

Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana

SOBRE LAS ASOCIACIONES ENTRE LA PROTEINURIA Y EL EXCESO DE PESO Y LA OBESIDAD

Gerardo Borroto Díaz¹, Malicela Barceló Acosta², Raika Rodríguez Herrera³, Yaima Quintero Valdés⁴, Tania Hidalgo Costa⁵.

RESUMEN

Introducción: El exceso de peso y la obesidad constituyen un problema de salud con implicaciones sistémicas de magnitud creciente. **Objetivo:** Conocer la repercusión renal del exceso de peso y la obesidad, e identificar los determinantes de la nefropatía asociada al aumento de la adiposidad corporal. **Locación del estudio:** Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). **Diseño del estudio:** Retrospectivo, analítico. **Serie de estudio:** Trescientos treinta y tres pacientes (Mujeres: 66.7 %; Edad promedio: 43.7 ± 12.9 años) que fueron diagnosticados con exceso de peso (Índice IMC de Masa Corporal: 38.6 ± 7.8 kg.m⁻²; Obesidad mórbida: 43.2 %); y atendidos por las complicaciones asociadas con la resistencia a la insulina (Hipertensión arterial: 39.0 %; Trastornos de la utilización periférica de los glúcidos: 43.2 %; Dislipidemias: 73.6 %) entre los años 2006 – 2019. El Síndrome metabólico (SM) estaba presente en la mitad de los sujetos. Los subrogados antropométricos de la grasa abdominal se comportaron como sigue: Circunferencia CC de la cintura > punto de corte: 92.8 %; Índice cintura-cadera > punto de corte: 51.9 %; Índice ICT cintura-talla > 0.5: 92.5 %. **Métodos:** La ocurrencia de proteinuria se correlacionó con los determinantes demográficos, antropométricos y clínico-metabólicos del exceso de peso que se consideraron en este trabajo. La ocurrencia de proteinuria en los pacientes estudiados se calificó ante la presencia de proteínas > 20 mg.minuto⁻¹ en un conteo de Addis completado en una colección de 2 horas de orina, un test positivo de albuminuria y/o valores de proteinuria > 0.3 g.24 horas⁻¹. **Resultados:** La proteinuria estaba presente en la tercera parte de los sujetos examinados. La frecuencia de proteinuria fue dependiente del sexo y la edad del sujeto. La proteinuria fue mayor en aquellos pacientes con valores aumentados del IMC, la CC y el ICT. La proteinuria acompañó a los estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos, la HTA, y las dislipidemias proaterogénicas. La proteinuria se asoció con la presencia del SM. La proteinuria fue mayor en los pacientes con un índice HOMA-IR aumentado. **Conclusiones:** La proteinuria (inespecífica | selectiva) es una complicación

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. ² Médico. Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. Máster en Nutrición en Salud Pública. ³ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. ⁴ Médico. Especialista de Primer Grado en Nefrología. ⁵ Médico. Especialista en Bioestadística Médica.

Recibido: 7 de Septiembre del 2021. Aceptado: 9 de Octubre del 2021.

Gerardo Borroto Díaz. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. San Lázaro #704 e/t Belascoaín y Marqués González. Centro Habana. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: gborroto@infomed.sld.cu.

frecuente (y grave) del exceso de peso y la obesidad. La proteinuria se intensifica con la ganancia excesiva de peso, la acumulación visceral del exceso de peso, y la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina. **Borroto Díaz G, Barceló Acosta M, Rodríguez Herrera R, Quintero Valdés Y, Hidalgo Costa T.** *Sobre las asociaciones entre la proteinuria y el exceso de peso y la obesidad.* *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2021;31(2):416-433. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: *Exceso de peso / Obesidad / Albuminuria / Proteinuria / Síndrome de resistencia a la insulina.*

INTRODUCCIÓN

Entre los años 1978 y 2020 la proporción de adultos en situación de exceso de peso (categoría que recoge tanto el sobrepeso como la obesidad, y que se expresa por un índice IMC de masa corporal $\geq 25 \text{ kg.m}^{-2}$) en el planeta se incrementó desde un 28.3 % hasta un 37.5 %: una diferencia de casi 10 puntos porcentuales.¹ El incremento en la prevalencia del exceso de peso ha sido igual en hombres y mujeres (*Hombres*: 1978: 26.8 % vs. 2017: 36.9 %; $\Delta = -10.1$ %; *Mujeres*: 1978: 29.8 % vs. 2017: 38.0 %; $\Delta = -8.2$ %). Se estima que la obesidad afecta hoy en día a alrededor de 1 mil 700 millones de personas; y se reconoce como el sexto factor de riesgo más importante en el desarrollo de otras enfermedades alrededor del mundo.¹

El comportamiento del exceso de peso y la obesidad en Cuba emula al observado globalmente. La obesidad alcanza hoy al 14.5 % de los adultos cubanos, independientemente del sexo (*Hombres*: 11.4 % vs. *Mujeres*: 18.1 %).² Lo que es aún más alarmante: las tendencias apuntan hacia un incremento progresivo de la prevalencia del exceso de peso en los próximos años.²

Cada día existe un mayor interés por conocer el impacto que ocasionan el exceso de peso y la obesidad en el funcionamiento renal. Este interés es debido (en parte) al notable aumento que se ha observado en la incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC), y de la insuficiencia renal crónica

como la forma más avanzada de la misma; y el elevado coste económico que reclama la atención de estos enfermos y los métodos empleados en la sustitución de la función renal declinante.

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a más del 10 % de la población alrededor del mundo, y en muchos países su prevalencia se incrementa dados (en gran parte) al envejecimiento poblacional, los cambios en los estilos de vida, actividad física y alimentación; y la creciente prevalencia de la obesidad.³ Cuando se examinan las causas de la ERC, y los factores que afectan la progresión de la misma, no existen dudas de que la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), la hipertensión arterial (HTA) y la obesidad ocupan roles protagónicos.⁴

Las consideraciones sobre la obesidad no son gratuitas. La obesidad (y en particular la forma abdominal de la misma) reúne varias categorías que hoy se integra dentro del Síndrome metabólico (SM). De esta manera, la obesidad, y el SM como constructo acompañante, se asocian con los factores de riesgo asumidos tradicionalmente para la enfermedad cardiovascular (ECV) tales como la DMT2, la HTA, las dislipidemias, la apnea del sueño y la hiperuricemia.⁵ Así, se explica que los individuos obesos tengan un riesgo mayor de desarrollar una ERC cuando se les compara con aquellos que no son obesos. En este punto, se recuerda que el tejido adiposo es una importante fuente de factores

proinflamatorios, prooxidantes e inmunomoduladores, los cuales, juntos, contribuyen al desarrollo de la insulinoresistencia, y potencian las futuras consecuencias (y adversas) del exceso de peso, la obesidad corporal y la obesidad abdominal.⁶⁻⁸ La concurrencia en tiempo y espacio de la obesidad y la DMT2 ha llevado a los investigadores a acuñar el término “diabesidad”,⁹ para realzar así el liderazgo de estas dos entidades dentro de las causas de ERC en el momento actual.¹⁰

