con enfermedad renal crónica, pacientes en diálisis Amputados	Evitar en pacientes embarazadas, con marcapasos, DAI
Bioimpedancia vectorial	Nutrilab	Pacientes con insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, adultos sanos, mujeres embarazadas	Evitar en DAI

dos, proteínas y glóbulos blancos al lugar donde se produce el daño tisular y aumento del catabolismo celular⁴⁵.

La inflamación se refleja en la BIA con un descenso del AF, aumento del Na-K ic, descenso de la MC y aumento del AT a expensas del AE y del líquido intersticial con descenso del AI y de la MM⁴⁶.

Sobrecarga de volumen-insuficiencia cardiaca (IC)

El uso de la BIA para la evaluación del estado de hidratación desempeña un papel importante en el pronóstico de la IC aguda, en el diagnóstico de disnea, nefropatía y para definir el tratamiento diurético. En la práctica clínica diaria, no se pueden evidenciar cambios agudos en el balance hídrico de forma inmediata mediante procedimientos clínicos y diagnósticos. La BIA identifica el grado de hidratación por referencia a las elipses en el 50, el 75 y el 90% de la población sana.

La sobrecarga subclínica de volumen representa un tema de debate. La sobrecarga de volumen representa un elemento fundamental en la fisiopatología de la IC, ERC y síndrome nefrótico, por lo que su manejo es importante a la hora de prevenir complicaciones a largo plazo.

Los pacientes con IC crónica desarrollan cambios en la CC. Sin embargo, los métodos habituales de evaluación de la CC pueden ser erróneos porque existe una alteración de la hidratación de los tejidos.

La BIA es útil en el diagnóstico de la congestión, control terapéutico y aporte de información pronóstica en el contexto de la IC^{47,48}. Recientemente se ha establecido el papel del AF en la predicción de la hospitalización en pacientes con infarto agudo de miocardio y de prever eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE). En pacientes con IC, el AF podría considerarse como un marcador fiable en el manejo de esta patología^{49,50}. La evaluación de la congestión en el contexto de IC es un desafío y muchas veces se subestima. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para la evaluación general de signos y síntomas de congestión, pero la congestión residual a menudo pasa inadvertida^{51,52}. Su prevalencia es del 40 al 77% e impacta considerablemente con evolución adversa en los reingresos por IC y mortalidad por todas las causas⁵³.

La BIA demostró ser una herramienta fiable para la detección de edema periférico en IC aguda y crónica, de forma aislada o en combinación con biomarcadores de congestión como el péptido natriurético cerebral aminoterminal (NT-ProBNP) y el antígeno de cáncer 125 (CA-125)^{48,54}. Los pacientes diagnosticados con una clase III-IV de la New York Heart Association (NYHA) que sufren IC crónica evidencian valores de AF significativamente más bajos que reflejan cambios en la CC en relación con la progresión de la IC⁵⁵.

La realización de la BIA es segura en pacientes con problemas cardíacos y portadores de dispositivos electrónicos, como mar-

capasos y desfibriladores. No es infrecuente que los pacientes con IC lleven implantados dispositivos como marcapasos y desfibriladores. Dichos dispositivos demostraron no verse afectados por las ondas eléctricas de BIA y AF que continuaron actuando como un biomarcador reproducible en dichos pacientes. La BIA no mostró variaciones significativas antes y después de la implantación de los dispositivos^{56,57}.

Enfermedad renal crónica (ERC)

Las alteraciones en la CC se observan con frecuencia en pacientes con ERC^{58,59} y se considera un modelo de envejecimiento prematuro⁶⁰. Los parámetros derivados de la BIA han sido estudiados como factores pronósticos de DPE, morbimortalidad y riesgo cardiovascular en pacientes con ERC desde los estadios iniciales, por lo que constituye una relevante área de conocimiento en la evolución de la ERC. Recientemente se estudió de forma prospectiva y multicéntrica una cohorte poblacional de 3.939 pacientes con ERC (estudio CRIC), evaluando la asociación de las medidas BIA con riesgos de mortalidad, IC y objetivos renales⁶¹. Los autores determinaron que el AF más bajo se asoció significativamente con mortalidad y la sobrehidratación se asoció significativamente con IC. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones precoces de la CC medida con BIA pueden ser marcadores de pronóstico y diagnóstico en esta población.

Las aplicaciones más relevantes de la BIA se extienden a la valoración del estado de hidratación, nutricional e inflamatorio en los pacientes con ERC, hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal^{42,62}.

Por ello, actualmente la BIA constituye una herramienta de gran valor en el análisis de la CC por ser exacta, validada, no invasiva y de bajo coste que se puede realizar de forma rutinaria en las consultas externas, a pie de cama y de gran reproducibilidad tanto en individuos sanos como enfermos.

CONCLUSIONES

La utilidad de la BIA incluye diferentes patologías. Uno de los mayores desafíos de la medicina actual es predecir o estimar el riesgo de que ocurra un evento en un individuo sano o patológico. Por tanto, el creciente interés de conocimiento en el papel de diagnóstico y pronóstico de biomarcadores que pueden ser identificados en una patología determinada constituye un área de investigación.

Parámetros derivados de la BIA, como AF, NA-K intercambiable o MC, pueden ser biomarcadores de los diferentes estadios de la ERC y pueden abordar cuestiones clínicamente relevantes en el manejo del paciente con ERC, hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante.

Conflicto de intereses

El Dr. Secundino Cigarrán Guldris declara que no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:417-24.
- Kyle UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:387-93.
- Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:S2-S9.
- Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, Chumlea WC, Knox TA, Kotler DP, et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition.* 1999;15:874-80.
- Battezzati A, Bertoli S, Testolin C, Testolin G. Body composition assessment: an indispensable tool for disease management. *Acta Diabetol.* 2003;40:S151-S153.
- Lee SW, Ngho CLY, Chua HR, Haroon S, Wong WK, Lee EJ, et al. Evaluation of different bioimpedance methods for assessing body composition in Asian non-dialysis chronic kidney disease patients. *Kidney Res Clin Pract.* 2019;38:71-80.
- Broers NJH, Canaud B, Dekker MJE, van der Sande FM, Stuard S, Wabel P, et al. Three compartment bioimpedance spectroscopy in the nutritional assessment and the outcome of patients with advanced or end stage kidney disease: What have we learned so far? *Hemodial Int Symp Home Hemodial.* 2020;24:148-61.
- Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: Reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73:194-9.
- Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2020;76:S1-S107.
- Ekramzadeh M, Santoro D, Kopple JD. The Effect of Nutrition and Exercise on Body Composition, Exercise Capacity, and Physical Functioning in Advanced CKD Patients. *Nutrients.* 2022;14:2129.
- Cure JC. Cancer an electrical phenomenon. *Resonant.* 1991; 1:1-35.
- Reilly JP. *Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology.* New York: Springer, 1998.
- Brown G. *The Energy of Life: The Science of What Makes Our Minds and Bodies Work.* New York, NY: The Free Press, 1999.
- Steve Haltiwanger *The Electrical Properties of Cancer Cells.* Disponible en: <http://www.royalrife.com/haltiwanger1.pdf>.
- Bordelon DJ, Wingfield WE. Monitoring acute fluid shifts with bioelectrical impedance analysis: a review. *J Vet Emerg Crit Care.* 2002;12:153-61.
- Hoffer EC, Clifton KM, Simpson DC. Correlation of wholebody impedance with total body volume. *J Appl Physiol.* 1969;27:531-4.
- Nyboer J. *Electrical impedance plethysmograph*, 2nd ed. Springfield, IL: CC Thomas, 1970.
- Boulier A, Fricker J, Thomasset A-L, Apfelbaum M. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:581-5.
- Sánchez-Iglesias A, Fernández-Lucas M, Teruel JL. Fundamentos eléctricos de la bioimpedancia. *Nefrología.* 2012;32:133-5.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-43.
- Lukaski HC, García-Almeida JM. Phase angle in applications of bioimpedance in health and disease. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:367-70.
- Ceolin J, Lucas de Borba E, Mundstock E, Rodrigues de Oliveira J, Mattiello R, Bodanese LC. Phase angle of bioimpedance as a marker of inflammation in cardiovascular diseases: A systematic review. *Nutrition.* 2023;112:112064.
- Norman K, Pirlich M, Sorensen J, Christensen P, Kemps M, Schütz T, et al. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr.* 2009;28:78-82.
- Bellido D, García-García C, Talluri A, Lukaski HC, García-Almeida JM. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:563-83.
- Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:712-6.
- Kumar S, Dutt A, Hemraj S, Bhat S, Manipadybhima B. Phase angle measurement in healthy human subjects through bio-impedance analysis. *Iran J Basic Med Sci.* 2012;15:1180-4.
- Barrea L, Muscogiuri G, Pugliese G, Laudisio D, de Alteriis G, Graziadio C, et al. Phase Angle as an Easy Diagnostic Tool of Meta-Inflammation for the Nutritionist. *Nutrients.* 2021;13:1446.
- Hirose S, Nakajima T, Nozawa N, Katayanagi S, Ishizaka H, Mizushima Y, et al. Phase Angle as an Indicator of Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia in Inpatients with Cardiovascular Diseases. *J Clin Med.* 2020;9:2554.
- Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: A systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73:495-508.
- Cigarrán Guldris S. Tesis doctoral. Utilidad de la bioimpedancia vectorial como herramienta pronóstica asociada a malnutrición, morbilidad y riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 1-5 no en diálisis. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/38671/Cigarr%c3%a1nGuldris_Secundino_TD_2024.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
- Talluri A, Liedtke R, Mohamed EI, Maiolo C, Martinoli R, De Lorenzo A. The application of body cell mass index for studying muscle mass changes in health and disease conditions. *Acta Diabetol.* 2003;40:S286-S289.
- Williams SB, Bartsch G, Muurahainen N, Collins G, Raghavan SS, Wheeler D. Protein intake is positively associated with body cell mass in weight-stable HIV-infected men. *J Nutr.* 2003;133:1143-6.
- Wang Z, St-Onge MP, Lecumberri B, Pi-Sunyer FX, Heshka S, Wang J, et al. Body cell mass: model development and validation at the cellular level of body composition. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;286:E123-8.
- Campbell KL, Ash S, Bauer JD, Davies PSW. Evaluation of Nutrition Assessment Tools Compared with Body Cell Mass for the Assessment of Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr.* 2007;17:189-95.
- Barril G, Nogueira A, Álvarez-García G, Núñez A, Sánchez-González C, Ruperto M. Nutritional Predictors of Mortality after 10 Years of Follow-Up in Patients with Chronic Kidney Disease at a Multi-

- disciplinary Unit of Advanced Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2022;14:3848.
36. Ruperto M, Barril G. Nutritional Status, Body Composition, and Inflammation Profile in Older Patients with Advanced Chronic Kidney Disease Stage 4-5: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2022;14:3650.
 37. Barril G, Nogueira A, Ruperto M, Castrod Y, Sánchez-Tomero JA. Influence of dietary protein intake on body composition in chronic kidney disease patients in stages 3-5: A cross-sectional study. *Nefrología*. 2018;38:647-54.
 38. Shizgal HM. Validation of the Measurement of Body Composition from Whole Body Bioelectric Impedance. *Infusionstherapie*. 1990;17(suppl 3):67-74.
 39. Toselli S, Marini E, Maietta Latessa P, Benedetti L, Campa F. Maturity Related Differences in Body Composition Assessed by Classic and Specific Bioimpedance Vector Analysis among Male Elite Youth Soccer Players. *Int J Env Res Public Health*. 2020;17:729.
 40. Lukaski HC, Siders WA, Nielsen EJ, Hall CB. Total Body Water in Pregnancy: Assessment by Using Bioelectrical Impedance. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:578-85.
 41. Pirani BB, Campbell DM, MacGillivray I. Plasma Volume in Normal First Pregnancy. *J Obs Gynaecol Br Commonw*. 1973;80:884-7.
 42. Cigarran Guldris S. Future uses of vectorial bioimpedance (BIVA) in nephrology. *Nefrologia*. 2011;31:635-43.
 43. Gray DS, Bray GA, Gemayel N, Kaplan K. Effect of Obesity on Bioelectrical Impedance. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:255-60.
 44. Heo M, Faith MS, Pietrobelli A, Heymsfield SB. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999-2004. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:594-602.
 45. Badrooj N, Keshavarz SA, Yekaninejad MS, Mirzaei K. Association between Dietary Inflammatory Index with Bioelectrical Impedance Parameters and Characteristics Health in Overweight/Obese Women: A Cross-Sectional Study. *Int J Prev Med*. 2021;12:79.
 46. Kalantar-Zadeh K, Balakrishnan VS. The kidney disease wasting: Inflammation, oxidative stress, and diet-gene interaction. *Hemodial Int*. 2006;10:315-25.
 47. Scicchitano P, Massari F. Bioimpedance vector analysis in the evaluation of congestion in heart failure. *Biomark Med*. 2020;14:81-5.
 48. Massari F, Scicchitano P, Iacoviello M, Passantino A, Guida P, Sanasi M, et al. Multiparametric approach to congestion for predicting long-term survival in heart failure. *J Cardiol*. 2020;75:47-52.
 49. Queiroz SA, Gonzalez MC, da Silva AMB, Costa JKA, de Oliveira CDR, de Sousa IM, et al. Is the standardized phase angle a predictor of short-and long-term adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction? A cohort study. *Nutrition*. 2022;103-104:111774.
 50. Scicchitano P, Ciccone MM, Passantino A, Valle R, De Palo M, Sasanelli P, et al. Congestion and nutrition as determinants of bioelectrical phase angle in heart failure. *Heart Lung*. 2020;49:724-8.
 51. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-726.
 52. Rivas-Lasarte M, Maestro A, Fernández-Martínez J, López-López L, Solé-González E, Vives-Borrás M, et al. Prevalence and prognostic impact of subclinical pulmonary congestion at discharge in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7:2621-8.
 53. Rubio-Gracia J, Demissei BG, Ter Maaten JM, Cleland JG, O'Connor CM, Metra M, et al. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol*. 2018;258:185-91.
 54. Massari F, Iacoviello M, Scicchitano P, Mastropasqua F, Guida P, Riccioni G, et al. Accuracy of bioimpedance vector analysis and brain natriuretic peptide in detection of peripheral edema in acute and chronic heart failure. *Heart Lung*. 2016;45:319-26.
 55. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, Orea Tejada A, Asensio Lafuente E, Bernal Rosales LP, Rebollar González V, et al. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition*. 2007;23:412-8.
 56. Garlini LM, Alves FD, Kochi A, Zuchinali P, Zimmerman L, Pimentel M, et al. Results of Bioelectrical Impedance Analysis in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35:169-74.
 57. Roehrich L, Suendermann S, Just IA, Knierim J, Mulzer J, Mueller M, et al. Safety of bioelectrical impedance analysis in advanced heart failure patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43:1078-85.
 58. Obia Y, Qadera H, Kovcsdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18:254-62.
 59. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2034-47.
 60. Kooman JP, Shiels PG, Stenvinkel P. Premature aging in chronic kidney disease and chronic obstructive pulmonary disease: similarities and differences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18:528-34.
 61. Bansal N, Zelnick LR, Himmelfarb J, Chertow GM. Bioelectrical Impedance Analysis Measures and Clinical Outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018;72:662-72.
 62. Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J, Martínez-Gallardo R, Ferreira F. Estimación del estado de hidratación mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia en la enfermedad renal crónica avanzada prediálisis. *Nefrologia*. 2011;31:537-44.

Ayudando a Donald Trump a integrar Marte en Estados Unidos: la aportación de la comunidad nefrológica

María Dolores Sánchez-Niño

Laboratorio de Nefrología Experimental. Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD). Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

RICORS2040. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid

Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):46-48

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

Helping Donald Trump Integrate Mars into the United States: The Contribution of the Nephrology Community

INTRODUCCIÓN

Elon Musk está planeando viajar a Marte¹, un planeta que a Musk y a Donald Trump les gustaría incorporar como el estado 51 de EE. UU.². Entre los múltiples estudios de factibilidad que se están realizando, algunos se centran en la salud de los futuros colonizadores de Marte. El viaje a Marte puede durar años, durante los cuales los astronautas se harán más viejos mientras están expuestos a microgravedad y a la radiación cósmica galáctica. A la comunidad nefrológica le preocupa si será necesario instalar máquinas de hemodiálisis en Marte. Esto sería un problema, fundamentalmente porque parece que el acceso al agua puede estar limitado. Como alternativa, es mejor evitar que se produzca o se agrave una enfermedad renal crónica. Asimismo, conviene evitar que se produzca un fracaso renal agudo. Ambos fines se pueden abordar mediante un conocimiento detallado del impacto de la exposición a la microgravedad y a la radiación cósmica galáctica. Afortunadamente, en 2024 se publicó un estudio detallado del impacto del viaje en el espacio sobre la fisiopatología renal, que integraba la biología de sistemas y la morfometría de personas y roedores que habían viajado por el espacio o se les había simulado esas condiciones^{3,4}. Las principales conclusiones fueron que viajar por el espacio induce: desfosforilación de transportadores renales, lo que podría explicar el aumento del riesgo de nefrolitiasis de los astronautas; remodelación de la

nefrona con disminución de la densidad tubular y aumento del tamaño de los túbulos distales, y enfermedad renal crónica durante una exposición simulada a un viaje a Marte.

NEFROLITIASIS DE LOS ASTRONAUTAS

Se sabe, desde hace más de 30 años, que los astronautas tienen un aumento del riesgo de nefrolitiasis⁵. Durante el año siguiente a la vuelta del espacio, la incidencia de nefrolitiasis es 2-7 veces mayor que antes del vuelo. Y lo que es peor: durante el vuelo se duplica el riesgo de tener un cólico nefrítico. Desconocemos si esta información está presente en los consentimientos informados que firman los astronautas. Además, se ha observado que la composición de la orina de los astronautas cambia y se vuelve prolitogénica. Tradicionalmente, la orina litogénica de los astronautas se había atribuido a la desmineralización ósea observada durante los vuelos en el espacio debida a la microgravedad. Sin embargo, el nuevo trabajo ha observado que se producen cambios primarios en la función renal que, por sí mismos, podrían favorecer la nefrolitiasis, independientemente de la pérdida de masa ósea. Durante la estancia en el espacio se observó que en astronautas disminuía el aclaramiento de agua libre, aumentaba la excreción fraccional de calcio, la oxaluria, la magnesiuuria y la fosfaturia, en asociación con una disminución transitoria de la diuresis con aumento de la osmolaridad. A nivel circulatorio disminuye la hidroxivitamina D, la hormona paratiroidea y el péptido natriurético auricular, y aumenta la renina, pero sin cambios en la aldosterona plasmática. Estos cambios de la composición de la orina y de reguladores circulantes de la composición de la orina en astronautas se asociaron a cambios en el fosfoproteoma renal de ratones. Los cambios del fosfoproteoma renal fueron múltiples y hubo proteínas que se fosforilaron más y otras cuya fosforilación quedó suprimida. En concreto, se observó una desfosforilación considerable del cotransportador sodio-cloro sensible a tiacidas (NCC, codificado por *Slc12a3*), así como del cotransportador sodio-potasio-cloro sensible a furosemida (NKCC2, codificado por *Slc12a1*). Ambos están situados en la nefrona distal y requieren estar fosforilados para activarse. Sabemos que

Correspondencia: María Dolores Sánchez-Niño

mdsanchez@fjd.es

mariadolores.sanchez@uam.es

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

las tiacidas producen hipocalciuria y la furosemina, hipercalcemia. El análisis multiómico de tejido renal mostró cambios frecuentes en grupos de genes relacionados con la nefrolitiasis en general, aunque presentó pocos cambios en los genes relacionados con los factores de riesgo más comunes para la nefrolitiasis en la Tierra, la hipercalcemia y la hiperoxaluria. También se estudió el microbioma fecal. Aunque no fue concluyente, se observaron algunos potenciales cambios prolitogénicos, como el enriquecimiento en glioxalato, un precursor del oxalato.

CAMBIOS ESTRUCTURALES DE LA NEFRONA

Un análisis proteómico de la orina de cosmonautas rusos mostró un aumento de la excreción urinaria de proteínas relacionadas con la matriz extracelular y el recambio lipídico durante la primera semana. En concreto hubo un aumento de la excreción urinaria de podocalixina, un marcador de podocitos. La pérdida de podocalixina en los podocitos urinarios es un marcador temprano de la nefropatía de la enfermedad de Fabry⁶. Una posible implicación es el daño o pérdida de células terminalmente diferenciadas y no reemplazables, como pueden ser los podocitos. Para explorar los posibles mecanismos de estas observaciones, se expuso a roedores a rayos cósmicos galácticos o microgravedad. La microgravedad aislada o asociada con los rayos cósmicos galácticos produjo un aumento del tamaño renal relativo al peso del animal. El examen microscópico no objetivó cambios histomorfométricos cuantitativos ni cualitativos. No obstante, parecía que hubiera una menor densidad tubular distal compuesta por túbulos distales más grandes. Estos resultados son sorprendentes. La disminución de la densidad tubular distal podría deberse a edema que, además, justificaba el aumento del peso renal, pero debería asociarse con una disminución de la densidad del resto de los segmentos de la nefrona. No obstante, es posible que el estudio se limitara al análisis de la nefrona distal. La descripción de los métodos no aclara bien este punto.

EVIDENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los astronautas no han pasado suficiente tiempo en el espacio para esperar un impacto causante de enfermedad renal crónica. La radiación es una agresión que causa enfermedad renal crónica, como se ha observado en pacientes expuestos a radioterapia. No obstante, el riñón se considera un tejido de respuesta tardía y el impacto total de la radiación no se observa hasta pasados 1-2 años⁷. No se dispone de estudios lo suficientemente prolongados en ratones tampoco. Sin embargo, los datos disponibles son preocupantes. Así, los datos multiómicos identificaban la activación de múltiples vías moleculares implicadas en la enfermedad renal crónica, que incluyen la enfermedad vascular periférica, el daño endotelial, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, la muerte y senescencia celular, y la señalización por citocinas proinflamatorias de la superfamilia del factor de necrosis tumoral y fibrosis renal. Además, se observó la sobreexpresión de múltiples miARN implicados en la lesión de tejidos. Desde el punto de vista morfológico, no se objetivó fibrosis intersticial ni calcificación tisular. Sin embargo, se observó una microangiopatía trombótica similar a la descrita en la nefropatía por radiación en 1 de cada 4 ratonas, pero en ningún ratón. Desde el punto de

vista funcional se objetivó proteinuria y una tendencia a la glucosuria y un aumento de la magnesuria. No describen lesiones glomerulares obvias. La conjunción de proteinuria y tendencia al aumento de la glucosuria se asoció con disminución de la expresión de megalina y del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 1, lo que sugiere una disfunción tubular proximal, sin poder descartar lesión podocitaria, dada la escasez de datos morfológicos y la ausencia de microscopia electrónica.

DIFERENCIAS ENTRE SEXOS

Lamentablemente, no es posible conocer el impacto del sexo en estos cambios renales en astronautas y cosmonautas. La razón es que los datos de la NASA y de SpaceX no pueden ser desagregados, aunque incluían a hombres y mujeres. Asimismo, los datos de otras agencias espaciales se refieren solo a varones. Los datos de animales se refieren fundamentalmente a hembras y apenas hay estudios que permitan comparar el impacto sobre machos y hembras.

CONCLUSIONES

En conclusión, se trata de un estudio de biología de sistemas muy completo con datos multiómicos preclínicos y humanos, renales, plasmáticos y de orina. En conclusión, el intento de conquistar Marte se puede complicar con nefrolitiasis, una complicación ya conocida de los viajes por el espacio. Lo que aporta este estudio es la identificación de cambios en la expresión y actividad de transportadores potencialmente relacionados con la nefrolitiasis. Asimismo, los estudios multiómicos son compatibles con enfermedad renal crónica subclínica, lo que estaría apoyado por la existencia de proteinuria. No obstante, se echa en falta un análisis más detallado de las lesiones renales, por ejemplo, descartando lesión podocitaria mediante microscopia electrónica para intentar caracterizar la razón de la proteinuria. Además, como ocurre con otros estudios multiómicos, entre los múltiples mecanismos de señalización diferenciales los autores han podido elegir los que mejor apoyaban su hipótesis de que el viaje espacial podría producir daño renal o alteración de la función tubular, favoreciendo, entre otras posibles consecuencias, la nefrolitiasis. Por ejemplo, la magnesuria que estaba aumentada, puede disminuir la incidencia de litiasis.

En definitiva, estos datos son orientativos y si EE. UU. planea invadir Marte, sería razonable realizar estudios más detallados tanto preclínicos como clínicos, con un periodo de seguimiento más largo. Además, sería deseable usar ratones modificados genéticamente que puedan confirmar o negar la implicación de mecanismos de daño renal sugeridos con los estudios multiómicos. Esta es la forma habitual de actuar con la biología de sistemas: la visión global que da la biología de sistemas debe permitir priorizar para un análisis más detallado moléculas o vías moleculares concretas y caracterizar en estudios funcionales, más que descriptivos, su relación real con los eventos estudiados^{8,9}.

Conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <https://www.newsweek.com/2025/04/11/Donald-Trump-Elon-Musk-Space-Mission-Mars-Experts-2053151.html>. Acceso: 4 de abril de 2025.
2. <https://X.com/Elonmusk/Status/1906575699625857121>. Acceso: 4 de abril de 2025.
3. Siew K, Nestler KA, Nelson C, D'Ambrosio V, Zhong C, Li Z, et al. Cosmic Kidney Disease: An Integrated Pan-Omic, Physiological and Morphological Study into Spaceflight-Induced Renal Dysfunction. *Nat Commun.* 2024;15. doi:10.1038/S41467-024-49212-1.
4. Hoorn EJ, Gameiro J. Cosmic Kidney Disease: A Spaceflight-Induced Tubulopathy. *Clin Kidney J.* 2024;17:sfae329. doi:10.1093/CKJ/SFAE329.
5. Goodenow-Messman DA, Gokoglu SA, Kassemi M, Myers JG. Numerical Characterization of Astronaut CaOx Renal Stone Incidence Rates to Quantify In-Flight and Post-Flight Relative Risk. *NPJ Microgravity.* 2022;8. doi:10.1038/S41526-021-00187-Z.
6. Sanchez-Niño MD, Perez-Gomez MV, Valiño-Rivas L, Torra R, Ortiz A. Podocyturia: Why It May Have Added Value in Rare Diseases. *Clin Kidney J.* 2018;12:49-52. doi:10.1093/CKJ/SFY081.
7. Cohen EP, Robbins MEC. Radiation Nephropathy. *Semin Nephrol.* 2003;23:486-99. doi:10.1016/S0270-9295(03)00093-7.
8. Cuarental L, Ribagorda M, Ceballos MI, Pintor-Chocano A, Carriazo SM, Dopazo A, et al. The Transcription Factor Fosl1 Preserves Klotho Expression and Protects from Acute Kidney Injury. *Kidney Int.* 2023;103:686-701. doi:10.1016/J.KINT.2022.11.023.
9. Valiño-Rivas L, Cuarental L, Ceballos MI, Pintor-Chocano A, Perez-Gomez MV, Sanz AB, et al. Growth Differentiation Factor-15 Preserves Klotho Expression in Acute Kidney Injury and Kidney Fibrosis. *Kidney Int.* 2022;101:1200-15. doi:10.1016/J.KINT.2022.02.028.

RESÚMENES ESTRUCTURADOS, COMENTADOS Y EVALUADOS DE LA LITERATURA NEFROLÓGICA: CONCEPTO Y OBJETIVOS

Los RESÚMENES ESTRUCTURADOS son resúmenes de artículos originales publicados en la literatura médica nefrológica, evaluados siguiendo criterios de lectura crítica de la medicina basada en la evidencia, y que son estructurados para darles un formato sencillo y útil para su interpretación por el clínico y que, a su vez, sea homologable y permita la comparación de varios trabajos del mismo tema. Finalmente –con base en este proceso–, los trabajos son comentados por los revisores, desde el punto de vista clínico y metodológico.

El objetivo principal de la publicación de estos resúmenes es facilitar al nefrólogo información acerca de novedades científicas en los distintos campos de la especialidad mediante la selección de artículos con relevancia para la práctica clínica. Como hemos comentado, esta información ha sido previamente ponderada, para que el lector pueda entender fácilmente las fortalezas y debilidades del trabajo y, por tanto, tener una opinión de este, con independencia de las opiniones personales de los revisores.

Por otra parte, desde esta sección queremos colaborar en el desarrollo del espíritu analítico y crítico que existe en nuestra Sociedad, facilitando apoyo metodológico y el aprendizaje de técnicas de lectura crítica. Por esto, los temas irán acompañados de comentarios metodológicos y clínicos.

El proceso para la elaboración de los resúmenes sigue los siguientes pasos:

1. Detección de los artículos que se publican sobre causas, evolución, diagnóstico, prevención, tratamiento, calidad de vida o análisis económico en el campo de la nefrología, mediante unos criterios preestablecidos.
2. Realización de resúmenes estructurados que describan la pregunta que sustenta la hipótesis del trabajo y, siguiendo criterios de análisis sistemático de lectura crítica, sus objetivos, métodos, resultados y conclusiones.
3. Comentario de estos artículos por parte de los revisores, valorando su importancia clínica y rigor metodológico para sustentar los resultados y conclusiones.

CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE ARTÍCULOS PARA RESUMIR:

1. GENERALES: artículos publicados en inglés o en español en alguna de las revistas seleccionadas a condición de que aborden materias importantes para la práctica clínica en nefrología.
2. PREVENCIÓN O TRATAMIENTO, MEJORA DE LA CALIDAD: reparto aleatorio de los participantes a las intervenciones. Variables de resultado o desenlace de importancia clínica conocida o probable.
3. DIAGNÓSTICO: inclusión de un espectro amplio de participantes, de modo que algunos, pero no todos, tengan el trastorno o alteración objeto del estudio. Los participantes reciben la prueba diagnóstica prueba y la prueba diagnóstica definitiva, definidas ambas con claridad.
4. PRONÓSTICO: se estudia una cohorte de sujetos desde el inicio de presentar el trastorno o alteración definida, y sin haber presentado el desenlace o resultado objeto del estudio.
5. CAUSALIDAD: observaciones acerca de la relación entre exposición y desenlaces clínicos.
6. ECONOMÍA DE LOS PROGRAMAS O INTERVENCIONES DE ASISTENCIA SANITARIA: la pregunta económica debe comparar distintas alternativas de acción en pacientes reales o hipotéticos. Las distintas alternativas que se comparan deben compararse tanto por los desenlaces o resultados clínicos que producen (efectividad) como por los recursos que consumen (coste).
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: guías desarrolladas por el análisis crítico y jerarquización de datos de investigación clínica publicados y que se ocupen del tratamiento, diagnóstico, pronóstico o etiología.
8. REVISIONES SISTEMÁTICAS: definición clara de la pregunta clínica que se estudia, con descripción de la estrategia de búsqueda de la evidencia científica, de las fuentes de búsqueda y de los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos analizados.

QUEREMOS QUE ESTA INICIATIVA SEA DE TODA LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA

Los interesados en formar parte de los grupos de trabajo que participarán en la selección, análisis, crítica y difusión de trabajos publicados en alguna de las subespecialidades nefrológicas, escribidnos* indicando nombre, servicio o unidad de trabajo y área principal de interés (nefrología clínica, hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria [CAPD], trasplante renal, fracaso renal agudo, hipertensión, nefropediatría, etc.).

¿El uso combinado de ciclosilicato de sodio y circonio con baño de diálisis con potasio alto evita la incidencia de arritmias en pacientes prevalentes en hemodiálisis con hiperpotasemia?

Charytan DM, Winkelmayer WC, Granger CB, Middleton JP, Herzog CA, Chertow GM, et al.; ADAPT Investigators. Effects of dialysate potassium concentration of 3.0 mEq/l with sodium zirconium cyclosilicate on dialysis-free days versus dialysate potassium concentration of 2.0 mEq/l alone on rates of cardiac arrhythmias in hemodialysis patients with hyperkalemia. *Kidney Int.* 2025;107:169-79.

Análisis crítico: **Jorge Armando Torres Ortiz, Gema Sánchez Sánchez, David Arroyo**

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):50-53

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico prospectivo, cruzado 2x2, aleatorizado, abierto, con seguimiento en 2 periodos de 8 semanas en cada secuencia de tratamiento.

■ Asignación

- Aleatorización 1:1 cruzada en 1 de los 2 grupos del estudio con tecnología de respuesta interactiva.

■ Enmascaramiento

- Abierto.

■ Ámbito

- Diecinueve unidades de diálisis en 13 ciudades estadounidenses.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión más importantes

- Adultos ≥ 18 años con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis tres veces por semana al menos durante 3 meses.
- Hiperpotasemia (5,1-6,5 mEq/l) en 2 mediciones en el periodo de cribado.

■ Criterios de exclusión más importantes

- Portadores o pendientes de colocación de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables.
- QT alargado > 550 ms o síndrome de QT alargado congénito.
- Fibrilación auricular (FA) persistente.
- Uso de amiodarona u otros antiarrítmicos.
- Infección por VIH, VHB o VHC.
- Técnicas de diálisis domiciliarias (diálisis peritoneal o hemodiálisis domiciliaria).

- Cualquier potasemia registrada de $< 4,6$ mEq/l o > 7 mEq/l, o ≥ 2 muestras de potasemia prediálisis en periodo largo durante el cribado con valores entre 4,6 y 5,0 mEq/l y 6,6-7,0 mEq/l.

■ Intervención

La intervención del ensayo cruzado comparó el tratamiento oral con ciclosilicato de sodio y circonio (CSZ) y baño de diálisis con K 3,0 mEq/l frente al baño con K 2,0 mEq/l sin tratamiento oral.

El estudio fue cruzado: los pacientes iniciaron uno de los dos esquemas de tratamiento y tras 8 semanas de seguimiento y un periodo de lavado de 2 semanas cambiaban al otro (los 88 pacientes recibieron ambas secuencias de tratamiento).

■ Variables de resultado

El resultado primario del estudio fue la incidencia de FA (ritmo cardiaco irregular con intervalos R-R irregulares, ausencia de onda P ≥ 2 minutos) durante el periodo de tratamiento de cada secuencia.

Los objetivos secundarios incluían la incidencia de arritmias cardiacas clínicamente significativas (ACCS): bradicardia ≤ 40 lat./min ≥ 6 s, taquicardia ventricular (TV) ≥ 130 lat./min ≥ 30 s, asistolia ≥ 3 s o taquicardia supraventricular ≥ 130 lat./min ≥ 30 s.

El análisis de seguridad incluyó hipopotasemia (K $< 3,5$ mmol/l) prediálisis o posdiálisis, hipomagnesemia (Mg < 2 mg/dl), hipofosfatemia (P < 3 mg/dl) o hipocalcemia (Ca < 8 mg/dl), frecuencia de eventos adversos (EA), EA serios, abandono del tratamiento y eventos relacionados con el tratamiento.

■ Tamaño muestral



Se estableció un tamaño muestral de 88 pacientes, 44 en cada secuencia de tratamiento para alcanzar una potencia del 90%, asumiendo un error alfa (tipo I) bilateral del 5% y una reducción del riesgo del 25%.

■ Promoción

Ensayo iniciado por investigador a través de NephroNet con apoyo de AstraZeneca.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

(n = 88)

- **Edad:** 57 ± 12,3 años.
- **Sexo:** 51% varones.
- **Raza:** 55% afroamericana y 45% blanca.
- **Potasemia:** 5,5 ± 0,4 mEq/l.
- **Tiempo en diálisis:** 6,4 ± 5,8 años.
- **Etiología de la ERC:**
 - 61% hipertensión arterial.
 - 49% diabetes.
 - 15% otros.
- **Medicación concomitante:**
 - 17% betabloqueantes.
 - 9% antagonistas del calcio.

Variable principal

	Grupo I (n = 88) K ⁺ 3,0 + CSZ	Grupo II (n = 88) K ⁺ 2
Variable principal 1		
Incidencia de fibrilación auricular	6/88	7/88
Razón de tasas de incidencia modelada ("Modeled IRR")	0,52 (0,41-0,65)	
Variable secundaria 1		
Incidencia de arritmias cardíacas clínicamente significativas	11/88	13/88
Razón de tasas de incidencia modelada ("Modeled IRR")	0,47 (0,38-0,58)	

Efectos secundarios

No se evidenció hipopotasemia prediálisis en ningún paciente. Todos los EA observados ocurrieron tras la sesión, con menor incidencia en pacientes con baño de diálisis con K⁺ de 3 mEq/l + CSZ oral, sin que se describan como relacionados con el tratamiento (principalmente, respiratorios, torácicos y mediastínicos).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que, en pacientes con hiperpotasemia en hemodiálisis, el uso de CSZ con baño del dializado de K⁺ de 3 mEq/l disminuye la incidencia de FA, ACCS e hipopotasemias, en comparación con baño de dializado de K⁺ de 2 mEq/l sin CSZ.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Este ensayo clínico aborda la optimización de los tratamientos en pacientes en hemodiálisis para intentar reducir la variabilidad de la potasemia y así disminuir la incidencia de comorbilidades secundarias (como la fibrilación auricular y otras arritmias cardíacas). Se trata de un ensayo clínico cruzado, lo que reduce algunos sesgos, como la variabilidad intrapaciente o el sesgo por orden de tratamiento.

