



Obesidad y daño renal

José Carlos Peña Rodríguez¹

Resumen

La obesidad es la epidemia del siglo XXI y produce, entre otros problemas, daño renal. México está entre los países con mayor incidencia de obesidad; los orígenes son recientes y ligados a cambios sustanciales en nuestros hábitos alimentarios y al sedentarismo. El aumento de masa grasa no solo genera daño renal indirectamente a través de la aparición de hipertensión arterial, aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2, sino también de manera directa con padecimientos como la glomerulosclerosis focal con síndrome nefrótico, nefrosclerosis y fibrosis tubulointersticial. Como describimos, el diagnóstico de obesidad no solo debe basarse en el índice de masa corporal (IMC), sino también en la distribución de la grasa, ya que la grasa visceral conlleva un mayor riesgo de daño multiorgánico y múltiples comorbilidades. Para esto, métodos diagnósticos como el IMC, la relación cintura-cadera y el índice cónico y la bioimpedancia permiten establecer la presencia de sobrepeso y obesidad, así como su distribución corporal. Se analizan todos los factores que conducen al desarrollo de obesidad y daño renal tanto directos como indirectos, los tratamientos de la obesidad y sus efectos sobre la progresión del daño renal y qué incluyen, no solo el tratamiento conservador y farmacológico, sino también la cirugía bariátrica y sus resultados; asimismo, de qué manera incide la obesidad en los resultados del trasplante renal, y finalmente, las ventajas, desventajas y supervivencia en hemodiálisis del paciente con sobrepeso u obesidad.

Palabras clave: Obesidad, IMC, daño renal, filtración glomerular estimada, fórmulas, tratamiento, cirugía bariátrica, trasplante renal.

Summary

Obesity is the epidemic of the XXI century, and it is accompanied by several complications, including kidney damage. Mexico is among the countries with the highest incidence of obesity. The origin of this recent problem rests in substantial changes in the alimentary habits and a rise in sedentary lifestyles. The increase in fat mass not only generates renal damage indirectly by the appearance of comorbidities (such as hypertension, type 2 diabetes, dyslipidemia, and atherosclerosis), and directly with the development of hyperfiltration glomerulosclerosis, nephrotic syndrome and renal insufficiency secondary to tubulointerstitial and vascular lesions. Weight loss with different methods in obesity reduces the progression to renal insufficiency. To complement the body mass index in the diagnosis of obesity, we need to introduce into regular clinical practice methods to determine the regional fat distribution and the amount of muscular mass, particularly in patients with chronic kidney disease. These anthropometric methods are the waist/hip ratio, skinfold thickness, conicity index and, in some cases, bioimpedance. We describe the mechanisms of obesity, obesity in kidney transplantation, and the general treatment of obesity, including bariatric surgery; finally, we analyze the outcomes of obese patients in hemodialysis programs.

Key words: Obesity, BMI, renal damage, GFR_e, formulas, treatment, bariatric surgery, renal transplant.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la gran pandemia del siglo XXI; en México, este cambio se inició en la década de los 80 y ahora estamos entre las primeras naciones con el mayor grado de obesidad ¿Qué originó esta grave epidemia?

Para analizarlo debemos remontarnos a los fundamentos biológicos y culturales que condujeron a los cambios en la alimentación y la obesidad; el caso específicamente de México.¹

¹ Director Médico. Centro de Diagnóstico Ángeles.

Correspondencia:

Dr. José Carlos Peña Rodríguez

Correo electrónico: josecarlos.pena@saludangeles.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

Nuestra dieta fue determinada por la llegada del hombre asiático hace 30,000 años, pero sobre todo, por las grandes culturas mesoamericanas que domesticaron los alimentos mediante procesos como la nixtamalización, con la diversidad de cocinas que originó y sus efectos en la salud y nutrición de la población prehispánica. El encuentro con los españoles a partir de 1519 creó el rico sincretismo culinario que se produjo en la Nueva España, y ya en el México independiente, las influencias de las cocinas de Francia y Estados Unidos. Hacia mediados del siglo XX, en México existía una tradición alimentaria en la que se mezcló la cultura mesoamericana con la de origen mediterráneo y árabe traída por los colonizadores, lo que permitió una nutrición equilibrada, variada y (de acuerdo con los conceptos actuales) “saludable”.

Inmersos en esta rica tradición culinaria —distinguida por la UNESCO como patrimonio intangible de la humanidad—, mantuvimos hasta mediados del siglo pasado una prevalencia de obesidad baja y muy tolerable, para que de pronto, hace 30 a 35 años, surgiera un incremento en la prevalencia y gravedad de este problema, que se ha extendido aún a edades muy tempranas. La población cambió sus costumbres y adoptó nuevos patrones de vida que distorsionaron de manera importante su forma de comer y su gasto energético. Es decir, perdimos la cultura alimentaria altamente protectora desarrollada durante milenios.

La acumulación de grasa ha afectado a grandes núcleos de nuestra población y ha llevado al desarrollo de enfermedades cronicodegenerativas como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y la arteriosclerosis, a las que se añadió recientemente el daño renal y su consecuencia, la insuficiencia renal.^{2,3} En este contexto, los nefrólogos que manejan a estos pacientes poseen un conocimiento escaso sobre la obesidad, su epidemiología, la manera en que incide en la enfermedad renal crónica y sus consecuencias, así como su manejo mismo en un ambiente corporal urémico.⁴

