

# La obesidad como causa de enfermedad renal

**Assumpta Serra, Ramón Romero**

Departamento de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Universidad Autónoma de Barcelona

**Correspondencia:**

Dra. Assumpta Serra  
Departamento de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.  
Universidad Autónoma de Barcelona  
Carretera de Canyet, s/n. 08916 Badalona (Barcelona)  
**Correo electrónico:** asuntaserra@senefro.org

La obesidad constituye un problema sanitario de proporciones epidémicas e incrementa el riesgo de sufrir diversas enfermedades. Sin embargo, hasta la actualidad, la obesidad no se había considerado responsable de enfermedad renal. Esta relación empieza a establecerse en los últimos años. En primer lugar, porque la hipertensión y la diabetes (enfermedades relacionadas con la obesidad) son las primeras causas de insuficiencia renal crónica y/o tratamiento renal sustitutivo y, en segundo lugar, porque estudios epidemiológicos con un número elevado de pacientes sugieren que existe una relación entre obesidad y progresión de la insuficiencia renal. El conocimiento sobre qué lesiones renales se podían ver asociadas a la obesidad es aún más escaso, y los datos se han obtenido mayoritariamente de un número reducido de autopsias o de biopsias renales de pacientes obesos que presentaban deterioro de la función renal o proteinuria importante. Por tanto, hasta la actualidad, no se conoce la prevalencia de la afectación renal de la obesidad, pero de datos obtenidos de estudios recientes de pacientes con obesidad mórbida se deduce que podría afectar a una tercera parte de los mismos. Entre los múltiples factores implicados en la producción de estas lesiones hay que destacar: la hiperfiltración glomerular, el aumento de las citocinas nefrotóxicas producidas por los adipocitos, la inflamación, la hiperlipidemia y la lipotoxicidad, la hipertensión arterial, la hiperinsulinemia y la diabetes mellitus.

La afectación renal de la obesidad se manifiesta principalmente de una manera silente en forma de microalbuminuria y/o hiperfiltración renal, o en un menor número de casos, con proteinuria asociada o no a diferentes grados de insuficiencia renal. Desde el punto de vista histológico, la obesidad puede agravar lesiones renales ya existentes, pero se caracteriza fundamentalmente por presentar unas lesiones glomerulares con entidad propia que se conocen como "glomerulopatía de la obesidad" (presencia de glomerulomegalia asociada o no a una hialinosis segmentaria y focal). Asimismo, se han observado otras lesiones glomerulares: incremento de la matriz mesangial, proliferación de las células mesangiales e hipertrofia y fusión parcial de los podocitos. Diversos grados de lesión vascular, fibrosis intersticial y atrofia tubular pueden acompañar a las lesiones glomerulares. La aparición de estas lesiones podría estar condicionada por varios factores incluyendo el tiempo de evolución de la obesidad, diferente predisposición genética o enfermedades asociadas. Una vez instauradas, su evolución varía en relación con la función renal y el grado de proteinuria en el momento del diagnóstico. Así, los pacientes con proteinuria importante y/o insuficiencia renal presentan una mala supervivencia renal a largo plazo. La reducción drástica de peso puede enlentecer el deterioro renal. No se conoce la evolución a largo plazo de los pacientes que presentan "glomerulopatía de la obesidad" con función renal normal en el momento del diagnóstico.

La pérdida de peso es el tratamiento de elección de las lesiones renales de la obesidad. Si se instaura en una fase precoz, produce mejoría de la hiperfiltración renal, proteinuria y de las enfermedades asociadas (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia). Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o los antagonistas específicos de los receptores de la angiotensina II (ARA II) son poco útiles si la función renal está ya deteriorada.

**Palabras clave:** *Adiponectina. Riesgo cardiovascular. Enfermedad coronaria.*

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

**Keywords:** *XXXXXXXXXXXX. XXXXXXXXXXXX.  
XXXXXXXXXXXX. XXXXXXXXXXXX.*

## INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye la epidemia más preocupante de este tercer milenio. Aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la asociación entre obesidad y enfermedad renal no ha sido claramente establecida hasta la última década y se manifiesta principalmente de manera silente (oculta) en forma de microalbuminuria y/o hiperfiltración renal o, en menor número de casos, con proteinuria asociada o no a diferentes grados de insuficiencia renal.

Las primeras descripciones de la asociación de obesidad con nefropatía se publicaron en la década de los setenta por Weisinger *et al.*<sup>(1)</sup>, y Cohen<sup>(2)</sup> en pacientes que presentaban obesidad mórbida y proteinuria importante. Desde entonces, se han publicado una serie de trabajos sobre el tema, con datos obtenidos principalmente de estudios retrospectivos o necrópsicos<sup>(3-12)</sup>, pero hasta estos últimos años no han aparecido numerosos estudios epidemiológicos que han podido avalar la asociación entre la obesidad *per se* y la enfermedad renal. Hasta entonces se creía que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, dos enfermedades claramente relacionadas con la obesidad (y causantes de una gran parte de los casos de insuficiencia renal terminal)<sup>(13)</sup>, eran las responsables de las lesiones renales de la obesidad.

