

## Función renal en niños con obesidad y síndrome metabólico

### Renal function in children with obesity and metabolic syndrome

Julia Verónica Ramírez Miramontes\*, Luis Antonio Dubey Ortega\*\*, Alejandra Dubey Malagón\*\*, Carlos Kornhauser Araujo\*\*\*, Ángeles Puga Rosas<sup>1\*</sup>

#### RESUMEN

La obesidad en México es un problema de salud pública. El objetivo es evaluar la función renal en niños obesos con y sin síndrome metabólico (SM), en relación con sujetos sanos. Se tomó peso, talla, circunferencia media del brazo (CMB), circunferencia de la cintura (CC), índice de masa corporal (IMC), área de superficie corporal (ASC), tasa de filtración glomerular (TFG) (Fórmula de Schwartz), glucosa, creatinina, ácido úrico, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés), lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés), triglicéridos y examen general de orina. De 128 pacientes pediátricos se formaron tres grupos (sanos, obesos con y sin SM), con una edad de  $11.04 \pm 2.63$  años. Los hombres obesos con SM tuvieron aumento significativos de glucosa ( $p = 0.04$ ) y triglicéridos ( $p = 0.0033$ ); las mujeres obesas presentaron una elevación significativa de glucosa ( $p = 0.042$ ) y triglicéridos ( $p = 0.022$ ). Los dos grupos con obesidad mostraron aumento de la TFG (hiperfiltración), en comparación con los controles sanos. La posible hiperinsulinemia de los pacientes produce hipertrofia e hiperfiltración glomerular. Se concluye que los pacientes obesos con y sin SM tienen alterada la función renal.

#### ABSTRACT

Obesity in Mexico is a Public Health problem. The objective of this study is to evaluate kidney function in obese children with and without metabolic syndrome (MS), in relation to healthy subjects. For this, weight, height, mid-upper arm circumference (MUAC), waist circumference (WC), body surface area (BSA), body mass index (BMI), glomerular filtration rate (GFR) (Schwartz) were taken. Glucose, creatinine, uric acid, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), triglycerides and general urine test were taken also. 128 Pediatric patients studied were formed into three groups (healthy, obese with and without MS), with an age of  $11.04 \pm 2.63$  years. Obese males with MS had significant increase in glucose ( $p = 0.04$ ) and triglycerides ( $p = 0.0033$ ); obese women had a significant elevation of glucose ( $p = 0.042$ ) and triglycerides ( $p = 0.022$ ). The two groups with obesity showed increase in GFR (Hyperfiltration), in comparison to healthy controls. Possible hyperinsulinemia in patients, produces hypertrophy and glomerular hyperfiltration. Obese patients with and without MS, had impaired kidney function.

Recibido: 11 de abril de 2015  
Aceptado: 8 de junio de 2015

#### Palabras clave:

Obesidad; síndrome metabólico; riñón, hiperfiltración; glomerulopatía por obesidad; tasa de filtración glomerular.

#### Keywords:

Obesity; metabolic syndrome; kidney; hyperfiltration; obesity glomerulopathy; glomerular filtration rate.

#### Cómo citar:

Dubey Ortega, L. A., Ramírez Miramontes, J. V., Dubey Malagón, A., Kornhauser Araujo, C. & Puga Rosas, Á. (2015). Función renal en niños con obesidad y síndrome metabólico. *Acta Universitaria*, 25(NE-1), 58-67. doi: 10.15174/au.2015.765

#### INTRODUCCIÓN

La obesidad es un problema de salud pública, con serias repercusiones epidemiológicas a nivel mundial. En México, la obesidad y el sobrepeso tienen una prevalencia del 39.5%. En niños menores de cinco años la prevalencia es de 5.3%, en escolares de 26% y en adolescentes del 30% (Burrows, Leiva & Weistaub, 2007). En Estados Unidos de América, según el índice de masa corporal (IMC), el sobrepeso aumentó un 54%, y la obesidad se incrementó del 14% al 22% (Neeraja, Markowitz, Valery, Lin, & Dágati, 2001). En estudios recientes se reporta obesidad en el 8% de los niños menores de dos años, 19% en niños de dos a 19 años de edad y 39.5% en adultos (Ogden, Carroll, Kit & Flegal, 2014). En la edad escolar, la obesidad está relacionada con un aumento en

\* Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Gineco Obstetricia Pediátrica (HGOP) núm. 48, Centro Médico del Bajío (CMB), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

\*\* Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato.

\*\*\* Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Boulevard Puente Milenio núm. 1001, Fracción del Predio San Carlos, León, Gto., México, C.P. 37670. Tel.: (477) 713-74-87. Correo electrónico: adubeyo@yahoo.com.mx

