

# ¿Cómo afecta la diferencia de género a la nefrología?

Marta Arias-Guillén<sup>1</sup>, María Dolores del Pino<sup>2</sup>, Mercedes Salgueira<sup>3</sup>, Marco Montomoli<sup>4</sup>, Itziar Castaño<sup>5</sup>, Claudia Yuste<sup>6</sup>, Carolina Gracia Iguacel<sup>7</sup>, Beatriz Fernández-Fernández<sup>7</sup>, Juan Jesús Carrero<sup>8</sup>, M.<sup>a</sup> Dolores Arenas<sup>9</sup>, Iara da Silva<sup>10</sup>, en representación del Grupo de Trabajo de Género y Salud Renal de la Sociedad Española de Nefrología

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

<sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

<sup>4</sup>Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínico Universitario. Valencia

<sup>5</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

<sup>6</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

<sup>7</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid

<sup>8</sup>Servicio de Nefrología. Hospital de Danderyd. Departamento de Epidemiología Médica y Bioestadística. Karolinska Institutet. Solna. Suecia

<sup>9</sup>Fundación Renal. Madrid

<sup>10</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

NefroPlus 2023;15(2):9-21

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

## RESUMEN

En línea con el creciente interés a nivel internacional que despiertan las diferencias basadas en el sexo y el género en la atención y la investigación nefrológica, y siguiendo las recomendaciones de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, desde el recientemente creado Grupo de Trabajo de Género en Salud en Nefrología hemos querido realizar esta revisión sistemática. En ella ahondamos en aspectos diversos, pero relevantes en la actualidad, respecto a las diferencias existentes en sexo y género, como son el riesgo cardiovascular, la diabetes y la preeclampsia, así como el acceso a las distintas opciones de tratamiento renal sustitutivo y el acceso vascular. No podemos olvidar cómo estas diferencias de género y salud inciden en el desarrollo de la propia especialidad de nefrología y en los retos futuros a los cuales nos enfrentamos. Por tanto, es imprescindible disponer de herramientas que nos ayuden a conocer y entender estas diferencias, para incorporarlas posteriormente a nuestra asistencia, docencia e investigación. El resultado final será lograr un tratamiento más efectivo y personalizado para nuestros pacientes con enfermedad renal.

**Palabras clave:** Género. Sexo. Embarazo. Cardiorrenal. Tratamiento renal sustitutivo. Enfermedad renal crónica.

## How does gender difference affect nephrology?

*In line with the growing international interest in sex and gender-based differences in nephrological care and research and following the recommendations of the 2030 Agenda for Sustainable Development, the recently created working group on Gender and Health in Nephrology wanted to carry out this systematic review. In it, we delve into various aspects that are currently relevant to the differences in sex and gender, such as cardiovascular risk, diabetes and preeclampsia, as well as access to different*

## Correspondencia: Marta Arias-Guillén

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.  
marias@clinic.cat

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

*renal replacement treatment options and vascular access. We cannot forget how these differences in gender and health affect the development of the specialty of Nephrology itself, and the future challenges we face. Therefore, it is essential to have tools that help us to know and understand these differences, so that we can later incorporate them into our care, teaching and research. The final result should be a more effective and personalized treatment for our patients with kidney disease.*

**Key words:** Gender. Sex. Pregnancy. Cardiorenal. Renal replacement therapy. Chronic kidney disease.

## INTRODUCCIÓN

A pesar del creciente interés en los distintos ámbitos de la nefrología desde hace ya algunos años en que inciden las diferencias de sexo y género<sup>1-5</sup>, todavía queda mucho camino que recorrer en este importante tema, que abarca no solo las diferencias de género en salud sino también el desarrollo de la propia especialidad de nefrología<sup>6</sup>.

Aunque cada vez hay un mayor número de artículos científicos que detallan las diferencias basadas en el sexo y el género en la atención y la investigación nefrológica, no es infrecuente la generalización al otro sexo de estudios realizados en un solo sexo (generalmente masculino) y muy pocos estudios realizan análisis de subgrupos que ajusten los efectos del tratamiento según el sexo o el género<sup>7</sup>. Desde el Grupo de Trabajo de Género en Salud en Nefrología y, siguiendo las recomendaciones de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible<sup>8</sup>, hemos realizado esta revisión sistemática para ahondar en la influencia del sexo y el género en aspectos tan heterogéneos y relevantes en la nefrología como el riesgo cardiovascular, el acceso al tratamien-

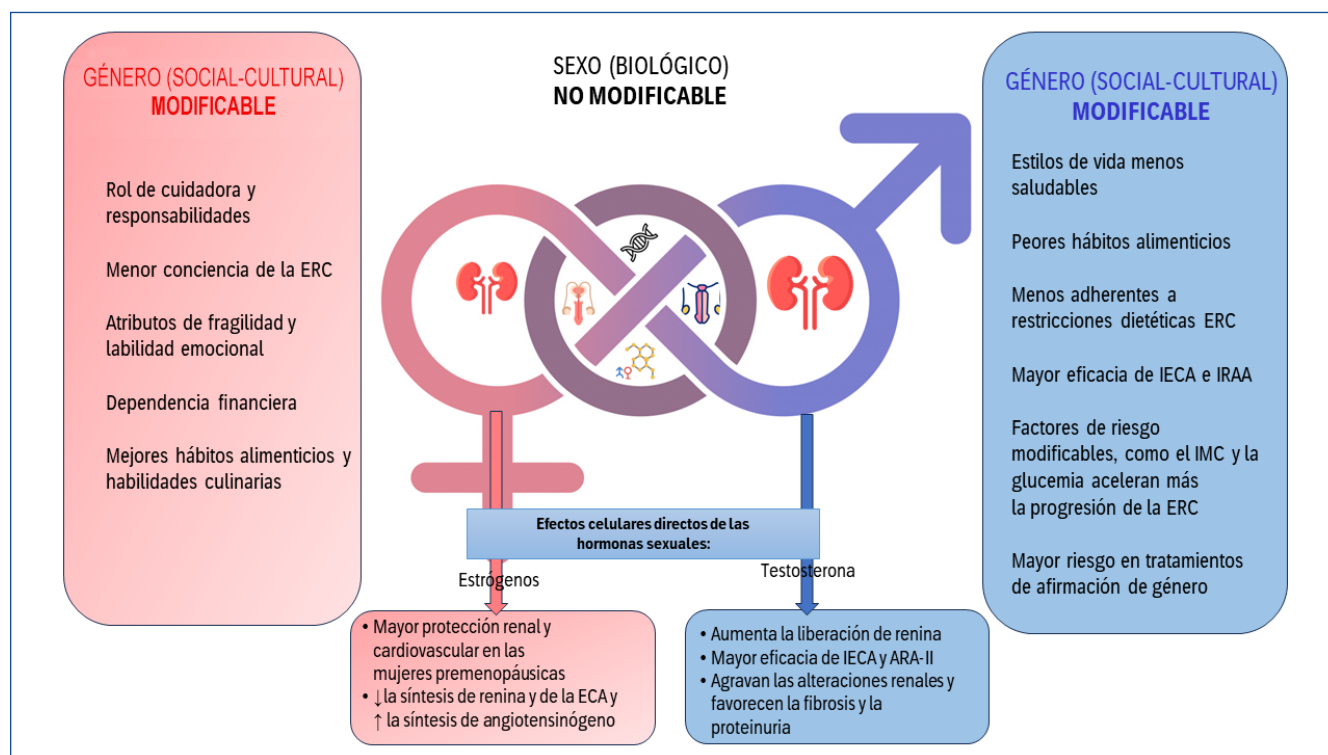
to renal sustitutivo (TRS), el acceso vascular o el embarazo, concienciando a la comunidad nefrológica de la importancia de realizar una investigación adecuada para lograr tratamientos más efectivos y personalizados.

## METODOLOGÍA

Como fuentes de datos y estrategia de búsqueda se han buscado artículos en PubMed que incluyan los términos «sexo», «género» con «tratamiento renal sustitutivo», «acceso vascular», «enfermedad renal crónica», «factores de riesgo cardiovascular», «embarazo», «preeclampsia» publicados en inglés y en castellano desde enero de 2000.

