



# Papel de la obesidad en la progresión del daño renal

**M. Praga**

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Diversos estudios clínicos han descrito la presencia de proteinuria asociada a obesidad mórbida, aunque el porcentaje de pacientes obesos que desarrollan proteinuria es muy variable de unas series a otras<sup>1</sup>. La lesión histológica más frecuente en estos casos es una glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF) con un aumento característico del volumen glomerular<sup>1,2</sup>. En trabajos de nuestro grupo hemos descrito que la reducción de peso induce una drástica disminución de la proteinuria; el mismo efecto se consigue con los IECA, al menos durante un breve período de tiempo<sup>3</sup>. No obstante, el seguimiento a largo plazo de una serie de pacientes obesos con proteinuria y GSF, nos mostró que casi la mitad de los casos desarrollaban insuficiencia renal progresiva, terminando en diálisis crónica un porcentaje importante de pacientes<sup>4</sup>. En estos casos, el efecto anti-proteinúrico de los IECA fue sólo transitorio y ningún paciente logró adelgazar de forma sostenida. Estas observaciones clínicas son destacables porque estudios recientes han descrito que la GSF secundaria a obesidad está alcanzando proporciones epidémicas<sup>5</sup>.

Estudios fisiológicos en modelos experimentales de obesidad y también en sujetos obesos sin diabetes han demostrado que la obesidad se asocia constantemente con una hiperfiltración glomerular, es decir con un aumento del filtrado glomerular y del flujo plasmático renal superponibles a los observados en los modelos clásicos experimentales de nefropatía de la hiperfiltración. La pérdida de peso lleva los parámetros de funcionalismo renal hacia la normalidad<sup>6</sup>. Con estas bases fisiopatológicas, cabría esperar que la obesidad ejerciera un efecto particularmente nocivo en aquellos sujetos con una reducción congénita o adquirida del número de nefronas. Nuestro grupo ha confirmado por primera vez esta hipótesis, al mostrar que la aparición de proteinuria e insuficiencia renal en sujetos con reducción de

masa renal (uninefrectomía, agenesia renal, reducciones extremas de masa renal) se relaciona estrechamente con la presencia de obesidad o sobrepeso<sup>7</sup>. Pero además, la obesidad puede jugar un papel patogénico en la evolución de diversas patologías renales proteinúricas, particularmente en la nefropatía de la diabetes tipo 2. Así, en un estudio reciente, pudimos demostrar que una reducción de peso moderada inducía un importante descenso de la proteinuria en un grupo de pacientes con obesidad y diversas enfermedades renales crónicas proteinúricas que no presentaban anomalías morfológicas renales<sup>8</sup>. Los pacientes con nefropatía diabética tipo 2 incluidos en este estudio mostraron también un importante efecto anti-proteinúrico de la reducción de peso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jennette JC, Charles L, Grubb W: Glomerulomegaly and focal segmental glomerulosclerosis associated with obesity and sleep-apnea syndrome. *Am J Kidney Dis* 10: 470-472, 1987.
2. Verani RR: Obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis: pathological features of the lesions and relationship with cardiomegaly and hyperlipidemia. *Am J Kidney Dis* 20: 629-634, 1992.
3. Praga M, Hernández E, Andrés A y cols.: Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. *Nephron* 70: 35-41, 1995.
4. Praga M, Hernández E, Morales E y cols.: Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1790-1798, 2001.
5. Kambham N, Markowitz G, Valeri AM y cols.: Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic. *Kidney Int* 59: 1498-1509, 2001.
6. Chagnac A, Weinstein T, Korzets A y cols.: Glomerular hemodynamics in severe obesity. *Am J Physiol* 278: F817-F822, 2000.
7. Praga M, Hernández E, Herrero JC y cols.: Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 58: 2111-2118, 2000.
8. Morales E, Valero MA, León M y cols.: Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis* 41: 319-327, 2003.