el riesgo de hipertensión arterial e hipertrigliceridemia (Arjona, Gómez & Aguilar, 2008; García-García, De la Llata & Kaufer-Horwitz, 2008; Olaiz-Fernández, 2006; Romero-Velarde & Campollo-Rivas, 2007). La asociación directa de la obesidad con diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico (SM) y enfermedad cardiovascular, elevan el riesgo de enfermedad renal crónica (Chen *et al.*, 2004; Foster *et al.*, 2008; Krebs *et al.*, 2003; Srivastava, 2006; Steinberger & Daniels, 2009; Sun, Grave, Siervogel & Pickoff, 2007). La glomerulopatía de la obesidad en países desarrollados tiene una prevalencia del 2% (Serra *et al.*, 2009). El perímetro de la cintura abdominal tiene una asociación significativa con la glomerulopatía del obeso (Fox *et al.*, 2004). La microalbuminuria es común en niños y adolescentes obesos, tiene una prevalencia del 10% y es mayor cuando se asocia con el síndrome metabólico (Sanahad & Gharib, 2011; Savino, Pelliccia, Giannini, De Geodis & Cataldo, 2011). La proteinuria es 46% mayor en los pacientes con sobrepeso y 56% más en los obesos que en los individuos con un IMC menor a 25 kg/m<sup>2</sup>. Los hombres con un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup> tienen dos veces más riesgo de tener enfermedad renal crónica (Gelber *et al.*, 2005; Gunta & Mak, 2013). El IMC y la circunferencia de la cintura (CC) se relacionan 1.72 y 1.75 respectivamente, más veces con la albuminuria (Rigas & Siamopoulos, 2011). La lesión del ovillo glomerular se observa primariamente en los podocitos con una disminución de su densidad y aumento del volumen glomerular (Chen *et al.*, 2006). El alargamiento del glomérulo en la glomerulopatía del obeso ocasiona hiperfiltración, proteinuria, y a largo plazo se observa una glomerulosclerosis focal que disminuye la filtración glomerular (Kobayashi *et al.*, 2013; Zuzuáregui, Mallios & Murphy, 2009). La presencia de SM, en la obesidad aumenta 1.89 a 5.85 veces la probabilidad de enfermedad crónica; esta asociación eleva el riesgo de proteinuria incrementando la nefrosis y la sobrevida del riñón a diez años disminuye en un 51%. En los obesos con SM, la adiponectina participa en la insulinoresistencia, que potencia la inflamación crónica y la lipotoxicidad renal en la progresión del daño renal (Wahba & Mak, 2007; Iglesias & Díez, 2010). La insulinoresistencia también produce retención de sodio, aumento de la actividad simpática y disfunción celular formando parte de los mecanismos que aumentan la hipertensión arterial, la hiperfiltración y las lesiones glomerulares como glomerulomegalia (100%), glomerulosclerosis focal y segmentaria (80%), aumento de la matriz mesangial (14%) (Molina, 2010; Tuttle, 2005). El obeso puede presentar diferentes formas de nefropatía función renal normal, hiperfiltración glomerular o insuficiencia renal, lo que a veces dificulta

el diagnóstico de la gravedad de la enfermedad (Serra & Romero, 2009). Hipotéticamente, la hiperfunción glomerular, la hiperfiltración y la hipertensión conducen a estrechamiento de la pared glomerular con daños de las células endoteliales y epiteliales (Litwin & Niemirska, 2014). Dado que estos elementos son de importancia en la literatura y el grave problema de obesidad que se ha incrementado en nuestro país, el paciente pediátrico obeso con y sin SM tiene un riesgo elevado de presentar algún grado de lesión glomerular importante. Debido a ello decidimos analizar el estado de la función renal en los niños obesos con y sin SM en relación con pacientes sanos de la misma edad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, prospectivo en 98 pacientes pediátricos de ambos géneros mayores de 6 años y menores de 16 años de edad, con problema de obesidad, y se comparó con aquellos pacientes obesos con SM, manteniendo un grupo control de pacientes pediátricos sanos de la misma edad que los grupos de estudio. Fueron atendidos en los servicios de Pediatría y de Ortopedia Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Ginecología y Obstetricia # 48, del Centro Médico Nacional Bajío, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), durante el periodo de enero a diciembre del 2011, previa firma del consentimiento informado y avalado el estudio por el Comité de Investigación y Ética del hospital. Los criterios de inclusión fueron pacientes con obesidad (de acuerdo con el IMC arriba del percentil 90); pacientes con obesidad y SM (de acuerdo con criterios de la Federación Internacional de Diabetes) (Posadas, 2005; Daniels & Greer, 2008); sin patología renal o sistémica previa; pacientes sanos sin algún problema relacionado con los sujetos de estudios. No se incluyeron menores de seis años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 o 2, alteraciones del tubo neural, afectaciones cardíacas o renales, con edema o alteraciones infecciosas. Y se excluyeron aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Se empleó una báscula digital marca Seca con una capacidad de 200 kg, con calibración determinada en gramos y kilogramos desde 0 kg hasta 200 kg para obtener el peso de los pacientes. Un estadímetro de pared, con una longitud de 2 m, calibrado en centímetros y metros (Daniels, Khoury & Morrison, 1997). El IMC (kg/m<sup>2</sup>) se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula: peso (kg)/talla<sup>2</sup> (metros). El diagnóstico de obesidad

se definió según las tablas percentilares específicas de IMC, emitidas por la Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) (Posadas, 2005), en niños, empleando el criterio de obesidad cuando éste se encuentre por arriba del percentil 90.

## Técnicas antropométricas

### Peso

La medición se realizó con la menor ropa posible y sin zapatos. Se pidió al niño que subiera a la báscula, erguido en el centro de ésta, con los pies paralelos en el centro y los brazos a los costados, con la vista hacia el frente sin moverse. Posteriormente se registró la medida con el niño inmóvil. Se procedió a registrar la medición en kg mediante una báscula electrónica.

### Estatura

Se colocó al niño de espalda al estadímetro, con la cabeza sostenida, la vista al frente en el plano de Frankfurt (una línea recta imaginaria que une el meato auditivo con el borde orbitario inferior del ojo, perpendicular al plano vertical), los brazos en forma natural, a ambos costados del cuerpo, los talones juntos, las puntas de los pies separadas, formando un ángulo de 45 grados y después de una inspiración seguida de una espiración, y se lee la altura adaptando la regla adecuadamente a la cabeza y haciendo una ligera compresión sobre la parte más prominente de la misma para después anotar la medición en centímetros.

### Circunferencia media del brazo

Estando el brazo relajado y sin flexión, localizando el punto medio de la longitud del brazo e indicándola con un punto, se colocó la cinta alrededor de la circunferencia del brazo exactamente a la altura de la marca; la medida se registra en cm, con un margen de error de 0.1 cm.

### Circunferencia de cintura

La medición se hizo en centímetros, con una cinta de fibra de vidrio flexible, con el abdomen descubierto a la altura de la cicatriz umbilical en posición de pie.

Las muestras en sangre se procesaron en el laboratorio de la UMAE de Especialidades T-1.