## ¿QUÉ SON DIFERENCIAS SEGÚN EL SEXO Y SEGÚN EL GÉNERO?

La perspectiva de género en el ámbito de la salud implica reconocer que hay diferencias en el estado de salud de mujeres y hombres que trascienden las diferencias biológicas y que puede ser también atribuibles a factores de tipo social. Las razones que



**Figura 1. Diferencia conceptual entre sexo y género en la enfermedad renal.** ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ERC: enfermedad renal crónica; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; IRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

justifican todas estas diferencias pueden derivar de causas biológicas, no evitables (sesgo de sexo), pero estas diferencias biológicas según el sexo pueden amparar desigualdades de género en la toma de decisión sanitaria, fruto de un conocimiento sesgado. Por diferencias de sexo se entienden aquellas diferencias biológicas a nivel cromosómico, expresión génica específica y hormonas sexuales, y que estas no sean evitables.

Las diferencias de género hacen referencia al sentido de uno mismo como hombre o mujer en la sociedad, incluyendo factores como el estilo de vida, influencias medioambientales y nutricionales, según los cuales los hombres y las mujeres pueden ser tratados o podrían hacer frente a su enfermedad de una manera diferente (fig. 1).

Conocer las diferencias según el sexo en diferentes aspectos de la enfermedad renal (ER), como la prevalencia, la presentación clínica, la evolución y el tratamiento, puede ofrecer oportunidades de mejora en la atención sanitaria<sup>9</sup>. Las hormonas sexuales influyen directamente en la patogenia de la progresión de la ER. Después de la menopausia, las mujeres son más propensas a desarrollar hipertensión debido a la disminución de los niveles de estrógenos. Asimismo, son más proclives a reacciones adversas a los medicamentos, probablemente debido a cómo afectan las diferencias de sexo a la farmacocinética y la farmacodinámica<sup>10</sup> (fig. 2).

### ¿QUÉ CONEXIÓN TIENE LA AGENDA 2030 PARA EL DESARROLLO SOSTENIBLE CON EL GÉNERO EN SALUD EN NEFROLOGÍA?

La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible es un programa impulsado por las Naciones Unidas cuyo objetivo principal es velar por la protección de las personas, el planeta y la prosperidad. Cuenta con 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y con 169 metas, y abarca las esferas económica, social y ambiental. Su lema es «No dejar a nadie atrás». Esta Agenda 2030 muestra el compromiso de la comunidad internacional por la igualdad de género, que se refleja en el ODS 5, específicamente dedicado a

«Lograr la igualdad entre los géneros y empoderar a todas las mujeres y las niñas», y de forma transversal en el resto de los ODS.

En julio de 2018, España presentó ante las Naciones Unidas un Informe Nacional Voluntario sobre el avance de la Agenda, que incluía el Plan de Acción (2018-2020) para la implementación de la Agenda 2030, en el cual se incluye la igualdad de género como una política palanca, aceleradora del proceso para conseguir el logro de todos los ODS. Sin embargo ¿cómo puede planificarse un proyecto desde la perspectiva de género? Para planear con perspectiva de género, hay que:

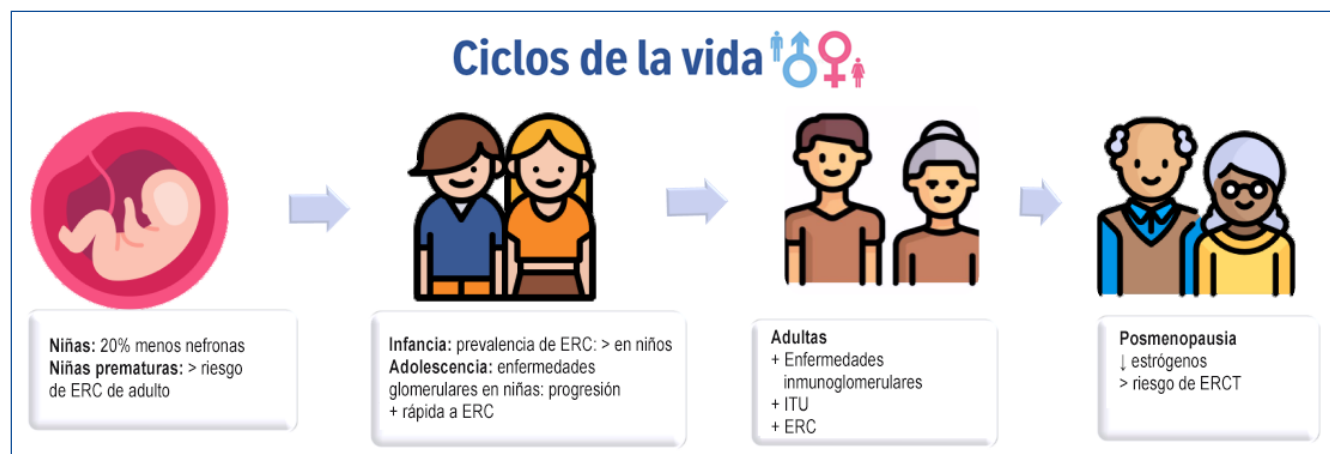
- Identificar las principales desigualdades de género.
- Definir el problema central, pero también las causas en la igualdad de género y las actuaciones.
- Buscar la participación equitativa de hombres y mujeres en todos los momentos del proyecto.

Los problemas a los cuales nos enfrentamos son de índole global y no admiten solución si no es a través de la cooperación y con la participación de todos los actores, incluyendo la sociedad civil, por lo que será fundamental contar con datos, estadísticas y análisis de género de mayor calidad para este proyecto.

El ODS 3 está dedicado a «Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades». Su meta para 2030 es reducir una tercera parte de la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles y un pilar fundamental son la prevención y el tratamiento, y la ER es una de ellas.

### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Existen diferencias en la expresión génica de los cromosomas sexuales que tienen implicaciones directas en las enfermedades cardiovasculares. Como consecuencia, existen diferencias entre sexos en cuanto a la regulación autónoma, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la remodelación vascular y cardíaca<sup>11</sup>, que se manifiestan en cambios en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares. Dada la relación existente entre los facto-



**Figura 2. Vulnerabilidades únicas y específicas en función del sexo en diferentes etapas de la vida que condicionan la aparición de enfermedad renal crónica.** ERC: enfermedad renal crónica; ERCT: enfermedad renal crónica terminal; ITU: infección del tracto urinario.

res de riesgo cardiovascular y la ER, nos vamos a detener en algunos de ellos y en aquellos factores que son únicos en la mujer. Con este mayor conocimiento podremos incrementar el cuidado clínico de esta población

## Diabetes

La nefropatía diabética (ND) es la causa más frecuente de ERC. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan un abordaje personalizado para reducir la carga de diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones, por lo que explorar el impacto del sexo y el género en la progresión de la ND puede proporcionar información para abordar el problema<sup>12</sup>. Los diferentes metanálisis de sexo y género en la ND aportan datos contradictorios, probablemente debido a las diferencias hormonales o genéticas, así como a las diferencias en la prevalencia o el impacto de los principales factores de riesgo, estilos de vida diferentes entre países o la dificultad para acceder al sistema sanitario<sup>13</sup>. Recientemente, un estudio realizado en la población española con ND (con DM tipos 1 y 2) concluyó que<sup>14</sup>:

- Las mujeres tienen una albuminuria basal más baja y responden mejor al tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- En las mujeres con ND (en su mayoría posmenopáusicas), la pérdida de filtrado glomerular es más lenta y los factores predictivos de progresión rápida difieren del hombre, y en estas pueden influir los factores del estilo de vida (menos fumadoras e ingieren menos sodio, menos fosfato y menos potasio).