Sin embargo, fueron Hall *et al.*, en el año 2002<sup>(14)</sup>, sobre datos obtenidos del National Health and Nutrition Examination Surveys, los que describieron un incremento progresivo de la incidencia de insuficiencia renal terminal a partir de la década de los ochenta, coincidiendo con un incremento de la obesidad y un descenso de la hipertensión arterial. En esta misma línea, el estudio de Chen *et al.*<sup>(15)</sup> demostró la existencia de una asociación entre el síndrome metabólico (en fase de prediabetes) y el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica. Ambos estudios (teniendo en cuenta que la obesidad está asociada al incremento del perímetro de cintura abdominal) apoyan la asociación entre el incremento de peso y la enfermedad renal. Recientemente, diversos estudios epidemiológicos con un gran número de sujetos<sup>(16-18)</sup> y revisiones sistemáticas sobre el tema con metaanálisis<sup>(19)</sup> han demostrado que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de albuminuria y/o insuficiencia renal crónica. La relación entre la obesidad y la enfermedad renal no sólo se limita a la alteración de la función renal. Diversos estudios han demostrado un incremento del riesgo relativo de desarrollar litiasis renal y cáncer con el incremento del peso corporal<sup>(19)</sup>.

## PREVALENCIA Y INCIDENCIA DE LA NEFROPATÍA DE LA OBESIDAD

La prevalencia de la obesidad va aumentando en los últimos años, con valores que oscilan entre un 16% y un 36,5% en los países desarrollados<sup>(20-22)</sup>. Sin embargo, hasta la fecha no conocemos la prevalencia de las lesiones renales de la obesidad. No obstante, sabemos que la incidencia de las lesiones renales relacionadas con la obesidad se ha incrementado en los últimos años. Así, la incidencia de la “glomerulopatía de la obesidad” ha aumentado en Estados Unidos de un 0,2% entre los años 1986 y 1990 a un 2% entre los años 1996 y 2000<sup>(11)</sup>. Este incremento se observa, asimismo, en otros países como China, donde la incidencia de la “glomerulopatía de la obesidad” ha aumentado de un 0,62-1% en los últimos 5 años<sup>(12)</sup>. No hay datos sobre la incidencia de “la glomerulopatía de la obesidad” en España. Sin embargo, de los datos obtenidos de las biopsias renales de pacientes con obesidad mórbida intervenidos en nuestro centro de cirugía bariátrica, podemos deducir que más de una tercera parte de estos pacientes presentan lesiones de “glomerulopatía de la obesidad”<sup>(23)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DE LAS LESIONES RENALES DE LA OBESIDAD

Múltiples factores pueden estar implicados en la producción de las lesiones renales de la obesidad. Entre ellos, hay que destacar factores hemodinámicos como la hiperfiltración glomerular a través de una vasodilatación de las arteriolas aferentes o por aumento de la presión venosa renal, factores de crecimiento e inflamatorios (citocinas nefrotóxicas producidas por los adipocitos), factores metabólicos (hiperlipidemia, hiperinsulinemia, diabetes) y la hipertensión arterial (**Figura 1**).