DEFINICIÓN Y EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD

La manera más simple que tenemos para evaluar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que no es otra cosa que el peso corporal en kilogramos dividido entre la altura en metros cuadrados. La OMS considera que un IMC de 20 a 25 kg/m² es normal (*Tabla 1*). Sin embargo, hay que aceptar que existen diferencias étnicas y raciales que influyen en esta definición. Individuos asiáticos con alto riesgo de DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular (ECV) tienen IMC muy bajos para los estándares señalados por la OMS. Aun cuando el IMC es fácil de estimar, no nos dice nada sobre la distribución de la grasa corporal, sobre todo en la enfermedad renal crónica (ERC). La presencia de grasa en la cintura o el aumento de la relación cintura/cadera eleva el riesgo de ERC; los valores

de ambas mediciones son, respectivamente, > 102 cm y > 0.9 en hombres, y > 88 cm y > 0.8 en mujeres. Lo que es un hecho es que la relación cintura/cadera y el pliegue cutáneo son superiores al IMC para la clasificación correcta de la obesidad en estudios observacionales transversales.⁵ Sin embargo, tampoco la relación cintura/cadera parece ser un válido evaluador de la evolución de la grasa visceral a lo largo del tiempo. A mayor abundamiento, la bioimpedancia de un solo canal no es superior a las medidas antropométricas. De hecho, si no se cuenta con muchas facilidades, el pliegue cutáneo y la relación cintura/cadera son mediciones fáciles para determinar el grado de acumulación de grasa visceral. Otra medida fácil de obtener es el llamado “índice de conicidad”,⁶ que utiliza para su cálculo el diámetro de la cintura, el peso en kilogramos y la altura en metros (*Figura 1*).

Este índice cónico permite estimar la distribución de la grasa en la cintura aun en pacientes que no tienen sobrepeso u obesidad y constituye un factor de riesgo que estima el componente de desgaste proteico energético en este grupo. El IMC no correlaciona en pacientes con índice cónico elevado (> 1.5), ya que este puede ser, en este ejemplo, alto, normal o bajo.

¿POR QUÉ ENGORDAMOS? MECANISMOS DE LA OBESIDAD Y SU REPERCUSIÓN EN LA APARICIÓN DE DAÑO RENAL

De acuerdo con el concepto acuñado por Carl von Voit en el siglo XIX, el balance de energía (B) es igual al ingreso de energía (I) menos el gasto de energía (G):

$$B = I - G (1)$$

Si el ingreso de energía es mayor al gasto energético, acumulamos peso a expensas de acumulación de grasa.

¿Qué ha ocurrido en el siglo XXI que ha llevado a México y al mundo a esta epidemia brutal de obesidad? Sin duda, los cambios de hábitos, factores psicosociales,

Tabla 1: Definición de sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida.

Sobrepeso: IMC: 25-29.9
Clase 1: IMC 30-34.9; Clase 2: IMC 35-39.9; Clase 3: IMC ≥ 40
Obesidad mórbida: IMC ≥ 40
Obesidad mórbida, el doble del peso corporal ideal
Obesidad mórbida clínicamente grave (IMC sobre 40 o 50)
Obesidad mórbida con IMC ≥ 35 o ≥ 40 (con complicaciones: DM tipo 2, ECV Hart, ERC y otras)

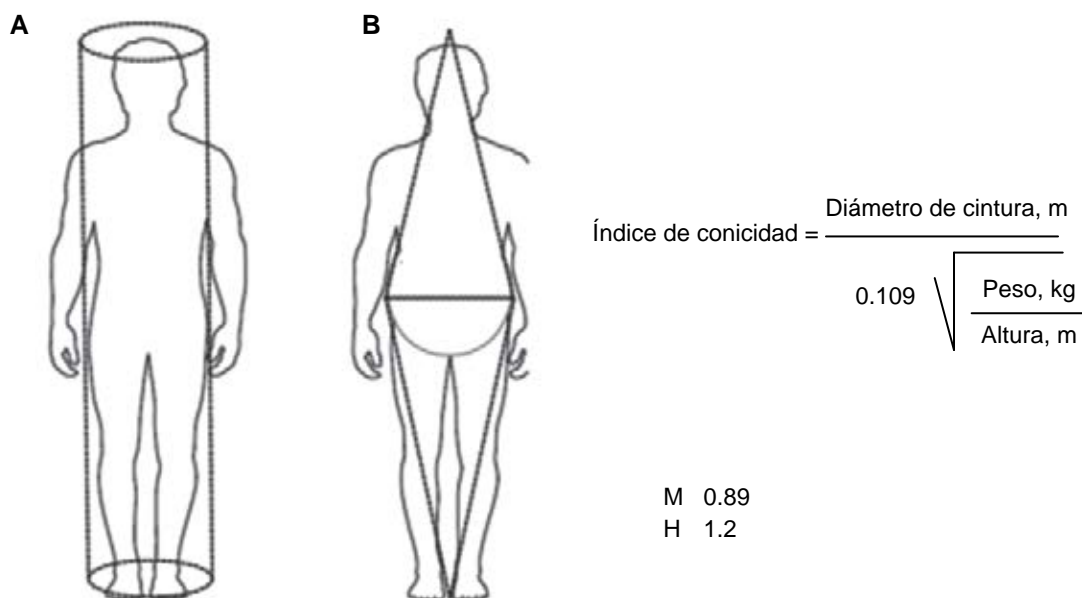


Figura 1:

el sedentarismo, la ingestión de comida chatarra densa, barata y rica en calorías; los refrescos endulzados en parte con fructosa. México es el país que consume más refrescos de cola y otros per cápita en el mundo; le siguen los EUA. A todo esto hay que sumar los factores genéticos y epigenéticos.