Las hormonas sexuales circulantes son variables a la hora de entender su desarrollo y progresión, así como las diferencias de expresión de los cotransportadores de sodio-glucosa tipo 1 (SGLT1) y tipo 2 (SGLT2)<sup>15</sup>. Los ensayos clínicos sobre prevención y tratamiento de la enfermedad diabética con agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 e inhibidores de SGLT2 se han realizado con un número desproporcionado de hombres. Si realmente queremos realizar una medicina más individualizada, urge llevar a cabo estudios específicos sobre los posibles mecanismos del desarrollo y la progresión de la ND tanto en modelos animales como en pacientes proporcionados por sexo<sup>16</sup>.

Mención especial merece la *diabetes gestacional*. Esta enfermedad se define como aquella DM diagnosticada más allá del primer trimestre del embarazo. La epidemia actual de obesidad y DM ha llevado a un aumento de la DM2 en mujeres en edad fértil, lo que ha dado lugar a un aumento del número de mujeres con DM2 no diagnosticada en el embarazo. Estas mujeres, en comparación con aquellas sin diabetes gestacional, tienen un riesgo considerablemente más elevado de padecer enfermedades cardio- y cerebrovasculares<sup>17</sup>, por lo que es imprescindible una intervención temprana, así como un seguimiento posterior.

## Síndrome cardiorrenal

La importancia del síndrome cardiorrenal se destaca una vez más gracias a los recientes resultados del Registro CARDIOREN que

reveló una prevalencia sustancial del 70% de ER entre los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y puso de manifiesto diferencias de género significativas: las mujeres presentaban más casos de IC con fracción de eyección conservada (IC-FEC), valvulopatías, anemia, enfermedad renal avanzada y congestión<sup>18</sup>.

Asimismo, los hombres mostraban una mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER), miocardiopatía isquémica, hipertensión, fibrilación auricular e hiperpotasemia. Estos hallazgos se confirmaron en otras cohortes en que también las mujeres de comorbilidades como la diabetes, obesidad e hipertensión presentaron una mayor prevalencia<sup>19</sup>.

Existen diferencias de sexo en la fisiopatología de la IC, que dependen de los estrógenos, la expresión génica, la inflamación y las comorbilidades. Las técnicas de diagnóstico cardiológico, como electrocardiogramas y ecocardiogramas muestran variaciones influidas por factores relacionados con el sexo, como es el caso de la fracción de eyección ventricular izquierda. Estas diferencias pueden estar relacionadas con mecanismos endógenos mediados por estrógenos cuyos efectos beneficiosos protegen el ventrículo izquierdo de la remodelación y mantienen la función diastólica.

Los biomarcadores, como la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) y el antígeno de cáncer 125 (CA125), también muestran diferencias de género. Los niveles de NT-proBNP suelen ser más elevados en las mujeres que en los hombres, pero estas disparidades disminuyen en los pacientes con IC, especialmente en aquellos con IC-FEp. La obesidad también influye de manera diferente en los niveles de NT-proBNP entre los géneros, con un efecto más pronunciado en las mujeres que en los hombres. En cuanto al CA125, un biomarcador que indica IC aguda, puede aumentar en ambos sexos, pero su concentración puede verse influida por factores fisiológicos, como la menstruación, o patologías ginecológicas, como la endometriosis<sup>20</sup>.

La diferente respuesta al tratamiento entre hombres y mujeres es atribuida a la diferente regulación de la presión arterial y del sistema renina-angiotensina por las hormonas sexuales<sup>21</sup>. Las mujeres suelen necesitar dosis más bajas de antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona para obtener los mismos beneficios que los hombres<sup>22,23</sup>.

Además, se ha sugerido que las mujeres pueden ser más susceptibles que los hombres a las alteraciones electrolíticas inducidas por los diuréticos del asa<sup>24</sup>. Por último, el bloqueo de la acción de la aldosterona parece más eficaz en las mujeres con problemas cardiovasculares, especialmente obesidad e hipertensión<sup>25</sup>.

## Embarazo y enfermedad renal crónica

En cada etapa de la vida, desde el nacimiento hasta la vejez, las mujeres presentan vulnerabilidades únicas y específicas ante la ERC y sus complicaciones<sup>26</sup> (v. fig. 2). Existen numerosos factores de género, económicos y socioculturales que marcan estas diferencias respecto a los hombres. No obstante, existe una condición

exclusivamente propia de las mujeres: el embarazo<sup>27</sup> (fig. 3). La ERC afecta aproximadamente al 3% de las mujeres en edad fértil en los países desarrollados<sup>28</sup>. Este porcentaje tiende a aumentar de manera significativa debido al retraso de la maternidad y al aumento constante de los casos de obesidad y diabetes.

La ER puede ser causa de complicaciones en el embarazo, y a su vez, el propio embarazo puede acelerar la progresión de la ERC<sup>29</sup>. Todas las embarazadas con ERC tienen un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales<sup>28</sup>, lo que plantea dudas y cuestiones éticas potencialmente desafiantes al equipo médico responsable en torno a la concepción y el mantenimiento de los embarazos. En las dos últimas décadas hemos aprendido que, una planificación previa al embarazo, así como una vigilancia estrecha durante el periodo gestacional, minimiza los riesgos asociados y somos capaces de reducir la tasa de complicaciones<sup>30</sup>.

### Preeclampsia y enfermedad renal crónica

El mayor conocimiento fisiológico del embarazo, el descubrimiento de los factores angiogénicos placentarios (factor de crecimiento placentario humano o PlGF y receptor del factor de crecimiento vascular 1 o sFLT-1), y la mayor evidencia del riesgo cardiológico asociado al embarazo ha introducido cambios tanto en la nomenclatura de la preeclampsia como en las complicaciones cardiovasculares asociadas al embarazo. En las nuevas guías de práctica clínica del American College of Obstetricians and Gynecologists, el término preeclampsia fue sustituido por trastornos hipertensivos del embarazo (THE), donde se incluyen los antiguos conceptos de hipertensión gestacio-

nal, preeclampsia, eclampsia y la hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta (tabla 1)<sup>31</sup>. La existencia de THE es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares<sup>32</sup>.

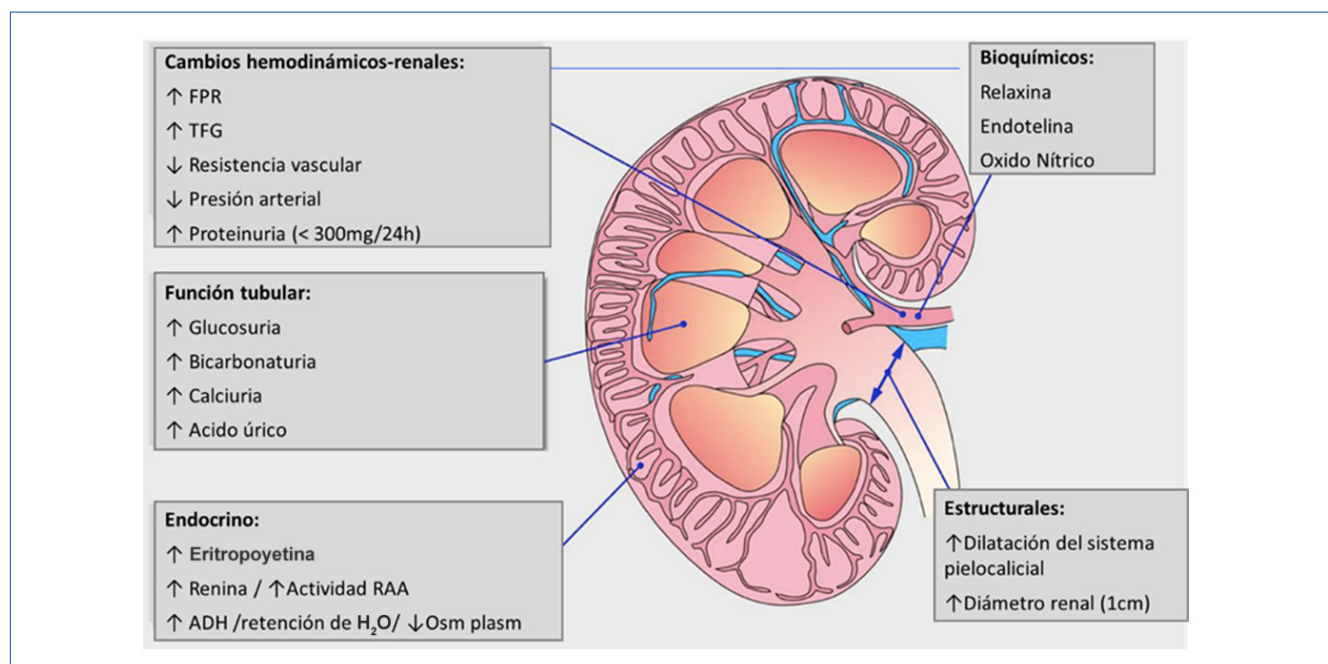
Desde una perspectiva nefrológica, la preeclampsia era considerada clásicamente como una ER transitoria y reversible que se solucionaba 1-3 meses tras el parto y, por ello, lo más habitual es que, una vez restablecida la función renal pospuerperio, ese grupo de pacientes no tenga seguimiento por parte de un nefrólogo. Sin embargo, hay evidencias de que la preeclampsia aumenta los riesgos de ERC G5D a largo plazo y, por tanto, refuerzan la necesidad de un seguimiento renal (que incluya el filtrado glomerular calculado, la medición de albuminuria y la presión arterial) de las pacientes que presentaron preeclampsia<sup>33,34</sup>.