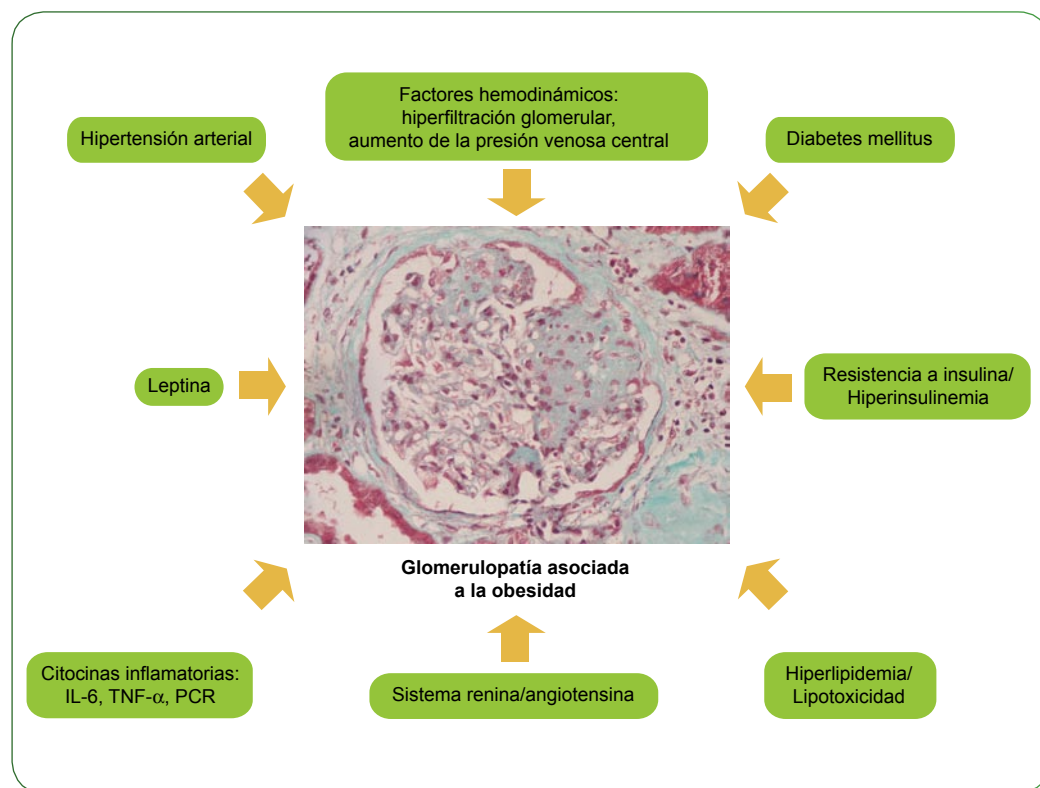
El mecanismo fisiopatológico por el que la hiperfiltración glomerular causa lesión renal es hasta la actualidad poco conocido<sup>(14,24)</sup>. De datos obtenidos a partir de estudios experimentales o clínicos podemos deducir que podría deberse a una combinación de factores: la ingesta elevada de sal y de proteínas, la hiperlipidemia<sup>(25)</sup>, la hiperinsulinemia<sup>(14)</sup>, la inflamación<sup>(14)</sup> y la implicación de algunas adipocitocinas como la leptina<sup>(26)</sup>. Además, el tejido graso puede contribuir al incremento de la angiotensina II, que produce un aumento de la reabsorción tubular de sodio y que activa la realimentación tubuloglomerular<sup>(27)</sup>. Este mecanismo lleva a la vasodilatación de las arteriolas aferentes, con el consecuente incremento del flujo de sangre renal, de la presión intraglomerular y del filtrado glomerular<sup>(24)</sup>.

Lesiones renales atribuibles a la hiperfiltración glomerular se han observado en animales de experimentación como perros que se han hecho obesos con una alimentación rica en grasas<sup>(28)</sup> e individuos no obesos que presentan una reducción de masa renal o riñones únicos<sup>(6,29)</sup>. Como la obesidad se asocia a la hiperfiltración glomerular, las lesiones renales observadas en este contexto podrían ser debidas en parte a este mecanismo<sup>(24,30,31)</sup>. En un estudio de nuestro grupo con 61 pacientes con obesidad mórbida, pudimos observar que un 39,3% de nuestros pacientes tenían hiperfiltración glomerular que disminuyó a un 16,4% después de la pérdida de peso post-cirugía bariátrica<sup>(31)</sup>. Asimismo, los altos gradientes de presión glomerular observados en la obesidad pueden favorecer que los podocitos de los capilares glomerulares se conviertan en células vulnerables, se alteren y, como resultado, se produzca microalbuminuria y proteinuria, lo que favorecería el desarrollo de insuficiencia renal<sup>(32,33)</sup>. Los inhibidores de la enzima de conversión podrían actuar atenuando el incremento de la presión intracapilar glomerular, mejorando las lesiones podocitarias y disminuyendo la proteinuria, como se observa en un trabajo experimental de nuestro grupo con ratas Zucker obesas<sup>(34)</sup>.

Una de las adipocitocinas que está incrementada en los pacientes con obesidad, la leptina, además de tener un papel en la producción de hiperfiltración glomerular, podría contribuir directamente en la producción de la glomeruloesclerosis asociada a la obesidad, estimulando la proliferación celular glomerular, la expresión de citocinas proescleróticas como el factor transformador de crecimiento beta 1 (TGF- $\beta$  1) y la aparición de proteinuria<sup>(26)</sup>.

