

63º Congreso de la Sociedad Renal Europea

63rd Congress of the European Renal Society

Dr Armando Luis Negri ¹

El 63º Congreso de la ERA tuvo lugar en la ciudad de Glasgow, Inglaterra, entre el 3 al 6 al de junio de 2026. Estuvo dirigido por Roser Torra (Presidenta de la ERA, España), Kate Stevens (Presidenta del Congreso Local del Reino Unido) y Patrick Mark (que fue el Secretario del Congreso del Reino Unido) y el Programa Científico fue organizado por el Comité Científico de la ERA dirigido por Serhan Tuğlular (Turquía).

Los cursos de formación médica continua (FMC), supervisados por el Comité de FMC de la ERA, presidido por Beatriz Fernández-Fernández, inauguraron el Congreso, ofreciendo contenido educativo de alta calidad para los participantes en todas las etapas de la carrera. Como en años anteriores, el primer día se dictaron dos cursos prácticos: Colocación de Catéter Venoso Central y Biopsia Renal.

En el congreso de presentaron 3172 resúmenes, procedentes de 95 países de todo el mundo. Los resúmenes mejor valorados se presentaron como comunicaciones Libres y Presentaciones Orales

Enfocadas, mientras que todos los resúmenes aceptados aparecieron como pósters electrónicos.

En la sección de “Late Breaking Clinical Trials” se presentaron cuatro trabajos:

1-Efecto del Nurandociguat sobre la Albuminuria en pacientes con IRC: Estudio randomizado de fase 2 de hallazgo de dosis; 2-La Eficacia y seguridad del atrasentan en el tratamiento de pacientes nefropatía por IgA: Estudio ALING, multicentérico, de evaluación del eGFR a 2,5 años 3- Ensayo sobre dosis bajas de rivaroxabán (2,5 mg) en pacientes con IRC avanzada y alto riesgo cardiovascular: un estudio internacional controlado con placebo que fue negativo en sus resultados; y finalmente el estudio con Iptacopán en nefropatía por IgA los datos finales del estudio APPLAUSE-IgAN.

También hubo varios simposios, uno de ellos un simposio conjunto de la ESE y la ERA sobre las guías de hiponatremia 2026 que fue dirigido por Alberto Ortiz de España y Leonie Van Huststyn de Países Bajos.

Correspondencia:
Armando L. Negri
Orcid:
0000-0003-1243-6568
negri@casasco.com.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 26-06-2026
Aceptado: 26-06-2026

1) Instituto de Diagnóstico e Investigaciones Metabólicas (IDIM). Buenos Aires, Argentina

The effect of Ferric Carboxymaltose on Inflammation: Comparison of Different Glomerular Filtration Rate and Dose Groups

El Efecto del Carboximaltosa Férrica sobre la Inflamación: Comparación de Diferentes Grupos de Tasa de Filtración Glomerular y Dosis

Neriman Sila Koç¹, Çiğdem Cindoğlu², Fatma Zehra Ağan²

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is frequently complicated by iron deficiency anemia, which adversely affects prognosis. Ferric carboxymaltose (FCM) is an effective intravenous iron therapy; however, concerns exist regarding its effects on inflammation. Composite indices such as the systemic immune-inflammation index (SII), pan-immune-inflammation value (PIV), and hemoglobin-albumin-lymphocyte-platelet (HALP) score provide broader insights into immunonutritional status and systemic inflammation.

Objectives: To evaluate the effects of intravenous FCM therapy on biochemical parameters and novel inflammatory indices (SII, PIV, HALP), and to investigate whether these effects differ according to glomerular filtration rate (GFR) and dose groups. **Materials and Methods:** This retrospective, single-center study included 204 patients with iron-deficiency anemia who received FCM at 500 mg or 1000 mg. Laboratory values were assessed before and two weeks after treatment. Patients were stratified by GFR (<60 vs. ≥60 ml/min/1.73 m²). Changes

in hematological, biochemical, and inflammatory indices were analyzed using appropriate statistical tests, including multiple-comparisons corrections. **Results:** FCM significantly improved hemoglobin, hematocrit, ferritin, serum iron, and transferrin saturation (all $p < 0.001$). HALP increased (0.20→0.29; $p < 0.001$), while PIV decreased (384→325; $p < 0.001$) and SII showed a modest reduction (731→615; $p = 0.040$). GFR ≥60 patients exhibited greater improvements in hematological parameters. No independent association was observed between GFR and inflammatory indices. Dose groups (500 vs. 1000 mg) showed comparable effects. **Conclusions:** IV FCM therapy improved anemia-related parameters and favorably modulated inflammatory indices, suggesting potential benefits beyond iron replacement. The absence of dose-dependent differences indicates that lower doses may be sufficient. Prospective studies with longer follow-up are warranted.

Keywords: Ferric carboxymaltose; Systemic immune-inflammation index; Pan-immune-inflammation value; Hemoglobin-Albumin-

Correspondencia:

Neriman S. Koç
ORCID:
0000-0002-4654-9002
silacank@hotmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 26-09-2025
Corregido: 20-06-2026
Aceptado: 15-07-2026

1) Harran University Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Şanlıurfa, Türkiye

2) Harran University Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Şanlıurfa, Türkiye

Lymphocyte-Platelet score; Chronic kidney disease; Inflammation; Biomarkers.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con frecuencia a anemia por deficiencia de hierro, lo que empeora el pronóstico. La carboximaltosa férrica (FCM) es un tratamiento intravenoso eficaz; sin embargo, existen dudas sobre sus efectos inflamatorios. Índices compuestos como el índice sistémico de inflamación-inmunidad (SII), el valor pan-inmune-inflamatorio (PIV) y la puntuación hemoglobina-albúmina-linfocito-plaqueta (HALP) ofrecen una visión integral del estado inmunonutricional y de la inflamación sistémica. **Objetivos:** Evaluar los efectos de la FCM intravenosa sobre parámetros bioquímicos e índices inflamatorios novedosos (SII, PIV, HALP), y determinar si estos efectos difieren según la tasa de filtración glomerular (TFG) y el grupo de dosis. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo unicéntrico con 204 pacientes con anemia ferropénica tratados con FCM (500 o 1000 mg). Se evaluaron valores de laboratorio antes y dos semanas después del tratamiento. Los pacientes se estratificaron por TFG (<60 vs. ≥ 60 ml/min/1,73 m²). Los cambios en parámetros hematológicos, bioquímicos e índices inflamatorios se analizaron con pruebas estadísticas apropiadas y correcciones por comparaciones múltiples. **Resultados:** La FCM mejoró significativamente la hemoglobina, hematocrito, ferritina, hierro sérico y saturación de transferrina (todos $p < 0,001$). El HALP aumentó (0,20 $\rightarrow$ 0,29; $p < 0,001$), mientras que el PIV disminuyó (384 $\rightarrow$ 325; $p < 0,001$) y el SII mostró una reducción modesta (731 $\rightarrow$ 615; $p = 0,040$). Los pacientes con TFG ≥ 60 presentaron mayores mejorías hematológicas. No se halló asociación independiente entre TFG e índices inflamatorios. Los grupos de dosis (500 vs. 1000 mg) mostraron efectos comparables. **Conclusiones:** La FCM intravenosa mejoró parámetros relacionados con la anemia y moduló favorablemente los índices inflamatorios, lo que sugiere beneficios más allá de la reposición de hierro. La ausencia de diferencias según la dosis indica que dosis menores podrían ser suficientes. Se requieren

estudios prospectivos con seguimiento prolongado.

Palabras clave: Carboximaltosa férrica; índice de inflamación sistémica; Score hemoglobina-albúmina-linfocitos-plaquetas.

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is a major health problem worldwide, with an increasing prevalence and a high risk of mortality ⁽¹⁾. One of the most common complications of CKD is iron deficiency. Iron deficiency is one of the most important causes of anemia, increasing the risk of cardiovascular events, reducing quality of life, and adversely affecting prognosis ⁽²⁾. Therefore, the effective and safe treatment of iron deficiency is a key component of CKD management.

Although oral iron preparations are generally the first-line treatment, intravenous (IV) iron therapies are preferred in cases such as gastrointestinal intolerance, malabsorption, or the need for rapid replacement ⁽³⁾. Ferric carboxymaltose (FCM), owing to its ability to be administered at high doses, long half-life, and good tolerability, stands out as an effective treatment option, particularly in patients with CKD ^(4,5).

CKD is also a disease accompanied by systemic inflammation. During the inflammatory process, levels of cytokines such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and TNF- α increase; these markers are closely associated with both disease severity and cardiovascular mortality ⁽⁶⁾. In addition, simple indices based on hematological parameters, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), have been proposed as practical biomarkers reflecting inflammation in CKD ⁽⁷⁾.

In recent years, more comprehensive and integrative indicators have been developed. Composite parameters such as the Systemic Immune-Inflammation Index (SII), the Pan-Immune-Inflammation Value (PIV), and the Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte-Platelet (HALP) score reflect not only the inflammatory response but also the hematological and immunonutritional status ⁽⁸⁾. These indices have been reported to show strong associations with mortality and morbidity in various malignancies and chronic diseases ^(8,10).

Although there are concerns that IV iron

therapies may increase inflammation, FCM has been suggested to be safer compared to other iron preparations due to its stable structure and pharmacokinetic properties^(11,12). However, there are limited data in the literature on differences in inflammatory responses by glomerular filtration rate (GFR) and on the effects of different ferric carboxymaltose (FCM) doses on inflammatory parameters.

OBJECTIVES

The aim of this study was to evaluate the effects of IV FCM therapy on biochemical parameters and novel inflammatory indices (SII, PIV, HALP), and to investigate potential differences in these effects between different GFR levels and dosage groups.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Population

This retrospective, single-center observational study included the data of 204 patients who received IV FCM treatment at the Department of Internal Medicine and Nephrology, Harran University Faculty of Medicine, between July 2023 and September 2024. Patients aged ≥ 18 years with a diagnosis of iron deficiency anemia were included in the study.

Inclusion criteria:

- Diagnosis of iron deficiency anemia,
- Receiving intravenous FCM therapy (500 mg or 1000 mg),
- Availability of laboratory data before and two weeks after treatment.

Exclusion criteria:

- Hematological malignancy
- Acute infection
- Acute kidney injury
- End-stage renal disease requiring dialysis.

Treatment and Dosage

All patients received FCM at a total dose calculated according to their iron deficit. The iron requirement was determined based on body weight and baseline hemoglobin level using the Ganzoni formula⁽¹³⁾:

Iron requirement (mg) = Body weight (kg) $\times$ (Target Hb – Actual Hb, g/L) $\times$ 0.24 + Iron stores (≈ 500 mg).

According to the calculated iron deficit, patients received either 500 mg or 1000 mg of FCM. The maximum dose administered in a single session was limited to 1000 mg⁽¹³⁾.

Glomerular Filtration Rate Grouping

Patients were stratified into two groups according to GFR: <60 and ≥ 60 ml/min/1.73 m². GFR was calculated using the CKD-EPI formula⁽¹⁴⁾. The diagnosis of chronic kidney disease was based on a GFR <60 ml/min/1.73 m² calculated by CKD-EPI and persisting for at least 3 months. The cutoff of GFR <60 ml/min/1.73 m² was chosen to represent moderate-to-advanced kidney dysfunction (G3 or higher) according to KDIGO staging⁽¹⁵⁾.

Data collection

Demographic characteristics (age, sex, comorbidities, medications) and biochemical parameters (urea, creatinine, sodium, potassium, calcium, phosphorus, albumin, CRP, AST, ALT, ALP, GGT, ferritin, transferrin saturation, total iron-binding capacity [TIBC], vitamin B12, folate) were recorded. Hematological parameters (hemoglobin, hematocrit, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, platelets) were evaluated. Electrolyte changes were specifically examined for calcium, phosphorus, sodium, and potassium. To assess biochemical differences between GFR and dose groups, the change (Δ = pre-treatment – post-treatment) was calculated for each parameter, and group comparisons were performed using these change values.

Immune-Inflammatory Indices

Three composite inflammatory indices were calculated:

-Systemic Immune-Inflammation Index (SII) = (Neutrophils $\times$ Platelets) / Lymphocytes

-Pan-Immune-Inflammation Value (PIV) = (Neutrophils $\times$ Monocytes $\times$ Platelets) / Lymphocytes

-Hemoglobin-Albumin-Lymphocyte-Platelet (HALP) score = (Hemoglobin $\times$ Albumin $\times$ Platelets) / Lymphocytes

These indices have been shown in the literature to reflect not only inflammatory responses but also immunonutritional status, and to have prognostic value in various clinical settings^(8,10,16)

Follow-up Period

The second week after treatment was chosen as the follow-up point, as this time frame is frequently used in studies showing early increases in hemoglobin following FCM therapy⁽¹⁷⁾. In addition, systematic observations have demonstrated that IV iron therapy can begin to affect biochemical parameters in the early period (approximately 1–2 weeks)⁽¹⁸⁾.

Statistical Analysis

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of continuous variables was assessed using the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. For normally distributed paired data, paired t-tests were used, while the Wilcoxon test was applied for non-normally distributed paired data. For independent group comparisons, independent t-tests or Mann–Whitney U tests were used as appropriate. Categorical variables were compared using the chi-square test. Normally distributed continuous variables were presented as mean $\pm$ standard deviation, while non-normally distributed variables were expressed as median (minimum–maximum). A p-value <0.05 was considered statistically significant, and all tests were two-tailed.

Because multiple comparisons were made for biochemical and hematological parameters before and after treatment, Bonferroni and Benjamini–Hochberg (FDR) corrections were applied to reduce the risk of type I error. The same approach was used to compare GFR subgroups (<60 and ≥ 60 ml/min/1.73 m²) and dose groups (500 mg and 1000 mg). Only findings with $p < 0.001$ were considered statistically significant after these corrections.

Additionally, possible associations between GFR (<60 and ≥ 60 ml/min/1.73 m²) and changes in inflammatory markers (HALP, PIV, SII) were evaluated using linear and logistic regression models. For logistic regression analyses, dependent variables were dichotomized at the median change (increase vs. no increase; decrease vs. no decrease). All tests were performed two-tailed.

ETHICS APPROVAL

Ethics approval was obtained for this study

(Decision No: HRÜ/24.20.54).

RESULTS

A total of 204 patients were included in the study, with a median age of 41 years (18–84), and 81.4% were female. Of these, 69.6% (n=142) received 1000 mg of ferric carboxymaltose (FCM) and 30.4% (n=62) received 500 mg. The glomerular filtration rate (GFR) was <60 ml/min/1.73 m² in 18.9% of participants (n=37) and ≥ 60 ml/min/1.73 m² in 81.1% (n=167).

A comparison of laboratory parameters obtained two weeks after FCM treatment with baseline values demonstrated that hemoglobin increased from 8.8 to 11.1 g/dL, hematocrit from 28.6% to 35.0%, ferritin from 3 to 127 ng/mL, transferrin saturation from 4.1% to 28.4%, and serum iron from 17 to 62 μ g/dL, while total iron-binding capacity (TIBC) decreased from 389 to 224 μ g/dL, and ALT and GGT levels increased (all $p < 0.001$). Among immunonutritional scores, HALP increased from 0.20 to 0.29 ($p < 0.001$), while PIV decreased from 384 to 325 ($p < 0.001$). All these changes remained statistically significant after Bonferroni correction.

Regarding electrolytes, sodium increased from 138 to 140 mmol/L ($p < 0.001$) and calcium from 8.9 to 9.1 mg/dL ($p < 0.001$), while phosphorus decreased from 3.6 to 3.4 mg/dL ($p = 0.015$). No significant change was observed in potassium ($p = 0.180$). After Bonferroni correction, only the changes in sodium and calcium remained statistically significant.

In nominal analyses, a slight decrease in phosphorus (3.6 to 3.4 mg/dL; $p = 0.015$), a reduction in SII (731 to 615; $p = 0.040$), an increase in albumin (4.0 to 4.2 g/dL; $p = 0.012$), a decrease in folate (8.1 to 7.0 ng/mL; $p = 0.110$), and an increase in vitamin B12 (265 to 305 pg/mL; $p = 0.026$) were observed. However, these differences lost significance after Bonferroni correction, while with Benjamini–Hochberg (FDR) correction, the changes in phosphorus, albumin, B12, and SII remained significant.

When GFR subgroups were compared, after multiple corrections only the changes in hemoglobin, hematocrit, serum iron, and TIBC remained significant between groups (all $p < 0.001$). The increase in serum iron was greater in the higher GFR group (-48.5 vs. -16 μ g/dL; $p < 0.001$), and the reduction in TIBC was

also more pronounced in this group (+155.1 vs. +55.3 µg/dL; $p<0.001$). Although hemoglobin and hematocrit increased significantly in both groups, the increase was more pronounced in patients with $\text{GFR} \geq 60$ ml/min/1.73 m² (Hb +2.56 vs. +1.27 g/dL; Hct +6.97 vs. +4.09%; both $p<0.001$). For other parameters (e.g., AST, folate, PIV), differences were observed at the nominal level, but they were not significant after multiple comparison corrections.

Logistic regression analysis was performed to evaluate the relationship between GFR (<60 and ≥ 60 ml/min/1.73 m²) and changes in

inflammatory markers, and showed that GFR was not independently associated with changes in HALP, SII, or PIV scores (all $p>0.05$). Thus, GFR was not identified as an independent determinant of post-treatment changes in inflammatory markers.

When dose groups were compared, only TIBC showed a nominally significant difference between patients receiving 500 mg and 1000 mg of FCM ($p=0.040$); however, this difference lost significance after multiple corrections. The findings are summarized in **Table 1** and **Table 2**.

Table 1. Biochemical Measurements Before and After Ferric Carboxymaltose Therapy

	Öncesi	Sonrası	p
BUN (mg/dL)	27,82 (5- 224,7)	27,82 (5-248,24)	0,562 ^x
Creatinine (mg/dL)	0,71 (0,23- 7,74)	0,71 (0,19-10,5)	0,378 ^x
GFR (ml/dk/1,73 m ²)	107 (6- 166)	106 (5-171)	0,156 ^x
Sodium (mEq/L)	138 (125-146)	140 (124-146)	<0,001 ^x
Potassium (mEq/L)	4,4 (2,24-6,54)	4,4 (3,1-6,68)	0,180 ^x
Calcium (mg/dL)	8,8 (5,87-11)	9,1 (4,66-11,2)	<0,001 ^x
Phosphorus (mg/dL)	3,6 (1,6-8)	3,4 (1,2-8,5)	0,015 ^x
Albumin (g/L)	4 (1,9-4,9)	4,1 (1,1-5,2)	0,012 ^x
CRP (mg/L)	0,67 (0-25,64)	0,52 (0-27,35)	0,544 ^x
AST (u/L)	20 (7-143)	20 (1-155)	0,389 ^x
ALT (iu/L)	15 (6-179)	18 (4-274)	<0,001 ^x
ALP (iu/L)	69 (27-458)	74 (22-287)	0,051 ^x
GGT (iu/L)	14 (1-809)	20 (6-470)	<0,001 ^x
Iron (mcg/dL)	17 (2-100)	62,5 (12-221)	<0,001 ^x
TIBC (mcg/dL)	389,09 (97,26 - 591,15)	224,24 (58,03 - 431,47)	<0,001 ^x
TS (%)	4,1 (0 - 77,63)	28,36 (0 - 209,64)	<0,001 ^x
Ferritin (ng/mL)	3 (0,2 - 239,7)	127,1 (1,2 - 988,6)	<0,001 ^x
Folate (ng/mL)	8,13 (3,65 - 24)	7,06 (2,48 - 24)	0,110 ^x
B12 (pg/mL)	322,5 (110 - 1030)	352 (139 - 1942)	0,026 ^x
HGB (g/dL)	8,8 (1,98 - 13,25)	11,06 (5,69 - 15,8)	<0,001 ^x
HCT (%)	28,58 ± 4,64	35,01 ± 5,36	<0,001 ^y
SII	731,16 (55,4 - 6507,89)	614,92 (75,81 - 11289,59)	0,040 ^x
PIV	384,08 (32,22 - 4878,72)	324,6 (24,36 - 8701,14)	<0,001 ^x
HALP	0,2 (0,03 - 1,94)	0,29 (0,03 - 1)	<0,001 ^x

x: Wilcoxon test; y: Paired t-test. Variables with normal distribution are presented as mean ± standard deviation, while those without normal distribution are expressed as median (minimum–maximum).

Abbreviations: ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; B12, vitamin B12; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; TIBC, total iron-binding capacity; GFR, glomerular filtration rate; GGT, gamma-glutamyl transferase; HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score; HCT, hematocrit; HGB, hemoglobin; PIV, Pan-Immune-Inflammation Value; SII, Systemic Immune-Inflammation Index; TS, transferrin saturation.

Table 2: Comparison of Biochemical Changes (Pre–Post) According to Glomerular Filtration Rate

	<60	60 ve üzeri	Toplam	p
BUN (mg/dL)	9,63 (-115,56 - 107)	0 (-55,64 - 44,94)	0,13 (-115,56 - 107)	0,057
Creatinine (mg/dL)	0,05 (-2,76 - 1,28)	-0,01 (-1,31 - 0,44)	0 (-2,76 - 1,28)	0,374
Sodium (mEq/L)	-2,56 ± 5,06	-0,99 ± 3,63	-1,43 ± 4,13	0,097
Potassium (mEq/L)	-0,26 ± 0,93	-0,02 ± 0,48	-0,08 ± 0,65	0,147
Calcium (mg/dL)	-0,33 ± 0,67	-0,25 ± 0,76	-0,26 ± 0,74	0,610
Phosphorus (mg/dL)	0,17 ± 1,18	0,26 ± 1,02	0,23 ± 1,07	0,695
Albumin (g/L)	-0,09 ± 0,39	-0,1 ± 0,54	-0,1 ± 0,5	0,894
CRP (mg/L)	0,01 (-25,27 - 23,17)	0 (-14,26 - 11,61)	0 (-25,27 - 23,17)	0,927
AST (u/L)	4 (-16 - 26)	-2 (-79 - 67)	-1 (-79 - 67)	0,011
ALT (iu/L)	-1,5 (-27 - 22)	-3 (-236 - 163)	-3 (-236 - 163)	0,383
ALP (iu/L)	-8,5 (-58 - 129)	-3 (-43 - 314)	-3 (-81 - 314)	0,764
GGT (iu/L)	-2,5 (-64 - 41)	-2 (-95 - 376)	-2 (-191 - 376)	0,875
Iron (mcg/dL)	-16 (-140 - 33)	-48,5 (-203 - 11)	-37 (-203 - 33)	<0,001
TIBC (mcg/dL)	55,36 ± 90,24	155,19 ± 85,74	129,07 ± 95,62	<0,001
Ferritin (ng/mL)	-153,1 (-787,1 - -4)	-117 (-504,7 - 0,1)	-119,05 (-787,1 - 0,1)	0,556
Folat (ng/mL)	3,6 (-19,04 - 12,73)	0,46 (-17,87 - 6,14)	0,87 (-19,04 - 12,73)	0,032
B12 (pg/mL)	-1,5 (-421 - 152)	-33 (-1753 - 146)	-19 (-1753 - 152)	0,707
HGB (g/dL)	-1,27 ± 1,07	-2,56 ± 1,86	-2,32 ± 1,8	<0,001
HCT (%)	-4,09 ± 3,59	-6,97 ± 5,4	-6,43 ± 5,22	<0,001
SII	124,77 (-2107,15 - 3553,72)	48,01 (-10379,14 - 1806,22)	54,86 (-10379,14 - 3553,72)	0,081
PIV	144,86 (-667,27 - 2350,2)	47,62 (-7787,27 - 3080,16)	59,68 (-7787,27 - 3080,16)	0,039
HALP	-0,05 (-0,42 - 0,24)	-0,08 (-0,65 - 1,8)	-0,08 (-0,65 - 1,8)	0,162

x: Mann–Whitney U test; y: Independent t-test.

Variables with normal distribution are presented as mean ± standard deviation, while those without normal distribution are expressed as median (minimum–maximum).

Abbreviations: ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; B12, vitamin B12; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; TIBC, total iron-binding capacity; GFR, glomerular filtration rate; GGT, gamma-glutamyl transferase; HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score; HCT, hematocrit; HGB, hemoglobin; PIV, Pan-Immune-Inflammation Value; SII, Systemic Immune-Inflammation Index; TS, transferrin saturation.

DISCUSSION

In this study, intravenous ferric carboxymaltose therapy was shown not only to improve anemia-related parameters but also to induce significant changes in the indicators of inflammation and immunonutritional status, namely SII, PIV, and HALP scores. Our findings suggest that the response to FCM may vary with kidney function level, with more pronounced improvements in hematological parameters observed in patients with higher GFR values. Moreover, the observation that both 500 mg and 1000 mg doses yielded comparable results

suggests that lower doses may also be effective. These novel findings extend beyond studies in the literature that have predominantly focused on hemoglobin and iron parameters, underscoring FCM's potential contribution to inflammatory and immunonutritional responses.

In our study, hemoglobin, ferritin, and transferrin saturation increased significantly following FCM treatment. These results are consistent with previous randomized controlled and observational studies conducted in both patients with chronic kidney disease and other

populations^(19,22).

In our study, although increases in Hb and Hct levels were significant in both GFR groups, the magnitude of these increases was more pronounced in patients with GFR ≥ 60 ml/min/1.73 m² (Hb +2.56 vs. +1.27 g/dL; Hct +6.97 vs. +4.09%; both $p < 0.001$). Similarly, the increase in serum iron was greater in the higher GFR group (+48.5 vs. +16 μ g/dL, $p < 0.001$), and the reduction in TIBC was also more marked (−155.1 vs. −55.3 μ g/dL, $p < 0.001$). These findings indicate that the hematological response to iron therapy is stronger in patients with better kidney function. In the literature, this phenomenon has been explained by elevated hepcidin levels in chronic kidney disease, which suppress intestinal iron absorption and limit the functional utilization of intravenous iron. Increased hepcidin concentrations have been shown to result from both heightened inflammation, which is central to the pathogenesis of chronic kidney disease, and, to some extent, decreased renal clearance associated with impaired kidney function⁽²³⁾. These mechanisms may underlie the more limited increases in Hb, Hct, and serum iron, as well as the smaller reduction in TIBC, observed in the GFR < 60 group.

In our study, a statistically significant increase in vitamin B12 levels ($p = 0.026$) and a slight but not statistically significant decrease in folate levels ($p = 0.110$) were observed following FCM treatment. Different results on this issue have been reported in the literature. For example, in a retrospective study of 202 women with iron-deficiency anemia in Türkiye, Açık and Aygün reported decreases in B12 and folate levels, accompanied by increases in hemoglobin and ferritin values, after iron therapy (oral and intravenous; 4–8 weeks of follow-up)⁽²⁴⁾. Similarly, in the study by Erdem et al., oral ferrous glycine sulfate was compared with intravenous FCM, and the percentage decreases in vitamin B12 and folic acid were more pronounced in the intravenous FCM group ($p = 0.005$ and $p = 0.001$, respectively)⁽²⁵⁾. These findings have been interpreted as increased erythropoiesis, leading to greater consumption of B12 and folate and thereby reducing serum levels. By contrast, Remacha et al. reported that oral iron therapy in young women affected

not only hematological parameters but also various biochemical pathways, including B12, folate, and lipid metabolism, with these values returning to normal during treatment. Although the exact mechanism remains unclear, regulation of iron homeostasis and hepcidin-mediated processes have been suggested to contribute to this improvement⁽²⁶⁾. Therefore, potential fluctuations in vitamin B12 and folate levels after IV FCM therapy should be considered, and monitoring these parameters during treatment may be beneficial.

In our study, a statistically significant but clinically modest increase in serum sodium levels was observed following FCM treatment (from 138 to 140 mmol/L; $p < 0.001$). Although excipients such as sodium hydroxide are present in FCM formulations, their amounts are negligible relative to daily sodium intake and are not expected to affect serum sodium levels⁽²⁷⁾. However, FCM administration is diluted with 0.9% sodium chloride (up to 250 mL), which corresponds to approximately 38 mEq of sodium and a short-term volume expansion; saline infusion has been shown in the literature to increase blood pressure, particularly in salt-sensitive hypertensive patients⁽²⁸⁾. Furthermore, clinical studies have reported transient elevations in systolic blood pressure occurring in the post-dose period following FCM administration, which typically resolve within about 30 minutes⁽²⁷⁾. In the randomized controlled trial by Qunibi et al. comparing intravenous FCM with oral iron therapy in non-dialysis CKD patients with iron deficiency anemia, hypertension was not among the prominent adverse events⁽²⁰⁾, whereas in the FIND-CKD trial by Macdougall et al., peripheral edema and hypertension were reported among the most common adverse events in both the oral iron and FCM groups⁽²¹⁾. These findings, together with the increase in sodium observed in our study, suggest that the effect may be driven more by the infusion vehicle and patient comorbidities than by the formulation itself. Nevertheless, close monitoring after administration may be beneficial, particularly in patients with hypertension or heart failure.