Se midió en sangre niveles séricos de glucosa (mg/dl), creatinina (mg/dl), ácido úrico (mg/dl), colesterol total (mg/dl) lipoproteína de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) (mg/dl), lipoproteína de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) (mg/dl), triglicéridos (mg/dL) y examen general de orina con equipo Vitro 5.1 FS de Johnson & Johnson. Los principios de medición utilizados por dicho equipo son colorimetría por reflectancia para análisis de química seca, la cual suministra información cualitativa y cuantitativa sobre sustancias en disolución mediante un colorímetro que es un instrumento diseñado para dirigir un haz de luz paralela monocromática a través de una muestra líquida y medir la intensidad del haz luminoso emergente aplicando la ley de Lambert Beer y Turbidimetría para análisis del sedimento del examen general de orina, donde se analiza la turbidez que es ocasionada por la presencia de materia suspendida en un líquido comparando la intensidad del rayo de luz que emerge con la del que llega a la disolución, el resto del examen general de orina se analizó mediante tira reactiva (Pinto-Sietsma, Navis & Janssen, 2010).

### Estimación de la filtración glomerular

La tasa de filtración glomerular se obtuvo de acuerdo con la estimación de la Fórmula de Schwartz (Schwartz, Haycock, Edelman & Spitzer, 1976):

Depuración de creatinina (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>SC) =

$$\frac{K^* \times \text{talla (cm)}}{\text{Cr sérica (mg/dl)}}$$

Donde  $K$  = Constante con los siguientes valores: niños y adolescentes niñas 0.55 y adolescentes niños 0.70.

El valor de referencia normal será mayor a 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>SC.

Se midió en sangre niveles séricos de glucosa (mg/dL), creatinina (mg/dL), ácido úrico (mg/dL), colesterol total (mg/dL), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL), triglicéridos (mg/dL) y examen general de orina con equipo Vitro 5.1 FS de Johnson & Johnson.

La técnica empleada fue por colorimetría por reflectancia para análisis de química seca, y turbidimetría para análisis del sedimento del examen general de orina, el resto de éste se analizó mediante tira reactiva (Pinto-Sietsma *et al.*, 2010).

## Definición de variables

### Función renal anormal

La depuración de creatinina obtenida por la fórmula de Schwartz (Schwartz *et al.*, 1976), cuando se encuentre por debajo de 80 ml/m<sup>2</sup>SC/min, proteinuria mayor de 100 mg/dl y eritrocitaria mayor de cinco eritrocitos por campo en el examen de orina.

### Obesidad

IMC por arriba del percentil 90.

### Obesidad central o abdominal

Cuando la circunferencia de la cintura se encuentra por arriba del percentil 90 (p90) para edad y género.

### Síndrome metabólico

La presencia de obesidad (caracterizada por IMC por arriba de la p90 para edad y sexo), obesidad central (percentil de circunferencia de cintura [CC]), hipertensión arterial (de acuerdo con los percentiles para sexo y edad), hipercolesterolemia (> 200 mg/dL) e hipertrigliceridemia, hiperglucemia.

### Hipertrigliceridemia

Se definieron si los niveles de triglicéridos se observaron por arriba del percentil 95, ajustado a la edad y género de acuerdo con los registros aprobados, del Estudio de Prevalencia de Lípidos en la Investigación Clínica en Niños (LRCPPS, por sus siglas en inglés) (Dietz & Bellizzi, 1999).

### Niveles bajos de colesterol HDL

Cuando los niveles de colesterol HDL se encontraron por debajo del percentil 5, de acuerdo con los registros del LRCPPS (Dietz & Bellizzi, 1999).

### Hipertensión

La presión arterial sistólica y diastólica se encuentra igual o por arriba del percentil 95, de acuerdo con el reporte de adolescentes y niños (Flegal, Wei & Ogden, 2002).

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con media y desviación estándar, se calcularon proporciones y se elaboraron tablas de frecuencias. La diferencia de las medias se estudió con una *T student* no pareada y la diferencia de las varianzas con una prueba de Kruskal-Wallis, y el índice de correlación se efectuó con un coeficiente de correlación de Pearson y una matriz de correlación; para valorar la diferencia de las varianzas entre los grupos de estudio se empleó un análisis de varianza, con un nivel de significancia del 0.05 y un intervalo de confianza de 95% a una potencia del 80%. Se utilizó el sistema estadístico *Number Cruncher Statistical System* (NCSS). El tamaño de la muestra calculado para cada grupo de estudio fue de 36 pacientes.

## RESULTADOS

De los 98 pacientes estudiados, se establecieron dos grupos de estudio: el primero formado por 36 pacientes con obesidad, 21 hombres (58.33%) con una edad promedio de 11.71 ± 2.12 (IC 95%, 10.74 - 12.68) años, 15 mujeres (41.66%) con una edad promedio de 10.46 ± 1.99 (IC 95% = 9.36 ± 11.57) años; el segundo se formó por 36 pacientes obesos con SM; 23 hombres (63.88%), con una edad promedio de 12.34 ± 2.28 (IC 95%, 11.35 - 13.33) años y 13 mujeres (38.46%), con la edad promedio fue de 12 ± 2.19 (IC 95%, 10.67 - 13.32) años.

El grupo control (sujetos sanos) se compuso de 16 hombres (61.53%) con una edad promedio de 10.20 ± 3.08 (IC 95%, 8.56-11.85) años; y 10 mujeres (38.46%) con un promedio de edad de 12.03 ± 3.29 (IC 95%, 9.67-14.4) años. Los demás parámetros antropométricos se registran en la tabla 1, donde se observa que hubo una diferencia significativa en el peso por desviación estándar (SDS-peso) entre los hombres obesos con y sin SM ( $p=0.027$ ), y no siendo así entre las mujeres.

