

4. Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *Am J Transplant.* 2007;7:1797, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01852.x>.
 5. Singh SK, Kim SJ. Does Expanded Criteria Donor Status Modify the Outcomes of Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death? *Am J Transplant.* 2013;13:329–36, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04311.x>.
 6. Mirshekar-Syahkal B, Summers D, Bradbury LL, Aly M, Bardsley V, Berry M, et al. Local expansion of donation after circulatory death kidney transplant activity improves waitlisted outcomes and addresses inequities of access to transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17:390–400, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13968>.
 7. Singh SK, Kim SJ. Epidemiology of kidney discard from expanded criteria donors undergoing donation after circulatory death. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:317–23, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.07190715>.
 8. Summers DM, Watson CJE, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int.* 2015;88:241–9, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.88>.
 9. Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, Bradley JA, Watson CJE. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. *Am J Transplant.* 2009;9:2157–65, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02758.x>.
 10. Peters-Sengers, Houtzager JHE, Heemskerck MBA, Idu MM, Minnee RC, Klaasen RW, et al. DCD donor hemodynamics as predictor of outcome after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2018;18:1966–76, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14676>.
- Iris Coello*, Ana Isabel Martínez, Maria Peraire, Laura Aizpiri, Camila Andrea Vega, Miquel Amer, Ricardo José Guldri, José L Bauzá Quetglas y Enrique Carmelo Pieras
- Servicio de Urología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: iris.coello@ssib.es (I. Coello).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.022>
0211-6995/© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Eficacia y seguridad de la semaglutida en un paciente diabético y obeso en hemodiálisis incremental. ¿Contribuye también a preservar la función renal residual?

Efficacy and safety of semaglutide in a diabetic and obese patient on incremental hemodialysis. Does it also contribute to preserving residual renal function?

Sr. Director:

Si bien la enfermedad renal diabética es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica avanzada^{1,2}, en estos pacientes con hemodiálisis de mantenimiento las opciones terapéuticas a día hoy son limitadas. Los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) contribuyen a mejorar el control glucémico, reduciendo la hemoglobina glicada (HbA1c)³. Además muestran otros efectos beneficiosos: sensación de saciedad, pérdida de peso, aumento de la nutriuresis, reducción de la presión arterial, descenso de la albuminuria y ralentización de la progresión de la enfermedad renal diabética^{4,5}. Sin embargo, el uso en población en hemodiálisis es escasa.

Presentamos el caso de un varón de 56 años con hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica avanzada en prediálisis, diabetes mellitus de tipo 2 en tratamiento con 32 UI de insulina detemir, 3 mg

de repaglinida y 5 mg de linagliptina al día, con una HbA1c de 8,5% y un IMC de 36,5 kg/m². En enero del 2021 inició hemodiálisis incremental con una sesión/semanal (240 min) con dializador de triacetato de celulosa asimétrico (1,9 m²) (ATA[®]) por sintomatología urémica, mal control tensional e hiperpotasemia moderada-grave. La creatinina sérica era de 6,97 mg/dl (tasa de filtración glomerular estimada, utilizando la fórmula CKD-EPI, de 8,48 ml/min/1,73 m²), aclaramiento de creatinina (ClCr) y urea (KrU) medidos mediante orina de 24 h de 16 y 5,84 ml/min/1,73 m², respectivamente. El índice de filtrado glomerular medido mediante la semisuma del ClCr y KrU fue de 10,92 ml/min/1,73 m² y el cociente albúmina/creatinina de 3.200 mg/g.

Para optimizar el control glucémico se añadió semaglutida (0,25 mg/semanal) al tratamiento y se suspendieron linagliptina y repaglinida. Las dosis fueron aumentándose progresivamente hasta 1 mg en las 12 semanas, con buena tolerancia y sin episodios de hipoglucemia, y se fue reduciendo de forma paulatina la dosis de insulina. A las 24 semanas,