Los resultados muestran que la combinación del CSZ oral y baño de diálisis con concentración de potasio de 3 mEq/l podría reducir la incidencia de fibrilación auricular y arritmias clínicamente significativas, sin aumentar de forma significativa los efectos adversos relacionados. Esto apoya la hipótesis de que la variabilidad en la potasemia de los pacientes en hemodiálisis sería uno de los desencadenantes de arritmias clínicamente significativas.

Entre las limitaciones del estudio se pueden mencionar el reducido tamaño muestral, ser un estudio abierto, tener un corto periodo de seguimiento y presentar una población más joven que la habitual en hemodiálisis y restringida al ámbito de EE. UU. Estas limitaciones podrían reducir la validez externa y la generalización de los resultados.

Además, las diferencias encontradas no son excesivamente marcadas en valores absolutos. Las arritmias fueron asintomáticas en todos los pacientes y no se analizaron los desenlaces posteriores o las consecuencias a largo plazo de estas arritmias, disminuyendo así su importancia en cuanto a eventos clínicamente significativos. Por último, no se realiza un análisis de los costes asociados al cambio de esquema terapéutico.

En resumen, estos resultados aportan información de interés al manejo complejo de los pacientes en hemodiálisis con hiperpotasemia y su efecto sobre el desarrollo de arritmias. Resta conocer su potencial utilidad sobre resultados clínicamente significativos para los pacientes, más allá de su mejor perfil de tolerancia frente a las resinas.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El presente estudio muestra que el uso de CSZ oral permite el uso seguro de un baño de diálisis con concentraciones más altas de potasio. Este esquema podría impactar en la menor incidencia de fibrilación auricular y de arritmias cardíacas, probablemente debido a la minimización de la variabilidad de la potasemia en estos paciente. Dado que el efecto en este ensayo es discreto, se necesitan estudios con mayor tamaño muestral y más tiempo de seguimiento para confirmar su utilidad a largo plazo.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Hemodiálisis

Tema: Complicaciones cardiovasculares

Palabras clave: Arritmias. Fibrilación auricular. Hiperpotasemia. Ciclosilicato de sodio y circonio

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b

GRADO de RECOMENDACIÓN: A

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

■ NOTAS METODOLÓGICAS

Tecnología de respuesta interactiva: IRT, por sus siglas en inglés, que corresponde a una asignación automatizada a cada grupo según sus criterios de inclusión o exclusión, con los datos recogidos de cada paciente.

■ NOTAS CLÍNICAS

1. Hablar de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en estos momentos de la Nefrología parece repetitivo, pero lo cierto es que estos pacientes mantienen una incidencia elevada de arritmias mortales, en algunas series incluso a la cabeza como causa de mortalidad. Por ello, se debe profundizar en su estudio e intentar optimizar el tratamiento de pacientes en hemodiálisis. Este grupo específico presenta más factores de riesgo predisponentes^{1,2}.
2. Es imprescindible la evaluación de factores de riesgo, como las alteraciones estructurales cardíacas detectables con ecocardiograma. Sin embargo, es incluso más interesante identificar factores modificables en la práctica clínica, como el estado de volemia, el tipo de baño de diálisis o los desequilibrios electrolíticos. Entre estos últimos, destacan especialmente las concentraciones de potasio, calcio, magnesio y bicarbonato³.
3. La evidencia reciente determina que la incidencia de muerte súbita en pacientes en hemodiálisis es elevada y asociada a arritmias (tanto bradicardias como taquicardias). Por ello, se recomienda el cribado de fibrilación auricular y otras arritmias, y la implementación de medidas que disminuyan su riesgo⁴.

Conflicto de intereses

El Dr. Jorge A. Torres Ortiz declara no tener conflicto de interés respecto al artículo en cuestión.

El Dr. David Arroyo ha recibido honorarios por ponencias de AstraZeneca, no relacionadas con la redacción del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts P, Stromberg K, Johnson LC, et al. A Systematic Review of the Incidence of Arrhythmias in Hemodialysis Patients Undergoing Long-Term Monitoring With Implantable Loop Recorders. *Kidney Int Rep.* 2020; 6:56-65. doi: 10.1016/j.ekir.2020.10.020.
2. Kalra PA, Green D, Poulidakos D. Arrhythmia in hemodialysis patients and its relation to sudden death. *Kidney Int.* 2018;93:781-3. doi: 10.1016/j.kint.2017.12.005.
3. Stamellou E, Georgopoulos C, Lakkas L, Dounousi E. 10 tips on how to manage severe arrhythmia in haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2025;18:sfaf072. doi: 10.1093/ckj/sfaf072.
4. Chander S, Aamir AB, Latif R, et al. Type of arrhythmias and the risk of sudden cardiac death in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Egypt Heart J.* 2025;77:11. doi:10.1186/s43044-025-00606-6.

¿Es segura la administración de posoleucel en pacientes trasplantados renales con viremia por virus BK?

Chandraker A, Regmi A, Gohh R, Sharma A, Woodle ES, Ansari MJ, et al. Posoleucel in Kidney Transplant Recipients with BK Viremia: Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Trial. *JASN* 2024;35:618-29.

Análisis crítico: **Silvia Torres Campos, David Ramos Escorihuela**

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana

NefroPlus 2025;17(1):54-57

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de fase II.

Seguimiento de 24 semanas.

En el grupo 1, los 20 pacientes completaron el tratamiento y seguimiento. En el grupo 2, 2 pacientes no completaron el tratamiento. Los 22 fueron evaluados por seguridad y 18 solo por eficacia. En el grupo 3, 1 paciente no completó el estudio. Los 19 fueron evaluados por seguridad y 14 solo por eficacia.

■ Asignación



Aleatorizada, paralela. Asignación a través de un método telemático centralizado enmascarado.

Estratificada por carga viral de virus BK baja (entre 350 y 10.000 copias/ml) y alta (entre 10.000 y 1.000.000 copias/ml).

■ Enmascaramiento



Cuádruple (enfermo, clínico, investigador y evaluación del resultado).

■ Ámbito



33 centros de EE. UU. con una distribución geográfica amplia, con pacientes seleccionados entre marzo de 2021 y octubre de 2022.

■ Pacientes



61 pacientes.

■ Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- 28 días o más tras el trasplante renal.
- Viremia de virus BK.
- Línea celular de posoleucel disponible para cada paciente concreto con compatibilidad de antígenos de histocompatibilidad (HLA) de, al menos, 2 alelos con el donante y 1 alelo con el receptor.

■ Criterios de exclusión más importantes

- Trasplante previo de progenitores hematopoyéticos.
 - Historia de enfermedad de injerto contra huésped o síndrome de liberación de citocinas.
 - Infecciones víricas activas diferentes de BK.
 - Infecciones bacterianas o fúngicas activas.
 - Dosis elevadas de esteroides.
 - Belatacept, abatacept o terapias dirigidas contra células T en periodo reciente antes de la inclusión.
- Asignados a 3 grupos (aleatorización 1:1:1):
- 1: posoleucel bisemanal: 20 pacientes.
 - 2: posoleucel mensual: 22 pacientes.
 - 3: placebo: 19 pacientes.

■ Intervención

- Grupo 1: posoleucel 4×10^7 células por dosis, cada 7 días durante 3 semanas; posteriormente, cada 2 semanas hasta completar 12 en total.
- Grupo 2: posoleucel 4×10^7 células por dosis, cada 7 días durante 3 semanas; posteriormente, cada 4 semanas hasta completar 12 en total. Placebo en las semanas intermedias que correspondería posoleucel según el grupo 1.
- Grupo 3: placebo cada 7 días durante 3 semanas; posteriormente, cada 2 semanas hasta completar 12 en total.

Inmunosupresión estándar para todos los pacientes.

Análisis por intención de tratar.

■ Variables de resultado

■ Variable principal

Seguridad. Se evalúa el número de efectos adversos emergentes.

■ Variable secundaria

Eficacia. Cambio en la carga viral de virus BK respecto a la basal.

■ Tamaño muestral

No estimado. Estudio de fase II con el objetivo primario de seguridad y tolerabilidad.

■ Promoción

AlloVir, Inc.

Los autores presentan declaración de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES**Análisis basal de los grupos**

No hay diferencias significativas en las características basales de los pacientes entre los grupos.

Cabe destacar que:

- La distribución en función de la carga viral de virus BK (baja/alta) era similar en todos los grupos, con más de la mitad de los pacientes con cargas virales de menos de 10.000 copias/ml.
- El filtrado glomerular basal era algo mayor en el grupo de posoleucel mensual.
- Un porcentaje mayor en el grupo de placebo habían reducido inmunosupresión de forma significativa antes de la aleatorización.
- La incidencia de efectos adversos emergentes fue de 17 de 20 pacientes en el grupo 1, 17 de 22 pacientes en el grupo 2, y 16 de 19 pacientes en el grupo 3 (sin diferencias estadísticamente significativas).
- No ocurrió ningún efecto adverso grave relacionado con el tratamiento a juicio de los investigadores.
- Un paciente interrumpió posoleucel por tuberculosis renal, no relacionada con el tratamiento a juicio del investigador.
- Hubo dos episodios de rechazo agudo, ambos en el grupo 1, ninguno relacionado con el tratamiento a juicio del investigador.
- Pocos pacientes desarrollaron anticuerpos anti-HLA específicos frente al donante, por igual en los 3 grupos. Dos pacientes desarrollaron en los grupos de posoleucel anticuerpos anti-HLA frente a antígenos de las células T específicas contra el virus.
- Las reacciones de infusión fueron raras y leves, similares en los 3 grupos.
- No hubo muertes.
- No hubo enfermedad de injerto contra el huésped ni síndrome de liberación de citocinas.

Variables secundarias

- Se analizaron solo en los 58 pacientes que finalizaron el estudio.
- Reducción de la carga viral de virus BK de más de un logaritmo de 10 de copias/ml a las 24 semanas:
 - 10/20 en el grupo 1.
 - 6/20 en el grupo 2.
 - 6/18 en el grupo 3.
 Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- Reducción de la carga viral de virus BK de más de un logaritmo de 10 de copias/ml a las 24 semanas en el subgrupo de pacientes con inmunosupresión estable antes de la aleatorización y carga viral de virus BK alta:
 - 6/8 en el grupo 1.
 - 5/8 en el grupo 2.
 - 1/4 en el grupo 3.
 Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- Se estudió también la funcionalidad de los linfocitos T frente a virus BK. Antes de la infusión, la respuesta funcional era negativa o débil en 54 de 58 pacientes. En los pacientes del grupo 2, la respuesta se cuadruplicó a las 24 semanas del tratamiento, frente a los dos otros grupos, en los que se duplicó. La respuesta era progresiva en el tiempo, dependiente de la frecuencia de la dosis y más acusada en el subgrupo de carga viral elevada.
- Se evaluó la presencia y persistencia de posoleucel mediante secuenciación de fragmentos de ADN específicos de las células inundadas. Se detectó en todos los pacientes a las 24 semanas de tratamiento.

Efectos secundarios

Recogidos como variable principal (objetivo primario del estudio).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En este estudio exploratorio, posoleucel se ha mostrado seguro y ha sido bien tolerado. Además, parece que esté relacionado con efectos antivirales, especialmente en pacientes con carga viral elevada y con frecuencia mayor de administración del tratamiento.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Posoleucel es una terapia celular alogénica lista para utilizar, de linfocitos T multiespecíficos dirigidos frente a virus BK, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, adenovirus, virus JC y virus herpes tipo 6, elaborada a partir de linfocitos T de donantes sanos seropositivos para estos virus y cultivados con antígenos para expandir poblaciones de linfocitos T de memoria reactivas selectivas. Se selecciona el producto para conseguir una compatibilidad HLA parcial.

Este estudio es muy relevante porque aborda un problema frecuente y con impacto pronóstico negativo en los trasplantados renales, para el cual no hay tratamiento específico efectivo; el manejo se basa en la reducción de la inmunosupresión para permitir la regeneración de la actividad de los linfocitos T frente al virus, lo que conlleva un riesgo significativo de rechazo agudo. Se trata de una necesidad importante no cubierta en estos pacientes.

Disponer de una terapia segura que sea efectiva reduciendo la viremia por virus BK supondría un avance muy importante en el trasplante renal.

Es el primer ensayo clínico aleatorizado con terapia celular en este contexto y el primero que usa posoleucel en trasplantados.

La metodología es adecuada. La aleatorización, con métodos adecuados de asignación, y el enmascaramiento riguroso le confieren una elevada validez interna. El número de pacientes es pequeño y el tiempo de seguimiento corto, como corresponde a un estudio exploratorio de fase II, por lo que los resultados hay que valorarlos con cautela.

Parece una terapia segura, con las limitaciones en la interpretación derivadas del número de pacientes reducido y del corto periodo de seguimiento.

En cuanto a la eficacia, los datos sugieren un efecto antiviral mantenido, sobre todo en el grupo con dosificación más frecuente, pero la magnitud del efecto no parece muy grande y el estudio no está diseñado para detectar diferencias en la efectividad.

Un aspecto interesante es la medida de la funcionalidad de los linfocitos T frente al virus BK antes y después del tratamiento, y la determinación de la presencia y persistencia de las células infundidas mediante secuenciación genética.

Este estudio abre la vía para explorar este tratamiento en nuevos ensayos clínicos con diseño más robusto y tamaño muestral adecuado, para aclarar la verdadera eficacia y confirmar la seguridad en un mayor número de pacientes y a más largo plazo. Esto tendría un impacto importante en el manejo de los trasplantes renales

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Posoleucel parece seguro en este estudio exploratorio en pacientes trasplantados renales para el tratamiento de la viremia por virus BK. La eficacia es difícil de evaluar por el diseño. Los resultados abren la vía para explorar este tratamiento en ensayos clínicos de fase más avanzada, con diseño más robusto y tamaño muestral adecuado, para confirmar la seguridad y aclarar la eficacia real.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Nefropatía por virus BK

Tema: Trasplante renal

Tipo de artículo: Ensayo clínico aleatorizado

Palabras clave: Trasplante renal. Virus BK. Tratamiento. Inmunoterapia adoptiva. Posoleucel

NIVEL DE EVIDENCIA: 2

GRADO de RECOMENDACIÓN: B

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

■ NOTAS METODOLÓGICAS

Ensayos clínicos en fase II

Los ensayos clínicos en fase II en general se utilizan para valorar si una intervención tiene suficiente eficacia como para justificar ensayos más avanzados y para confirmar la seguridad. Suelen incluir decenas o pocos centenares de pacientes. La evidencia que

generan no debe ser usada para cambiar la práctica clínica. El objetivo final suele ser determinar el régimen de tratamiento que tiene más probabilidad de mostrar eficacia en ensayos clínicos de fase más avanzada¹.

■ NOTAS CLÍNICAS

No hay tratamientos efectivos para la infección por virus BK en trasplantados aprobados. No hay ensayos clínicos en activo con nuevos antivíricos. Además de la terapia celular, están en desarrollo ensayos clínicos preliminares con anticuerpos neutralizantes^{2,3}.

Debido a su naturaleza multiespecífica, posoleucel está siendo explorado para otro tipo de infecciones víricas, sobre todo en trasplante alogénico de células hematopoyéticas⁴.

Conflicto de intereses

La Dra. Silvia Torres Campos declara que no tiene conflictos de interés.

El Dr. David Ramos Escorihuela declara que no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres-Saavedra A, Winter KA. An overview of phase II clinical trial designs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;112:22-9.
2. <https://clinicaltrials.gov/search?id=NCT05769582>
3. <https://clinicaltrials.gov/search?id=NCT04294472>
4. <https://clinicaltrials.gov/search?intr=posoleucel>

¿Es renoprotectora la espironolactona en pacientes trasplantados renales?

Mortensen LA, Jespersen B, Helligsoe ASL, Tougaard B, Cibulskyte-Ninkovic D, Egfjord M, et al. Effect of Spironolactone on Kidney Function in Kidney Transplant Recipients (the SPIREN trial): A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2024;19:755-66. doi: 10.2215/CJN.000000000000439.

Análisis crítico: Esther González Monte, Natalia Polanco Fernández, Hernando Trujillo Cuéllar, Eduardo Gutiérrez Martínez, Ángel Sevillano Prieto, Ana Hernández Vicente, Lucía Rodríguez Gallo, Amado Andrés Belmonte

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):58-61

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Diseño del estudio

- Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

■ Duración del seguimiento

Tres años.

■ Ámbito



Cuatro centros hospitalarios en Dinamarca (Odense, Aarhus, Kolding y Copenhague).

Número de pacientes: 188 receptores de trasplante renal.

■ Asignación



Aleatorización 1:1 a espironolactona vs placebo, añadida al tratamiento estándar.

■ Enmascaramiento



Doble ciego (pacientes e investigadores).

■ Pacientes



■ Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años.
- Receptores de trasplante renal en tratamiento con inhibidores de la calcineurina (tracólimus o ciclosporina).
- Proteinuria < 3 g/día.
- Aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min (fórmula basada en creatinina urinaria y plasmática).
- Potasio plasmático < 5.5 mEq/l.
- Mujeres en edad fértil con prueba de embarazo negativa y anticoncepción eficaz durante el estudio.

■ Criterios de exclusión

- Intolerancia previa a espironolactona.
- Tratamiento con quelantes de potasio o digoxina.
- Embarazo o planificación de este.

- Trastornos orgánicos, sistémicos o psiquiátricos clínicamente relevantes.
- Previsión de incumplimiento del tratamiento.

■ Intervención

Los participantes fueron asignados a dos grupos, añadiendo a su tratamiento habitual:

- Grupo intervención: espironolactona oral 25 mg/día, con posibilidad de aumentar a 50 mg a los 3 meses según tolerancia.
- Grupo control: placebo.

■ Variables de resultados

■ Variable principal

- Efecto de la espironolactona sobre la función del injerto renal (medida por tasa de filtrado glomerular [TFG]).

■ Variables secundarias

- Efecto sobre proteinuria.
- Efecto sobre fibrosis del injerto.
- Efecto sobre presión arterial.
- Cambios en niveles de potasio y aldosterona.

■ Tamaño muestral



Tamaño muestral: 188 pacientes. El cálculo se basó en detectar una diferencia de 5 ml/min en la TFG medida, con una DE asumida de 10 ml/min, un nivel de significancia del 5% y una potencia del 80%. Se requerían al menos 63 pacientes por grupo.

■ Promoción

Financiación: diversas instituciones danesas, como Region of Southern Denmark Research Fund, Odense University Hospital, Danish Nephrology Society y fundaciones privadas. Principal investigadora: L.A. Mortensen.

Todos los autores contribuyeron por igual al trabajo.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Los grupos fueron similares en características basales, aunque se observó un mayor porcentaje de antecedentes de isquemia cerebral (12% vs. 4%) y uso de IECAs (36% vs. 28%) en el grupo espironolactona. En el grupo placebo hubo una mayor prevalencia de diabetes (27% vs. 20%). Por último, el grupo de espironolactona tenía injertos renales más antiguos en el momento de la inclusión.

Variable principal

Tras un año, el grupo espironolactona presentó una disminución significativa de la TFG medida de $-7,6$ ml/min (IC 95%: de $-10,9$ a $-4,3$), en comparación con placebo. Esta diferencia se mantuvo durante todo el estudio. El ajuste por tiempo desde el trasplante, presión arterial e IMC no modificó los resultados.

Un análisis post hoc de la TFGe mostró una reducción en dos fases: una semana después del inicio de la espironolactona y una semana tras el aumento de dosis a los 3 meses. No se observaron diferencias en la pendiente crónica de TFGe (de 6 meses a 3 años): $0,52$ ml/min/ $1,73$ m²/año en placebo vs. $1,04$ ml/min/ $1,73$ m²/año en espironolactona.

Variables secundarias

Proteinuria

La espironolactona redujo significativamente la proteinuria de 24 horas después de 1 año de tratamiento; sin embargo, este efecto no se mantuvo tras dos y tres años de tratamiento. El ajuste por presión arterial no modificó los resultados. El ajuste por presión arterial no modificó los resultados. Un análisis adicional que excluyó a los pacientes sin albuminuria (UACR = 0 mg/g) encontró una reducción más consistente de la albuminuria, que osciló entre $0,54$ (IC 95%, $0,36$ - $0,80$) y $0,69$ (IC 95%, $0,46$ - $1,03$).

Fibrosis del injerto renal

Se realizaron 60 biopsias basales y 48 de seguimiento. La evaluación de las lesiones crónicas se realizó según la puntuación de Banff (fibrosis intersticial, atrofia tubular e hialinosis arteriolar). En el grupo placebo se observó un empeoramiento en la distribución de grados de hialinosis. En el grupo espironolactona, esta distribución se mantuvo estable. El cambio total en fibrosis a los 2 años no fue significativamente diferente entre grupos: Espironolactona: $20,52$ (IC 95%: $-25,22$ a $4,18$) y Placebo: $23,08$ (IC 95%: $-28,44$ a $2,28$), $p = 0,47$.

Presión arterial

La presión sistólica aumentó en el grupo placebo ($1,3$ a $4,0$ mmHg), mientras que disminuyó ligeramente con espironolactona ($-0,6$ a $-1,8$ mmHg). La diferencia fue significativa solo al año. No hubo cambios relevantes en presión diastólica. El número y dosis de antihipertensivos fue similar entre grupos al inicio y final del estudio.

Potasio y aldosterona

El potasio plasmático aumentó en el grupo espironolactona tras 1 semana de tratamiento y tras el aumento de dosis, manteniéndose durante el estudio (incremento de $0,3$ a $0,4$ mEq/L). La aldosterona aumentó de $7,5$ (RIC: $5,6$ – $11,9$) a $12,3$ (RIC: $8,9$ – $18,0$) ng/dl tras un año con espironolactona ($p < 0,001$). En el grupo placebo, no hubo cambios.

Efectos adversos

La incidencia de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos, con predominio de infecciones y cirugías programadas. Los eventos cardiovasculares fueron escasos y comparables entre grupos. No se registraron hospitalizaciones por hiperpotasemia.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que, tras tres años de tratamiento, la espironolactona en receptores renales adultos en tratamiento con ICN provocó una reducción inicial de la TFG, que posteriormente se estabilizó. Además, redujo transitoriamente la proteinuria y podría haber contribuido a frenar la progresión de lesiones histológicas crónicas en el injerto. Todo ello con un perfil de seguridad aceptable.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Puntos fuertes del estudio

El ensayo SPIREN destaca por su excelente diseño metodológico, al tratarse de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, características que otorgan un elevado nivel de evidencia a sus hallazgos. La población estudiada

fue bien definida y representativa de una parte importante de los receptores de trasplante renal (adultos, con función conservada y bajo riesgo de hiperpotasemia), lo que favorece la aplicabilidad de los resultados en la práctica clínica habitual.

Otro aspecto destacable es la duración del seguimiento (3 años), que permitió evaluar tanto los efectos agudos como las tendencias crónicas en la función del injerto. Además, el estudio incorpora biopsias pareadas para la valoración estructural mediante la puntuación de lesiones crónicas de Banff, y aporta una dimensión histológica poco frecuente en ensayos farmacológicos en trasplante.

La reducción sostenida de proteinuria y la estabilización de la progresión de la hialinosis arteriolar en el grupo tratado con espironolactona son resultados clínicamente relevantes y coherentes con la acción antifibrótica conocida de los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (RM)¹⁻². La sobreactivación de los RM impulsa procesos inflamatorios y fibrosis en la enfermedad renal crónica. Esta vía patogénica está bien documentada en revisiones recientes, que además destacan la aprobación clínica de la finerenona como antagonista RM no esteroide y su uso en distintas etapas de la enfermedad renal crónica³.

En cuanto al perfil de seguridad, destaca que no se registraron casos de hiperpotasemia grave ni hospitalizaciones relacionadas, a pesar del incremento observado en los niveles plasmáticos de potasio, lo que sugiere una buena tolerancia general del tratamiento⁴⁻⁵.

Limitaciones y aspectos críticos

Señalar que el tamaño muestral y poder estadístico estaban calculados para detectar diferencias en TFG, pero no en fibrosis ni en eventos clínicos duros. Esto explica la ausencia de significación en los desenlaces histológicos o de supervivencia del injerto.

Entre las limitaciones más importantes del estudio, cabe destacar el descenso significativo y precoz de la TFG medida en el grupo espironolactona durante el primer año de tratamiento. Aunque los autores lo interpretan como un efecto transitorio de probable origen hemodinámico y sin repercusión a largo plazo, este hallazgo puede generar inquietud en pacientes con función limítrofe del injerto y plantea dudas sobre su impacto clínico real.

A pesar de la misma función renal, el grupo de espironolactona tenía injertos renales más antiguos en el momento de la inclusión y las biopsias iniciales indicaron más lesiones crónicas, lo que potencialmente los hace menos susceptibles a un efecto beneficioso de la espironolactona.

Además, el número limitado de biopsias pareadas (solo 48 de 188 pacientes) reduce la potencia del análisis histológico y puede limitar la interpretación generalizable de sus hallazgos estructurales. No se observaron beneficios sobre la fibrosis intersticial, lo cual resulta especialmente relevante considerando el papel antifibrótico esperado de la inhibición del RM. Tampoco se observaron beneficios clínicos claros en cuanto a eventos duros como pérdida del injerto o mortalidad, lo cual puede restar relevancia clínica a los cambios observados en biomarcadores o histología.

El uso de análisis a posteriori, como el doble descenso bifásico de la TFGe tras el inicio del tratamiento y la escalada de dosis, aunque interesante, no estaba preespecificado y debe interpretarse con precaución⁶.

Finalmente, el diseño del estudio implicó una selección rigurosa de pacientes (excluyendo aquellos con hiperpotasemia, insuficiencia renal más avanzada o tratamiento con digoxina o quelantes de potasio), lo que podría limitar la aplicabilidad del tratamiento con espironolactona a poblaciones más vulnerables o complejas, que precisamente podrían beneficiarse de estrategias antifibróticas. Además, el aumento sostenido de los niveles de aldosterona en el grupo tratado no se analiza en profundidad, a pesar de su posible relevancia inmunometabólica.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El tratamiento con espironolactona a dosis bajas en receptores de trasplante renal en tratamiento con ICN mostró una reducción de la proteinuria temporal y estabilizó las lesiones crónicas de hialinosis arteriolar en el injerto, con un perfil de seguridad aceptable. Sin embargo, la falta de beneficios en fibrosis intersticial y la disminución inicial de la función renal requieren cautela en su aplicación. Es esencial realizar más estudios para confirmar estos hallazgos y definir mejor qué pacientes pueden beneficiarse de esta estrategia terapéutica.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Enfermedad renal crónica

Tema: Proteinuria y progresión de la ERC en trasplante renal

Tipo de artículo: Tratamiento. Ensayo clínico en fase III

Palabras clave: Espironolactona. Trasplante renal. Inhibidores de la calcineurina. Fibrosis intersticial. Proteinuria

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Currie G, Taylor AH, Fujita T, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2016;17:127. doi:10.1186/s12882-016-0337-0.
2. Nielsen FT, Jensen BL, Hansen PB, Marcussen N, Bie P. The mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone reduces renal interstitial fibrosis after long-term cyclosporine treatment in rat: antagonizing cyclosporine nephrotoxicity. *BMC Nephrol.* 2013;14:42. doi:10.1186/1471-2369-14-42.
3. Epstein M, Kovesdy CP, Clase CM, Sood MM, Pecoits-Filho R. Aldosterone, Mineralocorticoid Receptor Activation, and CKD: A Review of Evolving Treatment Paradigms. *Am J Kidney Dis.* 2022;80:658-66.
4. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383:2219-29. doi:10.1056/NEJMoa2025845.
5. Bolignano D, Palmer SC, Navaneethan SD, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:CD007004. doi:10.1002/14651858.CD007004.pub3.
6. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;70:2116-23. doi:10.1038/sj.ki.5001854.

¿La inflamación microvascular en el trasplante renal identifica a pacientes con mayor riesgo de pérdida del injerto?

Sablík M, Sannier A, Raynaud M, et al. Microvascular Inflammation of Kidney Allografts and Clinical Outcomes. *N Engl J Med.* 2025;392:763-76.

Análisis crítico: **Florentino Villanego Fernández, Luis Alberto Vigara Sánchez, Marta Alonso Mozo**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

NefroPlus 2025;17(1):62-65

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional multicéntrico de cohortes retrospectivo de receptores de trasplante renal (TR) a quienes se les había realizado biopsia de aloinjerto renal entre el 1 de marzo de 2004 y el 31 de diciembre de 2023.

■ Enmascaramiento

- No hubo enmascaramiento.

■ Ámbito



Internacional. Se incluyó a pacientes procedentes de más de 30 centros en los que se realizan TR de toda Europa y Norteamérica. Los pacientes incluidos pertenecían a 3 cohortes internacionales multicéntricas (the Paris Transplant Group cohort [ClinicalTrials.gov number, NCT03474003], the University of Wisconsin-Madison cohort, and the Pediatric Transplant Recipient cohort [National Institutes of Health project 1R21DK122229-01]) y de dos ensayos clínicos (KTD-Innov [Kidney Transplantation Diagnostics Innovation study; NCT03582436] and EU-TRAIN [European Transplantation and Innovation study; NCT03652402]).

■ Pacientes



Criterios de inclusión

Se incluyó a receptores de TR adultos y pediátricos a los que se les hubiese realizado biopsia del injerto renal entre marzo de 2004 y diciembre de 2023. Las biopsias analizadas incluyeron tanto intervenciones indicadas por sospecha clínica de disfunción del injerto como biopsias protocolarias de seguimiento, según el protocolo de cada centro.

Criterios de exclusión

Se excluyó a pacientes receptores de trasplante multiorgánico y a aquellos con nefropatía por el virus BK y glomerulonefritis nueva o recurrente. Para los análisis de supervivencia o de eventos se excluyó a pacientes con menos de 1 año de seguimiento después de la biopsia.

■ Variables de resultado

- Reagrupación de los diagnósticos histopatológicos según la clasificación de Banff de 2022, comparando con los diagnósticos establecidos previamente según la clasificación de Banff de 2019.
- Supervivencia del injerto según la concordancia diagnóstica entre las clasificaciones de Banff de 2019 y la de 2022, considerando la presencia de probable rechazo mediado por anticuerpos (RMAc) e inflamación microvascular (MVI).
- Desarrollo de RMAc durante el seguimiento del estudio, según los diagnósticos establecidos en la primera biopsia, analizada según la clasificación de Banff de 2022.
- Desarrollo de glomerulopatía crónica del TR *de novo* o la progresión de lesiones crónicas preexistentes en las biopsias de seguimiento, en comparación con los diagnósticos establecidos en la primera biopsia, analizada según la clasificación de Banff de 2022.

■ Tamaño muestral



Se analizaron 16.293 biopsias obtenidas de 6.798 pacientes.

■ Evaluaciones

Se recogieron datos demográficos del donante y del receptor (edad, sexo, causa de la enfermedad renal crónica, TR previos y tipo de donante [fallecido o vivo]) y datos del TR (tiempo de isquemia fría, incompatibilidad ABO, incompatibilidad HLA ABDR, presencia de anticuerpos donante específico [DSA]) y datos de la valoración histológica de la biopsia (glomerulitis, capilaritis peritubular, presencia de dobles contornos, inflamación intersticial, tubulitis, arteritis intimal, fibrosis intersticial, atrofia tubular, inflamación total, inflamación en áreas de fibrosis intersticial y atrofia tubular [IFTA], tubulitis en áreas de IFTA, expansión de la matriz mesangial, hialinosis arteriolar, microangiopatía trom-

bótica, daño tubular agudo, depósitos de C4d y presencia de DSA en el momento de la biopsia).

Cada muestra para biopsia se clasificó según la clasificación Banff de 2019 y se reclasificó según la clasificación Banff de 2022. Se analizó la supervivencia del injerto y se analizó el desarrollo de rechazo humoral y glomerulopatía crónica del injerto.

■ Estadística

El estudio describió las variables continuas usando medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos. Se generaron diagramas de Sankey con R (ggplot2 y ggalluvial) para visualizar los diagnósticos según las clasificaciones Banff de 2019 y de 2022.

Se calcularon las curvas de supervivencia del injerto con Kaplan-Meier, agrupando las biopsias por la concordancia entre los diagnósticos de ambas clasificaciones, y se compararon las tasas de fallo del injerto mediante modelos de regresión de Cox. Los grupos comparados fueron: 1. no rechazo; no rechazo, 2. no rechazo; probable RMAc, 3. no rechazo; MVI DSA-negativa/C4d-negativa y 4. rechazo activo mediado por anticuerpos; rechazo activo mediado por anticuerpos. La supervivencia se analizó durante un máximo de 10 años después de la biopsia, considerando la pérdida del injerto renal como el evento de interés.

Para analizar la incidencia de rechazo y progresión a glomerulopatía, se utilizaron modelos de riesgos com-

petitivos (método de Fine-Gray), considerando que la pérdida del injerto impide la observación de estos eventos.

Se realizaron análisis de subgrupos estratificados según escenarios clínicos, como la asociación entre glomerulitis y lesiones de capilaritis peritubular, el efecto de la inflamación microvascular subumbral, la razón de la biopsia (vigilancia protocolaria frente a indicación clínica) y la supervivencia del injerto a los 5 años.

Los análisis estadísticos se realizaron con R (versión 4.2.0) y Stata (versión 17.0). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos para todos los análisis.

■ Financiación y conflicto de intereses

Este trabajo recibió apoyo de la organización sin fines de lucro OrganX. El trabajo del Dr. Sablik contó con una beca doctoral de la Université Paris Cité. El estudio KTD-Innov recibió el apoyo del gobierno francés mediante una beca (754995) del programa Investissements d'avenir de la Agencia Nacional de Investigación de Francia. El estudio EU-TRAIN se financió con una beca del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea. El proyecto AI-Care se financió con una beca (101126272) del programa de Becas Consolidador del Consejo Europeo de Investigación 2023 de la Unión Europea.

Los autores declararon no poseer conflictos de interés relevantes relacionados con este trabajo.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Según la nueva clasificación de Banff, un número significativo de casos previamente no considerados rechazo presentaban MVI. En total, se identificaron 788 biopsias con los nuevos fenotipos: MVI DSA-negativo, C4d-negativo y probable RMAc, DSA-positivo/C4d-negativo. De estos, 641 casos que habían sido originalmente clasificados como «sin evidencia de rechazo» según Banff de 2019, y de 76 que se etiquetaron de rechazo celular y 71 de rechazo *borderline*, también fueron reclasificados incorporando MVI.

La presencia de MVI se asoció con una peor supervivencia del injerto. En los pacientes cuyas biopsias iniciales fueron reclasificadas de «ausencia de rechazo» a un fenotipo de MVI, el riesgo de pérdida del injerto fue significativamente mayor. En concreto, los injertos con MVI DSA-negativo/C4d-negativo tuvieron un riesgo de pérdida del doble que aquellos injertos sin rechazo (*hazard ratio* [HR]: 2,1; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: de 1,5 a 3,1). Asimismo, los clasificados como rechazo activo mediado por anticuerpos mostraron el mayor riesgo de pérdida (HR: 2,7; IC95%: de 2,2 a 3,3). Los casos de probable RMAc presentaron un riesgo intermedio de pérdida: en los primeros 5 años de seguimiento no tuvieron un aumento significativo frente al grupo sin rechazo (HR: 1,3; IC95%: de 0,8 a 2,1), aunque los datos sugieren un posible incremento de riesgo en el largo plazo (más allá de 5 años, HR: 1,7; IC95%: de 0,8 a 3,5).

Además de afectar a la supervivencia del órgano, los fenotipos de MVI también presentaron una mayor incidencia de RMAc, lo que sugiere que las lesiones de MVI pueden ser un estado precursor de rechazo. Sin embargo, la incidencia de RMAc fue inferior a la observada en aquellos pacientes que ya tenían RMAc en la biopsia inicial. Asimismo, el riesgo de glomerulopatía crónica del trasplante también fue mayor en los injertos con MVI que en aquellos que no presentaron ningún dato de inflamación, aunque menor que en los que presentaban RMAc de entrada.

En conjunto, estos resultados delimitan que la MVI del injerto renal representa un fenotipo con importante relevancia pronóstica. Incluso en ausencia de anticuerpos circulantes o de depósito de complemento, la presencia de MVI en la biopsia señala un proceso inmune activo asociado a mayor riesgo de deterioro del injerto.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que la MVI comprende fenotipos histológicos diferenciados que impactan de forma significativa en la evolución del TR. En particular, destacan que existen presentaciones de daño microvascular que no encajaban en las categorías clásicas de rechazo según la clasificación de Banff previa, pero que aumentan el riesgo de fallo del órgano. Por tanto, abogan por reconocer estas categorías adicionales, ya que su identificación permite una estratificación de riesgo más precisa de los pacientes TR.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Este estudio multicéntrico con un amplio tamaño muestral y seguimiento a largo plazo aporta evidencia de valor sobre la significación clínica de la MVI cuando no se acompaña de los hallazgos clásicos de rechazo humoral¹. Los resultados refuerzan la validez de la actualización de Banff de 2022² al demostrar que los nuevos fenotipos de MVI identificados conllevan peor pronóstico, con mayor riesgo de pérdida del injerto renal, desarrollo de RMAC y de progresión a glomerulopatía crónica del injerto. De este modo, se confirma que lesiones histológicas previamente infravaloradas tienen repercusión clínica, situándose en un estado intermedio de riesgo entre la ausencia de rechazo y el RMAC¹.