Finalmente, el embarazo de mujeres con ERC debe ser considerado una situación de alto riesgo tanto para la mujer como para el feto. Debe ser controlado por un equipo multidisciplinario de nefrólogos y obstetras, con la disponibilidad de un estrecho seguimiento durante el periodo prenatal.

### TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

#### Diferencias en acceso y evolución al tratamiento renal sustitutivo

Globalmente hay más mujeres que hombres con ERC, pero las mujeres representan el 40% de los pacientes que reciben TRS<sup>35</sup>. Los hombres tienen mayor riesgo de progresión a ER y más



**Figura 3. Cambios bioquímicos, estructurales, hemodinámicos-renales, tubulares y endocrinos que se producen durante el embarazo.** Adaptada de Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:165-84.

ADH: hormona antidiurética; FPR: flujo plasmático renal; RAA: renina-angiotensina-aldosterona; TFG: tasa de filtrado glomerular. Esta figura no forma parte de la licencia de AA vigente y se reproduce con permiso de Springer Nature.



**Tabla 1. Criterios diagnósticos generales para trastornos hipertensivos de Phipps, 2016 (modificado) y basados en el diagrama del American College of Obstetricians and Gynecologists de 2012**

Diagnóstico clínico	Criterios
Hipertensión crónica/hipertensión esencial	PAS $\geq$ 140 mmHg y/o PAD $\geq$ 90 mmHg conocido hasta la semana 20 de embarazo (incluido antes de la concepción)
HTA gestacional	HTA de nueva aparición después de 20 semanas de gestación sin criterios de PE clásicos ni extendidos
Preeclampsia/eclampsia	HTA gestacional asociada con: *Criterios clásicos: proteinuria ( $\geq$ 300 mg en orina de 24 h), diagnosticada después de 20 semanas de gestación sin complicaciones hasta 2 semanas después del parto *Criterios ampliados (en ausencia de clásicos): Trombocitopenia: $<$ 100.000/ml Creatinina sérica $>$ 1,1 mg/dl o duplicación de concentración en ausencia de otra enfermedad renal Transaminitis al doble de la concentración normal Edema pulmonar Síntomas cerebrales/visuales
Preeclampsia/eclampsia superpuesta a la HTA crónica	Características de la preeclampsia/eclampsia observadas en la HTA crónica/HTA esencial después de 20 semanas de embarazo
Otros efectos de la HTA	HTA de bata blanca Efecto hipertensivo transitorio Efecto hipertensivo enmascarado HTA secundaria (enfermedad renal) Trastornos endocrinos Coartación de la aorta

HTA: hipertensión; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PE: preeclampsia

\*Eclampsia: se entiende como un estado avanzado de preeclampsia que consiste en convulsiones en contexto y se asocia con el diagnóstico de PE.

probabilidad que las mujeres de acceder al TRS<sup>36</sup>, mientras que estas tienen mayor comorbilidad, riesgo de hospitalización y peor calidad de vida tras iniciarlo. Estas diferencias en los resultados de progresión y el tratamiento de la ERC<sup>37,38</sup> persisten incluso tras ajustar por comorbilidades y función renal, lo que sugiere que factores no biológicos pueden ser determinantes al explicar estas disparidades existentes entre sexos.

### Diálisis

Las mujeres tienen más riesgo de iniciar diálisis tardíamente en minorías raciales y de bajo nivel económico o peor acceso a diálisis por diferencias geográficas<sup>39</sup>, así como mayor riesgo de morir por un retraso en el inicio de la diálisis<sup>40</sup>. Otra causa puede ser la mayor preferencia de las mujeres de mayor edad por un tratamiento conservador frente al inicio de la diálisis<sup>41</sup>. Estas diferencias se perpetúan en la atención nefrológica una vez iniciada la diálisis:

- En relación con el acceso vascular, las mujeres tienen más probabilidad que los hombres de iniciar hemodiálisis con catéter<sup>42-44</sup>, de necesitar la creación de un segundo acceso vascular<sup>45</sup>, de una menor probabilidad de transición a fístula arteriovenosa (FAV)<sup>46</sup> y de mayor tiempo de exposición a catéter. Este mayor uso de catéter en las mujeres podría justificar la pérdida de la ventaja de supervivencia respecto a la población general<sup>35</sup>. La localización de la FAV también muestra diferencias entre sexos, pues los hombres tienen más probabilidad de realización a nivel distal<sup>47</sup> y menos de prótesis<sup>48</sup>.

Las principales razones biológicas a las cuales se atribuye el mayor uso de catéteres en mujeres es la creencia de que el diámetro de sus vasos es más pequeño, aunque varios estudios no lo demuestran, ni establecen que sea determinante para el funcionamiento AV<sup>47-49</sup>. Aunque las FAV radiocefálicas han mostrado menor funcionalidad en mujeres que en hombres, esto no se observa en FAV braquiocefálicas<sup>48</sup>. Algunos estudios no encuentran diferencias por sexo en el fracaso de la FAV quizás atribuible a una mejora en la técnica o a la experiencia del cirujano<sup>50</sup>. Sin embargo, el hecho de que estos resultados se observen en diferentes países debe hacer replantearnos otros factores más allá de la biología<sup>51</sup>.

Una peor atención prediálisis a mujeres de bajos recursos en algunos países<sup>44</sup> o la existencia de una menor preferencia de las mujeres por las FAV en relación con los hombres (el 58 frente al 69%), que se atribuyen a miedo y razones estéticas<sup>52</sup>, pueden ser factores que influyan en el resultado final del acceso vascular y que habrá que abordar.

- *Las mujeres pueden recibir menos dosis de diálisis que los hombres.* Alcanzar una dosis mínima de diálisis es responsabilidad de los nefrólogos y representa un área abierta a la mejora. Puesto que la edad, el sexo y la comorbilidad no se pueden cambiar, los parámetros de diálisis deben ajustarse para garantizar que el paciente reciba un tratamiento óptimo. Un análisis secundario del estudio HEMO demostró que la dosis de diálisis medida por Kt/V es infraestimada en mujeres y hombres de bajo peso<sup>53</sup>. Por esta razón, algunos autores han propuesto utilizar el Kt/V estándar ajustado al área de superficie corporal<sup>54</sup>. Las mujeres en general se dializan menos tiempo que los hombres (< 12 h/sem), pero necesitan alcanzar dosis de diálisis superiores a los hombres (Kt/V > 1,6) para disminuir su mortalidad<sup>55</sup>.

### Trasplante

Las disparidades de género también pueden ser observadas en el acceso y los resultados del trasplante renal<sup>56</sup>.