In our study, a statistically significant but clinically modest decrease in serum phosphorus levels was observed following FCM treatment

(3.6 → 3.4 mg/dL; $p=0.015$). Although this change does not meet the clinical definition of hypophosphatemia (<2.5 mg/dL), the literature reports that hypophosphatemia may be a significant concern following intravenous FCM administration, particularly with repeated doses and during long-term follow-up ⁽²⁹⁾. The proposed mechanism involves increased fibroblast growth factor 23 (FGF23) levels and enhanced renal phosphate excretion ^(30,31). The small decline observed in our study appears consistent with single-dose administration and short follow-up. Nevertheless, closer monitoring may be warranted in patients receiving repeated doses, those with malnutrition, or those with low baseline phosphorus levels. In the group with GFR <60 ml/min/1.73 m², the relatively small sample size raises the possibility that insufficient statistical power contributed to the lack of significant findings in subgroup analyses. Therefore, larger prospective studies are needed to assess the long-term clinical implications of changes in phosphorus levels.

In our study, ALT levels increased from 15 to 18 U/L and GGT levels from 14 to 20 U/L following FCM administration (both $p<0.001$). Although these increases in group medians were small in magnitude and largely remained within the reference range at the group level, individual patients may have approached the upper limit. Due to the retrospective design, confounding factors such as concomitant hepatotoxic drug use, alcohol history, viral hepatitis, and underlying liver disease could not be systematically excluded; therefore, the observed changes in liver enzymes cannot be attributed solely to FCM. In the literature, studies comparing the effects of different iron preparations on liver enzymes have reported significant increases in AST, ALT, and alkaline phosphatase (ALP) levels in rats treated with high-molecular-weight (HMW) and low-molecular-weight (LMW) iron dextran or iron gluconate. By contrast, such increases were reported to be less pronounced with more stable preparations such as FCM ⁽³²⁾. The high molecular weight and thermodynamic stability of FCM ensure controlled iron release, preventing abrupt elevations in free ionic iron levels; this mechanism may, in turn, reduce the risk of oxidative stress and hepatotoxicity

associated with free iron. Although FCM has been suggested to be safer than other iron preparations, monitoring of liver function after treatment remains important ⁽³²⁾. Further clinical data and long-term follow-up studies are needed to provide more conclusive evidence regarding the hepatic safety profile of FCM.

In recent years, immune-inflammatory indices have been shown to have prognostic value in many clinical conditions ^(8,10,16,33,34). In our study, significant changes were observed in three different immune-inflammatory markers following intravenous FCM therapy. The SII decreased significantly from 731 before treatment to 615 after treatment ($p=0.040$). Similarly, PIV declined markedly from 384.1 to 324.6 ($p<0.001$). Conversely, the HALP score increased from 0.20 to 0.29 ($p<0.001$). These changes may indicate a reduction in systemic inflammatory burden and an improvement in immunonutritional status after treatment. In subgroup analyses, no significant differences in inflammatory indices were observed between GFR groups. Logistic regression analysis also showed that GFR was not independently associated with changes in HALP, SII, or PIV scores, suggesting that the inflammatory response may not be explained solely by kidney function. The relatively small sample size in the group with GFR <60 ml/min/1.73 m² may have reduced statistical power and limited the ability to detect potential associations.

Although concerns have been raised that intravenous iron therapies may increase inflammation, FCM has been suggested to exert a lower pro-inflammatory effect compared with other iron preparations due to its stable structure and pharmacokinetic properties ⁽¹¹⁾.

The literature reports that FCM administration does not increase inflammation, a finding attributed to several mechanisms ⁽¹²⁾. While some studies have proposed that correcting anemia may suppress the inflammatory response, no direct correlation between changes in hemoglobin and inflammatory parameters has been demonstrated.

Moreover, the high molecular weight and thermodynamic stability of FCM ensure controlled iron release and prevent abrupt increases in free ionic iron levels, thereby reducing transferrin oversaturation and the

inflammatory response associated with free iron, which may contribute to FCM's more favorable safety profile compared with other preparations. However, it has also been emphasized that data on long-term use are limited, and inflammatory effects may change over time ⁽¹²⁾.

In our study, no significant differences were observed between the dose groups (500 mg vs. 1000 mg) in terms of changes in HALP, SII, and PIV scores. The observation of similar favorable changes with both doses suggests that the improvements in these indices may not be solely attributable to iron replacement by FCM. It should also be considered that FCM may exhibit a "plateau effect" beyond a certain dose, indicating that lower doses could provide comparable efficacy. Therefore, individualized needs should be taken into account when selecting doses, and further confirmation through larger prospective studies is warranted.

Limitations

This study has several limitations. First, it was designed as a retrospective, single-center study. In particular, the relatively small number of patients with GFR <60 ml/min/1.73 m² limited the statistical power of subgroup analyses in this population. The FCM dosing regimen was not randomized but was determined based on clinicians' calculations of iron deficit. As a result, the approximately 70%/30% imbalance between dose groups restricted the power of subgroup comparisons. In addition, post-treatment laboratory data were limited to a short-term follow-up (week 2), preventing assessment of the long-term effects of FCM therapy on inflammatory parameters. Regarding changes in liver enzymes, data on potential confounding factors such as concomitant liver disease, hepatotoxic drug use, or alcohol consumption were not available.

CONCLUSIONS

In this study, intravenous FCM therapy was shown to exert significant effects not only on hematological parameters but also on inflammatory indices. In particular, the increase in the HALP score and the significant decreases in SII and PIV scores highlight the potential of FCM to suppress systemic inflammation while

improving immunonutritional status.

The absence of significant differences between GFR and dose groups suggests that the treatment response may be more closely related to individual inflammatory profiles. Furthermore, our findings emphasize the need to monitor patients after treatment for fluctuations in vitamin B12 and folate, decreases in phosphorus, and increases in liver enzymes.

To better clarify the potential effects of FCM on inflammatory response and immunonutritional status, prospective, and long-term clinical studies are warranted, particularly those ensuring equal representation of patients with GFR <60 ml/min/1.73 m² and systematically accounting for confounding factors such as vitamin D status, obesity, infection, and smoking.

BIBLIOGRAPHY

- 1) Li P, García García G, Lui SF, et al. Kidney health for everyone everywhere—from prevention to detection and equitable access to care. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020 Oct;53:e9614.
- 2) Wish JB, Anker SD, Butler J, Cases A, Stack AG, Macdougall IC. Iron Deficiency in CKD Without Concomitant Anemia. *Kidney Int Rep*. 2021 Aug;6(11):2752-2762.
- 3) Moore RA, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord*. 2011 Sep 24;11:4.
- 4) Macdougall IC, Ponikowski P, Stack AG, et al. Ferric Carboxymaltose in Iron-Deficient Patients with Hospitalized Heart Failure and Reduced Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023 Sep 1;18(9):1124-1134.
- 5) Vikrant S, Parashar A. The safety and efficacy of high dose ferric carboxymaltose in patients with chronic kidney disease: A single center study. *Indian J Nephrol*. 2015 Jul;25(4):213-21.
- 6) Lavín-Gómez BA, Palomar Fontanet R, Gago Fraile M, et al. Inflammation markers, chronic kidney disease, and renal replacement therapy. *Adv Perit Dial*. 2011;27:33-7.
- 7) Ahbap E, Sakaci T, Kara E, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal

- disease. *Clin Nephrol.* 2016 Apr;85(4):199-208.
- 8) Tian M, Li Y, Wang X, et al. The Hemoglobin, Albumin, Lymphocyte, and Platelet (HALP) Score Is Associated With Poor Outcome of Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol.* 2021 Jan;12:11:610318.
- 9) Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. *J Clin Med.* 2023 Jan 31;12(3):1128.
- 10) Lin F, Zhang LP, Xie SY, et al. Pan-Immune-Inflammation Value: A New Prognostic Index in Operative Breast Cancer. *Front Oncol.* 2022 Apr 13;12:830138.
- 11) Toblli JE, Cao G, Oliveri L, Angerosa M. Assessment of the extent of oxidative stress induced by intravenous ferumoxytol, ferric carboxymaltose, iron sucrose and iron dextran in a nonclinical model. *Arzneimittelforschung.* 2011;61(7):399-410.
- 12) Prats M, Font R, García-Ruiz C, et al. Acute and sub-acute effect of ferric carboxymaltose on inflammation and adhesion molecules in patients with predialysis chronic renal failure. *Nefrologia.* 2013;33(3):355-61.
- 13) Rathod S, Samal SK, Mahapatra PC, Samal S. Ferric carboxymaltose: A revolution in the treatment of postpartum anemia in Indian women. *Int J Appl Basic Med Res.* 2015 Jan;5(1):25-30.
- 14) Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12.
- 15) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314.
- 16) Xie Y, Zhuang T, Ping Y, et al. Elevated systemic immune inflammation index level is associated with disease activity in ulcerative colitis patients. *Clinica Chimica Acta.* 2021 Jun;517:122-126.
- 17) Nagao T, Takahashi K, Takahashi S, Yokomizo R, Samura O, Okamoto A. Low-dose ferric carboxymaltose vs. oral iron for improving hemoglobin levels in postpartum East Asian women: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2025 Mar 12;20(3):e0319795.
- 18) Khatib MN, Sinha AP, Gaidhane S, et al. Effect of IV ferric carboxymaltose for moderate/severe anemia: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine.* 2024 Feb 9;11:1340158.
- 19) Sobrado CW, Cançado RD, Sobrado LF, Frugis MO, Sobrado MF. TREATMENT OF ANEMIA AND IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE: experience using ferric carboxymaltose. *Arq Gastroenterol.* 2015 Dec;52(4):255-9.
- 20) Qunibi WY, Martinez C, Smith M, Benjamin J, Mangione A, Roger SD. A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anaemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 May;26(5):1599-607.
- 21) Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Nov;29(11):2075-84.
- 22) Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009 Dec 17;361(25):2436-48.
- 23) Ganz T, Nemeth E. Iron Balance and the Role of Hepcidin in Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2016 Mar;36(2):87-93.
- 24) Açık DY, Aygun B. Demir eksikliği anemisinde demir tedavisi sonrası B12 vitamini ve folik asit seviyeleri. *Journal of Cukurova Anesthesia and Surgical Sciences.* 2020;3(3):261-7.
- 25) Erdem MG. Ferric carboxymaltose versus ferrous glycine sulfate for treatment of iron deficiency anemia and their effect on vitamin B12 and folic acid: A retrospective study. *Archives of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;7(3):56-60.
- 26) Remacha AF, Wright I, Fernández Jiménez MC, et al. Vitamin B12 and folate levels increase during treatment of iron deficiency anaemia in young adult woman. *International journal of laboratory hematology.* 2015 Oct;37(5):641-8.
- 27) Administration USFaD. Injectafer (ferric carboxymaltose) injection, for intravenous use: Prescribing Information. 2023.
- 28) Wu J, Nie J, Wang Y, Zhang Y, Wu D. Relationship between saline infusion and blood pressure variability in non-critically patients with hypertension: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Aug 28;99(35):e21468.
- 29) Helvacı Ö, Yıldırım S, Yaşar E, et al. Evaluation of the short and long-term effects of ferric carboxymaltose on phosphorus and parathyroid hormone levels in patients with CKD. *Revista Colombiana de Nefrologia.* 2025;12(1)
- 30) Wolf M, Rubin J, Achebe M, et al. Effects of

- Iron Isomaltoside vs Ferric Carboxymaltose on Hypophosphatemia in Iron-Deficiency Anemia: Two Randomized Clinical Trials. *Jama*. 2020 Feb 4;323(5):432-443.
- 31) Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside-a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 May;87(5):2256-2273.
- 32) Toblli JE, Cao G, Olivieri L, Angerosa M. Comparison of the renal, cardiovascular and hepatic toxicity data of original intravenous iron compounds. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Nov;25(11):3631-40.
- 33) Ramasamy J, Murugiah V, Dhanapalan A, Balasubramaniam G. Diagnostic Utility of Pan-Immune-Inflammation Value (PIV) in Predicting Insulin Resistance: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2020. *Ejifcc*. 2024 Aug;35(2):100-110.
- 34) Babovic B, Belada Babovic N, Tomovic F, et al. The Importance of Biochemical Parameters, Immunonutritional Status, and Social Support for Quality of Life in Chronic Hemodialysis Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Oct 24;60(11)-1751.

Asociación entre el inicio o el ajuste de Levotiroxina y los Cambios en la Tasa de Filtración Glomerular Estimada en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica No Dialítica e Hipotiroidismo Primario

Association between Levothyroxine Initiation or Dose Adjustment and Changes in Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease and Primary Hypothyroidism

Santiago Correa Ruiz¹, César Augusto Restrepo Valencia¹, José Arnoby Chacón Cardona¹

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is common in patients with chronic kidney disease (CKD) and has been associated with impaired renal function. However, the effect of levothyroxine on estimated glomerular filtration rate (eGFR) in patients with non-dialysis-supported CKD (nDCK) remains controversial.

Objectives: To evaluate the association between the initiation or adjustment of levothyroxine and changes in eGFR in patients with nDCK and primary hypothyroidism.

Materials and Methods: This was an observational, retrospective, longitudinal, and analytical study. Patients with nDCK and primary hypothyroidism who required the initiation or adjustment of levothyroxine were included. Clinical records from a nephrology clinic between 2018 and 2024 were analyzed, and TSH, serum creatinine, and eGFR values were compared before and after therapeutic adjustment. **Results:** 112 patients were included, 58.0% were women, and the median age was 73.5 years. Following initiation or adjustment of levothyroxine, TSH decreased significantly (median change -6.17 mIU/L [CI -9.50 to -4.19]; $p < 0.001$),

while eGFR increased significantly (median change 2.05 mL/min/1.73 m² [IQR -1.9 to 5.37]; $p = 0.03$). No significant association was observed between the decrease in TSH and the change in eGFR (Rho = -0.006; $p = 0.952$). **Conclusion:** In patients with chronic kidney disease and primary hypothyroidism, initiation or adjustment of levothyroxine is associated with a reduction in TSH and a modest but significant increase in eGFR, but without a significant correlation between the two changes.

Keywords: Chronic kidney disease; hypothyroidism; levothyroxine; thyroid-stimulating hormone; glomerular filtration rate.

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y se ha asociado con alteraciones de la función renal. Sin embargo, el efecto de levotiroxina sobre la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en pacientes con ERC no dialítica (ERCnD) sigue siendo controvertido. **Objetivos:** evaluar la asociación entre el inicio o el ajuste de levotiroxina y los cambios en la

Correspondencia:
S. Correa-Ruiz
Orcid:
0000-0002-1140-2932
santycrx77@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar

Recibido: 20-04-2026
Corregido: 18-07-2026
Aceptado: 28-07-2026

1) Departamento Clínico, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

TFGe en pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario. **Materiales y métodos:** estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico. Se incluyeron pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. Se analizaron registros clínicos de una consulta de nefrología entre 2018 y 2024 y se compararon valores de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después del ajuste terapéutico. **Resultados:** Se incluyeron 112 pacientes, 58,0% eran mujeres y la mediana de edad fue de 73,5 años. Tras el inicio o ajuste de levotiroxina, la TSH disminuyó significativamente (mediana de variación de -6,17 mUI/L [IC -9,50 a -4,19]; $p < 0,001$), mientras que la TFGe aumentó de forma significativa (mediana de variación de 2,05 mL/min/1,73 m² [RIC -1,9 a 5,37]; $p = 0,03$). No se observó correlación significativa entre el descenso de la TSH y el cambio en la TFGe ($Rho = -0,006$; $p = 0,952$). **Conclusión:** En pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de levotiroxina se asoció con una reducción en la TSH y un aumento modesto pero significativo de la TFGe, pero sin una correlación significativa entre ambos cambios.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica; Hipotiroidismo; Levotiroxina; Hormona estimulante de la tiroides; Tasa de filtración glomerular.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es una entidad clínica compleja asociada a una importante carga de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo ^(1,2,3). La disminución progresiva de la función renal se relaciona con un incremento en la frecuencia de diversas complicaciones y mayor riesgo de eventos cardiovasculares ⁽¹⁾. A su vez, el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad se ha relacionado con un progreso más acelerado de la disfunción renal ⁽¹⁾. No se dispone en la actualidad de un manejo curativo, motivo por el cual el tratamiento principal de esta enfermedad se basa en estrategias de prevención del deterioro de la función renal, así como de complicaciones cardiovasculares ⁽¹⁾.

Las hormonas tiroideas, cruciales para el desarrollo y funcionamiento de múltiples tejidos, ejercen efectos directos e indirectos sobre la

hemodinámica renal y la función tubular. Por ello, las alteraciones de la función tiroidea pueden modificar la filtración glomerular y contribuir al deterioro de la función renal ^(4,5,6,7). Estudios observacionales han encontrado una mayor frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que en la población general ^(8,9,10). Un estudio realizado en población con ERC en diálisis encontró que el 25,4% de los pacientes con ERC tenían niveles de TSH mayores a 4,5 mIU/mL y 5,7% valores de 10 mIU/mL ⁽¹¹⁾. Por otro lado, Restrepo y otros encontraron que un 29,2% de los pacientes con ERC no dialítica tenían hipotiroidismo primario ⁽¹²⁾. Adicionalmente, otras investigaciones realizadas en los últimos años, evidenciaron que el hipotiroidismo no tratado constituye un factor asociado a desenlaces renales adversos y a una mayor mortalidad en pacientes con ERC ^(13,14,15,16,17).

En este contexto, se ha planteado que la corrección del hipotiroidismo mediante el uso de levotiroxina podría revertir la disfunción hemodinámica, mejorar la tasa de filtración glomerular (TFG) y preservar la función renal en los pacientes con ERC. Esta hipótesis ha sido respaldada por diversas investigaciones observacionales que reportaron una atenuación en la caída del filtrado glomerular tras la suplencia hormonal ^(18,19,20,21). Sin embargo, la evidencia disponible no es uniforme, ya que algunos estudios han arrojado resultados contradictorios respecto al beneficio renal, sin encontrar un impacto clínico tangible sobre los desenlaces renales en pacientes con ERC ^(22,23).

Ante este escenario de disyuntiva clínica, el objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la variación de los niveles de TSH y los cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), tras el inicio o ajuste de la terapia con levotiroxina en una población específica de pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica (ERCnD).

OBJETIVOS

Evaluar la asociación entre las variaciones de la TSH derivadas del inicio o el ajuste de levotiroxina y los cambios en el valor de la TFG estimada por la ecuación CKD-EPI en pacientes con ERC no dialítica e hipotiroidismo primario de reciente diagnóstico o no controlado que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo con evaluación antes-después. La información se obtuvo a partir de dos bases de datos históricas construidas de manera estandarizada por un único nefrólogo en la consulta externa de nefrología, correspondientes al período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2024. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas, mediante consecutivo CBCS-062, Acta No. 008 de 2024, con fecha del 18 de diciembre de 2024. El Comité clasificó la investigación como de riesgo mínimo, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Dado el diseño observacional retrospectivo basado en la revisión de registros clínicos, no se solicitó consentimiento informado individual. La información fue extraída de las bases históricas de 1 solo nefrólogo, y posteriormente se organizó en una base anonimizada para el análisis, eliminando identificadores personales directos. El manejo de la información se realizó bajo criterios de confidencialidad y protección de datos sensibles en salud, restringiendo el acceso a la base únicamente a los investigadores del estudio.

Se incluyeron pacientes de ≥ 18 años con ERC no dialítica (clasificada según la TFG estimada mediante la ecuación CKD-EPI 2021 en estadios G1 a G4) e hipotiroidismo primario de reciente diagnóstico o mal controlado definidos operativamente a partir del diagnóstico registrado, que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. Además, los pacientes debían contar con mediciones pareadas de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina. Se excluyeron pacientes que progresaron a terapia de reemplazo renal antes de la medición posterior, quienes presentaron un episodio intercurrente compatible con enfermedad renal crónica agudizada en el intervalo pre-post ajuste, usuarios de biotina o amiodarona durante la evaluación, o quienes se encontraban en cuidados de fin de vida. Se realizó un muestreo por conveniencia, incluyendo todos los pacientes elegibles del período de estudio.

Los datos se consignaron en una base

elaborada en Microsoft Excel 2019 a partir de la revisión de las bases históricas y de las historias clínicas electrónicas. Las variables principales fueron TSH sérica, creatinina sérica y TFGe antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina. También se recolectaron variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal, comorbilidades, estadio y etiología de la enfermedad renal crónica, antecedente de hipotiroidismo y dosis de levotiroxina. La normalización de TSH se definió como un valor entre 0,42 y 4,5 mUI/mL posterior al ajuste de la levotiroxina.

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables cuantitativas como medias y desviación estándar o medianas con rango intercuartílico según su distribución. Dado que la mayoría de las variables presentó distribución no normal, los cambios antes y después del tratamiento se evaluaron con la prueba de Wilcoxon para datos pareados. La correlación entre los cambios en TSH y los cambios en creatinina sérica, TFGe y dosis de levotiroxina se analizó con el coeficiente rho de Spearman. Se efectuó además un análisis por subgrupos según el estadio de enfermedad renal crónica, utilizando χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y ANOVA o Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, según correspondiera.

Para evaluar la asociación independiente entre la variación de TSH y la TFGe posterior, se construyó un modelo de regresión lineal múltiple con enfoque ANCOVA, ajustado por TFGe basal, edad, sexo, días entre controles, antecedente de hipotiroidismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Para este modelo se evaluaron los supuestos mediante análisis de residuos y estadísticos diagnósticos. La linealidad y homocedasticidad se exploraron mediante el gráfico de residuos estandarizados frente a valores predichos estandarizados. La normalidad de los residuos se evaluó mediante histograma y gráfico P-P normal. La independencia de errores se examinó mediante el estadístico de Durbin-Watson. La multicolinealidad se valoró mediante tolerancia y factores de inflación de varianza. La presencia de observaciones potencialmente influyentes se exploró mediante residuos estandarizados y distancia de Cook. Se consideró significativo un

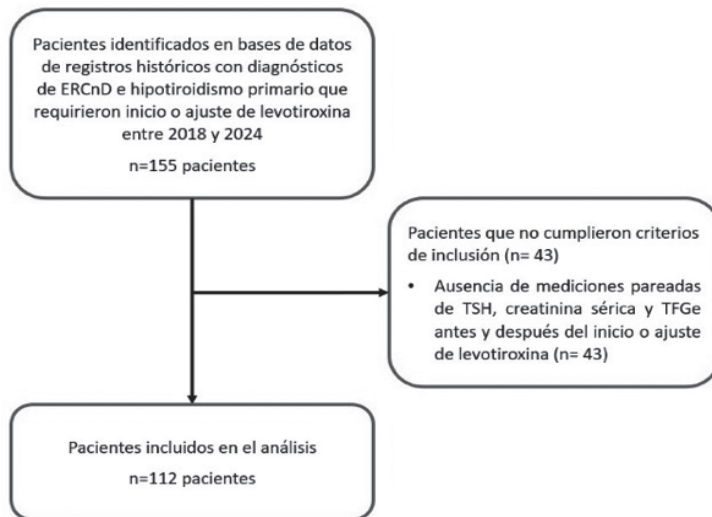
valor de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con IBM SPSS Statistics versión 25.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 155 pacientes potencialmente elegibles con ERCnD e hipotiroidismo primario que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. De estos, 43 no cumplieron el criterio de inclusión de contar con mediciones pareadas completas de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después de la intervención terapéutica. Finalmente 112 cumplieron con los criterios de inclusión y conformaron la cohorte analizada (**Figura 1**).

Predominaron las mujeres (58%) y la mediana de edad fue de 73,50 años (RIC 64 a 81). La mayoría de pacientes se encontraban en estadio G3a (34,8 %) y G3b (33,9%) de ERC. La etiología más frecuente fue la ERC de origen desconocido (54,4%), seguida de la nefroesclerosis hipertensiva (16,1%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (80,6%) y la diabetes mellitus 26,8%. El 56,2% de los pacientes tenían hipotiroidismo primario ya conocido y mal controlado, mientras que en un 43,7% correspondió a un diagnóstico nuevo. Las demás características basales se presentan en la **Tabla 1**.

Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de pacientes



ERCnD: enfermedad renal crónica no dialítica; **TSH:** hormona estimulante de tiroides; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada.

Tras el inicio o ajuste de la levotiroxina, los valores de TSH disminuyeron significativamente desde una mediana de 8,63 mUI/L (RIC 7,21 – 12,26) previo al tratamiento a 2,75 mUI/L (RIC: 0,82 a 4,59) después del ajuste ($p < 0,001$). La mediana de variación absoluta fue de – 6,17 mUI/L (RIC –9,50 a –4,19), con un cambio porcentual de –72,8% (RIC: –89,94 a –50,63). Después del tratamiento, 66 pacientes (58,9%) de los pacientes alcanzaron niveles de TSH dentro del rango de referencia, mientras que 46 (41,1%) permanecieron fuera del objetivo terapéutico (**Tabla 2**). En cuanto a la función renal, se observó una reducción significativa, aunque de pequeña magnitud, de la creatinina sérica, que pasó de una mediana de 1,40 mg/dL (RIC 1,11 a 1,71) a 1,31 mg/dL (RIC: 1,10 – 1,69)

después del tratamiento ($p = 0,004$). La mediana de variación absoluta fue de –0,05 mg/dL (RIC: –0,14 a 0,05). Asimismo, la TFGe por la ecuación CKD-EPI mostró un incremento modesto pero significativo pasando de 45,95 mL/min/1,73m² (RIC: 37,70 a 56,10) a 48,10 mL/min/1,73 m² (RIC 37,30 a 61,40) ($p = 0,029$). La mediana de diferencia absoluta fue de 2,05 mL/min/1,73 m² (RIC –1,90 a 5,37) (**Tabla 2**). La dosis diaria y semanal de levotiroxina aumentó significativamente con el ajuste terapéutico. La mediana de variación absoluta de la dosis diaria, calculada en la totalidad de los pacientes ($n=112$), fue de 25 µg/día (RIC: 25 a 50). La mediana del intervalo de tiempo entre las mediciones fue de 155,50 días (RIC: 107,75 a 214,75) (**Tabla 2**).

Tabla 1: Características Basales de los Pacientes

Variable		Valor
Sexo, n (%)		
	Femenino	65 (58,0%)
	Masculino	47 (42,0%)
Edad - Mediana (RIC), años		73,50 (64-81)
Peso - Media (DE), Kg		65,68 (±12,13)
IMC* - Media (DE), Kg/m2		
Clasificación nutricional*, n (%)		
	Bajo peso	2 (2,6%)
	Normal	27 (36,0%)
	Sobrepeso	36 (48,0%)
	Obesidad GI	9 (12,0%)
	Obesidad GII	1 (1,3%)
	Obesidad GIII	0 (0,0%)
Estadio ERC por CKD-EPI previo a Ajuste, n (%)		
G1		5 (4,5%)
G2		17 (15,2%)
G3a		39 (34,8%)
G3b		38 (33,9%)
G4		13 (11,6%)
Etiología ERC, n(%)		
ERC de etiología desconocida		61 (54,4%)
ERC por nefroesclerosis hipertensiva		18 (16,1%)
Otras causas de ERC+		11 (9,8%)
ERC de origen mixto		5 (4,5%)
ERC secundario a Enfermedad Renal Diabética		5 (4,5%)
ERC por Glomerulopatía primaria		4 (3,6%)
Nefritis lúpica		3 (2,7%)
ERC secundaria a reflujo vésico-ureteral		3 (2,7%)
ERC secundaria a pielonefritis crónica		2 (1,8%)
Comorbilidades, n(%)		
Hipotiroidismo previo		63 (56,2%)
Hipotiroidismo de novo		49 (43,7%)
HTA		90 (80,6%)
Diabetes Mellitus		30 (26,8%)
Fármacos, n(%)		
iRAAS		73 (65,2%)
Diurético de asa		38 (33,9%)
Diurético tiazídico		17 (15,2%)
Estatina		72 (64,3%)

*Solo existían datos para cálculo de **IMC** y por tanto para la clasificación nutricional en 75 pacientes (67% de la población). **ERC**: Enfermedad Renal Crónica. + En esta categoría se incluyen causas como nefritis intersticial, hipoplasia renal y otras. **HTA**: Hipertensión Arterial. **iRAAS**: inhibidores del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona

No se observaron correlaciones significativas entre los cambios en la TSH y la variación de la creatinina sérica ($\rho = 0,032$; $p = 0,735$), ni entre la variación absoluta de la TSH y la TFGe ($\rho = -0,006$; $p = 0,952$) (**Tabla 3**). En contraste el incremento en la dosis de levotiroxina se correlacionó de manera inversa con la reducción de la TSH, tanto para la dosis diaria ($\rho = -0,272$; $p = 0,004$) como para la dosis semanal ($\rho = -0,272$; $p = 0,004$ en ambos casos) (**Tabla 3, Figuras 2 y 3**).