Los parámetros bioquímicos los podemos apreciar en la tabla 2, resaltando que los niveles de glucosa tuvieron una diferencia significativa entre los hombres obesos con y sin SM ( $p=0.040$ ) y entre las mujeres obesas con y sin SM ( $p=0.042$ ). Los niveles de colesterol presentaron una diferencia significativa entre los hombres obesos con y sin SM, no así en las mujeres de ambos grupos; los niveles de HDL reportan diferencia significativa entre los hombres obesos con y sin SM ( $p<0.0064$ ) y entre las mujeres obesas con y sin SM ( $p<0.007$ ); los triglicéridos también mostraron una diferencia significativa entre los hombres ( $p<0.0033$ ) y entre las mujeres ( $p<0.022$ ) de estos grupos. Tanto los hombres y

mujeres con obesidad como los hombres y mujeres obesos (as) con SM tuvieron elevación de la tasa de filtración glomerular (TFG) (hiperfiltración), pero sin reportar una diferencia significativa entre ambos géneros de los dos grupos. La longitud de los riñones se muestra en la tabla 2, y no presentaron una diferencia significativa

en ambos grupos de estudio. De los 33 pacientes con obesos con SM en el examen general de orina se observó un 19% (seis casos) con proteinuria, el 9% (tres casos) con hematuria microscópica y el 3% (un caso) con glucosuria. En los pacientes obesos se observó proteinuria en el 6% (dos casos) de los pacientes.

**Tabla 1.**  
Parámetros antropométricos de pacientes obesos con y sin SM.

	Hombres obesos (n = 21)	Hombres obesos con SM (n = 15)	Valor p	Mujeres obesas (n = 23)	Mujeres obesas con SM (n = 13)	Valor p
Parámetros	Media ± DE	Media ± DE		Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	11.71 ± 2.12	12.34 ± 2.28	NS	10.46 ± 1.99	12.34 ± 2.28	NS
Peso (kg)	77.42 ± 19.38	74 ± 16.32	NS	56.51 ± 8.61	73.51 ± 27.31	NS
SDS-PESO	2.63 ± 0.41	2.31 ± 0.41	0.027	2.06 ± 0.60	2.10 ± 0.52	NS
Talla (cm)	158.42 ± 13.81	156.33 ± 13.16	NS	146.3 ± 10.05	150.4 ± 13.09	NS
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1.78 ± 0.28	1.74 ± 0.26	NS	1.48 ± 0.16	1.67 ± 0.34	NS
IMC (m <sup>2</sup> /Kg)	30.31 ± 3.70	29.91 ± 3.76	NS	26.26 ± 1.62	31.53 ± 8.16	NS
SDS-IMC	2.31 ± 0.23	2.22 ± 0.24	NS	2.03 ± 0.26	2.14 ± 0.37	NS
CC (cm)	96.11 ± 11.81	94.42 ± 10.41	NS	83.73 ± 4.52	100.07 ± 20.93	0.020
PAS (mmHg)	109.61 ± 8.20	111.95 ± 11.81	NS	107.30 ± 11.81	106.92 ± 4.80	NS
PAD (mmHg)	69.85 ± 7.17	68.66 ± 8.64	NS	65 ± 11.12	65.38 ± 6.6	NS

Fuente: Servicio de Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.

Abreviaturas: presión arterial sistólica (PAS); presión arterial diastólica (PAD); índice de masa corporal (IMC); circunferencia de la cintura (CC); peso por desviaciones estándar (SDS peso); índice de masa corporal por desviación estándar (SDS-IMC); no significativo (NS).

**Tabla 2.**  
Parámetros bioquímicos de pacientes obesos con y sin SM.

	Hombres obesos	Hombres obesos con SM	Valor p	Mujeres obesas	Mujeres obesas con SM	Valor p
Parámetros	Media ± DE	Media ± DE		Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa (mg/dL)	86.6 ± 11.1	118.2 ± 68.0	0.040	81.0 ± 6.2	132 ± 96.3	0.042
(BUN) (mg/dL)	10.7 ± 2.9	10.23 ± 2.5	NS	10.2 ± 2.4	10.2 ± 4.30	NS
Urea (mg/dL)	23 ± 6.3	21.8 ± 5.3	NS	21.9 ± 5.2	21.6 ± 7.2	NS
Creatinina (mg/dL)	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.2	NS	0.51 ± 0.10	0.55 ± 0.11	NS
Ácido úrico (mg/dL)	5.7 ± 1.6	5.9 ± 1.8	NS	4.8 ± 1.3	5.4 ± 1.6	NS
Colesterol (mg/dL)	129.3 ± 65.4	245.8 ± 128	0.0033	160.7 ± 33.1	178 ± 51.4	NS
HDL, Lípidos (mg/dL)	40.7 ± 11.02	30.95 ± 8.07	0.0064	43.15 ± 6.9	34.61 ± 8.2	0.007
Triglicéridos (mg/dL)	129.33 ± 65.4	245.8 ± 128	0.0033	124.8 ± 44	210.7 ± 97.1	0.022
Tasa filtración glomerular (ml/m <sup>2</sup> SC/min)	178.8 ± 46.5	182.4 ± 41.6	NS	157.0 ± 26.6	156.2 ± 36.2	NS
Longitud riñón derecho (cm)	100.80 ± 9.4	102.14 ± 13.9	NS	93.3 ± 8.9	93.8 ± 11.9	NS
Longitud en riñón izquierdo (cm)	104.1 ± 12.4	104.5 ± 11.9	NS	97 ± 8.6	95.2 ± 12.5	NS

Fuente: Servicio de Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.

Abreviaturas: balance uréico nitrogenado (BUN).

En el grupo de pacientes sanos la TFG en los hombres fue de  $106.57 \pm 17.64$  (IC 95%; 97.17 - 115.9) ml/m<sup>2</sup>SC y en las mujeres de  $101.2 \pm 14.4$  (90.85 - 111.54) ml/m<sup>2</sup>SC. Las demás variables somatométricas en los pacientes sanos se aprecian en la tabla 3.

