



Clinical report

Mejoría en el pronóstico renal con el uso de análogos del receptor GLP-1

Juan de Dios López-González Gila^{a,*}, María del Pilar Aguilar Jaldo^b
 Carlos Alberto Mañero Rodríguez^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2023

Aceptado el 31 de mayo de 2023

On-line el 26 June 2023

Palabras clave:

Diabetes mellitus

Enfermedad renal diabética

Proteinuria

Albuminuria

Análogo GLP-1

RESUMEN

La diabetes es actualmente la principal causa de enfermedad renal crónica y enfermedad renal en etapa terminal en todo el mundo. La enfermedad renal diabética es una enfermedad compleja y heterogénea con numerosas vías etiológicas superpuestas que ocasionan daño renal.

Presentamos el caso de un varón de 57 años, afecto de múltiples enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares con insuficiencia renal crónica estadio IIIb, con proteinuria cercana a los 3 g/24 h. Se realizó un estudio completo de la entidad mediante, en el que se descarta etiología sistémica, hematológica y/o urológica ni se evidencia la presencia de hipertensión arterial secundaria, con control de la misma mediante cuádruple terapia. A pesar del manejo integral higiénico-dietético y farmacológico, no se consiguió la mejoría clínica ni el control de la nefropatía. Se decidió entonces reforzar el tratamiento con semaglutide subcutáneo, con muy buena respuesta metabólica junto con una importante mejoría de la proteinuria y la estabilización de la función renal: ambas mantenidas en el tiempo de seguimiento. La relevancia de este caso no radica en la dificultad diagnóstica o en ser considerado un caso atípico, sino en la existencia de nuevas armas terapéuticas que podrían alterar el pronóstico de la entidad con una reducción drástica de la morbilidad cardiovascular y de la entrada en terapia renal sustitutiva.

© 2023 The Authors. Publicado por Elsevier Ltd. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Improvement in renal prognosis with the use of GLP-1 receptor analogues

ABSTRACT

Diabetes is currently the leading cause of chronic kidney disease and end-stage renal disease worldwide. Diabetic kidney disease is a complex and heterogeneous disease with numerous overlapping etiologic pathways leading to kidney damage.

We present the case of a 57-year-old man suffering from multiple diseases and cardiovascular risk factors with stage IIIb chronic renal failure with proteinuria close to 3 g/24 h. A complete study of the entity was carried out, ruling out systemic, hematological and/or urological aetiology, nor was the presence of secondary hypertension evident, with control of the same by means of quadruple therapy. Despite comprehensive hygienic-dietary and pharmacological management, no clinical improvement or control of the nephropathy was achieved. It was decided to reinforce treatment with subcutaneous semaglutide, with a very good metabolic response together with significant improvement in proteinuria and stabilization of renal function: both maintained during follow-up. The relevance of this case does not lie in the diagnostic difficulty or in being considered an atypical case, but rather in the existence of new therapeutic weapons that could alter the prognosis of the entity with a drastic reduction in cardiovascular morbidity and mortality and entry into renal replacement therapy.

© 2023 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the license CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords:

Diabetes mellitus

Diabetic kidney disease

Proteinuria

Albuminuria

GLP-1 analogue

La diabetes es actualmente la principal causa de la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad renal en etapa terminal (ERCT) en todo el mundo. La enfermedad renal diabética es una enfermedad compleja y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juande_008@hotmail.com (J. D. López-González Gila).

heterogénea con numerosas vías etiológicas superpuestas que ocasionan daño renal, aumentando la morbilidad global¹.

Presentamos el caso de un varón de 57 años, afecto de múltiples enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares, derivado a consulta de nefrología para estudio de insuficiencia renal crónica estadio IIIb con proteinuria cercana a los 3 g/24 h. Se realizó el estudio completo de la entidad mediante el cual se descartó una etiología glomerular primaria, sistémica, hematológica y/o urológica, ni se evidenció la presencia de hipertensión arterial (HTA) secundaria.

A pesar de un manejo integral del paciente, con medidas higiénico-dietéticas en las que se modificó radicalmente la dieta (reducción del consumo de hidratos de carbono/lípidos, ingesta reducida de proteínas [inferior a 0,8 g/kg/día], de sal y de potasio), incremento del ejercicio físico y abstinencia del consumo de tabaco; junto con una optimización del tratamiento general: control adecuado de la HTA con cuádruple terapia (inhibidor del SRAA, calcio antagonista no dihidropiridínico, diurético ahorrador de potasio y de asa); ajuste del tratamiento insulínico y refuerzo del mismo con inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo II; inicio de estatina/ezetimiba frente a la dislipidemia; además del control de otros factores de progresión de ERC, persistía proteinuria selectiva cercana a los 2 g/24 h con deterioro lento, pero progresivo de la función renal.