En el análisis multivariado, la TFGe basal se

asoció de manera independiente con la TFGe posterior ($B = 0,937$; IC 95%: 0,845 a 1,030; $p < 0,001$). En cambio, la variación de la TSH no mostró asociación independiente con la TFGe posterior después del ajuste por covariables ($B = -0,021$; IC 95%: -0,136 a 0,094; $p = 0,723$). Ninguna de las variables adicionales (edad, sexo, tiempo entre mediciones, hipotiroidismo previo, antecedente de HTA y antecedente de diabetes mellitus) mostró asociación significativa con la TFG posterior (**Tabla 4**).

Tabla 2: Cambio en los parámetros tiroideos y de función renal antes y después del inicio o ajuste de la levotiroxina

	Dato Previo al ajuste, mediana (RIC)	Dato posterior al ajuste mediana (RIC)	Diferencia absoluta, mediana (RIC)	Diferencia porcentual (%), mediana (RIC)	Valor de p (prueba de Wilcoxon para 2 muestras)
TSH (mUI/L)	8,63 (7,21 a 12,26)	2,75 (0,82 a 4,59)	-6,17 (-9,50 a -4,19)	-72,8 (-89,9 a -50,6)	<0,001
Creatinina sérica (mg/dL)	1,40 (1,11 a 1,71)	1,31 (1,10 a 1,69)	-0,05 (-0,14 a 0,05)	-3,8 (-10,7 a 3,5)	0,004
TFGe por CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	45,95 (37,70 a 56,10)	48,10 (37,30 a 61,40)	2,05 (-1,90 a 5,37)	4,2 (-4,2 a 13,9)	0,029
Dosis diaria de levotiroxina (µg/día)	25 (0 a 69)	75 (50 a 97)	25 (25 a 50)	50 (25,0 a 50,0)*	<0,001
Dosis semanal de levotiroxina (µg/semana)	175 (0 a 481)	525 (350 a 679)	175 (175 a 350)	50,0 (25,0 a 50,0)*	0,001
Días entre controles (días)			155,50 (107,75 a 214,75)		

Los valores se presentan como mediana (rango intercuartílico) debido a distribución no normal *La diferencia porcentual de cambio de dosis diaria y dosis semanal de levotiroxina solo se aplicó a los 62 pacientes con hipotiroidismo previo mal controlado

Tabla 3: Correlación entre los cambios de la TSH, función renal y dosis de levotiroxina mediante el coeficiente de Spearman

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFG estimada por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
ρ (Spearman)	0,032	-0,006	-0,272	-0,272
Valor de p	0,735	0,952	0,004	0,004

Nota: Δ corresponde al cambio absoluto entre el valor posterior y el valor previo al ajuste de cada variable. Los coeficientes se estimaron mediante correlación de Spearman debido a la distribución no normal de las variables. El nivel de significancia estadística se fijó en $p < 0,05$

Figura 2: Relación entre la variación de la creatinina sérica y la variación de la TSH tras el ajuste de la levotiroxina.

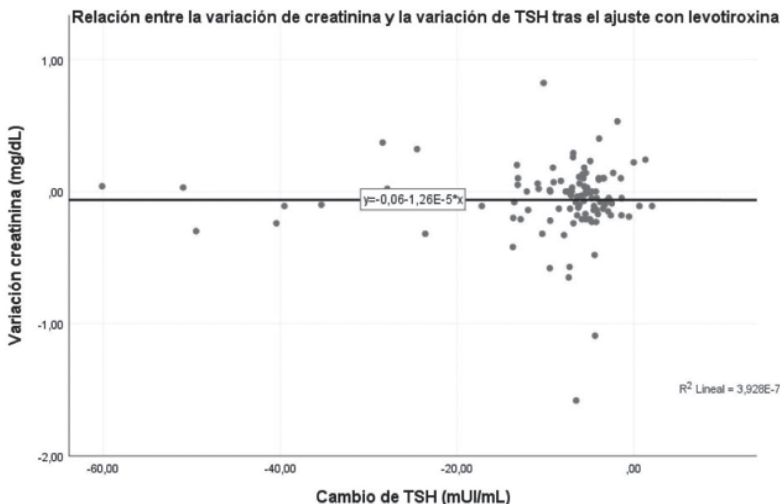


Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la variación de **TSH** y la variación de creatinina tras el ajuste de la dosis de levotiroxina. La línea corresponde al ajuste por regresión lineal, que evidencia ausencia de asociación entre ambas variables ($R^2 = 3,93 \times 10^{-7}$)

Figura 3: Relación entre la variación de la TFGe por CKD-EPI y la variación de la TSH tras el ajuste de la levotiroxina.

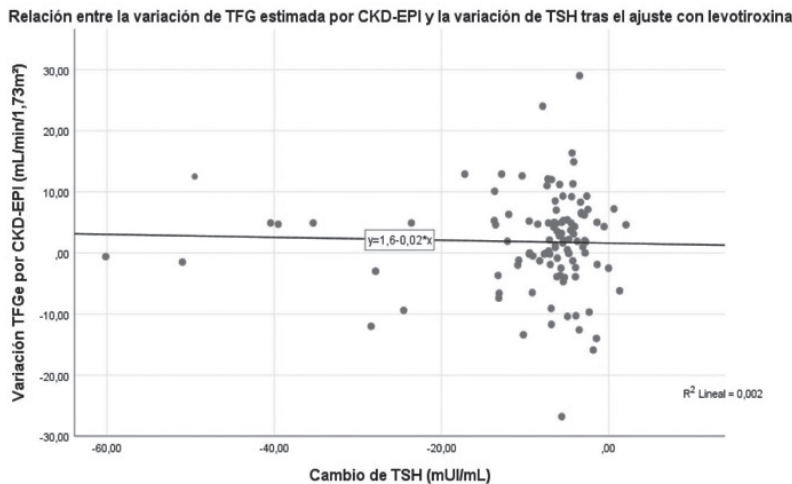


Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el cambio de **TSH** y la variación de la **TFG** estimada por **CKD-EPI** tras el ajuste de levotiroxina. La línea de regresión presentó una pendiente mínima, con un $R^2 = 0,002$, lo que indica que no se observó asociación lineal entre ambas variables.

Tabla 4: Asociación entre la variación de TSH y la TFG estimada por CKD-EPI posterior: regresión lineal múltiple

Variable	Coeficiente B (IC 95%)	Valor de p
Variación de la TSH	-0,021 (-0,136 a 0,094)	0,723
TFGe por CKD-EPI previa	0,937 (0,845 a 1,030)	<0,001
Edad	-0,034 (-0,161 a 0,093)	0,595
Sexo	-0,860 (-2,360 a 4,079)	0,597
Días entre controles	-0,003 (-0,015 a 0,008)	0,538
Hipotiroidismo previo	1,096 (-2,079 a 4,271)	0,495
HTA previa	-0,730 (-4,648 a 3,189)	0,713
DM previa	-0,116 (-3,615 a 0,941)	0,948

Modelo de regresión lineal múltiple por método introducir (Enter). Variable dependiente: **TFG** estimada por **CKD-EPI** posterior al inicio o ajuste de levotiroxina. **Δ TSH = TSH post – TSH pre**. Se reportan coeficientes no estandarizados (B), intervalos de confianza al 95% y valores de p bilaterales. Codificación: sexo 0=femenino, 1=masculino; hipotiroidismo previo 1=sí, 0=no; **HTA** previa 1=sí, 0=no, **DM** previa 1=sí, 0=no

La evaluación diagnóstica del modelo no mostró desviaciones mayores de los supuestos de regresión lineal. No se evidenció multicolinealidad relevante entre las covariables, con valores de VIF entre 1,029 y 1,155 y tolerancias superiores a 0,866. La inspección gráfica de residuos no mostró patrones claros de no linealidad, heterocedasticidad marcada ni desviaciones importantes de la normalidad.

En el análisis por subgrupos según estadio de ERC, se observaron diferencias basales en edad y etiología de la enfermedad renal. Sin embargo, los cambios absolutos y porcentuales en creatinina sérica y TFGe después del inicio o ajuste de

levotiroxina no difirieron significativamente entre los estadios. Los valores basales de TSH fueron similares entre subgrupos y la proporción de pacientes que alcanzó normalización de TSH osciló entre 46% y 64%, sin diferencias significativas. El análisis correlacional por estadio no evidenció asociación significativa entre la variación de TSH y los cambios en función renal; la única correlación significativa se observó en el estadio G3a entre el incremento en la dosis de levotiroxina y la reducción de TSH. Dado el tamaño muestral reducido en algunos subgrupos, estos hallazgos deben interpretarse con cautela (**Tablas 5, 6, 7**).

Tabla 5: Características basales según estadio de ERC

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p
Sexo, n (%)						
Femenino	5 (100%)	13 (76,5%)	20 (51,3%)	19 (50,0%)	8 (61,5%)	0,1a
Masculino	0 (0,0%)	4 (23,5%)	19 (48,7%)	19 (50,0%)	5 (38,5%)	
Edad, mediana (RIC), años	41 (35,5 — 56)	71 (66—74,5)	72 (62 — 81)	77,5 (69,75 — 83)	76 (56 — 82,5)	0,001b
Peso - Promedio (+/-DE), Kg	69,5 (± 7,96)	60,45 (±12,14)	66 (± 10,89)	67,21 (± 13,6)	65,57 (± 17,96)	0,373c
IMC - Promedio (+/-DE), Kg/m²	26,5 (± 2,71)	26,5 (± 4,39)	25,35 (± 3,20)	26,6 (± 3,66)	26,15 (± 10,55)	0,718c
Clasificación nutricional*, n (%)+						
Bajo peso	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0 (0,0%)	0,535d
Normal	2 (40,0%)	4 (23,5%)	14 (35,9%)	6 (15,8%)	1 (7,7%)	
Sobrepeso	2 (40,0%)	4 (23,5%)	12 (30,8%)	13 (34,2%)	5 (38,5%)	
Obesidad GI	1 (20,0%)	1 (5,9%)	4 (10,3%)	3 (7,9%)	0 (0,0%)	
Obesidad GII	0 (0,0%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Obesidad GIII	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Etiología ERC, n (%)+						0,03d
ERC de etiología desconocida	0 (0,0%)	7 (41,2%)	22 (56,4%)	24 (63,2%)	8 (61,6%)	
ERC por nefroesclerosis hipertensiva	0 (0,0%)	1 (5,9%)	9 (23,1%)	7 (18,4%)	1 (7,7%)	
Otras causas de ERC	1 (20,0%)	4 (23,5%)	3 (7,70%)	2 (5,33%)	1 (7,7%)	
ERC de origen mixto	0 (0,0%)	2 (11,8%)	1 (2,60%)	2 (5,30%)	0 (0%)	
ERC secundario a Enfermedad Renal Diabética	0 (0,0%)	0 (0%)	2 (5,1%)	2 (5,3%)	1 (7,7%)	
ERC por Glomerulopatía primaria	2 (40,0%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0,0 %)	1 (7,7%)	
Nefritis lúpica	2 (40,0%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0%)	
ERC secundaria a reflujo vésico-ureteral	0 (0,0%)	2 (11,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)	
ERC secundaria a pielonefritis crónica	0 (0,0%)	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p
Comorbilidades, n(%)						
Hipotiroidismo previo	1 (20,0%)	11 (64,7%)	21 (53,8%)	22 (57,9%)	8 (61,5%)	0,486a
Hipotiroidismo de novo	4 (80,0%)	6 (35,3%)	18 (46,2%)	16 (42,1%)	5 (38,5%)	
HTA	4 (80,0%)	12 (70,6%)	30 (76,9%)	31 (81,6%)	13 (100,0%)	0,214d
DM	1 (20,0%)	5 (29,4%)	8 (20,5%)	13 (34,2%)	3 (23,1%)	0,74d
Fármacos, n(%)						
iRASS	3 (60,0%)	9 (52,9%)	23 (59%)	28 (73,7%)	10 (76,9%)	0,416d
Diurético de asa	2 (40,0%)	4 (23,5%)	8 (20,5%)	17 (44,7%)	7 (53,8%)	0,07d
Diurético tiazídico	1 (20,0%)	4 (23,5%)	6 (15,4%)	2 (5,3%)	4 (30,8%)	0,093d
Estatina	3 (60,%)	9 (52,9%)	24 (61,5%)	28 (73,7%)	8 (61,5%)	0,594d

Solo existían datos para el cálculo de **IMC** y clasificación nutricional en 75 pacientes (67% del total): **G1** n=5, **G2** n=10, **G3a** n=31, **G3b** n=23 y **G4** n=6. a) χ^2 de Pearson. b) Prueba de Kruskal-Wallis. c) ANOVA de un factor (peso e **IMC** con distribución normal y varianzas homogéneas). d) Prueba exacta de Fisher o Fisher con simulación de Monte Carlo cuando corresponde ($\geq 20\%$ de casillas con recuentos esperados < 5). +) Las categorías se presentan todas por requerimiento estadístico, aunque algunas contienen n muy bajos.

Tabla 6: Cambios en los parámetros tiroideos y de función renal antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina según estadio de ERC

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p (Kruskal-Wallis)
Parámetros de función tiroidea						
TSH previa (mUI/mL)	8,38 (5,42 a 27,25)	8,8 (6,78 a 16,63)	8,67 (7,51 a 14,68)	8,4 (7,39 a 11,31)	9,69 (6,91 a 17,43)	0,900
TSH posterior (mUI/mL)	2,76 (1,13 a 8,55)	3,41 (0,52 a 5,15)	2,99 (1,41 a 4,62)	3,05 (0,99 a 5,14)	0,32 (0,05 a 1,98)	0,010
Cambio absoluto TSH (mUI/mL)	-5,62 (-20,51 a -2,48)	-5,92 (-11,40 a -3,73)	-6,28 (-12,81 a -4,28)	-5,67 (-7,79 a -3,92)	-8,26 (-16,55 a -5,48)	0,317
Cambio porcentual TSH (%)	-67,06 (-83,42 a -45,08)	-68,77 (-91,52 a -44,89)	-70,93 (-87,26 a -46,49)	-67,57 (-86,83 a -45,6)	-96,72 (-99,22 a -71,59)	0,038
Normalización de TSH, n(%)	3 (60,0%)	9 (52,9%)	25 (64,1%)	23 (60,5%)	6 (46,2%)	0,808 ^a
Parámetros de función renal						
Creatinina sérica previa (mg/dL)	0,68 (0,65 a 0,70)	0,94 (0,87 a 1,08)	1,29 (1,14 a 1,47)	1,64 (1,39 a 1,81)	2,37 (2,00 a 2,92)	<0,001
Creatinina sérica posterior (mg/dL)	0,75 (0,62 a 0,80)	0,94 (0,825 a 1,1)	1,29 (1,06 a 1,44)	1,65 (1,27 a 1,86)	1,95 (1,57 a 2,60)	<0,001
Cambio absoluto creatinina sérica (mg/dL)	0,05 (-0,55 a 0,14)	0,00 (-0,08 a 0,01)	-0,08 (-0,13 a 0,10)	-0,045 (-0,17 a 0,07)	-0,32 (-0,61 a 0,02)	0,085
Cambio porcentual creatinina sérica (%)	7,1 (-8,1 a 21,6)	0,0 (-7,6 a 0,8)	-6,2 (-10,2 a 7,1)	-2,6 (-10,0 a 4,6)	-14,6 (-26,8 a 1,2)	0,11
TFGe por CKD-EPI previa (mL/min/1,73 m ²)	102 (95,50 a 105,40)	66,6 (63,70 a 70,30)	49,4 (47,00 a 53,70)	38,7 (34,22 a 42,55)	23,85 (22,3 a 25,8)	<0,001
TFGe por CKD-EPI posterior (mL/min/1,73 m ²)	85,70 (81,00 a 117,00)	69,4 (63,10 a 74,70)	54,2 (47,40 a 60,80)	38,9 (35,07 a 44,00)	26,1 (22,70 a 35,80)	<0,001
Cambio absoluto de TFGe por CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	-7,40 (-20,40 a 13,00)	0 (-0,70 a 5,00)	4,2 (-0,39 a 7,00)	0,95 (-1,92 a 5,07)	4,9 (-0,40 a 10,10)	0,190

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p (Kruskal-Wallis)
Cambio porcentual de TFGe por CKD-EPI (%)	-7,9 (-19,9 a 12,2)	0 (-1,1 a 6,6)	7,6 (-7,6 a 12,2)	2,6 (-4,8 a 13,2)	19,7 (-1,6 a 39,3)	0,093
Parámetros del tratamiento con levotiroxina						
Dosis diaria de levotiroxina previa (µg/día)	0 (0 a 25)	50 (0 a 50)	25 (0 a 75)	37,5 (0 a 75)	50 (0 a 75)	0,602
Dosis diaria de levotiroxina posterior (µg/día)	75 (25 a 100)	75 (50 a 81,5)	75 (50 a 85,7)	75 (50 a 100)	75 (62 a 100)	0,638
Cambio absoluto dosis diaria de levotiroxina (µg/día)	75 (25 a 75)	25 (25 a 50)	25 (25 a 50)	25 (25 a 50)	37 (25 a 62)	0,638
Dosis semanal de levotiroxina previa (µg/semana)	0 (0 a 175)	350 (0 a 350)	175 (0 a 525)	262,5 (0 a 525)	350 (0 a 525)	0,602
Dosis semanal de levotiroxina posterior (µg/semana)	525 (175 a 700)	526 (350 a 570,5)	525 (350 a 599,9)	525 (350 a 700)	525 (437 a 700)	0,638
Cambio absoluto de dosis semanal de levotiroxina (µg/semana)	525 (175 a 525)	175 (175 a 350)	175 (175 a 350)	175 (175 a 350)	175 (175 a 437)	0,638
Días entre controles (días)	86 (21 a 294)	175 (113 a 223)	157 (101 a 227)	150 (127 a 201)	133 (67 a 167)	0,333

Los valores se presentan como mediana y rango intercuartílico (**RIC**). Todas las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de Kruskal–Wallis, debido a la ausencia de distribución normal en al menos uno de los subgrupos para todas las variables evaluadas. a) La variable “Normalización de **TSH**” se comparó con χ^2 de Pearson.

Tabla 7: Correlaciones entre variación de TSH, función renal y dosis de levotiroxina según el estadio de ERC

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFGe por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
G1 (n=5)	0,200 (p=0,747)	-0,200 (p=0,747)	-0,866 (p=0,058)	-0,866 (p=0,058)
G2 (n=17)	-0,207 (p=0,425)	0,042 (p=0,873)	0,05 (p=0,849)	0,05 (p=0,849)
G3a (n=39)	0,057 (p=0,732)	-0,032 (p=0,847)	-0,373 (p=0,019)	-0,373 (p=0,019)
G3b (n=38)	-0,014 (p=0,936)	0,067 (p=0,689)	-0,254 (p=0,124)	-0,254 (p=0,124)
G4 (n=13)	-0,291 (p=0,334)	0,319 (p=0,289)	-0,256 (p=0,398)	-0,256 (p=0,398)

Correlaciones calculadas mediante el coeficiente rho de Spearman. Todas las variables presentaron distribución no normal. Resultados interpretados con cautela debido a los tamaños muestrales reducidos en G1 y G4.

En un análisis exploratorio adicional estratificado según el antecedente de hipotiroidismo, persistió la ausencia de correlación entre la variación de TSH y los cambios en los parámetros

de función renal tanto en pacientes con hipotiroidismo previamente conocido como en aquellos con hipotiroidismo de reciente diagnóstico (**Tabla 8**).

Tabla 8: Correlaciones entre variación de TSH, función renal y dosis de levotiroxina según antecedente de hipotiroidismo.

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFGe por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
Hipotiroidismo previo mal controlado (n=63)	0,038 (p=0,769)	-0,016 (p=0,901)	-0,403 (p=0,001)	-0,403 (p=0,001)
Hipotiroidismo de inicio reciente (n=49)	0,013 (p=0,927)	-0,004 (p=0,977)	-0,41 (p=0,001)	-0,41 (p=0,001)

Correlaciones calculadas mediante el coeficiente rho de Spearman. Todas las variables presentaron distribución no normal.

DISCUSIÓN

En este estudio observacional retrospectivo, realizado en pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de la levotiroxina se asoció con una reducción significativa de la TSH y con cambios estadísticamente significativos pero modestos, de la función renal, evidenciada por una disminución de la creatinina sérica y un incremento de la TFGe. Sin embargo, no se observó una correlación significativa entre la magnitud del descenso de la TSH y los cambios en los parámetros de función renal, hallazgo que se mantuvo tras el ajuste por covariables clínicas relevantes. En conjunto, estos resultados sugieren que los cambios en TSH, creatinina sérica y TFGe ocurrieron de forma temporalmente concomitante tras la intervención con levotiroxina, pero que la variación de TSH no explicó de manera independiente la variación observada en la TFGe posterior. Además, la magnitud absoluta del cambio en creatinina sérica y la TFGe fue pequeña, por lo que su relevancia clínica debe interpretarse con cautela. La disminución observada puede encontrarse dentro del rango de variabilidad biológica o analítica de la creatinina sérica y puede verse influida por cambios en otras variables clínicas no medidas de forma sistemática, sin reflejar una modificación real de la función renal.

El análisis por subgrupos según estadio de ERC mostró un descenso significativo de la TSH en todos los grupos, pero no evidenció correlaciones significativas entre la variación de TSH y los cambios en función renal en ninguno de los estadios. Adicionalmente, el análisis estratificado según antecedente de hipotiroidismo mostró resultados concordantes, sin correlaciones significativas entre la variación de TSH y los cambios en creatinina sérica o TFGe en los pacientes con hipotiroidismo previamente conocido ni en aquellos con diagnóstico reciente. Aunque estos análisis deben considerarse exploratorios por el tamaño muestral limitado en algunos subgrupos, la consistencia del hallazgo sugiere que la ausencia de asociación entre la variación de TSH y los cambios en función renal no parece restringirse a un estadio específico de ERC ni al antecedente de hipotiroidismo.

Existe amplia evidencia que respalda la plausibilidad biológica del vínculo entre el

hipotiroidismo y el deterioro de la función renal, dado que las hormonas tiroideas regulan el gasto cardíaco, la resistencia vascular sistémica, el flujo plasmático renal y la función tubular ^(4,6,24). La disminución de hormonas tiroideas puede reducir la filtración glomerular por alteraciones hemodinámicas y tubulares ^(6,7,25). Esto ha llevado a plantear que la corrección del hipotiroidismo podría atenuar el deterioro renal en pacientes con ERC. En este sentido, diversos estudios observacionales han encontrado una asociación entre el hipotiroidismo no tratado y desenlaces renales adversos, además de una mayor mortalidad en pacientes con ERC ^(13,14,15,17).

Una serie de investigaciones realizadas en pacientes con ERC e hipotiroidismo subclínico exploraron el impacto que tiene la levotiroxina sobre la función renal y otros desenlaces clínicos, encontrando un menor deterioro de la función renal en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento ^(18,19,20,21). La discrepancia con estas investigaciones podría explicarse por diferencias metodológicas y clínicas. En primer lugar, nuestro estudio tuvo un diseño retrospectivo y no se contempló un seguimiento a largo plazo; en cambio, se realizó un análisis pareado antes y después de la terapia, a diferencia de cohortes prospectivas que evaluaron desenlaces renales a más largo plazo. Además, se incluyeron pacientes con requerimiento de ajuste de dosis y no exclusivamente inicio de terapia con levotiroxina, lo cual refleja de manera más fidedigna la práctica clínica habitual, pero también introduce mayor heterogeneidad en la magnitud de la exposición terapéutica. En tercer lugar, la población analizada presentó una edad avanzada, con una mediana de 73,5 años, superior a la reportada en varios estudios que sí han reportado un impacto benéfico de la levotiroxina sobre desenlaces renales. En este sentido, Meuwese y otros, en una investigación longitudinal realizada en ancianos mayores de 85 años, evaluaron la asociación entre el estado tiroideo y el cambio en la función renal a lo largo del tiempo, sin encontrar una relación significativa entre hipotiroidismo subclínico y el deterioro del TFGe durante el seguimiento ⁽²⁶⁾. En adultos mayores se ha sugerido que elevaciones leves de TSH pueden representar un fenómeno adaptativo más que un marcador de enfermedad biológicamente activa, lo que podría atenuar la

magnitud de la asociación entre función tiroidea y la TFG_e, y contribuir a la falta de significancia observada en poblaciones con mayor edad, como la del presente estudio.

En contraste, es necesario destacar que la evidencia no es uniforme, dado que existen estudios que no han documentado una mejoría del TFG_e o una desaceleración del deterioro renal después de iniciar tratamiento con la levotiroxina ^(22,23). Esta discrepancia entre distintos estudios sugiere que los cambios modestos observados en creatinina sérica y TFG_e no dependen exclusivamente del control tiroideo, sino también de otros factores clínicos concomitantes no medidos, como el estado de hidratación, modificaciones en fármacos nefroprotectores, suspensión de nefrotóxicos o cambios en el control de la presión arterial. Además, dado el diseño retrospectivo con dos mediciones, no puede descartarse la influencia de variabilidad biológica y analítica, así como un posible efecto de regresión a la media.

Entre las fortalezas del estudio se encuentran la inclusión de pacientes con diferentes estadios de ERC no dialítica en un escenario de práctica clínica habitual, el análisis pareado antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina y el ajuste multivariado mediante un enfoque ANCOVA, incorporando la TFG_e basal y covariables clínicas relevantes. Estas características facilitaron la evaluación de los cambios intraindividuales en parámetros tiroideos y renales en condiciones cercanas a la práctica asistencial real.

Sin embargo, los resultados deben interpretarse considerando algunas limitaciones. Debido al muestreo por conveniencia, la precisión de algunas estimaciones puede ser limitada, especialmente en los análisis por subgrupos, donde algunos estadios tuvieron tamaños muestrales reducidos, lo que disminuye la potencia estadística para detectar diferencias modestas. La variabilidad en el intervalo de tiempo entre mediciones y la ausencia de mediciones repetidas estandarizadas para confirmar la estabilidad del estado tiroideo o de la función renal a lo largo del seguimiento, pudieron introducir heterogeneidad en la magnitud de los cambios observados. Otra limitación relevante es la heterogeneidad de la

población incluida, dado que se incluyeron tanto pacientes con hipotiroidismo de diagnóstico reciente que comenzaron levotiroxina como pacientes con hipotiroidismo previamente conocido no controlado que requirieron ajuste de dosis, que pueden diferir en la duración de la disfunción tiroidea, la exposición previa al tratamiento, la magnitud del cambio de dosis y la probabilidad de respuesta bioquímica o renal. Además, persiste la posibilidad de confusión residual por variables no registradas de manera sistemática, en particular no se contó con información completa sobre T4 libre, proteinuria, albuminuria, cambios en la presión arterial, cambios en iRAAS, diuréticos u otros fármacos con efectos nefroprotectores o nefrotóxicos, modificaciones en el estado de hidratación, internaciones intercurrentes y métodos de medición de creatinina sérica y TSH, por lo que no puede descartarse la influencia que pudieran tener estas variables sobre el modesto cambio observado en la función renal.