La afectación renal en la obesidad es altamente frecuente, y repercute considerablemente en el estado de salud de las personas.¹¹ La repercusión renal de la obesidad incluye la frecuencia incrementada de nefrolitiasis (y el cambio en la calidad de la misma desde una dominada por las litiasis cálcicas hacia otra donde prevalecen las uricosúricas); el carcinoma de células renales, la glomerulopatía crónica, y la aparición y la progresión de la ERC.¹²⁻¹³

La glomerulopatía relacionada a la obesidad (GRO)* ha sido una de las complicaciones que mayor atención ha encontrado entre los profesionales de la salud dedicados a la resolución de los efectos adversos del exceso de peso.¹⁴ La GRO se expresa en un cuadro clínico que abarca la proteinuria (inespecífica | selectiva), la glomerulomegalia, la glomeruloesclerosis progresiva, y el declive de la función renal.¹⁴ La proteinuria en rango nefrótico suele asociarse con la obesidad mórbida, asociación que fue descrita por primera vez en el año 1974.¹⁵ De forma interesante, los primeros casos reportados de GRO en la literatura especializada se hicieron en ocasión de estudios necróticos.¹⁵

* Muchos investigadores utilizan el término GRO cuando existe confirmación histológica del daño renal asociado a la obesidad. En caso contrario, y si solo se está frente a un diagnóstico clínico, se prefiere denominar este daño renal como nefropatía relacionada con la obesidad (NRO). Para más detalles: Consulte Referencia [17].

En estos estudios se reportó la asociación entre la glomerulomegalia y la obesidad mórbida: otra faceta de la GRO.¹⁵

Un estudio retrospectivo de los riñones nativos examinados en la Universidad de Columbia (Estado de Nueva York, EEUU) reportó un incremento en 10 veces de la frecuencia de NRO en los pacientes obesos.¹⁶ En este estudio las biopsias fueron realizadas en enfermos obesos con daño renal.¹⁶ Se constató un incremento exponencial en la incidencia de NRO desde un 0.2 % entre los años 1986 – 1990 hasta un 2 % entre 1996 – 2000; y un 2.7 % entre 2001 y 2006.¹⁶ El 56 % de los pacientes obesos tenía proteinuria, mientras que en un 44 % la proteinuria se presentó con IRC.¹⁶ La GRO se diagnosticó en sujetos con un $IMC \geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$.¹⁶ En ausencia de otra causa específica que justifique el daño renal, hoy se puede afirmar que la NRO no está restringida a la obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg.m}^{-2}$), y que puede aparecer en personas con valores menores del IMC .¹⁶

En el hospital de pertenencia de los autores actúa una consulta ambulatoria dedicada a la atención personalizada del sujeto obeso. En los más de 20 años de actuación, la consulta ha transitado por varias etapas de desarrollo e innovación. En los momentos iniciales la consulta se orientó fundamentalmente a la promoción de cambios de los estilos de vida, actividad física y alimentación del sujeto mediante actividades docente-asistenciales para, de esta manera, inducir la reducción voluntaria del exceso de peso, y con ello (y mediante ello) contener las complicaciones del exceso de peso.

En la etapa siguiente de desarrollo e innovación la consulta implementó una evaluación integral y protocolizada del sujeto obeso a fin de encontrar tempranamente las complicaciones del exceso de peso y la obesidad, y adoptar en consecuencia, y de manera temprana, las

intervenciones médicas, farmacológicas y conductuales requeridas.

Hoy interesa (más que nunca) el examen de la repercusión orgánica del exceso de peso y la obesidad. Se tiene un estudio publicado sobre la extensión del hígado graso no alcohólico (HGNA) en sujetos obesos atendidos en la institución de pertenencia de los autores.¹⁸ El estudio en cuestión reveló que el HGNA se asoció con cifras elevadas de glucemia en ayunas y 2 horas después de la SCOG.¹⁸ El HGNA se acompañó también de incremento del producto plasmático Glucosa*Insulina en ayunas (dado por el comportamiento del índice HOMA-R) y después de la SCOG (como sugiere la disminución del índice IS).¹⁸ Los autores concluyeron que en el HGNA concurren daño hepático y resistencia a la insulina.¹⁸ Estos 2 factores actuando de conjunto pueden resultar en daño orgánico permanente.¹⁸

Levados de los resultados expuestos, la consulta ha añadido un paquete de evaluación de la función renal del sujeto obeso. Los autores perciben que el daño renal asociado a la obesidad, y la NRO | GRO como forma particular de presentación del mismo, han estado subvalorado(a)s (y por ende poco diagnosticado(a)s) durante la gestión de la consulta especializada. Por lo tanto, no se tienen reportes sobre la ocurrencia de la NRO | GRO en los pacientes atendidos en la consulta. Tampoco se tienen reportes sobre la NRO | GRO en la literatura nacional. En consecuencia, y en atención a todo lo mencionado previamente, se ha conducido el presente estudio que ha tenido como supraobjetivo evaluar la presencia de NRO en los pacientes obesos que acuden para evaluación y cuidado integral a la consulta especializada donde se desempeñan los autores.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

Locación del estudio: Consulta de atención ambulatoria del exceso de peso y la obesidad del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico-quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba).

Serie de estudio: Se recuperaron los registros clínicos de los pacientes atendidos en la consulta entre los años 2006 – 2019 por un IMC $\geq 25 \text{ kg.m}^{-2}$, de uno u otro sexo, y con edades \geq años; y que en el momento del diagnóstico de la proteinuria no estuvieran medicados | tratados por Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2); que no estuvieran medicados | tratados por una enfermedad renal crónica; y que contuvieron los datos requeridos para la exploración de las hipótesis avanzadas en el estudio.

Por consiguiente, se excluyeron los registros de aquellos pacientes con datos incompletos y/o diagnosticados, medicados y/o tratados por DMT2 en el momento del establecimiento de la proteinuria; y/o que fueran diagnosticados, medicados y/o tratados por una enfermedad renal crónica (ERC); y/o que fueran medicados con fármacos causantes de daño glomerular y de la aparición de proteínas en la orina.

De los registros clínicos se obtuvieron el sexo (Masculino | Femenino), la edad como años de vida cumplidos, la presencia (y por extensión la ausencia) de proteinuria, y el valor del IMC en el momento del diagnóstico de la proteinuria. La edad del sujeto se particionó ulteriormente como sigue: Entre 19 – 40 años; Entre 41 – 59 años; y ≥ 60 años; respectivamente. Por su parte, el IMC se distribuyó como se describe a continuación:¹⁹ *Sobrepeso:* IMC entre 25.0 – 29.9 kg.m^{-2} ; *Obesidad:* IMC entre 30.0 – 39.9 kg.m^{-2} ; y *Obesidad mórbida:* IMC $\geq 40.0 \text{ kg.m}^{-2}$.

Diagnóstico de la presencia de proteinuria: La ocurrencia de proteinuria se calificó ante la presencia de proteínas $> 20 \text{ mg}\cdot\text{minuto}^{-1}$ en un conteo de Addis completado en una colección de 2 horas de orina, un *test* positivo de albuminuria y/o valores de proteinuria $> 0.3 \text{ g}\cdot 24 \text{ horas}^{-1}$.