Dentro de los genes, el candidato más estudiado es el que codifica para el receptor alfa-MSH, denominado MC4R, que por su función relacionada con el control de la ingestión y uso de energía, además de la frecuencia de sus polimorfismos, es uno de los más promisorios para explicar la ganancia normal y anormal de grasa.¹ Otros genes, como el FTO (localizado en el cromosoma 16) y sus polimorfismos,⁷ así como el ABCA1, se han propuesto como explicativos para ciertos rasgos fenotípicos de la obesidad, con una susceptibilidad aumentada a sus comorbilidades, sobre todo en poblaciones selectas como la mexicana, asociada a su ancestría amerindia. De forma interesante, un polimorfismo en el gen FTO predijo, en forma independiente, un efecto en la mortalidad por cualquier causa en pacientes con ERC.⁸

Entre los factores ambientales figuran los epigenéticos, que se superponen a los genes ya citados. Un factor que afecta a nuestra población mexicana es la mala alimentación de la madre durante el embarazo; esto se traduce en el feto en un efecto adaptativo de ahorro energético para proteger el desarrollo de su sistema nervioso. Incide en su crecimiento, específicamente en la estatura, el peso y la masa muscular, para permitirle aumentar sus posibilidades de sobrevivir.¹ Además, esta restricción calórico-proteica de la madre reduce

el número de nefronas, lo que conduce a hipertensión arterial y daño renal. Se produce, también, resistencia a la insulina, lo que facilitará en la edad adulta la aparición de obesidad y diabetes.

En el estudio de Framingham se ha detectado un incremento en la prevalencia de la obesidad ligado a un antecedente genético que se asocia a un aumento sustancial en la ingestión de sucrosa (glucosa y fructosa).⁹ Esta ingestión de fructosa, además, produce una elevación del ácido úrico —que no solo promueve la aparición de síndrome metabólico y obesidad, sino también de ERC—. ¹⁰

Existe también una relación estrecha entre una disminución en la actividad física y la obesidad. De hecho, la OMS informó que la inactividad es la cuarta causa de riesgo de muerte a nivel mundial. Se ha sugerido, además, que el sedentarismo es por sí mismo una forma de enfermedad.^{11,12} Debido a que la adiposidad es el resultado de un desequilibrio homeostático calórico entre la ingestión y el consumo de energía, requiere de un análisis profundo de los mecanismos corporales que conducen a estos cambios en el balance energético corporal. La idea de que la hiperfagia es la única explicación de esta epidemia morbosa de obesidad es demasiado simplista; sin duda, hay muchos otros factores que contribuyen a generar e incrementar este grave problema ¹³ —entre ellos, la manufactura de alimento chatarra y otros nutrientes de alto valor calórico por la industria alimentaria; alimentos ricos en fructosa y otros con un alto índice glucémico—. ⁹ A esto se han sumado factores neurocognitivos, estrés psicosocial y otros (Figura 2).¹⁴

Obesidad y daño renal

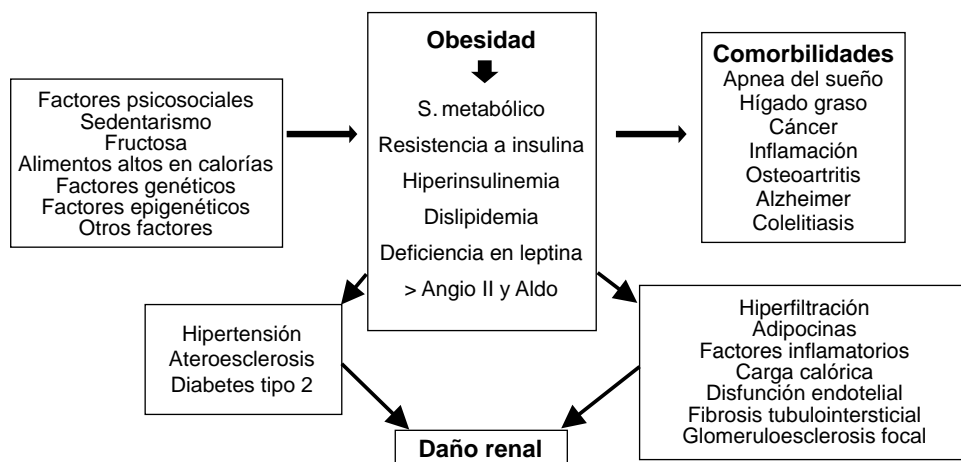


Figura 2:

LA OBESIDAD AUMENTA EL RIESGO DE MUERTE Y DE COMORBILIDADES

El ser obeso aumenta el riesgo de muerte por más de nueve años.¹⁵ Un metaanálisis reciente que comparó una población normal contra una obesa mostró un aumento en el riesgo de muerte por cualquier causa, aun cuando no hubo diferencia con la población con solo sobrepeso.

La obesidad está asociada a múltiples comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular (ECV), síndrome metabólico, hipertensión, dislipidemia, osteoartritis, hígado graso, colelitiasis y problemas psicosociales.^{1,4} Mas aún, recientemente se describió una asociación entre obesidad e hipoavitaminosis D.⁴ También está ligada a enfermedad de Alzheimer¹⁶ y deficiencia central de leptina (una característica de la obesidad).¹⁷ En la población general, se asocia a cáncer endometrial, mamario y colónico.¹⁸ Otro problema identificado es la apnea del sueño, que también se asocia a obesidad,¹⁹ y ERC (Figura 2).

Es importante señalar que un 30% de la población obesa parece estar protegido contra todas estas complicaciones metabólicas relacionadas con la obesidad.²⁰ Este interesante subgrupo de individuos con obesidad metabólicamente benigna se caracteriza por bajo depósito de grasa visceral, incremento de grasa glúteo-femoral, función normal del tejido adiposo, pobre infiltración por macrófagos y sensibilidad normal a insulina.²¹ Este subgrupo, además, parece estar protegido contra la enfermedad coronaria y la diabetes tipo 2.