Adicionalmente, al provenir la cohorte de bases de datos consolidadas en la consulta de un solo especialista puede existir sesgo de selección o de referencia; por lo tanto, la generalización de los hallazgos a otros contextos debe realizarse con cautela. Finalmente, al basarse en datos procedentes de registros clínicos, existe un riesgo de sesgo de información por variabilidad en el registro, oportunidad de mediciones y posibles diferencias en la frecuencia de los controles entre pacientes. En conjunto, estas consideraciones resaltan la necesidad de realizar estudios prospectivos, con mayor tamaño muestral, seguimiento más prolongado y registro estandarizado de cointervenciones, para definir con mayor precisión el impacto de la levotiroxina sobre los desenlaces renales en esta población.

CONCLUSIONES

En pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de levotiroxina se asoció con una mejoría modesta pero significativa de la función renal, expresada como disminución de la creatinina sérica y aumento de la tasa de filtración glomerular estimada. Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre la variación de la TSH y los cambios en los parámetros de función renal, incluso después del

ajuste por covariables clínicas. Por tanto, estos hallazgos deben interpretarse como cambios temporales concomitantes y no como evidencia causal de mejoría renal atribuible a la corrección tiroidea. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral, seguimiento más prolongado y registro estandarizado de covariables y tratamientos concomitantes, para precisar el impacto de la levotiroxina sobre los desenlaces renales en pacientes con enfermedad renal crónica e hipotiroidismo primario.

FINANCIACIÓN

Este estudio no recibió financiación externa, fue realizado con recursos propios de los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2022 Jan 1;39(1):33–43.
- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):786–802.
- Khatiwada S, Rajendra KC, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord*. 2015 Oct 29;15(1).
- Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jan;23(1):22–6.
- Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–15.
- Brenta G. Kidney diseases and the thyroid: interactions and consequences. *Nature Reviews Endocrinology* 2025. 2025 Nov 17;22(22):228–41.
- Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Apr 24;71(16):1781–96.
- Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;67:1047–52.
- Den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Apr;62(4):423–7.
- Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1296–300.
- Chavez WF, Ariza García AM, Ramos Clason EC. Caracterización de la disfunción tiroidea en adultos con enfermedad renal crónica en diálisis. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2018 Aug 9;5(2):156.
- Restrepo-Valencia CA, Aguirre Arango JV, Restrepo Duque CH. Prevalencia de hipotiroidismo en una población de pacientes con reciente diagnóstico de enfermedad renal crónica no dialítica. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2024 Sep 25;11(3).
- Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E, Carrero JJ, Ma JZ, Lu JL, et al. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015 Feb 1;30(2):282–7.
- Peters J, Roumeliotis S, Mertens PR, Liakopoulos V. Thyroid hormone status in patients with impaired kidney function. *Int Urol Nephrol*. 2021 Nov 1;53(11):2349–58.
- Rhee CM, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr 5;8(4):593–601.
- Rhee CM, Ravel VA, Streja E, Mehrotra R, Kim S, Wang J, et al. Thyroid functional disease and mortality in a national peritoneal dialysis cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov 1;101(11):4054–61.
- Tsao HM, Shao YHJ, Chang YC, Chou YH, Wu VC, Lin SL, et al. Unveiling the Causal Relationship between Thyroid and Kidney Function: A Multivariable Mendelian Randomization. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025 Jul 1;20(7):922–30.
- Shin DH, Lee MJ, Kim SJ, Oh HJ, Kim HR, Han JH, et al. Preservation of renal function by thyroid hormone replacement therapy in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;97(8):2732–40.
- Shin DH, Lee MJ, Lee HS, Oh HJ, Ko K II, Kim CH, et al. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2013 Jun 1;23(6):654–61.
- Cheng Y, Hu H, Li W, Nie S, Zhou S, Chen Y, et al. Chronic Kidney Disease and Thyroid Hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Aug 1;110(8):e2446–55.

- 21) Hataya Y, Igarashi S, Yamashita T, Komatsu Y. Thyroid hormone replacement therapy for primary hypothyroidism leads to significant improvement of renal function in chronic kidney disease patients. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Aug;17(4):525–31.
- 22) Hennessey J V., Weir MR, Soni-Brahmbhatt S, Duan Y, Gossain V V. Effect of Levothyroxine on Kidney Function in Chronic Kidney Disease with Subclinical Hypothyroidism in US Veterans: A Retrospective Observational Cohort Study. *Adv Ther*. 2021 Feb 1;38(2):1185–201.
- 23) Yu OHY, Filliter C, Filion KB, Platt RW, Grad R, Rad MV, et al. Levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism and risk of adverse renal outcomes: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2025 Jul 28;197(26):E744–53.
- 24) Capasso G, De Tommaso G, Pica A, Anastasio P, Capasso J, Kinne R, et al. Effects of Thyroid Hormones on Heart and Kidney Functions. *Miner Electrolyte Metab*. 1999 Apr 17;25(1–2):56–64.
- 25) Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):501–9.
- 26) Meuwese CL, Gussekloo J, De Craen AJM, Dekker FW, Den Elzen WPJ. Thyroid status and renal function in older persons in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2689–96.

Diffuse Proliferative Exudative Glomerulonephritis in HIV and Syphilis Coinfection: A Case Report

Glomerulonefritis Proliferativa Difusa Exudativa en la Coinfección por VIH y Sífilis: Reporte de un Caso

Taha Enes Cetin¹, Serhat Haliloglu², Yesim Yildiz³, Betul Ogut⁴, Ozant Helvacı¹

RESUMEN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la sífilis pueden causar compromiso renal de manera independiente; sin embargo, su coexistencia rara vez resulta en glomerulonefritis proliferativa difusa exudativa (GN). El manejo de la GN mediada por complejos inmunes en pacientes infectados por VIH sigue siendo un desafío, particularmente en lo que respecta al uso de terapia inmunosupresora. Se presenta un varón turco de 20 años con coinfección VIH-sífilis que consultó por proteinuria en rango nefrótico (6,5 g/día) e hipoalbuminemia (2,1 g/dL). La biopsia renal reveló hiper celularidad endocapilar difusa con infiltración neutrofílica y depósitos de complejos inmunes de IgG, IgA, C3 y C1q. El paciente fue tratado con penicilina benzatina y terapia antirretroviral, seguido de tacrolimus y prednisona tras la eliminación del citomegalovirus. Bajo un tratamiento combinado antimicrobiano, antirretroviral e inmunosupresor cuidadosamente monitorizado, la proteinuria disminuyó a 1 g/día, la albúmina sérica se normalizó y la función renal se estabilizó. El ARN del VIH se volvió indetectable y el recuento de CD4 aumentó significativamente, lo que

sugiere un control viral eficaz sin comprometer la recuperación renal. Este caso resalta la importancia de la biopsia renal en pacientes con VIH que presentan síndrome nefrótico. En casos seleccionados, la inmunosupresión adyuvante puede considerarse una opción terapéutica viable cuando se combina con un control infeccioso eficaz y un seguimiento estrecho.

Palabras Clave: Glomerulonefritis proliferativa difusa exudativa; VIH; Sífilis; Tacrolimus.

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis can independently cause renal involvement; however, their coexistence rarely results in diffuse proliferative exudative glomerulonephritis (GN). The management of immune complex-mediated GN in HIV-infected patients remains challenging, particularly regarding the role of immunosuppressive therapy. We report a 20-year-old Turkish male with HIV-syphilis co-infection who presented with nephrotic-range proteinuria (6.5 g/day) and hypoalbuminemia (2.1 g/dL). Kidney biopsy revealed diffuse endocapillary hypercellularity with neutrophilic infiltration and immune complex

Correspondencia:
T. E. Cetin, MD
ORCID:
0000-0003-2125-5881
tahaenes23@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 02-02-2026
Corregido: 29-06-2026
Aceptado: 20-07-2026

- 1) Gazi University Department of Nephrology, Ankara, Turkey
- 2) Gazi University Department of Internal Medicine, Ankara, Turkey
- 3) Gazi University, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey
- 4) Gazi University, Department of Pathology, Ankara, Turkey

deposition of IgG, IgA, C3, and C1q. The patient was treated with benzathine penicillin and antiretroviral therapy, followed by tacrolimus and prednisolone after cytomegalovirus clearance. Under combined antimicrobial, antiretroviral, and carefully monitored immunosuppressive therapy, proteinuria decreased to 1 g/day, serum albumin normalized, and renal function stabilized. HIV RNA became undetectable, and CD4 count increased significantly, suggesting effective viral control without compromising renal recovery. This case underscores the importance of kidney biopsy in HIV-infected patients presenting with nephrotic syndrome. In selected cases, adjunct immunosuppression may be considered a viable therapeutic option when combined with effective infection control and close monitoring.

Keywords: Diffuse proliferative exudative glomerulonephritis; HIV; Syphilis; Tacrolimus.

INTRODUCTION

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is associated with a wide spectrum of renal manifestations, most commonly focal segmental glomerulosclerosis and HIV-associated nephropathy (HIVAN) ⁽¹⁾. Immune complex-mediated lesions, including membranous nephropathy and, less frequently, proliferative glomerulonephritides, have also been described ⁽¹⁾. Syphilis, caused by *Treponema pallidum*, is another chronic infection capable of renal involvement, most typically presenting as membranous nephropathy with nephrotic syndrome ⁽²⁾. The coexistence of HIV and syphilis leading to diffuse proliferative exudative glomerulonephritis (GN) is exceedingly uncommon. While membranous patterns have been reported in syphilis, proliferative and exudative lesions are only sporadically documented in HIV-infected patients, and their overlap remains poorly understood ⁽³⁾.

Here, we report a case of HIV–syphilis co-infection complicated by nephrotic syndrome, in which kidney biopsy revealed diffuse proliferative exudative GN. The patient responded favorably to combined antiretroviral therapy and immunosuppressive treatment. This case emphasizes the need to consider

atypical renal histopathology in HIV–syphilis co-infection and suggests that, under close monitoring, adjunct immunosuppression may be a reasonable option.

CASE PRESENTATION

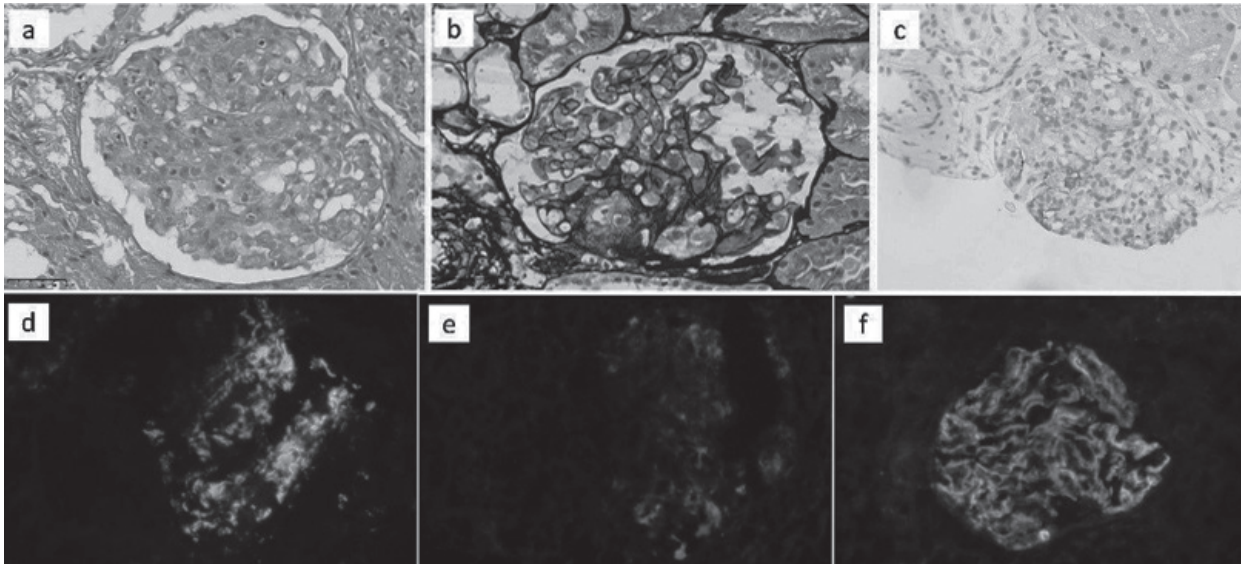
A 20-year-old Turkish male hotel worker presented with a 6-month history of recurrent joint pain, nausea, and vomiting, leading to multiple emergency department visits. On October 18, 2024, dermatologic examination revealed widespread, non-scaly, violaceous patches on the extremities, and skin biopsy was consistent with granuloma annulare. On October 26, 2024, he was admitted with repeated vomiting, hematemesis, and abdominal pain. Abdominal computed tomography demonstrated jejunal intussusception and diffuse duodenal wall thickening, suggestive of an infectious or inflammatory process. On October 27, 2024, diagnostic laparotomy revealed serohemorrhagic ascites, microhemorrhagic changes in the colon and small bowel, and multiple intra-abdominal adhesions. Postoperatively, the patient disclosed a history of unprotected sexual contact nine months earlier. Serologic testing confirmed HIV infection (HIV RNA >1,000,000 copies/mL; CD4 count 343/μL) and positive syphilis serology (RPR/VDRL 1:16). He received intramuscular benzathine penicillin. During hospitalization, he developed bilateral upper-extremity thrombophlebitis and deep vein thrombosis, treated with low-molecular-weight heparin and antibiotics.

Three weeks later, on November 21, 2024, nephrology consultation was requested for nephrotic-range proteinuria (6.5 g/day) and hypoalbuminemia (2.1 g/dL). Renal ultrasound performed the same day showed normal-sized kidneys with mildly increased cortical echogenicity and slight urothelial thickening. Kidney biopsy on November 26, 2024 contained 51 glomeruli, none showing global or segmental sclerosis. Light microscopy (**Figure 1**) demonstrated diffuse endocapillary hypercellularity with neutrophilic and mononuclear infiltration, leukocytoclasia, and endothelial proliferation, leading to narrowing or occasional occlusion of capillary lumina. Tubulointerstitial structures were preserved, and Congo red and crystal violet staining excluded

amyloidosis. Immunofluorescence revealed diffuse granular capillary wall staining for IgG, IgA, C3, C1q, κ , and λ light chains, with

occasional segmental C4d positivity (**Figure 1c**), consistent with diffuse proliferative exudative glomerulonephritis.

Figure 1: A, B) All glomeruli have a diffuse proliferative pattern with endocapillary polymorphonuclear inflammatory cells in the kidney biopsy (x400, H&E and methenamine silver). C) Focal and segmental staining with C4d (x400). D, E, F) Immunofluorescent for IgA, C1q, and Kappa, respectively (x400)



The patient was discharged on November 27, 2024 on a bictegrovir/emtricitabine/tenofovir regimen. During follow-up, he was rehospitalized on the same day for hypervolemia and treated with diuretics. On day 2 of this admission (November 28, 2024), hematochezia and abdominal pain developed; CMV viremia was detected and treated with a one-month course of valganciclovir. Despite therapy, proteinuria increased to 20 g/day and serum albumin dropped to 1.9 g/dL.

After CMV clearance and appropriate vaccination in January 2025, tacrolimus (1 mg

AM, 0.5 mg PM) and prednisolone (20 mg/day) were initiated, together with candesartan and furosemide. Tacrolimus trough levels were targeted at 4–7 ng/mL, and therapeutic drug monitoring confirmed that the patient’s concentrations remained within this range. Under this regimen, HIV RNA became undetectable, CD4 count rose to 698/ μ L, and renal function improved markedly: proteinuria decreased to 1 g/day, albumin rose to 4.7 g/dL, and serum creatinine stabilized at 1.0 mg/dL. (see **Table 1** for laboratory parameters at treatment initiation and response).

Table 1: Serial Laboratory and Virological Parameters with Treatment Response

Date	28 october 2024	21 november 2024	27 november 2024	9 january 2025	4 september 2025
BUN (mg/dl)	12	16	15	9	15
Cr (mg/dl)	0,83	0,40	0,56	0,40	1,03
Serum Na (mg/dl)	135	135	141	143	141
Serum K (mg/dl)	4,5	3,9	3,9	3,7	4,5
Serum Albumin (mg/dl)	4,1	2,1	1,9	2,6	4,7
Hemoglobin (g/dl)	14,3	10,1	8,8	13,2	15,2

Date	28 october 2024	21 november 2024	27 november 2024	9 january 2025	4 september 2025
Neutrophil (10 ³ /μL)	3,3	9,5	8,3	7,5	5,7
Lymphocyte(10 ³ /μL)	2,1	2,6	3,1	4,3	1,9
IgG (mg/dl)	-	7,25	-	-	-
IgA (mg/dl)	-	3,8	-	-	-
IgM (mg/dl)	-	0,59	-	-	-
C3 (mg/dl)	-	1,02	-	-	-
C4 (mg/dl)	-	0,21	-	-	-
ANA IFA	Negative	-	-	-	-
ANCA IFA	Negative	-	-	-	-
Spot urine Protein-to-Creatinine Ratio (mg/dl)	124	6580	20660	15300	1050
Spot urine Albumin -to-Creatinine Ratio (mg/dl)	25	3660	11140	12700	760
PLA2R (RU/ml)	-	-	<0,6	-	-
HIV RNA (copy/ml)	>1million	-	650	Negative	Negative
RPR-VDRL	1/16 positive	Negative	-	-	-
CMV PCR IU/ml	Negative	Negative	398,1	Negative	Negative
Absolute CD4+ T-lymphocyte count (cells/mm ³)	343	-	757	-	698
Tacrolimus Level ng/mL	-	-	-	4	5

BUN – Blood Urea Nitrogen; Cr – Creatinine; Na – Sodium; K – Potassium; Ig – Immunoglobulin; C3 – Complement component 3; C4 – Complement component 4; ANA – Antinuclear Antibody ; ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibody; IFA- Indirect Fluorescent Antibody; PLA2R – Phospholipase A2 Receptor Antibody; HIV RNA – Human Immunodeficiency Virus Ribonucleic Acid; RPR-VDRL– Rapid Plasma Reagin – Venereal Disease Research Laboratory; CMV PCR – Cytomegalovirus Polymerase Chain Reaction.

DISCUSSION

Diffuse proliferative exudative GN represents a distinctive histopathological pattern that is exceedingly rare in patients with HIV infection. Its occurrence in the setting of concurrent syphilis co-infection makes the case even more unusual. Among HIV-positive individuals, the most common renal pathology is HIVAN, typically presenting as collapsing focal segmental glomerulosclerosis. Immune complex-mediated glomerulonephritis, membranous nephropathy, and lupus-like lesions have been reported much less frequently ⁽⁴⁾. The occurrence of nephrotic syndrome secondary to diffuse proliferative exudative GN is remarkable, as HIV-associated glomerular diseases have been consistently reported to present with nephrotic syndrome in the literature ⁽⁵⁾.

Syphilis, known as the “great imitator” because of its wider range of clinical manifestations, only rarely involves the kidney ⁽³⁾. When renal disease is present, membranous nephropathy is by far the most frequent presentation. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with

syphilis has been documented but remains extremely uncommon, with only a handful of cases described to date ⁽³⁾.

Our case is remarkable because it highlights an atypical histopathological pattern arising in the context of dual infection. While renal involvement in HIV and syphilis co-infection is usually limited to membranous nephropathy or HIVAN, the finding of diffuse proliferative exudative GN represents a novel pathological convergence rarely reported in the literature. The immunofluorescence pattern, showing diffuse granular deposits of IgG, IgA, C3, and C1q, is compatible with immune complex-mediated disease. However, the florid endocapillary proliferation and neutrophil-rich exudative features suggest a mechanism more closely resembling post-infectious or immune complex-driven glomerulonephritis. Similar immunofluorescence staining patterns have been described in the literature in immune complex-mediated diseases secondary to HIV infection ⁽⁵⁾.

An important aspect of this case is the treatment approach and the clinical outcome. The patient received highly active antiretroviral

therapy (HAART), benzathine penicillin, and an immunosuppressive regimen with prednisolone and tacrolimus. Following this treatment, HIV RNA levels decreased from more than one million copies/mL to undetectable, CD4 counts increased from 383 to 700/ μ L, and kidney function improved. Proteinuria declined to 1 g/day, serum albumin returned to normal, and serum creatinine remained stable. This response is in line with reports suggesting that immunosuppressive therapies such as corticosteroids may help preserve kidney function in selected patients with HIV-related kidney disease⁽⁶⁾. In addition, studies in HIV-positive patients with membranous nephropathy have shown that calcineurin inhibitors, including tacrolimus, can reduce proteinuria and stabilize kidney function in some cases⁽⁷⁾. There are also a few case reports describing successful use of tacrolimus and corticosteroids, especially in HIV-associated nephrotic syndrome⁽⁸⁾. These findings suggest that, with close monitoring, immunosuppression can be used safely and effectively in HIV-infected patients with immune complex-mediated glomerulonephritis.

This case underscores the importance of considering atypical renal lesions in the differential diagnosis of nephrotic syndrome in patients with HIV and concurrent infections. Timely kidney biopsy can reveal rare but treatable etiologies and guide effective therapy. Moreover, with the availability of modern HAART—which restores immune function and ensures virological control—the judicious use of additional immunosuppressive agents in selected cases becomes both feasible and beneficial.

As a single case, these findings should be interpreted with caution, and further reports will be necessary to establish the efficacy and safety of this therapeutic strategy. Long-term follow-up data would also be valuable to assess the durability of remission and the risk of relapse. Overall, this report expands the spectrum of HIV- and syphilis-associated renal disease and demonstrates that combined antiviral and immunosuppressive therapy can achieve both virological suppression and renal remission.

CONCLUSIONS

This case illustrates a rare presentation of diffuse proliferative exudative

glomerulonephritis in HIV and syphilis co-infection. Kidney biopsy enabled the diagnosis of this unusual immune complex-mediated lesion. The favorable response to antiretroviral therapy, antimicrobial treatment, and monitored immunosuppression highlights the importance of individualized management. While experience remains limited, our findings suggest that adjunctive immunosuppression may support renal recovery in selected patients with controlled HIV infection.

DECLARATIONS

Ethical Approval

All procedures performed in this case report were in accordance with the ethical standards of the institutional committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed Consent to Participate

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report.

Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

Data availability statement

The datasets generated and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Funding acknowledgement

No funding was obtained for this case report.

BIBLIOGRAPHY

- 1) Campos P, Ortiz A, Soto K. HIV and kidney diseases: 35 years of history and consequences. *Clin Kidney J*. 2016;9(6):772-781.
- 2) Shettigar R, Schollum J, Putt T, et al. Renal manifestations of syphilis. *Internal Medicine Journal*. 2021;51(7):1160-1167.
- 3) Fang D, Storey AJ, Hassen SI, et al. Spectrum of Kidney Pathology in Patients With Syphilis. *Kidney International Reports*. 2025;10(6):2015-2023.
- 4) Hou J, Nast CC. Changing concepts of HIV infection and renal disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2018;27(3):144-152.
- 5) Haas M, Kaul S, Eustace JA. HIV-associated immune complex glomerulonephritis with “lupus-

- like” features: a clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney Int.* 2005;67(4):1381-90.
- 6) Eustace JA, Nuermberger E, Choi M, et al. Cohort study of the treatment of severe HIV-associated nephropathy with corticosteroids. *Kidney Int.* 2000;58(3):1253-60.
- 7) Charu V, Andeen N, Walavalkar V, et al. Membranous nephropathy in patients with HIV: a report of 11 cases. *BMC Nephrology.* 2020;21(1):401.
- 8) Kofotolios I, Tsiakas S, Skalioti C, et al. Treatment of HIV-Associated Lupus-like Membranous Nephropathy with Tacrolimus: A Case Report and Review of the Literature. *Life.* 2023;13(3):641.

Hemodiálisis Incremental Bisemanal en Pacientes Incidentes con Función Renal Residual: Revisión Narrativa Estructurada y Propuesta de Implementación

Twice-Weekly Incremental Hemodialysis in Incident Patients with Residual Kidney Function: Structured Narrative Review and Implementation Proposal

Joao Sánchez Arnot¹, Zahili Cruz González²

ABSTRACT

Incremental hemodialysis proposes initiating kidney replacement therapy with a lower frequency or dose than the conventional regimen, typically twice-weekly sessions, in selected incident patients with residual kidney function (RKF), followed by escalation according to clinical course, biochemical control, and total clearance. This structured narrative review summarizes contemporary evidence on incremental HD and HDF in incident adults and presents a pragmatic RKF-based implementation proposal. Available literature suggests reasonable feasibility and safety in carefully selected patients under close monitoring, with particular interest in RKF preservation and reduced treatment burden. However, interpretation remains limited by heterogeneous definitions, variability in RKF measurement and integration, selection bias and the predominance of observational studies. Recent trials provide relevant data on feasibility, safety and timely transition to conventional schedules when indicated, although uncertainty regarding hard outcomes persists. We propose a practical algorithm that includes eligibility criteria,

domain-based monitoring, and conservative escalation triggers.

Keywords: Renal dialysis; Chronic kidney failure; Renal replacement therapy; Hemodialysis.

RESUMEN

La hemodiálisis incremental propone iniciar la terapia de reemplazo renal con una frecuencia o dosis menor que la convencional, habitualmente dos sesiones semanales, en pacientes incidentes seleccionados con función renal residual (FRR), y escalar según evolución clínica, control bioquímico y depuración total. Esta revisión narrativa estructurada sintetiza la evidencia contemporánea sobre hemodiálisis incremental en HD y HDF en adultos incidentes y presenta una propuesta práctica de implementación basada en FRR. La literatura disponible sugiere factibilidad y seguridad razonable en pacientes cuidadosamente seleccionados y bajo monitorización estrecha, con especial interés en la preservación de la FRR y la reducción de la carga de tratamiento. Sin embargo, la interpretación se ve limitada por heterogeneidad en las definiciones, variabilidad en la medición e integración de la FRR, sesgo de selección y predominio de estudios

Correspondencia:

J. Sánchez-Arnot
Orcid:
0000-0002-8246-9800
jsanchezarnot@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 23-03-2026

Corregido: 29-06-2026

Aceptado: 21 -07-2026

1) Clínica Servicios de Hemodiálisis Linense, Algeciras, Cádiz, España

2) Hospital Josina Machel-María Pía, Luanda, Angola

observacionales. Los ensayos recientes aportan información relevante sobre factibilidad, seguridad y transición oportuna a esquemas convencionales cuando está indicado, aunque persiste incertidumbre sobre desenlaces duros. Se propone un algoritmo práctico con criterios de elegibilidad, monitorización por dominios y disparadores conservadores de escalamiento.

Palabras Clave: (DeCS/MeSH): Diálisis renal; Insuficiencia renal crónica; Terapia de reemplazo renal; Hemodiálisis.

INTRODUCCIÓN

La prescripción convencional de hemodiálisis, basada en tres sesiones semanales, se ha utilizado históricamente como estándar al inicio de la terapia de reemplazo renal. Sin embargo, una proporción relevante de pacientes incidentes conserva función renal residual (FRR) durante los primeros meses de tratamiento, lo que puede contribuir de forma sustancial al aclaramiento de solutos, al control del volumen y a una mejor tolerancia global del inicio dialítico.^(4,8,10) En este contexto, la hemodiálisis incremental se ha propuesto como una estrategia de personalización del tratamiento, con el objetivo de adaptar la dosis dialítica a las necesidades reales del paciente, reducir la carga terapéutica inicial y, potencialmente, preservar la FRR. Entre los trabajos que impulsaron el concepto contemporáneo de inicio incremental destacan las propuestas de iniciar con dos sesiones semanales y escalar posteriormente de manera planificada en pacientes incidentes seleccionados, enfatizando la contribución de la FRR y la necesidad de criterios explícitos de seguridad y seguimiento.^(8,10,14) En esta revisión, el término “hemodiálisis incremental” incluye:

a) inicio con dos sesiones por semana en pacientes seleccionados y/o

b) escalamiento progresivo de frecuencia y/o dosis basado en FRR, control clínico y adecuación. Dado que las definiciones varían entre estudios, se reportan de forma explícita los criterios y métricas utilizados cuando están disponibles, incluyendo medición de FRR mediante aclaramiento urinario,

volumen urinario residual y su integración en la dosis total^(5,12).

OBJETIVO

Sintetizar la evidencia contemporánea sobre hemodiálisis incremental en pacientes adultos incidentes con FRR y proponer un modelo práctico de selección, monitorización y escalamiento aplicable a la práctica clínica.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa estructurada orientada a integrar evidencia clínica y de implementación sobre hemodiálisis incremental en pacientes incidentes. El propósito no fue estimar un efecto puntual único, sino sintetizar la evidencia disponible de forma clínicamente útil y traducirla a un modelo operativo.