Tabla 1 – Control evolutivo analítico y parámetros de hemodiálisis

	Basal	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Semana 24
<i>Control analítico, glucémico y componentes corporales</i>					
Hb (g/dl)	10,5	10,1	11	11,1	11,2
Na ⁺ (mmol/l)	143	136	137	140	139
K ⁺ (mmol/L)	5,9	4,9	4,8	4,6	4,6
Albúmina sérica (mg/dL)	3,89	3,47	3,54	3,51	3,44
Glucosa sérica (mg/dL)	170	140	128	104	109
HbA1c (%)	8,5	NA	NA	NA	7,5
Peso (kg)	98	96	94	91	88
IMC (kg/m ²)	35,2	34,4	33,7	32,6	31,5
AEC/ACT	NA	NA	0,389	NA	0,390
Masa grasa corporal (kg)	NA	NA	29,9	NA	25
Masa magra (kg)	NA	NA	57,1	NA	65,1
Insulina detemir (IU/día)	36	26	20	14	10
Semaglutida (mg/semanal)	NA	0,25	0,5	1	1
<i>Evolución de la función renal residual y de los parámetros dialíticos</i>					
Creatinina sérica (mg/dL)	6,97	6,52	7,64	8,03	9,49
CKD-EPI (ml/min)	8,48	8,6	7,22	6,75	5,51
Urea sérica (mg/dL)	192	203	208	197	219
Creatinina orina (mg/dL)	43,67	42,8	46,8	58,1	52,8
Urea orina (mg/dL)	436,39	664,86	497,37	719,44	738,71
Diuresis residual (ml/24 h)	3.700	3.700	3.800	3.600	3.100
KrU (ml/min)	5,84	6,1	6,29	6,58	6,38
ClCr (ml/min/1,73 m ²)	16	15,3	14,3	14,5	13,8
IFG (ml/min/1,73 m ²)	10,9	10,7	10,3	10,5	10,1
Cr U/kg (mg/kg)	NA	16,5	18,92	22,98	18,6
U U/kg (mg/kg)	NA	256,25	201,07	284,61	260,23
Bicarbonato (mmol/L)	18,8	18,2	24,3	20	23
nPCR (g/kg/día)	NA	1,53	1,28	1,76	1,36
CAC (mg/g)	3.200	3.300	2.800	2.300	1.800
VS (L)	NA	76,7	78,7	77,33	96,86
VI-HDFOL (L)	NA	26,4	26	25,3	29
KT (L)	NA	56,7	54	56	65
GID (kg)	NA	1	1,8	1,4	1,6
TA pre-HD (mmHg)	170/79	165/79	157/78	145/75	139/74
TA post-HD (mmHg)	193/87	182/81	172/79	163/78	155/78

AEC/ACT: cociente agua extracelular/agua corporal total; CAC: cociente albúmina/creatinina; ClCr: aclaramiento de creatinina en orina de 24 h; Cr U/kg: excreción de creatinina en orina por kilo de peso; GID: ganancia de peso interdialítica; Hb: hemoglobina; Hb1Ac: hemoglobina glicada; HD: hemodiálisis; IFG: índice de filtrado glomerular; IMC: Índice de masa corporal; K⁺: potasio plasmático; KrU: aclaramiento renal de urea residual; KT: eficacia de tratamiento dialítico; NA: no asignado; Na⁺: sodio plasmático; nPCR: tasa de catabolismo proteico; PA: presión arterial; U U/kg: excreción de urea en orina por kilo de peso; VI-HDFOL: volumen de infusión en hemodiafiltración en línea; VS: volumen de sangre dializada.

la HbA1c disminuyó un 23,5%, el peso un 10,2% y el IMC un 10,5%. Además, el paciente presentó un descenso del 16,4% y 12,2% en la masa grasa y en el agua corporal total, respectivamente. Por el contrario, aumentó la masa magra en un 14% (tabla 1). Por otro lado, el índice de filtrado glomerular se mantuvo sin cambios a lo largo del periodo observado. Sin embargo, ambos parámetros (KrU y ClCr) presentaron una evolución diferente en apariencia, aumentando y disminuyendo, respectivamente. La excreción de creatinina en orina, normalizada a kilo de peso, se incrementó y se mantuvo estable la de urea. También se observó un descenso de la presión arterial y del cociente albúmina/creatinina (tabla 1).

En la actualidad hay pocos informes de casos descritos sobre el uso de semaglutida en pacientes en hemodiálisis convencional⁶ y, a nuestro entender, no hay ninguno en régimen de hemodiálisis incremental. Este caso describe por primera vez la eficacia y seguridad de semaglutida subcutánea en un paciente diabético y obeso en hemodiálisis incremental con una sesión semanal. Describimos los efectos favorables

sobre el control glucémico, el descenso de la HbA1c, el control tensional y la preservación de la función renal residual. A pesar del efecto saciante del fármaco, la ingesta proteica no se ve mermada, como muestra la nPCR > de 1 g/kg al día.