En los grupos de estudio sujetos obesos con y sin SM, de acuerdo con la matriz de correlación, la TFG

estimada por la fórmula de Schwartz (Schwartz *et al.*, 1976) se correlacionó significativamente con el peso, la talla, la presión arterial diastólica, el IMC, Balance Uréico Nitrogenado (BUN) ( $p = 0.008$ ), urea ( $p = 0.015$ ), colesterol y HDL, como se observa en la tabla 4. El IMC se correlacionó significativamente con los niveles de colesterol ( $p = 0.0369$ ), la presión arterial sistólica ( $p = 0.0232$ ) y la glucosa ( $p = 0.038$ ).

**Tabla 3.**

Parámetros antropométricos y bioquímicos de pacientes pediátricos sanos.

Parámetros	Hombres (n = 16)		Mujeres (n = 10)	
	Media ± DE	IC 95%	Media ± DE	IC 95%
Edad (años)	10.20 ± 3.08	8.56 - 11.85	12.03 ± 3.29	9.67 - 14.38
Peso (kg)	38.53 ± 15.57	30.23 - 46.83	41.01 ± 15.76	29.73 - 52.28
Talla (cm)	141.34 ± 18.9	131.23 - 151.4	146.7 ± 18.38	133.54 - 159.85
ASC (m <sup>2</sup> )	1.17 ± 0.27	1.02 - 1.32	1.28 ± 0.316	1.05 - 1.50
IMC kg/m <sup>2</sup>	18.25 ± 3.07	16.89 - 20.16	18.38 ± 3.13	16.14 - 20.63
Circunferencia cintura (cm)	59.84 ± 8.1	55.52 - 64.16	64.93 ± 8.80	58.63 - 71.22
PAS (mmHg)	91.68 ± 7.45	87.71 - 95.65	97 ± 5.37	93.15 - 100.8
PAD (mmHg)	61.93 ± 6.84	58.28 - 65.58	62.5 ± 6.34	57.96 - 67.03
Riñón derecho (cm)	8.78 ± 1.12	8.18 - 9.38	9.48 ± 0.81	8.89 - 10.06
Riñón izquierdo (cm)	8.78 ± 1.16	8.16 - 9.40	9.57 ± 0.79	9.0 - 10.13
Glucosa (mg/dL)	84.93 ± 6.20	81.63 - 88.24	81.4 ± 6.93	76.74 - 86.35
Urea	24.28 ± 3.03	22.66 - 25.9	10.8 ± 2.44	19.48 - 26.89
Creatinina (mg/dL)	0.66 ± 0.10	0.61 - 0.72	0.54 ± 0.15	0.43 - 0.64
Ácido úrico (mg/dL)	5.22 ± 1.1	4.6 - 5.81	4.4 ± 1.18	3.55 - 5.24
Colesterol (mg/dL)	158.7 ± 16.36	150 - 167.47	148 ± 23.09	131.47 - 164.5
HDL, Lípidos (mg/dL)	56.37 ± 13.97	48.92 - 63.82	55.9 ± 12.84	46.71 - 65.08
Triglicéridos (mg/dL)	95.5 ± 18.17	85.8 - 105.18	106.7 ± 27.4	87.06 - 126.33
TFG (ml/m <sup>2</sup> /SC)	106.5 ± 17.6	97.17 - 115.9	101.2 ± 14.4	90.85 - 111.54

Abreviaturas: presión arterial sistólica (PAS); presión arterial diastólica (PAD); tasa de filtración glomerular (TFG); área de superficie corporal (ASC); índice de masa corporal (IMC).

Fuente: Servicio de Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.

**Tabla 4.**

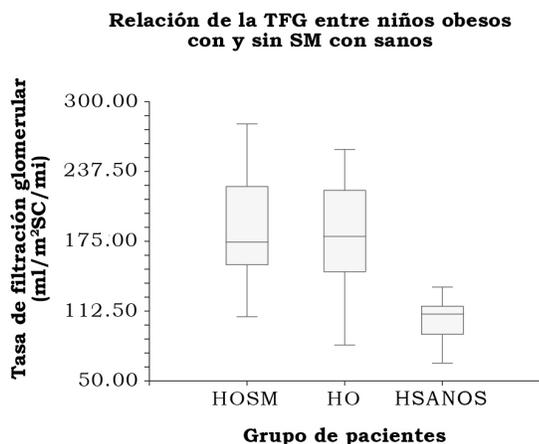
Correlación de variables somatométricas con la TFG estimada.

Variables	Tasa de filtración glomerular estimada	Valor de p ( $p < 0.05$ )
Peso (kg)	$r = 0.361$	$p = 0.000001$
Talla (cm)	$r = 0.243$	$p = 0.00001$
Índice de masa corporal (m <sup>2</sup> )	$r = 0.312$	$p = 0.0001$
Circunferencia de la cintura (cm)	$r = 0.272$	$p = 0.00001$
PAS (mmHg)	$r = 0.262$	$p = 0.00001$
PAD (mmHg)	$r = 0.269$	$p = 0.00001$

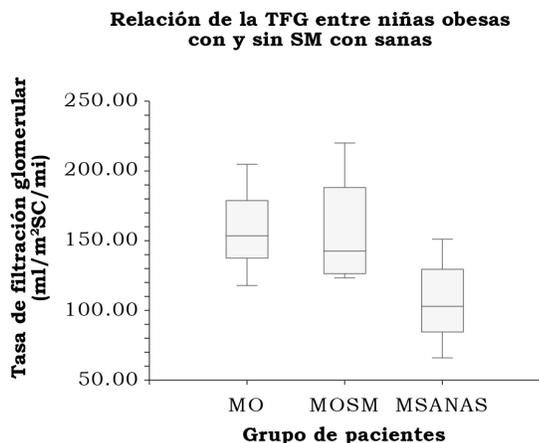
Fuente: Servicio de Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.