Se consultaron PubMed/MEDLINE, Embase y Cochrane Library. La búsqueda se complementó mediante revisión manual de referencias relevantes y selección dirigida de estudios conceptuales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y documentos de implementación.

Se combinaron términos relacionados con hemodiálisis incremental, twice-weekly hemodialysis, incremental dialysis, función renal residual, adecuación, implementación y hemodiafiltración, utilizando términos libres en título y resumen y vocabulario controlado cuando fue pertinente.

Se incluyeron estudios en adultos incidentes en hemodiálisis con esquemas incrementales bisemanales y/o escalamiento guiado por FRR, criterios clínicos o adecuación; ensayos clínicos, incluidos los de factibilidad; estudios observacionales comparativos; revisiones sistemáticas y meta análisis; y documentos metodológicos o de implementación clínicamente aplicables. Se excluyeron estudios pediátricos, poblaciones prevalentes sin análisis específico de incidentes, publicaciones sin definición operativa del esquema incremental o sin información clínicamente útil sobre FRR, así como textos de opinión sin datos aplicables, salvo cuando aportaban contexto conceptual.

La síntesis se organizó por dominios clínicamente accionables: selección de

candidatos, monitorización, mortalidad y hospitalización, FRR, seguridad, adecuación, implementación y evidencia reciente en HD/HDF bisemanal. El manuscrito siguió un enfoque de transparencia y claridad acorde con SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles), una herramienta validada para la evaluación metodológica de revisiones narrativas ⁽²⁾.

Selección de Pacientes Candidatos

La seguridad y la efectividad del inicio incremental dependen críticamente de la selección de pacientes. La prescripción incremental asume que una fracción relevante de la depuración total proviene de la FRR; por ello, la elegibilidad debe basarse en una evaluación integrada de FRR, estado de volumen, perfil bioquímico, carga sintomática, comorbilidad y capacidad de seguimiento.

Para fines clínicos y de investigación, la FRR puede aproximarse mediante recolección urinaria estandarizada y cálculo de aclaramiento urinario, complementado con volumen urinario residual. La tendencia de la FRR suele ser más informativa que un único valor basal. Su integración en la prescripción permite justificar un inicio incremental y definir con mayor precisión el momento oportuno del escalamiento.

El candidato a inicio incremental debe presentar estabilidad clínica, con control aceptable del volumen y sin requerimientos excesivos de ultrafiltración por sesión. En la práctica, esto implica evaluar ganancia interdialítica esperada, signos de congestión, presión arterial, tolerancia a la ultrafiltración y presencia de cardiopatía concomitante.

La elegibilidad requiere, además, ausencia de hiperpotasemia recurrente, control razonable de fósforo y bicarbonato, y ausencia de síntomas urémicos sugerentes de infra-diálisis. Estas dimensiones deben utilizarse tanto como criterios funcionales de selección inicial y como disparadores explícitos de escalamiento.

Finalmente, la hemodiálisis incremental exige capacidad de monitorización, incluida la evaluación seriada de FRR cuando sea posible, educación dietética, ajustes farmacológicos

y un sistema de documentación que registre criterios de selección, seguimiento y motivos de escalamiento.

Monitorización y Escalamiento

Un programa de hemodiálisis incremental debe integrar dominios clínicos, bioquímicos, de volumen y de FRR. La monitorización es especialmente crítica durante los primeros meses y tras cualquier ajuste de la prescripción.

En cada sesión se recomienda registrar peso pre y postdiálisis, ultrafiltración, presión arterial y síntomas intradiálisis. Durante la fase inicial, la revisión clínica dirigida y la evaluación de adherencia deberían realizarse semanal o quincenalmente. Mensualmente deberían revisarse potasio, bicarbonato, fósforo y parámetros habituales. La FRR debe evaluarse de forma seriada, por ejemplo cada 1 a 3 meses al inicio, utilizando un método estandarizado.

Debe considerarse escalamiento cuando ocurra cualquiera de los siguientes: caída sostenida de FRR o desaparición de la diuresis residual; sobrecarga clínica de volumen, hipertensión refractaria o necesidad de ultrafiltración elevada; hiperpotasemia recurrente, hiperfosfatemia persistente o acidosis no controlada; síntomas urémicos o hospitalizaciones repetidas atribuibles a infra-diálisis; o indicadores de dosis total insuficiente según el método adoptado.

Se recomienda documentar criterios de elegibilidad, parámetros de prescripción, mediciones de FRR, incidencias clínicas y motivo de escalamiento para facilitar auditoría, seguridad y comparabilidad.

RESULTADOS

Síntesis de la Evidencia

Evidencia General

La evidencia disponible incluye estudios observacionales, ensayos clínicos de factibilidad y aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta análisis. En conjunto, los datos sugieren que el inicio incremental puede ser factible y razonablemente seguro en pacientes seleccionados, pero la inferencia causal sigue limitada por sesgo de selección, definiciones heterogéneas y variabilidad en la

Tabla 1: Evidencia clave sobre Hemodiálisis Incremental en Pacientes Incidentes: Síntesis por tipo de evidencia

Ref.	Diseño/tipo de evidencia	Población/contexto	Intervención/comparador	Desenlaces principales	Limitaciones/notas
8	Revisión / posición	Inicio de TRR	Twice-weekly / incremental	Criterios conceptuales; racional para inicio incremental	Base conceptual, no comparativa
10	Revisión / posición	Inicio de TRR	Incremental	Preservación de FRR; individualización	Enfoque conceptual
4	Editorial / revisión breve	General	Incremental y preservación de FRR	Racional y discusión clínica	Evidencia indirecta
15	Ensayo aleatorizado de factibilidad multicéntrico	Incidentes con FRR adecuada	Incremental vs convencional	Factibilidad, seguridad, costes, trayectoria de FRR	Tamaño limitado; no demuestra superioridad clínica
9	Ensayo aleatorizado multicéntrico	Inicio de TRR con HDF	2/sem vs 3/sem	FRR, hospitalización, mortalidad, calidad de vida, número anual de sesiones	Sin diferencias en desenlaces duros; menor carga de tratamiento
7	Cohorte incidente comparativa	Incidentes	Incremental HD vs estándar HD y DP	Desenlaces clínicos en incidentes	Sesgo de selección y confusión residual
3	Caso-control retrospectivo	Incidentes	Incremental vs estándar	Preservación de FRR, infecciones, calidad de vida	Diseño observacional
6	Revisión sistemática + metaanálisis	Incremental HD	Incremental vs convencional	Mortalidad, hospitalización, seguridad, coste	Heterogeneidad; pocos ensayos
13	Revisión sistemática + metaanálisis	Incremental HD	Incremental vs convencional	Mortalidad, hospitalización, pérdida de FRR, eventos cardiovasculares	Definiciones no uniformes; heterogeneidad
12	Guía clínica KDOQI	HD general	Adecuación y reporte de FRR	Marco conceptual para dosis total y FRR	No específica de incremental
5	Metodológico	Modelización	Fórmulas de dosis incremental	Cálculo de dosis total	Requiere validación externa
14	Artículo práctico / algoritmo	Práctica clínica	Inicio incremental personalizado	Algoritmo operativo	Dependiente de recursos y monitorización
1	Protocolo de implementación	Programas / unidades	Personalización con incremental	Barreras, facilitadores y diseño del programa	Sin resultados clínicos finales
11	Documento de práctica / plan	Sistemas / unidades	Mainstream incremental HD	Plan de acción para cerrar brechas	No comparativo; orientado a implementación

Nota: La tabla organiza la evidencia por tipo de estudio y objetivo principal. No se realizaron análisis cuantitativos propios.

medición de FRR (ver **Tabla 1**).^(6,13,15)

Mortalidad y Hospitalización

Los metaanálisis disponibles no han demostrado un aumento consistente de mortalidad con la estrategia incremental frente a la convencional, aunque la calidad y homogeneidad de los estudios son variables. El metaanálisis de Caton y colaboradores, que incluyó 26 estudios (22 estudios de cohorte y 2 ensayos clínicos aleatorizados, con tamaños muestrales variables entre 48 y 50.596 pacientes y un total de 101.476 participantes), no mostró

diferencias significativas en mortalidad, con posible reducción de hospitalización y costes, aunque con heterogeneidad considerable. Más recientemente, el metaanálisis de Takkavatakarn y colaboradores, que incluyó 36 artículos y 138.939 participantes, informó mortalidad global similar entre estrategias, menor hospitalización y menor pérdida de FRR en el grupo incremental, con resultados más favorables en análisis restringidos a estudios con criterios de FRR o diuresis residual. Estos hallazgos apoyan la seguridad del enfoque en pacientes adecuadamente seleccionados,

aunque no eliminan la posibilidad de confusión residual.^(6,13)

Comparación con Diálisis Peritoneal y Sesgo por Selección

En cohortes incidentes que comparan hemodiálisis incremental con hemodiálisis estándar y diálisis peritoneal, la interpretación requiere cautela por diferencias basales, decisiones de modalidad y selección clínica. En el estudio de Jaques y colaboradores, el aclaramiento urinario residual basal fue de $3,1 \pm 2,1$ mL/min en el grupo de hemodiálisis incremental frente a $4,1 \pm 2,3$ mL/min en diálisis peritoneal, con una diuresis residual basal de 1.851 ± 759 mL y 1.732 ± 691 mL, respectivamente. Al año, la diuresis residual declinó de forma más pronunciada en hemodiálisis incremental (33,3%) que en diálisis peritoneal (23,3%; $p=0,041$), lo que sugiere una preservación algo superior de la FRR con diálisis peritoneal en este contexto. Los mejores resultados observados en algunos estudios pueden reflejar en parte la presencia de FRR y un perfil clínico más favorable al inicio, más que el efecto aislado de la estrategia incremental⁽⁷⁾.

Aunque algunos estudios sugieren una menor pérdida de diuresis residual en pacientes tratados con diálisis peritoneal, la heterogeneidad en la notificación de la función renal residual y las diferencias basales entre cohortes limitan establecer conclusiones definitivas sobre un efecto diferencial en su preservación. Esta circunstancia constituye una limitación relevante de la evidencia actualmente disponible.

Preservación de la Función Renal Residual

La preservación de la FRR es uno de los principales argumentos a favor del inicio incremental. Los estudios observacionales y varios trabajos de revisión sugieren una asociación entre esquemas incrementales y menor pérdida de FRR. En el estudio caso-control de Barbosa y colaboradores, el 45% de los pacientes en hemodiálisis incremental conservaron FRR frente a 0% en el grupo estándar, además de presentar menos infecciones y mejor calidad de vida, aunque con las limitaciones inherentes a un diseño retrospectivo. En contraste, los ensayos aleatorizados no han demostrado de forma

consistente una protección robusta de la FRR, lo que obliga a una interpretación prudente^(3,4,13).

Seguridad y Criterios de Escalamiento

Las principales preocupaciones clínicas incluyen control del volumen, hiperpotasemia, alteraciones del fósforo y del bicarbonato, síntomas urémicos y riesgo de infra-diálisis. En el ensayo multicéntrico de factibilidad de Vilar y colaboradores, la hemodiálisis incremental pareció segura y menos costosa, con menos eventos adversos graves, aunque sin señal clara de beneficio en la preservación de FRR o en calidad de vida. En el ensayo de Fernández Lucas y colaboradores, la HDF bisemanal incremental no mostró diferencias significativas frente a HDF convencional en el declive del filtrado glomerular, parámetros de FRR, hospitalizaciones, mortalidad o anuria; sí redujo de manera importante el número anual de sesiones, y la transición a tres sesiones semanales fue aceptada cuando estuvo indicada. En conjunto, estos datos refuerzan la necesidad de reglas explícitas de escalamiento y seguimiento estrecho^(9,15).

Dosis y Adecuación en Hemodiálisis Incremental

La adecuación en hemodiálisis incremental exige integrar el componente dialítico con la FRR para estimar una dosis total. Los trabajos metodológicos recientes han refinado las fórmulas para calcular la dosis en esquemas incrementales. Casino y colaboradores desarrollaron ecuaciones de regresión que permiten calcular el eKt/V a prescribir para alcanzar los objetivos de dos métricas de aclaramiento continuo equivalente: el $stdKt/V$ (objetivo fijo de 2,3 volúmenes/semana) y el EKRU normalizado, este último ajustado según la función renal residual del paciente. Estas ecuaciones fueron validadas en una cohorte histórica de 202 pacientes incidentes en hemodiálisis. Su aplicación requiere claridad sobre supuestos, estandarización de la medición de la función renal residual y validación externa en práctica clínica⁽⁵⁾.

Guías y Racional de Adecuación

Las guías KDOQI reconocen la importancia de cuantificar y reportar FRR y de considerar su contribución al aclaramiento total al individualizar la dosis. Aunque no constituyen

una guía específica de hemodiálisis incremental, ofrecen el marco conceptual necesario para fundamentar una prescripción personalizada y segura ⁽¹²⁾.

Ensayos y Evidencia Reciente en HD/HDF Bisemanal

Los ensayos recientes aportan información más sólida que la literatura previa predominantemente observacional. El estudio de Vilar y colaboradores incluyó 55 pacientes incidentes con aclaramiento ureico ≥ 3 ml/min/1,73 m² y mostró factibilidad, seguridad y menor coste, sin beneficio claro sobre la pendiente de pérdida de FRR. El ensayo multicéntrico abierto de Fernández Lucas y colaboradores aleatorizó 150 pacientes con KrU $\geq 2,5$ ml/min a HDF bisemanal o trisemanal, sin diferencias significativas en desenlaces duros o FRR, pero con menor carga de tratamiento en el grupo incremental. La lectura conjunta de ambos ensayos sugiere que el enfoque incremental es factible y razonablemente seguro en contextos con selección y monitorización estrictas, pero todavía no permite afirmar superioridad clínica global ^(9,15).

DISCUSIÓN

La literatura disponible sugiere que el inicio incremental puede ser razonable en pacientes incidentes cuidadosamente seleccionados con FRR preservada, siempre que exista monitorización estrecha y escalamiento oportuno. No obstante, la evidencia observacional está expuesta a sesgo de selección y confusión, y las definiciones no uniformes dificultan la comparación entre estudios. El mensaje más consistente no es que la hemodiálisis incremental sea superior por sí misma, sino que puede ser una estrategia segura en pacientes apropiadamente elegidos.

El principal cambio conceptual es pasar de una frecuencia fija a una prescripción individualizada basada en dosis total, FRR, control del volumen, bioquímica y síntomas. En este marco, la hemodiálisis incremental no debe entenderse como una simple reducción de frecuencia, sino como una forma de adaptar el inicio de la terapia de reemplazo renal a la situación biológica real del paciente.

El perfil más compatible con un inicio incremental incluye FRR medible, diuresis

residual significativa, estabilidad clínica, bajo requerimiento de ultrafiltración, ausencia de hiperpotasemia recurrente, control razonable del fósforo y bicarbonato, y capacidad logística para seguimiento estrecho. Por el contrario, la congestión, los trastornos bioquímicos persistentes, la fragilidad organizativa del programa o la imposibilidad de medir FRR reducen la viabilidad del enfoque.

En centros sin experiencia previa, parece razonable comenzar con criterios conservadores, medición estandarizada de FRR, reglas simples de escalamiento y auditoría de procesos y seguridad. Los documentos de implementación recientes subrayan que pasar de una práctica de nicho a una práctica convencional requiere gobernanza, formación del equipo y trazabilidad clínica ^(1,11,14). Persisten varias limitaciones: heterogeneidad en la definición de hemodiálisis incremental, diferencias en la forma de medir FRR, seguimiento desigual, predominio de cohortes retrospectivas y pocos ensayos con potencia suficiente para desenlaces duros. Además, los resultados favorables de algunos estudios pueden depender tanto de la estrategia como del perfil inicial de los pacientes.

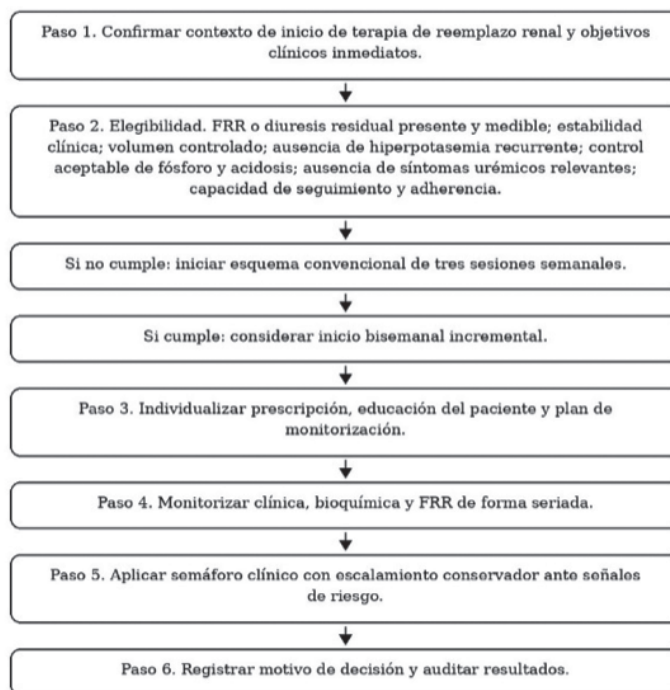
Como revisión narrativa estructurada, este trabajo no pretende sustituir una revisión sistemática con un metaanálisis propio. Su propósito es integrar la evidencia contemporánea, reconocer sus límites y traducirla a un modelo clínico operativo.

CONCLUSIONES

La hemodiálisis incremental, tanto en HD como en HDF cuando esta última esté disponible, puede considerarse una estrategia de personalización del inicio de la terapia de reemplazo renal en adultos incidentes con FRR, siempre que se acompañe de criterios explícitos de selección, monitorización estrecha y reglas conservadoras de escalamiento. La prioridad clínica no es mantener indefinidamente un esquema bisemanal, sino evitar infra-diálisis mediante vigilancia estructurada, documentación de la dosis total y transición oportuna a esquemas convencionales cuando el control clínico o la FRR lo indiquen. La evidencia actual apoya la factibilidad y seguridad en pacientes seleccionados, pero todavía justifica prudencia y necesidad de estudios pragmáticos adicionales.

Figura 1: Algoritmo Propuesto para Inicio Bisemanal Incremental Basado en FRR

Algoritmo propuesto para inicio bisemanal incremental basado en FRR



Principios

Selección explícita basada en FRR; prescripción incremental con objetivos clínicos y de adecuación; seguimiento con reglas conservadoras; gobernanza y auditoría.

Componentes Operativos

Selección por FRR y estabilidad clínica; monitorización por dominios; escalamiento por deterioro de FRR, control bioquímico insuficiente, sobrecarga de volumen o síntomas.

Criterios Prácticos Adaptables Localmente

Elegibilidad conservadora, monitorización mínima estructurada, disparadores de escalamiento a tres sesiones semanales y salvaguardas organizativas como revisión multidisciplinaria, registro y auditoría.

Evidencia de Implementación

Los protocolos y documentos de práctica recientes describen barreras, facilitadores y diseño de programas para incorporar la hemodiálisis incremental en la práctica habitual.

Riesgos y Mitigación

Los principales riesgos son infra-diálisis,

sobrecarga de volumen, alteraciones bioquímicas y retraso en el escalamiento. Estos riesgos se mitigan con selección conservadora, seguimiento estrecho y umbrales explícitos de transición.

Brechas de Evidencia y Agenda

Persisten brechas sobre definiciones estandarizadas, integración operativa de FRR, criterios validados de elegibilidad y mejor forma de medir adecuación total. Se requieren ensayos pragmáticos y estudios de implementación con desenlaces clínicos y de proceso.

Caja: Mensajes Clave para la Práctica

La estrategia incremental es una personalización por dosis total, no una reducción fija de frecuencia.

La selección estricta y la capacidad de seguimiento son esenciales.

La monitorización debe organizarse por dominios, con disparadores conservadores de escalamiento.

La FRR debe medirse de forma seriada y estandarizada; la pérdida de diuresis o el declive acelerado obligan a reevaluación y, con frecuencia, a escalamiento.

La implementación ideal requiere gobernanza

multidisciplinaria y auditoría de proceso y seguridad.

DECLARACIONES

Financiación

El trabajo no recibió financiación específica.

Disponibilidad de Datos

No aplica.

Consideraciones Éticas

No aplica, por tratarse de una revisión de literatura publicada.

Modelo de Implementación Clínica propuesta (ver **Figura 1**)

Agradecimientos

Los autores agradecen al equipo clínico y de enfermería de la unidad por su contribución al debate práctico sobre la implementación de estrategias personalizadas en el inicio de la hemodiálisis.

Contribución de los Autores

Joao Sánchez Arnot: concepción, búsqueda y selección bibliográfica, síntesis, redacción y edición final. Zahili Cruz González: lectura crítica, revisión clínica del modelo y aportes a redacción y edición.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Armstrong M, Wityk Martin TL, Zimmermann GL, Drall K, Pannu NI. Personalising haemodialysis treatment with incremental dialysis for incident patients with end-stage kidney disease: an implementation study protocol. *BMJ Open*. 2024 Jan 29;14(1):e075195.
- 2) Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev*. 2019 Mar 26;4:5.
- 3) Barbosa BVDS, Sobrinho VPC, Cardoso APR, Sobrinho MT, et al. Incremental versus standard hemodialysis for preserving residual kidney function: a case-control study. *BMC Nephrol*. 2025 Dec 15;26:695.
- 4) Casino FG, Basile C. The variable target model: a paradigm shift in the incremental haemodialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(1):182-190.
- 5) Casino FG, Casino A, Herva ET, Basile C. New formulas for calculating dialysis dose in incremental haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2026;41(2):265-274.
- 6) Caton E, Sharma S, Vilar E, Farrington K. Impact of incremental initiation of haemodialysis on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Feb 13;38(2):435-446.
- 7) Jaques DA, Ponte B, Haidar F, et al. Outcomes of incident patients treated with incremental haemodialysis as compared with standard haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37(12):2514-2521.
- 8) Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG, et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(2):181-186.
- 9) Fernández Lucas M, Muriel A, Rodríguez Mendiola N, et al. Randomized Trial of Twice-Weekly Versus Thrice-Weekly Hemodiafiltration for Initiation of Renal Replacement Therapy. *Kidney Int Rep*. 2025;10(12):4188-4198.
- 10) Mathew AT, Obi Y, Rhee CM, Chou JA, Kalantar-Zadeh K. Incremental dialysis for preserving residual kidney function-does one size fit all when initiating dialysis? *Semin Dial*. 2018;31(4):343-352.
- 11) Murea M, Torreggiani M, Deira J, et al. From niche to norm: a multi-action plan to close gaps and mainstream incremental hemodialysis. *Kidney Int*. 2025;108(2):201-213.
- 12) National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884-930.
- 13) Takkavatakarn K, Eiam-Ong S, Katavetin P, et al. Incremental versus conventional haemodialysis in end-stage kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J*. 2023 Nov 8;17:sfad280.
- 14) Torreggiani M, Fois A, Samoreau C, Santagati G, Piccoli GB. The ABCs of personalized incremental dialysis start, Le Mans style. *J Nephrol*. 2022;35(9):2417-2423.
- 15) Vilar E, Kaja Kamal RM, Fotheringham J, et al. A multicenter feasibility randomized controlled trial to assess the impact of incremental versus conventional initiation of hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int*. 2022 Mar;101(3):615-625.

Riñón Graso, ¿Existe?

Is There Such a Thing as Fatty Kidney?

Cintia Galli¹

ABSTRACT

Obesity has become one of the main public health threats of the twenty-first century, and its renal impact extends beyond the indirect effect mediated by type 2 diabetes and hypertension. In this setting, the concept of fatty kidney has emerged to describe ectopic fat accumulation around the kidney and, possibly, within the renal parenchyma itself, as part of a broader spectrum of kidney injury linked to ectopic adiposity, low-grade inflammation, insulin resistance, hemodynamic changes, and lipotoxicity. The aim of this narrative review is to examine whether fatty kidney can be sustained as a recognizable clinicopathological entity, to review its pathophysiological basis, and to discuss its diagnostic and therapeutic implications.

Keywords: Ectopic adiposity; low-grade inflammation; fatty kidney; lipotoxicity

RESUMEN

La obesidad se ha consolidado como una de las principales amenazas sanitarias del siglo XXI y su impacto sobre el riñón excede el efecto indirecto mediado por diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. En este contexto, el concepto de riñón graso ha emergido para describir la acumulación ectópica de grasa en el entorno renal y, probablemente, dentro del propio parénquima,

como parte del espectro de lesión renal vinculada con adiposidad ectópica, inflamación de bajo grado, resistencia a la insulina, alteraciones hemodinámicas y lipotoxicidad. El objetivo de esta revisión narrativa es analizar si el riñón graso puede sostenerse como entidad clínico-patológica reconocible, revisar sus bases fisiopatológicas y discutir sus implicancias diagnósticas y terapéuticas.

Palabras Clave: Adiposidad ectópica; inflamación de bajo grado; riñón graso; lipotoxicidad

INTRODUCCIÓN

La obesidad ha dejado de ser interpretada como un simple exceso de peso corporal para consolidarse como una enfermedad crónica, sistémica y compleja, asociada con una profunda carga cardio-metabólica y renal ^(1,2,3,4). Los informes globales y regionales muestran una progresión sostenida de su prevalencia y anticipan un incremento adicional en las próximas décadas, con particular preocupación por la magnitud del problema en América Latina y por su temprano impacto en población pediátrica ^(1,2,3,25). En paralelo, la enfermedad renal crónica (ERC) se ha transformado en uno de los grandes desafíos de la medicina interna y la nefrología contemporáneas ^(5,9)

Durante años, la relación entre obesidad y riñón se interpretó

Correspondencia:
Cintia N. Galli
ORCID:
0000-0001-5954-4588
cngalli@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar

Recibido: 22-04-2026
Corregido: 06-05-2026
Aceptación: 22-05-2026

1) Centro de Ingeniería Cardiovascular (CIBIO), Facultad Regional Buenos Aires Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina. Unidad de Nefrología y diálisis, Hospital Santojanni; CABA

principalmente como una consecuencia indirecta de la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 o la aterosclerosis. Sin embargo, la evidencia acumulada sostiene que la obesidad es también un factor de riesgo renal independiente, capaz de favorecer albuminuria, glomerulomegalia, glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria, deterioro progresivo del filtrado glomerular y mayor riesgo de ERC incidente aun en sujetos con función renal inicial normal^(5,6,8,10,13).

Dentro de este marco ha surgido el concepto de riñón graso o fatty kidney disease, término que intenta capturar la relevancia biológica del depósito ectópico de grasa alrededor del riñón, en el seno renal y posiblemente en el parénquima renal^(7,16,17). La expresión no pretende ser un calco simplista del hígado graso; más bien, propone una forma de integrar distintos compartimentos adiposos y mecanismos patogénicos que convergen sobre el daño renal asociado con obesidad^(14,16,17,26). La pregunta sobre la “existencia” del riñón graso no es semántica: implica definir si estamos frente a un verdadero fenotipo clínico con valor diagnóstico y pronóstico o ante una metáfora fisiopatológica útil, todavía en proceso de validación.

El propósito de este artículo es revisar de forma narrativa la evidencia disponible y ofrecer una respuesta equilibrada: el riñón graso parece existir como fenotipo anatómico-funcional y constructo fisiopatológico, aunque

su delimitación clínica y clasificatoria sigue siendo incompleta.

Carga Epidemiológica de la Obesidad y su Impacto Renal

La dimensión poblacional del problema justifica por sí sola el interés creciente por las formas de daño renal vinculadas a la adiposidad. El World Obesity Atlas 2025 y los informes de la OCDE documentan una expansión sostenida de sobrepeso y obesidad, con fuerte repercusión sobre las enfermedades no transmisibles^(1,2,3). En Argentina, distintos documentos aportados por los autores refuerzan la idea de una tendencia ascendente, en consonancia con lo mostrado en la presentación de base y con el contexto regional^(2,3).

La obesidad se asocia con mayor incidencia de ERC, incluso en personas con función renal inicialmente conservada^(5,10). Este vínculo no depende exclusivamente del índice de masa corporal; la distribución del tejido adiposo parece ser aún más relevante. La adiposidad visceral, la circunferencia de cintura y determinados depósitos ectópicos predicen mejor el riesgo renal que la obesidad cuantificada sólo por IMC^(7,13). Además, el daño renal relacionado con la obesidad puede comenzar precozmente y no está restringido a la edad adulta, como muestran revisiones pediátricas y del síndrome metabólico temprano^(24,25) (**Tabla 1**).