Sin embargo, al tratarse de un análisis retrospectivo, existen inherentes limitaciones, ya que algunos pacientes fueron biopsiados protocolariamente y otros solo ante disfunción, lo cual podría introducir sesgos en qué lesiones se detectaron. Tampoco se dispone del tratamiento inmunosupresor previo ni en el momento de la biopsia. No obstante, la importante magnitud de la muestra y la coherencia del efecto observado refuerzan estas conclusiones¹.

El artículo también destaca el papel de las células T y las células *natural killer* (NK) en la MVI en los injertos renales, sugiriendo que su activación es clave en la progresión de este tipo de entidad. A pesar de esto, comprender mejor la fisiopatología de la inflamación microvascular podría ser fundamental para guiar futuros ensayos clínicos con tratamientos dirigidos y para definir de una manera más precisa los objetivos que deben considerarse en la evaluación de estos pacientes^{2,3}.

Otra consideración es que los pacientes con MVI, al no ser reconocidos previamente como rechazo, en muchos casos no habrán recibido tratamiento inmunológico intensificado en el momento de la biopsia; esto podría haber contribuido a los peores resultados observados⁴. El estudio tampoco aborda explícitamente el efecto de intervenciones terapéuticas en estos fenotipos, por lo que sigue sin resolverse si tratar de forma activa la MVI subclínica podría mejorar el pronóstico^{1,4}.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

La MVI en el TR identifica a pacientes con mayor riesgo de rechazo, daño crónico y, en definitiva, pérdida del injerto. La adopción de la nueva clasificación de Banff de 2022 en la práctica clínica permitirá detectar estos fenotipos de riesgo y potencialmente guiar intervenciones tempranas, aunque todavía es necesario investigar qué terapias podrían impactar favorablemente el curso de esta entidad.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Trasplante renal

Tema: Histopatología

Tipo de artículo: Pronóstico. Estudio de cohortes retrospectivo

Palabras clave: Trasplante renal. Biopsia renal. Inflamación microvascular. Supervivencia. Rechazo

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sablik M, Sannier A, Raynaud M, et al. Microvascular Inflammation of Kidney Allografts and Clinical Outcomes. *N Engl J Med*. 2025;392:763-76. doi: 10.1056/NEJMoa2408835.
2. Naesens M, Roufosse C, Haas M, et al. The Banff 2022 Kidney Meeting Report: Reappraisal of microvascular inflammation and the role of biopsy-based transcript diagnostics. *Am J Transplant*. 2024;24:338-49. doi: 10.1016/j.ajt.2023.10.016.
3. Roufosse C, Naesens M, Haas M, et al. The Banff 2022 Kidney Meeting Work Plan: Data-driven refinement of the Banff Classification for renal allografts. *Am J Transplant*. 2024;24:350-61. doi: 10.1016/j.ajt.2023.10.031.
4. Benning L, Bestard O. Shedding Light on Microvascular Inflammation: Understanding Outcomes, But What Sparks the Flame? *Transpl Int*. 2024;37:14032. doi: 10.3389/ti.2024.14032.

¿Es más eficaz un tratamiento intensivo para mantener la presión arterial por debajo de 120 mmHg en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Bi Y, Li M, Liu Y, Li T, Lu J, Duan P, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025;392:1155-67.

Análisis crítico: **Paula Acosta Armas¹, José Luis Pérez Canga², Marta Mínguez Picasso¹**

¹Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Luanco. Zona Básica de Salud de Gozón. Asturias

²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias

NefroPlus 2025;17(1):66-69

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico abierto, aleatorizado, prospectivo, multicéntrico y controlado.
- Seguimiento mediano de 4,2 años (rango intercuartílico: 2,9-4,6 años), con una duración máxima prevista de hasta 5 años.

■ Asignación

- Aleatorización (1:1) centralizada en bloques, con tamaños aleatorios de dos, cuatro y seis.

■ Enmascaramiento

- Abierto para el paciente y el médico, pero ciego para los evaluadores de los desenlaces, los comités adjudicador y estadísticos.

■ Ámbito

- Realizado en 145 centros clínicos distribuidos en siete regiones geográficas de China.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- ≥ 50 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).
- Presión arterial sistólica (PAS) elevada (130-180 mmHg en pacientes que recibían tratamiento para la hipertensión arterial [HTA] o ≥ 140 mmHg en pacientes que no lo recibían).
- Alto riesgo cardiovascular (≥ 1 criterio): Antecedente de enfermedad cardiovascular (ECV) al menos 3 meses antes de la inclusión en el ensayo; ECV subclínica en los 3 años previos a la inclusión; ≥ 2 factores de riesgo cardiovascular (FRCV), o diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) (filtrado glomerular [FG] = 30-60 ml/min).

■ Criterios de exclusión

- Presión arterial sistólica (PAS) < 110 mmHg en la evaluación inicial.
- Hipotensión ortostática sintomática.
- ERC avanzada (FG < 30 ml/min).
- Insuficiencia cardiaca (IC) avanzada (clase funcional III-IV de la *New York Heart Association*).
- Enfermedad hepática grave.
- Cáncer en etapa terminal o expectativa de vida < 3 años.
- Infarto agudo de miocardio (IAM) o ictus en los últimos 3 meses.
- Angina inestable o revascularización coronaria reciente.
- DM1.
- Glucohemoglobina (HbA_{1c}) $> 10\%$ en la evaluación inicial.
- Tratamiento con corticoides.
- Demencia o problemas cognitivos graves.
- Dificultad para asistir a los seguimientos o adherirse al tratamiento.

■ Intervención

La intervención del ensayo fue recibir un tratamiento intensivo con el objetivo de presentar una PAS < 120 mmHg o un tratamiento estándar para obtener una PAS < 140 mmHg.

El análisis se ha realizado según el principio por intención de tratar.

■ Variables de resultado

■ Variables principales

- Ictus no mortal.
- Infarto de miocardio no mortal.

- Tratamiento o ingreso hospitalario por IC.
- Muerte por causa cardiovascular.

Variables secundarias

- Ictus mortal o no mortal.
- Infarto de miocardio mortal o no mortal.
- Tratamiento o ingreso hospitalario por IC.
- Muerte por causa cardiovascular.
- Muerte por cualquier causa.

Relacionadas con la ERC

- Progresión de la ERC (FG < 15 ml/min o una disminución > 50% respecto a la tasa de FG basal).
- Desarrollo de ERC (FG < 60 ml/min y disminución > 30%).
- Aparición de albuminuria en todos los pacientes, independientemente de la presencia de ERC o no.

■ Tamaño muestral



Se incluyó a 12.821 pacientes entre febrero de 2019 y diciembre de 2021. El cálculo del tamaño muestral se realizó asumiendo una tasa de eventos cardiovasculares del 2% en el grupo del tratamiento estándar, una reducción del 20% en el grupo del tratamiento intensivo, un periodo de inclusión de 2 años, una duración total del ensayo de 5 años y pérdidas anticipadas del 2% anual.

■ Promoción

El estudio fue financiado por el Programa Nacional Clave de Investigación y Desarrollo del Ministerio de Ciencia y Tecnología de China.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Ambos grupos de tratamiento fueron comparables en términos demográficos, clínicos y terapéuticos al inicio del estudio. A continuación, en la tabla 1 se resumen las principales características basales de los pacientes incluidos en el ensayo BPROAD.

Los principales resultados del estudio se resumen en la tabla 2. El tratamiento intensivo logró una reducción significativa del evento cardiovascular compuesto (HR = 0,82; p = 0,009), con diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infarto agudo

Tabla 1. Resumen de las principales características basales de los pacientes incluidos en el ensayo BPROAD

Categoría	Variable	Intensivo (%)	Estándar (%)
Demografía	Media de edad (años)	63,7	63,9
	Mujeres	45,6	45,0
Presión arterial	PAS (mmHg)	140,0	140,4
	PAD (mmHg)	76,3	76,3
Comorbilidades	ECV clínica previa	23,1	22,0
	FG < 60 ml/min/1,73 m ²	7,8	7,3
Control glucémico	HbA _{1c} (%)	7,6	7,6
Hipoglucemiantes	Insulina	48,7	48,1
	Metformina	66,1	67,1
	iSGLT2	10,5	10,3
	Agonistas GLP-1	4,4	4,3
	Otros hipoglucemiantes	33,0	31,5
Otros tratamientos	Estatinas	65,4	64,9
	Aspirina	50,3	49,9

ECV: enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido glucagonoide de tipo 1; HbA_{1c}: glucohemoglobina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 2. Resumen de resultados principales y secundarios del estudio BPROAD: eventos cardiovasculares, renales y adversos

Objetivo	Grupo intensivo (%/año)	Grupo estándar (%/año)	HR (IC95%)	Valor de p
Objetivo principal				
Evento cardiovascular mayor*	1,87	2,29	0,82 (0,71-0,95)	0,009
Objetivos secundarios				
Infarto agudo de miocardio	0,87	1,07	0,81 (0,66-1,00)	0,046
Ictus	0,51	0,67	0,76 (0,58-1,01)	0,06
Muerte cardiovascular	0,52	0,65	0,81 (0,60-1,10)	0,17
Insuficiencia cardiaca	0,44	0,62	0,71 (0,52-0,98)	0,04
Muerte por cualquier causa	0,85	1,03	0,83 (0,68-1,02)	0,08
Enfermedad renal terminal	0,15	0,17	0,85 (0,54-1,33)	0,47
Eventos adversos graves				
Lesión renal aguda	2,53	1,38	1,83 (1,59-2,11)	<0,001
Hipotensión grave	0,35	0,13	2,75 (1,91-3,98)	<0,001

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

*Ictus no mortal, infarto de miocardio no mortal, tratamiento o ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca, o muerte por causas cardiovasculares.

de miocardio e insuficiencia cardiaca. No se observaron diferencias relevantes en la mortalidad total ni en la progresión a enfermedad renal terminal. Sin embargo, el tratamiento intensivo se asoció a un mayor número de eventos adversos, destacando la lesión renal aguda y la hipotensión grave.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores del trabajo concluyeron que, en pacientes con diabetes tipo 2 y presión arterial sistólica elevada, el tratamiento intensivo orientado a alcanzar una PAS < 120 mmHg se asoció con una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en comparación con el tratamiento estándar dirigido a mantener la PAS por debajo de 140 mmHg. No obstante, este enfoque intensivo conllevó un aumento en la incidencia de ciertos efectos adversos, en particular la hipotensión y la lesión renal aguda.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En este estudio se demostró que los pacientes con DM2 que recibieron un tratamiento intensivo para mantener una PAS < 120 mmHg presentaron menos eventos cardiovasculares que aquellos con tratamiento estándar dirigido a mantener PAS < 140 mmHg (HR = 0,79; IC95%: 0,69-0,90).

Es cierto que el ensayo ACCORD había comparado ya ambos enfoques, sin encontrar diferencias significativas en el riesgo de eventos cardiovasculares (HR = 0,88; IC95% = 0,73-1,06) ni en la mortalidad por cualquier causa (HR = 1,07; IC95% = 0,85-1,35). Sin embargo, esto podría explicarse porque se asumió una tasa de eventos del 4% anual en el grupo estándar, frente al 2% en el estudio BPROAD. Además, el ensayo ACCORD pudo estar sesgado por su estrategia de control glucémico, ya que los pacientes del grupo intensivo tenían un objetivo adicional de HbA_{1c} < 6%, mientras que en el BPROAD el valor medio de HbA_{1c} era el 7,6%. Asimismo, se aleatorizó a los pacientes, de manera que no había diferencias entre ambos grupos. Otro aspecto relevante es el uso

extendido de inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT2), fármacos con demostrado efecto nefroprotector, presentes en aproximadamente el 10% de los participantes.^{1,3}

Asimismo, el ensayo SPRINT² mostró beneficios similares en pacientes sin DM2, con una reducción del 27% del riesgo cardiovascular con tratamiento intensivo (HR = 0,73; IC95% = 0,63-0,86), pero también un aumento de efectos adversos como hipotensión, trastornos electrolíticos y síncope. En BPROAD se observaron eventos adversos comparables: la incidencia de hipotensión grave fue del 2,8% en el grupo intensivo frente al 2,0% en el grupo estándar. Estos efectos, especialmente la hiperpotasemia, requieren seguimiento estrecho y ajustes individualizados del tratamiento (reducción de aporte de potasio, uso de quelantes, etc.), pero son manejables clínicamente.

Entre las principales limitaciones del estudio destacan varios aspectos. En primer lugar, el tratamiento intensivo conlleva el uso de un mayor número fármacos antihipertensivos, lo que podría incrementar el riesgo de efectos adversos y los costes directos asociados del tratamiento. No obstante, la reducción de eventos cardiovasculares podría traducirse en una disminución global del gasto sanitario a medio y largo plazo al reducir la morbilidad asociada a estos pacientes. Además, cabe señalar que solo el 60% de los pacientes del grupo intensivo alcanzó el objetivo de PAS al año, lo que pone de manifiesto la importancia de mejorar la adherencia terapéutica. Estrategias como la simplificación de pautas, la educación al paciente o la continuidad asistencial podrían ser útiles en este sentido.

Finalmente, la inclusión exclusiva de pacientes asiáticos limita la validez externa del estudio. Factores genéticos, ambientales y socioculturales pueden influir en la respuesta al tratamiento antihipertensivo, por lo que se requieren estudios en poblaciones más diversas para confirmar la generalización de estos hallazgos.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Aunque no cierra ningún debate definitivo, el estudio BPROAD muestra que reducir la PAS < 120 mmHg en pacientes con DM2 puede disminuir eventos cardiovasculares, aunque con un ligero aumento de efectos adversos. Frente a estudios previos, como ACCORD, y en línea con el SPRINT, este ensayo refuerza la necesidad de individualizar: no se trata solo de cuánto bajamos la presión, sino de cómo y en quién. BPROAD, en línea con las últimas actualizaciones en guías de práctica clínica internacionales de HTA, invita a una estrategia más cuidadosa, que equilibre beneficio y tolerancia, sin imponer un objetivo universal.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Hipertensión y riesgo cardiovascular

Tema: Control intensivo de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2

Palabras clave: Hipertensión. Diabetes mellitus tipo 2. Riesgo cardiovascular. Tratamiento intensivo de la presión arterial. Eventos cardiovasculares. Fracaso renal agudo

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: A

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCarthy CP, Bruno RM, Rahimi K, Touyz RM, McEvoy JW. What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? *Hypertension*. 2025;82:432-44. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.24173.
2. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-6. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
3. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-85. doi:10.1056/NEJMoa1001286.

¿El empleo de fibratos reduce eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica?

Goto H, Iseri K, Hida N. Fibrates and the risk of cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1016-22.

Análisis crítico: Jaime Mazón-Ruiz^{1,2}, Laura López-Ruiz², Jenyree Mendoza-Hernández²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. Asturias.

²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias

NefroPlus 2025;17(1):70-73

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional, analítico, de tipo casos y controles anidado en una cohorte, con un seguimiento medio de 9,4 meses (rango intercuartílico: 3,5-19,1 meses).

■ Asignación

- Los casos y los controles se emparejaron en una proporción de 1:2 en función de la edad y el sexo, así como el año natural y el estadio de la enfermedad renal crónica (ERC) en el momento de la entrada en la cohorte. A cada control emparejado, que tenía que cumplir los criterios de estar vivo y no haber experimentado el compuesto infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardiaca y muerte debida a enfermedades cardiovasculares (MACE, eventos cardiovasculares adversos graves), se le asignó la misma fecha inicial que a su caso correspondiente.

■ Enmascaramiento

- Abierto.

■ Ámbito

- Registro japonés Medical Data Vision.

■ Pacientes

- Edad de 18 años o superior, a los cuales se les hubiera realizado al menos 2 determinaciones consecutivas de creatinina plasmática o sérica con un intervalo superior a 3 meses e inferior a 2 años, entre el 1 de noviembre de 2018 y el 31 de octubre de 2022. Los casos se definieron en función de la incidencia del MACE basado en los registros de la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (CIE-10).

■ Intervención

Los casos y los controles se asignaron a dos grupos distintos y excluyentes en función de su exposición a los fibratos antes de la fecha inicial, analizando la última fecha de dispensación del fármaco. Además, clasificaron el consumo de fibrato en tres grupos distintos en función del momento respecto a la fecha inicial:

- Consumo actual (en los 90 días anteriores a la fecha inicial).
- Consumo reciente (entre 91 y 365 días antes de la fecha inicial).
- Consumo pasado (más de 366 días antes de la fecha inicial).

■ Variables de resultado

La variable de resultado principal fue la correlación entre el uso de fibratos y el riesgo de MACE. Se analizó, además, de forma secundaria el posible efecto de clase de diferentes fibratos: bezafibrato, fenofibrato y pemafibrato.

■ Tamaño muestral

- Cohorte de 47.490 pacientes con ERC, en la cual se identificaron 15.830 casos de MACE durante el periodo de seguimiento.

■ Promoción y patrocinio

El estudio no fue patrocinado por la industria farmacéutica y los autores declararon no presentar ningún conflicto de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Variable principal

Tabla 1. Razón de probabilidad (odds ratio, OR) ajustada multivariante para el riesgo de MACE

	n (%)		OR (IC95%)	
	Casos	Controles	Ajustado	Valor de p
Sin empleo de fibratos	15.274 (96,5)	30.551 (96,5)	1 (referencia)	
Empleo de fibratos	556 (3,5)	1.109 (3,5)	0,84 (0,75-0,94)	<0,05
Consumo actual	225 (1,4)	486 (1,5)	0,81 (0,68-0,97)	<0,05
Consumo reciente	71 (0,5)	156 (0,5)	0,65 (0,48-0,90)	<0,05
Consumo pasado	260 (1,6)	467 (1,5)	0,94 (0,79-1,12)	0,49

Lista de covariables: edad, sexo, categoría de filtrado glomerular estimado, diabetes, fibrilación/aleteo auricular, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueantes de los receptores de angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio, estatinas, diuréticos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa, agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, glucocorticoides inhalados, antiinflamatorios no esteroides, opiáceos, antidepresivos y año natural de entrada en la cohorte.

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Variable secundaria

Tabla 2. Odds ratio (OR) ajustada multivariante para el riesgo de MACE en relación con el uso actual de bezafibrato, fenofibrato y pemafibrato en comparación con la no utilización

	n (%)		OR (IC95%)	
	Casos	Controles	Ajustado	Valor de p
Sin consumo actual de fibratos	15.605 (98,6)	31.174 (98,5)	1 (referencia)	
Consumo actual de bezafibrato	92 (0,6)	195 (0,6)	0,91 (0,692-1,201)	0,509
Consumo actual de fenofibrato	61 (0,4)	147 (0,5)	0,77 (0,554-1,082)	0,134
Consumo actual de pemafibrato	72 (0,5)	144 (0,5)	0,73 (0,528-0,997)	<0,05

Lista de covariables: edad, sexo, categoría de filtrado glomerular estimado, diabetes, fibrilación/aleteo auricular, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar crónica, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueantes de los receptores de angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio, estatinas, diuréticos, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa, agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, glucocorticoides inhalados, antiinflamatorios no esteroides, opiáceos, antidepresivos y año natural de entrada en la cohorte.

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Efectos secundarios

No se comunican en el estudio los efectos secundarios dependientes del uso de fibratos.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Este estudio identificó una asociación significativa entre el uso reciente y actual de fibratos y un menor riesgo de MACE, posiblemente derivado de sus efectos tanto en el perfil lipídico como en la disminución de la albuminuria. Además, se observa un posible

efecto de clase favorable al pemafibrato, un fibrato de nueva generación con mayor selectividad por receptores activados por proliferadores peroxisómicos tipo α (PPAR- α), menos interacciones farmacológicas, un metabolismo hepático y, por tanto, un perfil de seguridad mayor, especialmente en ERC avanzada.

Estos hallazgos contrastan con estudios previos, como los ensayos ACCORD y PROMINENT, que no demostraron beneficios cardiovasculares significativos en sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Esta discrepancia pudiera explicarse por diferencias en las características de la población estudiada, al incluir el presente estudio pacientes de mayor edad y riesgo cardiovascular.

Entre las principales limitaciones destacan que, al tratarse de un estudio observacional, no permite establecer relaciones causales y que la ausencia de información sobre factores como presión arterial, índice de fragilidad, hábitos de vida y resultados de análisis de orina podría haber introducido sesgos en la clasificación y la interpretación de los resultados. Se requieren estudios adicionales para validar estos hallazgos en diferentes poblaciones y confirmar el potencial beneficio cardiovascular de pemafibrato en pacientes con ERC.

■ COMENTARIO DE LOS REVISORES

La hipertrigliceridemia se ha asociado históricamente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, análisis recientes sugieren que esta relación se atenúa e incluso puede desaparecer cuando se incluyen en modelos multivariante marcadores adicionales como el colesterol no HDL, c-noHDL, (suma del colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad —LDL— y lipoproteínas ricas en triglicéridos —LRT—) y la apolipoproteína B (ApoB), un indicador del número circulante de partículas proaterogénicas^{1,2}.

Aunque los triglicéridos no son componentes directos de la placa de ateroma, niveles elevados suelen asociar un incremento de las LRT, cuyo contenido de colesterol atraviesa el endotelio y promueve la formación de la placa. Además, un aumento de las LRT favorece la formación de partículas LDL más numerosas, pequeñas y densas (que aumentan los niveles de ApoB), con un mayor potencial aterogénico.

Un metaanálisis reciente demostró que el tratamiento con fibratos se asoció a una reducción de MACE; sin embargo, la heterogeneidad entre los estudios incluidos fue moderada. El análisis de metarregresión indicó que el beneficio cardiovascular observado estaba relacionado con la reducción del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL; por cada disminución de 1 mmol/L en cLDL, el riesgo de MACE se redujo un 29%; riesgo relativo = 0,71; intervalo de confianza del 95%: 0,49-0,94; $p = 0,01$) y no con la disminución de los triglicéridos *per se*³. Probablemente si dicho análisis hubiera analizado la correlación entre c-noHDL o ApoB con el riesgo de MACE, esta sería aún más fuerte que la objetivada con el cLDL.

El ensayo clínico PROMINENT, último ensayo clínico aleatorizado que analiza el beneficio cardiovascular del empleo de fibratos, arrojó resultados negativos. A diferencia de los ensayos clásicos, más del 95% de los participantes recibían estatinas y el cLDL medio era de 78 mg/dl⁴. Esta falta de efecto podría explicarse por una reducción mínima en los niveles totales de ApoB, que afectó principalmente a las partículas VLDL-ApoB (componente de las LRT) en lugar de las LDL-ApoB, que constituyen la mayoría de las partículas aterogénicas^{5,6}.

Por tanto, parece que los beneficios observados en ensayos clásicos con fibratos podrían haber dependido de su capacidad para reducir el cLDL, mientras que, en estudios más recientes, su eficacia podría haberse visto atenuada por el uso elevado de otras terapias hipolipemiantes, fundamentalmente estatinas.

En consecuencia, la mayoría de las guías de práctica clínica en materia de dislipemia enfatizan como estrategia primordial la reducción del cLDL, c-noHDL o, idealmente, ApoB a niveles objetivos según el riesgo cardiovascular del paciente, quedando el uso de fibratos limitado a pacientes con triglicéridos persistentemente elevados (> 500 mg/dl), no como estrategia para reducir el riesgo cardiovascular, sino para prevenir complicaciones como la pancreatitis.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El presente estudio plantea interrogantes que cuestionan la validez de sus conclusiones.

No se proporciona información sobre el perfil lipídico basal de los pacientes, lo que impide conocer cuál fue la indicación del tratamiento con fibratos. ¿Se inició esta terapia únicamente en respuesta a niveles elevados de triglicéridos o se evaluó de forma conjunta con otros parámetros como cLDL, c-noHDL y ApoB?

Resulta llamativa la baja prevalencia del uso de estatinas en esta cohorte (39,3% en el grupo de casos y 33,7% en el grupo de controles), cifras comparables a las de los primeros estudios con fibratos, dado que la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un riesgo cardiovascular alto o muy alto. Tampoco se recoge y analiza el uso concomitante de otras terapias hipolipemiantes.

Esto lleva a cuestionar si hubiera sido más apropiado priorizar el inicio o la intensificación de tratamientos hipolipemiantes con beneficios cardiovasculares bien establecidos, como estatinas, ezetimiba, ácido bempedoico o iPCSK9, antes de recurrir a los fibratos.

Por tanto, para fomentar el uso de fibratos, es necesario el diseño de ensayos clínicos aleatorizados donde se demuestre que el uso concomitante de estos fármacos junto con otras terapias hipolipemiantes una vez alcanzados niveles en rango de cLDL, c-noHDL o ApoB, demuestre beneficio cardiovascular, hecho no probado hasta la fecha en la población general.

Icosapento de etilo, un éster etílico purificado y estable del ácido eicosapentaenoico que sustituye al ácido araquidónico en la membrana celular y favorece la síntesis de mediadores lipídicos antiinflamatorios y antitrombóticos, es el único fármaco que ha demostrado hasta la fecha sólidos beneficios cardiovasculares en pacientes con triglicéridos elevados. El ensayo REDUCE-IT (*Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia*), mostró una reducción de los eventos cardiovasculares tanto en prevención secundaria como en pacientes diabéticos con uno o más factores de riesgo cardiovascular y los siguientes criterios: tratamiento con estatinas, cLDL de 41-100 mg/dl y triglicéridos de 135-499 mg/dl. Sin embargo, parece que el beneficio no se debe principalmente a su efecto hipolipemiente, sino más bien a sus propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas, vasomotoras e inmunomoduladoras⁷.

■ CLASIFICACIÓN

Tema/subespecialidad: Enfermedad renal crónica

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Fibratos. Triglicéridos. Eventos cardiovasculares. Dislipemia

NIVEL DE EVIDENCIA: 4

GRADO DE RECOMENDACIÓN: C

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

JMR declara que ha recibido honorarios de Servier, Sanofi, Amgen y Daiichi Sankyo por la realización ponencias, asesorías o actividades educativas sobre dislipemia y ERC, no relacionadas con la realización del trabajo. LLR y JMH declaran que no tienen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sniderman AD, Couture P, Martin SS, DeGraaf J, Lawler PR, Cromwell WC, et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk: a cautionary note about metabolic confounding. *J Lipid Res.* 2018;59:1266-75.
2. Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, Park J-G, Morrill V, Blazing MA, et al. Association of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins and Risk of Myocardial Infarction in Individuals With and Without Atherosclerosis. *JAMA Cardiol.* 2022;7:250.
3. Kim KA, Kim NJ, Choo EH. The effect of fibrates on lowering low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk reduction: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2024;31:291-301.
4. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart J-C, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022;387:1923-34.
5. Virani SS. The Fibrates Story — A Tepid End to a PROMINENT Drug. *N Engl J Med.* 2022;387:1991-2.
6. Fruchart J-C, Fruchart-Najib J, Yamashita S, Libby P, Yokote K, Kodama T, et al. Lessons from PROMINENT and prospects for pemafibrate. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23:279.
7. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380:11-22.

¿Son seguros y eficaces los anticoagulantes de acción directa en pacientes en diálisis crónica, si los comparamos con los antagonistas de la vitamina K?

Laville SM, Couchoud C, Bauwens M, Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S; REIN Collaborators. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:1662-71.

Análisis crítico: **Felipe Ojeda Carrillo, María Antonia Munar, Estela Mas Ródenas**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

NefroPlus 2025;17(1):74-77

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes ambispectivo, con una mediana de seguimiento de 1,7 años.

■ Asignación

- Asignación en uno de dos grupos dependiendo del tipo de anticoagulante dispensado tras iniciar diálisis (anticoagulantes orales directos [ACOD] o antagonistas de la vitamina K [AVK]).

■ Enmascaramiento

- Ninguno.

■ Ámbito

- Base de datos del Sistema Nacional de Salud de Francia (SNDS) cruzados con el Registro de la Red Francesa de Información y Epidemiología Renal (REIN).

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión más importantes

- Adultos en hemodiálisis.
- Inicio de tratamiento anticoagulante oral (AVK o ACOD) posterior al inicio de diálisis crónica.
- Entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2020.

■ Criterios de exclusión más importantes

- Menores de 18 años.
- Paciente que no esté en diálisis.
- Tratamiento anticoagulante oral durante los 3 años previos al inicio de diálisis.
- Pérdida de seguimiento o retirada de la técnica de diálisis antes de iniciar anticoagulante oral.

- Pacientes sin registro previo en REIN antes de iniciar tratamiento anticoagulante.

■ Intervenciones

Para obtener los grupos, inicialmente se cruzó información entre los registros de la REIN y el SNDS (que financia el tratamiento de pacientes nefrópatas). Cumplidos los criterios antes mencionados, se divide en dos grupos de intervención: los que recibieron tratamiento anticoagulante oral con AVK y los que recibieron tratamiento con ACOD.

■ Variables de resultado

Respecto a la efectividad, la variable de resultado primaria fue la ocurrencia del primer evento embólico (en forma de accidente cerebrovascular, embolia arterial o venosa, infarto agudo de miocardio/angina) objetivado en el diagnóstico de alta hospitalaria.

Respecto a la seguridad, la variable de resultado primaria fue la ocurrencia del primer evento hemorrágico mayor (necesidad de ingreso hospitalario).

■ Tamaño muestral

El tamaño muestral inicial fue de 95.617 (pacientes que iniciaron diálisis entre 2012 y 2020, Registro REIN). Después de pasar por los criterios de inclusión y exclusión, obtenemos una cohorte de 8.954 pacientes, divididos en dos grupos: usuarios de AVK (8.471) y usuarios de ACOD (483).

■ Promoción

El estudio no fue financiado por ningún fondo público ni privado.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Desde el registro REIN se obtuvieron 95.617 pacientes que iniciaron diálisis entre los años 2012 y 2020. Se cruzaron los datos con el SNDS y, tras aplicar criterios de inclusión/exclusión, se obtuvo un universo de 8.954 pacientes. Este universo se dividió en dos grupos: los que iniciaron un tratamiento ACO con AVK y los que lo iniciaron con ACOD, es decir, 8.471 y 483 personas cada grupo, respectivamente.

Respecto a las características demográficas, no se observaron diferencias entre ambos grupos y el promedio de edad fue de 73 años en el grupo AVK y de 74 años en el grupo ACOD. Los hombres fueron mayoría en ambos grupos: 63% (AVK) y 64% (ACOD). Lo mismo ocurre respecto a la técnica dialítica: el 92% en modalidad hemodiálisis y el 8% en diálisis peritoneal en ambos grupos.

En cuanto a comorbilidades asociadas, como diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico o cáncer activo, también fueron similares en proporción, en ambos grupos.

■ VARIABLES PRINCIPALES Y SECUNDARIAS

La tabla 1 presenta las distintas variables medidas en el estudio, expresando la estadística asociada a cada medición.

Tabla 1. Variables principales

Variable principal	Grupo I: AVK (n = 8.471)	Grupo II: ACOD (n = 483)
Variable principal 1		
Eventos tromboembólicos		
Número de eventos	2.513	54
Ratio de eventos por 100 personas-año	18,1 (15,8-20,7)	7,3 (2,4-21,8)
Hazard ratio ajustada (wHR)	1 (referencia)	0,66 (0,46-0,96)
Variable principal 2		
Evento hemorrágico mayor		
Número de eventos	1.220	34
Ratio de eventos por 100 personas-año	7,3 (6,0-9,1)	4,5 (2,2-9,4)
Hazard ratio ajustada (wHR)	1 (referencia)	0,68 (0,41-1,12)

AVK: antagonistas de la vitamina K; ACOD: anticoagulantes de acción directa; wHR: *Weighted Hazard Ratio* o *Hazard ratio* ajustada.

Variables secundarias

Se analizaron igualmente la presencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos mayores, en distintos subgrupos:

- Menores de 65 años: no hay diferencias en cuanto al tipo de anticoagulante oral utilizado en la aparición de ninguno de los dos eventos.
- Mayores de 65 años: se observa una razón de riesgo ponderada (*Weighted Hazard Ratio*, wHR) a favor del uso de ACOD (0,42-0,97) en cuanto a aparición de eventos tromboembólicos, pero sin diferencias respecto a eventos hemorrágicos.
- Hemodiálisis: se observa algo similar al grupo de mayores de 65 años, con un wHR de 0,66 (0,45-0,96) a favor de eventos tromboembólicos, mas no en presencia de eventos hemorrágicos.
- Respecto a la diálisis peritoneal o al uso concomitante de antiagregantes, tampoco se observaron diferencias en la aparición de ninguno de los eventos medidos.
- Historia de fibrilación auricular no valvular (AVK: 532; ACOD: 11): Los wHR muestran la disminución de ambos tipos de eventos en este grupo de pacientes, que es de 0,36 (0,16-0,85) para eventos tromboembólicos y 0,5 (0,25-0,85) para eventos hemorrágicos.

Otros subgrupos analizados fueron los ACOD, comparando individualmente el uso de rivaroxaban y apixaban con AVK:

- Apixaban frente a AVK: wHR 0,49 (0,30-0,78) para eventos tromboembólicos. Sin diferencias para eventos hemorrágicos.
- Rivaroxaban frente a AVK: no hay diferencias en la aparición de eventos tromboembólicos ni hemorrágicos mayores.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que los ACOD tendrían un perfil de efectividad mejor que los AVK al encontrar diferencias estadísticamente significativas en la aparición de eventos tromboembólicos.

En cuanto a la seguridad, se observa una disminución de los eventos hemorrágicos mayores en los pacientes que toman ACOD en comparación con los usuarios de AVK, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Concluyen finalmente que los ACOD tendrían un perfil riesgo-beneficio potencialmente favorable en pacientes en diálisis crónica, que es una buena alternativa terapéutica a los AVK.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Los pacientes en diálisis históricamente han sido excluidos de los grandes ensayos clínicos, por lo que habitualmente no contamos con evidencia científica fuerte para el uso de distintos fármacos en este grupo^{2,3}.

En este estudio se tomó la mayor muestra poblacional posible de pacientes en diálisis crónica a nivel nacional francés, obteniendo los datos de sistemas informáticos (Registro REIN, de pacientes renales) y del SNDS¹. Ambas bases de datos se cruzaron para intentar perfilar el grupo de pacientes que se quiso seguir, depurando información que no fuera válida en ambos sistemas.

Lo interesante es que, para saber si un paciente estaba en tratamiento anticoagulante, se buscaron los reembolsos realizados por el SNDS para ese tipo de fármacos, asumiendo con ello que un paciente es adherente a ese tratamiento; la confianza se basa en que la financiación de fármacos de pacientes en diálisis es del 100%, por lo que, si lo compra, lo toma correctamente.

Los datos de ocurrencia de eventos fueron obtenidos de los diagnósticos de alta hospitalaria durante el periodo de seguimiento, asumiendo que todo evento descrito fue en ámbito hospitalario, como es de esperar.

Los resultados muestran que los ACOD disminuirían la posibilidad de eventos tromboembólicos al compararse con los AVK, con un riesgo de sangrado potencialmente menor. Lo mismo ocurre si específicamente se compara apixaban con AVK. Rivaroxaban, en este estudio, no tendría mejor perfil de eficacia y seguridad si se compara con AVK.

Destacan que el uso de anticoagulantes de acción directa ha ido en aumento con el pasar de los años, por lo que posiblemente, en un futuro, podremos tener tamaños muestrales mayores para su análisis.

No se analizó la aparición de otros efectos adversos además de los eventos antes descritos, ni tampoco la aparición de sangrados menores, que no requirieron atención hospitalaria.

Cabe destacar que toda la información, seguimiento, relación entre uso de fármacos y presencia de eventos fue obtenida de los registros nacionales, por lo que requirió de un análisis de datos muy exhaustivo para emparejar los datos y luego interpretarlos. Es increíble, a nuestro parecer, la cantidad de datos que podemos obtener si sabemos cómo utilizarlos.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Se concluye que los ACOD, en pacientes en diálisis, son efectivos, pues disminuyen los eventos tromboembólicos en comparación con los AVK. En cuanto a su seguridad (medida como aparición de eventos hemorrágicos mayores), se observa una tendencia a su disminución, en particular con apixaban, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Posiblemente, si se contara con un tamaño muestral aun mayor, se podrían haber encontrado mayores diferencias.

No olvidamos mencionar que hacen falta ensayos clínicos para demostrar con evidencia más fuerte la tendencia que apreciamos en este estudio.