- *Entrada y situación en lista de espera:* las mujeres entran menos en lista de espera de trasplante renal y este desequilibrio entre los sexos existe en todas las listas de órganos sólidos, a excepción del trasplante pulmonar<sup>57</sup> y tienen menos probabilidades de recibir un trasplante tanto de donante fallecido como de donante vivo. Se ha descrito que las mujeres tienen 1,45 veces más probabilidades de no haber recibido información sobre el trasplante renal como opción terapéutica<sup>58</sup>. Una de las razones es que los profesionales históricamente han considerado a las mujeres más frágiles. En la mayoría de los países, los donantes vivos son fundamentalmente mujeres y la mayoría de las donaciones fueron de madres a hijos (32,1%) y de esposas a sus maridos (el 90,7 frente al 9,3%)<sup>56</sup>. Estas diferencias se atribuyen a factores socioculturales, dado el rol de cuidadoras dentro de la familia, la mayor capacidad de autosacrificio y sentido de la responsabilidad. Estudios recientes han demostrado que la decisión de una mujer de donar un riñón está impulsada principalmente por su deseo de mejorar la vida y la salud del receptor, así como la sensación de empoderamiento más que al hecho de que los hombres perciban mayores ingresos<sup>59</sup>.
- Respecto a los *resultados de supervivencia del injerto*, se encuentran diferencias en cuanto a la supervivencia del trasplante, relacionadas con el género del receptor. Los hombres tienen peor pronóstico y se atribuye a su peor adherencia al tratamiento, a su menor preocupación por proteger el injerto<sup>60</sup>, a la protección renal de las hormonas femeninas y a la mayor tasa de progresión de la ERC. La influencia del género del donante en la supervivencia del injerto es más discutida y muestra resultados discordantes, pues unos estudios no encuentran diferencias, mientras que otros muestran una peor supervivencia de los riñones

de mujeres donantes, lo que se atribuye al menor número de nefronas y mayor antigenicidad por expresar más antígenos leucocitarios humanos<sup>56</sup> o mayor susceptibilidad a los nefrotóxicos.

### Embarazo y tratamiento renal sustitutivo

Es bien conocido que la enfermedad renal en etapa avanzada se asocia con una disminución de la fertilidad. Sin embargo, debido a la mejora en la atención maternofoetal y el avance en las técnicas de diálisis, el embarazo en diálisis es cada vez más frecuente<sup>61</sup>.

La frecuencia real de embarazos en pacientes en diálisis es desconocida, ya que solo algunos registros valoran la tasa de embarazo en diálisis. Registros antiguos de 1996 establecían una tasa de embarazos en diálisis en tono al 0,3-0,4%<sup>62,63</sup>. Registros posteriores, como el ANZDATA, establecen una tasa de embarazo del 3,3 por 1.000 personas-año en 1996-2008. Se sugiere que este aumento podría ser debido a la utilización de dializadores de alto flujo y esquemas de diálisis más intensiva<sup>5</sup> (con más de 36 h de tratamiento a la semana) que se asocian con mayores tasas de supervivencia fetal y menor riesgo de prematuridad en comparación con esquemas de diálisis menos intensivos<sup>64,65</sup>.

Pese al mantenimiento de la función renal residual en las pacientes en diálisis peritoneal, las tasas de embarazo son menores en comparación con las de las pacientes en hemodiálisis<sup>66</sup>. Se sugieren como razones el daño que sufre el óvulo por las soluciones hipertónicas y la interferencia mecánica en el tránsito del óvulo por la existencia de un espacio peritoneal lleno de líquido<sup>67</sup>.

Las recomendaciones más recientemente publicadas sobre la prescripción de diálisis en el embarazo se recogen en la tabla 2<sup>68</sup>.

A pesar de la mejora de los resultados, el embarazo en pacientes en diálisis a largo plazo conlleva muchas complicaciones durante y después del embarazo, continúa siendo un escenario clínico desafiante y de alto riesgo, que se beneficia de la experiencia multidisciplinaria e interprofesional. Nefrólogos, obstetras de alto riesgo, neonatólogos, dietistas y enfermeras deben unirse para brindar esta atención altamente especializada.

### REPRESENTACIÓN DE LA MUJER EN NEFROLOGÍA

El problema del sesgo de género trasciende incluso el mundo de la nefrología al igual que ocurre en otras especialidades. Resulta sorprendente la desproporcionada infrarrepresentación de mujeres en puestos de responsabilidad, a pesar de que en nuestro país hay más mujeres estudiantes y licenciadas en medicina, lo que dibuja el conocido gráfico de tijera (fig. 4). Aunque los hombres son minoría entre los socios de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) (42%), representan el 62% de las jefaturas de servicio de España, suponen el 53,2% de la junta directiva de la SEN, ostentan el 100% de las cátedras de nefro-

**Tabla 2. Prescripción de diálisis en pacientes embarazadas**

**Diálisis intensiva**

- Aumentar la duración de la diálisis a 36 h por semana (5-7 sesiones/semana)
- Qb 300 ml/min y Qd de 400 ml/min
- La anticoagulación con heparina es segura

**Composición del dializado**

Sodio 137-140 mmol/l

Potasio 2-3 mmol/l

Calcio Aumentar a 1,5-1,75 mmol/l

Bicarbonato 25 mmol/l

**Presión arterial y ultrafiltración**

- La ultrafiltración debe individualizarse para evitar inestabilidad hemodinámica. El peso seco puede aumentar de 300 a 500 mg/semana en el segundo y el tercer trimestres
- Objetivo de presión arterial: 120/70-140/90 mmHg. Debe vigilarse la aparición de preeclampsia
- Suspendir IECA y ARA-II. Los diuréticos deben prescribirse con precaución debido al riesgo de hipoperfusión placentaria
- Prescribir aspirina a dosis bajas entre las semanas 10 y 12 de gestación

**Calcio y fósforo**

- Dada la mayor frecuencia de la diálisis, fomentar el aumento de fosfato en la dieta. Incluso la suplementación en el líquido de diálisis puede ser necesaria
- Se deben suspender los quelantes de fosfato no cálcicos
- Se recomienda 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) si se constata deficiencia

Adaptada de Hladunewich MA, Tangirala N. Hemodialysis Prescription in Pregnant Women. *Kidney News*. 2023;15(8):17.

Reproducida con permiso de la ASN Alliance for Kidney Health.

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina;

Qb: flujo de sangre; Qd: flujo de baño de diálisis.

logía y son el 87,5% de los profesores titulares. Los hombres conforman el 81% de los miembros del comité editorial de la revista *Nefrología* y son la mayoría de los ponentes tanto del programa oficial de la SEN de 2022 (57,4%) como del programa de la industria (68,2%)<sup>6</sup>.

Curiosamente, en las especialidades con menor porcentaje de mujeres, la proporción de mujeres ponentes frente a mujeres especialistas es mayor. De igual modo, existe una fuerte asociación entre la proporción de mujeres en el comité organizador de las conferencias y la proporción de mujeres ponentes en estas<sup>69</sup>.

Con los datos expuestos, la pregunta está clara: ¿por qué existe esta disparidad en el porcentaje de especialistas y mujeres en los puestos de responsabilidad en nefrología? Es un problema multifactorial, pero es una realidad que está universalmente relacionada con el hecho de tener hijos y la disparidad entre el tiempo invertido en los cuidados entre ambos progenitores<sup>70</sup>. Ni el relevo generacional ni el trabajo a tiempo parcial, la antigüedad o las interrupciones en la carrera al parecer influyen en este tema<sup>71</sup>. El desinterés por el poder que se gesta en las mujeres

desde la infancia y las pocas referentes mujeres científicas que se muestran durante la formación básica, hace que las mujeres no sean capaces de visualizarse en dichos puestos y, por tanto, no aspiran a ellos. La esperanza para el cambio la traen iniciativas para promover el desarrollo de las mujeres como Women in Nephrology<sup>72</sup> o Women in Transplantation<sup>73</sup> o el recientemente fundado grupo de trabajo de la SEN GenderEn, que firma este trabajo.