En la figuras 1 se observa una elevación significativa ( $p=0.00000001$ ) de la TFG (fórmula de Schwartz), en los pacientes obesos con y sin SM en comparación con los pacientes sanos.

En la figura 2 se aprecia un incremento significativo ( $p=0.000386$ ) en la TFG (formula de Schwartz); entre las pacientes obesas con y sin SM en relación con las niñas sanas.



**Figura 1.** Relación de la TFG en niños obesos con y sin SM y niños sanos. Abreviaturas: hombres obesos (HO); hombres obesos con síndrome metabólico (HOSM). Fuente: Servicio de Pediatría y Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.



**Figura 2.** Relación de la TFG en niñas obesas con y sin SM y niñas sanas. Abreviaturas: mujeres obesas (MO), mujeres obesas con síndrome metabólico (MOSM). Fuente: Servicio de Pediatría y Ortopedia de la UMAE-HGOP núm. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS.

## DISCUSIÓN

La obesidad ha ido en aumento en las ciudades industrializadas, y continúa siendo un amplio problema de salud pública. La obesidad se ha considerado una enfermedad inflamatoria crónica y, por lo tanto, participa en la lesión progresiva de algunos órganos vitales. Entre los niños y adolescentes, el sobrepeso y la obesidad se definen como un IMC para la edad por arriba de la percentil 95, de una población de referencia (Daniels *et al.*, 1997; Daniels & Greer, 2008; Ogden, Yanovski, Carroll & Fregal 2007). La obesidad inicia una cascada de cambios endócrinos y metabólicos que contribuye a aumentar los riesgos de diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular (Ogden *et al.*, 2007) que, a su vez, participan en la enfermedad renal crónica. La obesidad es un factor de riesgo en la producción de microalbuminuria cuando se asocia al SM. Este problema se ha observado más en los pacientes obesos adultos que tienen un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>. El aumento en el IMC en los niños también es un factor de riesgo grave para desarrollar enfermedad renal; en este estudio se apreció una correlación significativa con el aumento de la TFG en los pacientes obesos con y sin SM, con hiperfiltración observada en ellos. El riesgo relativo (RR) del IMC es 3.57 a 7.07 más sobre la probabilidad de desarrollar enfermedad renal terminal en las personas que tienen un IMC mayor de 25/kg/m<sup>2</sup> (Hsu, McCulloch, Iribarren, Darbinian & Go, 2006). La alteración de hormonas como leptina y adiponectina participan en la respuesta inflamatoria de la obesidad que produce glomerulopatía (Blanco-Quiros, 2007). La inflamación y el estrés oxidativo inducen daño al túbulo renal y al glomérulo, resultando una disfunción endotelial en el riñón (Tang, Yan & Zhuang, 2012). La lipotoxicidad presente en la obesidad ocasiona una lesión a nivel túbulo intersticial y glomerular por daño a las células epiteliales y mesangiales del glomérulo (Gunta & Mak, 2013). La lesión del ovillo glomerular se observa primariamente en los podocitos con una disminución de su densidad y aumento del volumen glomerular (Chen *et al.*, 2006). El alargamiento del glomérulo en la glomerulopatía del obeso ocasiona hiperfiltración, proteinuria y, a largo plazo, se desarrolla una glomeruloesclerosis focal que disminuye la filtración glomerular (Kobayashi *et al.*, 2013).

Algunos estudios han sugerido que la CC es un mejor predictor de obesidad central que el IMC, y que el aumento en el índice circunferencia de la cintura/circunferencia de la cadera aumentan las probabilidades de disminuir la TFG en los pacientes obesos (Munkhaugen, Lydersen, Wideroe & Hallan, 2009). En

el estudio se detectó una correlación importante del IMC con la hiperfiltración en los pacientes obesos con y sin SM; no siendo así con la CC.

En los resultados del estudio se observó un aumento significativo ( $p = 0.000001$ ) de la presión arterial en los pacientes obesos con y sin SM en comparación con los niños sanos estudiados. El problema de la hipertensión arterial aunado a la proteinuria muestra datos evidentes de lesión temprana sistémica, como son el estrechamiento de la pared glomerular y la lesión a nivel de las células endoteliales y epiteliales que se han asociado a un aumento en la TFG (Georgaki-Angelaki *et al.*, 2010; Ritz, 2008).

La asociación del SM en la obesidad se desarrolla con el tiempo, y una vez instalada es irreversible y difícil de tratar (Bueno, 2006). Esta asociación aumenta más el problema de resistencia a la insulina a nivel del músculo esquelético y el hígado, permitiendo la presencia de hiperinsulinemia que contribuye a provocar disfunción endotelial y aterogénesis, que va a favorecer la hipertensión arterial y la hiperfiltración glomerular. La asociación de los factores de riesgo en el desarrollo del SM en el paciente pediátrico obeso también van a tener relevancia en los cambios funcionales que se aprecian en la función renal (Efstathios, Kostantinos & Ioulia, 2010); al igual que Koulouridis, Georgalidis, Kostimpa, Koulouridis & Krokida (2010), quienes observaron una correlación significativa del aumento de la TFG estimada con varias variables como peso, IMC, CC, presión arterial sistólica, glucosa, colesterol y LDL; en esta investigación también se apreció una correlación del aumento de la filtración glomerular con peso, talla, IMC, PAD, triglicéridos y HDL, que participan como factores de riesgo de daño renal.

