

5. Hiramatsu T, Ozeki A, Asai K, Saka M, Hobo A, Furuta S. Liraglutide improves glycemic and blood pressure control and ameliorates progression of left ventricular hypertrophy in patients with type 2 diabetes mellitus on peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial.* 2015;19:598-605.
6. Jacobsen LV, Hindsberger C, Robson R, Zdravkovic M. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the GLP-1 analogue liraglutide. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:898-905. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03536.x>.
7. Deira J, Suárez MA, López F, García-Cabrera E, Gascón A, Torregrosa E, et al. IHDIP: A controlled randomized trial to assess the security and effectiveness of the incremental hemodialysis in incident patients. *BMC Nephrol.* 2019;20:8.
8. Cases A. Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. *Nefrología.* 2023;43:399-412.
9. Perl J, Bargman JM. The importance of residual kidney function for patients on dialysis: A critical review. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:1068-81.

Silvia González Sanchidrián*,
Sandra Gallego Domínguez, Elena Jiménez Mayor,
Pedro Jesús Labrador Gómez
y Javier Deira Lorenzo

Servicio de Nefrología, Hospital San Pedro de Alcántara, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: silvia_goz@hotmail.com
(S. González Sanchidrián).

0211-6995/© 2023 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/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.10.004>

Contestación a «Experiencia con dulaglutida en un paciente diabético y obeso en diálisis peritoneal incremental». Respuesta a carta relacionada

Response to “Experience with dulaglutide in an obese diabetic patient on incremental peritoneal dialysis”. Response to related letter



Sr. Director,

Agradecemos el interés que los autores de esta carta han mostrado por nuestro trabajo¹. Coincidimos plenamente con el comentario sobre los beneficios a nivel cardiovascular de los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) como una excelente opción de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad en tratamiento con diálisis peritoneal (DP). Sin embargo, a fecha de hoy no existe una evidencia publicada sobre la experiencia del uso de estos fármacos en pacientes en DP.

Los arGLP-1 no tienen indicación por ficha técnica para administrarse en sujetos con filtrado glomerular estimado (FGe) < 15 ml/min/1,73 m². Sin embargo, conviene recordar que dicho grupo se divide, según su estructura química, en incretín-miméticos y análogos del GLP-1 humano; y estos últimos, en los que se incluyen liraglutida, dulaglutida y semaglutida, no se eliminan por vía renal, sino que se metabolizan mediante enzimas proteolíticas sin que se haya identificado un órgano específico como principal ruta de eliminación^{2,3}. Además, en la actualidad no se conoce bien la vía por la que los arGLP-1 pueden proporcionar un beneficio renal, pero probablemente implica una combinación de efectos directos e indirectos, como la estimulación de la natriuresis a nivel del túbulo proximal, la inhibición del sistema renina angiotensina, la disminución de la hipoxia renal, la disminu-

ción de la aterosclerosis glomerular y la mejora del control glucémico, de la tensión arterial, de la reducción del peso, respectivamente, entre otros^{4,5}.

Por lo tanto, a pesar de que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) G5 (definida por un FGe < 15 ml/min/1,73 m²) con o sin tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis, DP o trasplante renal) no han sido incluidos en los grandes estudios pivotaes de los arGLP-1⁶, los resultados provenientes de diferentes ensayos clínicos aleatorizados con pequeño tamaño muestral y series de casos, principalmente en población en ERC avanzada⁷, hemodiálisis⁸ y trasplante renal⁹, evidencian que los pacientes sometidos a DP también se podrían beneficiar de la eficacia de los arGLP-1 en la mejoría del control glucémico, en la disminución de las cifras de presión arterial, así como en la pérdida de peso^{10,11}. Recientemente, el grupo de trabajo del estudio *Effect of semaglutide versus placebo on the progression of renal impairment in subjects with type 2 diabetes and chronic kidney disease* (FLOW), un ensayo clínico de fase 3 que incluye más de 3.000 pacientes con DM2 y ERC moderada-severa (FGe 25-75 ml/min/1,73 m² y cociente albumina-creatinina 300-5.000 mg/g) (NCT03819153). El primero en incluir resultados de enfermedad renal como objetivo primario, el cual definirá la eficacia clínica y la seguridad renal del semaglutida (arGLP-1), cuya finalización se preveía en 2024, ha decidido detener el ensayo en base a la recomendación del comité independiente de supervisión

de datos que concluyó que los resultados de un análisis provisional cumplían ciertos criterios predeterminados para detener el ensayo antes de tiempo debido a la eficacia del fármaco con respecto a los objetivos planteados.