OBESIDAD Y DAÑO RENAL

Kramer y sus colaboradores,² en los EUA, encontraron que la prevalencia de obesidad es mayor en pacientes con

enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y que excede significativamente a la de la población general, lo que sugiere que la obesidad es un factor de riesgo para ERCT. Sin embargo, pocos han estudiado qué tanto la obesidad es un factor de riesgo para la progresión de la ERC en estadios tempranos. Se ha demostrado que pacientes con obesidad a los 20 años sin diabetes o hipertensión tienen elevado tres veces el riesgo de desarrollar ERC.²² Un IMC basal alto fue un predictor independiente de ERCT después de ajustar para la presencia de DM tipo 2 e hipertensión arterial.²³ En un modelo multivariado en 2,584 pacientes seguidos por 19 años, el IMC predijo la aparición de ERC.²⁴ Un metaanálisis de 25 cohortes en tres estudios transversales y 19 con grupos controlados que llenaron los criterios de inclusión confirmó que la obesidad aumenta el riesgo de ERC en la población general.²⁵ En una población europea de 1,271 individuos se encontró que la obesidad es un factor de riesgo para la pérdida de función renal residual después de iniciar diálisis.²⁶

La adiposidad, aparte de tener un efecto indirecto en la incidencia y progresión de la DM tipo 2, la arteriosclerosis y la hipertensión arterial, impacta directamente en la función renal.²⁷ Otros autores²⁸ han informado que la distribución central de la grasa corporal se asocia a cambios hemodinámicos renales. En una revisión de 2013, Wickman y Kramer²⁷ informaron que el aumento de grasa conduce a expansión mesangial en el glomérulo, incremento de las demandas metabólicas que favorecen hiperfiltración glomerular, hipertrofia glomerular, disminución de la densidad de los podocitos y elevación de la fracción de filtración, alteraciones que promueven la proteinuria y la glomeruloesclerosis (Figura 2). Esta secuencia de eventos estimula una cascada de factores de crecimiento como el

Obesidad y daño renal

- Hiperfiltración glomerular
- Proteinuria
- Histología:
 - GEFS
 - Fusión de podocitos
- Incremento en incidencia 10 veces en los últimos 20 años

Kasike BL, Crosson JT. Renal disease in patients with massive obesity. *Arch Intern Med.* 1986 Jun; 146 (6): 1105-9.

Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001 Apr; 59 (4): 1498-509.

Glomerulopatía asociada a obesidad

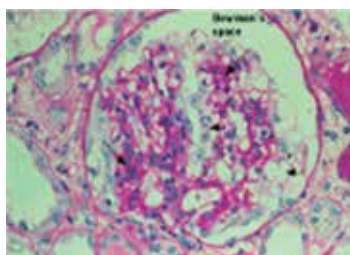
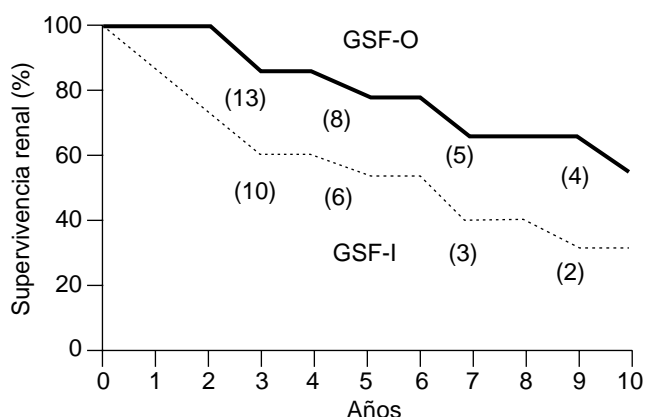


Figura 3:

Figura 4: Estima la supervivencia de pacientes obesos con glomerulosclerosis focal en obesos (GSF-O) y en GSF idiopática.



Morales-Ruiz E, Praga-Terente M. Relación entre obesidad y desarrollo de insuficiencia renal. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2008; 25 (2): 61-69.

sistema renina-angiotensina-aldosterona y TGF beta, que favorecen aún más el daño renal. Se ha encontrado que el tejido adiposo sintetiza aldosterona y promueve daño renal al estimular el receptor mineralocorticoide (MR) que juega un importante papel en la patogenia de la fibrosis tubulointersticial, la disfunción endotelial y la progresión de la nefropatía diabética. Es más, en animales de laboratorio, el bloqueo del MR atenúa la fibrosis tubulointersticial. En la obesidad también se ha descrito la aparición de glomerulosclerosis focal y segmentaria (GSF-O) desde los años 70²⁹ (Figura 3). De hecho, la restricción calórica retarda la progresión del daño renal en esta forma de lesión. Es interesante señalar que si se le compara con la GSF-I idiopática, su curso es más lento, como se puede ver en esta

pequeña serie ejemplificada en la Figura 4.³⁰ Además, la proteinuria en estos enfermos con GSF-O osciló entre 3.5 y cuatro gramos/24 horas, cursaron sin edema y sin los cambios bioquímicos propios del síndrome nefrótico que sí se encontró en la variedad idiopática.

La obesidad también produce ERC a través de alteraciones hormonales como valores bajos de adiponectina y altos de leptina. Otros estudios³¹ han demostrado que la adiponectina tiene una correlación negativa con albuminuria y su administración reduce la permeabilidad de los podocitos a la albúmina; corrige la disfunción podocitaria en cultivos de podocitos, lo que sugiere que esta hormona es un importante regulador de la albuminuria. Por otra parte, las infusiones de leptina generan proteinuria y glomerulosclerosis, promueven la fibrosis renal y el estrés oxidativo e incrementan la actividad simpática.³² También se ha descrito que la obesidad y la ERC se asocian con hiperparatiroidismo,³³ y se han estudiado las interrelaciones de la hormona paratiroidea con la masa grasa, las adipocinas, la actividad simpática y la osteoporosis —observaciones por demás interesantes que merecen ser investigadas—. ³⁴