Todos estos elementos que han sido analizados son importantes para tomar conciencia de las repercusiones metabólicas y estructurales en los diferentes aparatos y sistemas, como el riesgo cardiovascular (Dubber *et al.*, 2002; Elsayed *et al.*, 2008) y en particular las lesiones que se presentan en el riñón (Obermayr *et al.*, 2009), tanto a nivel macroscópico como microscópico (Hall, Crook, Jones, Wofford & Dubbert, 2002). Los hallazgos encontrados en el estudio permiten establecer una vigilancia de la función del riñón desde el periodo de sobrepeso en los niños, y no esperar a que se llegue a la obesidad y mucho menos al SM por las graves consecuencias que esto lleva; la atención y de preferencia la prevención de este trastorno metabólico va a disminuir los riesgos cardiovascular y renal que pueden presentar los pacientes obesos, quienes en realidad no son sanos, ya que cursan con un estado crónico meta-

bólico inestable. Ante un paciente con obesidad habrá que tomar todas las medidas necesarias para llevarlo a un estado de normalidad ideal, dado que un descenso del peso, la CC y del IMC pueden revertir algunos datos funcionales e histológicos como la nefromegalia y la proliferación temprana de la matriz mesangial que se encuentran en los estados tempranos de la obesidad. Con la pérdida de peso mejoran las alteraciones de la hemodinámica glomerular y disminuye el flujo sanguíneo renal, la presión en el capilar glomerular y la hiperfiltración (Kalaitzidis & Siamopoulos, 2011).

En los pacientes obesos con y sin SM se debe pensar siempre que sólo son pacientes aparentemente sanos, pues tienen alteraciones funcionales renales que a largo plazo evolucionarán a una enfermedad renal crónica. Dado que la alteración funcional renal detectada en los sujetos obesos de estudio fue la hiperfiltración, como un dato temprano de daño renal, ésta se tendrá que confirmar con un gammagrama renal perfusorio, siendo necesario medidas de prevención y detección de este problema renal en los niños obesos.

## CONCLUSIONES

La obesidad es un factor progresivo, no reversible de enfermedad crónica, que facilita una serie de complicaciones renales. La hiperfiltración y su estrecha relación con algunos factores de riesgo de la obesidad y el SM encontrados, la infieren como marcador temprano de lesión renal.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece su participación al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), al personal de los servicios de Pediatría y Ortopedia Pediátrica del Hospital Gineco Obstetricia Pediátrica (HGOP) núm. 48, del Centro Médico Nacional del Bajío del IMSS, y al personal del laboratorio de la UMAE T-1, del IMSS, León, Gto., México.

## REFERENCIAS

- Arjona, V. R. D., Gómez, D. R. A. & Aguilar, S. C. A. (2008). Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 65(6), 488-501.
- Bueno Lozano, G. (2006). Síndrome metabólico en la infancia. *Boletín de la Asociación Pediátrica de Asturias*, 46(198), 292-299.
- Blanco-Quiros, A. (2007). Obesidad y respuesta inflamatoria. *Boletín Pediátrico*, 47(201), 237-249.

- Burrows, R., Leiva, L. & Weistaub, G. (2007). Síndrome metabólico en niños y adolescentes: Asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Revista Médica de Chile*, 135(2), 174-181.
- Chen, J., Muntner, P., Hamm, L. L., Jones, D. W., Batuman, V. & Fonseca, V. (2004). The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Annals of Internal Medicine*, 140(3), 167-74.
- Chen, H. M., Liu, Z. H., Zeng, C.H., Li, S. J., Wang, Q. W. & Li, L. S. (2006). Podocyte lesions in patients with obesity-related glomerulopathy. *American Journal of Kidney Diseases*, 48(5), 772-779.
- Daniels, S. R. & Greer, F. R. (2008). Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 122(1), 198-208.
- Daniels, S. R., Khoury, P. R. & Morrison, J. A. (1997). The Utility of Body Mass Index as a Measure of Body Fatness in Children and Adolescents: Differences by Race and Gender. *Pediatrics*, 99(5), 804-807
- Daniels, S.R. & Greer, F. R. (2008). Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 122(1), 198-208.
- Dietz, W. & Bellizzi, M. (1999). Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *American Journal Clinical Nutrition*, 70(1), 123S-125S.
- Dubbert, P. M., Carithers, T., Sumner, A. E., Barbour, K. A., Clark, B. L., Hall, H. E. & Crook, E. D. (2002). Obesity, physical inactivity, and risk for cardiovascular disease. *American Journal of the Medical Science*, 324(3), 116-126.
- Efstathios, K., Kostantinos, G. & Ioulia, K. (2010). Metabolic syndrome risk factors and estimated glomerular filtration rate among children and adolescents. *Pediatric Nephrology*, 25, 491-498.
- Elsayed, E. F., Sarnak, M. J., Tighiouart, H., Griffith, J. L., Kurth, T., Salem, D. N., Levey, A. S. & Weiner, D. E. (2008). Waist-to-hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(1), 29-38.
- Flegal, K., Wei, R. & Ogden, C. (2002). Weight-for-stature compared with body mass index-for-age growth charts for the United States from the Centers for Disease Control and Prevention. *American Journal Clinical Nutrition*, 75(4), 761-766.
- Foster, M. C., Hwang, S. J., Larson, M. G., Lichtman, J. H., Parikh, N. I., Vasan, R. S., Levy, D. & Fox, C. S. (2008). Over-weight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(1) 39-48 .
- Fox, C. S., Larson, M. G., Leip, E. P., Cullerton, B., Wilson, P. W. & Levy, D. (2004). Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *The Journal of the American Medical Association*, 291(7), 844-50.
- García-García, E., De la Llata, M. & Kaufer-Horwitz, M. (2008). La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública, una reflexión. *Salud Pública de México*, 50(6), 530-547.
- Gelber, R. P., Kurth, T., Kausz, A. T., Manson, J. A. E., Buring, J. E., Levey, A. S. & Gaziano, J. M. (2005). Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *American Journal Kidney Diseases*, 46(5), 871-880.
- Georgaki-Angelaki, H., Stergiou, N., Manolaki, N., Nakopoulou, L., Syriopoulou, V. P. & Roma-Giannikou, E. (2010). Histological deterioration of obesity-related glomerulopathy despite the loss of proteinuria with weight reduction. *Pediatric Nephrology*, 25(8), 1573-1574.
- Gunta, S. S. & Mak, R. H. (2013). Is obesity a risk for chronic kidney disease in children? *Pediatric Nephrology*, 28(10), 1949-1956.
- Hall, J. E., Crook, E. D., Jones, D. W., Wofford, M. R. & Dubbert, P. M. (2002). Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. *American Journal of the Medical Sciences*, 324(4), 127-137.
- Hsu, C. Y., McCulloch, C. E., Iribarren, C., Darbinian, J. & Go, A. S. (2006). Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine*, 144(1), 21-28.
- Iglesias, P. & Díez, J. (2010). Adipose tissue in renal disease: clinical significance and prognostic implications. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(7), 2066-2077.
- Kalaitzidis, R. G. & Siamopoulos (2011). The role of obesity in kidney disease: recent finding and potential mechanisms. *International Urology and Nephrology*, 43(3), 771-784.
- Kobayashi, K., Kamata, M., Okina, Ch., Murano, J., Ahoyama, T., Sano, T., Nagaba, Y. & Kumata, K. (2013). Glomerular enlargement correlated with body mass index is a distinct characteristic of obesity-related glomerulopathy. *Kitasato Medical Journal*, 43, 111-118.
- Koulouridis, E., Georgalidis, K., Kostimpa, I., Koulouridis, I. & Krokida, A. (2010). Metabolic syndrome risk factors and estimated glomerular filtration rate among children and adolescents. *Pediatric Nephrology*, 25(3), 491-498.
- Krebs, N. F., Baker, R. D., Greer, F. R., Heyman, M. B., Jaksic, T., Lifshitz, F. & Jacobson, M. S. (2003). Prevention of Pediatric Overweight and Obesity. *Pediatrics*, 112(2), 424-430.
- Litwin, M. & Niemirska, A. (2014). Metabolic syndrome in children with chronic kidney disease and after transplantation. *Pediatric Nephrology*, 29(2), 203-216.
- Molina, A. P. (2010). Síndrome metabólico y enfermedad renal. *Revista Médica Clínica Los Condes*, 21(4), 553-560.
- Munkhaugen, J., Lydersen, S., Wideroe, T. E. & Hallan, S. (2009). Prehypertension, obesity, and risk of kidney disease: 20-year follow-up of the HUNT I study in Norway. *American Journal of Kidney Diseases*, 54(4), 638-646.
- Neeraja, K., Markowitz, G. S., Valery, A. M., Lin, J. & Dágati, V. (2001). Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney International*, 59(4), 1498-1509.
- Ogden, C. L., Yanovski, S. Z., Carroll, M. D. & Flegal, K. M. (2007). The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*, 132(6), 2087-2102.
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K. & Flegal, K. M. (2014). Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012. *The Journal of the American Medical Association*, 311(8), 806-814.
- Olaiz-Fernández, G. (2006). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J. & Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease, *Nature Reviews Immunology*, 11(1), 85-97.