■ CLASIFICACIÓN

Palabras clave: Anticoagulante oral. Diálisis. Hemorragia. Tromboembolia

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

Conflicto de intereses

Cada uno de los autores declara que no tiene ningún conflicto de intereses relacionado con el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laville SM, Couchoud C, Bauwens M, Vacher-Coponat H, Choukroun G, Liabeuf S; REIN Collaborators. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39:1662-71.
2. Moreno Lucente I, Gimillo Monterde C. Revisión bibliográfica: uso de los anticoagulantes de acción directa vs. antagonistas de la vitamina K. *Revista Portales Médicos*. 2023;19(23).
3. Escobar C, Barrios V, Prieto L, Anguita M, Bertomeu V. Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes con fibrilación auricular: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:305-16.

¿La combinación del genotipo con parámetros analíticos y la longitud renal ajustada por altura mediante ecografía predice la progresión de la enfermedad renal en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante?

Chen EWC, Chong J, Valluru MK, Durkie M, Simms RJ, Harris PC, et al. Combining genotype with height-adjusted kidney length predicts rapid progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39:956-66.


Análisis crítico: Adrià Tinoco, Martina Catania, Roser Torra, Mónica Furlano

Enfermedades Renales Hereditarias. Departamento de Nefrología. Fundació Puigvert. Institut de Recerca Sant Pau (IR-Sant Pau). Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona
ERKnet Reference Center, RICORS2040renal


NefroPlus 2025;17(1):78-81

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

 Estudio retrospectivo, transversal, en que se evaluó a pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) durante su seguimiento clínico en una consulta especializada entre 2010 y 2021.


■ Asignación

 Estudio no aleatorizado.


■ Enmascaramiento

 Estudio sin enmascaramiento.

■ Ámbito

 Se realizó en la consulta especializada en poliquistosis renal del Sheffield Teaching Hospital, en Inglaterra, entre 2010 y 2021.

■ Pacientes

 Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de PQRAD que fueron atendidos durante el periodo de estudio (n = 618).

Los pacientes con antecedentes familiares de PQRAD se diagnosticaron mediante cribado siguiendo los criterios ecográficos de Pei-Ravine. En el caso de los pacientes con PQRAD sin antecedentes familiares, se utilizó como punto de corte la presencia de 10 quistes renales o más en cualquier estudio de imagen o la presencia de más de 10 quistes hepáticos en los casos con menos de 10 quistes renales.

Se obtuvo de las historias clínicas, la información clínica y analítica basal, incluyendo la tasa de filtrado glomerular calculado (TFGc), el genotipo, la longitud media renal (LMR) y la longitud media renal ajustada por altura (LMRalt) medida por ecografía.

■ Intervenciones

Se obtuvieron los datos clínicos, analíticos y radiológicos basales y de seguimiento (durante 11 años). Utilizaron para su análisis mediciones estadísticas básicas, como la media y desviación estándar.

Posteriormente, dividieron a la población de estudio en tres grupos dependiendo de la velocidad de pérdida en la TFGc anual (lenta progresión: $\Delta\text{TFGc} < 2,5$ ml/min/año, rápidamente progresiva: $\Delta\text{TFGc} = 2,5-5$ ml/min/año y muy rápidamente progresiva: $\Delta\text{TFGc} > 5$ ml/min/año). Para la comparación de grupos, se aplicaron pruebas estadísticas, incluyendo la t de Student, ANOVA, la U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

A continuación, se emplearon modelos univariantes y multivariantes para analizar la relación entre las distintas variables y la progresión de la enfermedad renal, lo que permitió desarrollar un modelo pronóstico.


■ Variables del estudio

Variable principal

La variable principal fue la progresión de la enfermedad renal, medida por el cambio en la TFGc (ΔTFGc). Los investigadores definieron tres grupos según el ΔTFGc :

1. Lenta progresión: $\Delta\text{TFGc} < 2,5$ ml/min/año.
2. Rápidamente progresiva: $\Delta\text{TFGc} = 2,5-5$ ml/min/año.
3. Muy rápidamente progresiva: $\Delta\text{TFGc} > 5$ ml/min/año.

■ Tamaño muestral

 No se calculó el tamaño muestral, ya que se incluyó a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

■ Promoción

JC recibió financiación por el Medical Research Council (MRC) Clinical Research Training Fellowship (MR/R01745X/1).

RS recibió una beca como Clinical Lecturer por la Academia de Ciencias Médicas de RU y financiación por el MRC (Medical Research Council).

■ RESULTADOS PRINCIPALES**Análisis basal del grupo**

Se incluyó a 618 pacientes, con un seguimiento medio de 11,1 años ($\pm 11,2$).

La media de edad en el momento del diagnóstico fue 37,1 ($\pm 19,6$), con equidad en la proporción de hombres y mujeres.

El 73% (452/618) de los pacientes tenían antecedentes familiares de PQRAD, lo que se asoció a una edad de diagnóstico precoz comparado con pacientes sin antecedentes familiares ($p < 0,0001$).

El 44% (275/618) presentaba síntomas en el momento del diagnóstico y el dolor lumbar era el más frecuente. La hipertensión fue el hallazgo clínico más frecuente (65%), con mayor prevalencia en menores de 20 y mayores de 80 años.

El 89% (549/618) presentaban estudios genéticos; las variantes patogénicas en el gen *PKD1* fueron las más frecuentes en el 52% (285/549) de los casos, siendo el 59% truncantes (*PKD1-T*) y el 41% no truncantes (*PKD1-NT*), seguidas de *PKD2* en el 19% (103/549). El 7% (38/549) presentaban variantes de significado incierto (VUS) y el 17% (96/549), un estudio genético negativo.

El 61% (375/609) presentaba una TFGc basal > 60 ml/min/1,73 m². En la fecha de fin del estudio (1 de julio de 2021), 123 pacientes (19,9%) se encontraban en ERC-G5.

El Δ TFGc medio fue de $-3,2 \pm 2,3$ ml/min/año. Las curvas de Kaplan-Meier para el análisis de la supervivencia renal mostraron diferencias entre los genotipos respecto a la caída de la TFGc frente a la edad, siendo *PKD1-T* el grupo con mayor deterioro de la TFGc.

En los pacientes genotipados, que contaban con la LMRalt y Δ TFGc ($n = 95$), se ha observado que los *PKD1-T* mostraban una Δ TFGc más rápida, con un descenso medio de 4,6 ml/min/año ($p < 0,05$).

Variable principal

Los investigadores dividieron a la cohorte en tres grupos según el Δ TFGc por año ($\leq 2,5$ = lento; 2,5-5 = rápido; > 5 = muy rápido en ml/min/año). Al compararlos entre sí, se observó que una progresión más rápida en la pérdida de la TFGc se asociaba con una edad precoz en el momento del diagnóstico, la presencia de variantes *PKD1-T*, la proteinuria, antecedentes de infecciones urinarias y una mayor LMR basal.

Se realizó una regresión logística univariante en 70 pacientes (solo con genotipos *PKD1* y *PKD2*), donde el Δ TFGc mostró una correlación significativa con una LRM basal $> 16,5$ cm, LRMalt $> 9,5$ cm/m, el genotipo *PKD1-T*, una edad al diagnóstico < 35 años y una edad de primera manifestación clínica < 46 años.

La regresión logística multivariante confirmó que el genotipo *PKD1-T* y una LMRalt $> 9,5$ cm/m son predictores independientes significativos de la rápida progresión de la enfermedad renal.

La combinación de ambas variables en un modelo pronóstico mostró un valor predictivo positivo (VPP) del 88% y una especificidad del 89% para la rápida pérdida de la TFGc ($> 2,5$ ml/min/año), superando la capacidad predictiva de cada factor por separado. El modelo fue más preciso para predecir la progresión rápida en pacientes mayores de 40 años y en ERC-G3-G4.

En el subgrupo de pacientes con ERC-G5, el modelo predijo su aparición antes de los 60 años con un VPP del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 63%.

Los investigadores también compararon su modelo para predecir el desarrollo de enfermedad rápidamente progresiva con el volumen renal total (VRT) medido por resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC), así como con la clasificación de Mayo (grupos 1C-E). Su modelo mostró valores predictivos superiores, con un VPP del 85% frente al 77% y un VPN del 50% frente al 33%.

Cabe destacar que solo 34 pacientes de toda la muestra contaban con RM o TC para calcular la puntuación de la Clínica Mayo.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los datos longitudinales del mundo real confirman que el genotipo y la longitud renal media ajustada a la altura son variables independientes clave en la determinación del Δ TFG, con un mejor rendimiento en pacientes que progresan a ERC. El modelo propuesto podría optimizar la selección de pacientes para el inicio de tratamientos.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En este estudio, Chen et al. buscaron identificar factores pronósticos basales que permitieran predecir qué pacientes con PQRAD progresarían más rápidamente, definido como una pérdida de TFGc superior a 2,5 ml/min/año. El estudio incluyó a una cohorte de 618 pacientes con PQRAD visitados en una clínica especializada en Inglaterra, quienes fueron seguidos durante 11 años.

En un análisis de regresión logística multivariante, el genotipo *PKD1* truncante y la longitud renal media ajustada a la altura (LRMalt) $> 9,5$ cm/m, medida por ecografía, se identificaron como predictores independientes de la rápida progresión de la enfermedad. En un modelo, la combinación de ambas variables mostró un valor predictivo positivo del 88% y un valor predictivo negativo del 55% para detectar progresión acelerada. Además, el modelo mejoró su precisión cuando se aplicó a pacientes mayores de 40 años y con ERC-G3-4 de enfermedad renal.

Dentro de las fortalezas del estudio se encuentra el gran tamaño muestral, ya que incluye a más de 600 pacientes. Sin embargo, el 94% (581/618) de la muestra corresponde a pacientes de un solo país, de etnia caucásica, por lo que sus resultados podrían no ser aplicables a otros grupos étnicos. De igual manera, si bien incluyeron a 618 pacientes, para el análisis por subgrupos solo incluyeron a 158 pacientes, ya que no contaban con toda la información necesaria (estudio genético, TFGc y LMRalt) en la mayoría de los casos. Otro punto que debe considerarse es el largo seguimiento que se les dio a estos pacientes, con una media de 11 años, lo que proporciona datos sólidos sobre la progresión y refuerza la fiabilidad de sus hallazgos.

En cuanto al estudio genético, el artículo describe el uso de diversas metodologías para su realización: inicialmente, la secuenciación de Sanger, seguida de la secuenciación masiva (NGS) y, posteriormente, el análisis del genoma. Sin embargo, no se especifica cuántos pacientes fueron evaluados con cada técnica. Este detalle resulta relevante, dado el elevado porcentaje de estudios genéticos negativos (17%, 96/549) y de variantes de significado incierto (7%, 38/549) comunicado. Sería útil conocer qué tipo de prueba se utilizó en cada caso y si los resultados fueron reanalizados empleando metodologías que consideren los nuevos genes asociados a la PQRAD. Además, el hecho de que los pacientes con estudios genéticos negativos fueran diagnosticados a edades más tardías, presentarían menor LRMalt y mostrarían una progresión más lenta en la pérdida de función renal sugiere que podrían tratarse de casos atípicos de PQRAD, posiblemente asociados con un mejor pronóstico renal.

Recientemente, se han publicado las primeras guías KDIGO sobre PQRAD. En ellas, se reconoce el valor pronóstico de las mediciones ecográficas de la LRM, ya que permiten estimar el volumen renal total y reflejan la gravedad de la progresión de la enfermedad. En este estudio, se ha demostrado que una LRMalt $> 9,5$ cm/m es un factor independiente de progresión rápida de la enfermedad. Sin embargo, las mediciones ecográficas de las longitudes renales fueron realizadas por distintos radiólogos sin una estandarización de la técnica, lo que podría haber generado variabilidad en los resultados. Aunque esto podría considerarse una limitación del estudio, también refleja la realidad clínica, donde los estudios radiológicos suelen ser llevados a cabo por radiólogos no especializados en PQRAD.

En el momento actual, la medición del volumen renal total basada en RM o TC y categorizada por la clasificación de la Clínica Mayo es la principal herramienta que existe para predecir el pronóstico renal en los pacientes con PQRAD. Dicha clasificación está respaldada por los resultados del estudio CRISP y se basa en una única medición del volumen renal total (VRT) por RM ajustado a la altura para la edad para clasificar la tasa de crecimiento renal. En este contexto, el estudio de la LMRalt podría representar en el futuro un sustituto práctico y fiable del volumen renal total, especialmente en entornos con acceso limitado a técnicas de imagen avanzadas por la RM o la TC. Los investigadores compararon su modelo con el VRT y la clasificación de la Clínica Mayo, obteniendo VPP y VPN más altos. Estos resultados podrían estar sesgados, ya que únicamente 34 pacientes de toda la cohorte contaban con estudios de RM o TC, y además las mediciones del VRT se realizó a partir de imágenes retrospectivas, lo que pudo haber reducido su sensibilidad y especificidad.

De igual manera, habría sido valiosa la comparación del modelo con la puntuación de PROPKD. Sin embargo, los investigadores no contaban con toda la información para calcularla.

La combinación de la información genotípica con un parámetro clínico, como la LRMalt, permitiría un enfoque más integral e individualizado para predecir el riesgo de progresión de la enfermedad, optimizando la información disponible y facilitando la toma de

decisiones clínicas, como el inicio del tratamiento con tolvaptán. Aunque dicha combinación resulta innovadora posiblemente no refleja toda la complejidad de la progresión de la enfermedad y se necesitan más estudios que incluyan también otros factores como las comorbilidades, el estilo de vida y biomarcadores como la coceptina.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El estudio realizado por Cheng et al. proporciona una base para la exploración de la interacción entre diversos factores en la progresión de la enfermedad renal en pacientes con PQRAD.

Se necesita una validación externa del modelo propuesto, aplicándolo a distintas poblaciones para aumentar su poder predictivo.

La integración al modelo de variables pronósticas adicionales, como las comorbilidades y algunos biomarcadores podrían mejorar la estratificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal.

■ CLASIFICACIÓN

Palabras clave: Progresión de la enfermedad renal. PQRAD. *PKD1*. Longitud renal media. Modelo de progresión. Tasa de filtrado glomerular

NIVEL DE EVIDENCIA: 2

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

■ NOTAS METODOLÓGICAS

Al tratarse de un estudio basado en datos de la vida real, no se cuenta con toda la información para analizar todas las variables propuestas en todos los casos, lo que constituye una gran limitación para una cohorte tan grande.

■ NOTAS CLÍNICAS

La ecografía es un método diagnóstico y de seguimiento accesible en la práctica clínica habitual de la mayoría de los centros asistenciales, a diferencia de la RM o la TC.

El estudio genético aporta información valiosa para el pronóstico y consejo genético, pero no es necesario para el diagnóstico inicial de PQRAD, es costoso y no está disponible en muchos centros no especializados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). Devuyst O, et al. *Kidney International*, Volume 107, Issue 2, S1 - S239. doi: 10.1016/j.kint.2024.07.009

¿Influyen las cirugías abdominales previas en las complicaciones relacionadas con el catéter de diálisis peritoneal?

Khan WA, Oliver MJ, Crabtree JH, Clarke A, Armstrong S, Fox D, et al. Impact of Prior Abdominal Procedures on Peritoneal Dialysis Catheter Outcomes: Findings from the North American Peritoneal Dialysis Catheter Registry. *Am J Kidney Dis.* 2024;84:195-204.

Análisis crítico: **María José Pascual Felip, Rosa Asunción Arlandis Gallego, María Casanova Aparicio**

Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana

NefroPlus 2025;17(1):82-84

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico con una mediana de seguimiento de 12 meses.

■ Asignación

- Recogida de datos a partir de un registro durante un periodo de 9 años. Los pacientes fueron clasificados en 2 cohortes, según tuvieran antecedentes de cirugías abdominales o no.

■ Enmascaramiento

- Sin enmascaramiento específico.

■ Ámbito

- Recogida de datos a partir de 11 instituciones de Canadá y de EE. UU. que participaron en el Registro Norteamericano de Catéteres de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 años o más a quienes se les realizó la primera inserción de catéter de diálisis peritoneal (DP) entre el 1 de noviembre de 2011 y el 1 de noviembre de 2020, en 11 instituciones de Canadá y EE. UU. que participaron en el registro.

■ Criterios de exclusión

- Se excluyó a los pacientes que no dieron su consentimiento, a aquellos que tenían el catéter peritoneal enterrado y a aquellos cuyo seguimiento, tras la colocación del catéter, se realizó en otro centro.

■ Intervenciones

- No se realizó ninguna intervención específica por parte de los investigadores. Por el contrario, se observó y recopiló información sobre las variables de interés.

■ Variables de resultado

- La variable de resultado primaria fue el tiempo hasta que se produjo el primero de los siguientes: pérdida del catéter de DP, interrupción de la DP o finalización de la DP como resultado de complicaciones relacionadas con el catéter. Las variables de resultado secundarias fueron: tasas de intervenciones relacionadas con catéteres, visitas a Urgencias, días de hospitalización y hospitalizaciones expresadas por persona-año de seguimiento.

■ Tamaño muestral

- Se trata de una muestra de 855 adultos que cumplían los criterios del estudio. De ellos, el 31% (N = 261) tenía antecedentes de una intervención abdominal previa.

■ Promoción

- Este estudio fue financiado mediante una subvención de investigación de Los Institutos Canadienses de Salud, la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal de Norteamérica, la Red Renal de Ontario, Baxter Healthcare y Medtronic.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

En cuanto a las características demográficas, en relación con el sexo, hubo una mayor representación de mujeres (60%) en el grupo con intervenciones quirúrgicas previas que en el grupo sin cirugías (30%). Además, la probabilidad de tener un índice de masa corporal elevado, arteriopatía coronaria, cáncer, hernia abdominal y enfermedad vascular periférica era mayor en el grupo con intervenciones quirúrgicas previas. Respecto a aspectos relacionados con el catéter o método de inserción, el grupo sin cirugías previas presentó mayor número de suturas en bolsa de tabaco y una ubicación del orificio de salida en abdomen inferior, mientras que en el grupo con cirugías previas, predominó el uso de catéter de cuello de cisne con punta en espiral y doble manguito con adhesiolisis y tunelización de la vaina del recto.

Resultados de las variables principales

La variable principal analizaba el tiempo hasta la aparición de complicaciones relacionadas con el catéter que implicaban su pérdida, la interrupción o la finalización de la DP. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo relativo del resultado de la variable principal en los análisis ajustados y no ajustados (la incidencia acumulada en el grupo con antecedentes de cirugía abdominal previa fue del 22 frente al 18% en el grupo sin cirugía previa).

Resultados de las variables secundarias

El resto de las variables estudiadas (visitas a Urgencias, hospitalizaciones, días de hospitalización o intervenciones relacionadas con el catéter) fueron similares en ambos grupos.

Efectos secundarios

No hubo efectos secundarios.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

El estudio analizó cómo las intervenciones abdominales previas afectan a los resultados de los catéteres de DP. A pesar de que se pensaba que estas intervenciones podrían aumentar el riesgo de complicaciones, los resultados mostraron que no había una asociación significativa entre tener un historial de cirugía abdominal y el riesgo de complicaciones relacionadas con el catéter. En ambos grupos, la mayoría de las complicaciones relacionadas con el catéter ocurrieron en los primeros 3 meses. Además, no se encontró ninguna relación de dosis-respuesta entre el número de intervenciones previas y los resultados. Es importante destacar que, aunque las complicaciones relacionadas con el catéter son comunes y pueden llevar a la interrupción o abandono de la DP, la historia de intervenciones abdominales previas no debería ser un factor decisivo para descalificar a un paciente de la DP, salvo en circunstancias excepcionales.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Este estudio se centra en analizar cómo las cirugías abdominales previas no parece que afecten a la supervivencia de los catéteres de DP. Esto resulta de especial relevancia clínica, ya que disminuye el número de contraindicaciones absolutas para realizar la técnica, con lo que es posible la inclusión de un mayor número de pacientes en programa de diálisis peritoneal.

Los resultados de este estudio concuerdan con los obtenidos en estudios previos¹⁻⁵. Asimismo, como aspecto positivo que debe tenerse en cuenta, el presente artículo cuenta con un mayor tamaño y diversidad de la muestra respecto a estudios anteriores. Este estudio incluyó a 855 pacientes de 11 instituciones de Canadá y EE. UU., lo que aporta una muestra amplia y diversa, y facilita la extrapolación de los hallazgos.

Además, el estudio cuenta con un análisis estadístico sólido, ya que se emplearon modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados y curvas de incidencia acumulada para evaluar las asociaciones, lo que refuerza su validez.

En cuanto a las limitaciones metodológicas, es importante destacar la falta de aleatorización, al tratarse de un estudio observacional prospectivo, por lo que está sujeto a sesgos inherentes, como la selección de pacientes y la recogida de información, lo cual puede afectar a la interpretación causal de los resultados. La cohorte estudiada se limitó a pacientes potencialmente candidatos para la inserción de catéteres de DP, lo que podría excluir a aquellos con antecedentes quirúrgicos más complejos o con contraindicaciones evidentes, limitando la aplicabilidad de los hallazgos a una población más amplia.

Además, existe un sesgo en la recogida de datos. Aunque fueron revisados por los investigadores, los datos se extrajeron de un registro en cuya recogida participaron múltiples centros, con posibles metodologías diferentes, con recopilación de algunos datos

dependientes del observador (como la interpretación de cicatrices abdominales previas si se desconocía la intervención). Conviene destacar que, para los datos desconocidos de las características de la muestra, se emplearon valores de la población general en lugar de los reales, lo cual resta fiabilidad a los resultados.

Otra de las limitaciones del estudio que habría que tener en cuenta es la variabilidad en las técnicas de inserción. Aunque se mencionan diferentes técnicas de inserción de catéteres (percutánea, laparoscópica y abierta), la distribución desigual y la falta de detalles sobre la experiencia del operador podrían afectar a los resultados y su interpretación. Del mismo modo, se ofrecen datos limitados sobre la gravedad de las adherencias y no se proporciona información detallada sobre estas, que podrían influir en los resultados de los catéteres de DP.

Por último, el periodo de seguimiento es limitado, con una mediana de 12 meses, lo que conlleva que el estudio puede no capturar complicaciones a largo plazo relacionadas con intervenciones abdominales previas.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Este estudio aporta evidencia valiosa dado que concluye que las intervenciones abdominales previas no se asocian con un mayor riesgo de complicaciones en los catéteres de DP, lo que sugiere que estos antecedentes no deberían ser una contraindicación para la técnica. Sin embargo, las limitaciones inherentes al diseño observacional y la posible selección de pacientes, indican la necesidad de nuevos estudios aleatorizados para aportar mayor evidencia científica.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis peritoneal

Tema: Impacto de las cirugías abdominales previas en las complicaciones relacionadas con el catéter de diálisis peritoneal

Tipo de artículo: Estudio de cohorte prospectivo, observacional y multicéntrico

Palabras clave: Cirugías abdominales previas. Diálisis peritoneal. Complicaciones del catéter

NIVEL DE EVIDENCIA: III (estudio observacional)

GRADO DE RECOMENDACIÓN: C (evidencia limitada, se necesita más investigación)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crabtree JH, Burchette RJ. Effect of prior abdominal surgery, peritonitis, and adhesions on catheter function and long-term outcome on peritoneal dialysis. *Am Surg*. 2009;75:140-7. doi:10.1177/000313480907500206.
2. Cheng BC, Tsai NW, Lai YR, Huang CC, Lu CH. Impact of intra-abdominal adhesion on dialysis outcome in peritoneal dialysis patients. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1978765. doi:10.1155/2018/1978765.
3. Keshvari A, Fazeli MS, Meysamie A, Seifi S, Taromloo MKN. The effects of previous abdominal operations and intraperitoneal adhesions on the outcome of peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int*. 2010;30:41-5. doi:10.3747/pdi.2008.00121.
4. Chuengsaman P, Panomrerngsak A, Sriudom K. Does previous abdominal operation affect peritoneal dialysis complications and outcomes? *J Med Assoc Thai*. 2011;94 Suppl 4:S64-70. PMID: 22043569.
5. Chen SY, Chen TW, Lin SH, Chen CJ, Yu JC, Lin CH. Does previous abdominal surgery increase postoperative complication rates in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit Dial Int*. 2007;27:557-9. PMID: 17704447.

¿Los resultados de la diálisis peritoneal automatizada con *tidal* (DPT) son similares a los resultados de la diálisis peritoneal intermitente (DPI)?

Lai J-W, Wang CCN, Chang P-H, Chou C-H. Tidal versus intermittent peritoneal dialysis in chronic dialysis patients: Randomized, open-label prospective control study. *Semin Dial.* 2024;37:433-7.

Análisis crítico: Emma Calatayud Aristoy, Belén Vizcaíno Castillo, Elena Galván Barrilero, Asunción Sancho Calabuig, Sandra Beltrán Catalán

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

NefroPlus 2025;17(1):85-88

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio prospectivo, aleatorizado, unicéntrico y abierto con inclusión de pacientes desde enero 2019 hasta diciembre de 2020 y con un seguimiento hasta diciembre de 2021 o hasta la salida del paciente.

■ Asignación

- Aleatorizado en proporción 1:1 mediante un programa de aleatorización por bloques generado por ordenador. Asignación abierta.

■ Enmascaramiento

- Ninguno.

■ Ámbito

- Pacientes incluidos en un programa de diálisis peritoneal en un hospital universitario de Taiwán.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

- Pacientes en programa de diálisis peritoneal (DP) crónica durante al menos 3 meses que eligieron diálisis peritoneal automatizada (DPA) y que otorgaron el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio. Fueron valorados 92 pacientes y se aleatorizó a 85 pacientes.
- No se especifican criterios de exclusión.

■ Intervenciones

- De los 85 pacientes aleatorizados:
- 43 se asignaron al grupo de DPT (diálisis peritoneal *tidal*).
 - 42 se asignaron al grupo de DPI (diálisis peritoneal intermitente, también conocida como DPA sin *tidal*).

Todos los pacientes fueron tratados con 10 l durante 8 h diarias. Día seco. La DPA con *tidal* se prescribió según las características de la membrana peritoneal de cada paciente. Todos los pacientes utilizaron la cicladora *Homechoice* (Baxter®, Illinois, EE. UU.). Los datos del volumen ultrafiltrado y las alarmas se obtuvieron mensualmente mediante *Sharesource*.

Al inicio del estudio se recogieron variables demográficas, analíticas y pauta de DP. Durante el seguimiento, de forma mensual se recogió el volumen de ultrafiltración, eficacia dialítica, valores analíticos y complicaciones, así como supervivencia del paciente y de la técnica.

■ Variables de resultado

El objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto a largo plazo de la DPT sobre resultados de adecuación, complicaciones, supervivencia del paciente y de la técnica en comparación con la DPI.

■ Variables para estudio

Parámetros de adecuación: Kt/V, aclaramiento semanal de creatinina, volumen de ultrafiltración y D/P de creatinina. Supervivencia del paciente y de la técnica. Parámetros analíticos y variables clínicas. Complicaciones de la técnica: fugas de dializado, migración del catéter, peritonitis e infección del orificio de salida.

■ Tamaño muestral

- No se ha realizado la evaluación del tamaño muestral.



■ Promoción

Los autores declaran haber recibido una beca de investigación del Hospital Universitario de Asia. Los financiadores no han intervenido en el diseño, recogida de datos, análisis, publicación ni preparación del manuscrito.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

El análisis de las características basales entre los grupos no mostró diferencias significativas, lo que sugiere que los grupos eran comparables al inicio del estudio.

1. Parámetros antropométricos y demográficos: 72 años grupo DPT y 74 años grupo DPI. Predominio de mujeres en ambos grupos. Índice de masa corporal (IMC) = 24,9 en DPT frente a 24,2 en DPI. Diabetes como principal causa de enfermedad renal primaria.
2. Parámetros clínicos y analíticos basales: no se encontraron diferencias significativas en: volumen de diuresis residual, hemoglobina, creatinina, calcio, fósforo, potasio y albúmina sérica (tabla 1).
3. Características del tratamiento: porcentaje de utilización de dextrosa al 2,5%: en DPT el 93,0% de los pacientes y en DPI el 88,1% de los pacientes. Sin diferencias significativas.

En las curvas de Kaplan-Meier no se objetivan diferencias en cuanto a la supervivencia del paciente ($p = 0,22$) ni de la técnica ($p = 0,679$).

Tabla 1. Características clínicas y analíticas de ambos grupos

Variable para estudio	Grupo DPT (n = 43)	Grupo DPI (n = 42)	Valor de p
Volumen de orina (ml/día)	962 ± 248	754 ± 252	< 0,001
Nitrógeno ureico en sangre (BUN, mg/dl)	67 ± 24	87 ± 33	0,002
Fósforo sérico (mg/dl)	5,5 ± 1,1	6,2 ± 1,3	0,008
Número de alarmas de la cicladora (mensual)	8 ± 6	18 ± 7	< 0,001
Distensión abdominal, n (%)	12 (27,9)	2 (4,8)	0,001
Mortalidad, n (%)	7 (16,2)	12 (28,6)	0,169
Abandono de la técnica, n (%)	11 (25,6)	14 (33,3)	0,436
Complicaciones (%)			
Fuga de dializado	1 (2,3%)	3 (7,1%)	0,265
Migración del catéter	3 (7,0%)	2 (4,8%)	0,698
Peritonitis	2 (4,7%)	4 (9,5%)	0,469
Infección del orificio de salida	0	1 (2,4%)	—
Parámetros bioquímicos			
Hemoglobina (g/dl)	10,1 ± 2,5	9,8 ± 2,7	0,596
Creatinina (mg/dl)	9,3 ± 3,9	9,1 ± 3,7	0,809
Calcio (mg/dl)	10,1 ± 1,3	9,8 ± 1,5	0,327
Potasio (mEq/l)	3,7 ± 0,7	3,8 ± 0,8	0,541
Albúmina (g/dl)	3,3 ± 0,9	3,1 ± 0,8	0,282
Proteína C reactiva (CRP, UI/l)	5,4 ± 3,2	4,6 ± 6,0	0,444
Parámetros de eficacia de diálisis			
Ultrafiltración (ml/día)	825 ± 433	732 ± 456	0,338
Kt/V	1,92 ± 0,75	1,83 ± 0,44	0,503
Depuración semanal de creatinina (WCCr)	87 ± 55	73 ± 51	0,227
D/P creatinina	0,81 ± 0,21	0,75 ± 0,12	0,111

Tabla 1. Características clínicas y analíticas de ambos grupos (cont.)**Efectos secundarios**

Las complicaciones comunicadas fueron las siguientes:

1. Complicaciones técnicas: sin diferencias significativas.

- Fugas de dializado: DPT: 1 paciente (2,3%), DPI: 3 pacientes (7,1%).
- Migración del catéter: DPT: 3 pacientes (7,0%), DPI: 2 pacientes (4,8%).

2. Complicaciones infecciosas: sin diferencias significativas,

- Peritonitis: DPT: 2 pacientes (4,7%), DPI: 4 pacientes (9,5%).
- Infección del orificio de salida: DPT: 0 pacientes (0%), DPI: 1 paciente (2,4%).

3. Síntomas comunicados:

- Distensión abdominal: DPT: 12 pacientes (27,9%) y DPI: 2 pacientes (4,8%), significativamente mayor en el grupo DPT ($p = 0,001$).

4. Problemas técnicos:

- Alarmas de la cicladora mensuales: DPT: 8 alarmas (± 6) y DPI: 18 alarmas (± 7), significativamente menos frecuentes en DPT ($p < 0,001$).

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La DPT tiene una supervivencia del paciente y de la técnica similar a la DPI. La DPT preserva mejor la función renal residual y se asocia con niveles de fósforo y de urea más bajos. En el grupo de pacientes con DPT, el número de alarmas es inferior, pero los pacientes refieren mayor distensión abdominal.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

La diálisis peritoneal *tidal* (DPT) consiste en una técnica de diálisis peritoneal automatizada, en la que en cada recambio no se drena la totalidad del líquido infundido, se drena solo un porcentaje de este (entre el 50 y 80%). El volumen drenado en cada ciclo se conoce como volumen *tidal*, el volumen que permanece en el peritoneo se conoce como volumen residual. En la bibliografía revisada, la DPT no ha demostrado tener una eliminación de solutos más eficaz ni una ultrafiltración mayor si la comparamos con la diálisis peritoneal automatizada sin *tidal* o DP intermitente (DPI), sobre todo si utilizamos bajos volúmenes de tratamiento, entre 10 y 12 l^{1,2}. En la actualidad, la única indicación aceptada de la DPT es para evitar el dolor en el drenaje o si existen problemas mecánicos del catéter. Por ese motivo, la mayoría de los estudios que comparan la DPA con o sin *tidal* no son aleatorizados y la DPT se ha indicado por una de estas dos razones. Hasta nuestro conocimiento, este es el único ensayo clínico aleatorizado (ECA) en el que los pacientes son asignados a uno de los dos tipos de tratamiento con un volumen de tratamiento bajo (10 l/día) para plantear si la DPT tiene beneficios sobre la DPI en cuanto a la supervivencia de la técnica y del paciente.

En este artículo, el número de pacientes incluidos es superior a estudios previos similares, no obstante, el número de pérdidas es considerable, mayor de lo deseado por algunos autores para un ECA³. A lo largo del seguimiento, en el grupo de DPT hay un porcentaje de pérdidas del 25,6% y en el de DPI, del 33,3%, lo que podría sesgar los resultados, ya que a partir de los 20 meses de seguimiento tan solo hay 1 paciente en el grupo de DPT y 6 pacientes en el de DPI. Pensamos que un análisis estadístico, teniendo en cuenta los eventos competitivos, hubiera podido atenuar estas diferencias. Queremos destacar que tampoco detallan las causas de las salidas de la técnica en ambos grupos.

El estudio concluye que la DPT y la DPI son similares en cuanto a la supervivencia del paciente y de la técnica de diálisis, con la principal diferencia que los pacientes en DPI conservan un mayor volumen de diuresis al final del estudio. Pensamos que con un seguimiento medio de 18 y 15 meses respectivamente, y con el alto porcentaje de salidas de la técnica, la diferencia observada de diuresis entre ambos grupos (208 ml/día más en el grupo de DPT) puede ser fruto del azar. En nuestra opinión, si los autores hubieran proporcionado alguna explicación fisiopatológicamente plausible, por la cual la DPT protege la diuresis residual, su conclusión hubiera tenido más peso, ya que el resto de las diferencias encontradas, como el mejor control del fósforo y niveles más bajos de urea, dependen en gran medida del mayor volumen de diuresis residual en este grupo.

Por último, no hay datos del tratamiento farmacológico ni tampoco del estado de hidratación. Estos detalles son importantes a la hora de interpretar el mayor volumen de diuresis observado en el grupo DPT. Es posible que los pacientes en este grupo estuvieran más sobrehidratados o estén en tratamiento con diurético, lo cual explicaría un mayor volumen de diuresis.

En cuanto a los resultados principales, los pacientes en DPT refirieron con mayor frecuencia episodios de distensión abdominal. Cabe destacar que la población para estudio se trata de una población asiática, con un peso medio del estudio de 63,5 kg y un IMC medio de 24,5 kg/m², relativamente más bajo que la media de la población caucásica. Esta circunstancia podría haber contribuido a la mayor aparición de distensión abdominal en estos pacientes.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

La DPT y la DPI ofrecen una misma supervivencia del paciente y de la técnica. La DPT permite tener menos alarmas durante la sesión de diálisis, pero a expensas de provocar al paciente una mayor distensión abdominal. El grupo de pacientes con DPT ha mantenido un mayor volumen de diuresis a lo largo del estudio, pero la falta de una explicación fisiopatológica de este suceso y el escaso número de pacientes al final del seguimiento nos hace plantearnos si realmente estas diferencias son debidas a la técnica de diálisis.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis peritoneal

Tema: Diálisis peritoneal automatizada

Tipo de artículo: Tratamiento

Palabras clave: Diálisis peritoneal *tidal*. Diálisis peritoneal intermitente. Diálisis peritoneal automatizada. Alarmas. Distensión abdominal. Diuresis residual

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada

GRADO DE RECOMENDACION: Débil

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

(Levels of Evidence CEBM. University of Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vychytil A, Hörl WH. The role of tidal peritoneal dialysis in modern practice: A European perspective. *Kidney Int.* 2006;70:S96-S103.
2. Rodríguez AMF, Díaz NV, Cubillo LP, et al. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2335-40.
3. Capurro D, Gabrielli L, Letelier LM. Importancia de la intención de tratar y el seguimiento en la validez interna de un estudio clínico randomizado. *Rev Méd Chile.* 2004;132:1557-60.