Diagnóstico de la presencia del Síndrome metabólico: La presencia del Síndrome metabólico (SM) en el momento del diagnóstico de la proteinuria se estableció en el sujeto obeso de la concurrencia de obesidad abdominal, HTA, dislipidemias proaterogénicas y/o trastornos de la utilización periférica de los glúcidos, según los criterios del Panel NCEP/ATP III.²⁰

La presencia de obesidad abdominal se diagnosticó ante valores elevados de la circunferencia de la cintura (CC): *Mujeres:* $\text{CC} \geq 88 \text{ cm}$ vs. *Hombres:* $\geq 102 \text{ cm}$. La presencia de HTA se estableció ante la historia médica del paciente y/o el uso de drogas antihipertensivas. La presencia de dislipidemias proaterogénicas se hizo ante la historia médica del paciente y/o el uso de drogas hipolipemiantes y/o la constatación de triglicéridos séricos $> 1.7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, colesterol total sérico $> 5.6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; y/o valores disminuidos de la fracción HDL: *Hombres:* $< 1.03 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ vs. *Mujeres:* $< 1.29 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$. Anticipando una elevada proporción de pacientes con hipertrigliceridemia, no se calcularon los tamaños de las fracciones LDL y VLDL del colesterol total.²¹⁻²² Por su parte, los estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos se diagnosticaron mediante una prueba de tolerancia a la sobrecarga con 75 gramos de dextrosa de acuerdo con los criterios expuestos en la Tabla 1.

Otras mediciones antropométricas: Se recuperaron también de los registros clínicos otros subrogados antropométricos de la obesidad abdominal en el momento del diagnóstico de la proteinuria, a saber, la circunferencia de la cadera (CCad: cm), el

Índice Cintura-Cadera (ICCad), y el Índice Cintura-Talla (ICT). Los subrogados antropométricos de la obesidad abdominal se calificaron como sigue:²³ ICCad elevado: *Mujeres:* > 0.85 vs. *Hombres:* > 0.90 ; e ICT elevado: > 0.5 .

Determinación de los estados de resistencia periférica a la insulina: La presencia de estados de insulinoresistencia se estimó del cálculo del índice HOMA-R de insulinoresistencia.²⁴ La insulinoresistencia se calificó ante valores del índice HOMA-R > 3.2 .²⁴ Adicionalmente, la insulinemia se calificó como elevada ante valores en ayunas $> 18 \mu\text{UI}\cdot\text{mL}^{-1}$.

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos sociodemográficos, clínicos, sanitarios, antropométricos y bioquímicos recuperados de los registros de los pacientes incluidos en la serie de estudio se asentaron en los formularios prescritos por el diseño experimental de la investigación, y se ingresaron en un contenedor digital construido sobre EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos). Los datos se redujeron ulteriormente hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes) según el tipo de la variable.

Las asociaciones entre la ocurrencia de proteinuria, por un lado, y los distintos descriptores del exceso de peso, la obesidad corporal y la obesidad abdominal, por el otro, se examinaron univariadamente mediante *tests* de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.²⁵ Igualmente, las asociaciones entre la ocurrencia de proteinuria y los predictores propuestos del exceso de peso, la obesidad corporal y la obesidad abdominal se examinaron mediante maquinarias de regresión logística binaria.²⁶ En cualquier caso, se utilizó un nivel $< 5 \%$ para denotar como significativas las asociaciones de interés.

Tabla 1. Criterios empleados en el diagnóstico de los estados alterados de la utilización periférica de los glúcidos.

Estado	Glicemia en ayunas	Glicemia 2 horas después de sobrecarga con 75 g de Dextrosa
Diabetes mellitus	$\geq 7.0 \text{ mmol.L}^{-1}$	$\geq 11.1 \text{ mmol.L}^{-1}$
PTG alterada		Entre 7.8 – 11.1 mmol.L^{-1}
PTG normal	$< 5.6 \text{ mmol.L}^{-1}$	$< 7.8 \text{ mmol.L}^{-1}$

Fuente: Construcción propia de los autores.

Consideraciones éticas: Dada la naturaleza retrospectiva de la presente investigación, no se requirió el consentimiento informado de los participantes. En todo momento se aseguró la discreción, la confidencialidad y el anonimato en el tratamiento de los datos recuperados de los pacientes. El protocolo de la investigación fue avalado por los Servicios hospitalarios de Nefrología y Nutrición clínica, y aprobado por el Consejo Científico de la institución de pertenencia de los autores.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas y metabólicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. La serie de estudio quedó conformada finalmente con los registros clínicos de 333 pacientes diagnosticados con exceso de peso y obesidad, y que fueron atendidos en la consulta ambulatoria especializada por las complicaciones asociadas a la resistencia a la insulina entre los años 2006 – 2019. Prevalcieron las mujeres. Los sujetos con edades entre 19 – 59 años fueron mayoría. El IMC promedio fue de $38.6 \pm 7.8 \text{ kg.m}^{-2}$. Fueron mayoría los sujetos con un $\text{IMC} \geq 35.0 \text{ kg.m}^{-2}$. El 92.5 % de los pacientes tenía un $\text{ICT} > 0.5$. Las complicaciones asociadas al exceso de peso y la obesidad corporal se distribuyeron como sigue: *HTA*: 39.0 %; *Dislipidemias*: 73.6 %; y *Trastornos de la*

utilización periférica de los glúcidos: 43.2 %. El SM estaba presente en la mitad de los pacientes estudiados.

La Figura 1 muestra el estado de la proteinuria en los sujetos atendidos ambulatoriamente. La proteinuria estaba presente en la tercera parte de los pacientes. Se constató albuminuria en casi las tres cuartas partes de los pacientes con proteinuria.

La Tabla 2 muestra las asociaciones entre la ocurrencia de proteinuria, por un lado, y las características demográficas, clínicas, antropométricas y hematobioquímicas empleadas en la construcción de caso de las complicaciones asociadas con el exceso de peso y la obesidad. La proteinuria fue mayor en los hombres (*Hombres*: 67.5 % vs. *Mujeres*: 22.5 %; $\Delta = +45.0 \%$; $\chi^2 = 64.03$; $p < 0.05$). La frecuencia de proteinuria aumentó a medida que la edad del sujeto fue mayor ($\chi^2 = 12.32$; $p < 0.05$).

La proteinuria se asoció significativamente con los subrogados de la grasa corporal y la grasa abdominal. Así, la proteinuria fue más frecuente en los sujetos con valores incrementados del IMC ($\chi^2 = 33.75$; $p < 0.05$). Igualmente, la proteinuria fue un hallazgo universal en los pacientes con valores aumentados de la circunferencia de la cintura y el ICT.

