Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

NEFROLOGÍA CLÍNICA · ENFERMEDADES SISTÉMICAS Y RIÑÓN

ID NC-035

Obesidad y Progresión de la Enfermedad Renal

Marian Goicoechea Diezhandino[1]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Actualizado el **18 de febrero de 2022**

Palabras clave: Obesidad, Sobrepeso

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Marian Goicoechea Diezhandino. Obesidad y Progresión de la Enfermedad Renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/obesidad-y-progresion-de-la-enfermedad-renal/

CONTENIDO

Introducción 1
Definición y medición de la obesidad 2
Obesidad e incidencia de enfermedad renal en la población general 4
Mecanismos fisiopatológicos de daño renal en la obesidad 6
Obesidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal 7
Obesidad y progresión de la ERC 10
Tratamiento de la obesidad en pacientes con ERC 11
Puntos clave 12
Referencias bibliográficas 13

Introducción

La obesidad se ha convertido en la actualidad en una epidemia mundial. Su prevalencia va aumentando progresivamente desde el año 1995, y aunque este aumento es mayor en los países con alto nivel socioeconómico, en los últimos años, también se ha visto un incremento en países con menor nivel socioeconómico [1] [2]. En EEUU, la prevalencia de obesidad ajustada por edad en 2013–2014 fue del 35% en hombres y del 40,4% en mujeres [3]. Por lo tanto un tercio de la población americana es obesa, lo que implica un gasto sanitario anual de 140 billones de dólares. El problema de la obesidad no sólo afecta a adultos, también afecta a los niños. En EEUU en 2011–2014, la prevalencia de obesidad fue del 17% y la de obesidad extrema del 5,8% en niños de 2 a 19 años [4]. La preocupación por el aumento de prevalencia de obesidad en el mundo se ha convertido en un problema socio-sanitario. Las personas obesas tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y neoplasias, con una mayor mortalidad global y cardiovascular. Además, la obesidad es un componente principal del síndrome metabólico que se asocia a largo plazo con hipertensión, hiperglucemia y resistencia a la insulina. La obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal [5] [6]. Por un lado, incrementa el riesgo de desarrollar los

principales factores de riesgo de la enfermedad renal crónica (ERC), como son la diabetes y la hipertensión, y por otro lado, tiene un impacto directo en el desarrollo de ERC y enfermedad renal crónica terminal (ERCT) [7]. En individuos afectados por la obesidad, se produce un mecanismo de hiperfiltración, probablemente compensatorio, para satisfacer la alta demanda metabólica asociada al aumento del peso corporal. El aumento de la presión intraglomerular puede generar una lesión renal estructural e incrementar el riesgo de desarrollar ERC [8].

A lo largo de esta revisión, nos centraremos en analizar el papel de la obesidad en el desarrollo de enfermedad renal en población general, los mecanismos fisiopatológicos implicados y el papel de la obesidad en el pronóstico renal y en la progresión de la enfermedad renal.

Definición y medición de la obesidad

La OMS define la obesidad en función de un marcador clínico, fácil de medir, como es el índice de masa corporal (IMC), clasificándola en tres tipos (Tabla 1). El IMC es el (peso [kg] dividido por el cuadrado de la altura [metros]). Un IMC entre 18,5 y 25 kg/m2 es considerado por la Organización Mundial de la Salud como peso normal, entre 25 y 30 kg/m2 como sobrepeso, y un IMC > 30 kg/m2 como obesidad. A pesar de que el IMC es fácil de calcular, nos proporciona una pobre estimación de la distribución de la grasa corporal, ya que individuos musculosos o aquellos con más tejido graso subcutáneo pueden tener un IMC tan alto como aquellos individuos con mayor masa grasa visceral. El tejido adiposo blanco se divide en dos tipos: el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo subcutáneo. El aumento de tejido adiposo visceral es propio de la obesidad tipo androide u obesidad central de los varones, que se asocia con mayor liberación de citoquinas como la resistina, aumento de resistencia a la insulina y mayor riesgo cardiovascular. Sin embargo el aumento de tejido adiposo subcutáneo es típico de la obesidad periférica o ginoide, más frecuente en las mujeres, que se relaciona con mayor secreción de adiponectina, que tiene propiedades antiinflamatorias y antiateroscleróticas, menor riesgo de diabetes y menor riesgo cardiovascular [9]. Los parámetros alternativos para medir de forma más precisa la grasa visceral incluyen la circunferencia de la cintura (CC) y el índice cintura/cadera (ICC) > 102 cm y 0,9, respectivamente para hombres, y > 88 cm y > 0,8 para mujeres. El ICC ha demostrado ser superior al IMC para la correcta clasificación de la obesidad en ERC [10]. En la actualidad, se están utilizando otros parámetros que evalúan mejor el tejido adiposo visceral como el fenotipo cintura/triglicéridos. En el año 2000 [11], publicaron por primera vez que el marcador aumento del IC y aumento de triglicéridos se relacionaba con el desarrollo de diabetes y enfermedad coronaria y era un excelente marcador de síndrome metabólico y riesgo de complicaciones aterogénicas. En la actualidad, la mayoría de los estudios establecen un punto de corte de IC mayor de 90 cm y triglicéridos en ayunas mayor de 2 mmol/l (177 mg/dl), aunque son necesarios más trabajos en diferentes grupos poblacionales para validar este punto de corte. Datos del estudio NEFRONA, utilizando un punto de corte con triglicéridos mayor de 143 mg/dl e IC mayor de 102 en hombres y mayor de 94 cm en mujeres, relacionan este marcador con un mayor riesgo de progresión de enfermedad aterosclerótica y riesgo cardiovascular [12]. Otras técnicas más sofisticadas como resonancia magnética, scanner o técnicas DEXA (absorciometría de rayos X de energía dual) para valoración de la composición corporal

identifican de una forma mucho más precisa la obesidad visceral, pero son técnicas no aplicables a la práctica clínica diaria y con puntos de corte que todavía no han sido validados en los diferentes grupos poblacionales [13] [14] [15] (Tabla 2).