Síndrome nefrótico, fracaso renal agudo y múltiples adenopatías

Caterine Vanesa Martínez Rosero¹, Elena Monfá Guix¹, Benjamín de León¹, Francisco Miguel Izquierdo García², Xhamy Martelli Guerrero¹, Erika Romero Zaldumbide¹, Lina Gómez Acosta¹, María Rodríguez Sarmiento¹, Aránzazu Sastre López¹, George Estifan Kasabji¹, Cristina Lucas Álvarez¹, Mario Prieto Velasco¹

¹Servicio de Nefrología. Complejo Asistencial Universitario de León. León

²Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de León. León

NefroPlus 2025;17(1):89-93

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es un trastorno fibroinflamatorio sistémico, inmunomediado, infrecuente, caracterizado por un infiltrado linfoplasmocítico policlonal denso rico en células plasmáticas positivas en IgG4, fibrosis estoriforme (disposición de los fibroblastos en forma de espiral), flebitis obliterante y eosinofilia tisular de leve a moderada¹⁻³. Las manifestaciones de la ER-IgG4 son variables y dependen de los órganos involucrados. Aunque la etiología de la enfermedad aún no ha sido completamente aclarada, se han identificado mecanismos inmunitarios celulares que contribuyen al daño tisular². La enfermedad renal relacionada con IgG4 se presenta, aproximadamente, en el 30% de los pacientes con ER-IgG4⁴, afecta al parénquima renal y la pelvis^{1,2} y se manifiesta como una enfermedad parenquimatosa, como consecuencia de una obstrucción ureteral por fibrosis^{3,4}, o mediante anomalías en las imágenes renales^{4,5}. En el contexto de la afectación parenquimatosa renal, la presentación más prevalente corresponde a la nefritis tubulointersticial asociada a la IgG4 (NTI-IgG4). No obstante, en una proporción menor de casos, pueden observarse lesiones glomerulares; dentro de este subgrupo, la nefropatía membranosa constituye la forma histológica más frecuentemente comunicada^{4,5}. Debe sospecharse en pacientes con deterioro inexplicable de la función renal, proteinuria tubular (aunque, en raras ocasiones, como un síndrome nefrótico), niveles reducidos de C3 o C4, hipergammaglobulinemia y elevación de la IgG4 sérica⁵. Presentamos el caso de un varón de 74 años con síndrome nefrótico, fracaso renal agudo y múltiples adenopatías, al cual se le diagnosticó ER-IgG4, objetivando a nivel histológico nefri-

tis tubulointersticial y nefropatía membranosa que, tras tratamiento con corticoides y ritumixab, a pesar de una mejora serológica (hipocomplementemia resuelta y niveles de IgG4 normalizados) y disminución de proteinuria, presenta mala evolución renal.

CASO CLÍNICO

Varón de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial, carcinoma urotelial papilar de bajo grado (resección transuretral vesical 2021), linfocitosis T de 10 años de evolución sin síndrome linfoproliferativo.

Remitido a Nefrología por edemas y síndrome nefrótico, en analítica destacaron: creatinina, 1,04 mg/dl; CKD-EPI, 71 ml/min/1,73 m²; albumina plasmática, 1,6 g/dl; colesterol total, 229 mg/dl; proteinuria, 12 g/24 h; cociente de albúmina/creatinina, 6,859 mg/g, y en el sedimento, 5-10 hematíes por campo. Refería síndrome general con pérdida de 14 kg de peso en 1 año.

En el estudio del síndrome nefrótico destacaron: proteinograma con componente policlonal de inmunoglobulinas; IgG, 2.376 mg/dl [700-1.600]; IgA, 720 mg/dl [70-400]; IgM, 41 mg/dl [40-230]; IgE, 7.463 UI/ml, e IgG-4, 1.980 mg/100 (< 100); cocientes de cadenas ligeras, en suero y orina, normales; C3, 47,7 mg/100 [75-140], C-4, 6,61 mg/100 [10-34]; anticuerpos antinucleares (ANA), 1/40; anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA), anticuerpos antirreceptor de fosfolipasa A2 (anti-PLA2R), antígeno nuclear extraíble (ENA), crioglobulinas y virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y de la hepatitis C (VIH/VHB/VHC), negativos-normales (tabla 1).

En la tomografía computarizada corporal se detectan adenopatías mediastínicas, hiliares, abdominales y pélvicas de naturaleza indeterminada. Los riñones no presentan alteraciones.

Ante la sospecha de linfoma, se realizó biopsia de adenopatía inguinal informada, en un primer momento como «linfadenitis reactiva».

Correspondencia: Caterine Vanesa Martínez Rosero

Servicio de Nefrología.

Complejo Asistencial Universitario de León.

C/ Altos de la Nava, s/n.

24071 León.

nefla_500@hotmail.com

Tabla 1. Pruebas complementarias

Autoinmunidad	ANA, 1/40 Anti-ADN, ANCA, antiPLA2R, ENA: negativos
Inmunoglobulinas	IgG, 2.376 mg/dl [700-1.600]; IgA, 720 mg/dl [70-400]; IgM, 41 mg/dl [40-230]; IgE, 7.463 UI/ml, e IgG4, 1.980 mg/100 (< 100)
Proteinograma	Componente policlonal de inmunoglobulinas
Cocientes de cadenas ligeras en suero κ y λ	Cociente κ/λ libres, 2,67 Cociente λ/κ libres, 0,32
Cocientes de cadenas ligeras en orina κ y λ	Cociente κ/λ, 2,61
Complemento	C3, 47,7 mg/100 [75-140]; C4, 6,61 mg/100 [10-34]
Crioglobulinas	Negativo
Microbiología	Serología para VHB, VHC y VIH: negativo Interferón gamma de tuberculosis (IFN-TB): positivo

ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos; antiPLA2R: anticuerpos antirreceptor de fosfolipasa A2; ENA: antígeno nuclear extraíble; Ig: inmunoglobulina; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Ingresó 1 mes después por lesión renal aguda de tipo 3 con sobrecarga de volumen (creatinina, 3,7 mg/dl; CKD-EPI, 15 ml/min/1,73 m²) y se realiza una biopsia renal (fig. 1): 24 glomérulos, uno esclerosado; leve hiper celularidad mesangial y membranas basales levemente engrosadas sin *spikes* ni dobles contornos. Moderado infiltrado intersticial (más del 50%) por linfocitos y células plasmáticas, y también eosinófilos y aumento de fibrosis en el intersticio. El componente vascular presenta únicamente leve o moderada fibrosis intimal, pero no se encuentran signos de trombosis, necrosis o inflamación de la pared. En la inmunofluorescencia hay depósitos abundantes, principalmente subepiteliales para C3, IgG, K/λ y C1q. En la inmunohistoquímica (CD138) se objetivó aumento de células plasmáticas positivas para IgG e IgG4 en el intersticio, encontrándose en algunos campos más de 50 células positivas para IgG4 por campo de gran aumento. Suponen aproximadamente el 50% de las células positivas para IgG; también se muestran algunos depósitos de IgG e IgG4 en las asas capilares glomerulares.

En microscopia electrónica, presencia de depósitos electrodenso en la vertiente externa de la membrana basal con fusión pedicular secundaria y pequeñas proyecciones de membrana basal entre depósitos. En las áreas sin depósitos, la membrana basal presenta un espesor habitual, sin fusión pedicular. No se observan depósitos mesangiales. Cambios compatibles con glomerulonefritis membranosa en estadio II.

Por lo anterior se vuelve a revisar biopsia de ganglio linfático, en la cual, además de presentar abundantes células plasmáticas positivas para IgG e IgG4, también se encuentra leve fibrosis, con patrón estoriforme focal sin claros signos de venulitis (fig. 1).

Ante estos hallazgos, se inició tratamiento con bolo de 6-metil-prednisolona 250 mg diarios durante 3 días, seguidos de prednisona oral a 1 mg/kg/día durante 1 mes y posteriormente pauta descendente. Asimismo, se pautó acenocumarol como profilaxis de síndrome nefrótico. A los 2 meses de iniciado el tratamiento, se evidenció mejora de la función renal (creatinina, 1,26 mg/dl; CKD-EPI, 56 ml/min); sin embargo, persistía el síndrome nefrótico (proteinuria, 11 g/24 h, albúmina, 2,1 g/dl), motivo por el cual se asoció rituximab 1 g.

Al mes, nuevamente presenta una lesión renal aguda de tipo 3 (creatinina, 5 mg/dl; CKD-EPI, 10 ml/min). En ese momento, el paciente estaba en tratamiento con rifampicina (tuberculosis latente) y trimetoprima-sulfametoxazol. Se solicitan ANA: P1/40, ANCA: P1/640 P-ANCA, mieloperoxidasa (MPO): 28 U/ml, C3: 59,7 mg/100, C-4: 17,4 mg/100, IgG: 1.490 mg/dl, IgG-4: 994 mg/100 e IgE: 1.458 UI/ml. Por ausencia de mejora de la función renal, se rebiopsia, e informan «menor inflamación, aunque el número de eosinófilos es ligeramente superior. La fibrosis intersticial afecta a toda la longitud del cilindro y supone aproximadamente un 25% de la superficie total. No hay proliferación extracapilar, ni tampoco signos de trombosis o necrosis». Por lo anterior, se aumentó la dosis de corticoides a 1 mg/kg/día (posteriormente, pauta descendente) y se administró la segunda dosis de rituximab 1 g. A pesar de lo anterior, hubo una mínima mejora de la función renal.

Tres meses después acude con abscesos en ambas rodillas, nódulos subcutáneos en abdomen y extremidades inferiores de 3 semanas de evolución y lesiones necróticas en ambas piernas no dolorosas de 1 mes de evolución, y se detecta una infección diseminada por *Staphylococcus aureus* (cultivos de abscesos y nódulos subcutáneos) y se inicia daptomicina. En la biopsia de las

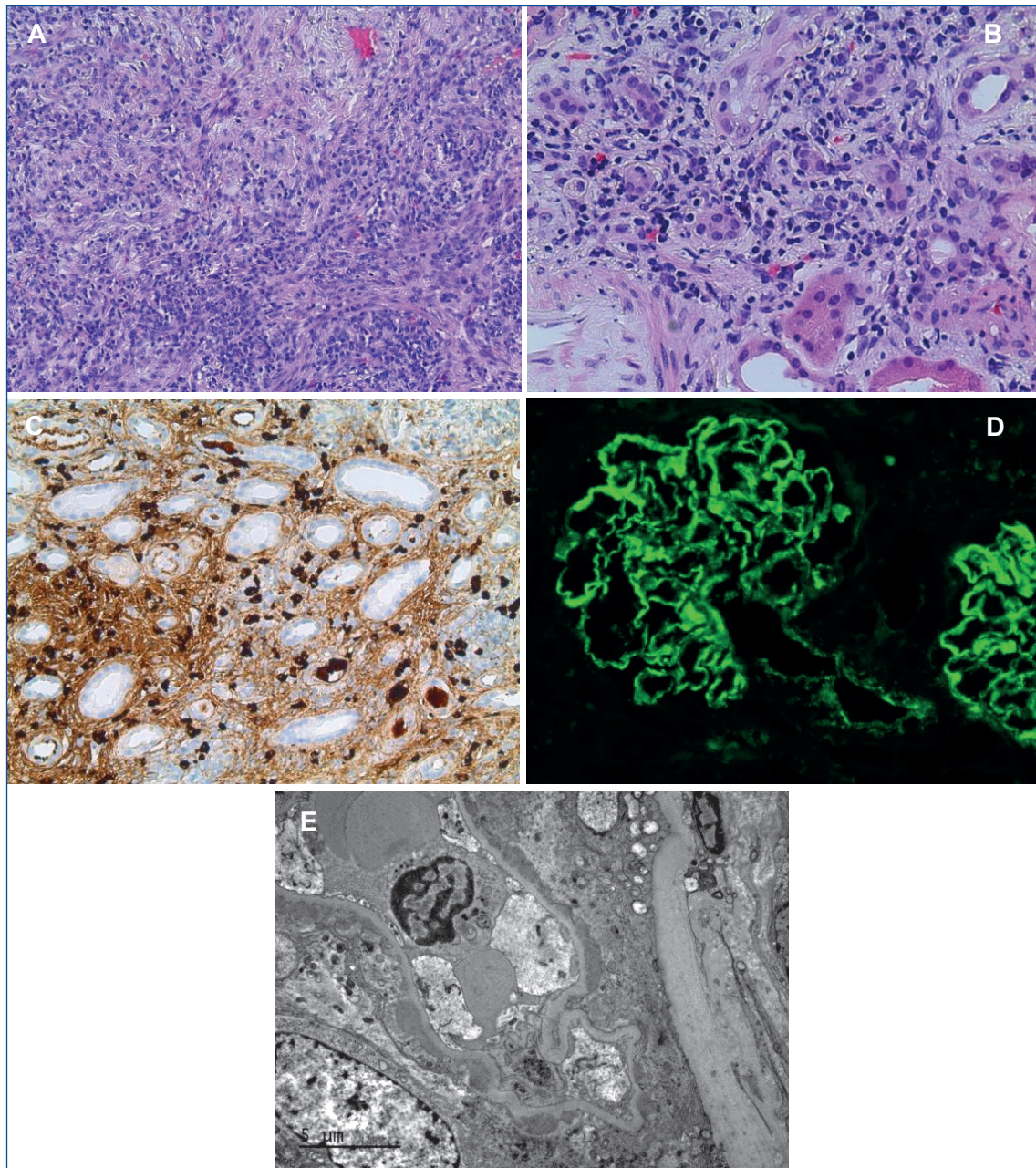


Figura 1. Biopsia de órganos afectados. Biopsia de ganglio inguinal (A): **A)** Hematoxilina-eosina, 100X, intenso infiltrado linfoplasmocítico. Zona de patrón estoriforme. **Biopsia renal (B-E):** **B)** Hematoxilina-eosina, 200X, infiltrado intersticial linfoplasmocítico. **C)** IgG4, 100X: IgG4 en intersticio (más de 50 por campo de gran aumento en algunos campos. Más del 50% de células IgG positivas). **D)** Inmunofluorescencia directa para IgG, 100X, intensa positividad granular subepitelial, similar para C1q, C3, κ y λ . También positividad en algunos vasos. **E)** Microscopia electrónica, 6.000X, depósitos electrodensos en la vertiente externa de la membrana basal. Se observan prolongaciones incipientes de la membrana basal entre algunos depósitos. Existe fusión de los pedicelos.

lesiones necróticas: «ligera atrofia dermoepidérmica con presencia de calcificación distrófica en vasos de mediano calibre con disminución de la luz de aproximadamente el 95%. No hay signos histológicos de calcifilaxia ni vasculitis en el material estudiado». Dada la mala evolución de las lesiones, se inicia tratamiento con tiosulfato de sodio y curaciones por unidad de heridas complejas, con mejora de estas, por lo que recibe en total 3 dosis.

Actualmente, tras 9 meses desde el diagnóstico, destacan: creatinina, 4,31 mg/dl; CKD-EPI, 13 ml/min/1,73 m²; albúmina plasmática, 3,3 g/dl; colesterol total, 93 mg/dl; proteinuria, 1,9 g/24 h; cociente de albúmina/creatinina, 1.785 mg/g; IgG4, 601 mg/100, y en el sedimento, 1-5 hematíes por campo. En cuanto a las úlceras, hay una adecuada evolución y cicatrización.

DISCUSIÓN

La ER-IgG4 es una afección sistémica inmunomediada que puede afectar a cualquier órgano. Presenta diferentes manifestaciones que comparten hallazgos histopatológicos como infiltrados linfoplasmocíticos densos ricos en células plasmáticas positivas para IgG4, fibrosis marcada, flebitis obliterante y diversos grados de eosinofilia tisular⁴⁻⁷. Un aumento de células plasmáticas positivas para IgG4 en la inmunohistoquímica es crucial para el diagnóstico (> 40% del total de células plasmáticas positivas para IgG o >10 células IgG4+ por campo de gran aumento)². Aproximadamente dos terceras partes de los pacientes presentan niveles séricos elevados de IgG4^{1,7}. Para el diagnóstico, es necesaria la correlación entre los datos clínicos, serológicos, radiológicos y patológicos⁹.

La ER-IgG4 es un trastorno poco común. La media de edad de quienes padecen la enfermedad es de 50 a 70 años, con predominio masculino^{6,10,11}. Entre el 7 y el 24,6% de los pacientes con ER-IgG4 tienen afectación renal^{3,5,18}. Casi nunca se identifica como una enfermedad de un solo órgano y se acompaña de manifestaciones extrarrenales, diagnosticadas simultáneamente o incluso muchos años antes^{12,13}.

La nefropatía relacionada con IgG4 puede incluir tres subtipos diferentes de ER-IgG4: uropatía obstructiva principalmente secundaria a fibrosis retroperitoneal^{5,13}; nefritis tubulointersticial relacionada con IgG4 (NTI-IgG4), y lesiones glomerulares. La nefropatía membranosa (NM-IgG4) es la manifestación más representativa de lesión glomerular⁵ y se ha comunicado en aproximadamente el 7% de los pacientes con enfermedad renal relacionada con IgG4^{5,19}, pero se han descrito otros patrones histológicos que incluyen nefropatía por IgA, glomerulonefritis mesangioproliferativa y membranoproliferativa⁴. Los primeros criterios diagnósticos de nefropatía relacionada con IgG4 fueron descritos en 2011 por Kawano et al.¹². Posteriormente se propuso una versión actualizada por Saeki et al. en 2020¹⁴, pero en la práctica, el estudio histológico mediante biopsia renal asociado a características clínicas, analíticas y de imagen se utiliza para confirmar el diagnóstico de enfermedad renal relacionada con IgG4¹⁵. Algunas de las lesiones renales asociadas con IgG4 se pueden identificar mediante diferentes técnicas de imagen en hasta dos terceras partes de los pacientes^{4,6}. Se han descrito varios patrones, como nódulos, hipertrofia renal, áreas corticales de baja densidad y lesiones pseudotumorales. Cabe destacar que estas lesiones pueden observarse sin disfunción renal, proteinuria ni sedimento urinario anormal^{4,6,20}.

La NTI-IgG4 es menos común que la fibrosis retroperitoneal, pero es la forma frecuente de afectación renal parenquimatosa relacionada con IgG4. Se manifiesta con proteinuria leve e insuficiencia renal variable^{2,12,16}, a diferencia de la NM-IgG4, que suele presentarse con síndrome nefrótico¹. En las biopsias renales de pacientes con NM-IgG4⁵ se ha observado coexistencia con NTI en dos terceras partes de los casos⁵ y depósitos de C1q en la membrana basal glomerular en el 42%^{5,19}, lo cual también se encontró en nuestro caso. Esto podría deberse a la activación de la vía clásica del complemento^{5,19}. La inmunotinción de C1q

suele ser negativa en pacientes con nefropatía membranosa primaria, pero positiva en la secundaria⁵.

La disminución de los niveles de C3 o C4 es frecuente en la NTI-IgG4^{1,2,15,17}. Se han descrito en el 16-34% de los pacientes con ER-IgG4³, mientras que en la TIN-IgG4 activa está presente en más del 50%^{3,4,6} y, generalmente, se asocia a una enfermedad más grave².

Serológicamente, la característica más importante es la elevación de las concentraciones séricas de IgG4. Aunque puede ser normal, esta aumenta generalmente cuando hay afectación renal³. En un análisis previo realizado por Kawano M et al.¹², el nivel sérico promedio de IgG4 fue de 991 mg/dl y fue un hallazgo característico de la NTI-IgG4^{3,12}. En nuestro paciente, además de la elevación de IgG4 hasta 1.980 mg/100, también tenía aumento de IgE sérica e hipergammaglobulinemia. Todavía se debate si la IgG4 realmente desempeña un papel en la patogenia de la enfermedad. Aparece esta controversia porque normalmente la IgG4 muestra una actividad antiinflamatoria y solo activa débilmente el sistema del complemento^{1,7,21}. Puesto que es poco probable que la IgG4 por sí sola active la vía clásica del complemento, se han planteado diferentes hipótesis, como el aumento concomitante de otras subclases de IgG que conducen a la formación de complejos inmunes y la activación del complemento a través de la vía de la lectina^{3,4,6}. Además, no es específica para el diagnóstico de ER-IgG4 y aumenta también en otras patologías inflamatorias, alérgicas y neoplásicas^{1,22}. A pesar de lo anterior, varios estudios han relacionado los niveles de IgG4 con el diagnóstico, con el grado de afectación de un órgano y el riesgo de recaídas^{5,22,23}, lo que es coherente con la elevada proporción de pacientes con enfermedad renal relacionada con IgG4 que tienen valores de IgG4 aumentados en el momento del diagnóstico, hallazgo también encontrado en nuestro caso.

La positividad de ANCA no siempre indica un diagnóstico de vasculitis asociada a ANCA (VAA) en lugar de ER-IgG4⁹, pero los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 para ER-IgG4 definen la positividad para ANCA antiproteínasa (PR) 3 o antimieloperoxidasa (MPO) por ELISA como excluyente para el diagnóstico de ER-IgG4⁹. En nuestro caso, el paciente presentó un nuevo deterioro de función renal 3 meses después del inicio de corticoides. Ante el hallazgo de P1/640 P-ANCA MPO 28 U/ml y la sospecha de nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) por rifampicina, se realizó una nueva biopsia renal. Sin embargo, debido a la mejora serológica (disminución de niveles de IgG4 y complemento normal) y a los hallazgos histológicos (sin datos sugestivos de vasculitis y con disminución de la inflamación), y ante la mínima mejora de la función renal a pesar de la administración de pulsos de corticoides, no fue posible establecer la causa del deterioro de la función renal. Estos hallazgos, así como otros estudios, sugieren que la positividad de ANCA por sí sola, sin características clínicas o histopatológicas de VAA, como vasculitis necrosante o formación granulomatosa, es insuficiente para descartar ER-IgG4^{5,6,24}.

En cuanto al tratamiento, la ER-IgG4 es sensible a los esteroides¹. A diferencia de la NTI-IgG4, los glucocorticoides solos, a veces,

son ineficaces en pacientes con NM-IgG4^{3-5,15}, que, por tanto, podrían requerir terapias inmunosupresoras adicionales. Hasta el momento, el rituximab ha demostrado disminuir los niveles de IgG4⁸ y los marcadores serológicos de fibrosis, además de la reducción del número de plasmoblastos circulantes e infiltrantes y de linfocitos T citotóxicos CD4+^{2,7}. Sin embargo, la ER-IgG4 se asocia con alto riesgo de recaída^{2,4,7} y de daño orgánico a largo plazo⁵. En el estudio de Chaba et al., el 70 y el 7% de los pacientes desarrollaron enfermedad renal crónica y enfermedad renal crónica terminal, respectivamente, por lo que se requiere una estrategia de manejo óptima, temprana y multidisciplinaria⁶.

Finalmente, dado que ER-IgG4 tiene afectación multisistémica, se realizó una biopsia de las úlceras necróticas, que fueron negativas para la enfermedad, pero se notificó calcificación de vaso de mediano calibre en ausencia de calcifilaxis.

CONCLUSIONES

La ER-IgG4 es una entidad infrecuente e infradiagnosticada que puede presentarse con manifestaciones graves, como síndrome nefrótico y fracaso renal agudo. En este caso, la coexistencia de NTI-IgG4 y NM-IgG4 fue confirmada por biopsia renal. Sin embargo, la evolución clínica puede ser desfavorable pese al abordaje terapéutico adecuado (corticoides y rituximab). Este caso resalta la importancia del reconocimiento temprano de esta patología, su abordaje multidisciplinario y la necesidad de estudios que identifiquen factores pronósticos y opciones terapéuticas más efectivas ante formas refractarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Peyronel F, Vaglio A. IgG4-Related Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18:994-6.
- Peyronel F, Fenaroli P, Maritati F, Schleinitz N, Vaglio A. IgG4-related disease: advances in pathophysiology and treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19:537-47.
- Kawano M, Saeki T, Nakashima H. IgG4-related kidney disease and retroperitoneal fibrosis: An update. *Mod Rheumatol.* 2019;29:231-9.
- Evans RDR, Cargill T, Goodchild G, et al. Clinical Manifestations and Long-term Outcomes of IgG4-Related Kidney and Retroperitoneal Involvement in a United Kingdom IgG4-Related Disease Cohort. *Kidney Int Rep.* 2018;4:48-58.
- Kawano M, Saeki T, Ubara Y, Matsui S. Recent advances in IgG4-related kidney disease. *Mod Rheumatol.* 2023;33:242-51.
- Chaba A, Devresse A, Audard V, et al. Clinical and Prognostic Factors in Patients with IgG4-Related Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18:1031-40.
- Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:14-8.
- Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1171-7.
- Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire J, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:7-19.
- Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol.* 2012;22:1-14.
- Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, Bosch X, Stone JH. The clinical spectrum of IgG4-related disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13:1203-10.
- Kawano M, Saeki T, Nakashima H, et al. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15:615-26.
- Maritati F, Rocco R, Accorsi Buttini E, et al. Clinical and prognostic significance of serum IgG4 in chronic periaortitis. An analysis of 113 patients. *Front Immunol.* 2019;10:693.
- Saeki T, Kawano M, Nagasawa T, et al. Validation of the diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease (IgG4-RKD) 2011, and proposal of a new 2020 version. *Clin Exp Nephrol.* 2021;25:99-109.
- Towheed ST, Zanjir W, Ren KYM, Garland J, Clements-Baker M. Renal Manifestations of IgG4-Related Disease: A Concise Review. *Int J Nephrol.* 2024;2024:4421589.
- Saeki T, Nishi S, Imai N, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int.* 2010;78:1016-23.
- Raissan Y, Nasr SH, Larsen CP, et al. Diagnosis of IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:1343-52.
- Zeng Q, Gao J, Zhang X, et al. Disparities between IgG4-related kidney disease and extrarenal IgG4-related disease in a case-control study based on 450 patients. *Sci Rep.* 2021;11:10397.
- Alexander MP, Larsen CP, Gibson IW, et al. Membranous glomerulonephritis is a manifestation of IgG4-related disease. *Kidney Int.* 2013;83:455-62.
- Ling J, Wang H, Pan W, Li S, Guan J, Zhang X, et al. Clinical and imaging features of IgG4-related kidney disease. *Abdom Radiol (NY).* 2020;45:1915-21.
- Maslinska M, Dmowska-Chalaba J, Jakubaszek M. The Role of IgG4 in Autoimmunity and Rheumatic Diseases. *Front Immunol.* 2022;12:787422.
- Schils M, Betrains A, Vanderschueren S, Bossuyt X, Blockmans D. How specific are elevated IgG4 levels for IgG4-related disease? *Eur J Intern Med.* 2021;87:115-8.
- Zhang P, Liu Z, Li J, et al. The association of different serum IgG4 levels with distinct clinical characteristics and treatment efficacy in patients with IgG4-related disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39:727-35.
- Mizushima I, Yamano T, Kawahara H, et al. Positive disease-specific autoantibodies have limited clinical significance in diagnosing IgG4-related disease in daily clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60:3317-25.

Hipertensión arterial secundaria y psicosis esteroidea en el contexto de carcinoma suprarrenal secretor. A propósito de un caso

Gloria García Conejo¹, Alberto Martínez Calero¹, Esther Domínguez Ferreras², Luis Javier Yuste Domínguez³

¹Servicio de Nefrología. Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real. Ciudad Real

²Servicio de Radiología. Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real. Ciudad Real

³Servicio de Medicina Intensiva. Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real. Ciudad Real

NefroPlus 2025;17(1):94-97

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

La hipertensión arterial secundaria suele detectarse en el 10% de todos los pacientes hipertensos y una de sus causas más frecuentes es el hiperaldosteronismo primario. Asimismo, la psicosis esteroidea es un trastorno neuropsiquiátrico inducido por un exceso de corticoides y puede manifestarse con depresión, delirio, insomnio e incluso tendencias suicidas. Hay casos, muy poco frecuentes, como el que presentamos a continuación, en el que el origen de ambas entidades puede tener una etiología común, un carcinoma suprarrenal secretor.

Palabras clave: Hipertensión arterial secundaria. Carcinoma suprarrenal. Psicosis esteroidea.

Secondary arterial hypertension and steroidal psychosis in the context of secretory adrenal carcinoma. In connection with a case

ABSTRACT

Secondary arterial hypertension appears in 10% of all hypertensive patients and one of its most frequent cases is primary hyperaldosteronism. Also, steroid psychosis is a neuropsychiatric disorder induced by an excess of corticosteroids can manifest with depression, delirium, insomnia and even suicidal tendencies.

There are cases, very rare, such as the one presented below, in which the origin of both entities may have a common etiology, a secretory adrenal carcinoma.

Keywords: *Secondary arterial hypertension. Adrenal carcinoma. Steroidal psychosis.*

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes con presión arterial (PA) elevada son diagnosticados de hipertensión arterial (HTA) esencial y

generalmente asocian otros factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad o la diabetes. Solo en torno al 10% de los casos, esa HTA puede tener un origen corregible. Entre las diferentes causas de HTA secundaria, encontramos el hiperaldosteronismo primario (HAP), donde la producción no controlada de aldosterona asocia la mayoría de la veces una hiperplasia adrenal bilateral o un adenoma suprarrenal funcionante. De forma casi anecdótica, en menos del 1% de los casos, el HAP se debe a procesos malignos, como el carcinoma suprarrenal.

A continuación, presentamos un caso de HTA secundaria a HAP por carcinoma suprarrenal secretor, diagnosticado en nuestro servicio tras un ingreso por intento autolítico.

Correspondencia: Gloria García Conejo

Servicio de Nefrología.

Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real.

C/Tomelloso, s/n. Polígono Industrial Larache.

13005 Ciudad Real.

glorya.83@hotmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

CASO CLÍNICO

Varón de 22 años, derivado a consulta de Nefrología para estudio de HTA. Como otros antecedentes, en seguimiento por Psiquiatría por ansiedad grave, con insomnio persistente e intento autolítico en este contexto. A la exploración, PA en consulta sobre 160/100 mmHg; el resto, anodino.

Para descartar fenómeno de bata blanca, se solicita monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) que confirma el diagnóstico de HTA de grado I. El resto de las pruebas iniciales normales (electrocardiograma, fondo de ojos y analítica básica, salvo potasio de 3,2 mmol/l y alcalosis metabólica leve).

Dado que se trata de un paciente joven, sin antecedentes familiares ni personales de factores de riesgo, se amplía estudio de HTA secundaria. Se realiza Doppler renal, que es normal, por lo que se descarta HTA de origen renovascular. La tirotrópina (TSH) y la tiroxina Libre (T4L) estaban en rango, por lo que se descarta hipertiroidismo. También se descarta feo-

cromocitoma por catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico normales. Se objetiva una concentración de aldosterona plasmática elevada (515 pg/ml), renina plasmática basal de 52,7 μU/ml y un cociente aldosterona/renina (CAR) ligeramente por encima del rango (11,73 pg/ml/μU/ml). Llama la atención, además, unas cifras de cortisol elevadas (cortisol basal, 908 nmol/l y cortisol libre urinario, 1.449 μg) aunque sin fenotipo cushinoide y unas hormonas sexuales también elevadas (Delta-4 androstenediona basal, 9,7 ng/ml y dehidroepiandrosterona basal (DHEA) > 1.000 μg/dl). Se solicita entonces tomografía computarizada abdominal para valoración de suprarrenales, donde describen una gran masa abdominal izquierda de aproximadamente 13 x 9,5 x 12 cm sugestiva de malignidad. Además, dos lesiones sólidas hipodensas en lóbulo hepático derecho y asimetría en la densidad de las apófisis trasversas izquierdas de L1 y L3 son compatibles con diseminación metastásica (figs. 1 y 2). Mediante biopsia adrenal se confirma el diagnóstico definitivo de HTA secundaria a HAP por carcinoma corticosuprarrenal izquierdo de estadio IV secretor. Sería, por tanto, una psicosis inducida por esteroides

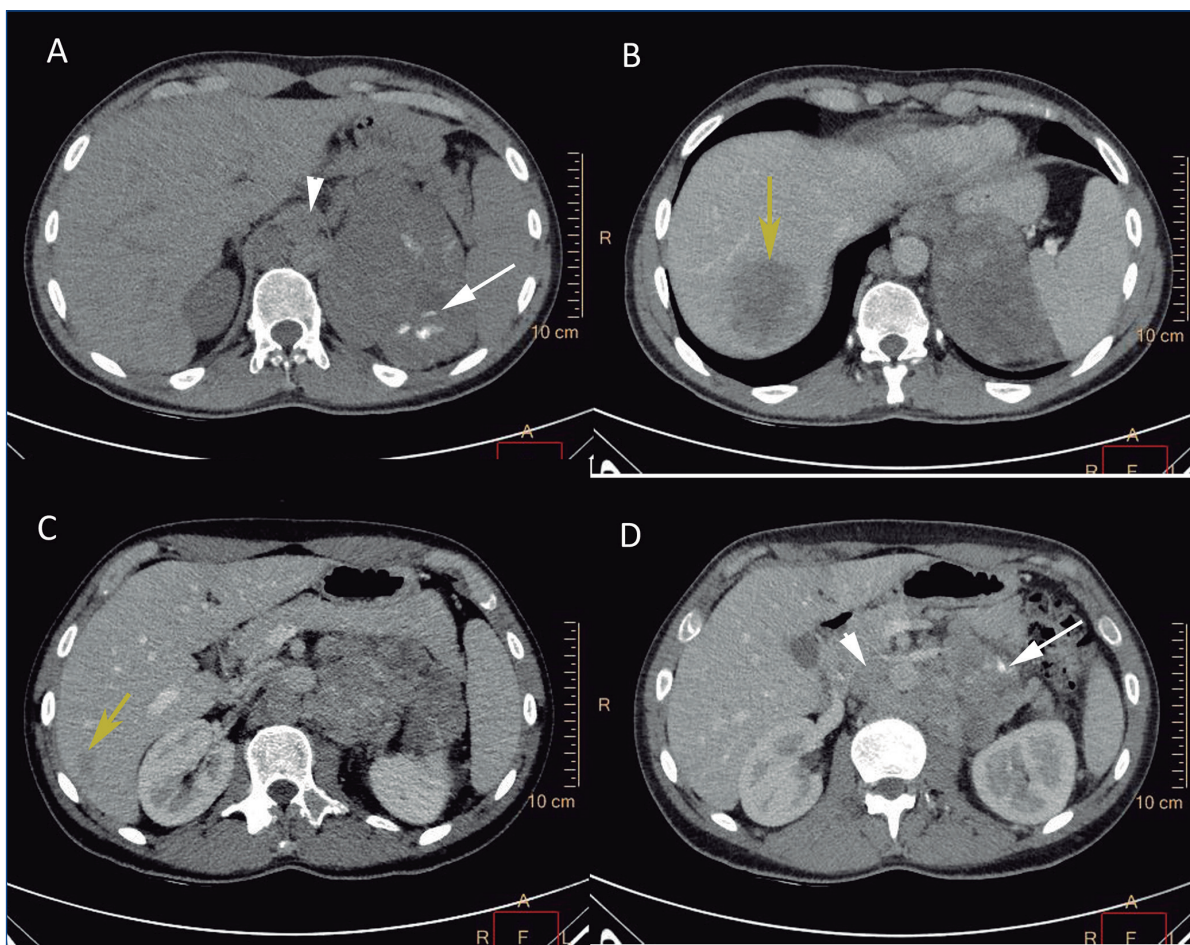


Figura 1. Cortes axiales de tomografía computarizada de hemiabdomen superior sin contraste intravenoso (CIV) (A) y en fase portal (B-D) en diferentes planos en los que se identifica una masa adrenal de gran tamaño, moderadamente heterogénea y con focos de calcificaciones groseras en su interior (flechas blancas) que se asocia a extensa afectación adenopática retroperitoneal (puntas de flecha) y a la presencia de metástasis hepáticas hipocaptantes (flechas amarillas). Es compatible con carcinoma adrenal metastásico.

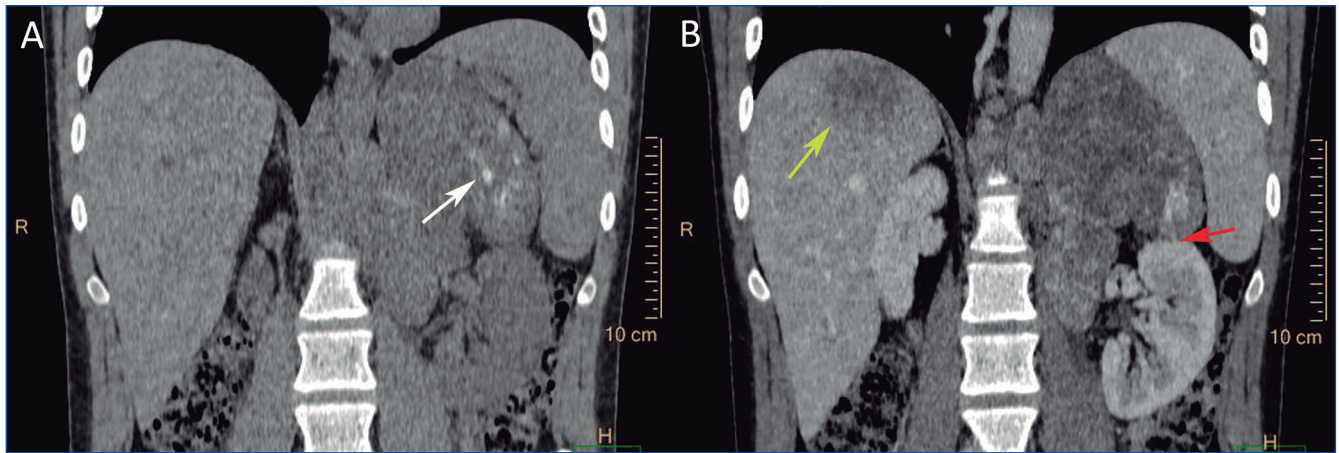


Figura 2. Reconstrucciones multiplanares coronales de tomografía computarizada de abdomen basal (A) y con contraste intravenoso (CIV) en fase portal (B) en el que se identifica la masa adrenal de gran tamaño, moderadamente heterogénea tras la administración de contraste, de bordes irregulares y con focos de calcificaciones groseras en su interior (flecha blanca) que presenta contacto con la superficie del polo superior del riñón izquierdo sin invasión ni dependencia (flecha roja) y que se asocia a diseminación hepática (flecha amarilla). Es compatible con carcinoma adrenal metastásico.

endógenos y no un trastorno psiquiátrico, lo que nos explica ahora el intento de autolesión mencionado.