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y metabólicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Se muestran los pacientes incluidos en los distintos estratos de distribución de la categoría correspondiente. También se muestran la media \pm desviación estándar de la característica cuando ello fuera pertinente.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 111 [33.3] Femenino: 222 [66.7]
Edad, años, media \pm desviación estándar	43.7 \pm 12.9
Edad, años	19 – 39: 136 [40.8] 40 – 59: 154 [46.2] \geq 60: 43 [12.9]
Talla, cm, media \pm desviación estándar	165.9 \pm 8.9
Peso corporal, kg, media \pm desviación estándar	105.3 \pm 20.2
IMC, kg.m ⁻² , media \pm desviación estándar	38.6 \pm 7.8
IMC, kg.m ⁻²	Entre 25.0 – 29.9: 58 [17.4] Entre 30.0 – 34.9: 51 [15.3] Entre 35.0 – 39.9: 80 [24.0] \geq 40.0: 144 [43.2]
Comorbilidades presentes	HTA: 130 [39.0] Dislipidemias: 245 [73.6] • Hipercolesterolemia: 121 [36.3] • Hipertrigliceridemia: 188 [56.5] • HDL disminuida: 121 [36.3] Trastornos de la utilización de los glúcidos: 73 [21.9] • Hiperglicemia en ayunas: 69 [20.7] • Intolerancia a sobrecarga con Dextrosa: 48 [14.4] • DMT2: 27 [8.1]
Circunferencia de la cintura, cm, media \pm desviación estándar	104.7 \pm 14.6
Circunferencia de la cintura, cm	Elevada: 309 [92.8] No elevada: 24 [7.2]
Circunferencia de la cadera, cm, media \pm desviación estándar	116.1 \pm 14.7
Índice cintura-cadera, media \pm desviación estándar	0.9 \pm 0.1
Índice cintura-cadera	Elevada: 173 [51.9] No elevada: 160 [48.1]
Índice cintura-talla, media \pm desviación estándar	0.6 \pm 0.1
Índice cintura-talla	Elevada: 308 No elevada: 25
Síndrome metabólico	Presente: 167 [50.1]
Índice HOMA-R, media \pm desviación estándar	6.3 \pm 4.9
Índice HOMA-R	Elevada: 191 [57.3] No elevada: 142 [42.7]
Insulina sérica, μ UI.mL ⁻¹ , media \pm desviación estándar	26.3 \pm 16.8
Insulina sérica > 18 μ UI.mL ⁻¹	Elevada: 184 [55.3] No elevada: 149 [44.7]
Colesterol total, mmol.L ⁻¹ , media \pm desviación estándar	5.2 \pm 1.1
Colesterol total > 5.6 mmol.L ⁻¹	121 [36.3]
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹ , media \pm desviación estándar	2.1 \pm 1.9
Triglicéridos > 1.7 mmol.L ⁻¹	188 [56.5]
HDL, mmol.L ⁻¹ , media \pm desviación estándar	1.3 \pm 0.3
HDL < Punto de corte [¶]	121 [36.3]

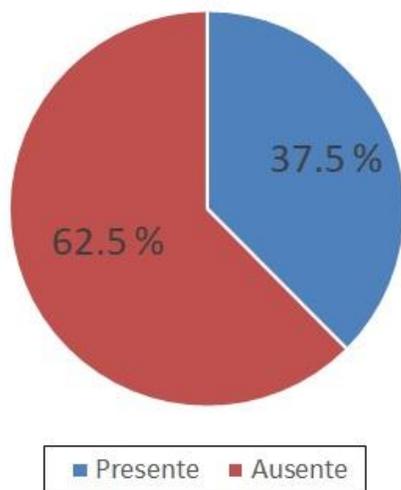
[¶] Hombres: < 1.03 mmol.L⁻¹ vs. Mujeres: < 1.29 mmol.L⁻¹.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 333.

La proteinuria se asoció tanto con la presencia del SM ($\chi^2 = 56.85$; $p < 0.05$), como con las distintas manifestaciones incluidas dentro de este constructo. Asimismo, la proteinuria fue mayor en aquellos pacientes con un índice HOMA-IR > 3.7 ($\chi^2 = 54.64$; $p < 0.05$) y una insulina sérica en ayunas $> 18 \mu\text{UI.mL}^{-1}$ ($\chi^2 = 56.18$; $p < 0.05$).

Figura 1. Estado de la proteinuria en los sujetos obesos atendidos ambulatoriamente. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 333.

Finalmente, mediante una maquinaria de regresión logística se calcularon las razones de disparidades (del inglés OR por *Odds-Ratio*) de las asociaciones entre la presencia de proteinuria, por un lado, y los descriptores de las complicaciones metabólicas del exceso de peso y la obesidad que fueron identificados univariadamente con el análisis de contingencias, por el otro. Dada la plausibilidad de los datos, y la proteinuria universal en los sujetos con

valores elevados de la CC y el ICT, no se examinó la influencia multivariada de los descriptores de la obesidad abdominal sobre la ocurrencia de proteinuria. En orden descendente, los OR se distribuyeron como sigue: *Trastornos de la utilización periférica de los glúcidos*: OR = 7.5 (IC 95 %: 4.195 – 13.644; $p < 0.05$); *SM*: OR = 6.388 (IC 95 %: 3.856 – 10.580; $p < 0.05$); *Índice ICCad*: OR = 5.278 (IC 95 %: 3.210 – 8.678; $p < 0.05$); *HTA*: OR = 4.173 (IC 95 %: 2.602 – 6.691; $p < 0.05$); *Dislipidemias proaterogénicas*: OR = 3.762 (IC 95 %: 2.072 – 6.832; $p < 0.05$); *IMC*: OR = 1.940 (IC 95 %: 1.533 – 2.456; $p < 0.05$); *Edad*: OR = 1.749 (IC 95 %: 1.252 – 2.442; $p < 0.05$); y *Sexo*: OR = 1.607 (IC 95 %: 1.008 – 2.560; $p < 0.05$).

DISCUSIÓN

La obesidad constituye una enfermedad sistémica, y sus efectos lesivos comprometen a todos los órganos y sistemas de la economía. No caben dudas de que la afectación del riñón ocupa un papel protagónico dentro de las repercusiones de la obesidad. Como el trabajo concluido ha demostrado, la proteinuria se asocia con los subrogados antropométricos de la obesidad corporal como el IMC; y abdominal como la CC y los índices derivados de la misma. La proteinuria fue también más frecuente entre los pacientes con insulinorresistencia (determinada tanto por una insulinemia aumentada en ayunas como por un índice HOMA-IR elevado), y aquellos con manifestaciones bioquímicas de la insulinorresistencia como los trastornos de la utilización periférica de la glucosa y dislipidemias proaterogénicas; y manifestaciones clínicas incluidas dentro del constructo del SM como la DMT2 y la HTA.

Tabla 3. Asociaciones entre la proteinuria y los determinantes demográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de la obesidad corporal y la obesidad abdominal. Se presenta el porcentaje de casos de proteinuria en cada estrato del determinante correspondiente. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Característica	Hallazgos	Interpretación
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino: 67.5 • Femenino: 22.5 	$\chi^2 = 64.03^{\text{¶}}$
Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 19 – 39 años: 26.5 • Entre 40 – 59 años: 44.1 • ≥ 60 años: 48.8 	$\chi^2 = 12.32^{\text{¶}}$
IMC	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 25.0 – 29.9: 13.8 • Entre 30.0 – 34.9: 21.6 • Entre 35.0 – 39.9: 37.5 • ≥ 40.0: 52.8 	$\chi^2 = 33.75^{\text{¶}}$
Circunferencia de la cintura	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada: 100.0 • Esperada: 0.0 	No calculado
Índice cintura-cadera	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada: 54.9 • Esperada: 18.7 	$\chi^2 = 46.36^{\text{¶}}$
Índice cintura-talla	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada: 100.0 • Esperada: 0.0 	No calculado
Síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> • Presente: 57.5 • Ausente: 17.5 	$\chi^2 = 56.85^{\text{¶}}$
Insulina sérica $> 18 \mu\text{UI.mL}^{-1}$	<ul style="list-style-type: none"> • Presente: 55.4 • Ausente: 15.4 	$\chi^2 = 56.18^{\text{¶}}$
Índice HOMA-R > 3.7	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada: 54.5 • Esperada: 14.8 	$\chi^2 = 54.64^{\text{¶}}$
HTA	<ul style="list-style-type: none"> • Presente: 57.7 • Ausente: 24.6 	$\chi^2 = 36.95^{\text{¶}}$
Dislipidemias	<ul style="list-style-type: none"> • Presente: 44.5 • Ausente: 18.2 	$\chi^2 = 19.11^{\text{¶}}$
Trastornos de la utilización periférica de los glúcidos	<ul style="list-style-type: none"> • Presente: 73.9 • Ausente: 27.3 	$\chi^2 = 52.93^{\text{¶}}$

$^{\text{¶}} p < 0.05$ (test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado).