Tabla 1: Clasificación de obesidad según OMS

Clasificación	IMC (Kg/m²)	Riesgo
Normal	18.5 - 24.9	Promedio
Sobrepeso	25 - 29.9	Aumentado
Obesidad grado I	30 - 34.9	Moderado
Obesidad grado II	35 - 39.9	Severo
Obesidad grado III	Más de 40	Muy Severo

Fuente: OMS (Organización Mundial de la Salud)

Tabla 2: Métodos para valoración de tejido adiposo visceral

Método	Utilidad clínica	Marcador de adiposidad visceral
IMC	+++	+
IC	+++	++
Relación cadera/peso	++	++
ICC	++	++
Fenotipo cintura/TG	+++	++
TAC	¿?	+++
RMN	¿?	+++
DEXA	¿¿	+++

Nota: IMC: índice de masa corporal, IC: índice de cintura, ICC: índice cintura/cadera, TG: Triglicéridos, TAC: tomografía axial computarizada, RMN: resonancia magnetica. DEXA: absorciometria de rayos X de energía dual

Además de las diferencias entre obesidad visceral y subcutánea, en los últimos años está cobrando gran relevancia el denominado tejido adiposo pardo. Hay diferentes tipos de adipocitos. El adipocito blanco con pocas mitocondrias y un núcleo periférico, que procede de las cé-

lulas mesenquimales progenitoras y es el responsable de la obesidad. El adipocito pardo que es fundamental en la termogénesis, y hace unos años se pensaba que solo estaba presente en el recién nacido, pero ahora se conoce que también está presente en el adulto, y el adipocito beige que puede aparecer procedente de la célula mesenquimal progenitora o por transición a partir del adipocito blanco. Tanto el adipocito pardo como el beige aumentan de forma importante el gasto calórico por lo que su proliferación ayudaría a frenar la obesidad. Se conoce que en algunas enfermedades, el aumento de transición del adipocito blanco al pardo son las responsables de la caquexia asociada, como en el cáncer, EPOC, insuficiencia cardiaca terminal e incluso en la desnutrición proteico-calórica que se asocia con la diálisis. Algunos factores que aumentan este tejido adiposo son los agonistas adrenérgicos y las hormonas tiroideas [16] [17].

Obesidad e incidencia de enfermedad renal en la población general

Muchos estudios epidemiológicos han mostrado que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollo de enfermedad renal (Tabla 3).

Tabla 3: Estudios epidemiológicos más importantes de asociación entre obesidad e incidencia de enfermedad renal crónica

Estudio	Pacientes	Marcador	Resultados
PREVEND (77)	7676 holandeses	IMC e ICC	Obesidad central, mayor riesgo de albuminuria y dism FG
FRAMINGHAM (70)	3099	TAC	Adiposidad visceral aumenta albuminuria en hombres
CARDIA (79)	2354 sujetos entre 28-40 años	IMC	Obesidad aumenta el riesgo (OR 1,9) de albuminuria
FRAMINGHAM OFFSPRING (80)	2676	IMC	El mayor IMC no aumenta ERC y si albuminuria
Physician Health Study (81)	11104 sujetos sanos	IMC	El mayor IMC mayor riego de desarrollo de ERC
Veteranos USA (19)	3.376.187	IMC	IMC>30 se asocia con mayor pérdida de función renal
Kaiser Permanente Norte California (18)	320.252 adultos con y sin ERC	IMC	Riesgo lineal elevado de ERCT asociado a IMC elevado
REGARDS (82)	30.239	IMC IC	IC elevado mayor ERCT IMC se asocia con más ERCT tras ajustar por IC.
EPIRCE (20)	2746	IMC	La obesidad aumenta el riesgo de ERC en 3,5 veces

Nota: IMC: índice de masa corporal, IC: circunferencia de cintura, ICC: índice cadera/cintura, TAC: tomografía axial computarizada, ERCT: enfermedad renal crónica terminal.

