

Obesidad en el estudio pretrasplante, rompiendo barreras.

Mujer de 49 años, con antecedentes personales de neumonitis por hipersensibilidad en tratamiento crónico con esteroides y micofenolato mofetil; hipertensión arterial; obesidad grado I; hipotiroidismo autoinmune. La paciente era fumadora de 20 cigarrillos al día.

Acude a urgencias ante episodio de astenia y debilidad en miembros inferiores y un episodio de síncope, además, la paciente refiere orinas espumosas de 1 mes de evolución, acompañado de aumento del ritmo de diuresis subjetivo y nicturia que le impide el descanso nocturno. Niega lesiones en la piel, artralgias, consumo de productos de herbolario, tos, esputos hemoptoicos, dolor torácico, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edemas, así como cualquier otra sintomatología a la anamnesis detallada.

Se objetivo un fracaso renal agudo severo con creatinina máxima de 2.8mg/dl asociado a sedimento de orina "activo" con hematuria microscópica y proteinuria en rango nefrótico, por lo que ingresa en Nefrología para estudio del fracaso renal y realización de biopsia renal.

A la exploración física la paciente se encontraba consciente y orientada, eupneica en reposo. Tanto la auscultación cardíaca como pulmonar fueron normales. No presentaba datos de afectación abdominal ni sobrecarga de volumen. Se realizan las siguientes pruebas:

- Analítica de sangre y orina con estudio inmunológico completo.
- Ecografía abdominal y escáner torácico.
- Biopsia renal eco guiada.

Hemoglobina 11.5 g/dL	Índice de saturación de transferrina 13 %
VCM 95.6 fL	Vitamina D (25-OH) 17 ng/mL
Leucocitos 8.63 x10 ³ /μL	Proteinuria (proteína/creatinina) 8151.7 mg/g
Neutrófilos 91.4 %	Albuminuria (albúmina/creatinina) 5297.3 mg/g
Linfocitos 6.6 %	Sedimento urinario Hematuria +++; leucocitos 10–20/campo
Plaquetas 286 x10 ³ /μL	ANA Positivo
Creatinina sérica 2.85 mg/dL	ANA título 1/160
Filtrado glomerular (CKD-EPI) 19 mL/min/1.73 m²	ANA patrón Homogéneo / nucleolar
Urea 80 mg/dL	C3 161.2 mg/dL
Sodio sérico 138 mmol/L	C4 51.5 mg/dL
Potasio sérico 4.6 mmol/L	Anti-MPO 13.2 UI/mL
Calcio corregido 8.7 mg/dL	Anti-PR3 Negativo
Fósforo 3.8 mg/dL	
Albúmina sérica 3.7 g/dL	
Colesterol LDL 167 mg/dL	
Hierro 38 μg/dL	
Ferritina 190 ng/mL	

Tabla 1. Estudio analítico al ingreso

Se confirma en la biopsia renal el diagnóstico de Glomerulonefritis extracapilar necrotizante con presencia de semilunas celulares en 9/9 glomérulos, con necrosis fibrinoide del 33%, compatible con Glomerulonefritis asociada a ANCA, clase Crescéntica de la clasificación Berden/EUVAS.

La paciente en las pruebas de imagen no presenta datos de hemorragia pulmonar ni otras complicaciones típicamente asociadas a este proceso, salvo descenso de la FEVI hasta el 50%, siendo el ecocardiograma previo normal.

La paciente recibe tratamiento inmunosupresor inicialmente con bolus de esteroides asociado a pauta de esteroides orales según "*Low-Pexivas low dose*" y rituximab una vez se conoce el diagnóstico histológico.

Se inicia además tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1RAs) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) tanto para el control del síndrome metabólico e intentar mejorar el pronóstico cardiaco y renal.

La paciente presenta mala evolución de la Vasculitis ANCA, con numerosas recaídas a pesar de tratamiento con ciclofosfamida y avacopan como reductor de dosis de esteroides, además del tratamiento referido previamente, con entrada en los siguientes 4 meses en programada de hemodiálisis por pérdida completa de la función renal y de la diuresis. Se realiza inmediatamente entrenamiento para iniciar hemodiálisis domiciliaria en los meses posteriores, con buena adherencia a la técnica.

Desde el punto de vista metabólico, la paciente presenta una importante ganancia de peso, de más de 30kg, sobreañadida a la obesidad previa, en contexto de toma de esteroides y medicación inmunosupresora.

Ante la edad de la paciente y la gestión de un futuro trasplante renal, la paciente es valorada por Endocrinología y Cirugía General para establecer un óptimo control de peso, iniciándose tratamiento médico con semaglutida y quirúrgico mediante gastrectomía tubular laparoscópica.

Actualmente la paciente se encuentra en hemodiálisis domiciliaria, con control óptimo del peso y del resto de factores cardiovasculares de forma progresiva, habiendo logrado una pérdida de 40kg en los últimos dos años, con óptima inclusión en lista de espera de trasplante renal.

El manejo de la obesidad y las complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis representa un desafío clínico significativo, especialmente cuando existe obesidad inducida por esteroides. La evidencia actual sobre agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) sugiere potenciales beneficios en esta población, aunque con importantes limitaciones metodológicas.