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 333.

La frecuencia de la NRO se ha situado entre 4 – 20 % de las personas con exceso de peso, pero esta variabilidad pudiera depender de las características de la población estudiada como el sexo y la edad, el tiempo de diagnóstico de la obesidad, el seguimiento médico y terapéutico del paciente, factores de riesgo presentes, y otras enfermedades asociadas.²⁷ Mediante una encuesta epidemiológica realizada con más

de 9,000 pacientes incluidos dentro del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES II), la obesidad mórbida fue identificada como factor independiente que favorece el desarrollo de proteinuria y ERC.²⁸ Otro estudio retrospectivo con más de 320,000 norteamericanos que fueron seguidos entre 15 – 35 años reveló una fuerte correlación entre un IMC $> 25 \text{ kg.m}^{-2}$ y la posibilidad de desarrollar una ERC

independientemente del sexo y la edad del sujeto y/o la presencia de DMT2 y la HTA.²⁹ La proteinuria estaba presente en el 22 % de los encuestados.²⁹ Por su parte, Snider y Turner (2014)³⁰ reportaron una incidencia de proteinuria del 12 % en una serie compuesta de más de 1,000 pacientes obesos (IMC: $38.5 \pm 15.1 \text{ kg.m}^{-2}$). Adicionalmente, el 4 % de los sujetos estudiados mostraba afectación de la función renal.³⁰

Shen *et al.* (2010)³¹ reportaron una incidencia de albuminuria (como forma de expresión de la proteinuria selectiva) del 20 % en una serie de estudio de más de 2,000 sujetos con exceso de peso y obesidad, y de la que se excluyeron a los diabéticos e hipertensos. La incidencia de albuminuria reportada por estos autores fue similar a la encontrada en el presente estudio. Si bien para la construcción de caso se reunieron todos los resultados de proteinuria inespecífica + selectiva, una vez desagregados, la frecuencia de albuminuria (establecida de forma cualitativa en los sujetos examinados en el presente estudio) fue del 27.6 %, mientras que la de proteinuria (cuantitativa + presente en un conteo de Addis de 2 horas) fue del 9.9 %.

En condiciones naturales, la ocurrencia de proteinuria sería independiente del sexo del sujeto. Sin embargo, en este estudio se observó una mayor frecuencia de proteinuria en los hombres que fueron examinados. La literatura consultada no ha aportado evidencia firme sobre las asociaciones entre la proteinuria y el sexo del sujeto obeso. Hollenberg (2007)³² no encontró diferencias entre los sujetos distribuidos según el sexo respecto de la aparición de proteinuria y el deterioro existente de la función renal. La mayor frecuencia de proteinuria entre los hombres con exceso de peso y obesidad que se ha encontrado en este estudio apuntaría hacia otras influencias como los estilos de vida, actividad física y alimentación exhibidos por ellos y/o la mayor frecuencia de afectación de los indicadores

antropométricos y/o de comorbilidades crónicas que eventualmente conducen al daño glomerular y la aparición de proteinuria inespecífica | selectiva.

En este estudio, la frecuencia de proteinuria se incrementó a medida que la edad del sujeto era mayor. D'Agaty *et al.* (2016)³³ encontraron asociaciones entre la edad avanzada y la aparición de albuminuria en enfermos con un IMC $> 25 \text{ kg.m}^{-2}$. La edad del sujeto compondría otras influencias como el envejecimiento y/o el tiempo de evolución del exceso de peso y la obesidad, y con ello, el tiempo de evolución de las comorbilidades asociadas | derivadas de la insulinorresistencia.³⁴

La frecuencia y la gravedad de la proteinuria se incrementaron con el aumento en el peso corporal del sujeto, y el mayor tamaño de la grasa corporal y la grasa abdominal. Griffin *et al.* (2008)³⁵ reportaron que la proteinuria (inespecífica | selectiva) se correlaciona de forma directa con el IMC. Así, en los sujetos con sobrepeso (IMC entre $25.0 - 29.9 \text{ kg.m}^{-2}$) la frecuencia de proteinuria $< 1.0 \text{ g.24 horas}^{-1}$ fue del 12.0 %, mientras que la de proteinuria $\geq 1.0 \text{ g.24 horas}^{-1}$ fue del 5.4 %.^{35†} Sin embargo, en los sujetos obesos (IMC $\geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$) estos estimados fueron del 24.0 % y el 15.0 %, respectivamente.³⁵ Serra *et al.* (2008)³⁶ reportó una frecuencia de proteinuria $> 30 \%$ en sujetos obesos mórbidos. El IMC promedio fue de $53.6 \pm 9.2 \text{ kg.m}^{-2}$.³⁶ Por su parte, la proteinuria promedio fue de $2.1 \text{ g.24 horas}^{-1}$: valores en rango nefrótico.³⁶ En este punto, se alertaría que la influencia del

† En algunos textos de la literatura se utilizan los términos “macroproteinuria” y “microproteinuria” para denotar la proteinuria en dependencia de las cantidades excretadas en 24 horas. Tales términos podrían sugerir (ambiguamente) que en algunos pacientes se excretan proteínas de pequeño tamaño, mientras que en otros aparecerían en la orina proteínas de gran tamaño; y que tales eventos serían diferentes en su repercusión sobre el estado de salud del sujeto.

peso corporal sobre la función glomerular no sería linealmente directa, y que se podría anticipar un valor crítico del IMC más allá del cual la proteinuria aparecería. En la aparición de la proteinuria asociada | secundaria al exceso de peso y la obesidad también influirían la susceptibilidad genética del individuo y la historia familiar. Así, se explicarían las diferencias encontradas en las distintas series de estudio descritas en la literatura consultada sobre los valores del IMC que se trasladan a la incidencia de la GRO. Hoy se coincide en que la distribución abdominal del exceso de grasa es el factor que desencadena, agrava y perpetúa la resistencia periférica a la acción de la insulina: uno de los principales mecanismos que explicaría la aparición de proteínas en la orina del sujeto obeso.³⁷⁻³⁹

La influencia de las diferentes locaciones del tejido adiposo (visceral vs. periférica) en el agravamiento de la resistencia a la insulina, y su repercusión en las complicaciones que emanan de la obesidad y el sobrepeso, han sido expuestos previamente.⁴⁰ En el presente trabajo, la proteinuria se concentró en aquellos sujetos con valores elevados de los indicadores antropométricos de la grasa abdominal como la circunferencia de la cintura (y sus metámetros asociados). De hecho, la proteinuria fue universal en aquellos obesos con valores aumentados de la circunferencia de la cintura y un ICT > 0.5.