En 320.252 sujetos de los miembros de la base del Kaiser Permanente del Norte de California, seguidos durante 25 años y partiendo de una función renal basal normal, el aumento de IMC aumentaba el riesgo de enfermedad renal. Los pacientes con obesidad clase I, II y III tuvieron un riesgo de desarrollo de enfermedad renal de 3,6, 6,2 y 7,1 respectivamente [18]. En un estudio epidemiológico reciente de más de 3 millones de sujetos de la base de datos de veteranos de USA, el riesgo de desarrollo de enfermedad renal aumentaba con el IMC, siendo este riesgo mayor en pacientes con edad avanzada [19]. El estudio EPIRCE [20] es un estudio observacional de una cohorte seleccionada española estratificado por hábitat, edad y sexo (n: 2.746) La prevalencia de obesidad (IMC>30kg/m2) fue del 26,1% y la odds ratio (OR) de desarrollo de la ERC fue de 3,5 (intervalo de confianza [IC] del 95%:2,0-6,0). Aparte de estos estudios epidemiológicos, datos más recientes han mostrado que el tratamiento de la obesidad mediante cirugía bariátrica puede revertir o retrasar la progresión de la enfermedad renal [21] [22]. Así, en una serie de casos de 233 pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía

bariátrica, los pacientes con ERC tuvieron un aumento de filtrado glomerular a los 12 meses [23]. En otra serie, de 255 pacientes con obesidad y diabetes, la disminución del IMC se asoció con una normalización del índice albúmina/creatinina en orina a los 12 meses [22].

En una amplia base de datos de 5,4 millones de adultos sanos publicada recientemente, el riesgo de disminución del filtrado glomerular aumenta progresivamente cuando el IMC supera los 25 Kg/m2 [24]. Estos datos son reproducibles en otro estudio realizado en población pediátrica [25]. En un 1,2 millones de adolescentes el sobrepeso u obesidad se asocian independientemente con el riesgo de desarrollar ERC a los 25 años, siendo esta asociación muy significativa para el desarrollo de nefropatía diabética con una HR de 39,95 en el percentil mayor de 95 del IMC.

Los efectos nocivos de la obesidad se extienden a otras enfermedades renales como el desarrollo de nefrolitiasis y neoplasias renales malignas. Un alto IMC se asocia con un aumento en la prevalencia e incidencia de nefrolitiasis. Un mayor peso corporal conlleva un pH ácido urinario, mayor excreción urinaria de ácido úrico, oxálico, sodio y fósforo [26] [27]. Las dietas proteicas disminuyen la concentración de citrato en orina, facilitando la precipitación de cristales de oxalato cálcico. Por otro lado la resistencia a la insulina que se asocia a la obesidad predispone a la nefrolitiasis, al modificar la amoniogénesis, el intercambio tubular Na-H y la acidificación de la orina. En otro sentido, la cirugía bariátrica se asocia a un riesgo elevado de oxaluria y por lo tanto de nefrolitiasis, ya que aumenta la absorción enteral de ácido oxálico.

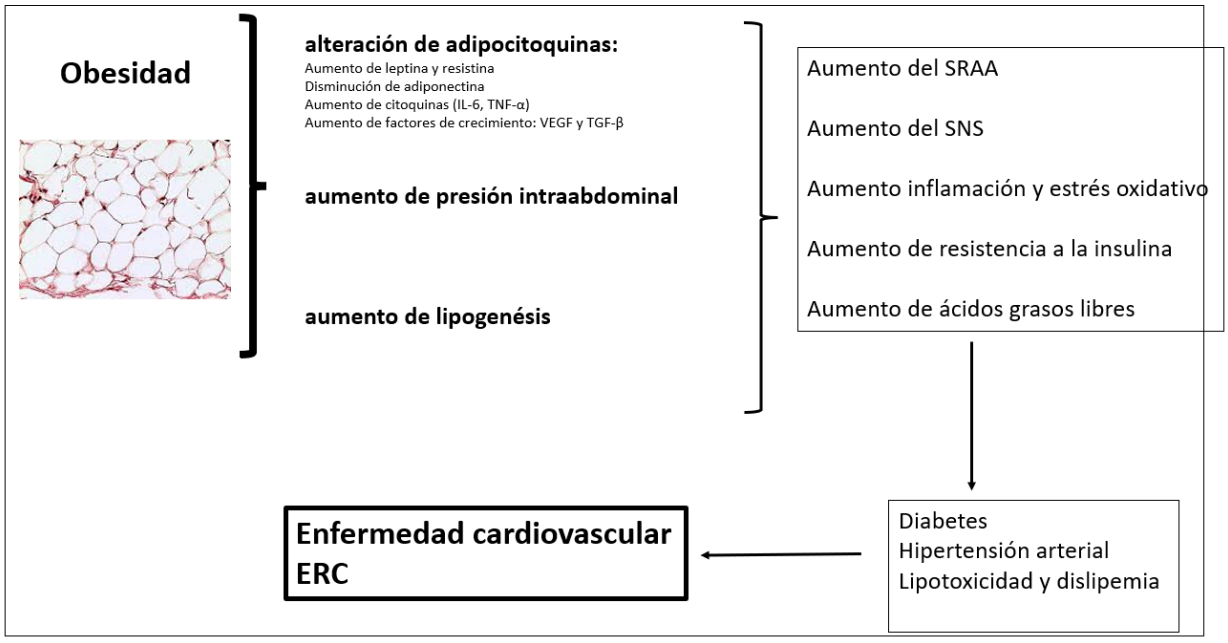
La obesidad aumenta el riesgo de desarrollar hipertensión arterial e hiperaldosteronismo. Los pacientes obesos necesitan una tensión arterial más elevada para excretar la misma cantidad de sodio, desarrollando una hipertensión arterial sal sensible. Además la obesidad abdominal por diferentes mecanismos estimula la liberación de factores estimulantes de aldosterona como las adipocitoquinas CTRP1 (C1q-TNF related protein-1) [28]. Por eso, en los pacientes obesos con hipertensión arterial, el tratamiento con antagonistas de los receptores de aldosterona es de elección para el control tensional.