Tabla 1: Principales compartimentos grasos de interés renal y su posible relevancia clínica

Compartimento adiposo o lesión	Definición operativa	Relevancia renal potencial
Grasa perirrenal	Tejido adiposo que rodea la cápsula renal	Efectos paracrinos, compresión local, asociación con hipertensión arterial y daño renal
Grasa del seno renal	Depósito adiposo en seno e hilio renal	Alteración hemodinámica intrarrenal, asociación con enfermedad renal crónica y factores cardio-metabólicos
Infiltración ectópica intrarrenal	Acumulación lipídica en células renales	Lipotoxicidad, estrés oxidativo, daño tubular y podocitario
Glomerulopatía relacionada con obesidad	Glomerulomegalia con o sin glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria	Proteinuria y descenso progresivo de la función renal
Enfermedad renal relacionada con obesidad	Marco integrador propuesto por consensos recientes	Permite clasificar mejor fenotipos y mecanismos

¿Qué entendemos por “riñón graso”?

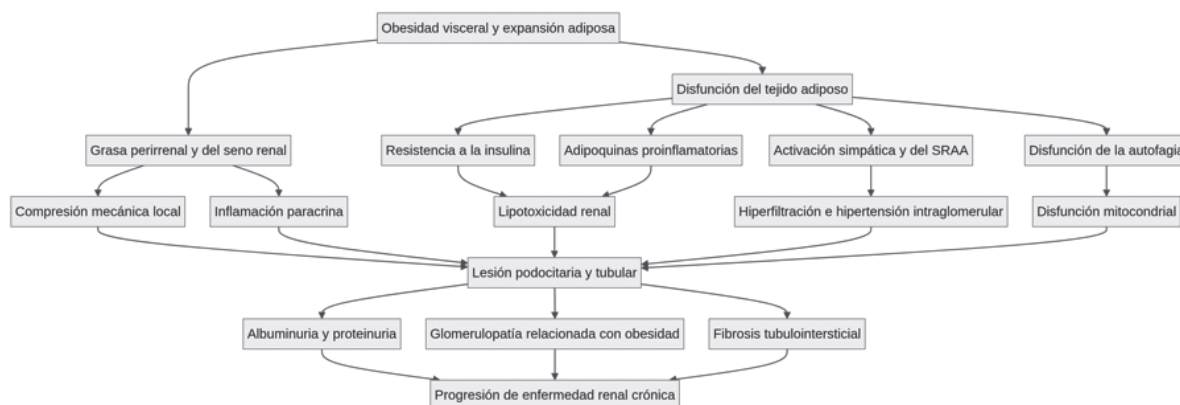
El término riñón graso ha sido utilizado para referirse a un espectro que incluye la expansión del tejido adiposo perirrenal y pararenal, el incremento de la grasa del seno renal y, en sentido más estricto, la infiltración lipídica ectópica del propio parénquima renal ^(7,16,17). El problema central es que no existe aún un consenso universal sobre la frontera exacta entre estos hallazgos anatómicos, su traducción metabólica y su valor clínico independiente. Esta limitación explica por qué algunos autores prefieren hablar de enfermedad renal relacionada con obesidad, mientras que otros reivindican la utilidad del concepto de fatty kidney disease para visibilizar un mecanismo subestimado ^(17,26) (**Figura 1**).

La revisión argentina sobre autofagia y riñón graso en obesidad y diabetes tipo 2 es particularmente relevante porque coloca el

término en el centro del análisis y lo vincula con la resistencia a la insulina, alteraciones hormonales, glomerulopatía y progresión de ERC ⁽¹⁷⁾. A su vez, las revisiones sobre glomerulopatía relacionada con obesidad aclaran que el componente histopatológico más consolidado sigue siendo la glomerulomegalia con o sin glomeruloesclerosis focal y segmentaria, lo que sugiere que “riñón graso” y “glomerulopatía relacionada con obesidad” son conceptos superpuestos, pero no equivalentes ^(14,15).

En la práctica, el concepto resulta más útil cuando se evita una definición reduccionista. No se trata sólo de visualizar grasa alrededor del riñón, sino de integrar un microambiente adiposo patológico que genera señales mecánicas, hemodinámicas, inflamatorias y metabólicas capaces de promover lesión renal progresiva ^(7,11,16,18,19,22).

Figura 1



BASES FISIOPATOLÓGICAS

Mecanismos Hemodinámicos

La obesidad induce expansión del volumen plasmático, aumento del flujo sanguíneo renal e hiperfiltración glomerular, un patrón adaptativo inicial que puede transformarse en mecanismo de lesión sostenida ^(5,6,13,14). El incremento del transporte tubular de sodio, la reabsorción aumentada, la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona favorecen hipertensión intraglomerular, glomerulomegalia y eventual esclerosis ^(5,13,24,27).

Los depósitos de grasa del seno renal y la grasa perirrenal podrían amplificar este

proceso mediante compresión local, alteración del drenaje venoso/linfático y modificación de la hemodinamia intrarrenal ^(7,16). Esta observación es importante porque sugiere que el fenotipo renal asociado con obesidad no depende exclusivamente de señales sistémicas, sino también de interacciones anatómicas de proximidad.

Mecanismos Metabólicos y Lipotoxicidad

La resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia compensadora, la dislipidemia y la sobrecarga de ácidos grasos libres son componentes centrales del daño renal por obesidad ^(7,8,11,13,17,27,28). Cuando la capacidad de

almacenamiento seguro del tejido adiposo se satura, se favorece la disposición ectópica de lípidos en órganos no adiposos. En el riñón, esta acumulación puede comprometer podocitos, células tubulares y mesangiales, induciendo estrés del retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial, generación de especies reactivas de oxígeno y apoptosis^(11,13,17,21,27,28).

La lipotoxicidad renal no debe entenderse únicamente como un exceso cuantitativo de grasa, sino como una alteración cualitativa en la forma en que el riñón recibe, utiliza y elimina sustratos lipídicos. Este aspecto conecta el riñón graso con otros síndromes de adiposidad ectópica, como la enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica⁽²³⁾.

Inflamación Crónica de Bajo Grado y Adipoquinas

Uno de los puentes más sólidos entre obesidad y daño renal es la inflamación crónica de bajo grado^(18,19). El tejido adiposo disfuncional pierde su perfil endocrino favorable y adopta una forma proinflamatoria, con incremento de TNF- α , IL-6, IL-1 β , leptina, resistina y otras señales que alteran la homeostasis vascular y metabólica^(18,19,20). En la ERC, este contexto se complejiza todavía más por la coexistencia de estrés oxidativo, inflamación sistémica y alteraciones nutricionales⁽²⁰⁾.

El tejido adiposo perirrenal no es un simple depósito inerte. Se comporta como un nicho inmunometabólico con capacidad de señalización local y sistémica, aspecto destacado en revisiones sobre inmunomodulación adiposa y sobre la repercusión cardio-renal de la disfunción del tejido adiposo^(19,22). Aunque uno de los artículos aportados por los autores aborda inflamación y obesidad en vía aérea alérgica, su inclusión refuerza una idea transversal: la obesidad genera un estado inflamatorio multisistémico que trasciende un órgano específico y ayuda a entender por qué el riñón puede convertirse en órgano diana.

Tejido Adiposo Perirrenal y Seno Renal

La noción de que “no toda la grasa es igual” resulta especialmente pertinente en nefrología⁽²⁾. La grasa perirrenal y del seno renal parecen tener un papel desproporcionado

en comparación con la adiposidad global. Las revisiones sobre perirenal adipose tissue muestran su importancia en la regulación local, su asociación con enfermedad cardiovascular y renal, y la necesidad de estudiar de forma más específica su respuesta a intervenciones terapéuticas⁽¹⁶⁾.

Este compartimento adiposo puede actuar mediante varios mecanismos. En primer lugar, como fuente local de adipocinas y mediadores inflamatorios. En segundo lugar, como estructura físicamente capaz de modificar la biomecánica renal. En tercer lugar, como marcador de una adiposidad ectópica sistémica de mayor agresividad metabólica^(7,16). Por ello, el hallazgo imagenológico de grasa perirrenal aumentada no debería considerarse un dato anecdótico, sino un posible indicador de riesgo cardio-renometabólico.

Autofagia, Lisosomas y Disfunción Mitocondrial

La revisión específica sobre autofagia y riñón graso aporta un marco mecanístico particularmente atractivo⁽¹⁷⁾. La autofagia es esencial para la homeostasis celular renal; cuando se altera, se favorece la acumulación de proteínas dañadas, organelas disfuncionales y lípidos. La obesidad, al mantener un entorno de exceso energético, insulinoresistencia e inflamación, puede inhibir la autofagia y contribuir a la progresión de la lesión renal^(17,21,27).

La disfunción autofago-lisosomal, recientemente reevaluada en el contexto de inflamación metabólica inducida por obesidad, podría ser un eslabón entre lipotoxicidad, estrés oxidativo e inflamación persistente⁽²¹⁾. Esto no sólo fortalece la plausibilidad biológica del riñón graso, sino que abre la puerta a futuros blancos terapéuticos.

Lesión Podocitaria y Glomerulopatía Relacionada con Obesidad

La glomerulopatía relacionada con obesidad es, hasta el momento, la expresión clinicopatológica mejor establecida del daño renal por obesidad^(14,15). La hiperfiltración sostenida aumenta el estrés mecánico sobre podocitos, que deben cubrir una superficie glomerular expandida. Como respuesta inicial pueden hipertrofiarse;

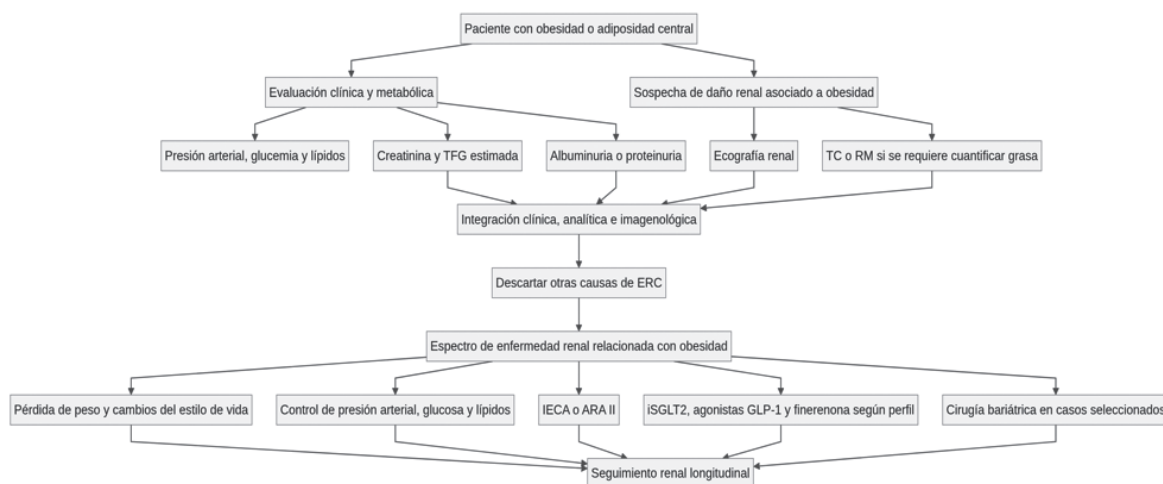
cuando esa adaptación fracasa, sobrevienen desprendimiento podocitario, podocitopenia y glomeruloesclerosis ^(14,15,27).

Este proceso explica por qué muchos pacientes obesos desarrollan albuminuria o proteinuria subnefrótica antes de un deterioro franco del filtrado glomerular. También ayuda a entender por qué el riñón graso, aun si no se acepta como entidad autónoma, sí puede funcionar como un concepto articulador entre depósito adiposo ectópico, estrés mecánico, inflamación y lesión estructural.

Manifestaciones Clínicas, Biomarcadores y Diagnóstico

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con daño renal relacionado con obesidad suelen presentar albuminuria o proteinuria, hipertensión, dislipidemia, hiperfiltración inicial o deterioro renal progresivo ^(5,14,15,27). Sin embargo, ninguna de estas manifestaciones es específica. La sospecha de riñón graso requiere, por lo tanto, una lectura integradora del fenotipo metabólico, el compromiso renal y los hallazgos de imagen (**Figura 2**).

Figura 2



Las técnicas de imagen adquieren especial relevancia en este campo. La ecografía renal puede mostrar aumento de ecogenicidad y grasa perirrenal, aunque con menor precisión cuantitativa. La tomografía computarizada y la resonancia magnética permiten una mejor estimación de grasa perirrenal y del seno renal, y podrían contribuir a una definición más objetiva del fenotipo ^(16,17). No obstante, todavía faltan puntos de corte universalmente validados y estudios prospectivos que confirmen su valor pronóstico.

En cuanto a biomarcadores, la albuminuria continúa siendo la herramienta más disponible, pero probablemente no sea suficiente. Se han propuesto biomarcadores tubulares, podocitarios, inflamatorios y de autofagia, aunque su aplicación clínica rutinaria aún

no está establecida ^(17,20,21,27). La biopsia renal no forma parte del estudio habitual, pero puede ser útil en casos seleccionados con proteinuria importante, deterioro acelerado o duda diagnóstica, sobre todo para documentar glomerulopatía relacionada con obesidad o excluir otras nefropatías ^(14,15).

El consenso SEN-SLANH-SEEDO 2025 resulta especialmente importante porque intenta reordenar el campo y propone una nueva clasificación de la enfermedad renal relacionada con obesidad ⁽²⁶⁾. Este esfuerzo sugiere que el interrogante del título quizá deba reformularse: más que decidir si el riñón graso existe o no, conviene definir cómo clasificar mejor los distintos fenotipos renales de la obesidad (**Tabla 2**).

Tabla 2: Consenso SEN-SLANH-SEEDO 2025

Dominio diagnóstico	Hallazgos sugerentes	Limitaciones actuales
Evaluación clínica	Obesidad central, hipertensión, diabetes, dislipidemia y síndrome metabólico	Baja especificidad
Laboratorio convencional	Albuminuria/proteinuria, creatinina y tasa de filtrado glomerular estimada	Detecta daño, pero no define el compartimento adiposo
Biomarcadores emergentes	KIM-1, NGAL, podocituria, marcadores inflamatorios y señales de autofagia	Escasa estandarización clínica
Ecografía renal	Grasa perirrenal y cambios de ecogenicidad	Sensibilidad y reproducibilidad limitadas
TC/RM	Cuantificación de grasa perirrenal y del seno renal	Falta de umbrales diagnósticos validados
Biopsia renal	Glomerulomegalia, glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria y fibrosis tubulointersticial	Invasiva; reservada a casos seleccionados

IMPLICANCIAS TERAPÉUTICAS

Pérdida de Peso y Cambios del Estilo de Vida

La evidencia más consistente indica que la pérdida de peso es la intervención de mayor impacto global sobre el fenotipo renal asociado con obesidad ^(11,13,27,29). Incluso reducciones moderadas del peso corporal pueden mejorar albuminuria, presión arterial, sensibilidad a la insulina y perfil inflamatorio ^(11,29). Las intervenciones nutricionales con restricción calórica razonable, patrón mediterráneo, mejor calidad alimentaria y actividad física regular ocupan por ello un lugar central ^(11,29).

El manejo nutricional merece una consideración específica, ya que la revisión de *Frontiers in Nutrition* subraya no sólo el beneficio potencial sobre el peso y la albuminuria, sino también la necesidad de adaptar el aporte proteico y la estrategia dietética al estadio de ERC y al contexto metabólico ⁽¹¹⁾.

Cirugía Bariátrica

En sujetos cuidadosamente seleccionados, la cirugía bariátrica puede producir descensos importantes de peso, mejoría metabólica y reducción de proteinuria, con potencial estabilización del filtrado glomerular ^(13,29). Sin embargo, la indicación debe individualizarse por el riesgo perioperatorio, el estadio renal, la posibilidad de deficiencias nutricionales y el seguimiento a largo plazo.

Tratamiento Farmacológico Cardio-Renometabólico

El control de la presión arterial y de la

albuminuria mediante bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona continúa siendo una piedra angular ^(13,26). Más recientemente, el abordaje se ha enriquecido con fármacos capaces de modificar el riesgo cardio-renometabólico de manera más integral.

Los agonistas del receptor GLP-1 muestran beneficios sobre el peso, la glucemia, la inflamación y la protección renal, por lo que resultan especialmente atractivos en pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 ^(30,31). Los inhibidores de SGLT2 han transformado el tratamiento de la ERC por sus efectos hemodinámicos y metabólicos, y podrían ser particularmente útiles cuando el fenotipo renal se inscribe en el continuo cardio-renometabólico de la obesidad ^(31,33,34). La finerenona, por su acción sobre inflamación y fibrosis, completa el arsenal terapéutico en pacientes apropiadamente seleccionados, sobre todo en enfermedad renal diabética, y su papel podría extenderse a subgrupos con daño renal relacionado con obesidad ^(32,33).

Una revisión reciente centrada en “tratamiento basado en pilares” para ERC en diabetes tipo 2 resume bien este cambio de paradigma: ya no se trata de una secuencia lineal de tratamientos aislados, sino de una combinación racional de herramientas complementarias ⁽³³⁾. Aunque buena parte de esta evidencia proviene de estudios no diseñados específicamente para “riñón graso”, su aplicabilidad clínica al fenotipo obesity-related kidney disease es alta ^(26,34) (**Tabla 3**).

Tabla 3: Intervenciones terapéuticas y su racional fisiopatológico

Intervención	Blanco principal	Beneficio renal esperado
Pérdida de peso / estilo de vida	Disminución de adiposidad visceral, insulinoresistencia e inflamación	Reducción de albuminuria y mejoría hemodinámica y metabólica
Cirugía bariátrica	Descenso ponderal intenso y sostenido	Reducción de proteinuria y estabilización funcional en casos seleccionados
IECA/ARA II	Hiperfiltración, hipertensión arterial y albuminuria	Nefroprotección clásica
iSGLT2	Hemodinámica glomerular, metabolismo y protección cardiorrenal	Enlentecimiento de la enfermedad renal crónica y reducción de eventos
Agonistas GLP-1	Peso, glucemia e inflamación	Beneficio metabólico y renal complementario
Finerenona	Inflamación y fibrosis	Reducción de albuminuria y progresión en perfiles apropiados
Blancos sobre autofagia/ lipotoxicidad	Estrés oxidativo, disfunción lisosomal y depósito lipídico	Potencial beneficio futuro

Compuestos y Blancos Emergentes

Algunas revisiones incluidas en la bibliografía enviada exploran compuestos sintéticos y naturales dirigidos contra inflamación, estrés oxidativo, fibrosis, acumulación lipídica y alteración de la autofagia ^(27,28). Aunque estos enfoques todavía son mayormente preclínicos o exploratorios, refuerzan la idea de que el riñón graso no es un mero epifenómeno anatómico, sino un proceso biológico potencialmente modificable (**Figura 2**).

DISCUSIÓN

El análisis conjunto de la bibliografía aportada permite sostener varias afirmaciones. La primera es que la obesidad daña el riñón por múltiples vías y que ese daño puede iniciarse antes de la diabetes o la hipertensión manifiestas ^(5,7,8,10). La segunda es que la distribución del tejido adiposo importa tanto o más que el exceso ponderal global ^(7,16). La tercera es que el riñón no sólo “padece” la obesidad sistémica, sino que convive con un entorno adiposo local potencialmente patogénico ^(16,19,22).

Entonces, ¿existe el riñón graso? La respuesta más prudente es que sí, probablemente existe, pero no todavía con el mismo grado de definición que otras entidades nefrológicas clásicas. Existe como hallazgo anatómico de grasa perirrenal o del seno renal; existe como hipótesis fisiopatológica respaldada por datos sobre inflamación, lipotoxicidad, autofagia y lesión podocitaria; y existe como fenotipo clínico probable en pacientes con obesidad, albuminuria y daño renal desproporcionado

^(14,16,17,21,26,27). Sin embargo, todavía faltan criterios estandarizados de imagen, biomarcadores validados y correlación histológica suficiente para convertirlo en una categoría universalmente aceptada.

Probablemente, el mayor valor actual del concepto no sea taxonómico sino integrador. Hablar de riñón graso obliga a mirar más allá del IMC, a considerar la biología del tejido adiposo, la adiposidad ectópica, el estado inflamatorio y la interacción cardio-reno-metabólica. En este sentido, el consenso de 2025 que propone una nueva clasificación de enfermedad renal relacionada con obesidad puede interpretarse como un paso hacia la maduración conceptual del campo ⁽²⁶⁾.

También es importante reconocer limitaciones. Parte de la literatura disponible es narrativa, heterogénea y basada en asociaciones observacionales. Algunos trabajos se centran en mecanismos generales de obesidad e inflamación o en terapias reno protectoras no específicas para riñón graso ^(18,19,30,31,32,33,34). Sin embargo, incluso esas referencias son valiosas porque el riñón graso, si realmente representa un fenotipo biológico, pertenece a un continuo patogénico más amplio y no a un compartimento aislado.

CONCLUSIONES

El riñón graso puede entenderse hoy como un fenotipo anatómico, metabólico e inflamatorio dentro del espectro de la enfermedad renal relacionada con obesidad. La evidencia disponible respalda la asociación entre adiposidad ectópica renal/perirrenal, hiperfiltración, inflamación

crónica de bajo grado, lipotoxicidad, disfunción de la autofagia, lesión podocitaria y progresión de ERC.

No obstante, la entidad aún requiere una mejor estandarización diagnóstica. Mientras esa consolidación ocurre, el término conserva valor clínico y docente porque ayuda a identificar un problema real: el daño renal asociado con obesidad no se explica solamente por la diabetes o la hipertensión, sino también por mecanismos propios de la adiposidad ectópica y del tejido adiposo disfuncional.

En consecuencia, frente a la pregunta “Riñón graso, ¿existe?”, la respuesta más razonable es que sí, existe como constructo biológico y clínico plausible, aunque todavía en proceso de definición formal. Reconocerlo favorece el diagnóstico temprano, la estratificación del riesgo y una estrategia terapéutica integral centrada en pérdida de peso, intervención sobre el riesgo cardio-reno metabólico y nefro protección precoz.

BIBLIOGRAFÍA

- World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. March 2025.
- OECD. OECD Economic Surveys: Argentina 2025. Paris: OECD; 2025.
- OECD. Panorama/Health data on obesity in Argentina and OECD context.
- Chanta GE. Obesidad y enfermedad renal. Artículo especial/monografía. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires.
- Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesidad y enfermedad renal: consecuencias ocultas de la epidemia. *Nefrología*. 2017;37(4):360-369.
- Sikorska D, Grzymisławska M, Roszak M, Korybalska K, et al. Simple obesity and renal function. *J Physiol Pharmacol*. 2017 Apr;68(2):175-180
- Stefan N, Artunc F, Heyne N, Machann J, Schleicher ED, Häring HU. Obesity and renal disease: not all fat is created equal, and not all obesity is harmful to the kidneys. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 May; 31(5):726-730.
- Khan D, et al. Obesity and Renal Disease: Mechanisms and Clinical Considerations. 2023.
- Goicoechea M. Obesidad y progresión de la enfermedad renal. Sociedad Española de Nefrología; actualización 2022.
- Song SH, Oh TR, Suh SH, Choi HS, Kim CS, Ma SK, Kim SW, Bae EH. Obesity is associated with incident chronic kidney disease in individuals with normal renal function. *Korean J Intern Med*. 2024 Sep;39(5):813-822.
- Stasi A, Cosola C, Caggiano G, Cimmarusti MT, Palieri R, Acquaviva PM, et al. Obesity-Related Chronic Kidney Disease: Principal Mechanisms and New Approaches in Nutritional Management. *Front Nutr*. 2022 Jun 24;9:925619.
- Martin M, et al. From Obesity to Chronic Kidney Disease: How Can Adipose Tissue Affect Renal Function? *Nephron*. 2021;145(6):609-613
- Sharma I, Liao Y, Zheng X, Kanwar YS. New Pandemic: Obesity and Associated Nephropathy. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jun 29;8:673556.
- de Vries APJ, Ruggenenti P, Ruan XZ, et al. Obesity-related glomerulopathy: Clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Aug;12(8):453-71
- Yang S, Cao C, Deng T, Zhou Z. Obesity-Related Glomerulopathy: A Latent Change in Obesity Requiring More Attention. *Kidney Blood Press Res*. 2020; 45:510-522.
- Amirhossein FS, Sina N, Amirhesam A, Seyedhadi M, et al. Perirenal Adipose Tissue: Clinical Implication and Therapeutic Interventions. *Indian Journal of Nephrology*. 2024 Nov-dec;34:573-582. doi: 10.25259/ijn_532_23
- Del Campo A, Calzetta M, Cornejo J, Pita Romero F, Rivera F, et al. Autofagia y riñón graso en obesidad y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Argent Diabetes*. 2024;58(2):65-73.
- Savulescu-Fiedler I, Mihalcea R, Dragosloveanu S, et al. The Interplay between Obesity and Inflammation. *Life*. 2024 Jul 8;14(7):856.
- AlZaim I, Hammoud SH, Al-Koussa H, Ghazi A, Eid AH, El-Yazbi AF. Adipose Tissue Immunomodulation: A Novel Therapeutic Approach in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Nov 17;7:602088.
- Czaja-Stolc S, Potrykus M, Stankiewicz M, Kaska Ł, Małgorzewicz S. Pro-Inflammatory Profile of Adipokines in Obesity Contributes to Pathogenesis, Nutritional Disorders, and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2022 Mar 31;14(7):1457.
- Cheong LYT, Saipuljumri EN, Loi GWZ, Zeng J, Lo CH. Autolysosomal Dysfunction in Obesity-induced Metabolic Inflammation and Related Disorders. *Curr Obes Rep*. 2025 May 14;14(1):43.

- 22) Sun X, Ruan C, da Silva AA. Editorial: The impact of adipose tissue dysfunction on cardiovascular and renal disease, Volume II. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 14 14:1223983.
- 23) Carvalho KD, Daltro C, Daltro C, Cotrim HP. Renal injury and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with obesity. *Arq Gastroenterol/Hepatology-related report*. 2025 May 2;62:e25008.
- 24) Lerman LO, Lerman A. El síndrome metabólico y la enfermedad renal temprana: ¿un eslabón más de la cadena? *Rev Esp Cardiol*. 2011 May;64(5):358-360.
- 25) Rico-Fontalvo J, Ciudin A, Correa-Rotter R, Díaz-Crespo FJ, Bonanno C, et al. SEN, SLANH, and SEEDO Consensus report on Obesity related kidney disease. Proposal for a new classification. *Kidney Int*. 2025.
- 26) Mao TH, Huang HQ, Zhang CH. Clinical characteristics and treatment compounds of obesity-related kidney injury. *World J Diabetes*. 2024 Jun 15(6):1091-1110.
- 27) Wang M, Wang Z, Chen Y, Dong Y. Kidney Damage Caused by Obesity and Its Feasible Treatment Drugs. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 11;23(2):747.
- 28) Gong X, Zeng X, Fu P. The impact of weight loss on renal function in individuals with obesity and type 2 diabetes: a comprehensive review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 31;15:1320627.
- 29) Greco EV, Russo G, Giandalia A, Viazzi F, Pontremoli R, De Cosmo S. GLP-1 Receptor Agonists and Kidney Protection. *Medicina (Kaunas)*. 2019 May 31;55(6):233.
- 30) D'Marco L, Morillo V, Gorriz JL, Suarez MK, Nava M, et al. SGLT2i and GLP-1RA in Cardiometabolic and Renal Diseases: From Glycemic Control to Adipose Tissue Inflammation and Senescence. *J Diabetes Res*. 2021 Nov 8;2021:9032378.
- 31) Górriz JL, González-Juanatey JR, Facila L, Soler MJ, Valle A, Ortiz A. Finerenona: completando el abordaje del paciente con enfermedad renal y diabetes. *Nefrología*. 2023 Jul-Aug;43(4):386-398.
- 32) Cheng AYY, Mottl A, Magwire M. Pillar Risk-Based Treatment for Chronic Kidney Disease in People With Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Diabetes Ther*. 2025 Nov;15(11):2083-2099.
- 33) Zhu D, Judge PK, Staplin N, Haynes R, Herrington WG. Design considerations for future renoprotection trials in the era of multiple therapies for chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Feb 5;40:i70-i79.
- 34) Li W, Zhang Y, Marx N, Yang Q, Fang D. Obesity: Next game changer of allergic airway diseases? *Clin Transl Med*. 2025 May;15(5):e70316.