Se tiene una mejor comprensión del impacto de la obesidad corporal y la obesidad abdominal sobre la función glomerular y renal cuando se examinan las asociaciones entre la proteinuria y el SM. El SM es un constructo clínico-metabólico que reúne diferentes mecanismos etiopatogénicos desencadenados por la acumulación abdominal del exceso de grasa corporal. Así, la deposición incrementada de grasa en la circunferencia abdominal dispararía una disfunción adipocitaria, la que, a su vez, causaría resistencia a la

insulina, inflamación y estrés oxidativo. Estos eventos, actuando crónicamente, dañarían el endotelio vascular y prepararían el camino para la GRO que complicaría el curso de la evolución del exceso de peso y la obesidad.

De forma similar a lo referido en la literatura consultada,⁴¹⁻⁴² en este estudio la proteinuria fue más frecuente entre aquellos pacientes con las distintas manifestaciones del SM. Más de la mitad de los obesos con HTA se presentaron con proteinuria. Fotheringham *et al.* (2018)⁴³ también encontraron que la frecuencia de HTA fue mayor en los obesos con proteinuria.

Asimismo, la proteinuria fue también superior en los sujetos obesos con trastornos de la utilización periférica de los glúcidos como la hiperglicemia en ayunas y una respuesta alterada a la sobrecarga con dextrosa. Wang *et al.* (2008)⁴⁴ han puesto de relieve las estrechas relaciones entre la obesidad, el SM y las alteraciones de los glúcidos sanguíneos. El metabolismo anormal de los glúcidos es frecuente en los sujetos con exceso de peso, lo que es comprensible si se tiene en cuenta el impacto negativo del aumento de la grasa visceral sobre la captación periférica y posterior utilización de la glucosa.⁴⁵⁻⁴⁶

Se destaca que más de la mitad de los sujetos obesos examinados en la presente serie de estudio se presentó también con una hiperinsulinemia en ayunas y un índice HOMA-R aumentado: expresiones bioquímicas de la resistencia a la insulina que ya existe en ellos; y que la hiperinsulinemia en ayunas y el índice HOMA-R aumentado se asociaron independientemente con la aparición de proteinuria en el sujeto obeso.

La proteinuria fue también superior en los sujetos obesos con dislipidemias proaterogénicas, lo que apunta hacia el efecto lipotóxico de los estados alterados de los lípidos séricos. Si la influencia de los lípidos séricos se examina de forma

separada, la proteinuria fue significativamente mayor en los estados de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, y en los obesos con valores disminuidos de la fracción HDL. Alicic *et al.* (2013)⁴⁷ también reportaron una estrecha correlación entre la presencia de proteinuria y la elevación de los triglicéridos plasmáticos, junto con la disminución de la fracción HDL, en los enfermos con exceso de peso y obesidad. Un estudio encaminado a la búsqueda de factores de riesgo cardiovascular encontró una incidencia elevada de hipercolesterolemia, albuminuria y proteinuria, entre otros hallazgos patológicos, en 450 pacientes con exceso de peso y obesidad.⁴⁸

Moorhead *et al.* (1982)⁴⁹ y Ruan *et al.* (2009)⁵⁰ han postulado que las hiperlipidemias concomitantes con la albuminuria causan y perpetúan la enfermedad renal a través de la acumulación de lípidos en el parénquima renal, y que esta acumulación tóxica de lípidos resultaría en una glomeruloesclerosis en forma análoga a lo que sucedería en la aterosclerosis. La grasa visceral abdominal emite concentraciones elevadas de ácidos grasos no esterificados, y la albumina plasmática se encarga del transporte hacia el hígado de más del 99 % de ellos para sostener la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, los cuales, después de ser liberados a la circulación general, terminan depositándose en el endotelio, otras locaciones ectópicas, y el parénquima de órganos sólidos como el riñón.⁵¹

Hasta qué punto la acumulación de lípidos en el riñón está siempre asociada con el desarrollo de NRO es desconocida. Sin embargo, los pacientes con NRO muestran extensa acumulación de lípidos en las células del mesangio, los podocitos y las células tubulares.⁵² En consecuencia, la acumulación de lípidos en las células renales pudiera afectar la estructura y la función

orgánicas, y contribuir en el proceso a la aparición de la NRO.⁵²

Algunas investigaciones que se han concluido recientemente hacen pensar en una asociación clínica entre los depósitos ectópicos de triglicéridos (y otros lípidos) en el hígado (consistentes con el HGNA y la esteatosis hepática no alcohólica) y la ERC.¹⁸ La ERC podría causar la redistribución de los lípidos desde el tejido adiposo hacia localizaciones ectópicas como el hígado y riñón. De hecho, la infiltración grasa del riñón (reconocida como el riñón graso o la esteatosis renal) ha sido conocida desde los 1900s, y es distintiva solamente de la obesidad y el SM.^{45,52}

Las asociaciones entre la proteinuria, la resistencia a la insulina, el exceso de grasa corporal y la deposición preferencial de este exceso de grasa a nivel visceral y abdominal han sido también documentadas en el trasplante renal (TR).⁵³⁻⁵⁷ La aparición de la NRO en un paciente TR apunta hacia la disfunción del injerto y el acortamiento de su vida útil.

En años recientes ha emergido el concepto del “sujeto obeso metabólicamente sano” para denotar a aquellos en los que, a pesar del peso corporal excesivo, no muestran estigmas del SM.⁵⁸ No obstante, la presencia de proteinuria en la quinta parte (como promedio) de los sujetos obesos examinados en el presente estudio alerta sobre el carácter deletéreo de la obesidad corporal y la obesidad abdominal sobre la función renal.⁵⁹⁻⁶¹

CONCLUSIONES

La proteinuria afecta a la tercera parte de los sujetos con exceso de peso y obesidad. La proteinuria se asocia a indicadores antropométricos de la obesidad corporal y la obesidad abdominal. La proteinuria se asocia también con las manifestaciones del SM, los estados alterados de la utilización periférica

de los glúcidos y las dislipidemias proaterogénicas.

EPÍLOGO

La obesidad se ha convertido en un flagelo global de la salud, y se ha vinculado con los cambios que han ocurrido en años recientes en los estilos de vida, alimentación y actividad física de las personas y las comunidades. Las repercusiones sistémicas y orgánicas de la obesidad imponen costos económicos y sociales extraordinarios a los sistemas de salud. De entre las repercusiones orgánicas de la obesidad, la ERC destaca por la elevada concentración de recursos tecnológicos y humanos en una “pequeña” proporción de enfermos. No obstante, el exceso de peso (y la obesidad como forma extrema de este fenómeno) es una afección prevenible, cuando controlable y tratable. La prevención del exceso de peso también se extiende a la prevención de las repercusiones orgánicas como la ERC. Así, y con la presente investigación, se ha puesto de manifiesto la elevada incidencia de nefropatía que acompaña al exceso de peso y la obesidad, y la dependencia que guarda en relación con la resistencia a la insulina y los componentes que conforman el SM.