OBESIDAD Y TRASPLANTE RENAL

En los EUA, entre los años 1987 y 2001, la prevalencia de la obesidad en pacientes en espera de un trasplante renal³⁵ se incrementó de 11.6 a 25.1%. En un estudio retrospectivo en 376 trasplantes renales en Italia, la obesidad fue un factor de riesgo independiente de pérdida del injerto y muerte.³⁶ En otro trabajo retrospectivo con 1,132 de riñones provenientes de donador cadavérico, el análisis multivariado demostró que el IMC y el tiempo en diálisis fueron factores independientes de riesgo para una función tardía del trasplante.³⁷ Adicionalmente, Molnar y su grupo³⁸

encontraron que el sobrepeso o la obesidad pretrasplante estaban asociados con un mayor riesgo de retardo en la función del injerto. Otra investigación reciente en 15,667 pacientes añosos que recibieron un trasplante describió que la presencia de obesidad demostró un incremento del 19% en el riesgo de pérdida del injerto. Sin embargo, en otro estudio de 10,090 pacientes en hemodiálisis se informó que la obesidad pretrasplante no se asoció a una mayor pérdida o a más complicaciones del injerto a los cinco años de seguimiento.³⁹ En cuanto al mayor riesgo de complicaciones en el paciente obeso, no se conoce con certeza cuál debe ser el punto de corte con base en el IMC. Debido a que este es una medida pobre de la composición y distribución de la grasa corporal, estudios diagnósticos adicionales deben establecer con más precisión cuál es el punto de corte con la aplicación de métodos más precisos.

TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Usamos el esquema modificado del tratamiento del paciente obeso con ERC propuesto por Stenvinkel, Zoccali e Ikizler,⁴ que se ejemplifica en la [Figura 5](#). La literatura está llena de información que muestra que el ejercicio reduce el riesgo de desarrollar diversas enfermedades crónicas, tal como se puede ver en la [Tabla 2](#). Los nefrólogos deben aconsejar a sus enfermos que se enrolen en programas de ejercicio físico; más aún si son obesos. Una vida sedentaria se asocia con un incremento en la prevalencia de ERC.⁴⁰ Sorprendentemente, un estudio en 5,145 pacientes diabéticos con sobrepeso u obesidad con un cambio en el estilo de vida enfocado a la reducción de peso no redujo la frecuencia de eventos cardiovasculares. En contraste, otro trabajo demostró que la adherencia a un programa de cambio en estilo vida enfocado al peso mostró una mejoría sustancial en la función renal.⁴¹ Investigaciones pequeñas informaron de mejoría en la FG estimada y la albuminuria en sujetos sometidos a dietas hipocalóricas, sobre todo aquellos con pérdida significativa de peso. Lo que sí es notable es que cantidades pequeñas de ejercicio físico constante (150 min/semana) redujeron la mortalidad por cualquier causa, particularmente la de origen cardiovascular.⁴² Poco o nada se ha estudiado sobre el efecto de la actividad física en la función renal de pacientes obesos con ERC.

Se ha observado que dietas ricas en sodio⁴³ producen hipofiltración y aumento en la fracción de filtración en sujetos con $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$, por lo que una dieta baja en sodio es aconsejable en sujetos obesos. Es más, el bloqueo de la angiotensina II es también aconsejable, ya que incrementa la sensibilidad a la sal. En un trabajo cuya meta era estudiar la hipertensión sensible a sal, Mallamaci y sus colegas⁴⁴ emplearon ramipril en su grupo de pacientes y encontraron que la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina

redujo más la aparición de eventos renales en pacientes obesos que en aquellos con sobrepeso o peso normal.

El uso de orlistat y dieta hipocalórica durante seis meses en 33 obesos con diabetes tipo 2 y 27 obesos no diabéticos resultó en una reducción en la albuminuria y una mejoría en la sensibilidad a insulina.⁴⁵

En la población general, el uso de cirugía bariátrica se ha convertido en un tratamiento muy utilizado, con buenos resultados y pérdidas del 50 al 60% del peso corporal en casos de obesidad mórbida.⁴⁶ Además, en estos mismos sujetos, se demostró una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares después de 15 años de seguimiento. Un estudio de 1,658 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica pareados con 1,771 pacientes obesos sin cirugía reportó que la cirugía fue más eficaz en la prevención de la diabetes tipo 2 que el manejo estándar.⁴¹ En una serie pequeña de 45 pacientes⁴⁷ con una derivación gástrica, nueve de ellos tuvieron mejoría y estabilización de la función renal. En otra investigación con obesos mórbidos con

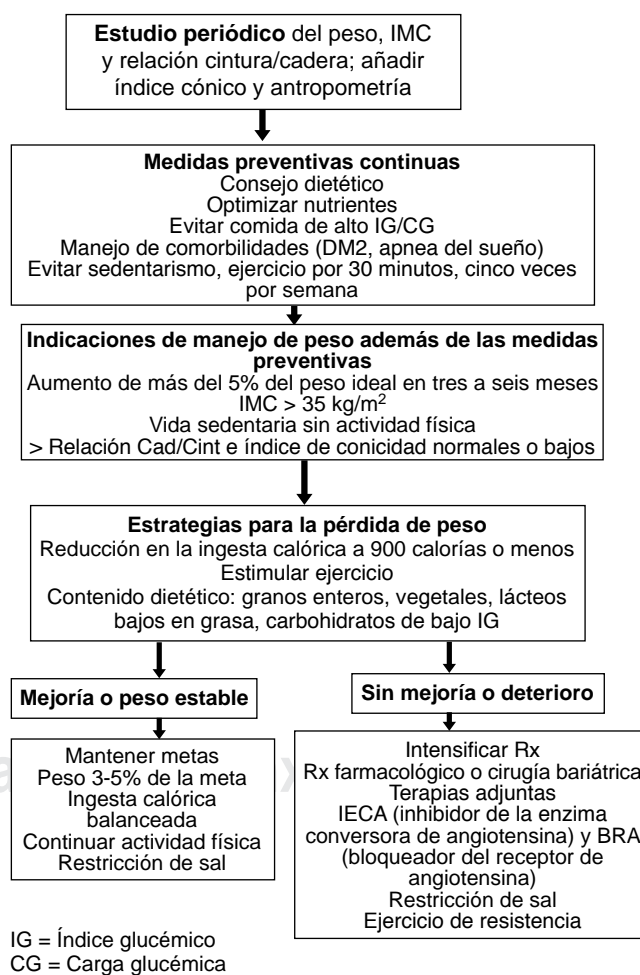


Figura 5:

Tabla 2: Efectos benéficos de la actividad física y el ejercicio.