La obesidad aumenta también el riesgo de algunos tipos de neoplasias malignas, particularmente del cáncer renal. En un estudio poblacional del Reino Unido, que incluyó 5,24 millones de individuos, el incremento en el IMC de 5 kg/m2 se asoció con un riesgo mayor del 25% de desarrollo de cáncer renal, atribuyendo el 10% de todos los cánceres renales al exceso de peso [29]. En otro trabajo, se estimó que un 17 y un 26% de todos los cánceres renales en hombres y mujeres, respectivamente, fueron atribuibles al sobrepeso [30]. En un meta-análisis que incluyó datos de 221 estudios, de los cuales 17 evaluaron neoplasias renales, la obesidad aumentó el riesgo de cáncer renal un 24% (riesgo relativo por cada 5 kg/m2 de IMC de incremento: 1,24; IC 95%: 1,20-1,28; p<0,0001) [31]. Los mecanismos implicados en el mayor riesgo de aparición de neoplasias renales en individuos obesos son poco claros. Se especula que posibles mecanismos como la resistencia a la insulina, o el aumento de factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 (IGF-1), estimularía factores de crecimiento de células tumorales, así como que alteraciones de las funciones endocrinas del tejido adiposo podrían tener efectos sobre la inmunidad [32].

Mecanismos fisiopatológicos de daño renal en la obesidad

La obesidad produce anomalías metabólicas complejas que influyen en las diversas enfermedades que afectan a los riñones. El mecanismo exacto a través del cual la obesidad puede empeorar o generar ERC es aún poco claro. El hecho de que la mayoría de los individuos obesos nunca desarrollen ERC, indica que el aumento de peso por sí solo no es suficiente para inducir daño renal [33]. La obesidad produce daño renal de forma secundaria ya que aumenta el riesgo de diabetes mellitus, hipertensión y daño cardiovascular, pero también produce daño renal de forma directa a través de alteraciones hemodinámicas, inflamatorias, y disregulación de factores de crecimiento y adipocitoquinas [34]. La obesidad conlleva una disregulación de la secreción de adipocitoquinas, con aumento de leptina y disminución de adiponectina, que alteran el sistema simpático, el sistema renina-angiotensina, aumentan la inflamación, el estrés oxidativo y resistencia a insulina [35]. La obesidad conduce a una mayor producción de leptina, que aumenta el estrés oxidativo, estimula el sistema nervioso simpático, y aumenta glomeruloesclerosis, fibrosis renal y proteinuria. Por el contrario, la adiponectina protege al riñón reduciendo la disfunción de podocitos, estando la secreción de esta citoquina disminuida en pacientes obesos. Sin embargo, en pacientes en hemodiálisis los niveles más elevados de adiponectina se asocian paradójicamente con tres veces más riesgo de muerte, independientemente de la composición corporal y niveles lipídicos. El exceso de grasa visceral estimula factores de crecimiento como TGF-ß y sistema renina-angiotensina, que promueven la fibrosis renal (Figura 1).

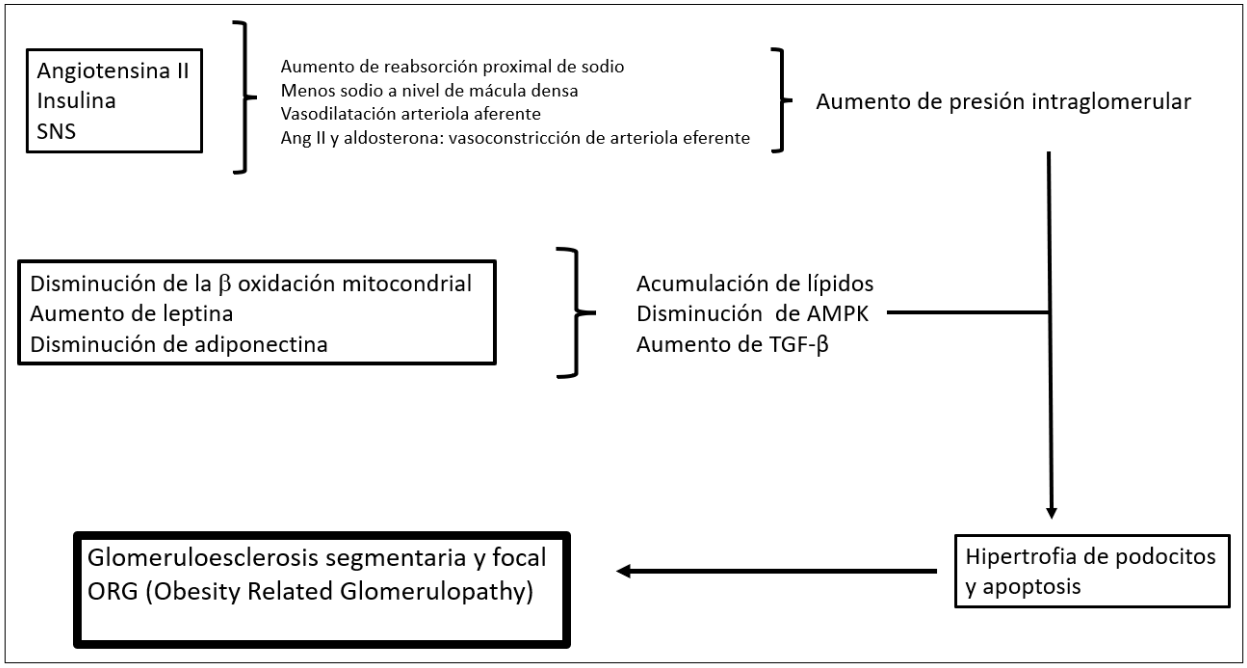
Figura 1: Mecanismos por los que la obesidad aumenta el riesgo de enfermedad renal crónica y riesgo cardiovascular. SRAA: sistema renina angiontensina aldosterona. VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial. TGF: factor de crecimiento tisular, SNS: sistema nervioso simpático