A partir de los resultados de este estudio se podrán implementar modificaciones en los estilos de vida, alimentación y actividad física de las personas con exceso y obesidad, a la vez que se adoptarán otras terapias ancilares, todas ellas para controlar las afecciones metabólicas de la obesidad y el sobrepeso, y evitar en consecuencia los efectos sobre la funcionalidad del riñón. corresponde ahora a los profesionales de la salud que se dedican a la atención de estas personas concientizarlas sobre la importancia de adherirse a estilos de alimentación y vida saludables.

Limitaciones del estudio

Dada la naturaleza retrospectiva del presente estudio, en no todos los casos se recuperaron las cantidades excretadas de proteínas totales. Esto fue también válido para aquellas proteínas de interés biomédico como (en el caso presente) la albúmina. La proteinuria se estableció mediante varios procedimientos analíticos y varias reglas de construcción de caso. La proteinuria también se estableció cualitativamente a partir de las cantidades de albúmina (como de las otras proteínas en conjunto) detectadas y cuantificadas en una muestra matutina de orina o una colección de 24 horas. La variabilidad inherente a la construcción de caso de la proteinuria pudiera “colorear” algunas de las asociaciones examinadas en el presente trabajo. Tampoco se pudo establecer en el presente estudio el grado de deterioro de la función renal del sujeto con exceso de peso y obesidad, pues no todos los enfermos contaban con los valores correspondientes de la creatinina sérica.

Futuras extensiones

En futuras investigaciones prospectivas se podrían examinar las asociaciones entre la presencia de albuminuria y el exceso de peso y la obesidad. La albuminuria es el indicador por excelencia del daño glomerular, lo que serviría para ofrecer un cuadro más realista del impacto del exceso de peso y la obesidad sobre la función renal.

La obtención de una colección de 24 horas de orina representativa de un día en la vida del paciente es el obstáculo principal para la cuantificación exacta de proteínas. En años recientes se ha propuesto el índice de excreción de la sustancia como un subrogado de la excreción urinaria de la misma. El índice de excreción puede escalarse hasta un estimado plausible de la excreción urinaria de la sustancia.⁶² Un uso

mayor del índice de excreción podría trasladarse a un mayor número de trabajos que examinen las asociaciones entre la proteinuria (y por extensión la albuminuria) y el exceso de peso, la obesidad corporal, y la obesidad abdominal.

Finalmente, en las nuevas indagaciones sobre las asociaciones entre la presencia de proteinuria (inespecífica | selectiva) y el exceso de peso y la obesidad se debe evaluar la capacidad del filtrado glomerular como predictor de la función renal, estimado indistintamente de la creatinina y/o la cistatina séricas.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Los autores participaron a partes iguales en el diseño y ejecución de la presente investigación; la recolección y el procesamiento estadístico-matemático de los datos, el análisis de los resultados, y la redacción del presente artículo.

SUMMARY

Introduction: Excessive body weight and obesity represent a health problem with increasingly systemic implications. **Objective:** To reveal the renal repercussion of excessive body weight and obesity, and to identify the determinants of the nephropathy associated with the increase in visceral adiposity. **Study location:** Service of Endocrinology, "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital (Havana city, Cuba). **Study design:** Retrospective, analytical. **Study serie:** Three-hundred and thirty-three patients (Women: 66.7 %; Average age: 43.7 ± 12.9 years) who were diagnosed with excessive body weight (BMI Body Mass Index: 38.6 ± 7.8 kg.m⁻²; Morbid obesity: 43.2 %); and assisted for complications associated with resistance to insulin (Blood hypertension: 39.0 %; Disorders of peripheral utilization of glucose: 43.2 %; Dyslipidemias: 73.6 %) between the 2006 – 2019 years. Metabolic syndrome (MS) was present in half of the subjects. Anthropometric surrogates of abdominal fat behaved as follows: WC Waist

circumference > cut-off value: 92.8 %; WHR Waist-to-Hip ratio > cut-off value: 51.9 %; WHI Waist-to-Height index > 0.5: 92.5 %. **Methods:** Occurrence of proteinuria was correlated with demographic, anthropometric and clinical-metabolic determinants of excessive body weight considered in the present work. Occurrence of proteinuria in the studied patients was qualified after the presence of proteins > 20 mg.minute⁻¹ in a 2 hours Addis count, an albuminuria positive test and/or proteinuria values > 0.3 g.24 hours⁻¹. **Results:** Proteinuria was present in a third of the examined subjects. Frequency of proteinuria was dependent upon subject's sex and age. Proteinuria was higher in those patients with augmented BMI, WC and WHI values. Proteinuria accompanied the altered states of peripheral utilization of glucose and proatherogenic dyslipidemias. Proteinuria was associated with the presence of MS. Proteinuria was higher in patients with an augmented HOMA-IR index. **Conclusions:** Proteinuria (unspecific | selective) is a frequent (and serious) complication of excessive body weight and obesity. Proteinuria is intensified with excessive weight gain, visceral accumulation of excessive body weight, and resistance of peripheral tissues to the action of insulin. **Borroto Díaz G, Barceló Acosta M, Rodríguez Herrera R, Quintero Valdés Y, Hidalgo Costa T.** On the associations between proteinuria and excessive body weight and obesity. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2021;31(2):416-433. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Excessive body weight / Obesity / Albuminuria / Proteinuria / Insulin resistance syndrome.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ampofo AG, Boateng EB. Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;167:108362. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.diabres.2020.108362>. Fecha de última visita: 15 de Marzo del 2020.

2. Acosta Jiménez SM, Rodríguez Suárez A, Díaz Sánchez ME. La obesidad en Cuba. Una mirada a su evolución en diferentes grupos poblacionales. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2013;23:297-308.
3. Yang CW, Harris DC, Luyckx VA, Nangaku M, Hou FF, Garcia GG; *et al.* (2020). Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl* 2020;10(1):e24-e48. Disponible en: <http://doi:10.1016/j.kisu.2019.11.010>. Fecha de última visita: 15 de Marzo del 2020.
4. Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, Ortiz A, Rodrigues-Diez RR. Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nature Rev Nephrol* 2020;16:269-88.
5. Frank AP, de Souza Santos R, Palmer BF, Clegg DJ. Determinants of body fat distribution in humans may provide insight about obesity-related health risks. *J Lipid Res* 2019;60:1710-9.
6. Tsuboi N, Okabayashi Y, Shimizu A, Yokoo T. The renal pathology of obesity. *Kidney Int Rep* 2017;2:251-60.
7. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA; *et al.* Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci* 2019;20(9):2358. Disponible en: <http://doi:10.3390/ijms20092358>. Fecha de última visita: 16 de Marzo del 2020.
8. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007;56:1010-3.
9. Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: An overview of a rising epidemic. *Nephrol Dial Transplant* 2017;26:28-35.
10. Lytvyn Y, Bjornstad P, van Raalte DH, Heerspink HL, Cherney DZ. The new biology of diabetic kidney disease-Mechanisms and therapeutic implications. *Endocrine Rev* 2020;41:202-31.
11. Praga M, Morales E. The fatty kidney: obesity and renal disease. *Nephron* 2016;15:231-8.
12. Maalouf NM. Metabolic syndrome and the genesis of uric acid stones. *J Ren Nutr* 2011;21:128-31.
13. Nehus E. Obesity and chronic kidney disease. *Curr Op Pediatr* 2018;30:241-6.
14. Xu T, Sheng Z, Yao L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment. *Front Med* 2017;11:340-8.
15. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, Swenson RS. The nephritic syndrome: A complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974;81:440-7.
16. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int* 2017;92:1498-509.
17. Choung HYG, Bombardieri AS, Stokes MB, Santoriello D, Campenot ES, Batal I; *et al.* The spectrum of kidney biopsy findings in patients with morbid obesity. *Kidney Int* 2019;95:647-54.
18. Díaz Morales MR, Alonso Rodríguez C, Velbes Marquetti P, Hidalgo Costa T. Sobre la asociación entre el hígado graso no alcohólico y la insulinoresistencia. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2017;27:81-97.
19. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. World Health Organization. Technical Reports Series number 854. Geneva: 1995. Pp 1-452.
20. NCEP Expert Panel Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97. Disponible en:

- <http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>. Fecha de última visita: 19 de Marzo del 2020.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18: 499-502.
 22. Sudha K, Prabhu KA, Hegde A, Marathe A, Kumar KA. Effect of serum triglycerides on LDL estimation by Friedewald formula and direct assay: A laboratory based study. *Int J Biomed Res* 2015;6:189-91.
 23. de León Medrano DL, Muñoz MGM, Ochoa C. La antropometría en el reconocimiento del riesgo cardiovascular. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2017;27:167-88.
 24. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
 25. Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. Editorial EAE Académica Española. Madrid: 2012.
 26. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression. Volume 398. John Wiley & Sons. London: 2013.
 27. Rendon J, Lurbe E. The kidney in obesity. *Curr Hypertens Rep* 2015;17: 555-62.
 28. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology* 2003;14:479-87.
 29. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144:21-8.
 30. Snyder S, Turner GA, Turner A. Obesity-related kidney disease. *Prim Care* 2014;41:875-93.
 31. Shen WW, Chen HM, Chen H. Obesity-related glomerulopathy: Body mass index and proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1401-9.
 32. Hollenberg NK. Obesity and the kidney: Why is the kidney at risk? *Kidney Int* 2007;71:187-8.
 33. D'Agati V, Chagnac A, de Vries AP, Levi M, Porrini M, Michal Herman-Edelstein, Praga M. Obesity-related glomerulopathy: Clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol* 2016;12:453-71.
 34. Kanasaki K, Kitada M, Kanasaki M, Koya D. The biological consequence of obesity on the kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(Suppl 4):iv1-iv7.
 35. Griffin KA, Kramer H, Bidani AK. Adverse renal consequences of obesity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;294: F685-F696.
 36. Serra A, Romero R, López D. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int* 2008;73:947-55.
 37. Escasany E, Izquierdo-Lahuerta A, Medina-Gómez G. Underlying mechanisms of renal lipotoxicity in obesity. *Nephron* 2019;143:28-32.
 38. Chandie Shaw PK. Central obesity is an independent risk factor for albuminuria in obese nondiabetic South Asian subjects. *Diabetes Care* 2007;30:1840-4.
 39. Sadulaeva IA, Vasyuk YA, Trofimenko OS, Yushchuk EN, Ivanova SV, Shupenina EY, Nesterova EA. Obesity in metabolic syndrome, as well as kidney dysfunction. *Ter Arkh* 2016;88:93-8.
 40. Declèves AE, Sharma K. Obesity and kidney disease: Differential effects of obesity on adipose tissue and kidney inflammation and fibrosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:28-36.

41. Hal JE. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension* 2003;41(3 Pt 2): 625-33.
42. Bomback AS, Klemmer PJ. Interaction of aldosterone and extracellular volume in the pathogenesis of obesity-associated kidney disease: A narrative review. *Am J Nephrol* 2009;30:140-6.
43. Fotheringham J, Kawar B, McKane W, Ellam T. Obesity modulates the association between systolic blood pressure and albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:607-13.
44. Wang Y, Chen X, Song Y. Association between obesity and kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73:19-33.
45. Christian W, Einhorn D. Fatty kidney disease: A new renal and endocrine clinical entity? Describing the role of the kidney in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2019; 25:854-8.
46. Belhatem N, Mohammedi K, Rouzet F, Matallah N, Baloshi AA, Travert F. Impact of morbid obesity on the kidney function of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;108:143-9.
47. Alicic RZ, Patakoti R, Tuttle KR. Direct and indirect effects of obesity on the kidney. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20:121-7.
48. Basdevant A, Cassuto D, Gibault T. Microalbuminuria and body fat distribution in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18:806-11.
49. Moorhead JF, El-Nahas M, Chan MK, Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. *The Lancet* 1982;320(8311):1309-11.
50. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF. An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nat Rev Nephrol* 2009;5: 713-21.
51. Unger RH, Clark GO, Scherer PE, Orci L. Lipid homeostasis, lipotoxicity and the metabolic syndrome. *Biochim Biophys Acta* 2010;1801:209-14.
52. de Vries APJ, Ruggenti P, Ruan XZ, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM; *et al*; for the ERA-EDTA Working Group Diabetes. Fatty kidney: Emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:417-26.
53. Ates D, Cabeci F. Obesity in the kidney transplant process. *Exp Clin Transplant* 2018;16(Suppl 1):S61-S63.
54. Pieloch D, Mann R, Dombrowskiy V, DebRoy M, Osband AJ, Mondal Z, Fernandez S, David A, Laskow DA. The impact of morbid obesity on hospital length of stay in kidney transplant recipients. *J Ren Nutr* 2014;24:411-6.
55. Camilleri B, Bridson JM, Sharma A, Halawa A. From chronic kidney disease to kidney transplantation: The impact of obesity and its treatment modalities. *Transplant Rev* 2016;30:203-11.
56. Borroto DG. Exceso de peso, resistencia a la insulina y función renal en el paciente con un injerto renal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24(2 Supl 1): S112-S122.
57. Borroto DG, Quintanilla M, Barceló M, Cabrera L. Ganancia de peso, dismetabolía y función renal al año del trasplante renal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2012;22:186-202.
58. Denis GV, Obin MS. "Metabolically healthy obesity": Origins and implications. *Mol Aspects Med* 2013;34: 59-70.
59. Goday A, Calvo E, Vasquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C. Prevalence and clinical characteristics of metabolic all healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: Results from the Icaria study. *BMC Public Health* 2016;248:2-14.

60. Iglesias Molli AE, Penas Steinhardt A, López AP, González CD, Vilariño J, Frechtel GD, Cerrone GE. Metabolically healthy obese individuals present similar chronic inflammation level but less insulin-resistance than obese individuals with metabolic syndrome. PLoS One. 2017;12(12):e0190528. Disponible en: <http://doi:10.1371/journal.pone.0190528>. Fecha de última visita: 20 de Marzo del 2020.
61. Jung CH, Lee MJ, Kang YM, Hwang JY, Kim EH, Park JY; *et al.* The risk of chronic kidney disease in a metabolically healthy obese population. Kidney Int 2015;88:843-50.
62. Santana Porben S, Salabarría González JR, Liriano Ricabal MDR, Quinones Vázquez S. On the urinary excretion of a substance as predicted from the substance-to-creatinine ratio. Eur J Clin Biomed Sci 2019;5(1):1-4. Disponible en: <http://doi:10.11648/j.ejcb.20190501.11>. Fecha de última visita: 21 de Marzo del 2020.