Recientemente se han demostrado nuevos factores que pueden ser responsables de las lesiones renales relacionadas con la obesidad. Así, los glomérulos de pacientes afectados de "glomerulopatía de la obesidad" expresan perfiles genéticos relacionados con el metabolismo lipídico, con diversas adipocitocinas (leptina), con la resistencia a la insulina y con la inflamación (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ] y sus receptores, interleucina-6 (IL-6) e interferón gamma)], que no se expresan en el grupo control de pacientes delgados sin nefropatía, lo que sugeriría una relación causa-efecto entre estos perfiles y las lesiones glomerulares de la obesidad<sup>(35)</sup>. Sin embargo, en un estudio reciente de nuestro grupo en pacientes obesos mórbidos con función renal normal, no

encontramos una correlación estadísticamente significativa entre los niveles plasmáticos de leptina, adiponectina, IL-6 y TNF- $\alpha$  y las lesiones glomerulares. En cambio, los niveles plasmáticos de adiponectina y de IL-6 sí se correlacionaron claramente con la presencia de arterioesclerosis renal (Tabla 1)<sup>(36)</sup>.



**Figura 1.** Mecanismos patogénicos. Esquema de los múltiples factores que pueden estar implicados en la patogénesis de la "glomerulopatía de la obesidad".

### CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA DE LA OBESIDAD

La función renal de los pacientes con nefropatía de la obesidad varía en relación con el momento de la determinación de la misma. No es raro, como ocurre en los pacientes con diabetes mellitus, encontrar hiper-

filtración glomerular en el momento del inicio de la lesión renal<sup>(30,31)</sup>. Esta hiperfiltración disminuye cuando estos pacientes pierden peso de forma drástica<sup>(31,37)</sup>. No obstante, algunos enfermos persisten con la hiperfiltración a pesar de la reducción de peso, probablemente porque aún presentan cierto grado de obesidad<sup>(31)</sup>.

Una vez la lesión renal está instaurada, puede verse hiperfiltración glomerular, función renal normal o insuficiencia renal<sup>(11)</sup>. Sin embargo, algunos pacientes con lesiones glomerulares importantes pueden presentar función renal estrictamente normal o incluso hiperfiltración, lo que dificulta el diagnóstico de la gravedad de la enfermedad<sup>(23)</sup>.

Los pacientes obesos presentan niveles más elevados de microalbuminuria que los pacientes con normopeso. Así, el porcentaje observado de pacientes con microalbuminuria varía de un 8,9% en los pacientes delgados, a un 15,9% en los que presentan sobrepeso y un 21,2% en los obesos<sup>(38)</sup>. En esta misma línea, de datos obtenidos de estudios con pacientes con obesidad en estadios II y III, se evidencia microalbuminuria en un porcentaje establecido entre el 12% y el 43% de los pacientes<sup>(30,31,38-41)</sup>. Asimismo, los pacientes con obesidad en estadios II y III presentan proteinuria en un 10-41% de los casos<sup>(17,30,31,41)</sup>. Esta proteinuria puede ser mínima o tener niveles de rango nefrótico, y no suele acompañarse de edema, hipoalbuminemia o hiperlipidemia severa<sup>(42)</sup>. Tanto la microalbuminuria como la proteinuria disminuyen con la pérdida de peso<sup>(30,41)</sup>. La disminución de la hiperfiltración glomerular, junto con la mejora de la hipertensión arterial, de las alteraciones lipídicas, de la hiperinsulinemia y de la hiperleptinemia podrían ser las responsables de este descenso de la proteinuria tras la pérdida drástica de peso post-cirugía bariátrica (Tabla 2)<sup>(30)</sup>.

De un 5% a un 26% de los pacientes obesos presentan hematuria<sup>(17,31,41)</sup>. En pacientes con obesidad mórbida, este porcentaje no desciende significativamente tras la pérdida de peso<sup>(31)</sup>.

## LESIONES RENALES EN LA OBESIDAD. GLOMERULOPATÍA DE LA OBESIDAD

La obesidad puede agravar lesiones renales ya existentes, pero fundamentalmente se caracteriza por presentar unas lesiones renales glomerulares con entidad propia que se conocen como “glomerulopatía de la obesidad”: presencia de glomerulomegalia (Figura 2) asociada o no a una glomeruloesclerosis/hialinosis segmentaria y focal (HSF) (Figura 3). Estas lesiones, descritas por primera vez en pacientes

Tabla 1. **CORRELACIONES ENTRE DIVERSAS ADIPOCITOCINAS INFLAMATORIAS Y LESIONES RENALES**

	Lesiones renales	P*
Leptina (ng/mL)	Ninguna	
Adiponectina (µg/mL)	Arteriosclerosis renal	0,041
Leptina/Adiponectina	Glomerulomegalia	0,056
IL-6 (mg/mL)	Arteriosclerosis renal	0,018
TNF-α (pg/mL)	Ninguna	

\* Test de la t de Student.

que presentaban obesidad mórbida, se han encontrado en enfermos con diferentes grados de obesidad, de proteinuria o de insuficiencia renal<sup>(1-12)</sup>. Un estudio reciente de nuestro grupo ha demostrado la existencia de “glomerulopatía de la obesidad” en pacientes con obesidad mórbida y función renal normal<sup>(23)</sup>. Además de estas lesiones, estos pacientes pueden presentar otras alteraciones glomerulares incluyendo el incremento de la matriz mesangial, la proliferación de las células mesangiales, la hipertrofia y fusión de los podocitos (Figura 4) y la esclerosis glomerular global<sup>(11,23)</sup>. Asimismo, diversos grados de lesión vascular, fibrosis intersticial y atrofia tubular pueden acompañar a las lesiones glomerulares<sup>(11,23)</sup>. Los pacientes que presentan lesiones de HSF tienen más lesiones tubulointersticiales y albuminuria que los pacientes que presentan otro tipo de lesión glomerular.