Tras comentar el caso en el comité clínico de tumores, se inicia tratamiento quimioterápico con diferentes esquemas terapéuticos, incluido mitotane oral (Lysodren®). Sin embargo, la evolución del paciente no es buena y se observa progresión de las lesiones hepáticas y óseas, por lo que finalmente se prioriza manejo sintomático (fig. 3).

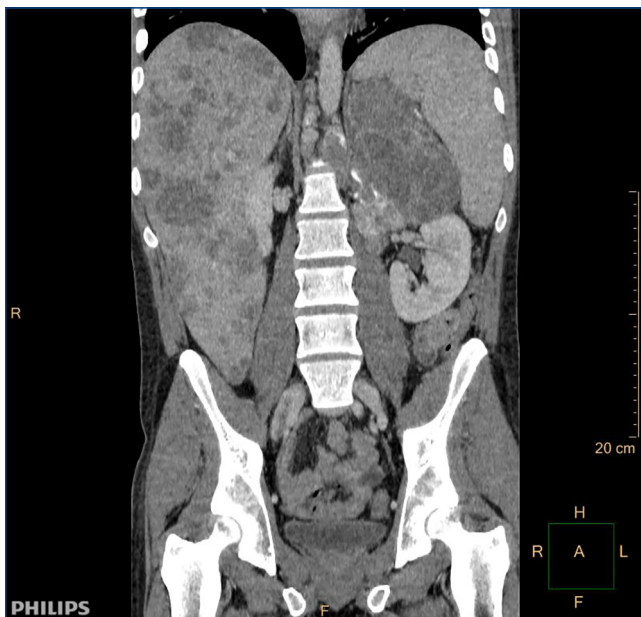


Figura 3. Reconstrucción multiplanar coronal de tomografía computarizada de abdomen con contraste intravenoso (CIV) en fase portal evolutivo donde se identifica hígado tumoral con extensa progresión tumoral metastásica.

DISCUSIÓN

El HAP es una causa frecuente e infradiagnosticada de HTA secundaria¹. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta, como en el caso presentado, con la tríada de HTA, pérdida urinaria de potasio con o sin hipopotasemia y alcalosis metabólica².

El cribado inicial de esta entidad se lleva a cabo con la determinación en plasma de los niveles de aldosterona basal (ng/dl), concentración de renina directa (CRD, μ U/ml) o actividad de renina plasmática (ARP, ng/ml/h) y de la estimación del cociente aldosterona/renina. En general, un cociente superior a 20 (ng/dl)/(ng/ml/h) o de 11 (ng/dl)/(μ U/ml) podría ser considerado, según los expertos, como altamente sospechosos de HAP y obliga a realizar una prueba de imagen³.

La mayoría de los casos van a estar asociados a hiperplasia adrenal bilateral o a un adenoma suprarrenal productor de aldosterona y la TC abdominal será la herramienta más específica para su diagnóstico³. No obstante, en menos del 1% de las ocasiones nos vamos a encontrar ante un HAP asociado a un carcinoma suprarrenal secretor, como en el caso de nuestro paciente. De manera casi anecdótica este tumor puede, además, producir de forma autónoma otras hormonas como en el caso de nuestro paciente, el cortisol, y desencadenar un cuadro de psicosis esteroidea que incite a la autolesión⁴. En todos los casos, la biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF), tras excluir feocromocitoma, nos dará el diagnóstico definitivo³.

En cuanto al tratamiento, este vendrá condicionado por las características del paciente y la extensión tumoral. Generalmente, si el tumor es pequeño en el momento del diagnóstico, el tratamiento de elección es quirúrgico y puede llegar a ser curativo. Por el contrario, si el tumor es grande o se ha diseminado a otras partes del cuerpo, como ocurrió en el caso presentado, el tratamiento es más complejo.

Generalmente se combina quimioterapia (el tratamiento adyuvante con mitotano parece que es beneficioso) y cirugía siempre que sea posible, aunque el pronóstico suele ser generalmente infausto^{5,6}.

CONCLUSIONES

El carcinoma adrenocortical es un tumor muy poco frecuente, pero con un comportamiento agresivo. Puede ser funcionante, provocar un cuadro clínico variado según el tipo hormonal secretado, como HTA secundaria a un HAP e incluso desencadenar una psicosis esteroidea por excesiva producción de corticoides endógenos. El tratamiento de elección es quirúrgico siempre que sea posible, aunque generalmente el pronóstico es malo, incluso en pacientes con cáncer suprarrenal localizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Le Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al.; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39:1293-302. PMID: 33710173. doi: 10.1097/HJH.0000000000002843.
2. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). 2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension. doi: 10.1016/j.hipert.2022.09.002.
3. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:876-92. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2. PMID: 34798068.
4. Fassnacht M, Dekkers O, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the Management of Adrenocortical Carcinoma in Adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2018 ;179 :G1-G46.
5. Berruti A, Fassnacht M, Libe R, et al. First randomized trial on adjuvant mitotane in adrenocortical carcinoma patients: The Adjuv study. *J Clin Oncol*. 2022;40:6S.
6. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. *J Urol*. 2003;169:5.

Agradecimientos

La elaboración de este trabajo fue posible gracias a la generosidad de la familia y del propio paciente, a los cuales les doy las gracias por su colaboración aun en los momentos más difíciles. Desde aquí, mi agradecimiento y un abrazo al cielo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés relacionados con la elaboración, el contenido o la publicación de este artículo. Asimismo, manifiestan que no han recibido beneficios económicos, personales ni de otra índole que puedan haber influido en los resultados o interpretaciones presentados en este trabajo.

Podocitopatía tóxica asociada al abuso de esteroides anabólicos y dieta hiperproteica: reporte de caso

Dahyana Cadavid-Aljure¹, Esteban Echeverri-Fernández², Luis Fernando Arias-Restrepo^{3,4}, Lina María Serna-Higueta⁴⁻⁵, Arbey Aristizábal-Alzate¹, John Fredy Nieto-Ríos^{1,4}, Catalina Ocampo-Kohn^{1,4}, Gustavo Zuluaga-Valencia¹

¹Grupo de Nefrología y Trasplante. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín. Colombia

²Residente de Nefrología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

³Departamento de Patología. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

⁴Docente. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia

⁵Instituto de Epidemiología y Biometría. Universidad de Tübingen. Alemania

NefroPlus 2025;17(1):98-102

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

Introducción. Aunque se conoce el efecto adverso del uso de esteroides anabólicos y dietas hiperproteicas a largo plazo, este caso reporta una podocitopatía con lesión renal aguda, que debutó con aumento de las dosis de anabólicos y mayor consumo proteico en los últimos 2 meses. La importancia radica en aumentar la sospecha y búsqueda de esta asociación en pacientes con proteinuria y lesión renal aguda.

Presentación del caso. Hombre de 62 años, culturista con abuso de anabólicos y dieta alta en proteínas, con cambio los últimos 2 meses, que presentaba proteinuria subnefrótica y lesión renal aguda KDIGO 3, con requerimiento de diálisis; la biopsia renal evidenció necrosis tubular aguda y podocitopatía difusa, sin esclerosis glomerular.

Conclusión. La importancia de este caso de podocitopatía y lesión renal aguda asociada a anabólicos y dieta hiperproteica radica en la popularidad actual del abuso de estas sustancias, que además viene en ascenso; es de vital importancia sensibilizar a la comunidad médica para que sospeche e indague acerca del consumo de anabólicos e interroge acerca del patrón alimenticio, no solo como enfoque del síndrome nefrótico, sino también para lograr prevenir desenlaces renales graves, con un impacto positivo tras una detección temprana y educación al paciente.

Palabras clave: Lesión renal aguda. Síndrome nefrótico. Necrosis tubular aguda. Diálisis renal. Agentes anabólicos.

Toxic podocytopathy associated with the abuse of anabolic steroids and hyperproteic diet: A case report

ABSTRACT

Introduction. Although the adverse effect of long-term use of anabolic steroids and high protein diets is known, this case reports a podocytopathy with acute kidney injury, which debuted with an increase in anabolic doses and greater protein consumption in the last two months. The importance lies in increasing the suspicion and the search for this association in patients with proteinuria and acute kidney injury.

Case presentation. 62-year-old man, bodybuilder with anabolic abuse and high protein diet, with a change in pattern in the last 2 months, presenting subnephrotic proteinuria and KDIGO 3 acute kidney injury, requiring dialysis; The renal biopsy showed acute tubular necrosis and diffuse podocytopathy, without glomerular sclerosis.

Correspondencia: Dahyana Cadavid-Aljure

Grupo de Nefrología y Trasplante.

Hospital Pablo Tobón Uribe.

Calle 78B # 69-240. Medellín. Colombia.

dahiana.cadavid@hotmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Conclusion. *The importance of this case of podocytopathy and acute kidney injury associated with an anabolic and high protein diet lies in the current popularity of the abuse of these substances, which is also on the rise; It is vitally important to raise awareness in the medical community, to suspect and inquire about the consumption of anabolic drugs and to question the dietary pattern, not only as an approach to nephrotic syndrome, but also to prevent serious renal outcomes, positively impacting early detection and patient education.*

Keywords: *Acute kidney injury. Nephrotic syndrome. Kidney tubular necrosis. Renal dialysis. Anabolic androgenic steroids.*

INTRODUCCIÓN

Los podocitos son células posmitóticas altamente especializadas, que forman parte de la barrera de filtración glomerular y cumplen la función de permeabilidad selectiva, soporte estructural, remodelado y endocitosis proteica^{1,2}; la podocitopatía se refiere a un daño funcional o estructural de estas células, que lleva a proteinuria y algunas veces a síndrome nefrótico; su etiología puede ser primaria, como causas genéticas y factores circulantes de permeabilidad (*soluble urokinase-type plasminogen activator receptor*, suPAR; *cardiotrophin-like cytokine-1*, CLC-1, etc.) o secundaria a múltiples agentes nocivos, principalmente autoinmunes, infecciosos, metabólicos, hematológicos, neoplásicos o tóxicos¹. En este reporte de caso se describe un paciente masculino de 62 años, culturista con abuso de anabólicos y dieta alta en proteínas, con cambio reciente en el patrón de abuso, presentando proteinuria elevada y lesión renal aguda KDIGO 3 con requerimiento de hemodiálisis, en quien la biopsia renal reportó un extenso daño podocitario más necrosis tubular aguda. Este tema es de importancia actual porque el entrenamiento con pesas ha alcanzado cada vez más popularidad³, sumado al uso indiscriminado de diversas sustancias, dentro de las cuales se destacan los anabólicos, quemadores de grasa y aminoácidos acompañados de dietas altas en proteínas, que podrían llevar a eventos renales desfavorables, incluso agudos, los cuales podríamos estar desconociendo y de los cuales, como comunidad científica, debemos enterarnos y tratar de impactar en la evolución y desenlaces.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente de 62 años, sin antecedentes patológicos relevantes, culturista, dedicado a la halterofilia por más de 10 años, con consumo crónico de anabólicos, quien aumentó el patrón de uso en los últimos 2 meses, aplicándose de manera simultánea enantato de testosterona 250 mg más decanoato de nandrolona 300 mg y drostanolona propionato 100 mg de forma intramuscular aproximadamente de 2 a 3 veces por semana, además de consumir suplementos proteicos; entre estos, creatina monohidrato y fórmulas proteicas para una ingesta promedio de 3,5 a 4 g de proteínas/kg/día; consultó al Servicio de Urgencias de un hospital de alta complejidad, por disnea y edemas de 4 semanas de evolución, más hematuria macroscópica; al examen físico de ingreso se encontró presión arterial de 145/71 mmHg, frecuencia cardiaca de 73 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 por minuto, índice de masa corporal de 25,3, con alto porcentaje de masa muscular, ruidos cardiacos rítmicos y ruidos respiratorios sin alteraciones, con edemas en miembros inferiores bilateral 2+ con fovea y

edema facial; en los paraclínicos se encontró: PCR para COVID-19 negativa; creatinina, 1,6 mg/dl; nitrógeno ureico, 21 mg/dl; albúmina, 2,3 g/dl; uroanálisis pH, 6,0; densidad, 1.020; proteínas, 500 mg/dl; sedimento urinario con eritrocitos > 10 x campo; hemograma: hemoglobina, 13,1 g/dl; leucocitos, 11.200 mm³; neutrófilos, 9.386; plaquetas, 215; proteinuria, 3,1 g en 24 horas; función hepática normal y serologías virales negativas, incluyendo VIH, antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpos de la hepatitis C y VDRL; autoinmunidad y paraproteinemia fueron también descartadas (tabla 1). Se realizó biopsia renal, sin encontrar mayores hallazgos en la microscopía de luz y la inmunofluorescencia fue totalmente negativa, pero en la microscopía electrónica se encontró un daño podocitario extenso, con marcadores de lesión podocitaria, fusión de pedicelos, pérdida de las hendiduras de filtración y una transformación de las microvellosidades del citoplasma que comprometía el 70% de la superficie de los capilares evaluados; las membranas basales, intersticio y capilares peritubulares no mostraban alteraciones; adicionalmente se encontró necrosis tubular aguda (fig. 1). Durante la hospitalización continuó con deterioro progresivo de la función renal, con necesidad de terapia dialítica durante 2 semanas (10 sesiones en total) con posterior recuperación y descenso de creatinina a 2,09 mg/dl. En este contexto se diagnosticó podocitopatía secundaria al abuso de anabólicos y dieta hiperproteica, sin indicación de inmunosupresión; se inició bloqueo del sistema renina-angiotensina (RAS) y se educó ampliamente al paciente en dieta equilibrada y estilo de vida saludable, evitando abuso de sustancias con el fin de ganancia de masa de muscular. Un mes después de este episodio de lesión renal aguda, el paciente continuó con una función renal estable, con valores de creatinina de 2 mg/dl y proteinuria en orina de 24 h de 1 g.

DISCUSIÓN

El entrenamiento con pesas conocido como halterofilia se ha hecho muy popular; algunos registros indican que hay alrededor del 60 al 70% de miembros en clubes de salud y fitness en EE. UU. y Europa, con un estimado del 15 al 20%, dedicados al entrenamiento con pesas^{3,4}. Esta actividad se asocia frecuentemente a un uso indiscriminado de anabólicos, dietas hiperproteicas y suplementos. Almukhtar et al. reportan en una cohorte de 56.000 hombres del Kurdistán iraquí, con una edad entre 15 y 39 años³, un uso de esteroides anabólicos del 26%, proteínas en polvo del 86% y creatina del 79%. Fisiopatológicamente, el abuso de estos productos genera toxicidad directa y estrés postadaptativo⁵, que pueden derivar principalmente en glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y glomerulopatía colapsante, pero también se ha encontrado necrosis tubular aguda (NTA),

Tabla 1. Paraclínicos reportados durante la hospitalización

Laboratorios/imagen	Día 1	Día 5*	Día 10	Día 15	Alta
Creatinina (mg/dl)	2,21	3,16	4,85	4,45	2,09
Nitrógeno ureico (mg/dl)	63	89	44	87	54
Albúmina (g/dl)	2,3				
Proteinuria 24 h (g/día)	3,1				
Hemoglobina (g/dl), hematócrito (%)	13,1/37,9	10/28,5	10,3/29	8,4/2,34	11,8/33
Sodio (mmol/l)	139	139	129	135	—
Potasio (mmol/l)	4,97	4,69	5,99	3,71	3,79
Bicarbonato (mmol/l)	27	25	24	22	—
Hemoglobina glucosilada (%)	5,1				
Calcio corregido (mg/dl)	8,96				
Fósforo (mg/dl)	4,0				
Hormona paratiroidea (pg/l)	75				
CPK (U/l)	171				
AST-ALT (U/l)	23-21				
Electroforesis de proteínas séricas	Hipoalbuminemia sin pico monoclonal				
Inmunofijación sérica	Sin pico monoclonal				
ANA	Negativo				
ENA	Negativo				
Anti-ADN	Negativo				
ANCA	Negativo				
Complemento C3-C4	Normal				
PCR COVID-19	Negativo				
Influenza A y B	Negativo				
VIH	No reactivo				
VHB	No reactivo				
VHC	No reactivo				
VDRL	No reactivo				
Ecocardiograma transtorácico	FEVI 63%, disfunción diastólica del VI				
Ecografía abdominal total	Riñones simétricos, sin dilatación, ecogenicidad normal				

*Inicio de hemodiálisis.

ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpo anticitoplasmático de neutrófilo; Anti-ADN: anticuerpo anti-ADN de doble cadena; AST-ALT: aspartato transaminasa-alanina transaminasa; CPK: creatina fosfoquinasa; ENA: antígenos nucleares extraíbles; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VHB: antígenos de superficie de la hepatitis B; VHC: anticuerpo de la hepatitis C; VI: ventrículo izquierdo; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

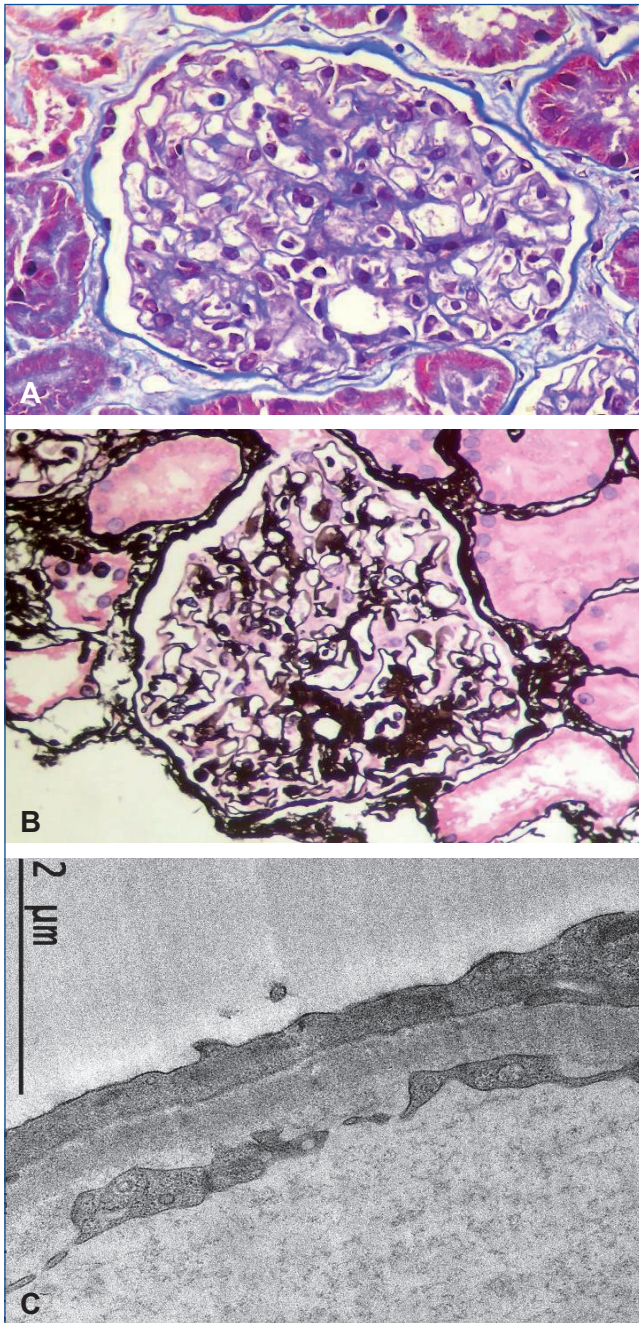


Figura 1. Histopatología de la biopsia renal.

A) Glomérulos con características normales. No hay aumento de la celularidad. El mesangio y los podocitos no presentan alteraciones. Tricrómico de Mason, aumento original, X400. **B)** Las membranas basales glomerulares tienen aspecto liso, sin irregularidades. Algunos podocitos, en la parte central superior, están ligeramente aumentados de tamaño: hipertrofia. No se identificaron lesiones hialinas o esclerosantes en los glomérulos evaluados. Plata-metenamina, aumento original, X400. **C)** En el estudio ultraestructural, las membranas basales y el endotelio presentan características normales. Sin embargo, hay pérdida difusa de procesos podocitarios y de hendiduras de filtración. Microscopía electrónica de transmisión, aumento original, X4.000.

que ha sido descrita en algunas series como el hallazgo más frecuente³, nefritis tubulointersticial, nefrocalcinosis e incluso se puede empeorar el curso clínico de una glomerulopatía de base como un «segundo hit»⁶.

La dieta hiperproteica genera importantes cambios hemodinámicos renales, estimula la reabsorción tubular proximal de sodio, con lo cual hay vasodilatación de la arteriola aferente e hiperfiltración adaptativa, en respuesta al incremento de productos nitrogenados y derivados del metabolismo proteico, contribuyendo al desarrollo de glomeruloesclerosis^{5,7}.

Los andrógenos pueden ejercer un efecto nefrotóxico directo que conduce a la acumulación de matriz mesangial y depleción podocitaria, independiente de los cambios adaptativos estructurales o funcionales; además, estimulan estrés oxidativo, aumentan el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGFβ1) con potencial profibrótico⁵, estimulan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumentan la resistencia vascular renal a través de la endotelina, con lo que incrementan la apoptosis y la inflamación⁸. Algunos estudios han demostrado que las hormonas sexuales masculinas, como la testosterona y otros andrógenos, pueden amplificar el crecimiento tubular y glomerular compensatorio llevando a glomeruloesclerosis, y puede estar implicada la sobreactividad glomerular de la *glycogen synthase kinase* (GSK) 3β^{9,10}.

En el caso descrito se observó un consumo crónico de esteroides, pero con reciente cambio del patrón de abuso a dosis suprafisiológicas de anabólicos y dieta hiperproteica que llevó a lesión renal aguda KDIGO 3 con necesidad de diálisis. La biopsia renal evidenció NTA y podocitopatía difusa, sin esclerosis glomerular. Probablemente, el mecanismo fue hemodinámico agudo sobre un daño podocitario crónico. En este paciente se observó una mejora progresiva de su función renal luego de suspender el consumo crónico de esteroides anabólicos, lo que logró el retiro del soporte dialítico. Sin embargo, se debe hacer seguimiento y vigilancia estrecha, ya que puede ser frecuente el reinicio del consumo, bien por factores estéticos e imagen corporal que, como está descrito, es el principal motivo para su abuso¹¹ o bien por síndrome de dependencia, manifestado con síntomas de abstinencia, donde están implicados mecanismos neuroendocrinos^{12,13}.

CONCLUSIONES

Se presenta el caso de una extensa podocitopatía más NTA con lesión renal aguda que requirió diálisis y mejoró tras suspender el uso exógeno de anabólicos y normalizar la dieta alrededor de 2 semanas, logrando suspender la diálisis; el objetivo del reporte es sensibilizar a la comunidad científica para detectar e intervenir los casos de atletas con abuso de esteroides anabólicos o dietas altas en proteínas, que pueda conllevar a desenlaces renales con manifestaciones desde casos asintomáticos con proteinuria aislada hasta daños irreversibles de la función renal, sin nombrar otros numerosos riesgos, entre estos, cardiovasculares, por lo que incluso consideramos que se deben hacer más esfuerzos en la regulación y control a través de políticas en salud pública.

Consideraciones éticas

El comité de investigaciones del Hospital Pablo Tobón Uribe avaló la revisión de la historia clínica para la elaboración de este reporte de caso.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barisoni L, Schnaper HW, Kopp JB. A Proposed Taxonomy for the Podocytopathies: A Reassessment of the Primary Nephrotic Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:529-42. doi: 10.2215/CJN.04121206.
2. Cirillo L, Lugli G, Raglianti V, Ravaglia F, Buti E, Landini S, et al. Defining diagnostic trajectories in patients with podocytopathies. *Clin Kidney J*. 2022;15:2006-19. doi: 10.1093/ckj/sfac123.
3. Ali AA, Almukhtar SE, Sharif DA, Saleem ZSM, Muhealdeen DN, Hughson MD. Effects of bodybuilding supplements on the kidney: A population-based incidence study of biopsy pathology and clinical characteristics among middle eastern men. *BMC Nephrol*. 2020;21:164. doi: 10.1186/s12882-020-01834-5.
4. Members of health clubs: worldwide by region from US Bureau of Labor Statistics. <http://Statistica.com/statistics/273069/members-of-health-clubs>. Acceso: 25 de octubre de 2022.
5. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of Focal Segmental Glomerulosclerosis after Anabolic Steroid Abuse. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:163-72. DOI: 10.1681/ASN.2009040450
6. Matthai S, Basu G, Varughese S, Pulimood A, Veerasamy T, Korula A. Collapsing glomerulopathy following anabolic steroid use in a 16-year-old boy with IgA nephropathy. *Indian J Nephrol*. 2015;25:99. doi: 10.4103/0971-4065.140714.
7. Woods LL. Mechanisms of renal hemodynamic regulation in response to protein feeding. *Kidney Int*. 1993;44:659-75. doi: 10.1038/ki.1993.299.
8. McGuire BB, Watson RWG, Pérez-Barriocanal F, Fitzpatrick JM, Docherty NG. Gender Differences in the Renin-Angiotensin and Nitric Oxide Systems: Relevance in the Normal and Diseased Kidney. *Kidney Blood Press Res*. 2007;30:67-80. doi: 10.1159/000099150.
9. Zeier M. Effects of testosterone on glomerular growth after uninephrectomy. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:2234-40. doi: 10.1093/ndt/13.9.2234.
10. Lu M, Wang P, Ge Y, Dworkin L, Brem A, Liu Z, et al. Activation of mineralocorticoid receptor by ecdysone, an adaptogenic and anabolic ecdysteroid, promotes glomerular injury and proteinuria involving overactive GSK3 β pathway signaling. *Sci Rep*. 2018;8:12225. doi: 10.1038/s41598-018-29483-7.
11. Pereira E, Moyses SJ, Ignácio SA, Mendes DK, da Silva DS, Carneiro E, et al. Anabolic steroids among resistance training practitioners. *PLoS One*. 2019;14:e0223384. doi: 10.1038/s41598-018-29483-7.
12. Hauger LE, Westlye LT, Fjell AM, Walhovd KB, Bjørnebekk A. Structural brain characteristics of anabolic- androgenic steroid dependence in men. *Addiction*. 2019;114:1405-15. doi: 10.1111/add.14629.
13. Brower KJ. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep*. 2002;4:377-87. doi: 10.1007/s11920-002-0086-6.

Afectación renal en la enfermedad de Castleman: comparación de dos casos

Ángela Rey-Cárdenas¹, Eva López Melero¹, Eduardo Gallego-Valcarce¹, Yunayka Díaz Enamorado¹, Roberto Trelles-Martínez², Carmen Guerrero-Márquez³, Miguel Argüelles Pintos³, Enrique Gruss Vergara¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

²Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):103-108

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

La enfermedad de Castleman (EC) es un síndrome linfoproliferativo raro que incluye formas unicéntricas y multicéntricas que se diferencian por su presentación clínica y pronóstico. La forma multicéntrica puede estar asociada al virus del herpes humano de tipo 8 o ser idiopática. La enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática (ECMi) se caracteriza por proliferación linfoplasmática y disfunción multisistémica mediada por la hiperproducción de interleucina 6 (IL-6) y es una patología grave con manifestaciones inflamatorias sistémicas, citopenias y compromiso multiorgánico. Debido a su solapamiento con otras enfermedades autoinmunes e infecciosas, el diagnóstico diferencial es complejo, por lo que requiere un enfoque multidisciplinario para optimizar el diagnóstico y tratamiento.

Presentamos dos casos de ECMi con afectación renal que presentaron proteinuria, hematuria y deterioro de la función renal. El caso 1 corresponde a una mujer de 83 años diagnosticada de ECMi en 2011 que desarrolló fracaso renal agudo durante una recaída de su ECMi y requirió hemodiálisis. Recibió quimioterapia alcanzando remisión completa y posteriormente presentó una nueva recaída de su enfermedad hematológica que fue refractaria al tratamiento, falleció 4 meses después del diagnóstico de la segunda recaída. El caso 2 corresponde a un varón de 85 años con enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética diagnosticado de ECMi en 2024 a través de los hallazgos de una biopsia renal en el contexto de fracaso renal agudo, proteinuria, hematuria y derrame pleural recidivante. Actualmente está recibiendo tratamiento de primera línea con siltuximab, un anticuerpo anti-IL-6, y ha alcanzado una remisión completa a nivel bioquímico y clínico, y una respuesta parcial a nivel nodal en la reevaluación tras 6 meses de tratamiento. Estos casos ejemplifican la importancia de considerar la ECMi en pacientes con insuficiencia renal, proteinuria, hematuria y adenopatías múltiples. También destacan el potencial de las terapias dirigidas, como siltuximab, para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad de Castleman. Enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática. Afectación renal. Fracaso renal agudo.

Renal involvement in Castleman disease: A comparison of two cases

ABSTRACT

Castleman disease (CD) is a rare lymphoproliferative syndrome that includes unicentric and multicentric forms that differ in clinical presentation and prognosis. The multicentric form may be associated with human herpesvirus 8 or may be idiopathic. Idiopathic multicentric Castleman disease (iMCD) is characterized by lymphoplasmacytic proliferation and

Correspondencia: Ángela Rey-Cárdenas

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

C./Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid

angela.rey@salud.madrid.org

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

multisystem dysfunction mediated by hyperproduction of interleukin-6 (IL-6) and represents a severe pathology with systemic inflammatory manifestations, cytopenias and multi-organ involvement. Due to its overlap with other autoimmune and infectious diseases, the differential diagnosis is complex and requires a multidisciplinary approach to optimize diagnosis and treatment.

We present two cases of iMCD with renal involvement that presented with proteinuria, hematuria and deterioration of renal function. Case 1 involves an 83-year-old woman diagnosed with iMCD in 2011 who developed acute renal failure during a relapse of her iMCD and required hemodialysis. She received chemotherapy and achieved complete remission but subsequently presented a new relapse of her hematological disease which was refractory to treatment. She died four months after the diagnosis of the second relapse. Case 2 involves an 85-year-old male with chronic kidney disease secondary to diabetic nephropathy diagnosed with iMCD in 2024 through the findings of a renal biopsy in the context of acute renal failure, proteinuria, hematuria and recurrent pleural effusion. He is currently receiving first-line treatment with siltuximab, an anti-IL-6 antibody, achieving complete remission at the biochemical and clinical level and a partial response at the nodal level at reassessment after 6 months of treatment. These cases exemplify the importance of considering iMCD in patients with renal failure, proteinuria, hematuria and multiple adenopathies. They also highlight the potential of targeted therapies such as siltuximab to improve patient prognosis.

Keywords: Castleman disease. Idiopathic multicentric Castleman disease. Renal involvement. Acute renal failure.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC) es un grupo heterogéneo de trastornos benignos linfoproliferativos que puede clasificarse en función de la afectación ganglionar. La EC unicéntrica se presenta como una inflamación o hiperplasia de un único ganglio linfático o región de ganglios linfáticos agrandados y la EC multicéntrica afecta a múltiples estaciones ganglionares¹. La EC multicéntrica se manifiesta como una enfermedad sistémica potencialmente mortal con manifestaciones inflamatorias sistémicas, citopenias y compromiso multiorgánico, que se debe principalmente a una sobreproducción o desregulación de la interleucina 6 (IL-6)².

La EC multicéntrica puede subdividirse según su etiología: causada por infección incontrolada por virus del herpes humano de tipo 8 (VHH-8) o de etiología desconocida, también denominada enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática (ECMi)¹. La ECMi comprende, aproximadamente, el 30% de todos los casos de EC³.

Según los criterios diagnósticos de consenso para la ECMi publicados en 2017, el diagnóstico de la ECMi requiere los dos criterios principales (linfadenopatías múltiples e histopatología demostrada mediante biopsia de ganglio linfático), al menos dos criterios menores y la exclusión de trastornos infecciosos, malignos y autoinmunitarios que pueden simular la ECMi. Los criterios menores engloban, entre otros, síntomas constitucionales, sobrecarga hídrica (edemas, derrame pleural, etc.) y alteraciones analíticas, como anemia, hipoalbuminemia, hiper-gammaglobulinemia policlona (globulina G total o inmunoglobulina G > 1.700 mg/dl), filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m² o proteinuria mayor de 150 mg/24 h⁴.

El proceso diagnóstico incluye un estudio analítico completo con los parámetros previamente mencionados, pruebas de imagen como tomografía computarizada (TC) para identificar adenopatías características y descartar otras etiologías, y final-

mente una biopsia de los ganglios linfáticos que demuestre infiltración por células plasmáticas policlonales⁵.

La presentación clínica es heterogénea, desde síntomas constitucionales leves con linfadenopatías hasta disfunción multiorgánica potencialmente mortal². En raras ocasiones, la EC multicéntrica se asocia al síndrome POEMS², cuyo nombre deriva del acrónimo en inglés de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos⁶. Se trata de un fenómeno paraneoplásico secundario a una discrasia de células plasmáticas, caracterizado por neuropatía periférica desmielinizante y proliferación clonal de células plasmáticas⁷.

Las opciones de tratamiento de la ECMi incluyen el bloqueo de la vía de la IL-6 mediante anticuerpos monoclonales como siltuximab asociado a esteroides en la fase aguda, dejando como segunda línea el uso de quimioterapia².

La asociación de enfermedad renal con la EC es infrecuente. Los pacientes pueden presentar proteinuria y deterioro de la función renal, requiriendo en ocasiones tratamiento renal sustitutivo⁸.

Presentamos dos casos de EC con afectación renal. Se ha obtenido el consentimiento informado.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 81 años con antecedentes personales de gammapatía monoclonal de tipo IgG lambda sin criterios de mieloma múltiple diagnosticada en 2009, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica en estadio 3b no filiada y sin seguimiento previo.

En el año 2011, durante el seguimiento en Hematología en otro centro, se diagnosticó a la paciente de ECMi asociada a síndrome POEMS. El diagnóstico de este síndrome se estableció al

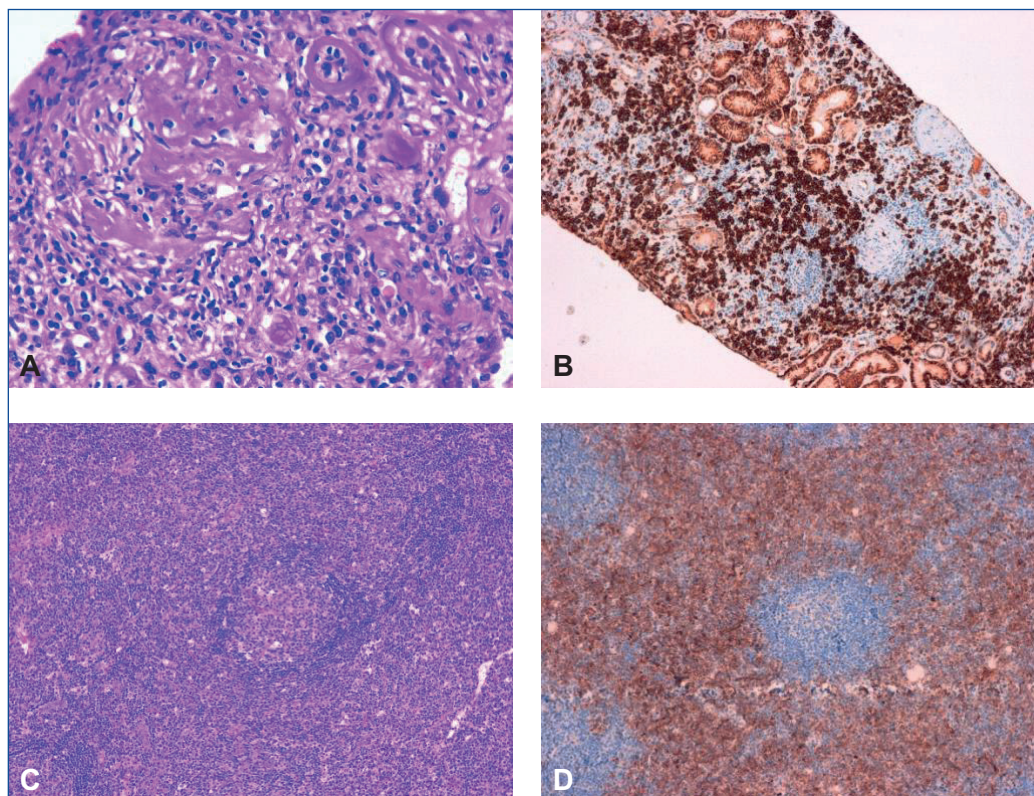


Figura 1. Microscopia óptica renal y del ganglio linfático. A) A nivel renal, la tinción con hematoxilina-eosina revela un infiltrado denso de células plasmáticas en el intersticio y en el interior del glomérulo. B) A nivel renal, la inmunotinción con CD138, un marcador específico de células plasmáticas, muestra una intensa positividad que confirma la presencia de células plasmáticas. C) En el ganglio linfático, la tinción con hematoxilina-eosina muestra una infiltración extensa de células plasmáticas en la zona interfolicular. D) La inmunotinción con CD138 en el ganglio linfático evidencia infiltración por células plasmáticas en la zona interfolicular.

cumplir los dos criterios obligatorios (polineuropatía y trastorno proliferativo de células plasmáticas monoclonales), además de un criterio mayor (EC) y dos criterios menores (hepatomegalia y cambios cutáneos). Aunque se iniciaron esteroides y rituximab, no se observó una respuesta significativa.