## RETOS FUTUROS

A pesar de que en las últimas 2 décadas se han producido avances importantes en la comprensión de las diferencias de sexo y género en el ámbito de la nefrología, así como en los riesgos asociados al embarazo entre mujeres con ERC, en la fisiopatología y los biomarcadores de la preeclampsia, y en la atención a mujeres embarazadas en diálisis, hoy día quedan *muchas preguntas sin respuesta*. No está claro si existen diferencias de sexo en las respuestas terapéuticas a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina, tampoco se conoce el impacto de diversos tratamientos por nivel o pro-



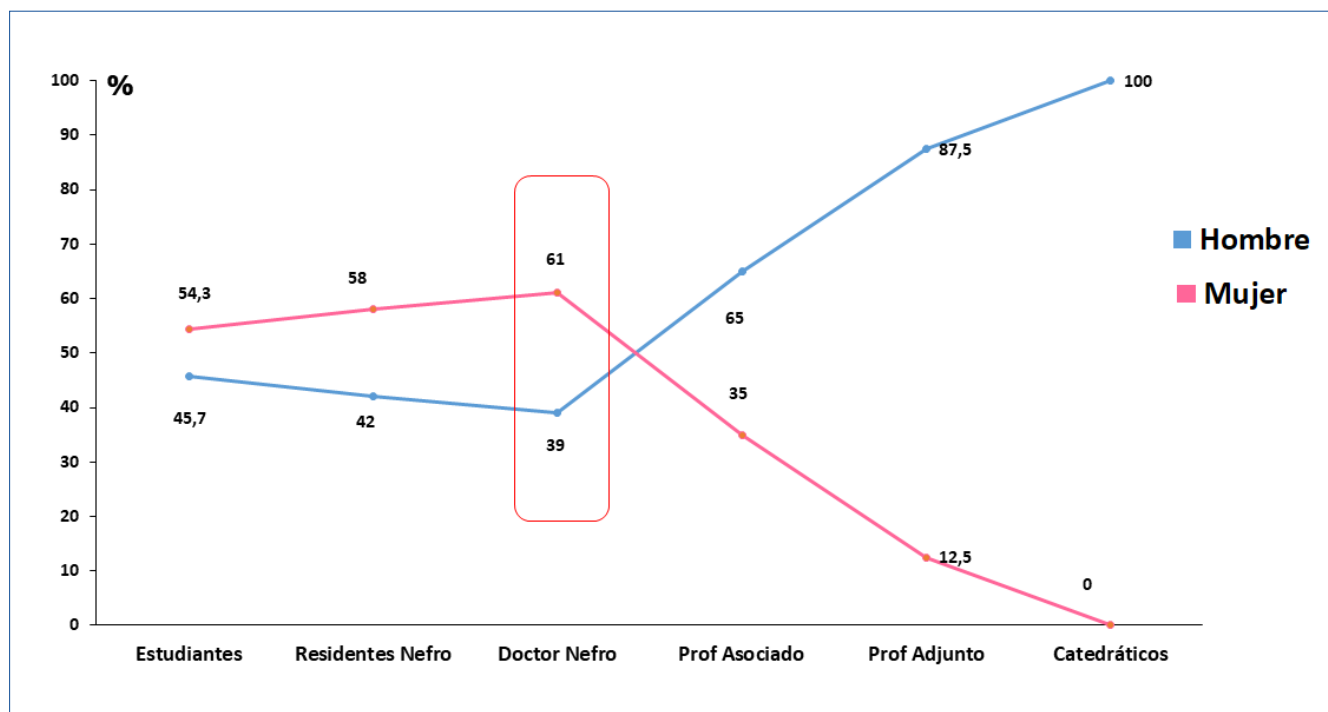


Figura 4. Situación actual de la mujer en la docencia en nefrología.

porción de hormonas sexuales. En los países subdesarrollados, ¿cómo impactan las diferentes circunstancias económicas y sociales en la salud de las mujeres, y cuál es el impacto en la ERC del creciente predominio de la obesidad, la diabetes y la hipertensión con relación a la diferencia de género?

La salud reproductiva es también un desafío para las mujeres con enfermedades renales. Es necesario, en primer lugar, una mayor concienciación en la necesidad de abordar estos temas en nuestra práctica clínica diaria y establecer programas eficaces que garanticen el seguimiento multidisciplinario y adecuado de la paciente renal embarazada.

A su vez, el embarazo es una ocasión valiosa para el diagnóstico precoz de la ERC y el posterior desarrollo de programas tanto de prevención de la progresión como de prevención de las complicaciones. No podemos dejar escapar del foco de atención nefrológica situaciones como el seguimiento de los embarazos de riesgo que incluya todos los niveles de daño y enfermedad renal, el tratamiento multidisciplinario de la preeclampsia o el seguimiento por nefrología pediátrica de los recién nacidos prematuros o con bajo peso. Solo de esta manera se podrá optimizar la salud y el bienestar futuro de madres e hijos.

También es importante aplicar la perspectiva de género y sexo en la investigación médica. Para ello ha surgido recientemente el Decálogo PROGÉNEROS<sup>74</sup>, una herramienta útil para que tanto autores como revisores de revistas científicas dispongan de pautas específicas y relevantes en cada paso del proceso científico,

desde la formulación de la pregunta científica hasta la interpretación y difusión de los resultados (tabla 3).

Como mínimo, la población del estudio deberá ser proporcional y reflejar la distribución por género de la población objetivo con la afección, para mantener la generalización de los resultados del estudio. También se deberán tener en cuenta las barreras a la atención médica y los resultados adversos a los cuales se enfrentan las personas transgénero, no binarias o de género diverso<sup>75</sup>, por lo que será importante la inclusión de estos colectivos. También debe aplicarse un enfoque basado en el riesgo para los criterios de admisibilidad basados en el sexo o el género (p. ej., las mujeres en edad fértil no deben excluirse por defecto).

Respecto a los ODS, el reloj sigue su curso imparable y el año 2030 está próximo. Disponemos de 6 años para cumplir al máximo posible estos objetivos que buscan hacer un mundo más justo y lograr un futuro mejor y más sostenible para todos. Para ello, la agenda futura de salud renal debería incluir programas destinados a promover el acceso equitativo a la educación sanitaria para lograr así la equidad en salud. A este respecto, se deben tener en cuenta las barreras a la atención médica y el desconocimiento a que se enfrentan las personas transgénero, no binarias o de género diverso<sup>75</sup>.

El momento actual se ofrece como una gran oportunidad para que, desde las distintas sociedades nefrológicas, se apoyen estos planes de atención médica, se desarrollen y definan mejores prácticas y agendas de investigación futuras y, en

**Tabla 3. Decálogo PROGÉNEROS. Consideraciones respecto al uso de la variable sexo/género en investigación**

1	P	Ser <b>PRECISO</b> en el uso de los términos sexo y género. No son sinónimos
2	R	<b>REFLEXIONAR</b> sobre el abordaje de sexo/género en investigaciones anteriores y sobre el interés en su estudio
3	O	<b>OBJETIVAR</b> el sexo/género en el diseño del estudio y recogida de datos
4	G	<b>GARANTIZAR</b> proporciones adecuadas para cada categoría de sexo/género
5	E	<b>ESTIMAR</b> el tamaño muestral para el análisis de sexo/género
6	N	<b>NOTIFICAR</b> los datos crudos por sexo/género en Resultados y Material suplementario o en un acopio de datos accesible
7	E	<b>EXPONER</b> los tamaños de efecto y distribuciones en gráficas de dispersión y no solamente medias, desviaciones estándar o valores de p
8	R	<b>REPORTAR</b> tanto los resultados positivos como negativos en análisis diferenciados por sexo/género
9	O	<b>OBVIAR</b> interpretaciones erróneas en análisis <i>a posteriori</i>
10	S	<b>SUBRAYAR</b> si los resultados son generalizables en las diferentes categorías de sexo/género en la Discusión

Adaptada de Sugranyes G, Sebastià MC, García-Delgar B, Forcadell E, Coll-Vinent B. Considerations regarding the use of the sex/gender variable in research: moving towards good practice. *Progeners decalogue*. *Emergencias*. 2023;35(4):303-305<sup>74</sup>, con permiso del propietario del copyright.