Por otro lado, nuestro grupo recientemente publicó una serie de casos de similares características al caso comentado por los autores de esta carta, y encontramos que los arGLP-1 en tres pacientes diabéticos y obesos en hemodiálisis incremental (iHD) son seguros y eficaces para control glucémico, el peso, la presión arterial y otros objetivos de control que retrasan las complicaciones diabéticas. Esto permitió a nuestros pacientes mantener una sesión semanal de hemodiálisis y facilitar su inclusión en las listas de espera de trasplante renal⁸. Este último, en relación con la mejora en los parámetros de obesidad, la cual es un limitante para su inclusión, como también se comenta en esta otra serie de dos casos publicado por Touzot et al.¹². Todos estos beneficios comentados previamente podrían indirectamente contribuir a la preservación de la función renal residual (FRR), que es fundamental tanto para la supervivencia del paciente como de la técnica en DP, sin dejar de lado su relación con la mejoría de la morbimortalidad¹³.

Por lo tanto, agradecemos y felicitamos a los autores por su reciente descripción de un caso sobre su experiencia en el uso de otro arGLP-1 en diálisis peritoneal incremental.

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

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses ni apoyo financiero.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Flor JC, Deira J, Monzón T, Valga F, Albarracín C, Ruiz E, et al. Eficacia y seguridad de la semaglutida en un paciente diabético y obeso en hemodiálisis incremental. ¿Contribuye también a preservar la función renal residual? *Nefrología*. 2023;43:501-3 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-eficacia-seguridad-semaglutida-un-paciente-articulo-S0211699521001910>
2. Idorn T, Knop FK, Jørgensen MB, Jensen T, Resuli M, Hansen PM, et al. Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and end-stage renal disease: An investigator-initiated, placebo-controlled, double-blind, parallel-group, randomized trial. *Diabetes Care*. 2016;39:206-13 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26283739/>
3. Hall S, Isaacs D, Clements JN. Pharmacokinetics and clinical implications of semaglutide: A new glucagon-like peptide

- (GLP)-1 receptor agonist. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57:1529-38 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29915923/>
4. Cases A. Agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 2. Una aproximación para el nefrólogo. *Nefrología*. 2023;43:399-412 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-agonistas-del-receptor-peptido-similar-articulo-S0211699522001266>
5. Górriz JL, Romera I, Cobo A, O'Brien PD, Merino-Torres JF. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use in people living with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: A narrative review of the key evidence with practical considerations. *Diabetes Ther*. 2022;13:389-421 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35175551/>
6. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, Buse JB, Idorn T, Mahaffey KW, et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists semaglutide and liraglutide on kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation*. 2022;145:575-85 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055459>
7. Aviles Bueno B, Soler MJ, Perez-Belmonte L, Jimenez Millan A, Rivas Ruiz F, Garcia de Lucas MD. Semaglutide in type 2 diabetes with chronic kidney disease at high risk progression-real-world clinical practice. *Clin Kidney J*. 2022;15:1593-600 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35892023/>
8. De la Flor JC, Lorenzo JD, Marschall A, Valga F, Vázquez TM, Cícero ER. Efficacy and safety of semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist in real-life: A case series of patients in maintenance incremental hemodialysis. *Case Rep Nephrol Dial*. 2022;12:238-47 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000527919>
9. Vigar LA, Villanego F, Orellana C, Naranjo J, Torrado J, Garcia T, et al. Effectiveness and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonist in a cohort of kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2022;36 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35258121/>
10. Hiramatsu T, Ozeki A, Asai K, Saka M, Hobo A, Furuta S. Liraglutide improves glycemic and blood pressure control and ameliorates progression of left ventricular hypertrophy in patients with type 2 diabetes mellitus on peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial*. 2015;19:598-605 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26556397/>
11. Bomholt T, Idorn T, Knop FK, Jørgensen MB, Ranjan AG, Resuli M, et al. The glycemic effect of liraglutide evaluated by continuous glucose monitoring in persons with type 2 diabetes receiving dialysis. *Nephron*. 2021;145:27-34 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33105146/>
12. Ureña-Torres P, Dupuy O, Ureña-Torres P. Semaglutide for treatment of obesity in hemodialysis patients waiting for a kidney transplant: new hope? *Clin Kidney J*. 2022;15:1782-4 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36003674/>
13. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:198-207 [consultado 13 Oct 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8785388/>

José C. de la Flor^{a,*}, Esperanza Moral^b, Javier Deira^c, Tania Monzón^d, Francisco Valga^d, Cristina Albarracín^a y Miguel Rodeles^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital central de la defensa Gómez Ulla, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, 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).