El porcentaje de hallazgo de lesiones de HSF o de exclusivamente glomerulomegalia varía según la clínica que presente el paciente. Así, en pacientes con proteinuria importante y/o insuficiencia renal, las lesiones de HSF son la patología que se encuentra más frecuentemente y se ven en un porcentaje situado entre un 24% y un 76% de los estudios histológicos renales (biopsias o estudios de autópsicos)<sup>(1-12)</sup>. La presencia exclusivamente de glomerulomegalia se observa en un 14-24% de estos estudios<sup>(10-12)</sup>. Existen pocos datos sobre la existencia de lesiones de “glomerulopatía de la obesidad” en pacientes con función renal normal<sup>(11,12)</sup>. La presencia de estas lesiones ha sido revisada recientemente por un trabajo de nuestro grupo en enfermos con obesidad mórbida<sup>(23)</sup>. La biopsia renal de estos pacientes, obtenida en el momento de la cirugía bariátrica, mostró que un 5% de ellos presentaban lesiones de HSF, y un 38%, glomerulomegalia (de ellos, en un 7,5% era la única lesión glomerular), pero asimismo presentaban otras lesiones glomerulares: el 60%, incremento de la matriz mesangial (cambios diabetoides), el 20%, proliferación de las células mesangiales, y el

**Tabla 2. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN HIPERTENSIÓN ARTERIAL, ALTO ÍNDICE DE RESISTENCIA A LA INSULINA, DISLIPEMIA, HIPERFILTRACIÓN GLOMERULAR Y NIVELES ELEVADOS DE MICROALBUMINURIA Y PROTEINURIA EN ORINA DE 24 HORAS ANTES DE LA INTERVENCIÓN DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (BASAL) Y DESPUÉS DE 12 MESES DE LA MISMA**

	Basal (%)	12 meses (%)	P <sup>a</sup>	Criterio de corte
TA sistólica elevada	54,3	20	< 0,001	≥ 140 mmHg
TA diastólica elevada	30	11,4	< 0,01	≥ 90 mmHg
HOMA-IR elevado	46,3	0	< 0,001	> 4,7
Hipertrigliceridemia	21,7	2,9	0,001	> 1,71 mmol/L
Hipercolesterolemia	44,9	7,2	< 0,001	Colesterol total > 5,17 mmol/L
Hiperfiltración glomerular	28,1	13,5	< 0,001	Aclaramiento de creatinina** > 140 mL/min
Albuminuria elevada <sup>b</sup>	41,2	17,6	0,001	≥ 30 mg/24 h
Proteinuria elevada <sup>b</sup>	41,2	17,6	0,001	> 150 mg/24 h

HOMA-IR: modelo homeostático de insulino-resistencia; TA: tensión arterial

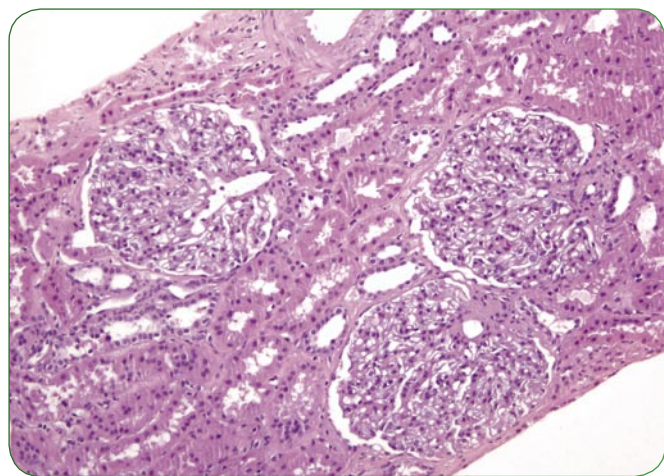
<sup>a</sup> Test de McNemar para variables apareadas; <sup>b</sup> en orina de 24 horas

40%, hipertrofia podocitaria. La biopsia renal de los controles no mostró lesiones de HSF, proliferación de las células mesangiales o hipertrofia de los podocitos, y sólo un 5% presentó incremento leve de la matriz mesangial, y un 2%, glomerulomegalia<sup>(23)</sup>.