Seis meses después del diagnóstico de EC, la paciente presentó fracaso renal agudo (FRA) sobre enfermedad renal crónica e ingresó en nuestro Servicio de Nefrología. En el momento del ingreso, la analítica mostraba deterioro de la función renal (FGe, 9 ml/min/1,73 m²), proteinuria (1 g/24 h), hematuria, anemia (Hb, 10 g/dl) y elevación de inmunoglobulina G sérica (IgG, 5.480 mg/dl). La TC abdominal mostró ganglios linfáticos agrandados en las regiones axilar e inguinal. No se pudo realizar una biopsia renal debido a la incapacidad de la paciente para mantener el decúbito prono. Finalmente, la paciente requirió hemodiálisis. Durante su ingreso se realizaron toracocentesis debido a derrame pleural.

Dada la asociación entre EC no controlada y FRA, se inició un régimen de quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina, prednisona y rituximab (CVP-R). Tras este tratamiento, la paciente alcanzó una respuesta completa radiológica y una respuesta

parcial analítica. Junto con esta buena respuesta, presentó una mejora de la función renal que permitió suspender las sesiones de diálisis.

La paciente permaneció estable y sin necesidad de hemodiálisis durante 13 meses tras finalizar la quimioterapia, hasta que sufrió una segunda recaída de su EC acompañada de un nuevo FRA que obligó a reiniciar la hemodiálisis y comenzar una tercera línea de tratamiento quimioterápico. Cuatro meses después del diagnóstico de la recaída y de haber reiniciado la hemodiálisis, la paciente falleció a los 86 años. Habían pasado 4 años desde el diagnóstico inicial de EC hasta su fallecimiento.

Caso 2

Varón de 85 años con antecedentes personales de diabetes mellitus de larga evolución, hipertensión arterial, antígeno prostático elevado e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. El paciente realizaba seguimiento en consultas de Nefrología por enfermedad renal crónica 3bA3 atribuida a diabetes mellitus y anemia de trastornos crónicos. En marzo de 2024 se objetivó un rápido deterioro de la función renal, por lo que ingresó para biopsia renal. La analítica previa a la biopsia

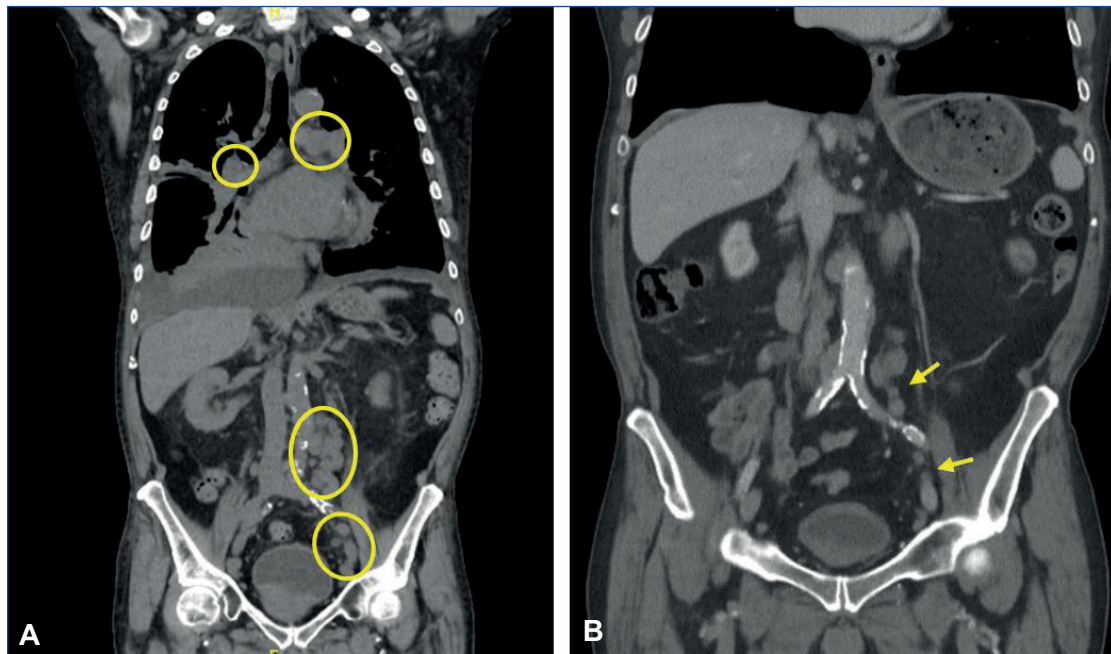


Figura 2. Imágenes de tomografía computarizada (TC). A) TC realizada en el momento del diagnóstico, antes de la administración de siltuximab. Señaladas con círculos se observan adenopatías en múltiples localizaciones: mediastino, iliacas bilaterales e inguinales bilaterales. B) TC de control realizada 6 meses tras haber iniciado el tratamiento con siltuximab. Señalada con flechas se observa una disminución significativa del tamaño de las adenopatías respecto a la TC previa.

mostraba deterioro de función renal (FGe, 22 ml/min/1,73 m²), proteinuria (0,76 g/24 h), hematuria, anemia (Hb, 10,7 g/dl) e IgG sérica elevada (IgG, 5.190 mg/dl).

Durante su estancia en hospitalización de Nefrología, el paciente continuó con deterioro progresivo de la función renal y presentó sobrecarga de volumen con compromiso respiratorio, requiriendo el inicio de hemodiálisis. El paciente presentaba un derrame pleural masivo que requirió toracocentesis evacuadoras repetidas. El líquido pleural tenía características de trasudado.

La biopsia renal (fig. 1A y B) mostró una población de células plasmáticas policlonales que infiltraban el intersticio y el interior de glomérulos aislados. También presentaba esclerosis glomerular global del 48%, con cambios glomerulares compatibles con nefropatía diabética nodular. En el estudio de inmunofluorescencia se observó que las membranas basales capilares del glomérulo con IgG estaban remarcadas de forma lineal y negatividad para IgA, IgM, C1q, C3 y C4. No se observó restricción de cadenas ligeras. El análisis inmunohistoquímico reveló una proporción de células plasmáticas IgG4 positivas/IgG positivas inferior al 10%.

Se realizó una TC toracoabdominopélvica (fig. 2A) que mostró adenopatías en múltiples localizaciones anatómicas, sugestivo de un trastorno linfoproliferativo, junto con un agrandamiento de la próstata.

Se realizaron biopsias de ganglio linfático (fig. 1C y D), próstata y médula ósea. La biopsia del ganglio linfático inguinal muestra-

ba una infiltración extensa por células plasmáticas y fue compatible con EC. La biopsia de médula ósea excluyó el diagnóstico de mieloma múltiple. La biopsia de próstata también mostró infiltración de células plasmáticas. En la analítica sanguínea, la IL-6 era de 8,2 pg/ml (rango de referencia, \leq 7 pg/ml). El paciente ya estaba recibiendo corticoides.

Basándose en estos hallazgos y en los resultados histológicos, se diagnosticó ECMi. El VHH-8 fue negativo y se descartaron otras infecciones, enfermedades autoinmunes y malignidad. Durante la hospitalización se inició tratamiento con corticoides y con la confirmación histopatológica en una segunda biopsia ganglionar se añadió siltuximab, con el que aún continúa. Seis meses después del inicio de siltuximab, el paciente ha alcanzado respuesta completa con niveles de hemoglobina de 12,1 g/dl, IgG sérica de 453 mg/dl, proteína C reactiva <0,40 mg/L e IL-6 de 1,93 pg/ml junto con respuesta completa clínica y respuesta parcial radiológica evidenciando una disminución significativa de las adenopatías en la TC de control (figura 2B). Actualmente, el paciente permanece en hemodiálisis, con buen estado general y con un buen control de las complicaciones de la enfermedad renal crónica.

DISCUSIÓN

La ECMi se caracteriza por síntomas inflamatorios sistémicos, adenopatías en múltiples localizaciones y alteraciones analíticas por disfunción multiorgánica que pueden incluir, en infrecuentes ocasiones, deterioro de la función renal³. Ambos casos presentados cumplen los dos criterios diagnósticos principales de

esta enfermedad: adenopatías generalizadas y hallazgos histopatológicos en los ganglios linfáticos compatibles⁴.

La relación entre la enfermedad renal y la EC es compleja y no se conoce completamente, ya que la mayoría de los estudios se basan en series de casos o casos aislados⁸. Aunque los mecanismos subyacentes de las complicaciones renales siguen sin estar claros, se ha demostrado que la producción desregulada de IL-6 desempeña un papel importante en el desarrollo de la EC y de los problemas renales asociados⁹.

Xu et al. identificaron y describieron una cohorte de 76 pacientes con EC donde el 25% de los pacientes presentaban afectación renal, con una probabilidad significativamente mayor en aquellos con EC multicéntrica (el 59 frente al 0%)⁸. Yuan et al. realizaron un análisis de 75 casos de complicaciones renales en la EC confirmadas mediante biopsia. La mayoría de estos casos procedían de Europa (51%) y eran multicéntricos (65%), con una media de edad de 43,7 años en el momento del diagnóstico de la enfermedad renal sin predominio por sexos⁹.

Las complicaciones renales pueden desarrollarse de forma previa, sincrónica o posterior a la EC. En el caso 1, la afectación renal se diagnosticó 1 año después del diagnóstico de la EC mientras que en el caso 2 se diagnosticó la EC tras presentar un FRA y basándose en los hallazgos patológicos renales, de forma similar a otros casos descritos en la bibliografía^{9,10}. En el estudio de Yuan, el 40% de los casos desarrollaron problemas renales después del diagnóstico inicial de EC y el 12% fueron diagnosticados tras presentar un FRA⁹.

Los pacientes con EC con afectación renal presentan hematuria en el 74% de los casos, proteinuria en el 95% (mediana = 1,65 g/día; intervalo = 0,22-12,6) y el 37% alcanza el rango nefrótico. Además, el 63% experimenta FRA y el 16% precisa diálisis urgente⁸. Nuestros pacientes presentaban proteinuria de 1 y 0,76 g/24 h en los casos 1 y 2 respectivamente, hematuria y deterioro de la función renal en el momento del ingreso, aunque en el caso 1 el FGe era de 9 ml/min/1,73 m² y en el caso 2, de 22 ml/min/1,73 m² (ambos sobre una enfermedad renal crónica en estadio 3b previa). Asimismo, ambos casos presentados tuvieron sobrecarga hídrica y derrame pleural, que es uno de los criterios menores de la ECMi⁴. Además, la bibliografía indica que el deterioro de la función renal está estrechamente relacionado con el curso clínico de la afección hematológica¹⁰⁻¹². Este hecho se observa en el caso 1, donde, a pesar de una respuesta inicial al tratamiento hematológico para poder suspender la hemodiálisis, la paciente volvió a desarrollar FRA debido a una nueva recaída de la EC.

Las lesiones histológicas renales asociadas a la EC son bastante diversas. En el caso 2, la biopsia renal reveló el 48% de esclerosis glomerular global, cambios glomerulares compatibles con nefropatía diabética y la presencia de células plasmáticas en el intersticio y en algunos glomérulos. Lamentablemente, no se pudo realizar una biopsia renal en el caso 1.

Kawanishi et al. examinaron 73 casos con ECMi y biopsia renal. Los hallazgos histológicos más frecuentes fueron microangiopatía trombótica (19,2%), glomerulonefritis membranoproliferativa (12,3%) y amiloidosis (12,3%). El 12,3% presentaban infiltración de células plasmáticas¹³, lo que también se observó en nuestro caso 2.

La EC con afectación renal suele seguir un curso más agresivo y difícil de manejar. Su terapia consta de dos partes: el tratamiento de la insuficiencia renal y el de la EC. Históricamente, la ECMi se trataba con citostáticos utilizados para el linfoma tipo R-CHOP, rituximab, inmunomoduladores e inhibidores del proteasoma. En 2014 fue aprobado por la FDA y la EMA¹⁴ el siltuximab que actualmente es considerado tratamiento de primera línea frente a ECMi según las guías de práctica clínica², ya que ha cambiado la historia evolutiva de la enfermedad al bloquear la IL-6, un factor clave de la enfermedad. Mientras que el caso 1 se diagnosticó antes de su aprobación, el caso 2 se diagnosticó después y ha sido tratado con siltuximab. La eficacia de los tratamientos anteriores al siltuximab era limitada, con una tasa de mortalidad del 25-35% a los 5 años del diagnóstico^{9,15}. El caso 1, que recibió quimioterapia y no siltuximab, falleció 4 años después del diagnóstico de EC a los 86 años. El caso 2 está actualmente en tratamiento de mantenimiento con siltuximab cada 3 semanas y ha presentado una mejoría clínica, analítica y radiológica tras 6 meses de tratamiento. En relación con la función renal, el paciente continúa en hemodiálisis. No obstante, es importante destacar que la biopsia renal mostró el 48% de esclerosis de los glomérulos, atribuida a una nefropatía diabética previa.

CONCLUSIONES

En conclusión, la afectación renal en la enfermedad de Castleman es poco frecuente y heterogénea, y puede manifestarse antes o después del diagnóstico hematológico. Nuestros casos tenían adenopatías generalizadas, derrame pleural y la típica presentación renal caracterizada por proteinuria, hematuria y deterioro de la función renal. La enfermedad de Castleman multicéntrica idiopática debe considerarse en casos como los que presentamos. El pronóstico de la enfermedad renal se correlaciona estrechamente con el curso clínico del síndrome de Castleman. La introducción del siltuximab ha supuesto un avance significativo en el tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta que las tasas de supervivencia eran limitadas antes de su aprobación. El caso 1, previo a la aprobación del siltuximab, presentó una mala evolución mientras que el caso 2 recibe actualmente siltuximab y muestra una respuesta completa clínica y analítica, y respuesta parcial radiológica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no han recibido ayuda externa para la realización del trabajo, no han realizado actividades retribuidas relacionadas con su temática, ni mantienen relaciones que pudieran influir en su contenido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lang E, Van Rhee F. Idiopathic multicentric Castleman disease: An update in diagnosis and treatment advances. *Blood Rev.* 2024; 64:101161.
2. Hoffmann C, Hentrich M, Tiemann M, Rosenwald A, Weber F, Willenbacher W, et al. Recent Advances in Castleman Disease. *Oncol Res Treat.* 2022;45:693-704.
3. Min GJ, Jeon YW, Park SS, Park S, Shin SH, Yahng SA, et al. The clinical, laboratory, and radiologic improvement due to siltuximab treatment in idiopathic multicentric Castleman's disease. *Korean J Intern Med.* 2021;36:424-32.
4. Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, Frank D, Wu D, Srkalovic G, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8–negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2017;129:1646-57.
5. Wu YJ, Su KY. Updates on the diagnosis and management of multicentric Castleman disease. *Tzu Chi Med J.* 2021;33:22-8.
6. Khouri J, Nakashima M, Wong S. Update on the Diagnosis and Treatment of POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Gammopathy, and Skin Changes) Syndrome: A Review. *JAMA Oncol.* 2021;7:1383-91.
7. Jurczynszyn A, Olszewska-Szopa M, Vesole D. POEMS Syndrome—Clinical Picture and Management. *Current Knowledge. Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023;23:575-82.
8. Xu D, Lv J, Dong Y, Wang S, Su T, Zhou F, et al. Renal involvement in a large cohort of Chinese patients with Castleman disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:suppl_3:iii119-25.
9. Yuan XG, Hu W, Chen FF, Huang BF, Zhao XY. Renal complications of Castleman's disease: report of two cases and analysis of 75 cases. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15:921-6.
10. Higashi AY, Nogaki F, Kato I, Ono T, Fukatsu A. Serial renal biopsy findings in a case of POEMS syndrome with recurrent acute renal failure. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16:173-9.
11. Rees DO, Thomas DH, Parry-Jones N, Roberts G. A relapse of POEMS syndrome presenting as acute kidney injury. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e228894.
12. Rekhina I, Stolyarevich E, Zakharova E, Khyshova V, Mendeleeva L. A case of POEMS syndrome with severe kidney damage: lessons for the clinical nephrologist. *J Nephrol.* 2022;35:2135-8.
13. Kawanishi M, Kamei F, Sonoda H, Oba M, Fukunaga S, Egawa M, et al. Utility of renal biopsy in differentiating idiopathic multicentric Castleman disease from IgG4-related disease. *CEN Case Rep.* 2022;12:242-8.
14. Markham A, Patel T. Siltuximab: First Global Approval. *Drugs.* 2014; 74:1147-52.
15. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2019;94:812-27.

Síndrome de cascanueces: síntomas, diagnóstico y tratamiento endovascular en pacientes refractarios a terapia convencional

Ana Roche-Gómez¹, Cristina Julia Blázquez Gómez¹, Ana Valero Arenas², Mar Espino Hernández¹

¹Servicio de Pediatría. Nefrología Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8472-1670>

²Servicio de Pediatría. Nefrología Infantil. Hospital Universitario de Getafe. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):109-112

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

El síndrome de cascanueces es una entidad rara, de prevalencia desconocida, causada por el atrapamiento de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal. Se trata de una entidad de difícil diagnóstico debido al fenotipo clínico heterogéneo y al solapamiento fenotípico con otras entidades más comunes. El manejo inicial es conservador con analgesia, pero en casos refractarios o de evolución desfavorable puede ser necesaria la intervención quirúrgica, destacando el abordaje endovascular como técnica emergente. Se presentan dos casos clínicos en edad adolescente por la excepcionalidad de los tratamientos requeridos.

Palabras clave: Síndrome de cascanueces. Atrapamiento de la vena renal izquierda. Tratamiento endovascular.

Nutcracker syndrome: symptoms, diagnosis and endovascular treatment in patients refractory to conventional therapy

ABSTRACT

Nutcracker syndrome is a rare condition of unknown prevalence, caused by compression of the left renal vein between the superior mesenteric artery and the abdominal aorta. Diagnosis is challenging due to the heterogeneous clinical presentation and its overlap with more common disorders. Initial management is conservative with analgesia; however, in refractory or unfavourable cases, surgical intervention may be warranted, with endovascular techniques emerging as a promising option.

Two clinical cases in adolescents are presented due to the exceptional nature of the treatments required, as most patients do not require surgical intervention because of the high rate of spontaneous resolution and adequate control with conservative management.

Keywords: *Nutcracker syndrome. Left renal vein entrapment. Endovascular treatment.*

Correspondencia: Ana Roche-Gómez

Servicio de Pediatría. Nefrología Infantil.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avenida de Córdoba, s/n. 28041 Madrid.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8472-1670>
ana.rochegomez@gmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de cascanueces (NCS, *Nutcracker Syndrome*) es una entidad rara de prevalencia desconocida causada por el atrapamiento de la vena renal izquierda (VRI) entre la arteria mesentérica superior (AMS) y la aorta abdominal (AAA). El fenotipo clínico es heterogéneo desde síntomas como microhematuria persistente asintomática hasta congestión pélvica grave^{1,2}.

La ecografía abdominal Doppler, por su fácil accesibilidad e inocuidad, es la primera prueba solicitada ante la sospecha de este síndrome. Sin embargo, en ocasiones se requieren otros estudios de imagen como la angiotomografía computarizada (angio-TC) o arteriografía e incluso, en casos no concluyentes, la medición de presiones intravasculares¹⁻³.

El tratamiento es dependiente de los síntomas percibidos por el paciente y de los hallazgos radiológicos objetivados. Su tratamiento suele ser conservador con analgesia, pero en caso de refractariedad, se plantea un procedimiento invasivo⁴⁻⁷.

Presentamos dos casos clínicos por la excepcionalidad de los tratamientos requeridos.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Varón adolescente de 15 años diagnosticado de NCS en contexto de dolor abdominal recurrente de 1 año de evolución. Las pruebas complementarias mostraban una función renal normal, sistemático/sedimento de orina con microhematuria persistente y proteinuria en rango no nefrótico. La ecografía abdominal objetivó una marcada disimetría renal, hiperecogenicidad marcada en el riñón izquierdo y dilatación significativa de venas medulares y vena renal que desaparecía en la pinza aortomesentérica con velocidades en vena renal aumentadas con un máximo de 500 cm/s. Se completó estudio con angio-TC abdominopélvico que confirmó la estenosis grave de la VRI ya conocida (fig. 1). Su somatometría mostró un índice de masa corporal (IMC) de 17,53 kg/m² (p = 14-1,12 DE). Ante los graves hallazgos ecográficos, se realizó una transposición de la VRI. Sin embargo, a los 5 meses de la intervención por recidiva clínica se

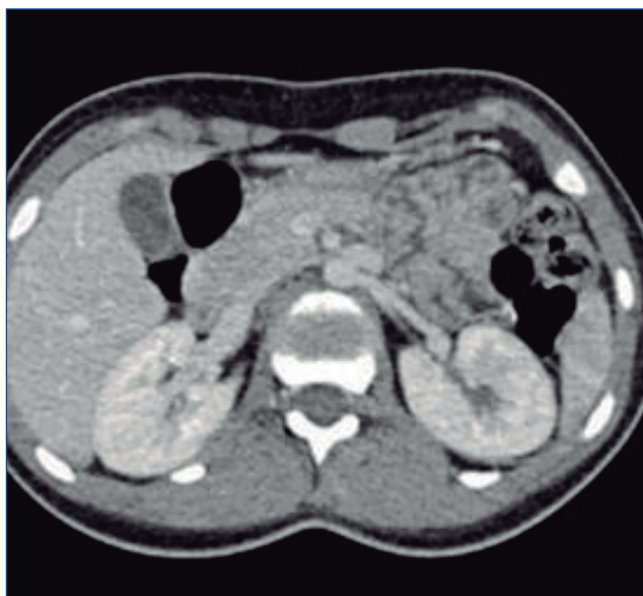


Figura 1. Vena renal izquierda disminuida de calibre a su paso entre la aorta y la arteria mesentérica superior.



Figura 2. Flebografía. Vena renal izquierda disminuida de calibre.

requirió la colocación de un *stent*. Tras 3 años de seguimiento, se encuentra asintomático.

Caso clínico 2

Mujer adolescente de 14 años con historia clínica de múltiples episodios de polaquiuria y dolor lumbar tratados como infecciones del tracto urinario recurrentes, sin confirmación microbiológica. El estudio funcional y anatómico renal mediante análisis sanguíneos y urinarios, cistouretrografía miccional seriada y ecografía abdominal Doppler, fueron normales excepto microhematuria y leucocituria en el sedimento de orina. Su somatometría mostró un IMC de 17,63 kg/m² (p = 17-0,96 DE). Por persistencia de la clínica, se realizó angio-TC abdominopélvico que objetivó una VRI disminuida de calibre a su paso entre la aorta y la AMS con una distancia entre cara anterior de la AAA y la AMS de 3 mm y ángulo entre aorta y AMS de 17° con aumento de calibre de ambas venas gonadales y varices pélvicas (fig. 2). Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de NCS. La paciente inició tratamiento conservador. Tras 4 meses de respuesta favorable, comenzó con lumbalgia incapacitante irradiada a genitales, parestesias en miembros inferiores y cefalea, con aumento progresivo de la intensidad del dolor a pesar de ascenso a nivel tres en la escala analgésica. La valoración multidisciplinaria descartó patologías intercurrentes que pudieran ser el origen de su lumbalgia. Por dolor incapacitante persistente y progresivo, se indicó una flebografía que confirma la elevación de presión en la VRI y en el mismo acto se realizó un reimplante de VRI en vena cava inferior (v. fig. 2). Tras 4 años de seguimiento, la paciente se mantiene asintomática.

DISCUSIÓN

El NCS se trata de una entidad de difícil diagnóstico por su baja prevalencia y por su solapamiento fenotípico con otras entidades más comunes. Además, dado que su método de referencia diagnóstico son pruebas invasivas dificulta aún más si cabe su reconocimiento, sobre todo en edad pediátrica.

En el NCS fisiopatológicamente se produce un atrapamiento de la VRI entre la AMS y la AA que genera una obstrucción del flujo de salida y un aumento de presión en la VRI y una congestión renal. En algunos casos graves, esta congestión puede afectar a otros niveles con aparición de vasos colaterales en abdomen, pared vaginal, nalgas o parte superior de miembros inferiores y vena gonadal¹⁻³.

El fenotipo más común incluye microhematuria persistente, hematuria macroscópica recurrente, dolor abdominal en flanco izquierdo, lumbalgia o proteinuria ortostática¹⁻³. Otras formas menos comunes incluyen hipotensión ortostática, dispareunia o dismenorrea, incontinencia urinaria o disuria^{1,2,4}. Los casos clínicos presentados debutaron ambos con dolor abdominal y microhematuria, ambos hallazgos típicos en este síndrome. En el segundo caso clínico, la cefalea podría ser explicada por la intensidad del dolor abdominal, mientras que las parestesias podrían ser secundarias al tratamiento farmacológico dado que las pruebas realizadas eran normales.

El principal factor predisponente para el atrapamiento producido de la VRI es un IMC bajo. Se ha descrito que el incremento del peso corporal durante 2 años en estos pacientes aumenta el porcentaje de tejido adiposo retroperitoneal y, por ello, evita la compresión de la vena renal^{6,7}. Ambos pacientes presentaban un IMC < 18 kg/m², pero, debido a la gravedad de la presentación en el primer caso clínico con asimetría renal y a la refractariedad del tratamiento analgésico en el segundo caso clínico, no parecía adecuado esperar a resolución espontánea por ganancia ponderal.

Es de destacar que ambos pacientes se encontraban en la adolescencia, etapa olvidada desde el punto de vista médico cuya importancia se ha incrementado en los últimos años por el incremento de diagnósticos psicósomáticos y patología funcional, lo que dificulta el diagnóstico de este síndrome si no se tiene una alta sospecha clínica mediante un buen conocimiento de esta enfermedad.

La ecografía Doppler, la angio-TC o la angiorresonancia son pruebas no invasivas que pueden sugerir la existencia de un atrapamiento de la VRI^{1,2}. Existen unos criterios diagnósticos radiológicos para el diagnóstico de NCS: gradiente de presión entre la VRI y la vena cava inferior > 3 mmHg; aumento de la velocidad de flujo aumentada 5 veces en la VRI en el paso con la AMS, y ángulo menor a 45° entre la aorta y la AMS en TC o resonancia magnética (RM)¹⁻⁴. El diagnóstico definitivo se establece mediante la medición de la presión intravascular, la flebografía y la ecografía intravascular que es el método de referencia. Los pacientes normalmente muestran un gradiente de presión VRI/vena cava

inferior >1 mmHg^{3,4}. Sin embargo, en el paciente pediátrico no existen valores validados para este parámetro.

El hallazgo anatómico de atrapamiento de la VRI, aun cumpliendo los criterios diagnósticos previamente comentados de tipo incidental en un paciente asintomático, no permite establecer el diagnóstico de NCS. Es importante etiquetar de manera exacta y adecuada a los pacientes con el NCS para evitar yatrogenia diagnóstica y terapéutica.

El tratamiento de esta entidad es controvertido. Algunos autores abogan por realizar un tratamiento más agresivo en caso de síntomas o hallazgos radiológicos graves de forma individualizada. El primer escalón terapéutico consiste en controlar el dolor mediante analgesia según necesidad, aunque cabe una posible resolución espontánea¹⁻⁴. El primer caso clínico ilustra la necesidad de intervención por la gravedad de los hallazgos anatómicos, mientras que el segundo caso clínico muestra la refractariedad al tratamiento farmacológico. La cirugía endovascular es una técnica emergente en esta patología^{4,7}. La colocación de *stents* es una de las opciones terapéuticas con menor tasa de complicaciones frente a la cirugía abierta, aunque existen riesgos como la migración o incorrecta posición del *stent*, así como la embolización, trombosis o reestenosis de este⁴.

En una serie de casos de 30 pacientes entre 13 y 32 años tratados endovascularmente concluyeron que esta técnica es segura, efectiva y mínimamente invasiva, aunque será necesaria mayor experiencia y seguimiento para aceptar este tratamiento como mejor opción de tratamiento⁴. Otra serie de casos de Chen et al. de hasta 61 pacientes, con un seguimiento a largo plazo, y una media de edad de 26 años, concluyen que se trata igualmente de una intervención efectiva y segura para adultos con síntomas persistentes graves⁵.

En una revisión retrospectiva realizada por Cronan sobre el tratamiento endovascular en el síndrome de pacientes pediátricos, se incluyó a 10 pacientes en los que se llevó a cabo dicha intervención y se llegó a la conclusión de que el tratamiento endoscópico es una técnica factible, eficaz y mínimamente invasiva con un buen perfil de seguridad en población adecuadamente seleccionada⁶.

CONCLUSIONES

Tras la revisión de la bibliografía y la presentación de nuestros dos casos clínicos concluimos que el NCS se trata de una entidad de difícil diagnóstico debido a la heterogeneidad y solapamiento fenotípico con otras entidades más comunes y a la baja sospecha clínica en general de esta enfermedad. Además, en la edad pediátrica se dificulta aún más por la agresividad de pruebas diagnósticas y porque no existen valores de referencia validados en este subgrupo de pacientes. Son pocos los pacientes que precisan tratamientos invasivos por la alta posibilidad de resolución espontánea, pero en aquellos que requieren intervención quirúrgica parece razonable afirmar que el tratamiento endovascular se trata de un tratamiento seguro y eficaz, aunque no exento de complicaciones.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial ni entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penfold D, Leslie SW, Lotfollahzadeh S. Nutcracker Syndrome and Left Renal Vein Entrapment. 2024 May 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32644615.
2. De Macedo GL, Dos Santos MA, Sarris AB, Gomes RZ. Diagnosis and treatment of the Nutcracker syndrome: a review of the last 10 years. *J Vasc Bras.* 2018;17:220-8. doi: 10.1590/1677-5449.012417. PMID: 30643508; PMCID: PMC6326141.
3. Akdemir I, Mekik Akar E, Yılmaz S, Çakar N, Fitöz S, Özçakar ZB. Nutcracker syndrome in pediatrics: initial findings and long-term follow-up results. *Pediatr Nephrol.* 2024;39:799-806. doi: 10.1007/s00467-023-06150-2. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37733097.
4. Wang X, Zhang Y, Li C, Zhang H. Results of endovascular treatment for patients with nutcracker syndrome. *J Vasc Surg.* 2012;56:142-8. doi: 10.1016/j.jvs.2012.01.007. Epub 2012 May 9. PMID: 22575480.
5. Chen S, Zhang H, Shi H, Tian L, Jin W, Li M. Endovascular stenting for treatment of Nutcracker syndrome: report of 61 cases with long-term followup. *J Urol.* 2011;186:570-5. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.135. Epub 2011 Jun 16. PMID:21683388.
6. Cronan JC, Hawkins CM, Kennedy SS, Marshall KW, Rostad BS, Gill AE. Endovascular management of nutcracker syndrome in an adolescent patient population. *Pediatr Radiol.* 2021;51:1487-96. doi: 10.1007/s00247-021-04986-0. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33704542.
7. Meyer J, Rother U, Stehr M, Meyer A. Nutcracker syndrome in children: Appearance, diagnostics, and treatment - A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2022;57:716-22. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.12.019. Epub 2022 Jan 1. PMID: 35065803.

Vena cava superior izquierda persistente en nefrología: reporte de un caso

Jehimy Jean Alvarez-Saltos, Gabriel Manuel González Suárez, Cristina Noboa Páez, Nadia Martín Alemany, Ana Merino-Ribas, Leyre García Cantalejo, Marcela Castillo Devia, Yanel Adriana Acosta Baptista, Laura Boix i Soler, Jordi Calabia Martínez

¹Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta. Girona

²Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Doctor Josep Trueta. Girona

NefroPlus 2025;17(1):113-115

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

RESUMEN

Hombre de 72 años con enfermedad renal crónica de grado 5, con requerimiento de inicio de diálisis por mal manejo de la volemia. Se le colocó un catéter yugular derecho (CYD) como acceso vascular mediante técnica de Seldinger. Durante el procedimiento se encontró resistencia al paso del catéter por presión positiva en la vena canalizada, pero se completó sin complicaciones. Sin embargo, la radiografía de tórax reveló la punta del CYD en el hemitórax izquierdo con una curvatura inusual, lo que llevó a realizar una tomografía torácica. Esta confirmó la presencia de una variante anatómica congénita: vena cava superior izquierda persistente, comunicada con un seno coronario hipertrofico que desembocaba en la aurícula derecha, sin evidencia de vena cava superior derecha.

Palabras clave: Vena cava superior izquierda persistente. Enfermedad renal crónica. Catéter yugular derecho. Anomalías congénitas venosas

Persistent left superior vena cava in nephrology: A case report

ABSTRACT

This case involves a 72-year-old man with grade 5 chronic kidney disease requiring dialysis initiation due to poor fluid volume management. A right jugular catheter was placed as vascular access using the Seldinger technique. During the procedure, resistance was encountered when advancing the catheter due to positive pressure in the cannulated vein, but the technique was completed without complications. However, a chest X-ray revealed the catheter tip in the left hemithorax with an unusual curvature, prompting a thoracic CT scan. The scan confirmed the presence of a congenital anatomical variant: persistent left superior vena cava, connected to a hypertrophic coronary sinus draining into the right atrium, with no evidence of a right superior vena cava.

Keywords: *Persistent left superior vena cava. Chronic kidney disease. Right jugular catheter. Congenital venous anomalies*

INTRODUCCIÓN

El manejo del acceso de la hemodiálisis es imprescindible en la práctica clínica habitual del nefrólogo. Para conseguir una tera-

pia de hemodiálisis adecuada y el manejo de nuestros pacientes es importante conocer la anatomía vascular, dado que una de las opciones más frecuentes para iniciar hemodiálisis en casos urgentes es mediante un catéter. Las localizaciones son diversas, pero la preferida es la vena yugular interna, sobre todo la del lado derecho¹.

En relación con los hallazgos durante la colocación del acceso vascular percutáneo, a continuación, describimos el caso de un paciente que presenta un tipo de anomalía de la vena cava superior (VCS).

Correspondencia: Jehimy Jean Alvarez-Saltos
jehialvarez@gmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

CASO CLÍNICO

Hombre de 72 años con enfermedad renal crónica (ERC) de grado 5, de etiología no filiada con inicio de terapia renal sustitutiva que eligió diálisis peritoneal, pero que requirió cambio de técnica 1 año después a hemodiálisis por múltiples descompensaciones de insuficiencia cardiaca, y dado el requerimiento de un acceso vascular para uso inmediato, se decidió colocar un catéter yugular derecho (CYD).

Tras valoración ecográfica, se procedió a realizar canalización de la vena yugular interna derecha mediante técnica de Seldinger. Durante el procedimiento se dificultó el paso de dilatadores y del catéter por presión positiva ejercida desde el interior de la vena canalizada; sin embargo, se consiguió finalizar la técnica sin complicaciones.

Antes de iniciar la sesión se confirmó la posición del catéter mediante radiografía de tórax (fig. 1), en que se evidencia la punta del CYD en hemitórax izquierdo con una curvatura acentuada en mediastino. Dados los hallazgos, se solicita tomografía torácica urgente, en la cual se observa catéter de diálisis que ingresa por vena yugular derecha, que cruza hacia la región izquierda a través de una variante anatómica de vena cava superior de localización izquierda y que se comunica con un seno coronario hipertrófico desembocando en aurícula derecha, sin identificarse vena cava superior derecha (figs. 2-4).