La obesidad aumenta la reabsorción de sodio a nivel del túbulo proximal, lo que implica una disminución de la entrega de sodio a nivel de la mácula densa, un aumento del feedback tubuloglomerular, vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de presión intraglomerular, podocitopatía y proteinuria. En algunos casos, al final se desarrolla una glomeruloesclerosis

segmentaria y focal denominada glomerulopatía relacionada con la obesidad (ORG) [36] (Figura 2). Se desconoce por qué algunos individuos obesos desarrollan este tipo de glomerulopatía y otros no. La incidencia de la llamada glomerulopatía relacionada con la obesidad se ha incrementado hasta 10 veces en el periodo comprendido entre 1986 y el año 2000. Es importante destacar que la ORG en ocasiones se presenta en conjunto con otros procesos fisiopatológicos propios de otras enfermedades o de la edad avanzada, perpetuando la generación de mayor lesión renal en pacientes con hipertensión o en ancianos [37]. Por otra parte, la obesidad se asocia con un aumento de receptores endocannabinoides tipo 1 que puede conducir a fibrosis e inflamación. El papel que pueden tener los antagonistas de los receptores cannabinoides en la protección del daño renal en la obesidad está por dilucidar [38].

Figura 2: Mecanismos fisiopatológicos por los que la obesidad produce daño renal. AMPK: Adenosin monofosfato ciclico kinasa



En resumen, los cambios patológicos renales que se observan en el riñón de los pacientes obesos se pueden resumir en: acumulación ectópica de lípidos y aumento de los depósitos grasos en el seno renal [39], el desarrollo de hipertensión glomerular e incremento de la permeabilidad glomerular generada por un estado de hiperfiltración, el cual se asocia al daño en la barrera de filtración glomerular y finalmente, el desarrollo de glomerulomegalia y glomeruloesclerosis focal y segmentaria (Figura 2) [40] [41].

Obesidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal

Teniendo en cuenta la evidencia sobre los efectos deletéreos de la obesidad en varios procesos patológicos, es un contrasentido pensar que la obesidad se asocie a menores tasas de mortalidad en pacientes con ERC no en diálisis y en pacientes en diálisis [42]. Pero la realidad es que hay numerosos estudios epidemiológicos descritos en la literatura actual que así lo muestran. Esta asociación paradójica también se ha descrito en otras poblaciones como la in-

suficiencia cardiaca terminal o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que tienen en común un aumento del tejido adiposo pardo que se asocia con mayor gasto calórico y probable desnutrición proteico-calórica [43].

En el continuum de la ERC, la asociación obesidad/mortalidad también es variable: en el grupo de pacientes con ERC (estadio 1-5) no en diálisis, se mueren menos los pacientes con IMC 30-35 Kg/m2, y se mueren más los que tienen un IMC menor de 25 kg/m2 mostrando esta asociación una curva en «U». En pacientes en diálisis, los obesos, incluso aquellos con obesidad mórbida, se mueren menos y en pacientes portadores de trasplante renal se mueren más los obesos [44].

En pacientes con ERC no diálisis, los datos que relacionan mortalidad y obesidad son confusos, con datos contradictorios (Tabla 4). Ahmadi y cols realizaron un metanálisis que incluyó 4 estudios de pacientes con diferentes estadios de ERC (estadios 3-5), encontrando que los pacientes con IMC menor de 25 eran los que tenían mayor mortalidad, los que tenían sobrepeso u obesidad clase I se morían menos, y aquellos con obesidad clase II y III no tenían relación con la obesidad [45]. Sin embargo, en los estudios más recientes parece que la asociación depende del grupo de edad en que se valore. Así, en un gran estudio epidemiológico realizado en veteranos americanos, los sujetos con IMC < 25 y >30 kg/m2 eran los que mayor mortalidad tenían, mostrando una curva en U, pero tras ajustar por el índice albúmina/creatinina en orina, la asociación mayor IMC mayor mortalidad se mantenía en el grupo de pacientes jóvenes y se atenuaba en el grupo de pacientes con mayor edad [19].