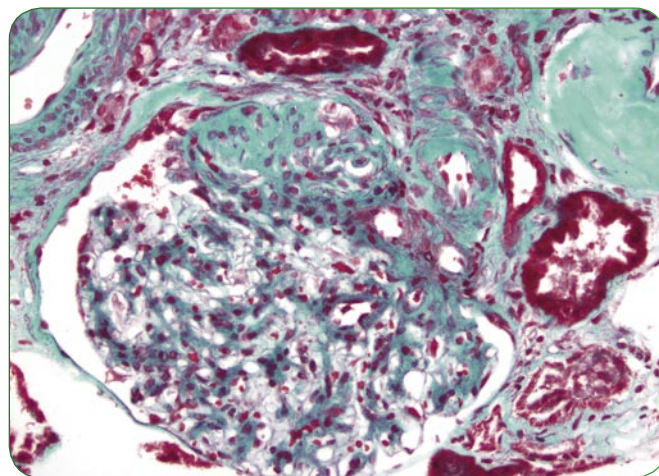
## EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA DE LA OBESIDAD

El hecho de que sólo algunos pacientes con obesidad desarrollen lesión renal podría ser debido a varios factores, incluyendo

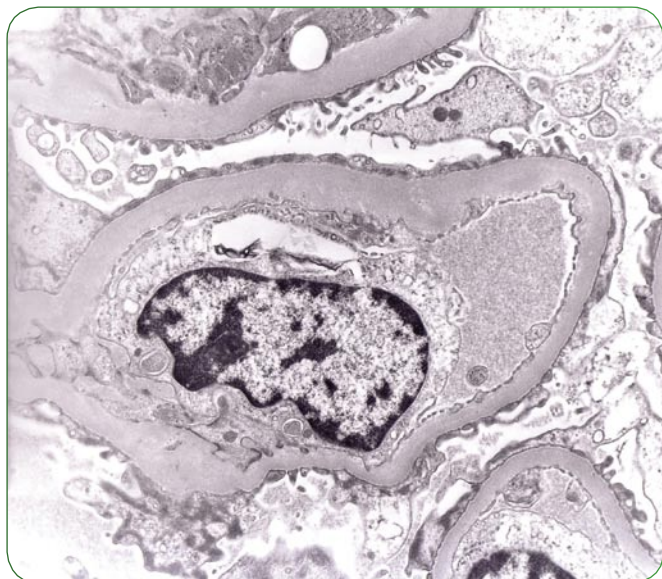
entre otros, el tiempo de evolución de la obesidad, diferente predisposición genética o enfermedades asociadas<sup>(14)</sup>. Sin embargo, una vez instaurada, la evolución de las lesiones de “la glomerulopatía de la obesidad” varía en relación con varios factores: función renal, grado de microalbuminuria/proteinuria en el momento del diagnóstico de la lesión renal, tipo de lesión histológica y acciones terapéuticas empleadas (de la obesidad *per se* y de las complicaciones asociadas a la misma: diabetes, síndrome metabólico, dislipemia, hipertensión arterial, etc.).



**Figura 2.** Se observan 3 glomerulos hipertroficados (glomerulomegalia) (tinción de H&E, aumento original × 10).



**Figura 3.** Se observa un glomerulo que está hipertrofiado y que presenta una lesión de hialinosis segmentaria focal (tinción de tricrómico de Masson, aumento original × 20).



**Figura 4.** Microscopía electrónica. Se observan cuatro asas capilares de un glomérulo con un engrosamiento de la membrana basal. En una de ellas (la central), se observa fusión de los podocitos. En las otras asas, los podocitos están preservados (tinción de acetato de uranilo y citrato de plomo, aumento original  $\times 10.000$ ).

Existen pocos estudios que muestren la evolución de la función renal de los pacientes con “glomerulopatía de la obesidad” en evolución espontánea, y los pocos de los que se dispone son de enfermos que presentan proteinuria importante y/o insuficiencia renal y lesiones de glomerulomegalia asociada, en un elevado porcentaje de los casos, a una HSF<sup>(10,11,42)</sup>. La supervivencia renal de estos pacientes es mala, oscilando entre un 77% y un 85% a los 5 años, y entre un 51% y un 55% a los 10 años<sup>(11,42)</sup>. El riesgo de progresión a la insuficiencia renal se correlacionó con la cifra de la creatinina sérica en el momento del diagnóstico<sup>(42)</sup>. La reducción drástica de peso podría influenciar la evolución de las lesiones de “glomerulopatía de la obesidad” en estos enfermos y producir un enlentecimiento del deterioro de la función renal o bien una mejoría de la proteinuria. Así, en pacientes con “glomerulopatía de la obesidad” se ha observado una mejoría a corto plazo de la proteinuria tras una importante reducción de peso con dieta y ejercicio o post-cirugía bariátrica<sup>(10,43,44)</sup>. La mejoría de esta proteinuria podría enlentecer el deterioro de la función renal. En vista de estos resultados, aunque la experiencia se limite a un número reducido de casos, creemos que estos pacientes con proteinuria y/o insuficiencia renal deben someterse a una reducción drástica de peso, e incluirse de forma preferente en las listas de espera de cirugía bariátrica si se trata de pacientes con obe-