- Obermayr, R. P., Temml, C., Gutjahr, G., Kainz, A., Klausner-Braun, R., Flügger, R. & Oberbauer, R. (2009). Body mass index modifies the risk of cardiovascular death in proteinuric chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(8), 2421-2428.
- Pinto-Sietsma, S. J., Navis, G. & Janssen, W. M. (2010). A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *American Journal of Kidney Diseases*, 41(4), 733-741.
- Posadas, R. C. (2005) Obesidad y el síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Endocrinología y Nutrición*, 13(3), (suppl. 1), s45-s46.
- Rigas, G. K. & Siamopolus K. C. (2011). The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanisms. *International Urology and Nephrology*, 43(3), 771-784.
- Ritz, E. (2008). Obesity and CKD: how to assess the risk? *American Journal of Kidney Diseases*, 52(1), 1-6.
- Romero-Velarde, E. & Campollo-Rivas, O. (2007). Factores de riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes con obesidad. *Salud Pública de México*, 49(2), 103-108.
- Sanahad, M. & Gharib, A. (2011). Evaluation of microalbuminuria in obese children and its relation to metabolic syndrome. *Pediatric Nephrology*, 26(12), 2193-2199.
- Savino, A., Pelliccia, P., Giannini, C., De Geodis, T. & Cataldo, I. (2011). Implications for kidney disease in obese children and adolescents. *Pediatric Nephrology*, 26(5), 749-758.
- Schwartz, G. J., Haycock, G. B., Edelman, C. M. & Spitzer, A. (1976). A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*, 58(2), 259-263.
- Serra, A., Romero, R., López, D., Navarro, M., Esteve, A., Pérez, N., Alastrue, A. & Ariza, A. (2008). Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney International*, 73(8), 947-55.
- Serra, A. & Romero, M. (2009). La obesidad como causa de la enfermedad renal. *Revista Española de Obesidad*, 7(4), 128-135.
- Srivastava, T. (2006). Nondiabetic consequences of obesity on kidney. *Pediatric Nephrology*, 21(4), 463-470.
- Steinberger, J. & Daniels, S. R. (2009). Progress and Challenges in Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Circulation*, 119, 627-648.
- Sun, S. S., Grave, G. D., Siervogel, R. M. & Pickoff, A. (2007). Systolic Blood Pressure in Childhood Predicts Hypertension and Metabolic Syndrome Later in Life. *Pediatrics*, 119, 237-246.
- Tang, J., Yan, H. & Zhuang, S. (2012). Inflammation and Oxidative Stress in Obesity-Related Glomerulopathy. *International Journal of Nephrology*, vol. 2012. doi:10.1155/2012/608397.
- Tuttle, K. R. (2005). Renal manifestations of the metabolic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(5), 861-864.
- Wahba, I. M. & Mak, R. H. (2007). Obesity and Obesity- initiates metabolic syndrome mechanistic links to chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(3), 550-562.
- Zuzuárregui, J. R., Mallios, R. & Murphy, J. (2009). The effect of obesity on kidney length in a healthy pediatric population. *Pediatric Nephrology*, 24, 2023-2027.