Los GLP-1RAs, particularmente semaglutida y liraglutida, han demostrado eficacia consistente en pequeños ensayos clínicos y series de casos en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. La evidencia muestra reducciones

significativas de HbA1c (~0.8%) y pérdida de peso clínicamente relevante (4.6 kg en 12 semanas, con pérdidas de hasta 8-16% en seguimientos prolongados). Un estudio observacional multicéntrico reportó asociaciones favorables con mortalidad (HR=0.63) y eventos cardiovasculares mayores (HR=0.65) en pacientes diabéticos al inicio de diálisis, aunque estos datos provienen de cohortes retrospectivas con riesgo de sesgo de selección. La experiencia clínica con semaglutida subcutánea (escalada hasta 1 mg/semana) ha permitido incluso que pacientes obesos en lista de espera alcancen criterios de IMC para trasplante renal.

La evidencia para iSGLT2 en diálisis es más limitada. Cohortes observacionales internacionales han reportado reducciones en mortalidad y eventos cardiovasculares mayores en pacientes que iniciaron iSGLT2 al comenzar diálisis, aunque estos hallazgos requieren confirmación en ensayos aleatorizados controlados.

Los mecanismos propuestos incluyen efectos pleiotrópicos cardiovasculares que podrían persistir independientemente de la función renal. Sin embargo, el efecto sobre pérdida de peso es limitado en ERT debido a la reducción de glucosuria. Actualmente, el ensayo DARE-ESKD-2 está evaluando dapagliflozina en pacientes en diálisis para proporcionar evidencia prospectiva de alta calidad.

Lamentablemente, no existen estudios específicos que evalúen GLP-1RAs o iSGLT2 para obesidad inducida por glucocorticoides en pacientes en diálisis, pero la racionalidad fisiopatológica es sólida: los GLP-1RAs reducen apetito e ingesta calórica mediante mecanismos centrales y periféricos, contrarrestando potencialmente la ganancia ponderal por esteroides. Los iSGLT2, aunque con menor efecto de pérdida de peso en enfermedad renal crónica en diálisis, ofrecen beneficios cardiovasculares y de control de volemia adicionales.

Respecto a la evidencia actual en el ámbito quirúrgico de la obesidad, se demuestra que los agonistas GLP-1 logran pérdidas de peso preoperatorias sustanciales del 16-17% a 52 semanas, permitiendo que hasta 68.6% de pacientes abandonen la lista de cirugía bariátrica, mientras que la combinación GLP-1 + iSGLT2 logra que 45.8% de pacientes salgan de criterios quirúrgicos en 24 semanas versus 12% en controles. Aunque la evidencia directa de cambio sistemático de técnica quirúrgica (bypass gástrico a gastrectomía laparoscópica) es limitada, los estudios observacionales y series prospectivas muestran que la optimización médica reduce complejidad quirúrgica, mejora operabilidad en pacientes de alto riesgo y permite realizar procedimientos laparoscópicos en casos previamente inoperables, con pérdidas rápidas de hasta 27.5 kg en protocolos de rescate de 3 semanas. Sin embargo, la evidencia proviene principalmente de estudios observacionales y ensayos piloto pequeños, faltando ensayos aleatorizados controlados multicéntricos que confirmen estos beneficios y establezcan protocolos estandarizados, especialmente en poblaciones con enfermedad renal crónica o diálisis donde los datos son prácticamente inexistentes.

Conclusión:

Los agonistas GLP-1 logran pérdidas de peso del 8-16%, facilitando inclusión en lista de trasplante, con reducción de mortalidad y eventos cardiovasculares. Los iSGLT2 complementan con cardioprotección adicional. La terapia combinada optimiza el perfil cardiometabólico pretrasplante en obesidad por corticosteroides.

1. Lai HW, See CY, Chen JY, Kuo CC, Chang JM. Mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus patients at dialysis initiation treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Jul 29; 23:271. DOI: 10.1186/s12933-024-02364-2
2. Wang CA, Lin LC, Chen JY, Kuo CC, Chang JM. Exploring the mortality and cardiovascular outcomes with SGLT-2 inhibitors in patients with T2DM at dialysis commencement: a health global federated network analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Sep 3; 23:315. DOI: 10.1186/s12933-024-02424-7
3. Vanek L, Kurnikowski A, Krenn S, Schork A, Mayer CC, Hecking M, et al. Semaglutide in patients with kidney failure and obesity undergoing dialysis and wishing to be transplanted: A prospective, observational, open-label study. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Oct 7;26(12):5679-5689. DOI: 10.1111/dom.15967
4. Barreto J, Borges CM, Rodrigues TB, Carmo LS, Martins M, Páscoa MA, et al. Pharmacokinetic Properties of Dapagliflozin in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023 May 25;18(8):1028-1036. DOI: 10.2215/CJN.000000000000196
5. Hayashi A, Moriguchi I, Kobayashi N. Semaglutide in people with obesity and type 2 diabetes on hemodialysis: a prospective analysis of glycemic and weight outcomes. *Ren Replace Ther*. 2025 Jan 29; 11:6. DOI: 10.1186/s41100-025-00628-5