Tabla 4: Estudios más importantes sobre obesidad y mortalidad en pacientes con ERC no en diálisis

Estudio	Pacientes	Tiempo seguimiento (años)	Resultados
Madero y cols (83) 2007	1759	10	Obesidad no se relaciona con mortalidad
Weiner y cols (84) 2008	1678	9	No asociación entre obesidad y mortalidad
Elsayed y cols (10) 2008	13324	9,3	Cada aumento de DE en el IMC disminuye el riesgo de mortalidad
Obermayer y cols (85) 2009	49398 (392 ERC)	5,5	Mayor mortalidad en sujetos con IMC de 20, IMC de 30 y 35
Dalrymple y cols (86) 2011	1268	9,7	Mayor mortalidad IMC<18,5 , la obesidad similar mortalidad
De Nicola y cols (87) 2012	1248	5,2	No asociación entre IMC y mortalidad
Bello y cols (88) 2013	393659 (54403 ERC)	Hasta 30 días	Mayor mortalidad en pacientes obesos con IMC>35 kg/m^2 y ERC
Babayev y cols (89) 2013	12534	Hasta 8	IMC entre 30-34,9 se asocia con mejor mortalidad con pacientes con IMC<30
Lu y cols (63) 2014	453946	----	Curva en U, mayor mortalidad en los de menor y mayor IMC
Navaneethan y cols (90) 2016	54506	3,7	IMC entre 25-39,9 Kg/m2 tienen mejor supervivencia
Sato y cols (91) 2017	27978	Hasta 4	Aumento de 1 DE de IMC se asocia con mayor mortalidad en hombres, pero no en mujeres

Nota: IMC: Índice de masa corporal. DE desviación estándar

En contraste con los datos confusos de la asociación mortalidad y obesidad en pacientes con diferentes estadios de ERC, en pacientes en diálisis todos los estudios muestran una asociación paradójica, de tal forma que los pacientes obesos tienen menor mortalidad en todas las series estudiadas [46]. El estudio colaborativo DIAPHANE fue el primero en describir que en 1453 pacientes en diferentes unidades de diálisis francesas, aquellos con IMC elevado no tenían mayor mortalidad [47]. Estos datos fueron confirmados en 3607 pacientes de la base

de datos de USRDS [48] y en un estudio realizado por Fleishman y cols [49], que confirmaron que no solo la obesidad no aumentaba la mortalidad, sino que la mortalidad era menor cuanto más aumentaba el IMC. Posteriormente, muchos estudios epidemiológicos han confirmado esta relación paradójica (Tabla 4). La mayoría de estos estudios se basan en una evaluación del IMC en un determinado momento y este parámetro se ve muy modificado a lo largo de la vida en diálisis. Recientemente, Doshi y cols [50] evaluaron 120000 pacientes en diálisis, midieron el IMC a lo largo del tiempo y realizaron un análisis de modelo marginal estructural. Los pacientes con IMC

Es posible que el efecto aparentemente protector de un alto IMC en pacientes en diálisis, sea el resultado de que el IMC no es un buen marcador de obesidad, ya que no distingue el efecto de la adiposidad y de otros tejidos no adiposos (músculo) sobre el IMC. En este sentido, los estudios que separaron los efectos de una mayor circunferencia de cintura de aquellos con mayor IMC demuestran una reversión en la asociación inversa con la mortalidad [52]. También se ha demostrado que una mayor masa muscular explica al menos algunos de los efectos positivos atribuidos al IMC elevado [53]. Sin embargo, existe evidencia que señala que mayores niveles de adiposidad, especialmente grasa subcutánea (no visceral), se asocian con mejores resultados en pacientes con ERCT [54]. Tales beneficios pueden estar presentes en pacientes que tienen una corta expectativa de vida, y ya hay trabajos que muestran que el IMC elevado tiene un efecto protector a corto plazo pero no a largo [55]. A corto plazo, una mayor masa corporal, sobre todo en individuos previamente enfermos, puede tener efectos beneficiosos sobre la mortalidad. Las mayores reservas energético-proteicas son beneficiosas ante una enfermedad aguda y una mayor masa muscular ofrece mayor capacidad antioxidante.

Por lo tanto las posibles explicaciones a esta asociación paradójica entre obesidad y mortalidad en diálisis se pueden resumir en estos puntos:

1) El IMC no define la obesidad visceral. Estudios que valoran otros parámetros como la circunferencia de la cintura, demuestran que este parámetro se correlaciona mejor con mortalidad global y cardiovascular en diálisis.

2) Los pacientes obesos son más resistentes al impacto de la caquexia y desnutrición proteico-calórica típica en el paciente en diálisis y sobre todo en el paciente inflamado, y por lo tanto a la transición del tejido adiposo blanco-marrón.

3) El tejido adiposo podrían secuestrar citoquinas inflamatorias, muy elevadas en el paciente en diálisis

4) Los pacientes obesos tienen menos alteraciones hemodinámicas, sufriendo menos hipotensiones intradialíticas, parámetro que aumenta la mortalidad .

5) El IMC elevado protege a corto plazo, pero cuando el tiempo de seguimiento es mayor la obesidad aumenta la mortalidad.