Efectos del Ejercicio Intradialítico en la Sobrevida de Pacientes Hemodializados: Revisión Sistemática

Effects of Intradialytic Exercise on the Survival of Hemodialysis Patients: Systematic Review

Martha Jocelyne Piñón Ruiz ¹, Orlando Martín Ramírez Hernández ², María Raquel Huerta Franco ¹, Victoriano Pérez Vázquez ¹, Katya Vargas-Ortiz ¹

ABSTRACT

Objective: To identify and analyze the existing evidence on the effects of intradialytic exercise on the survival of patients undergoing hemodialysis. **Materials and Methods:** A systematic search was conducted in international databases (MEDLINE/PubMed, PEDro, Cochrane, SciELO, Scopus, Google Scholar, and Web of Science). Randomized controlled trials published from 2014 onwards that involved patients ≥ 18 years of age on maintenance hemodialysis (HD) who received intradialytic exercise for ≥ 4 weeks and reported mortality or survival were included. Methodological quality was assessed using the PEDro scale. **Results:** Of 127 initial records, 5 studies with a total of 1536 participants were included. Methodological quality was moderate (PEDro scores 5–7/10). Interventions included aerobic and/or muscle resistance exercise, performed 2–3 times per week for 30–60 minutes. Intradialytic exercise was safe and showed favorable changes in functional capacity, cardiovascular parameters, body composition, and quality of life. Only one study demonstrated a significant reduction in mortality risk (HR=0.17; p=0.02), while

the others found no difference in survival. **Conclusions:** Intradialytic exercise is a safe, feasible, and clinically beneficial intervention for hemodialysis patients. However, evidence regarding its direct impact on survival remains limited. Higher-quality, multicenter clinical trials with longer follow-up periods are needed to evaluate mortality as the primary outcome and to standardize exercise dose and intensity.

Keywords: exercise; survival; mortality; hemodialysis; body composition; physical capacity.

RESUMEN

Objetivo: identificar y analizar la evidencia existente sobre los efectos del ejercicio intradialítico en la supervivencia de pacientes sometidos a hemodiálisis. **Materiales y Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos internacionales (MEDLINE/PubMed, PEDro, Cochrane, Scielo, Scopus, Google Scholar y Web of Science). Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados publicados a partir de 2014, en pacientes ≥ 18 años en hemodiálisis (HD) de mantenimiento, que intervinieran con ejercicio intradialítico durante

Correspondencia:
K. Vargas-Ortiz
Orcid:
0000-0003-3779-5575
k.vargasortizugto.mx

Financiamiento:
Ninguno

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar

Recibido: 13 -04-2026
Corregido: 22-05-2026
Aceptación: 17-07-2026

1) Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de Salud, Universidad de Guanajuato.
2) Escuela Nacional de Estudios Superiores Unidad León, Universidad Nacional Autónoma de México.

≥4 semanas y reportaran mortalidad o supervivencia. La calidad metodológica se evaluó mediante la escala PEDro. **Resultados:** De 127 registros iniciales, se incluyeron 5 estudios con un total de 1536 participantes. La calidad metodológica fue moderada (puntajes PEDro 5–7/10). Las intervenciones incluyeron ejercicio aeróbico y/o de resistencia muscular, realizado 2–3 veces por semana, durante 30–60 min. El ejercicio intradiálisis fue seguro y mostró cambios favorables en capacidad funcional, parámetros cardiovasculares, composición corporal y calidad de vida. Solo un estudio evidenció una reducción significativa en el riesgo de mortalidad (HR=0.17; p=0.02), mientras que los demás no encontraron diferencias en supervivencia. **Conclusiones:** El ejercicio intradiálisis es una intervención segura, factible y clínicamente beneficiosa para pacientes en HD. Sin embargo, la evidencia sobre su impacto directo en la supervivencia aún es limitada. Se requieren ensayos clínicos multicéntricos, de mayor calidad y seguimiento prolongado, que evalúen la mortalidad como desenlace primario y estandaricen la dosis e intensidad del ejercicio.

Palabras clave: ejercicio; supervivencia; mortalidad; hemodiálisis; composición corporal; capacidad física.

INTRODUCCIÓN

Con los avances en la tecnología médica, la esperanza de vida ha aumentado de manera significativa. Este fenómeno, junto con el envejecimiento poblacional, ha aumentado la prevalencia de enfermedades crónicas, incluida la enfermedad renal crónica (ERC). La ERC se asocia a distintas complicaciones como las alteraciones en la función de las células inmunitarias que favorecen un estado inflamatorio crónico, además de la microalbuminuria, la anemia, el estrés oxidativo e hiperfosfatemia ^(1,2). Estos factores contribuyen a un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular (ECV), la cual constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC ^(3,4).

La HD de mantenimiento representa el tratamiento esencial para los pacientes con ERC en etapa terminal ⁽⁵⁾. No obstante, la HD se

asocia con pérdida de masa y fuerza muscular en hasta el 43% de los pacientes ^(6,7), además de reducción de la actividad física progresiva, de hasta el 3.4% mensual ⁽⁸⁾. En consecuencia, muchos pacientes se vuelven inactivos, lo que incrementa hasta en un 62% el riesgo de mortalidad en comparación con aquellos que se mantienen físicamente activos ^(9,10). Tanto el bajo acondicionamiento físico, como los niveles reducidos de actividad física se han vinculado con mayor riesgo de muerte, identificándose como predictores relevantes de progresión de la enfermedad y de supervivencia ^(11,12,13,14,15). Se estima que la mitad de los pacientes fallece dentro de los primeros tres años al iniciar de la HD y, cerca del 50% de estas muertes son de origen cardiovascular ⁽¹⁶⁾.

Ante este panorama, el ejercicio físico ha cobrado interés como herramienta terapéutica en pacientes con ERC sometidos a HD ⁽¹⁷⁾. La práctica regular de ejercicio moderado se asocia con mejoras en la función inmune y efectos antiinflamatorios, caracterizados por una disminución de citoquinas proinflamatorias y un aumento de citoquinas antiinflamatorias, lo que contribuye a reducir el riesgo de ECV ^(18,19). En particular, el ejercicio realizado durante la HD ha demostrado beneficios importantes sobre la oxigenación, la capacidad aeróbica, la capacidad funcional, el acondicionamiento físico, la eficacia de la diálisis, la reducción de la rigidez arterial, y la adherencia ^(20,21,22), así como en la supervivencia de los pacientes con ERC ^(23,24).

A pesar de que el ejercicio intradiálisis ha mostrado consistentemente sus beneficios, la evidencia respecto a su impacto sobre la supervivencia sigue siendo limitada y heterogénea. La identificación y síntesis de la información disponible en este campo es fundamental, dado que la supervivencia constituye un desenlace clínico de alta relevancia para esta población. En este contexto, el objetivo de la presente revisión es identificar y analizar la evidencia existente sobre los efectos del ejercicio intradiálisis en la supervivencia de pacientes sometidos a hemodiálisis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios para considerar estudios en esta revisión: Se identificaron ensayos clínicos

aleatorizados y estudios cuasiexperimentales que midieron el efecto de los programas de ejercicio intradiálisis (aeróbico, de resistencia muscular o ambos) sobre la supervivencia medida objetivamente en comparación con un grupo de control sin ejercicio en adultos (18 años o más) en HD de mantenimiento. Se incluyeron estudios en los que la intervención consistió en sesiones de ejercicio dos o más veces por semana durante al menos 30 min de duración por sesión y durante 4 semanas o más. Los criterios de exclusión fueron la publicación antes del año 2014, inclusión de individuos menores de 18 años, sin intervención de ejercicio intradiálisis y sin resultados en la supervivencia preespecificados.

Estrategia de búsqueda para la identificación de estudios: La búsqueda sistemática se llevó a cabo utilizando las bases de datos electrónicas como MEDLINE o PubMed utilizando los términos MeSH, y términos de texto libre, como “intradiálisis”, “kinesioterapia”, “ejercicio”, “aeróbico”, “entrenamiento físico” y “entrenamiento de resistencia”, “enfermedad renal crónica”, “hemodiálisis”, “Insuficiencia renal crónica”, “mortalidad”, “supervivencia”, de la misma manera la búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PEDro, Cochrane, Scielo, Scopus, Google Scholar, y Web of Science. No se aplicaron restricciones lingüísticas. La búsqueda de los artículos se realizó del 18 de junio al 30 de agosto de 2025.

Extracción de Datos

Los resultados de la búsqueda electrónica fueron revisados por dos autores basándose en el título y el resumen. Los artículos considerados potencialmente relevantes fueron recuperados para su revisión de texto completo e inspeccionados para evitar múltiples sesgos de publicación. En casos de sospecha de duplicación, se omitió el artículo duplicado.

Se utilizó un formulario de extracción de datos para capturar información relevante de los estudios incluidos. Se registró la siguiente información: nombre de los autores, año de publicación, país, duración del seguimiento, tamaño de la muestra, edad media de los participantes, distribución de sexo, tipo, frecuencia y duración del ejercicio y adherencia. La variable de exposición fue ejercicio intradiálisis y el resultado de interés fue mortalidad por todas las causas.

Evaluación de la Calidad Metodológica

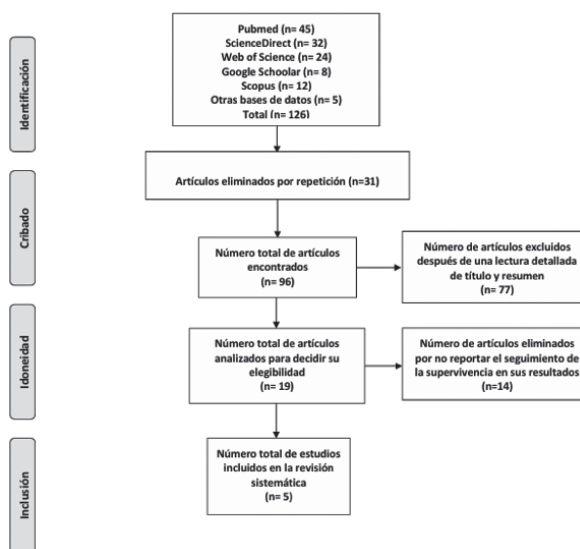
Los artículos incluidos en esta revisión se evaluaron mediante la escala PEDro para evaluar su calidad metodológica. La escala PEDro permite determinar la validez externa (criterio 1), la validez interna (criterios 2-9) y la información estadística para la interpretación de los resultados (criterios 10 y 11), siendo un instrumento útil y específico para evaluar la calidad de los ensayos clínicos. Según la puntuación obtenida, los estudios fueron clasificados como de baja calidad (puntuación inferior a 4), moderada (puntuación de 4-5), buena (puntuación de 6-8) o excelente (puntuación de 9-10), excluyéndose el criterio 1 de la puntuación final ⁽²⁵⁾.

RESULTADOS

Resultados de la Búsqueda

La búsqueda electrónica recuperó 127 registros. Después de eliminar 31 artículos duplicados, se examinaron 96 títulos y resúmenes, excluyendo 77 más debido a que no hubo intervención con ejercicio intradiálisis, a que el estudio no se realizó en población en HD, o no se midió la supervivencia. De los 19 artículos de texto completo examinados, solo 5 cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos (**Fig. 1**).

Figura 1: Diagrama de Flujo del Proceso de Selección de los Estudios.



Evaluación de la Calidad Metodológica

La puntuación media de la escala PEDro de los artículos incluidos en esta revisión es de 5-6,

lo que se considera una calidad metodológica media moderada (**Tabla 1**).

Tabla 1: Puntuación de la Escala de PEDro de los Estudios Incluidos

Estudio	1a	2b	3c	4d	5e	6f	7g	8h	9i	10j	11k	Total
Rouchon et al. (2017)	Si	No	No	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	3
Kirsten et al. (2023)	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	7
Greenwood et al. (2021)	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	7
Tabibi et al. (2023)	Si	Si	No	Si	No	No	Si	No	No	Si	Si	5
Graham-Brown et al. (2021)	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	7

a Criterios de elegibilidad; **b** Asignación aleatoria; **c** Asignación oculta; **d** Similitud basal; **e** Cegamiento del sujeto; **f** Cegamiento del terapeuta; **g** Cegamiento del evaluador; **h** Seguimiento >85%; **i** Análisis por intención de tratar; **j** Comparación estadística entre grupos; **k** Medidas puntuales y de variabilidad. El ítem 1 no se utiliza en la puntuación del método. Rango: 0-10

Características de los Estudios

Los 5 estudios incluidos en esta revisión fueron ensayos clínicos, 4 fueron ensayos controlados aleatorizados ^(10,26,27,28) y el otro fue un ensayo clínico controlado no aleatorizado ⁽²⁹⁾.

Cuatro estudios fueron de Europa (Francia, Alemania, Reino Unido) ^(26,27,28,29), y 1 de Asia ⁽¹⁰⁾ y se publicaron del 2017 al 2023. El número de participantes osciló entre 74 pacientes ⁽¹⁰⁾ y 917 pacientes ⁽²⁸⁾, y la edad promedio osciló de 55.5 años ⁽²⁷⁾ a 66 años ⁽²⁹⁾.

En los estudios incluidos la duración media del seguimiento osciló entre 6 meses ⁽²⁸⁾ y 24 meses ⁽²⁹⁾. Se evaluaron diversos resultados clínicos, funcionales y de calidad de vida. La supervivencia fue evaluada en 2 estudios ^(28,29) y 3 estudios reportaron la mortalidad ^(10,26,27). Tres estudios reportaron parámetros clínicos y bioquímicos, incluyendo tratamientos antihipertensivos, hemoglobina, perfil lipídico, y marcadores como albúmina, prealbúmina, calcio sérico, fósforo sérico, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D ^(10,27,29). En tres estudios evaluaron el acondicionamiento físico y/o capacidad funcional mediante el test Timed Up and Go (TUG), y la fuerza de agarre manual ⁽²⁸⁾, la prueba de caminata de 6 minutos ^(10,28), el VO2max, STS60 (sit to stand test) y la velocidad de la marcha en 10 m ⁽²⁶⁾. Un estudio evaluó el nivel de actividad física semanal por medio del cuestionario Internacional de Actividad Física y, el Índice de Estado de Actividad Duke y Tinetti ⁽²⁶⁾. Tres estudios

evaluaron la calidad de vida mediante el SF36 ⁽²⁸⁾, el KDQOL-SF1.3 ⁽²⁶⁾ o el EuroQol-5D-5L y SF-12 ⁽²⁷⁾. Un estudio midió parámetros cardíacos y de rendimiento físico, incluyendo masa ventricular izquierda por resonancia magnética, volúmenes y fracción de eyección ventricular, rigidez aórtica mediante velocidad de onda de pulso, fibrosis miocárdica por mapas, ritmo cardíaco con ectopías y arritmias, y la capacidad funcional mediante el test de marcha incremental, y la prueba Endurance Shuttle Walk, así como la actividad física mediante acelerómetros, y biomarcadores cardíacos (troponina I y NT-proBNP) ⁽²⁷⁾.

Características de los Participantes

Los estudios incluidos presentaron una amplia variabilidad en el tamaño muestral, con muestras que oscilaron entre 74 y 917 pacientes. En cuanto a la edad, la mayoría de los participantes correspondió a adultos mayores, con promedios que variaron de 55 a 67 años. Respecto al sexo, todos los estudios mostraron predominio masculino. El tiempo en tratamiento con hemodiálisis osciló entre 1.2 y 4.1 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. El índice de comorbilidad de Charlson (CCI), reportado en tres de los estudios, mostró valores medios entre 5 y 7 puntos. Las causas principales de la ERC fueron la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la glomerulonefritis (**Tabla 2**).

Tabla 2: Características de los Participantes de los Estudios

Estudio	Tamaño muestral (n)	Edad (años)	Sexo hombres (%)	Tiempo en HD (años)	Comorbilidades principales (%)	ICC
Rouchon et al. 1	80 (40 I / 40 C)	66.8±10.6 I / 67.65±13.4 C	62.5	NR	HTA (82–85), DM (30), cardiopatía isquémica (7.5–17.5)	5.2–5.23
Kirsten et al. 2	917 (446 I / 471 C)	rango de 18-64 (186 I / 192 C) rango de 65-84 (239 I / 247 C) ≥ 85 (21 I / 32 C)	61.1	3.8-4.1	HTA, DM, IC (22.5–34.8)	5-7
Greenwood et al. 3	335 (175 I / 160 C)	60.5 ± 15.0 I / 59.8±14.1 C	62.4	NR	HTA (78), DM (39), Enfermedad Coronaria (33), musculoesqueléticas (13)	NR
Tabibi et al. 4	74 (37 I / 37 C)	62 ± 13 I / 65±11 C	59.5	2.16-2.41	DM (43–54), HTA	6-7
Graham et al. 5	130 (65 I / 65 C)	55.5±15.5 I / 58.9±14.9 C	61.5	1.2-1.3	HTA (42–44), DM (21–28)	NR

I: intervención; C: control; HD: hemodiálisis; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardíaca; CCI: índice de comorbilidad de Charlson; NR: no reportado

Características del Ejercicio Intradiálisis

Las intervenciones combinaron entrenamiento aeróbico mediante cicloergómetro y/o ejercicios de resistencia muscular. La duración de las sesiones varió entre 30 y 60 min, realizadas entre 2-3 veces por semana. El control

de la intensidad se realizó mediante escalas de esfuerzo percibido o porcentaje de reserva de VO₂. La mayoría de los programas fueron supervisados por personal especializado y la adherencia fue variable en los estudios, desde un 28% hasta un 88.1% (Tabla 3).

Tabla 3: Características del Ejercicio Intradiálisis

	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad	Tiempo (min)	Adherencia (%)	Supervisión
Rouchon et al.1	Aeróbico mediante cicloergómetro	2 veces/semana	24 meses	Pedaleo de 40-80 rpm sin resistencia	30	NR	Sin supervisión
Kirsten et al.2	Combinado (aeróbico + resistencia muscular)	3 veces/semana	3 meses	2 series de 1 min a una intensidad de 12-13 en la escala de Borg de esfuerzo percibido	60	88.1 (44.5±22.7 sesiones completadas)	Fisioterapeutas
Greenwood et al. 3	Combinado (aeróbico + resistencia muscular)	Ejercicio aeróbico 3 veces/semana Resistencia muscular 2 veces/semana	6 meses	Establecida según el gasto energético objetivo (kcal/semana), hasta alcanzar una intensidad del 55–70% de la reserva del VO ₂ .	Progresión de 21 a 40	47 (RIC 28–77) de las sesiones prescritas, pero solo el 18% siguió exactamente el tipo, intensidad y duración planificados.	Personal de la unidad de HD
Tabibi et al. 4	Combinado (aeróbico + resistencia muscular)	3 veces/semana	6 meses	La velocidad e intensidad del ejercicio fueron controladas por el ritmo musical.	Progresión 30 a 60	81±6 durante el periodo de intervención.	Fisiólogo del ejercicio

	Tipo	Frecuencia	Duración	Intensidad	Tiempo (min)	Adherencia (%)	Supervisión
Graham et al. 5	Combinado (aeróbico + resistencia muscular)	3 veces/sem	6 meses	Usaron un rango de 12 a 14 en la escala de Borg, con resistencia progresiva del pedaleo.	30	Primer mes: 76.7 Sexto mes: 61.4 Promedio 71.7	Personal de la unidad de HD

NR: no reportado

Ejercicio Intradiálisis y Resultados Secundarios de los Estudios

Respecto a la capacidad funcional, Kirsten et al. ⁽²⁸⁾ observaron mejoras significativas en la prueba sit-to-stand de 60 segundos (STS60). También se encontraron mejoras en el Timed Up and Go y en la caminata de 6 minutos, sin cambios en la fuerza de prensión manual. Tabibi et al. ⁽¹⁰⁾ reportaron incrementos significativos en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos.

En cuanto a resultados bioquímicos y nutricionales; Tabibi et al. ⁽¹⁰⁾ evidenciaron mejoras a 6 meses de ejercicio intradiálisis, con incrementos en albúmina sérica, hemoglobina, hematocrito y calcio sérico, junto con disminuciones en fósforo. En relación con los parámetros cardiovasculares y metabólicos. Rouchon et al. ⁽²⁹⁾ reportaron una reducción significativa en el número de tratamientos antihipertensivos después de 24 meses de intervención, junto con disminuciones en triglicéridos y colesterol total en el grupo de ejercicio, mientras que en el grupo control los valores permanecieron estables. De manera similar, a 6 meses de entrenamiento intradiálisis, Graham et al. ⁽²⁷⁾ demostraron una reducción significativa en la masa del ventrículo izquierdo y en la relación masa/volumen del ventrículo izquierdo, además de un aumento en la fracción de eyección.

Ejercicio Intradiálisis y Mortalidad

En el estudio de Tabibi et al. ⁽¹⁰⁾ se mostró un efecto importante sobre la supervivencia. En el seguimiento, 12 meses después de finalizar la intervención, murieron 2 pacientes (6%) del grupo de intervención por ECV (n=1) y causa desconocida (n=1) y 9 pacientes (27%) del grupo control, con causas relacionadas a ECV (n=3), enfermedad cerebrovascular (n=2), infección (n=1), otras causas (n=2) y causa no

especificada (n=1). La supervivencia acumulada fue significativamente menor en el grupo control (log-rank=6.5; p=0.01). En el análisis de regresión de Cox univariable, el grupo de intervención presentó una reducción significativa del riesgo de mortalidad (HR=0.17; IC 95 %, 0.4–0.8; p=0.02), lo que sugiere un efecto protector del ejercicio intradiálisis sobre la supervivencia a mediano plazo.

Por otra parte, 2 estudios no encontraron diferencias significativas. Kirsten et al. ⁽²⁸⁾ mostró que las tasas de supervivencia global a 12 meses fueron del 90% (IC 95 %, 87–93) en el grupo de intervención y del 92% (IC 95 %, 89–94) en el grupo de atención habitual; mientras que Greenwood et al. ⁽²⁶⁾ encontraron una tendencia de 19% a mayor mortalidad en el grupo de ejercicio intradiálisis al obtener un HR=1.19 (IC 0.48-2.94). Las causas más frecuentes de muerte incluyeron insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, arritmias, neumonía viral, sepsis y causas imprecisas o no especificadas.

Dos investigaciones reportaron muertes durante sus estudios, pero no llevaron a cabo una asociación estadística de ésta y el ejercicio físico intradiálisis. Rouchon et al. ⁽²⁹⁾ reportó que durante el periodo de 12 meses de seguimiento ocurrieron 7 muertes en el grupo experimental y 3 muertes en el control, al igual que en los resultados de Graham et al. ⁽²⁷⁾ hubo 2 muertes en el grupo control y 2 muertes en el grupo experimental, una de estas dos últimas fue a causa de una ECV, aunque estos eventos no fueron relacionados con la intervención de ejercicios sino a causas secundarias.

Ejercicio Intradiálisis y Hospitalización Cardiovascular

En la investigación de Kirsten et al. ⁽²⁸⁾ el grupo de intervención tuvo una tendencia a menor riesgo de hospitalización y eventos clínicos graves, presentando un promedio menor de

hospitalizaciones (1.1 ± 1.5 vs. 1.3 ± 1.6 , $p=0.024$) y menor tiempo total de estancia hospitalaria (10.8 ± 18.9 días vs. 12.8 ± 20.9 días, $p=0.036$). Las causas más frecuentes de hospitalización fueron complicaciones por stents coronarios, aterosclerosis y cardiopatía isquémica crónica. Esto contrastó con los resultados del grupo intervención de Greenwood et al.,⁽²⁶⁾ debido a que tuvieron un 45% más riesgo de hospitalización (IRR=1.45 (IC 95% 0.98-2.15)), aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos ($p=0.064$).

Por su parte, Rouchon et al.⁽²⁸⁾ describe la variable hospitalización, pero sin hacer un análisis estadístico declarando 14 hospitalizaciones en el grupo de atención habitual con respecto a 5 del grupo experimental. De la misma manera Graham et al.⁽²⁷⁾ muestran una hospitalización por evento cardiovascular para ambos grupos, sumado a 2 hospitalizaciones por eventos cerebrovasculares para el grupo experimental y 1 en el control, aunque no se asociaron a la intervención de ejercicio.

Seguridad de la Intervención

Todas las investigaciones indican que la aplicación de ejercicio intradiálisis aeróbico y de resistencia muscular es seguro para los pacientes de las unidades de HD, y no se relaciona con eventos adversos en los grupos de intervención. Kirsten et al.⁽²⁸⁾ registraron 2.8 efectos adversos en el grupo control y 2.3 efectos adversos en el grupo de intervención, sin alcanzar significancia estadística. Greenwood et al.⁽²⁶⁾ establecieron eventos adversos de forma proporcional al ser de 160 en el grupo control y 175 en el experimental. En el estudio de Graham et al.⁽²⁷⁾ los eventos adversos se distribuyeron en 37 para el grupo intervención y 14 para el control. Los eventos adversos más comunes fueron calambres, hipotensión, desplazamiento de la aguja de diálisis, infecciones, procedimientos médicos y quirúrgicos. En contraste, Tabibi et al.⁽¹⁰⁾ informaron que no ocurrieron efectos adversos graves durante el período de estudio; únicamente se registraron calambres musculares leves en un paciente y sangrado leve en la fístula en otro, sin requerir suspensión del programa de ejercicio.

DISCUSIÓN

Dado el crecimiento mundial de la ERC (30), su rápida progresión al tratamiento sustitutivo y el elevado riesgo de mortalidad asociado⁽³¹⁾, resulta fundamental comprender si el ejercicio puede

aportar beneficios más allá de los ya conocidos. Por ello, para esta revisión se incluyeron estudios que realizaron intervenciones con diferentes programas y modalidades de ejercicio intradiálisis con el fin de explorar su impacto a largo plazo en la supervivencia. Aunque el ejercicio durante la diálisis ha demostrado efectos positivos en la capacidad funcional, los factores cardiovasculares y la calidad de vida^(32,34); su impacto sobre la mortalidad aún no ha sido claramente establecido, lo que resalta la pertinencia y necesidad de esta revisión.

Los hallazgos de Tabibi et al.⁽¹⁰⁾ mostraron una reducción significativa en el riesgo de mortalidad y un aumento de la supervivencia acumulada a 12 meses en el grupo de ejercicio, lo que sugiere un posible efecto protector del ejercicio intradiálisis⁽³⁵⁾. Este resultado coincide con la evidencia fisiológica previa que atribuye al ejercicio la capacidad de mejorar la función endotelial, modular el perfil inflamatorio y optimizar la eficiencia dialítica^(36,37). Por el contrario, los estudios de Kirsten et al. y Greenwood et al.⁽²⁶⁾ no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre grupos, aunque el primero reportó una tendencia a menor número de hospitalizaciones y eventos clínicos graves en el grupo de intervención. Algo contrario resultó en el estudio de Greenwood et al.⁽²⁶⁾ ya que observaron una ligera tendencia hacia mayor mortalidad en el grupo de ejercicio intradiálisis, pero sin alcanzar significancia estadística.

La diferencia entre estos resultados puede deberse a la variabilidad en la adherencia o heterogeneidad de las intervenciones (la duración del ejercicio, el tipo, intensidad, y frecuencia), así como en el tiempo de seguimiento (de 6 a 24 meses) o diferencias basales como la mayor presencia de comorbilidades en el grupo de intervención que generen mayor riesgo cardiovascular, ya que es importante mencionar que solo en el estudio Tabibi et al.⁽¹⁰⁾ se registró un índice de comorbilidad para reportarse entre los participantes de ambos grupos. Todas estas variaciones dificultan la comparación directa y podrían influir en los desenlaces de supervivencia.

Es importante mencionar que en el estudio de Graham et al.⁽²⁷⁾ el ejercicio combinado logró mejoras cardiovasculares relevantes como la reducción de la masa ventricular izquierda y el aumento de la fracción de eyección. La mortalidad

solo fue reportada como un número absoluto sin un análisis estadístico objetivo, lo que impide interpretar su impacto en la supervivencia. De manera coincidente Rouchon et al.⁽²⁹⁾ reportaron 3 muertes en el grupo control y 7 muertes en el grupo de intervención, sin embargo, tampoco se realizó un análisis estadístico formal de supervivencia, por lo que no se puede determinar si dicha diferencia es estadísticamente significativa o atribuible a la intervención en alguno de los 2 estudios.