sidad mórbida. Estos enfermos pueden beneficiarse de la misma, enlenteciendo el desarrollo de su insuficiencia renal y la entrada en diálisis.

No hay estudios sobre la evolución de la función renal en pacientes con “glomerulopatía de la obesidad” y función renal normal en evolución espontánea. Sin embargo, el efecto de la reducción drástica de peso en estos pacientes ha sido estudiado recientemente por nuestro grupo<sup>(30,31)</sup>. El seguimiento a corto plazo de estos enfermos mostró un descenso del número de pacientes que presentaban hiperfiltración glomerular (**Tabla 2**), y ninguno presentó insuficiencia renal a los 2 años de seguimiento. No hay datos a largo plazo sobre el efecto de la reducción de peso en relación con la función renal y con las lesiones histológicas renales.

Por otra parte, sí se sabe que la obesidad condiciona una peor evolución a largo plazo de diferentes nefropatías, como son la glomerulonefritis IgA<sup>(45)</sup> y los pacientes que han sufrido una nefrectomía<sup>(46)</sup>.

## TRATAMIENTO

La mejor evolución renal de los pacientes delgados con nefropatías no relacionadas con la obesidad respecto a los que son obesos<sup>(45,46)</sup> y los buenos resultados con mejoría de los parámetros clínicos, metabólicos y renales de los pacientes obesos mórbidos con función renal normal y “glomerulopatía de la obesidad” incipiente sometidos a cirugía bariátrica<sup>(30,31)</sup> justifican una conducta terapéutica agresiva y multidisciplinaria sobre la obesidad.

Por tanto, la prevención y el tratamiento de las lesiones renales de la obesidad irán directamente ligados al tratamiento de la obesidad *per se* (con dieta, ejercicio o cirugía bariátrica en la obesidad mórbida) y de sus complicaciones (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia).

La reducción drástica de peso comporta, además de la mejoría de la hiperfiltración glomerular y de la proteinuria, una mejoría de la diabetes, la dislipemia y la hipertensión arterial<sup>(30,31,41)</sup>.

El papel de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y de los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II en el tratamiento de las lesiones renales de la obesidad es controvertido. El tratamiento con estos agentes podría ser de utilidad en pacientes con función renal normal, sean o no hipertensos, y podría tener un efecto positivo de renoprotección sobre los podocitos<sup>(34)</sup>. Sin embargo, aunque útiles en la mejoría a corto plazo de la proteinuria<sup>(10)</sup>, son poco eficaces cuando el paciente ya ha deteriorado la función renal<sup>(11,42)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, Swenson RS. The nephrotic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974; 81: 440-7.
2. Cohen AH. Massive obesity and the kidney. *Am J Pathol* 1975; 81: 117-30.
3. Verani RR. Obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis: pathological features of the lesion and relationship with cardiomegaly and hyperlipidemia. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 629-34.
4. Warnke RA, Kempson RL. The nephritic syndrome in massive obesity. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 431-8.
5. Wesson DE, Kurtzman NA, Frommer JP. Massive obesity and nephrotic proteinuria with a normal renal biopsy. *Nephron* 1985; 40: 235-7.
6. Kasiske BL, Crosson JT. Renal disease in patients with massive obesity. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1105-9.
7. Jennette JC, Charles L, Grubb W. Glomerulomegaly and focal segmental glomerulosclerosis associated with obesity and sleep-apnea syndrome. *Am J Kidney Dis* 1987; 10: 470-2.
8. Bailey RR, Burry AF, Lynn KL, Drennan C. Proteinuria, glomerulomegaly and focal glomerulosclerosis in a grossly obese man with obstructive sleep apnea syndrome. *Aust N Z J Med* 1989; 19: 473-4.
9. Lamas S, Sanz A, Ruiz A, Álvarez J, Mejía F, Rodríguez-Puyol D. Weight reduction in massive obesity associated with focal segmental glomerulosclerosis: another evidence for hyperfiltration. *Nephron* 1990; 56: 225-6.
10. Adelman RD, Restaino IG, Alon US, Blowey DL. Proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 481-5.
11. Kambham N, Markowitz GS, Veleri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498-1509.
12. Chen HM, Li SJ, Chen HP, Wang QW, Li LS, Liu ZH. Obesity-related glomerulopathy in China: a case series of 90 patients. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 58-65.
13. Hall JE, Henegar JR, Dwyer TM, Liu J, Da Silva AA, Kuo JJ, et al. Is obesity a major cause of chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther* 2004; 11: 41-54.
14. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *Am J Medical Sciences* 2002; 324: 127-37.
15. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140: 167-74.
16. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology* 2003; 14: 479-87.
17. Hsu CY, Mc Culloch ChE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-8.
18. Ejerblad E, Foerd M, Lindblad P, Fryzek J, McLaughlin JK, Nyrén O. Obesity and risk for chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1695-702.
19. 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: 19-33.
20. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-55.
21. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 2000.
22. Aranceta J, Perez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J, et al. Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 study. *European J Clin Nutr* 2001; 55: 430-5.
23. Serra A, Romero R, Lopez D, Navarro M, Esteve A, Perez N, et al. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int* 2008; 73: 947-55.
24. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J, Gafter U. Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000; 278: F817-F822.
25. Keane WF. The role of lipids in renal disease: future challenges. *Kidney Int* 2000; 57 (Suppl 75): S27-S31.
26. Wolf G, Hamann A, Han D Ch, Helmchen U, Thaiss F, Ziyadeh FN, et al. Leptin stimulates proliferation and TGF- $\beta$  expression in renal glomerular endothelial cells: potential role in glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1999; 56: 860-72.
27. Wolf G. After all those fat years: renal consequences of obesity. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2472-4.
28. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1211-7.
29. Praga M, Morales E, Herrero JC, Pérez Campos A, Domínguez-Gil B, Alegre R, et al. Absence of hypoalbuminemia despite massive proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis secondary to hyperfiltration. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 52-8.
30. Serra A, Granada ML, Romero R, Bayés B, Cantón A, Bonet J, et al. The effect of bariatric surgery on adipocytokines, renal parameters and other cardiovascular risk factors in severe and very severe obesity: 1-year follow-up. *Clin Nutr* 2006; 25: 400-8.