En los pacientes en diálisis peritoneal, también los estudios muestran resultados heterogéneos. En un trabajo que incluyó más de 40.000 pacientes incidentes en diálisis peritoneal [56], aquellos que tenían sobrepeso u obesidad clase I tuvieron mejor supervivencia que aquellos

con IMC bajo. Sin embargo, en un estudio que incluyó 1.675 pacientes en hemodiálisis y 1.662 en diálisis peritoneal [57], un IMC mayor de 30 se asoció con menor mortalidad en los pacientes en HD pero no en pacientes en diálisis peritoneal. Similarmente en un estudio de 134.728 pacientes incidentes en diálisis de la base de datos de USRDS [58], el quintil más bajo de IMC se asoció con mayor mortalidad en HD y DP, sin embargo el quintil más alto se asoció con menor riesgo de mortalidad en hemodiálisis pero no en diálisis peritoneal. En un meta-análisis realizado en pacientes en diálisis peritoneal [59], de nuevo, el tiempo de seguimiento influía en la asociación obesidad-mortalidad. Así, si el seguimiento era de un año, los pacientes con IMC más bajo tuvieron el mayor riesgo de mortalidad mientras que los de sobrepeso y obesos tuvieron menor riesgo, pero si el intervalo de seguimiento se extendía a 2 o 3-5 años, no había relación con la mortalidad.

En el paciente trasplantado renal, los estudios muestran que el aumento de IMC aumenta el riesgo de mortalidad y pérdida del injerto [60]. Pero en un trabajo realizado por Molnar y cols [61] en 14.632 pacientes en hemodiálisis y en lista de espera de trasplante renal, el aumento en un punto del IMC pretrasplante se asoció con una menor mortalidad, mientras que pérdidas de peso de más de 5 kg en 6 meses se asociaron con un alto riesgo de mortalidad. Un meta-análisis que incluyó 4 estudios no encontró estos resultados [62], demostrando que la obesidad, el sobrepeso y el tener un IMC menor de 25 kg/m2 pretrasplante renal se asociaban con peor pronóstico: mayor mortalidad y pérdida de injerto renal. Estos hallazgos no apoyan la presencia de una asociación paradójica en pacientes portadores de trasplante renal. Los investigadores concluyen que en este grupo de pacientes respecto a los pacientes en hemodiálisis, la obesidad aumenta la mortalidad.

Obesidad y progresión de la ERC

Muchos estudios han mostrado que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollo de enfermedad renal a largo plazo. Sin embargo, si la obesidad empeora la función renal en pacientes con ERC previa, permanece sin clarificar. Lu y cols [63] realizaron un estudio epidemiológico en 453.496 sujetos con FGe menor de 60 ml/min/1,73 m2, y mostraron que un IMC mayor de 35 Kg/m2 se asocia con mayor progresión de la enfermedad renal en estadios iniciales, pero no en pacientes con FGe menor de 30 ml/min/1,73 m2. Un subanálisis del estudio HALT publicado recientemente, demuestra que la obesidad acelera el crecimiento de los quistes renales en pacientes con enfermedad poliquística del adulto [64]. Sin embargo, otros estudios no han demostrado esta asociación positiva. En el estudio CRISIS, realizado en 499 sujetos diabéticos y no diabéticos con ERC previa, el IMC como variable contínua y la obesidad no modificaron la progresión de la enfermedad renal ni en diabéticos ni en no diabéticos [65]. En otro trabajo que incluyó 214 pacientes con ERC previa, seguidos durante cuatro años y medio, la obesidad no aumentó la progresión de la enfermedad renal crónica [66].

Un meta-análisis reciente [45], que incluyó 4 estudios con una n de 484.906 pacientes con ERC estadio-3-5, demostró que solo en el grupo de pacientes con obesidad mórbida (clase III) se mantenía una asociación entre obesidad y progresión a enfermedad renal crónica terminal.

Una posible explicación a estos resultados contradictorios, es que estemos mezclando individuos obesos metabólicamente sanos y obesos metabólicamente no sanos, o lo que es lo mismo pacientes obesos con síndrome metabólico asociado o sin síndrome metabólico. El estudio REGARDS realizado en población coreana, dividió a 1.940 pacientes con ERC en dos grupos según fueran obesos con y síndrome metabólico, los pacientes obesos con síndrome metabólico asociado progresan más rápidamente, pero también lo hacen aquellos sin síndrome metabólico en relación con los no obesos, por lo tanto no parece que la explicación se base en que haya obesos metabólicamente sanos o no [67]. Estos hallazgos también fueron confirmados en un gran estudio epidemiológico que incluyó 62.249 sujetos metabólicamente sanos sin enfermedad renal previa, en los que la obesidad aumentó el riesgo de incidencia de ERC independientemente de que no tuvieran síndrome metabólico asociado [68].

En un meta-análisis de estudios experimentales en pacientes obesos con ERC, las intervenciones encaminadas a reducir el peso corporal mostraron beneficios en reducir la tensión arterial, hiperfiltración glomerular y proteinuria [69]. En un análisis post hoc del estudio REIN se demostró que el efecto nefroprotector de la inhibición de la ECA en pacientes con ERC y proteinuria es mayor en obesos con ERC, pero mínimo en pacientes con ERC e IMC normal o bajo [70]. Los resultados contradictorios en pacientes con obesidad y ERC avanzada o diálisis limitan las recomendaciones sobre la pérdida de peso en estos grupos poblacionales.

Tratamiento de la obesidad en pacientes con ERC

Independientemente del efecto de la obesidad en la incidencia y la progresión de la ERC, la obesidad es un factor asociado con morbilidad en los pacientes con ERC y que limita el cuidado de los mismos. Los pacientes obesos tienen más complicaciones para la realización de una fistula arterio-venosa, siendo en la mayoría portadores de un catéter permanente [71]. Además la obesidad impide el acceso al trasplante renal y se asocia con muchas más complicaciones cuando éste se realiza: infecciones de herida, mayor estancia hospitalaria e incluso mayor mortalidad. Aunque hay mucha discrepancia en los diferentes centros trasplantadores, en la mayoría el acceso al trasplante está contraindicado en pacientes con IMC≥ 35 kg/m2 [72].