- Reduce el riesgo de muerte prematura
- Reduce el riesgo de desarrollar y/o morir por enfermedad cardíaca
- Reduce la presión arterial alta o el riesgo de desarrollarla
- Reduce el colesterol alto o el riesgo de desarrollar niveles altos
- Reduce el riesgo de desarrollar cáncer de colon y cáncer de mama
- Reduce el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2
- Reduce o ayuda a mantener el peso corporal o la grasa corporal
- Ayuda a mantener sanos los músculos, huesos y articulaciones
- Reduce la depresión y la ansiedad
- Ayuda a mejorar el bienestar psicológico

Datos correspondientes a Estados Unidos. Departamento de Salud y Servicios Humanos. Actividad Física y Salud: Un Informe de Cirujano General. Atlanta, GA: EEUU. Departamento de Salud y Servicios Humanos, Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud, 1996.

cirugía bariátrica, 12 meses después de la cirugía, los obesos con ERC mostraron un incremento en la FG estimada.⁴⁸ Es interesante mencionar el informe de un paciente en hemodiálisis sometido a cirugía bariátrica que recobró la función renal.⁴⁹

En un trabajo con 34 pacientes obesos tratados con cirugía bariátrica, se encontró un descenso en los marcadores inflamatorios y en la presión arterial.⁵⁰ Más aún, en un estudio de 255 diabéticos tipo 2 con obesidad mórbida, el descenso en el IMC 12 meses después de la cirugía bariátrica fue el único predictor independiente responsable de la normalización del cociente Alb/ Creat.⁵¹ De acuerdo con estos resultados, un seguimiento por cinco años de 52 diabéticos tipo 2 con obesidad reportó que la cirugía bariátrica resolvió la nefropatía diabética en el 58%.⁵² Es importante señalar que la incidencia de complicaciones quirúrgicas en pacientes con ERC permaneció por abajo del 10%.⁵³ Hay que enfatizar que a pesar de los resultados analizados, la cirugía bariátrica ha sido subutilizada en pacientes con ERC. Es preciso mencionar que las cirugías bariátricas que generan síndrome de malabsorción pueden desarrollar hiperoxaluria con nefrolitiasis, la cual puede ser causal de daño renal en pacientes obesos con o sin daño renal preexistente.⁵⁴ En aquellos con ERC en quienes se aplique esta forma quirúrgica de tratamiento,

es importante vigilar el estado del esqueleto, que puede sufrir grados variables de osteopenia y osteoporosis, con alto riesgo de fracturas.⁵⁵

SE DEBE PROMOVER LA GANANCIA DE PESO DE LOS PACIENTES EN DIÁLISIS

El hallazgo paradójico de que aun la obesidad mórbida predice una reducción en la morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis al compararla con la población normal ha sorprendido a la comunidad nefrológica. El fenómeno fue descrito en 1999 y, posteriormente, confirmado en una gran cohorte en los EUA.^{56,57}

Esta observación ha hecho que algunos grupos favorezcan la ganancia de peso en los pacientes en diálisis, sin importar si este incremento de peso sea a expensas de masa grasa o muscular. La obesidad está asociada a una mejor movilización de las células estaminales, más eficiencia en la eliminación de toxinas urémicas lipofílicas, mayor resistencia ósea y mejor tolerancia hemodinámica. Es importante mencionar que aun cuando la obesidad se puede asociar a desgaste muscular y aumento en el catabolismo,⁵⁸ las reservas de grasa constituyen un almacén de energía y, además, preservan el apetito.⁵⁹ A pesar de estos datos epidemiológicos, generalizar esta información no es apropiado y ciertas observaciones son necesarias para el manejo adecuado de los pacientes en diálisis. Por ejemplo, pacientes jóvenes con promedio de edad de 20 años e IMC bajos o muy altos comparados con adultos maduros tuvieron un mayor riesgo de muerte en ambos extremos de la curva.⁶⁰ En otro estudio, la coexistencia de obesidad y DM tipo 2 tuvo un incremento exponencial en el riesgo de mortalidad mediado, según los autores, por un desequilibrio de las adipocitocinas.⁶⁰ La raza tampoco parece ser un factor determinante: un gran estudio de supervivencia de pacientes con alto IMC en hemodiálisis (10,000 de raza blanca de EUA, 10,000 negros americanos y 20,818 coreanos del sur) pareados entre sí no mostró diferencias.⁶¹

Investigaciones en pacientes obesos en estadios 3-5 de daño renal mostraron resultados opuestos: dos a favor^{62,63} y dos en contra^{64,65} de un efecto protector. La mayoría de los estudios —pero no todos— indican que cuando la función renal se deteriora, las reservas de energía se convierten en un factor cada vez más importante de supervivencia.