última instancia, se optimicen los resultados de las generaciones presentes y futuras que viven con enfermedad renal o están en riesgo de padecerla. En este sentido, en febrero de 2023 se celebró en Atenas la Conferencia de Controversias de KDIGO en mujer y salud renal, con profesionales de diferentes especialidades (nefrología, obstetricia, salud reproductiva, pediatría/neonatología, etc.) para identificar cuestiones

clave de género y sexo en la salud renal, lo que es un importante paso para crear conciencia y fomentar programas específicos.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Conceptos clave

1. Las diferencias de sexo y género no deben suponer barreras para acceder a la atención nefrológica.
2. La perspectiva de género desempeña un papel fundamental en el tratamiento de diferentes enfermedades renales con origen en factores de riesgo cardiovascular. Considerar estas diferencias de sexo es crucial para lograr un tratamiento más efectivo y personalizado.
3. La salud reproductiva es un desafío para las mujeres con enfermedades renales y las complicaciones del embarazo pueden ejercer un impacto negativo en la salud renal tanto de las mujeres como de sus hijos.
4. Una planificación AV adaptada a las necesidades especiales de las mujeres podría mejorar los resultados y darles la mejor opción AV.
5. Una mejor comprensión de las diferencias y disparidades específicas de sexo y género justifica más investigación. Esto nos permite mejorar los resultados y avanzar hacia la equidad para los pacientes de todo el espectro de la enfermedad renal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arenas Jiménez MD, Martín-Gómez MA, Carrero JJ, Ruiz Cantero MT. Nephrology from a gender perspective. *Nefrología*. 2018;38:463-5. doi: 10.1016/J.NEPRO.2018.04.001.
- Hödlmoser S, Carrero JJ, Kurnikowski A, et al. Kidney Function, Kidney Replacement Therapy, and Mortality in Men and Women. *Kidney Int Rep*. 2021;7:444-54. doi: 10.1016/J.EKIR.2021.12.024.
- Natale P, Hecking M, Kurnikowski A, et al. Perspectives of Nephrologists on Gender Disparities in Access to Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(10). doi: 10.2215/CJN.0000000000000238.
- Tong A, Evangelidis N, Kurnikowski A, et al. Nephrologists' Perspectives on Gender Disparities in CKD and Dialysis. *Kidney Int Rep*. 2021;7:424-35. doi: 10.1016/J.EKIR.2021.10.022.
- Hecking M, Hödlmoser S, Ahmed SB, Carrero JJ. The Other Way Around: Living With Chronic Kidney Disease From the Perspective of Men. *Semin Nephrol*. 2022;42:122-8. doi: 10.1016/J.SEM-NEPHROL.2022.04.003.
- García de Vinuesa MS, García-Prieto AM a, Yuste Lozano C. Mujeres pioneras en la nefrología española. *Nefrología*. doi: 10.1016/j.nefro.2023.04.007.
- Collister D, Pyne L, Bhasin AA, et al. Sex and Gender in Randomized Controlled Trials of Adults Receiving Maintenance Dialysis: A Meta-epidemiologic Study. *Am J Kidney Dis*. 2023;81:575-82.e1. doi: 10.1053/J.AJKD.2022.10.015.
- Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030. Objetivos de Desarrollo Sostenible/ODS. <https://www.mdsocialesa2030.gob.es/agenda2030/index.htm>.
- Carrero JJ. Gender differences in chronic kidney disease: underpinnings and therapeutic implications. *Kidney Blood Press Res*. 2010;33:383-92. doi: 10.1159/000320389.
- Nwia SM, Leite APO, Li XC, Zhuo JL. Sex differences in the renin-angiotensin-aldosterone system and its roles in hypertension, cardiovascular, and kidney diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10. doi: 10.3389/FCVM.2023.1198090.
- García M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JAE. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res*. 2016;118:1273-93. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307547.
- Giandalia A, Giuffrida AE, Gembillo G, et al. Gender differences in diabetic kidney disease: Focus on hormonal, genetic and clinical factors. *Int J Mol Sci*. 2021;22. doi: 10.3390/ijms22115808.
- Pradhan AD. Sex differences in the metabolic syndrome: implications for cardiovascular health in women. *Clin Chem*. 2014;60:44-52. doi: 10.1373/CLINCHEM.2013.202549.
- Fernandez-Fernandez B, Mahillo I, Sanchez-Rodríguez J, et al. Gender, Albuminuria and Chronic Kidney Disease Progression in Treated Diabetic Kidney Disease. *J Clin Med*. 2020;9. doi: 10.3390/JCM9061611.
- Shepard BD. Sex differences in diabetes and kidney disease: mechanisms and consequences. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;317:F456-F462. doi: 10.1152/AJPRENAL.00249.2019.
- Loeffler I, Ziller N. Sex-Related Aspects in Diabetic Kidney Disease—An Update. *J Clin Med*. 2023;12. doi: 10.3390/jcm12082834.
- Xie W, Wang Y, Xiao S, Qiu L, Yu Y, Zhang Z. Association of gestational diabetes mellitus with overall and type specific cardiovascular and cerebrovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;378. doi: 10.1136/BMJ-2022-070244.
- Cobo Marcos M, de la Espriella R, Gayán Ordás J, et al. Sex differences in Cardiorenal Syndrome: Insights from CARDIOREN Registry. *Curr Heart Fail Rep*. 2023;20:157-67. doi: 10.1007/S11897-023-00598-X.
- Conde-Martel A, Arkuch ME, Formiga F, et al. Gender related differences in clinical profile and outcome of patients with heart failure. Results of the RICA Registry. *Rev Clin Esp*. 2015;215:363-70. doi: 10.1016/J.RCE.2015.02.010.
- Maidana D, Bonanad C, Ortiz-Cortés C, et al. Sex-Related Differences in Heart Failure Diagnosis. *Curr Heart Fail Rep*. 2023;20:254-62. doi: 10.1007/S11897-023-00609-X.
- Hilliard LM, Sampson AK, Brown RD, Denton KM. The "his and hers" of the renin-angiotensin system. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:71-9. doi: 10.1007/S11906-012-0319-Y.
- Miller JA, Cherney DZ, Duncan JA, et al. Gender differences in the renal response to renin-angiotensin system blockade. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2554-60. doi: 10.1681/ASN.2005101095.
- Agarwal A, Peters SAE, Chandramouli C, Lam CSP, Figtree GA, Arnott C. Guideline-Directed Medical Therapy in Females with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2021;18:284-9. doi: 10.1007/S11897-021-00524-Z.
- Damman K, Kjekshus J, Wikstrand J, et al. Loop diuretics, renal function and clinical outcome in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:328-36. doi: 10.1002/EJHF.462.
- Davel AP, Jaffe IZ, Tostes RC, Jaisser F, Belin de Chantemèle EJ. New roles of aldosterone and mineralocorticoid receptors in cardiovascular disease: translational and sex-specific effects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;315:H989-H999. doi: 10.1152/AJPHEART.00073.2018.
- Lalji R, Mannon RB. From the Cradle to the Grave: The Life Cycle of Gender Disparities in Kidney Care. *Kidney Int Rep*. 2022;7:363-5. doi: 10.1016/J.EKIR.2022.01.1051.
- Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):165-184. doi: 10.1038/NRNEPH.2017.187.
- Piccoli GB, Attini R, Vasario E, et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:844-55. doi: 10.2215/CJN.07911109.
- Wiles K, Webster P, Seed PT, et al. The impact of chronic kidney disease Stages 3-5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:2008-17. doi: 10.1093/NDT/GFAA247.
- Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1964-78. doi: 10.2215/CJN.09250914.
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99:159-67. doi: 10.1016/S0029-7844(01)01747-1.
- Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: A guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62. doi: 10.1161/CIR.0B013E31820FAAF8.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjærven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2008;359:800-9. doi: 10.1056/NEJMOA0706790.