DISCUSIÓN

En la vasculatura del cuello se describen diversas alteraciones anatómicas con las que nos podemos encontrar durante la canalización de una vena yugular, sobre todo a la altura de la VCS; como en este caso, una vena cava superior izquierda persistente (VCSIP), que es la variante anatómica congénita más común del drenaje venoso del tórax, en la cual la vena cava superior

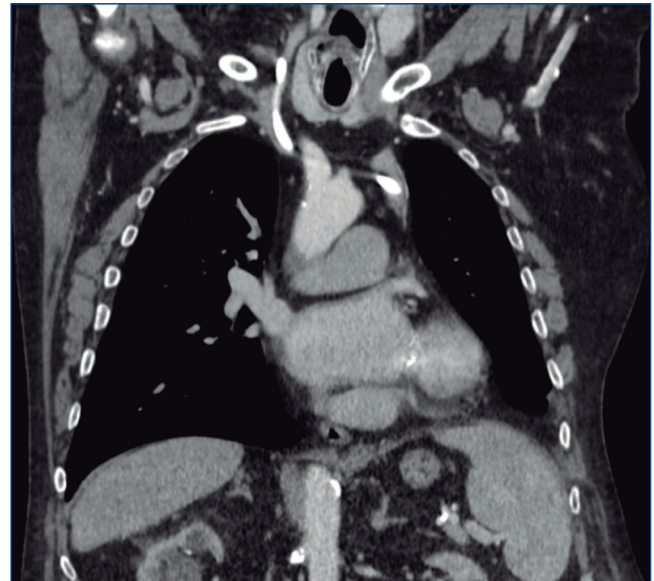


Figura 2. Entrada del catéter por vena yugular derecha.

izquierda (VCSI) no se reabsorbe durante el desarrollo embriionario, lo que provoca su permanencia en la vida adulta².

Entre los trastornos que encontramos se describen persistencia de la VCSI con diámetro similar al de la VCS derecha, persistencia parcial (con diámetros estrechos) y persistencia de la VCS izquierda y obliteración de la derecha, que es la más habitual. Normalmente, la vena cava superior derecha drena la sangre desoxigenada de la mitad superior del cuerpo hacia la aurícula derecha del corazón, pero en el caso de una VCSIP, esta función puede ser asumida parcial o completamente por la VCSI³.

Se ha descrito que, según el punto de vista ecocardiográfico, en la mayoría de los casos de VCSIP se observa un seno coronario

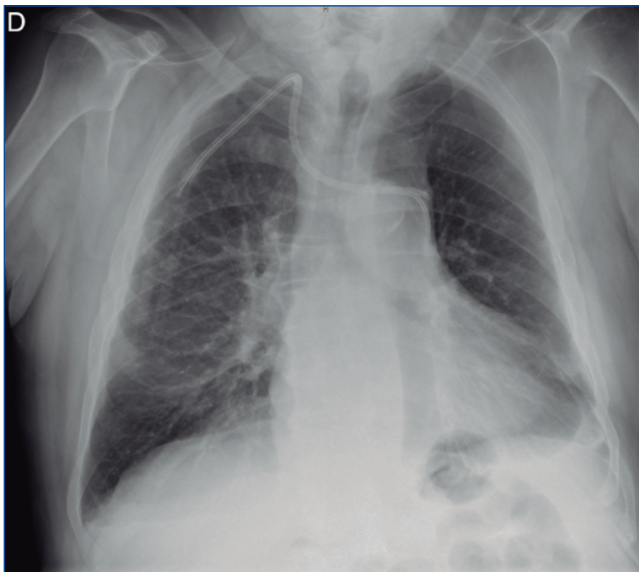


Figura 1. Radiografía de tórax.

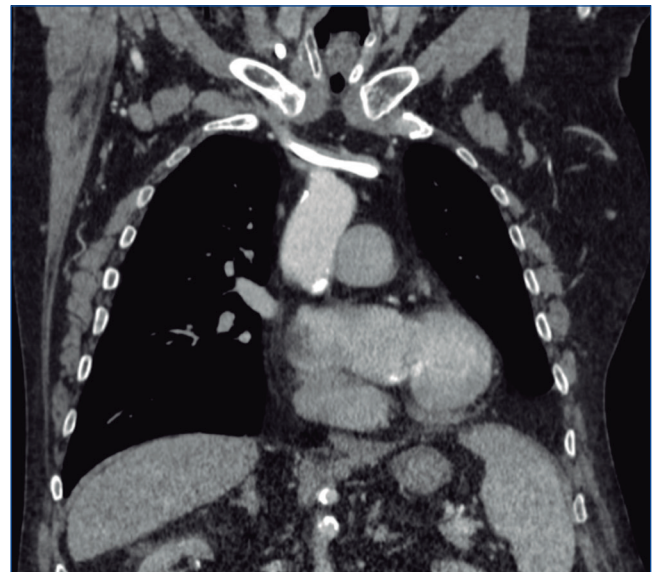


Figura 3. Cruce del catéter hacia región izquierda.

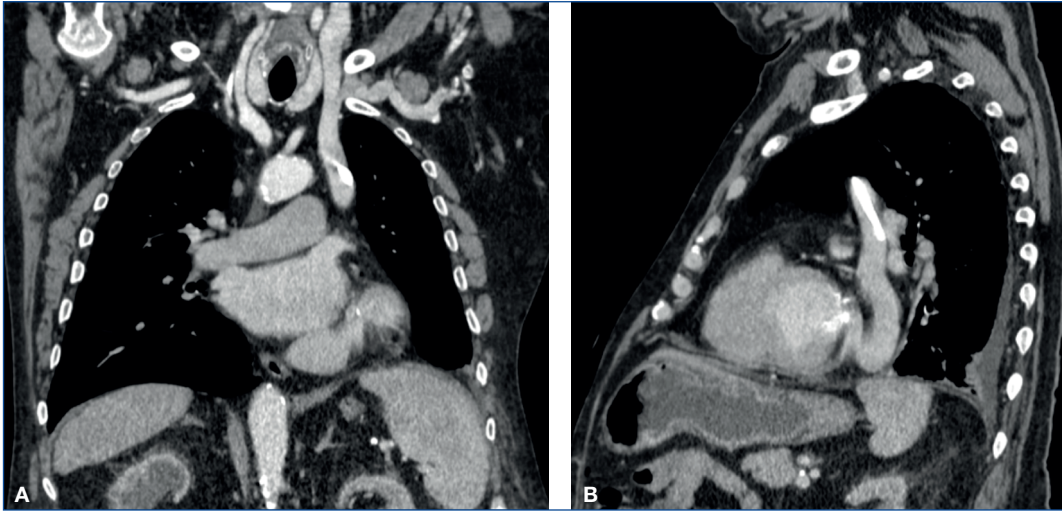


Figura 4. Punta del catéter en vena cava superior izquierda persistente axial (A) y lateral (B).

dilatado³, pero en nuestro caso se encuentra un seno coronario hipertrófico a diferencia de los casos reportados previamente.

La VCSIP se observa en el 0,3-0,5% de la población general y en el 12% de los pacientes con cardiopatías congénitas² y los casos casi siempre son visualizados de forma incidental por aquellos médicos que se encargan de la colocación de catéteres venosos centrales. Dado que la colocación de accesos venosos en el cuello

es frecuente en la práctica de múltiples especialistas, como radiólogos, intensivistas, nefrólogos u oncólogos, entre otros, es necesario conocer las múltiples anomalías que nos podemos encontrar al realizar la canalización de estas venas y sus drenajes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, et al.; Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV). Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología*. 2017; 37 Suppl 1: 1-191. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.004>.
2. Povoski SP, Khabiri H. Persistent left superior vena cava: review of the literature, clinical implications, and relevance of alterations in thoracic central venous anatomy as pertaining to the general principles of central venous access device placement and venography in cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2011;9:173. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-173>.
3. Restrepo G, Trespalacios E, Ahumada S, Toro N. Vena cava superior izquierda persistente. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21:115-8. [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(14\)70263-3](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(14)70263-3).

Pseudoaneurysm in a brachiocephalic arteriovenous fistula: A silent threat unveiled

Beatriz Gil Braga¹, Luís Loureiro^{2,3,4}, Paulo Almeida^{2,3}, Norton de Matos²

¹Department of Nephrology. Unidade Local de Saúde de Santo António. Porto. Portugal

²Grupo de Estudos Vasculares. Vascular Access Center. Porto. Portugal

³Department of Angiology and Vascular Surgery. Unidade Local de Saúde de Santo António. Porto. Portugal

⁴Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto. Porto. Portugal

NefroPlus 2025;17(1):116-117

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

Keywords: Hemodialysis. Vascular access. Pseudoaneurysm

INTRODUCTION

A pseudoaneurysm is characterized by the formation of extravascular hematoma by iatrogenic rupture of a vessel wall¹ and, in hemodialysis patients, it results from repeated puncturing of the vein of the arteriovenous fistula (AVF) at the same site, which can be diagnosed with help of Doppler ultrasonography or computed tomography angiography (CTA). The management of pseudoaneurysmal AVFs is similar to true aneurysms. If it has ruptured or there is a risk of imminent rupture (skin ulceration and scab/infection), emergency ligation of the aneurysm is required².

CASE REPORT

We presented the case of a 45-year-old patient with end-stage kidney disease undergoing hemodialysis presented to our vascular access center with a cutaneous lesion at the puncture site of a right brachiocephalic arteriovenous fistula (fig. 1A-B). Doppler ultrasound evaluation revealed the presence of a false aneurysm along the cephalic vein (fig. 1C). An angiographic assessment identified an outflow stenosis distal to the puncture site. The patient underwent angioplasty using a 10 mm DORADO balloon to address the stenosis. Surgical intervention followed, with placement of limb tourniquet at 250 mmHg. First, isolation and excision of the false aneurysm was performed, with subsequent venous reconstruction through venoplasty (fig. 2). A favorable clinical and angiographic outcome was achieved. This image underscores the necessity of vigilant surveillance and timely intervention to prevent vascular access complications.

Corresponding: Beatriz Gil Braga

Department of Nephrology.

Unidade Local de Saúde de Santo António.

Largo Professor Abel Salazar 4099-001 Porto. Portugal.

u14104@chporto.min-saude.pt

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or non-for-profit sectors.

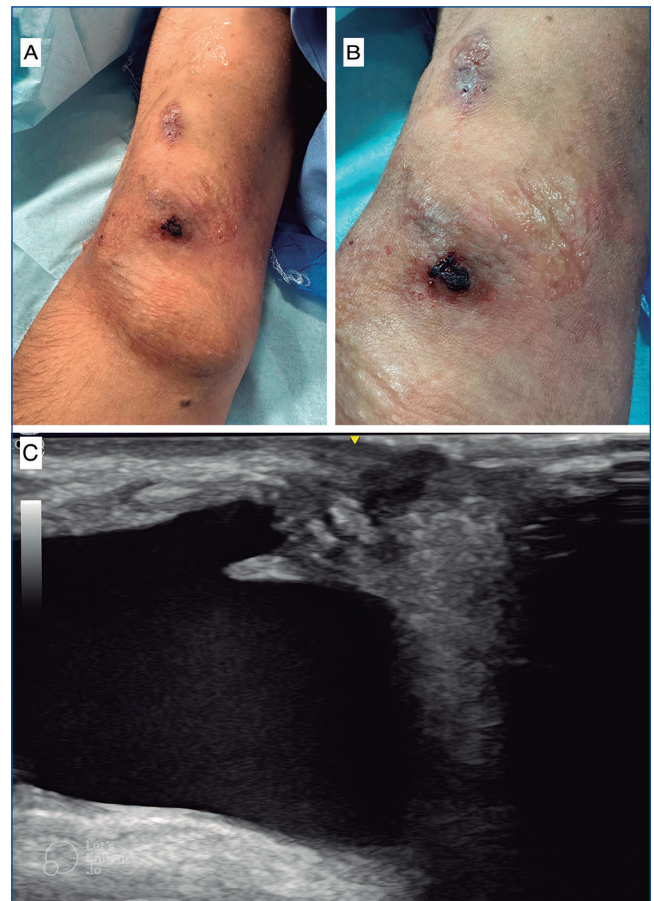


Figure 1. A and B) AVF arm with puncture lesion. C) Sonography image of the false aneurysm.

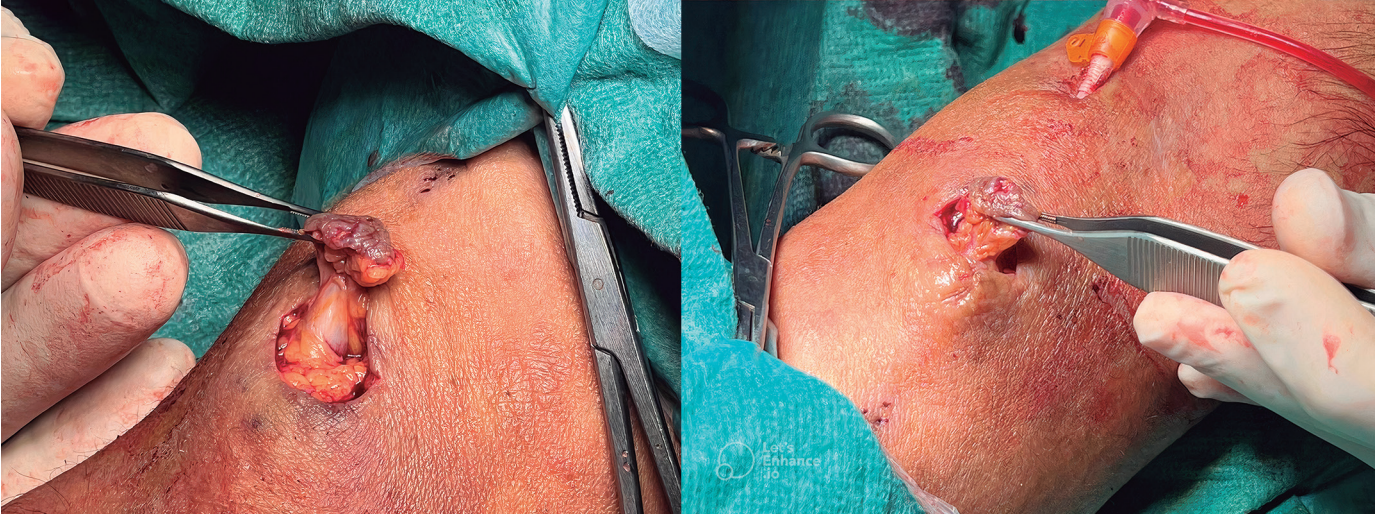


Figure 2. Surgical perspective of the false aneurysm.

REFERENCES

1. Rahil MA. Successful treatment of a venous pseudoaneurysm in a brachio-basilic fistula using ultrasound-guided manual compression: two case reports. *J Ultrasound*. 2019;22:345-7. doi: 10.1007/s40477-018-0280-y. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29396811; PMCID: PMC6704213.
2. Mudoni A, Cornacchiari M, Gallieni M, Guastoni C, McGrogan D, Logias F, et al. Aneurysms and pseudoaneurysms in dialysis access. *Clin Kidney J*. 2015;8:363-7. doi: 10.1093/ckj/sfv042. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26251700; PMCID: PMC4515897.

Monitorización remota de la enfermedad renal crónica

Marco Montomoli

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

NefroPlus 2025;17(1):118-121

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye uno de los principales retos sanitarios del siglo XXI, tanto por su elevada prevalencia como por el impacto clínico y económico que supone para los pacientes y los sistemas de salud. Según estimaciones recientes, más de 850 millones de personas en todo el mundo padecen algún grado de ERC, lo que posiciona a esta patología como un problema de salud pública de dimensión global¹. Las causas más comunes incluyen enfermedades crónicas altamente prevalentes, como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial, factores que han mostrado una fuerte asociación con el deterioro progresivo de la función renal. Esta tendencia se observa especialmente en países de ingresos medios y altos, donde el envejecimiento poblacional y el aumento del síndrome metabólico han contribuido al crecimiento sostenido de los casos diagnosticados.

En el contexto europeo, se calcula que hasta 100 millones de personas podrían estar afectadas por este cuadro clínico². Sin embargo, una proporción importante de estos casos permanece sin diagnóstico, lo que impide la implementación temprana de medidas preventivas y terapéuticas. Esta situación pone de manifiesto la necesidad urgente de mejorar las estrategias de cribado y detección precoz, no solo para evitar complicaciones cardiovasculares y renales, sino también para reducir el gasto sanitario derivado de intervenciones avanzadas como la diálisis o el trasplante.

TRANSFORMACIÓN DIGITAL EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Frente a este panorama, la incorporación de tecnologías digitales en el abordaje de la ERC se perfila como una estrategia transformadora, con capacidad para mejorar la eficacia clínica

Correspondencia: Marco Montomoli

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Av. de Blasco Ibáñez, 17, El Pla del Real. 46010 València.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

y optimizar el uso de los recursos disponibles. El desarrollo de herramientas de monitorización remota, la integración de datos biomédicos en tiempo real y la posibilidad de adaptar los tratamientos en función del perfil individual del paciente abren la puerta a un modelo de atención más proactivo y personalizado^{3,4}.

Estas soluciones digitales permiten intervenir antes de que se produzcan descompensaciones, lo que favorece la prevención de eventos adversos y disminuye la dependencia de terapias sustitutivas. Además, la posibilidad de realizar un seguimiento continuo y a distancia resulta especialmente valioso para pacientes que viven en zonas rurales o con acceso limitado a especialistas, así como para aquellos con movilidad reducida. En conjunto, la digitalización del seguimiento de la ERC contribuye no solo a mejorar los resultados clínicos, sino también a reducir significativamente los costes asociados al tratamiento convencional de esta patología.

¿CÓMO FUNCIONA LA MONITORIZACIÓN REMOTA DE PACIENTES?

La monitorización remota de pacientes (RPM) se basa en la utilización de tecnologías digitales que permiten recopilar, transmitir y analizar datos clínicos desde el hogar del paciente. En el contexto de la enfermedad renal crónica, esta modalidad de seguimiento ofrece una oportunidad única para supervisar de manera continua variables fundamentales, como la presión arterial, la glucemia, el peso corporal y la saturación de oxígeno, sin necesidad de desplazamientos frecuentes al centro de salud.

Aunque la RPM no sustituye por completo a las consultas médicas presenciales, se ha consolidado como un complemento altamente eficaz, sobre todo en poblaciones con movilidad limitada o aquellas que residen en áreas geográficas con escaso acceso a especialistas. Su implementación favorece un enfoque de atención más ágil y centrado en el paciente, donde los datos clínicos se convierten en herramientas activas para la toma de decisiones compartidas.

Distintos estudios han demostrado que este tipo de seguimiento mejora la adherencia a los tratamientos y reduce la frecuencia de hospitalizaciones, además de fomentar la implicación activa

del paciente en su autocuidado^{5,6}. La posibilidad de acceder a datos en tiempo real refuerza el vínculo entre el profesional sanitario y el paciente, permitiendo detectar signos de alarma antes de que se produzcan complicaciones mayores. Asimismo, esta estrategia contribuye a aliviar la carga sobre el sistema sanitario, al evitar ingresos innecesarios y optimizar la planificación de recursos.

DISPOSITIVOS DE DIAGNÓSTICO PORTÁTIL Y SU ROL EN LA MONITORIZACIÓN RÁPIDA DE LA FUNCIÓN RENAL

El desarrollo de dispositivos portátiles ha supuesto un avance notable en la capacidad para evaluar la función renal fuera del entorno hospitalario. Entre estos destacan analizadores como i-STAT® (Abbott), ABL® (Radiometer), StatSensor® (Nova Biomedical), epoc® (Siemens Healthineers) y Piccolo Xpress® (Abaxis), diseñados para ofrecer resultados rápidos y fiables a partir de muestras mínimas de sangre, ya sea capilar, venosa o arterial.

Estos instrumentos permiten la medición de parámetros clave, como la creatinina y el hematocrito, y calculan el filtrado glomerular estimado (FGe) mediante fórmulas validadas como MDRD y CKD-EPI. Una de sus ventajas más relevantes es su capacidad para generar resultados en menos de 1 minuto, lo cual resulta especialmente útil en contextos de atención ambulatoria, urgencias o situaciones donde el tiempo es un factor crítico, como la preparación de estudios con contraste intravenoso.

Diversas revisiones sistemáticas han puesto de relieve que los dispositivos i-STAT® y ABL® presentan mayor precisión diagnóstica que StatSensor®, particularmente en la identificación de pacientes con FGe inferior a 30 ml/min/1,73 m² ⁷. Este umbral es clínicamente significativo para valorar el riesgo de daño renal agudo inducido por medios de contraste. En cambio, los analizadores epoc® y Piccolo Xpress® han sido evaluados en menor medida, lo cual limita, por el momento, su aplicabilidad clínica generalizada.

Además de su utilidad diagnóstica, estos dispositivos permiten mejorar la eficiencia operativa en la atención sanitaria. Su uso combinado con cuestionarios de riesgo y pruebas confirmatorias de laboratorio ha demostrado ser una estrategia rentable para evitar retrasos innecesarios en procedimientos radiológicos, así como para optimizar el seguimiento en pacientes trasplantados renales, que requieren un control estricto y frecuente de su función renal⁸.

MEDICIÓN CONTINUA DE FILTRADO GLOMERULAR: MEDIBEACON® TGFR

Una innovación especialmente prometedora en este campo es el sistema MediBeacon® TGFR, aprobado por la *Food and Drug Administration* en 2025. A diferencia de los métodos tradicionales, este dispositivo permite medir la tasa de filtración glomerular de forma directa y en tiempo real, sin necesidad de análisis invasivos ni de recurrir a fórmulas estimativas basadas

en características demográficas. El sistema utiliza un sensor cuántico combinado con el agente fluorescente Lumitrace®, que se administra por vía intravenosa, y es capaz de ofrecer resultados precisos desde el domicilio del paciente⁹.

Su uso representa una mejora sustancial en el seguimiento de la función renal, particularmente en pacientes con riesgo elevado de deterioro progresivo o en aquellos con comorbilidades complejas, como ocurre frecuentemente en la población trasplantada.

DETECCIÓN DE ALBUMINURIA EN EL HOGAR: EL CASO DE HEALTHY.IO

Healthy.io ha desarrollado una herramienta de diagnóstico domiciliario que permite evaluar la relación albúmina/creatinina (ACR) en muestras de orina utilizando una tira reactiva junto con la cámara de un teléfono móvil. Esta tecnología, que emplea algoritmos de visión artificial, ha sido evaluada en el estudio THOMAS, un ensayo aleatorizado con más de 15.000 participantes en Países Bajos¹⁰.

Los resultados mostraron que el método presenta una sensibilidad elevada (98,1%), comparable a la de los análisis convencionales, aunque con una especificidad inferior (67,9%), lo que limita su precisión como prueba única de cribado. También se observó una menor tasa de participación en comparación con las pruebas tradicionales, lo que indica que su implementación clínica requiere no solo validación técnica, sino también intervenciones que mejoren la aceptación y el acceso.

MONITORIZACIÓN DEL POTASIO: BARRERAS TÉCNICAS Y NUEVOS DESARROLLOS

La monitorización domiciliaria del potasio sérico representa un desafío técnico significativo, debido a la inestabilidad del analito y a su sensibilidad a factores como la hemólisis o el manejo inadecuado de las muestras. Actualmente, no existen dispositivos validados para su medición precisa a partir de muestras capilares obtenidas por punción digital¹¹. Algunos servicios domiciliarios permiten la extracción venosa por personal sanitario, pero esta opción no es práctica para un seguimiento frecuente y autónomo.

Ante esta limitación, varias compañías están desarrollando tecnologías de medición rápida y portátil. Kalium Health (Reino Unido) trabaja en una prueba electroquímica de un solo uso conectada a una aplicación móvil. CardioRenal (Francia) ha desarrollado dispositivos como Tenor, que permite la transmisión de datos a la nube, y Soprano, que combina la medición de potasio, creatinina y hemoglobina. Otras empresas, como Renalyse (España), Jana Care y PTS Diagnostics (EE. UU.), han registrado avances en diferentes etapas, aunque en la mayoría de los casos no se han publicado resultados clínicos ni se ha lanzado ningún producto al mercado. Además, grupos académicos como el de la Universidad Tecnológica de Graz han propuesto sensores electroquímicos con control de hemólisis, aunque aún sin comercialización prevista¹¹.

SENSORES NO INVASIVOS BASADOS EN SUDOR Y EL LÍQUIDO INTERSTICIAL

La posibilidad de medir biomarcadores renales mediante fluidos alternativos como el sudor y el líquido intersticial (ISF) está ganando tracción como una vía prometedora para la monitorización no invasiva y continua de la ERC. Estos fluidos permiten la integración de sensores en parches portátiles que se adhieren a la piel, lo que facilita un seguimiento dinámico y cómodo para el paciente¹².

Los avances tecnológicos en este ámbito han sido notables. Sensores electroquímicos miniaturizados, polímeros molecularmente impresos (MIP) y técnicas de extracción indolora como la iontoforesis inversa han demostrado capacidad para medir creatinina, urea y cistatina C con alta sensibilidad. Sin embargo, la implementación de estos dispositivos aún se enfrenta a retos como la variabilidad en la tasa de sudoración, la presencia de interferencias químicas y la necesidad de integrar parámetros adicionales (p. ej., pH) para asegurar una interpretación fiable de los datos¹².

DISPOSITIVOS INTELIGENTES PARA EL CONTROL DOMICILIARIO

Dispositivos conectados, como QardioArm y Omron HeartGuide, permiten la medición precisa de la presión arterial desde el hogar. El primero ha sido validado clínicamente en pacientes con ERC¹³, mientras que el segundo, en forma de reloj de muñeca, mostró una concordancia aceptable con los monitores ambulatorios convencionales¹⁴.

En cuanto a la monitorización del potasio por medios indirectos, el modelo de inteligencia artificial Kardio-Net ha demostrado la capacidad de estimar los niveles séricos de potasio a partir de electrocardiogramas registrados mediante smartwatch, con alta sensibilidad para detectar hiperpotasemia grave en pacientes con enfermedad renal avanzada¹⁵.

Por su parte, los sistemas de monitorización continua de glucosa, como FreeStyle Libre, Dexcom G6/G7 y Eversense, han revolucionado el manejo de pacientes diabéticos, incluidos aquellos con ERC. Estos dispositivos permiten conocer tendencias glucémicas en tiempo real y han demostrado reducir niveles de HbA1c, mejorar la conciencia sobre hipoglucemia y disminuir las hospitalizaciones asociadas¹⁶.

BENEFICIOS Y RETOS DE LA MONITORIZACIÓN REMOTA

La monitorización remota de pacientes con ERC ha demostrado aportar beneficios significativos tanto para los individuos como para los sistemas sanitarios. Una de sus principales ventajas radica en la mejora sostenida de la adherencia terapéutica, gracias a herramientas digitales que permiten integrar el seguimiento clínico en la vida cotidiana del paciente. Asimismo, el acceso en tiempo real a datos clínicos facilita la detección precoz de complicaciones y reduce de forma considerable la necesidad de hospitalizaciones. Esta estrategia también fomenta un papel activo del paciente en la gestión de su salud, con mejoras demostrables en calidad de vida y autonomía.

Desde el punto de vista organizativo, la RPM permite optimizar recursos sanitarios al reducir la presión sobre la atención presencial. No obstante, persisten desafíos importantes. La desigualdad en el acceso a tecnologías sigue siendo una barrera, particularmente en regiones rurales o en países con recursos limitados. Además, la correcta implementación requiere competencias digitales tanto en pacientes como en profesionales, así como marcos regulatorios y de financiación que permitan una adopción segura y sostenible^{5,6}.

IMPACTO FUTURO: ¿QUÉ ESPERAR?

La convergencia entre inteligencia artificial, sensores portátiles y plataformas interconectadas anuncia una transformación profunda en el seguimiento de la ERC. A medida que estas tecnologías se perfeccionen y se validen clínicamente, cabe esperar una atención más personalizada, preventiva y centrada en el paciente. No obstante, esta evolución debe ir acompañada de políticas inclusivas que garanticen la equidad en el acceso, la protección de la privacidad y la sostenibilidad a largo plazo (fig. 1).

«La monitorización remota ya no es una promesa futura; es una realidad transformadora que mejora tanto los resultados clínicos individuales como la sostenibilidad global del sistema sanitario.»

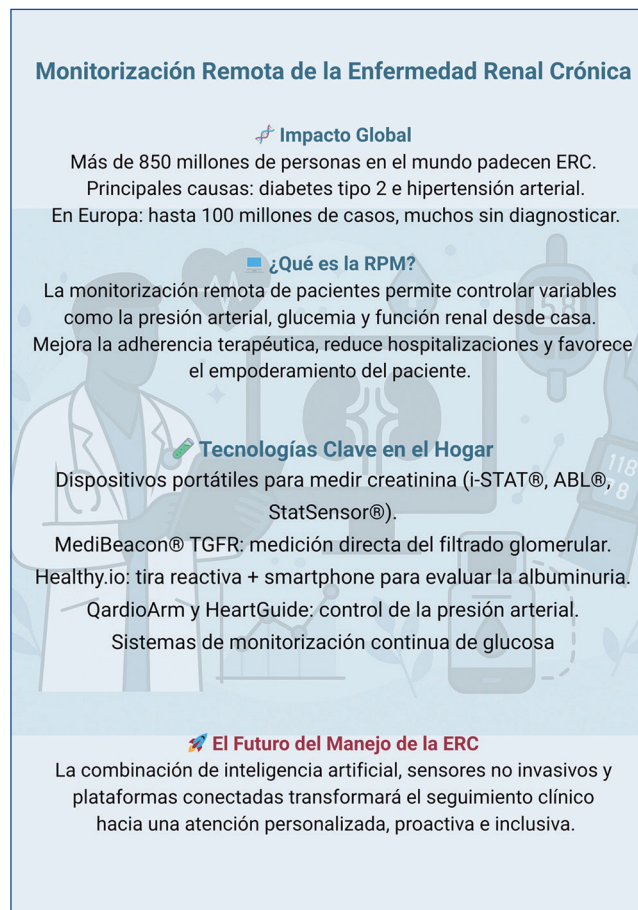


Figura 1. Monitorización Remota de la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20:473-85. doi:10.1038/s41581-024-00820-6.
- Tangri N, Moriyama T, Schneider MP, Virgitti JB, De Nicola L, Arnold M, et al. Prevalence of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in France, Germany, Italy, Japan and the USA: results from the multinational observational REVEAL-CKD study. *BMJ Open.* 2023;13:e067386. doi:10.1136/bmjopen-2022-067386.
- Lew SQ, Sikka N. Operationalizing telehealth for home dialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2019;74:95-100.
- Agarwal R, et al. Home blood pressure monitoring in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2020;75:907-17.
- Tan SY, Sumner J, Wang Y, Wenjun Yip A. A systematic review of the impacts of remote patient monitoring (RPM) interventions on safety, adherence, quality-of-life and cost-related outcomes. *NPJ Digit Med.* 2024;7:192. doi:10.1038/s41746-024-01182-w.
- Thomas EE, Taylor ML, Banbury A, Snoswell CL, Haydon HM, Gallagos Rejas VM, et al. Factors influencing the effectiveness of remote patient monitoring interventions: a realist review. *BMJ Open.* 2021;11:e051844. doi:10.1136/bmjopen-2021-051844.
- Corbett M, Duarte A, Llewellyn A, Altunkaya J, Harden M, Harris M, et al. Point-of-care creatinine tests to assess kidney function for outpatients requiring contrast-enhanced CT imaging: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020;24:1-248. doi:10.3310/hta24390.
- Murray JS, Williams CJ, Lendrem C, Smithson J, Allinson C, Robinson J, et al. Patient self-testing of kidney function at home, a prospective clinical feasibility study in kidney transplant recipients. *Kidney Int Rep.* 2023;8:1170-82. doi:10.1016/j.ekir.2023.03.003.
- Dorshow RB, Debreczeny MP, Goldstein SL, Shieh JJ. Clinical validation of the novel fluorescent glomerular filtration rate tracer agent relmapirazin (MB-102). *Kidney Int.* 2024;106:679-87. doi:10.1016/j.kint.2024.06.012.
- van Mil D, Kieneker LM, Evers-Roeten B, Thelen MHM, de Vries H, Hemmelder MH, et al. Participation rate and yield of two home-based screening methods to detect increased albuminuria in the general population in the Netherlands (THOMAS): a prospective, randomised, open-label implementation study. *Lancet.* 2023;402:1052-64. doi:10.1016/S0140-6736(23)00876-0.
- Hutter T, Collings TS, Kostova G, Karet Frankl FE. Point-of-care and self-testing for potassium: recent advances. *Sens Diagn.* 2022;1:614-26. doi:10.1039/d2sd00062h.
- Han S, Yamamoto S, Jung CY, Jin DY, Lee T, Kim JS. Wearable sensors for monitoring chronic kidney disease. *Commun Mater.* 2024;5:153.
- Mazoteras-Pardo V, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME, López-López D, Rodríguez-Sanz D, Casado-Hernández I, et al. QardioArm Upper Arm Blood Pressure Monitor Against Omron M3 Upper Arm Blood Pressure Monitor in Patients With Chronic Kidney Disease: A Validation Study According to the European Society of Hypertension International Protocol Revision 2010. *J Med Internet Res.* 2019;21:e14686. doi:10.2196/14686.
- Kario K, Shimbo D, Tomitani N, Kanegae H, Schwartz JE, Williams B. The first study comparing a wearable watch-type blood pressure monitor with a conventional ambulatory blood pressure monitor on in-office and out-of-office settings. *J Clin Hypertens.* 2020;22:135-41. doi:10.1111/jch.13799.
- Chiu IM, Wu PJ, Zhang H, Hughes JW, Rogers AJ, Jalilian L, et al. Serum potassium monitoring using AI-enabled smartwatch electrocardiograms. *JACC Clin Electrophysiol.* 2024;10:2644-54. doi:10.1016/j.jacep.2024.07.023.
- Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D, Narendran P, Saunders S, et al. Effect of flash glucose monitoring on glycemic control, hypoglycemia, diabetes-related distress, and resource utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) nationwide audit. *Diabetes Care.* 2020;43:2153-60. doi:10.2337/dc20-0738.

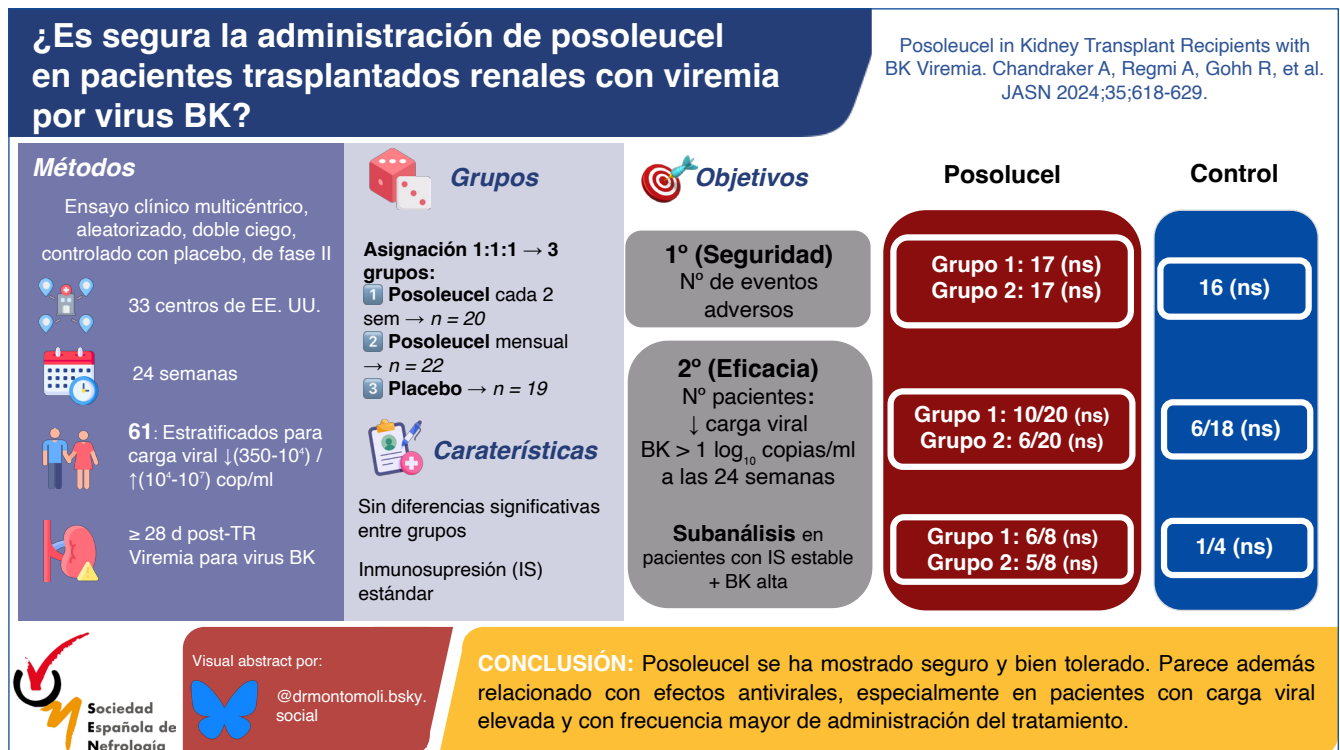
¿Es segura la administración de posoleucel en pacientes trasplantados renales con viremia por virus BK?

Resumen gráfico: **Marco Montomoli**

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia

NefroPlus 2025;17(1):122

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Chandraker A, Regmi A, Gohh R, Sharma A, Woodle ES, Ansari MJ, et al.. Posoleucel in Kidney Transplant Recipients with BK Viremia. JASN. 2024;35:618-62. doi: 10.1681/ASN.0000000000000329.