Las nuevas guías de práctica clínica del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sobre el manejo de la enfermedad renal diabética del 2020⁷ recomiendan la prescripción de los AR-GLP-1 por sus beneficios renales y cardiovasculares comprobados, independientemente de los niveles de HbA1c. Semaglutida estimula la insulina e inhibe la secreción de glucagón en los islotes pancreáticos de manera dependiente de glucosa, lo que conduce a niveles más bajos de glucosa sérica. Por lo tanto, se puede esperar que este agente tenga el mismo efecto hipoglucemiante en pacientes en hemodiálisis y en población diabética general.

En nuestro centro, la pauta de hemodiálisis se ajusta según la función renal residual, considerando un régimen incremental con una sesión semanal en pacientes con KrU > de 4 ml/min/1,73 m², así como otros criterios recogidos en el estu-

dio DIPPI⁸. En el paciente descrito, el KrU se mantuvo, incluso mejoró, durante el periodo observado. El índice de filtrado glomerular no aumentó debido al «aparente» descenso del ClCr, el cual fue debido al aumento de la masa magra, que condiciona un aumento de la creatinina sérica y el descenso de su aclaramiento. Por el contrario, observamos un interesante aumento de la eliminación de urea y, sobre todo, de la excreción de creatinina por kilo de peso. Este aumento de la excreción pudiera en parte deberse a un aumento de la secreción tubular, lo que facilitaría la eliminación de otras sustancias que a día de hoy son solo eliminadas por secreción tubular, como las toxinas urémicas ligadas a proteínas. Además, el tratamiento con AR-GLP-1 potencia la natriuresis, con lo que mejora el control tensional. Este hecho, junto con la reducción del peso, explicaría el descenso del cociente albúmina/creatinina, algo crucial en el mantenimiento de la función renal residual.

Según nuestra experiencia, creemos que el uso de los AR-GLP-1 en pacientes diabéticos y obesos ayuda a lograr los objetivos de control glucémico, ponderal, tensional y otros beneficios sobre la función renal residual como los aquí descritos. Todo ello produciría una mejora de la morbimortalidad a largo plazo de estos pacientes y facilitaría su inclusión en las listas de espera de trasplante renal.

Responsabilidades éticas

El estudio cumplió con los principios enunciados en la declaración de Helsinki. Los autores declaran que cuenta con el consentimiento informado del sujeto estudiado, y respetan el derecho a la privacidad del paciente. Para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses ni apoyo financiero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;157. Nov 1 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168822719312306/fulltext>.
2. Alizic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 Dic 7;12(12):2032-45 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522654/>.
3. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141* [Internet]. 2016;375:1834-44. Sep 15 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1607141>.
4. Alicic RZ, Cox EJ, Neumiller JJ, Tuttle KR. Incretin drugs in diabetic kidney disease: Biological mechanisms and clinical evidence. *Nat Rev Nephrol* 2020 174 [Internet]. 2020;17:227-44. Nov 20 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00367-2>.
5. Kawanami D, Takashi Y. GLP-1 receptor agonists in diabetic kidney disease: From clinical outcomes to mechanisms. *Front Pharmacol*. 2020;0:967.
6. Saito S, Nakao T. Semaglutide a newly available glucagon-like peptide receptor agonist, shows remarkable favorable effects in hemodialysis patients with obesity and type 2 diabetes. *Ther Apher Dial*. 2021;April:2-3.
7. Boer IH, de Zeeuw D, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2020;98:S1-115. Oct 1 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <http://www.kidney-international.org/article/S0085253820307183/fulltext>.
8. Suárez MA, García-Cabrera E, Gascón A, López F, Torregrosa E, García GE, et al. Justificación y diseño de DiPPI: un ensayo controlado aleatorizado para evaluar la seguridad y la efectividad de la hemodiálisis progresiva en pacientes incidentes. *Nefrología*. 2018;38:630-8.

José Carlos de la Flor^{a,*}, Javier Deira^b, Tania Monzón^c, Francisco Valga^d, Cristina Albarracín^a, Elisa Ruiz^a y Miguel Rodeles^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^c Unidad de Hemodiálisis, Avericum S.L., Las Palmas de Gran Canaria, España

^d Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: josedelaflor81@yahoo.com, jflomer@mde.es (J.C. de la Flor).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.014>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).