Cabe destacar que la adherencia surgió como un factor determinante, mostrando una variabilidad importante entre los estudios que podría influir directamente en los beneficios observados. Los ensayos con mayor adherencia, como los de Kirsten et al.⁽²⁸⁾ (88%) y Tabibi et al. (81%)⁽¹⁰⁾, reportaron mejoras consistentes en indicadores funcionales y clínicos, lo que sugiere que una participación regular permite alcanzar dosis efectivas de ejercicio. En contraste, Greenwood et al.⁽²⁶⁾ mostraron una adherencia limitada (47%, y solo 18% cumpliendo exactamente la intensidad y duración), lo que probablemente contribuyó a la ausencia de beneficios claros como resulta en sus análisis estadísticos. Además, estudios como el de Graham et al.⁽²⁷⁾ evidenciaron un descenso progresivo en la adherencia del 76.7% al 61.4% en 6 meses, destacando la necesidad de estrategias que mantengan la participación a largo plazo.

Asimismo, el tamaño muestral fue variable, lo que puede afectar el poder estadístico para detectar diferencias en mortalidad, considerando que este desenlace requiere tamaños de muestras considerables y seguimientos prolongados. De igual forma, algunos ensayos no realizaron ajuste multivariado ni análisis por intención de tratar, lo que puede introducir un sesgo en la estimación del efecto del ejercicio.

Desde el punto de vista metodológico, la calidad de los estudios fue moderada según la escala PEDro (5–7/10), lo cual puede limitar la solidez de las conclusiones. En cuanto al cegamiento ningún estudio lo tuvo, lo que era de esperarse por la naturaleza del mismo; sin embargo, en varios no se describió la ocultación de la asignación, factores que pueden generar un sesgo. Además, la mortalidad en algunos fue representado como desenlace primario, y otros como secundario, lo que afecta lo concluyente de los resultados.

A pesar de estas limitaciones, los resultados convergen en que el ejercicio intradialítico es una intervención segura, factible y potencialmente beneficiosa para esta población, con efectos positivos demostrados sobre la capacidad funcional, la composición corporal, los parámetros cardiovasculares y la calidad de vida, los cuales podrían traducirse en una mayor supervivencia a largo plazo. Se recomienda implementar programas de ejercicio intradialísis supervisados y adaptados, que incluyan ejercicio aeróbico y de resistencia muscular moderada, promoviendo estrategias que mejoren la adherencia para obtener beneficios clínicos.

No obstante, se requieren ensayos clínicos multicéntricos, con muestras amplias, seguimiento prolongado y un control mayor de variables de confusión, que evalúen la mortalidad como desenlace primario. Asimismo, resulta fundamental estandarizar los protocolos para esclarecer la dosis–respuesta y los mecanismos fisiológicos mediante los cuales el ejercicio podría mejorar la supervivencia en pacientes hemodializados. En este sentido, la presente revisión puede constituir un punto de partida para el desarrollo de un protocolo de intervención intradialísis estandarizado, con una frecuencia, intensidad y duración adecuadas, que contribuya a reducir a largo plazo la hospitalización y la morbimortalidad.

CONCLUSIONES

La evidencia sobre el impacto del ejercicio intradialísis en la supervivencia es limitada. Solo uno de los cinco estudios mostró una reducción significativa de la mortalidad, mientras que los demás no encontraron diferencias relevantes. Sin embargo, los estudios con mayor adherencia sugieren un posible efecto protector, lo que resalta la importancia de programas estructurados y supervisados. Se necesitan estudios multicéntricos, de alta calidad metodológica y con seguimiento prolongado para confirmar su efecto sobre la supervivencia a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Kendrick J, Chonchol MB. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008 Dec 4(12):672–81.

- 2) Thompson S, James M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns B, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Oct 1;26(10):2504–11.
- 3) Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1487–93.
- 4) Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2006 Jul;13(3):199–204.
- 5) O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: Results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis*. 2003 Feb;41(2):447–54.
- 6) Kaysen GA, Larive B, Painter P, Craig A, Lindsay RM, Rocco M V, et al. Baseline physical performance, health, and functioning of participants in the Frequent Hemodialysis Network (FHN) trial. *Am J Kidney Dis*. 2011 Jan;57(1):101–12.
- 7) Painter PL, Agarwal A, Drummond M. Physical Function and Physical Activity in Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int*. 2017 Nov 1;37(6):598–604.
- 8) Michou V, Davioti M, Syrakou N, Liakopoulos V, Deligiannis A, Kouidi E. Effects of a Combined Intradialytic Exercise Training Program on Functional Capacity and Body Composition in Kidney Transplant Candidates. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2023 Jan 11;8(1):9.
- 9) Kim JC, Shapiro BB, Zhang M, Li Y, Porszasz J, Bross R, et al. Daily physical activity and physical function in adult maintenance hemodialysis patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Sep;5(3):209–20.
- 10) Tabibi MA, Cheema B, Salimian N, Corrêa H de L, Ahmadi S. The effect of intradialytic exercise on dialysis patient survival: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2023 Dec 1;24(1):1–9.
- 11) DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis*. 1997 Aug;30(2):204–12.
- 12) Sietsema K, Amato A, Adler S, international EBK, 2004 undefined. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2004 Feb;65(2):719–24.
- 13) Johansen KL, Kaysen GA, Dalrymple LS, Grimes BA, Glidden D V., Anand S, et al. Association of physical activity with survival among ambulatory patients on dialysis: the Comprehensive Dialysis Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Feb;8(2):248–53.
- 14) Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular Mortality Risk in Chronic Kidney Disease: Comparison of Traditional and Novel Risk Factors. *JAMA*. 2005 Apr 13, 293(14):1737–45.
- 15) Robinson-Cohen C, Katz R, Mozaffarian D, Dalrymple LS, De Boer I, et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. *Arch Intern Med*. 2009 Dec 14;169(22):2116–23.
- 16) Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Oct 1;33(suppl_3):iii28–34.
- 17) Segura-Ortí Eva. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrología (Engl Ed)*. 2010; 30(2): 236-246
- 18) Nieman DC. Moderate Exercise Improves Immunity and Decreases Illness Rates. *Am J Lifestyle Med*. 2011 ;5(4):338–45.
- 19) Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011 Aug 5;11(9):607–15.
- 20) Parsons TL, King-VanVlack CE. Exercise and End-Stage Kidney Disease: Functional Exercise Capacity and Cardiovascular Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009 Nov;16(6):459–81.
- 21) Deligiannis A, D'Alessandro C, Cupisti A. Exercise training in dialysis patients: impact on cardiovascular and skeletal muscle health. *Clin Kidney J*. 2021 Jan 11;14(Supplement_2):ii25–33.
- 22) Cheema BSB, Fiatarone Singh MA. Exercise Training in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review of Clinical Trials. *Am J Nephrol*. 2005 Aug 1;25(4):352–64.
- 23) Greenwood SA, Lindup H, Taylor K, Koufaki P, Rush R, MacDougall IC, et al. Evaluation of a pragmatic exercise rehabilitation programme in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct; 27(SUPPL. 3).
- 24) Koufaki P, Greenwood S, Painter P, Mercer T. The BASES expert statement on exercise therapy for people with chronic kidney disease. *J Sports Sci*. 2015;33(18):1902–7.
- 25) Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther*. 2003 Aug;83(8):713–21.
- 26) Greenwood SA, Koufaki P, Macdonald JH, Bulley C, Bhandari S, Burton JO, et al. Exercise programme to improve quality of life for patients with end-stage

- kidney disease receiving haemodialysis: the PEDAL RCT. *Health Technol Assess*. 2021 Jun 1;25(40):1–52.
- 27) Graham-Brown MPM, March DS, Young R, Highton PJ, Young HML, Churchward DR, et al. A randomized controlled trial to investigate the effects of intra-dialytic cycling on left ventricular mass. *Kidney Int*. 2021 Jun;99(6):1478–1486.
 - 28) Anding-Rost K, von Gersdorff G, von Korn P, Ihorst G, Josef A, Kaufmann M, et al. Exercise during Hemodialysis in Patients with Chronic Kidney Failure. *NEJM Evid*. 2023 Aug 22;2(9).
 - 29) Isnard-Rouchon M, Coutard C. [Exercise as a protective cardiovascular and metabolic factor in end stage renal disease patients. *Nephrol Ther*. 2017 Dec;13(7):544–549.
 - 30) Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1165:3–15.
 - 31) Hazara AM, Bhandari S. Early Mortality Rates After Commencement of Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ther Apher Dial*. 2020 Jun 1 ;24(3):275–84.
 - 32) Gomes Neto M, de Lacerda FFR, Lopes AA, Martinez BP, Saquetto MB. Intradialytic exercise training modalities on physical functioning and health-related quality of life in patients undergoing maintenance hemodialysis: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018 Sep 1;32(9):1189–202.
 - 33) Salhab N, Karavetian M, Kooman J, Fiaccadori E, El Khoury CF. Effects of intradialytic aerobic exercise on hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2019 Aug;32(4):549–566.
 - 34) Verrelli D, Sharma A, Alexiuk J, Tays Q, Rossum K, Sharma M, et al. Effect of Intradialytic Exercise on Cardiovascular Outcomes in Maintenance Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney360*. 2024 Mar 1 ;5(3):390-413.
 - 35) Zhao S, Zhong G, Lv A, Tao Y, Liu H, Lv H, et al. Intradialytic Exercise Interventions to Enhance Physical Activity Levels in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol*. 2025 Sep 26 [cited 2025 Dec 14];1–20. Available from: <https://dx.doi.org/10.1159/000548114>
 - 36) Kirkman DL, Scott M, Kidd J, Macdonald JH. The effects of intradialytic exercise on hemodialysis adequacy: A systematic review. *Semin Dial*. 2019 Jul;32(4):368–378.
 - 37) Liao MT, Liu WC, Lin FH, Huang CF, Chen SY, Liu CC, et al. Intradialytic aerobic cycling exercise alleviates inflammation and improves endothelial progenitor cell count and bone density in hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(27):e4134

Las siguientes Instituciones reciben *“Revista de Nefrología Diálisis y Trasplante”*

Bibliotecas de las siguientes entidades Nacionales

Asociación Nefrológica Buenos Aires	Hospital de Clínicas – CABA
Asociación Médica de Olavarría – Buenos Aires	Hospital Dr. César Milstein- CABA
CAICYT - CABA.	Hospital Ramos Mejía CABA
CEMIC – CABA	Hospital de Niños Pedro Elizalde – CABA
Centro Médico Mar del Plata - Buenos Aires	Hospital Pirovano - CABA
CUCAIBA La Plata – Buenos Aires	Hospital Muñoz - CABA
Fundación Favalaro – CABA	Hospital Udaondo - CABA
Fundación Biblioteca Central de Medicina	Hospital Garrahan - CABA
Vicente López – Buenos Aires	Hospital de Haedo – Buenos Aires
Fundación Médica Mar del Plata - Buenos Aires	Hospital Ricardo Gutiérrez – CABA
Hospital Alemán - CABA	Hospital Argerich – CABA.
Hospital Italiano - CABA	Instituto de Inv. Médicas Dr. A. Lanari – CABA
Hospital Británico – CABA	INCUCAI – CABA
Hospital Universitario Austral – Pilar - Buenos Aires	Sociedad Argentina de Nefrología - CABA
Hospital Posadas - El Palomar – Buenos Aires	Sociedad Argentina de Trasplante – CABA
Hospital Italiano de la Plata – Buenos Aires	UBA – Facultad de Farmacia y Bioquímica – CABA
Hospital Español de la Plata – Buenos Aires	Universidad de Buenos Aires Facultad de Medicina - CABA
Hospital Militar de Bolívar – Buenos Aires	Universidad Nacional de la Plata – Facultad de Medicina –
Hospital San Andrés de Giles - Buenos Aires	Buenos Aires
Hospital Regional de Ushuaia - Ushuaia	
Hospital Durand – CABA	

Instituciones Internacionales

Colegio Médico de Bolivia	Bolivia	Sociedad Hondureña de Nefrología	Honduras
Sociedad Boliviana de Nefrología	Bolivia	Hospital Rambam	Israel
Sociedade Brasileira de Nefrología	Brasil	Universidad Panamericana	México
Jornal Brasileiro de Nefrología	Brasil	Universidad San Luis Potosí	México
Biblioteca – Facultad de Med. de Findadao	Brasil	Sociedad Mexicana de Nefrología	México
Bíreme	Brasil	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Salvador	México
Universidad Do Sagrado Corazón	Brasil	Zubirán	
Biblioteca Central Irmao J. Otao	Brasil	Facultad de Medicina de la UANI	México
Sociedad Chilena de Nefrología	Chile	Academia Nacional de Medicina de México	México
Universidad de Valparaíso	Chile	Biblioteca Dr José González	México
Asoc. de Dializados de Chile	Chile	Instituto Nacional de la Nutrición	México
Sociedad Colombiana de Nefrología	Colombia	Sociedad Nicaragüense de Nefrología	Nicaragua
Hospital Infantil Universitario	Colombia	Sociedad Panameña de Nefrología	Panamá
Academia de Ciencias de Cuba	Cuba	Círculo Paraguayo de Médicos	Paraguay
Sociedad Cubana de Nefrología	Cuba	Sociedad Paraguaya de Nefrología	Paraguay
Sociedad Ecuatoriana de Nefrología	Ecuador	Hospital de Clínicas	Paraguay
Biblioteca Gral. “Juan B. Vázquez”	Ecuador	Programa Nacional de Trasplante	Perú
Sociedad Salvadoreña de Nefrología e Hipertensión	El Salvador	Sociedad Peruana de Nefrología	Perú
Sociedad Española de Nefrología	España	Centro de Documentación e Información de	Perú
Hospital de Cruces	España	Essalud	
Revista Española de Nefrología	España	Sociedad Portorriqueña de Nefrología e Hipertensión	Puerto Rico
Hospital Ramón y Cajal	España	Centro de Documentación en Salud	Rep. Dominicana
Hospital 12 de octubre	España	Hospital Italiano	Uruguay
Hospital Clínico Provincial	España	Hospital de Clínicas	Uruguay
Hospital Marqués de Valdecilla	España	Sociedad Uruguaya de Nefrología	Uruguay
Hospital General Yague	España	Hospital Británico	Uruguay
Fundación Jiménez Díaz	España	Thompson Scientific	USA
Hospital de Oviedo	España	Countway Library of Medicine	USA
Asociación Guatemalteca de Nefrología	Guatemala	National Library of Medicine	USA
Fac. Ciencias Médicas San Carlos	Guatemala	Bioscience Information Service	USA
LE 17-19 Centre Medical	Haití	Univ.Ctrl. Del Este- Uce	USA
Elsevier Bibliographic Database	Holanda	Sociedad Venezolana de Nefrología	Venezuela
Hospital Médico Quirúrgico	Honduras	Policlínica Santiago de León	Venezuela

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

LA REVISTA DE NEFROLOGÍA DIÁLISIS Y TRASPLANTE es propiedad intelectual de la Asociación Regional de Diálisis y Trasplantes Renales de Capital Federal y Provincia de Buenos Aires, y órgano científico de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA). Es una publicación trimestral que recibe trabajos de nefrología, diálisis y trasplante clínicos o experimentales. Los artículos a publicarse deberán ser originales e inéditos, aunque también podrán ser aceptados aquellos que hubieran sido comunicados en sociedades científicas o publicados en forma de resúmenes. En sus indicaciones para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a los requerimientos establecidos por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en su más reciente publicación (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47) y su actualización de mayo 2000, disponible en www.icmje.org

Presentación de manuscritos: Los manuscritos serán enviados por email a la Secretaría de la revista (ban@renal.org.ar). En la primera página debe figurar: (a) el título, informativo aunque conciso; (b) los nombres completos de los autores (primero el nombre y luego el apellido) y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el nombre y dirección completa, con teléfono y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.

Tablas, figuras e imágenes: Las tablas, presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título claramente explicativo de su contenido. Las imágenes (fotografías, gráficos, etc.) para ilustrar el artículo deben enviarse en archivos separados, numerados correlativamente, en formato JPG y con una calidad de 300 dpi (tamaño 13x18). Al igual que las tablas, se solicita que los autores proporcionen los epígrafes explicativos. La solicitud de aceptación de trabajos deberá estar firmada por todos los autores, con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito y la aseveración de que los contenidos no han sido anteriormente publicados.

Secciones: las secciones incluyen **Artículos Originales, Comunicaciones Breves, Artículos de Revisión, Casuísticas, Editoriales, Cartas al Editor, Comentarios Bibliográficos, Artículos especiales, Imágenes en Nefrología, Notas Técnicas, Educación Médica Continua, Noticias de la Especialidad.**

Para los distintos tipos de artículos se usará de preferencia el idioma castellano; en su defecto se podrá usar el inglés con un resumen en castellano más extenso que el habitual. Los trabajos se prepararán en un procesador de textos (preferiblemente en una versión reciente de Microsoft Word), en papel blanco de medidas 216 x 279 mm (carta) o 210 x 297 mm (A4), con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Times New Roman 12, Arial 10 u otra de tamaño similar. Las páginas deben numerarse comenzando con la del título.

Unidades de medida: se emplea el sistema métrico decimal. Las medidas hematológicas y de química clínica se harán en los términos del Sistema Internacional de Unidades (SI), empleando puntos para los decimales.

Abreviaturas, siglas y símbolos: solo se emplearán abreviaturas estandarizadas. Se evitará su uso en el título y en el resumen. La primera vez que se use una abreviatura o sigla irá precedida del término completo, salvo que se trate de una unidad de medida estándar.

Trabajos Originales: son trabajos de investigación empírica con una extensión máxima de 4000 palabras, excluyendo el título, palabras claves, referencias bibliográficas, tablas y pies de figuras. Estarán divididos en **Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión**, además de un resumen en castellano, precedido por el correspondiente título. Cada nueva sección se iniciará en una nueva página.

Resumen: se ubicará a continuación de la primera página y no deberá exceder las 250 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. El resumen es independiente del texto del artículo. El desarrollo del resumen es estructurado; consiste en cuatro párrafos, titulados: "Introducción", "Métodos", "Resultados", "Conclusiones". Al final del mismo se precisarán 3 a 6 palabras claves en castellano, recurriendo para su elección a los términos incluidos en la lista del tesoro DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud (<http://decs.bvs.br/E/homepagee>)

Introducción: se presentan los objetivos del trabajo y se resumen las bases para el estudio o la observación. No deben incluirse resultados o conclusiones del trabajo.

Materiales y métodos: incluyen una descripción de (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características; (b) los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informaran detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas); (c) guías o normas éticas seguidas (ver detalle más adelante); (d) descripción de métodos estadísticos con suficiente detalle, para permitir verificarlos.

Resultados: deben presentarse en una secuencia lógica. No deben repetirse en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.

Discusión: se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas y su relación con los objetivos que figuran en su Introducción. No deben repetirse informaciones que ya figuren en otras secciones del trabajo. Deben evitarse declaraciones de prioridad y referencias a trabajos aún no completados. Cuando corresponda, se agregarán agradecimientos, precediendo a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. En estos casos, los autores serán responsables de contar con el consentimiento escrito de las personas nombradas.

Bibliografía: La bibliografía debe limitarse a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas, solo aceptables en la sección Artículos de Revisión. Las citas deberán seguir los requisitos de uniformidad para escritos del ICMJE disponibles en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencionan en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean

seis o menos; si fueran más, el sexto será seguido de la abreviatura latina *et al.* (y otros). Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus (la lista puede obtenerse en www.nlm.nih.gov). Los nombres de las revistas deben ir en bastardillas. En el texto de las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, los artículos, las revistas, los libros y los capítulos de libros, actas de reuniones científicas e información disponible en Word Wide Web deben presentarse de acuerdo a los siguientes ejemplos:

1. Artículos estándar hasta seis autores (se mencionan todos los autores):

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

2. Más de seis autores (se mencionan los seis primeros, seguidos de "et al."):

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935:40-6.

3. Libros:

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4. Capítulos de libros:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

5. Actas de conferencias:

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

6. Páginas web:

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Las referencias de artículos a ser publicados mencionarán el nombre de la revista, y solo podrán citarse si ya han sido aceptados para publicación (en prensa). Las comunicaciones personales se citan en el texto.

Todas las referencias deben ser verificadas por los autores sobre la base de los documentos originales, evitando en lo posible las citas representadas por comunicaciones o resúmenes.

Las tablas, presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título claramente explicativo de su contenido.

Las notas aclaratorias deben ir al pie y no en el título. No deben emplearse líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo en general, tres: las que separan el título de la tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la Tabla. Todas las figuras (dibujos o fotografías en blanco y negro) han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción al dorso que permita identificarlas y una leyenda explicativa en hoja aparte. En las microfotografías se debe indicar la escala (marcador).

Además, las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo.

Comunicaciones Breves: trabajos empíricos con una extensión máxima de 1500 palabras, corresponden a resultados que, si bien preliminares, por su interés justifiquen una temprana difusión. Como el manuscrito no podrá exceder las ocho páginas, se prescindirá de la división en secciones, aunque manteniendo la secuencia habitual, con hasta 15 referencias y no más de dos Tablas o Figuras. La publicación de Comunicaciones Breves se concretará en un lapso menor a tres meses de su aceptación.

Artículos de Revisión: deben poseer una extensión máxima de 6000 palabras, un máximo de 6 tablas o figuras y un número máximo de 150 referencias bibliográficas. Se incluirá un resumen de 250 palabras. Deben tratar tópicos cuya actualización resulte pertinente y deben fundamentarse en una buena revisión bibliográfica.

Casísticas: corresponden a casos singulares con nueva información y observaciones. Se consideraran por su interés clínico, no solo por su rareza. En un manuscrito que no exceda las 1500 palabras (ocho páginas) y que incluya hasta dos Tablas y Figuras y no más de 15 de referencias.

Comunicaciones Breves, los Artículos de Revisión, y las Casísticas incluirán resúmenes en castellano y en inglés (no más de 150 palabras) y lista de palabras clave.

Editoriales: pueden ser solicitados por los editores o propuesta sin invitación por los autores y constar de una extensión máxima de 1500 palabras, sin resumen, con una Tabla o Figura posible y un máximo de 30 referencias bibliográficas.

La oportunidad y las eventuales características de los Editoriales quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.

Artículos Especiales: Monografías, Artículos o Traducciones que por decisión exclusiva del Comité Editorial, sean de gran trascendencia o avance científico relevante que justifique su difusión a los nefrólogos.

Las Cartas al Comité de Redacción: estarán referidas a comentarios de naturaleza editorial, preferentemente con relación a artículos publicados en la Revista. No deben exceder las 3 páginas, pudiendo incluir hasta 6 referencias y una Tabla o Figura.

Imágenes en Nefrología: en todos los casos, cada autor de un artículo debe haber participado suficientemente en el trabajo como para asumir responsabilidad por su contenido. Cuando se trate de estudios multicéntricos, los participantes deberán figurar como autores debajo del título o bien en pie de página. Cuando no corresponda ese criterio, serán mencionados en Agradecimientos.

Cada manuscrito recibido es examinado por el Comité de Redacción y habitualmente también por uno o dos revisores externos (que no forman parte de ese Comité). Después de esa revisión, se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. El comité de Redacción se reserva el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación. Se puede hacer, en el mismo o en otro idioma, una Publicación secundaria siempre que se respeten las siguientes condiciones: (1) Los editores de la segunda publicación

deben recibir copia de la primera. (2) Se respetará la prioridad de la primera publicación en un período de menos de una semana (salvo que otras condiciones hayan sido aceptadas por ambos editores). (3) En general, la publicación secundaria es una versión resumida o simplificada de la primera. En ella figura como nota al pie en la primera página la referencia de la publicación original. La versión secundaria refleja la información dada en la primera.

La Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante sigue los lineamientos expuestos por el International Committee of Medical Journal Editors (CMJE), www.icmje.org sobre otros aspectos no mencionados aquí y también en lo referente a conflictos de intereses de revisores, autores y editores, a las relaciones con la industria, al apoyo financiero de ella recibido, a la confidencialidad de los manuscritos y a las relaciones entre revistas y los medios populares de difusión.

Aspectos éticos: Deben indicarse en el artículo, cuando corresponda, que se ha cumplido con el requisito de consentimiento informado y con la revisión y aprobación del protocolo del estudio, por parte del Comité de Ética de la Institución donde éste se realizó.

Para todos los **experimentos clínicos** se debe informar que se respetó y adhirió a la "Declaración de Helsinki". Ello además constará en "Métodos" y también constará la existencia de consentimiento informado. Para el texto completo consultar: <http://www.wma.net/en/30publicaciones/10policies/b3/>.

Para los **artículos de trasplante**, se debe informar que se respetó y adhirió a la "Declaración de Estambul". Debe figurar en "Métodos".

Para mayor información, consulte: <http://www.declarationofistanbul.org/>

Para todos los **experimentos con animales** descriptos en el manuscrito, se requiere que los autores expresen su adhesión a la guía del NIH para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio o equivalente. Debe figurar en "Métodos". Para el texto completo de las direcciones, consultar: <http://grants.nih.gov/olaw/references/phsol.htm>.

Política de intercambio de datos abiertos: Como parte del proceso de envío de manuscritos, los autores podrán remitir los datos respaldatorios de sus investigaciones, y realizar el depósito de los mismos de acuerdo a la Ley N° 26.899 (2013 y modif.) "Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Repositorios digitales institucionales de acceso abierto".

Inconducta Científica de autores: como plagio, duplicación de publicaciones, acceso a datos ajenos, ocultamiento de hallazgos, datos falsos, falso informe de conflictos de intereses, etc., pueden significar rechazo del manuscrito, prohibición de futuras remisiones, envío a Comité de Ética, informe a instituciones donde los autores se desempeñen a entidades que soportaron el trabajo económicamente, informe a instituciones de soporte a la investigación, y la publicación de la situación en la revista.

Autoría: Debe basarse en: 1) una sustancial contribución a la concepción y diseño, o la adquisición de datos, o análisis e interpretación de los mismos, 2) la redacción del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, 3) la aprobación final de la versión a ser publicada. Los autores deberían satisfacer estas condiciones: <http://www.icmje.org/>

[org/](http://www.icmje.org/) y www.icmje.org/

Declaración de Conflicto de Intereses:

-Todos los participantes en el proceso de revisión y publicación deben revelar todas las relaciones que podrían ser vistas como potenciales conflictos de interés.

- Los autores deben declarar los posibles conflictos de interés al presentar un manuscrito, ya sea un artículo o una carta, son responsables de revelar todas las relaciones financieras que pudieran sesgar su trabajo.

- Se debe informar las relaciones con empresas farmacéuticas u otras entidades (empleos, contratos, consultoría, comités consultivos, voceros, miembro del comité directivo, accionistas) que pudieran ser percibidas como conflictos de interés o bien declarar que no existe algún conflicto de interés financiero. Ello figurará al final del texto del artículo.

- Se deberá acompañar al envío de los artículos el formulario completo que se obtiene en: www.renal.org.ar/revista/ / información para autores.

Autorización para **Cartas de "reprint"**, Carta de concesión de permiso para reimpresión de todo material impreso o adaptación.

Ensayos Clínicos: ("Trials") se requiere estén registrados en algún registro público de ensayos clínicos. La fecha de registro será previa al reclutamiento de pacientes. Ensayo clínico ("trial") es cualquier proyecto de investigación que prospectivamente asigna sujetos humanos a intervenciones o grupos de comparación para estudio entre una intervención médica y un resultado de salud.

Ejemplos:

www.clinicaltrials.gov - www.controlled-trials.com - www.cochrane-renal.org/trialsubmissionform.php. - www.update-software.com/national/ - <http://eudract.emea.eu.int/>

Se recomienda que los autores de Ensayos Clínicos Controlados Randomizados (RCT) consideren las disposiciones de las guías "CONSORT" -www.consort-statement.org/.

CORREO ARGENTINO SUC. 12 (B)	CONCESIÓN N° 5379 FRANQUEO PAGADO
	CONCESIÓN N° 4519 FRANQUEO PAGADO

DISEÑO, DIAGRAMACIÓN Y WEB

BEATRIZ SOTO

(+54) 11 5573-8354

BEAMENSAJE@GMAIL.COM

IMPRENTA

MARIANO MAS S.A.

PERÚ 555 (CABA - Bs. As.)