Datos adicionales sugieren que la composición corporal (masa grasa versus masa muscular y masa grasa visceral contra no visceral) tiene un impacto en la morbilidad y mortalidad de pacientes con ERC. En otro estudio de pacientes en diálisis con un alto IMC asociado a una masa muscular normal o elevada, estos cursaron con una mejor supervivencia y calidad de vida.⁶⁶ Noori y su equipo,⁶⁷ con el empleo de la masa muscular estimada en la mitad

del brazo, reconfirmaron que una buena masa muscular se asocia a una mejor supervivencia. Otro trabajo en 808 japoneses en hemodiálisis demostró que el incremento tanto en la masa grasa como en la masa magra confirió igual grado de protección en 53 meses de seguimiento.⁶⁸

El hecho de que la grasa visceral se asocie a resistencia a la insulina, hipertensión, hígado graso, diabetes tipo 2 y arteriosclerosis obliga a los nefrólogos a diagnosticar con certeza el tipo de distribución de la obesidad que presentan sus enfermos.²¹ Tomado en su conjunto y como conclusión, una masa muscular muy menor en relación con una masa visceral elevada y metabólicamente activa se asocia a desenlaces clínicos graves en pacientes con ERTC.^{66,67} Para terminar, en una publicación reciente⁶⁹ (2017), se refieren mecanismos nuevos capaces de producir daño tubulointersticial y vascular a través del estímulo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y otros factores, algunos de ellos incluidos en la *Figura 3* y que vale la pena revisar.

REFERENCIAS

- Vargas-Guadarrama LA, Bourges-Rodríguez H. Los fundamentos biológicos y culturales de los cambios de la alimentación conducentes a la obesidad. El caso de México en el contexto general de la humanidad. En: Rivera-Demmarco JA, Hernández-Ávila M, Aguilar-Salinas CA, Vadillo-Ortega F, Murayama-Rendón C, editores. *Obesidad en México: recomendaciones para una política de Estado*. Sección 3: Determinantes de la obesidad. México: UNAM y Academia Nacional de Medicina; 2013. Disponible en: <https://www.anmm.org.mx/publicaciones/Obesidad/obesidad.pdf>
- Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Guichan C, Hou S et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17 (5): 1453-1459.
- Obermayr RP, Temml C, Knechtelsdorfer M, Gutjahr G, Kletzmayer J, Heiss S et al. Predictors of new-onset decline in kidney function in a general middle-european population. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23 (4): 1265-1273.
- Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD—what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24 (11): 1727-1736.
- Zoccali C, Torino C, Tripepi G, Mallamaci F. Assessment of obesity in chronic kidney disease: what is the best measure? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012; 21 (6): 641-646.
- Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993; 17 (2): 77-82.
- Yang J, Loos RJ, Powell JE, Medland SE, Speliotes EK, Chasman DI et al. FTO genotype is associated with phenotypic variability of body mass index. *Nature*. 2012; 490 (7419): 267-272.
- Spoto B, Mattace-Raso F, Sijbrands E, Mallamaci F, Leonardis D, Aucella F et al. The fat-mass and obesity-associated gene (FTO) predicts mortality in chronic kidney disease of various severity. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27 Suppl 4: iv58-iv62.
- Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86 (4): 899-906.
- Bombardier AS, Derebail VK, Shoham DA, Anderson CA, Steffen LM, Rosamond WD et al. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. *Kidney Int*. 2010; 77 (7): 609-616.
- Knight JA. Physical inactivity: associated diseases and disorders. *Ann Clin Lab Sci*. 2012; 42 (3): 320-337.
- WHO. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: World Health Organization; 2010.
- Taubes G. Treat obesity as physiology, not physics. *Nature*. 2012; 492 (7428): 155.
- Karasu SR. Of mind and matter: psychological dimensions in obesity. *Am J Psychother*. 2012; 66 (2): 111-128.
- Greenberg JA. Obesity and early mortality in the United States. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21 (2): 405-412.
- Priyadarshini M, Kamal MA, Greig NH, Reale M, Abuzenadah AM, Chaudhary AG et al. Alzheimer's disease and type 2 diabetes: exploring the association to obesity and tyrosine hydroxylase. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2012; 11 (4): 482-489.
- Rajagopalan P, Toga AW, Jack CR, Weiner MW, Thompson PM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Fat-mass-related hormone, plasma leptin, predicts brain volumes in the elderly. *Neuroreport*. 2013; 24 (2): 58-62.
- Gilbert CA, Slingerland JM. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annu Rev Med*. 2013; 64: 45-57.
- Sakaguchi Y, Shoji T, Kawabata H, Niihata K, Suzuki A, Kaneko T et al. High prevalence of obstructive sleep apnea and its association with renal function among nondialysis chronic kidney disease patients in Japan: a cross-sectional study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (5): 995-1000.
- Blüher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012; 19 (5): 341-346.
- Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes (Lond)*. 2010; 34 (6): 949-959.
- Ejerblad E, Forel CM, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyrén O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17 (6): 1695-1702.
- Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006; 144 (1): 21-28.
- Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*. 2004; 291 (7): 844-850.
- Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2008; 73 (1): 19-33.
- Drechsler C, de Mutsert R, Grootendorst DC, Boeschoten EW, Krediet RT, le Cessie S et al. Association of body mass index with decline in residual kidney function after initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2009; 53 (6): 1014-1023.
- Wickman C, Kramer H. Obesity and kidney disease: potential mechanisms. *Semin Nephrol*. 2013; 33 (1): 14-22.
- Kwakernaak AJ, Zelle DM, Bakker SJ, Navis G. Central body fat distribution associates with unfavorable renal hemodynamics independent of body mass index. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24 (6): 987-994.
- Warnke RA, Kempson RL. The nephrotic syndrome in massive obesity: a study by light, immunofluorescence, and electron microscopy. *Arch Pathol Lab Med*. 1978; 102 (8): 431-438.
- Morales-Ruiz E, Praga-Terente M. Relación entre obesidad y desarrollo de insuficiencia renal. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2008; 25 (2): 61-69.
- Sharma K, Ramachandrarao S, Qiu G, Usui HK, Zhu Y, Dunn SR et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice. *J Clin Invest*. 2008; 118 (5): 1645-1656.
- Wolf G, Ziyadeh FN. Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol*. 2006; 151: 175-183.