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.10.005>

Glomerulonefritis proliferativa mesangial y endocapilar e infección por escabiosis. ¿Una relación causal o circunstancial?

Mesangial and endocapilar proliferative glomerulonephritis and scabies infection: A causal or circumstantial relationship?



Sr. Director,

La glomerulonefritis postinfecciosa (GNPI) IgA dominante es una variante morfológica de la GNPI cada vez más habitual en nuestro medio. A diferencia de la GNPI postestreptocócica clásica, en la cual hay depósito de C3 e IgG o de C3 únicamente, se caracteriza por el depósito dominante de IgA a nivel glomerular. Suele coexistir positividad de menor intensidad para IgG, IgM o C3, y también se han descrito patrones histológicos de proliferación mesangial o extracapilar^{1,2}.

La GNPI IgA afecta sobre todo a varones de edad avanzada con distintas comorbilidades, principalmente diabetes mellitus, pero también procesos tumorales, alcoholismo o infección por VIH². Son más agresivas que la variante clásica, tienen mal pronóstico y comienzan con fracaso renal agudo, proteinuria, hematuria e hipocomplementemia en la mayoría de los casos (70-80%). Se debe hacer el diagnóstico diferencial con la GNPI postestreptocócica y con la nefropatía IgA. Se asocia habitualmente a infecciones activas por *Staphylococcus aureus*, frecuentemente resistentes a metilicina, pero también existen casos por otros estafilococos y alguno puntual por bacterias gramnegativas de origen urinario y parvovirus B19^{3,4}. El foco más frecuente es cutáneo, pero hay descripciones de infecciones respiratorias, óseas, urinarias y cardíacas⁵⁻⁷.

A continuación presentamos el caso clínico de una paciente con diagnóstico anatomopatológico de GNPI IgA tras sobreinfección cutánea en contexto de escabiosis.

Se trata de una mujer de 59 años sin antecedentes personales de interés, salvo seguimiento por dermatología, en el contexto de reacción cutánea pruriginosa, catalogándose tras biopsia cutánea como dermatitis eczematosa crónica.

Inicio de tratamiento con ciclosporina, con inadecuada respuesta, así como inicio de tratamiento con ivermectina por sobreinfección cutánea de *Sarcoptes scabiei* (sarna noruega asociada a tratamiento inmunosupresor).

Tras 3-4 semanas de inicio del tratamiento antiparasitario, acude a urgencias por edematización, disnea a mínimos esfuerzos y recorte de diuresis, con escasa respuesta a tratamiento deplectivo. En el control analítico destacaba fracaso renal agudo (urea 176 mg/dl, creatinina 2,28 mg/dl con previas normales, así como K 6 mEq/dl) y síndrome nefrítico (albúmina 2,8 g/dl, triglicéridos 324 mg/dl, cociente proteína/creatinina (CPC) 16.116 mg/g, hematuria en orina ++ e HTA de difícil manejo). Con respecto al resto de pruebas complementarias, presentaba proteinograma y complemento en rango (C3 155,7 mg/dl, C4 32 mg/dl), aumento de IgA (629 mg/dl), así como autoinmunidad y serologías víricas negativas. Se realizó ecografía renal, que informaba de riñones de tamaño normal con grosor cortical conservado sin dilatación de vía. Posteriormente, destacó el deterioro progresivo de la función renal (creatinina pico de 3,4 mg/dl), motivo por el que se realiza biopsia renal ecoguiada con resultado anatomopatológico de glomerulonefritis proliferativa mesangial y endocapilar con una semiluna epitelial y depósitos de C3 e IgA a nivel glomerular en inmunofluorescencia, iniciándose tratamiento con bolos de metilprednisolona durante 3 días, y posteriormente prednisona 1 mg/kg/día (80 mg/24 h) con pauta descendente. Tras el inicio del tratamiento presentó una evolución clínica favorable, con resolución de edemas, mejoría progresiva de la función renal y resolución del cuadro cutáneo, no precisando seguimiento durante el ingreso hospitalario por el servicio de Dermatología.