31. Navarro-Díaz M, Serra A, Romero R, Bonet J, Bayés B, Homs M, et al. Effect of drastic weight loss after bariatric surgery on renal parameters in extremely obese patients: long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 (12 Suppl 3): S213-7.
32. Smoyer ME, Mundel P. Regulation of podocyte structure during the development of nephrotic syndrome. *J Mol Med* 1998; 76: 172-83.
33. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease study. *Kidney Int* 1997; 51: 1908-19.
34. Blanco S, Vaquero M, Gómez-Guerrero C, López D, Egido J, Romero R. Potential role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on early podocyte damage in a model of type 2 diabetes mellitus, obesity, and mild hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 557-65.
35. Wu Y, Liu Z, Xiang Z, Zeng C, Chen Z, Ma X, et al. Obesity-related glomerulopathy: insights from gene expression profiles of the glomeruli derived from renal biopsy samples. *Endocrinology* 2006; 147: 44-50.
36. Navarro-Díaz M, Serra A, López D, Granada M, Bayés B, Romero R. Obesity, inflammation, and kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74 (Suppl 111): S15-S18.
37. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gaftor U, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1480-6.
38. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WMT, de Zeeuw D, Gans ROB, de Jong PE. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 733-41.
39. Valensi P, Assayag M, Busby M, Pariès J, Lormeau B, Attali JR. Microalbuminuria in obese patients with or without hypertension. *Int J Obes* 1996; 20: 574-9.
40. De Jong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ, Hillege HL; for the PREVEND study Group. Obesity and target organ damage: the kidney. *Int J Obes* 2002; 26: S21-S24.
41. Palomar R, Fernández-Fresnedo G, Domínguez-Diez A, López-Deogracias M, Olmedo F, Martín de Francisco AL, et al. Effects of weight loss after biliopancreatic diversion on metabolism and cardiovascular profile. *Obes Surg* 2005; 15: 794-8.
42. Praga M, Hernández E, Morales E, Pérez Campos A, Valero MA, Martínez MA, et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial transplant* 2001; 16: 1790-8.
43. Fowler SM, Kon V, Ma L, Richards WO, Fogo AB, Hunley TE. Obesity-related focal and segmental glomerulosclerosis: normalization of proteinuria in an adolescent after bariatric surgery. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 851-5.
44. Ramírez J, Carpio D, Mezzano S, Mukdsi J, Ardiles L. Cirugía bariátrica en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria a obesidad. *Nefrología* 2009; 29: 266-9.
45. Bonnet F, Deprele C, Sassolas A, Moulin P, Alamartine E, Berthezène F, et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 720-7.
46. Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2000; 58: 2111-8.