33. Saab G, Whaley-Connell A, McFarlane SI, Li S, Chen SC, Sowers JR et al. Obesity is associated with increased parathyroid hormone levels independent of glomerular filtration rate in chronic kidney disease. *Metabolism*. 2010; 59 (3): 385-389.
34. Kawai M, de Paula FJ, Rosen CJ. New insights into osteoporosis: the bone-fat connection. *J Intern Med*. 2012; 272 (4): 317-329.
35. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41 (2): 480-487.
36. Grosso G, Corona D, Mistretta A, Zerbo D, Sinagra N, Giaquinta A et al. The role of obesity in kidney transplantation outcome. *Transplant Proc*. 2012; 44 (7): 1864-1868.
37. Weissenbacher A, Jara M, Ulmer H, Biebl M, Bösmüller C, Schneeberger S et al. Recipient and donor body mass index as important risk factors for delayed kidney graft function. *Transplantation*. 2012; 93 (5): 524-529.
38. Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I, Bunnapradist S, Streja E, Krishnan M et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int*. 2011; 80 (2): 218-224.
39. Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Jing J, Nissenson AR et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (6): 1463-1473.
40. Ricardo AC, Madero M, Yang W, Anderson C, Menezes M, Fischer MJ et al. Adherence to a healthy lifestyle and all-cause mortality in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8 (4): 602-609.
41. Kiortsis DN, Christou MA. Management of obesity-induced kidney disease: a critical review of the literature. *Obes Facts*. 2012; 5 (6): 821-832.
42. Bensimhon DR, Kraus WE, Donahue MP. Obesity and physical activity: a review. *Am Heart J*. 2006; 151 (3): 598-603.
43. Krikken JA, Lely AT, Bakker SJ, Navis G. The effect of a shift in sodium intake on renal hemodynamics is determined by body mass index in healthy young men. *Kidney Int*. 2007; 71 (3): 260-265.
44. Mallamaci F, Ruggenenti P, Perna A, Leonardis D, Tripepi G et al. ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (6): 1122-1128.
45. Tong PC, Lee ZS, Sea MM, Chow CC, Ko GT, Chan WB et al. The effect of orlistat-induced weight loss, without concomitant hypocaloric diet, on cardiovascular risk factors and insulin sensitivity in young obese Chinese subjects with or without type 2 diabetes. *Arch Intern Med*. 2002; 162 (21): 2428-2435.
46. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292 (14): 1724-1737.
47. Alexander JW, Goodman HR, Hawver LR, Cardi MA. Improvement and stabilization of chronic kidney disease after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2009; 5 (2): 237-241.
48. Hou CC, Shyu RS, Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Chen SC. Improved renal function 12 months after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013; 9 (2): 202-206.
49. Tafti BA, Haghdoust M, Alvarez L, Curet M, Melcher ML. Recovery of renal function in a dialysis-dependent patient following gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2009; 19 (9): 1335-1339.
50. Bueter M, Dubb SS, Gill A, Joannou L, Ahmed A, Frankel AH et al. Renal cytokines improve early after bariatric surgery. *Br J Surg*. 2010; 97 (12): 1838-1844.
51. Amor A, Jiménez A, Moizé V, Ibarzabal A, Flores L, Lacy AM et al. Weight loss independently predicts urinary albumin excretion normalization in morbidly obese type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2013; 27 (6): 2046-2051.
52. Heneghan HM, Cetin D, Navaneethan SD, Orzech N, Brethauer SA, Schauer PR. Effects of bariatric surgery on diabetic nephropathy after 5 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2013; 9 (1): 7-14.
53. Turgeon NA, Perez S, Mondestin M, Davis SS, Lin E, Tata S et al. The impact of renal function on outcomes of bariatric surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23 (5): 885-894.
54. Basile DP, Sutton TA. Activated pericytes and the inhibition of renal vascular stability: obstacles for kidney repair. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23 (5): 767-769.
55. Brzozowska MM, Sainsbury A, Eisman JA, Baldock PA, Center JR. Bariatric surgery, bone loss, obesity and possible mechanisms. *Obes Rev*. 2013; 14 (1): 52-67.
56. Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80 (2): 324-332.
57. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Shinaberger CS, Gjertson DW et al. Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46 (3): 489-500.
58. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86 (3): 633-638.
59. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Avesani CM, Suliman ME, Kato S et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85 (3): 695-701.
60. Hoogeveen EK, Halbesma N, Rothman KJ, Stijnen T, van Dijk S, Dekker FW et al. Obesity and mortality risk among younger dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7 (2): 280-288.
61. Park J, Jin DC, Molnar MZ, Dukkipati R, Kim YL, Jing J et al. Mortality predictability of body size and muscle mass surrogates in Asian vs white and African American hemodialysis patients. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88 (5): 479-486.
62. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46 (5): 863-870.
63. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2007; 49 (5): 581-591.
64. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Scepta CC, Greene T, Beck GJ et al. Body mass index and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50 (3): 404-411.
65. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS et al. The relationship between nontraditional risk factors and outcomes in individuals with stage 3 to 4 CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51 (2): 212-223.
66. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14 (9): 2366-2372.
67. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (12): 2258-2268.
68. Kakiya R, Shoji T, Tsujimoto Y, Tatsumi N, Hatsuda S, Shinohara K et al. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 70 (3): 549-556.
69. Whaley-Connell A, Sowers JR. Obesity and kidney disease: from population to basic science and the search for new therapeutic targets. *Kidney Int*. 2017; 92 (2): 313-323.