34. Covella B, Vinturache AE, Cabiddu G, et al. A systematic review and meta-analysis indicates long-term risk of chronic and end-stage kidney disease after preeclampsia. *Kidney Int.* 2019;96:711-27. doi: 10.1016/J.KINT.2019.03.033.
35. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:151-64. doi: 10.1038/NR-NEPH.2017.181.
36. Antlanger M, Noordzij M, Luijckgaarden M van de, et al. Sex Differences in Kidney Replacement Therapy Initiation and Maintenance. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:1616-25. doi: 10.2215/CJN.04400419.
37. Hödlmoser S, Carrero JJ, Kurnikowski A, et al. Kidney Function, Kidney Replacement Therapy, and Mortality in Men and Women. *Kidney Int Rep.* 2021;7:444-54. doi: 10.1016/j.ekir.2021.12.024.
38. Carrero JJ, Hecking M, Ulas I, Sola L, Thomas B. Chronic Kidney Disease, Gender, and Access to Care: A Global Perspective. *Semin Nephrol.* 2017;37:296-308. doi: 10.1016/J.SEMNEPHROL.2017.02.009.
39. Streja E, Nicholas SB, Norris KC. Controversies in timing of dialysis initiation and the role of race and demographics. *Semin Dial.* 2013;26:658-66. doi: 10.1111/SDI.12130.
40. Lim WH, Chen JHC, Minas K, et al. Sex Disparity in Cause-Specific and All-Cause Mortality Among Incident Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2023;81:156-67.e1. doi: 10.1053/J.AJKD.2022.07.007.
41. Morton RL, Turner RM, Howard K, Snelling P, Webster AC. Patients who plan for conservative care rather than dialysis: a national observational study in Australia. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:419-27. doi: 10.1053/J.AJKD.2011.08.024.
42. Arya S, Melanson TA, George EL, et al. Racial and Sex Disparities in Catheter Use and Dialysis Access in the United States Medicare Population. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:625-36. doi: 10.1681/ASN.2019030274.
43. Angelici L, Marino C, Umbro I, et al. Gender Disparities in Vascular Access and One-Year Mortality among Incident Hemodialysis Patients: An Epidemiological Study in Lazio Region, Italy. *J Clin Med.* 2021;10. doi: 10.3390/JCM10215116.
44. Beaumier M, Ficheux M, Couchoud C, et al. Is there sex disparity in vascular access at dialysis initiation in France? A mediation analysis using data from the Renal Epidemiology and Information Network registry. *Clin Kidney J.* 2022;15:2144-53. doi: 10.1093/CKJ/SFAC179.
45. Copeland TP, Hye RJ, Lawrence PF, Woo K. Association of Race and Ethnicity with Vascular Access Type Selection and Outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2020;62:142-7. doi: 10.1016/J.AVSG.2019.08.068.
46. MacRae JM, Clarke A, Ahmed SB, et al. Sex differences in the vascular access of hemodialysis patients: a cohort study. *Clin Kidney J.* 2020;14:1412-8. doi: 10.1093/CKJ/SFAA132.
47. Hoffstaetter T, Silpe J, Delijani D, Landis GS, Etkin Y. Sex Disparities in Arteriovenous Fistula Maturation Outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2023;95:197-202. doi: 10.1016/J.AVSG.2023.05.032.
48. Wilmlink T, Corte-Real Houlihan M. Diameter Criteria Have Limited Value for Prediction of Functional Dialysis Use of Arteriovenous Fistulas. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56:572-81. doi: 10.1016/J.EJVS.2018.06.066.
49. Caplin N, Sedlacek M, Teodorescu V, Falk A, Uribarri J. Venous access: Women are equal. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:429-32. doi: 10.1053/ajkd.2003.50052.
50. Saran R, Elder SJ, Goodkin DA, et al. Enhanced training in vascular access creation predicts arteriovenous fistula placement and patency in hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Ann Surg.* 2008;247:885-91. doi: 10.1097/SLA.0B013E31816C4044.
51. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, et al. Sex-specific differences in hemodialysis prevalence and practices and the male-to-female mortality rate: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *PLoS Med.* 2014;11. doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.1001750.
52. Pisoni RL, Zepel L, Port FK, Robinson BM. Trends in US Vascular Access Use, Patient Preferences, and Related Practices: An Update from the US DOPPS Practice Monitor With International Comparisons. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:905-15. doi: 10.1053/J.AJKD.2014.12.014.
53. Depner T, Daugirdas J, Greene T, et al. Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65:1386-94. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00519.x.
54. Daugirdas JT, Depner TA, Greene T, et al. Surface-area-normalized kt/v: A method of rescaling dialysis dose to body surface area - Implications for different-size patients by gender. *Semin Dial.* 2008;21:415-21. doi: 10.1111/j.1525-139X.2008.00482.x.
55. Miller JE, Kovesdy CP, Nissenson AR, et al. Association of hemodialysis treatment time and dose with mortality and the role of race and sex. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:100-12. doi: 10.1053/J.AJKD.2009.08.007.
56. Katz-Greenberg G, Shah S. Sex and Gender Differences in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol.* 2022;42:219-29. doi: 10.1016/J.SEMNEPHROL.2022.04.011.
57. Melk A, Babitsch B, Borchert-Mörlins B, et al. Equally Interchangeable? How Sex and Gender Affect Transplantation. *Transplantation.* 2019;103:1094-110. doi: 10.1097/TP.0000000000002655.
58. Salter ML, McAdams-Demarco MA, Law A, et al. Age and sex disparities in discussions about kidney transplantation in adults undergoing dialysis. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:843-9. doi: 10.1111/JGS.12801.
59. Rota-Musoll L, Brigidi S, Molina-Robles E, Oriol-Vila E, Perez-Oller L, Subirana-Casacuberta M. An intersectional gender analysis in kidney transplantation: women who donate a kidney. *BMC Nephrol.* 2021;22. doi: 10.1186/S12882-021-02262-9.
60. Rosenberger J, Geckova AM, Van Dijk JP, et al. Prevalence and characteristics of noncompliant behaviour and its risk factors in kidney transplant recipients. *Transpl Int.* 2005;18:1072-8. doi: 10.1111/J.1432-2277.2005.00183.X.
61. Bolognani D, Coppolino G, Craschi E, Campo S, Aloisi C, Buemi M. Pregnancy in uremic patients: An eventful journey. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:137-43. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00751.X.
62. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:756-65. doi: 10.1016/S0272-6386(98)70060-5.
63. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1511-6. doi: 10.1093/NDT/14.6.1511.
64. Manisco G, Poti M, Maggiulli G, Di Tullio M, Losappio V, Vernaghi L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: how to achieve a successful delivery. *Clin Kidney J.* 2015;8:293-9. doi: 10.1093/CKJ/SFV016.
65. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and

- United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:1103-9. doi: 10.1681/ASN.2013080825.
66. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18:276-84. doi: 10.1111/NEP.12044.
67. Guglielmi KE. Women and ESRD: modalities, survival, unique considerations. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20:411-8. doi: 10.1053/J.ACKD.2013.05.003.
68. Tangirala N, & HMA. Hemodialysis Prescription in Pregnant Women. *Kidney News*.
69. Arora A, Kaur Y, Dossa F, Nisenbaum R, Little D, Baxter NN. Proportion of Female Speakers at Academic Medical Conferences Across Multiple Specialties and Regions. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2018127. doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.18127.
70. Conciliación trabajo y familia. 5.1 Personas con empleo, tiempo medio diario dedicado a las distintas actividades.
71. Shannon G, Jansen M, Williams K, et al. Review Gender equality in science, medicine, and global health: where are we at and why does it matter? *Lancet*. 2019;393:560-9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33135-0.
72. Women in Nephrology. American Society of Nephrology.
73. Women in Transplantation. Canadian Society of Transplantation.
74. Sugranyes G, Sebastià MC, García-Delgar B, Forcadell E, Coll-Vinent B. Considerations regarding the use of the sex/gender variable in research: moving towards good practice. *Progendres decalogue. Emergencias*. 2023;35:303-5. Accessed October 15, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37439425/>
75. Collister D, Krakowsky Y, Potter E, Millar AC. Chronic Kidney Disease in the Transgender, Nonbinary, or Gender Diverse Person. *Semin Nephrol*. 2022;42:129-41. doi: 10.1016/j.semnephrol.2022.04.004