Dado que el control de la DM continuaba siendo subóptimo, a pesar de mejoría de un punto respecto al inicio del estudio (HbA1c > 7%), la evolución de la función renal no resultaba satisfactoria y el más importante marcador de daño renal (la proteinuria) se mantenía bastante elevado, por lo que se decidió reforzar el tratamiento antidiabético con semaglutida subcutánea, inicialmente a dosis de 0,25 mg/semanal durante el primer mes, para posteriormente continuar con dosis de 0,5 mg/semanal en el segundo mes, y a partir del tercero, a dosis máxima de 1 mg/semanal hasta la revisión posterior (primero a los 3 y a continuación, a los 6 meses).

El paciente apenas padeció efectos adversos indeseados (náuseas los primeros días, y sensación de plenitud gástrica) con adecuada tolerancia posterior a la medicación.

Clínicamente se corroboró una mejoría del perfil funcional y de su condición física, encontrándose más ágil, con pérdida de peso de manera significativa (IMC 32,3 kg/m² a los 3 meses y de 27,8 kg/m² a los 6 meses), junto con un descenso cercano a un punto de la hemoglobina glicosilada (HbA1c 6,5%).

Desde el punto de vista nefrológico, presentó mejoría significativa de la función renal: pasó de estadio IIIb a IIIa calculado por CKD-EPI (CrS 1,47 mg/dl), y un importante descenso de la proteinuria selectiva hasta hacerse inferior a 0,5 g/24 h. En una revisión posterior a los 9 meses, se mantenían el grado del filtrado glomerular y de la proteinuria, además de mejoría (remarcada por el paciente) de la calidad de vida.

Nos encontramos ante un caso común, pero no por ello de escasa relevancia, de nefropatía diabética que presentaba los principales factores riesgo de progresión, como es la HTA, obesidad marcada, tabaquismo activo, SAOS, y etnia hispana; catalogado por las actuales guías de muy alto riesgo cardiovascular.

A pesar de un manejo integral, con medidas higiénico-dietéticas y optimización del tratamiento médico, presentaba mala evolución nefrológica.

Disponemos de evidencia en la que se confirma un exceso de riesgo relativo para los eventos adversos renales y CV globales cuando se presentan mayores niveles de albuminuria de forma independiente al filtrado glomerular^{2,3}.

Dadas las evidencias previas, se planteó el uso de análogo del receptor GLP-1, con la citada espectacular evolución renal en tan corto período, además de mantenida en el tiempo.

Dicha familia farmacológica es una clase de antidiabéticos capaces no solo de reducir los niveles de glucosa sanguínea, sino que además promueve la pérdida de peso e impacta en los desenlaces cardiovasculares y renales de los pacientes, con resultados prometedores en el campo de la enfermedad renal diabética y obesidad que han mostrado efecto renoprotector en los pacientes con ERC disminuyendo de forma significativa la albuminuria⁴. Hasta el momento, los potenciales beneficios renales se han explorado como objetivos secundarios en los ensayos de seguridad cardiovascular, destacando el SUSTAIN⁵. Actualmente está en desarrollo final el estudio FLOW⁶ con semaglutida sc, en el que el objetivo principal es el impacto renal.

Con este caso queremos destacar la importancia clínica del adecuado manejo de una entidad tan prevalente como es la enfermedad renal diabética, y resaltar la presencia de nuevos arsenales terapéuticos que mejoran de forma significativa el pronóstico de la enfermedad (con un descenso drástico de la morbilidad cardiovascular) que conlleva a una reducción significativa de entrada en la terapia renal sustitutiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses alguno.

Financiación

Ninguna.

Bibliografía

1. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15018. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.18>.
2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S15–33.
3. Radcliffe NJ, Seah JM, Clarke M, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. *J Diabetes Investig*. 2017;8:6–18.
4. Wilding JPH, Batterham RL, for the STEP-1 study group, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *NEJM*. 2021;384:989–1002.
5. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(9):1834–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
6. Aviles Bueno B, Soler MJ, Perez-Belmonte L, et al. Semaglutide in type 2 diabetes with chronic kidney disease at high-risk progression-real-world clinical practice. *Clin Kidney J*. 2022;15:1593–600.