El tratamiento para la obesidad incluye cambios en el estilo de vida, fármacos y cirugía. Los cambios en el estilo de vida: dietas, ejercicio físico, reducción de estrés...etc, solo son capaces de lograr una reducción de peso sustancial en una minoría de pacientes [73]. Además, las recomendaciones dietéticas especificas de la ERC limitan la efectividad de las dietas antiobesidad. Los tratamientos antiobesidad que alteran la regulación neuroendocrina tienen importantes limitaciones en los pacientes con ERC [74]. Por ejemplo, orlistat no es recomendado por sus efectos secundarios como la esteatorrea e hiperoxaluria y su inefectividad a largo plazo). Ibupropion/naltrexona de liberación prolongada no está validado en pacientes con ERC y presenta importantes efectos secundarios que limitan su uso. Una clase de antidiabéticos con resultados prometedores en el campo de la obesidad son los agonistas de los receptores del péptido-glucagon tipo 1 (arGLP1) que además han mostrado un efecto renoprotector en pacientes con ERC disminuyendo la albuminuria. Liraglutide y semaglutide han sido aprobados por la FDA y EMA para el tratamiento de la obesidad en pacientes no diabéticos. Ambos fármacos pueden ser utilizados hasta filtrados de 15 ml/min, tienen escasos efectos secundarios y

han mostrado como en el caso de semaglutide una disminución media de peso de 15% a las 68 semanas de tratamiento [75]. Otro grupo de fármacos antidiabéticos renoprotectores y que disminuyen peso, aunque en menor proporción que los arGLP1, son los inhibidores de los co-transportadores sodio-glucosa tipo 2. La asociación de ambos fármacos en los pacientes diabéticos con ERC es una alternativa terapéutica eficaz contra la obesidad (72). En la (Tabla 6) se muestran los fármacos aprobados por la EMA para el tratamiento de la obesidad, mecanismo de acción e indicación en pacientes con ERC.

Tabla 6: Fármacos antiobesidad aprobados por Agencia Europea del Medicamento. Precauciones en pacientes con ERC

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos adversos	Ajuste dosis en pacientes con ERC
Orlistat	Inhibidor de lipasa	Incontinencia fecal, esteatorrea, deficiencia de vitaminas liposolubles, nefropatía por oxalato.	Ninguno
Bupropio-naltrexona	Inhibidor de norefipnefrina/dopamina, antagonista opioide.	Nauseas, estreñimiento, mareos, boca seca, aumento de presión arterial.	Reducción de dosis en pacientes con ERC estadio 3-5, contraindicado en diálisis.
Liraglutide	Agonista GLP1	Nauseas, vómitos, diarrea y anorexia	No ajuste de dosis hasta estadio 5. No hay datos en diálisis.
Semaglutide	Agonista GLP1	Nauseas, vómitos, diarera y anorexia.	No ajuste de dosis hasta estadio 5. No hay datos en diálisis.

La cirugía bariátrica puede ser una opción terapéutica eficaz en pacientes con ERC estadio 3 y 4 con importantes beneficios metabólicos y renoprotectores. Aunque las complicaciones y efectos adversos: fracaso renal agudo, reintervenciones, hiperoxaluria, complicaciones quirúrgicas...etc, son mucho más frecuentes en pacientes renales comparados con la población general, por lo que limita su indicaciones [76].

Puntos clave

1.-La epidemia mundial de obesidad afecta a toda la población del planeta, aumentando la morbimortalidad y el gasto sanitario.

2.- La obesidad no solo aumenta el riesgo de HTA, diabetes y síndrome metabólico, sino que también aumenta la incidencia de enfermedad renal, nefrolitiasis y neoplasias renales.

3.- El IMC no es un buen marcador clínico para evaluar la obesidad en los pacientes renales. Otros marcadores como el índice cintura-cadera o fenotipo cintura-hipertrigliceridemia, como marcadores de adiposidad visceral, necesitan ser validados en pacientes con ERC

4.-Existe una relación inversa (paradójica) en pacientes con ERC en diálisis (sobre todo en hemodiálisis) entre obesidad y mortalidad. Las explicaciones a esta asociación inversa podrían basarse en: la utilización como marcador de IMC, corto tiempo de seguimiento de los estudios, mejor tolerancia hemodinámica de los obesos, mayor secuestro de citoquinas o menor grado de inflamación.

5.- Un porcentaje de pacientes obesos desarrollan una glomerulopatía similar a la glomeruloesclerosis segmentaria y focal (ORG). El por qué unos la desarrollan y otros no está por investigar

6.- No hay estudios suficientes que demuestren que la obesidad aumenta la progresión de la enfermedad renal crónica. Sin embargo, estrategias que disminuyen la obesidad, disminuyen la proteinuria y aumentan el filtrado glomerular. A pesar de la falta de evidencia, siempre será mejor tener un IMC adecuado para evitar hipertensión, diabetes y aumento de albuminuria.

7.- El tratamiento de la obesidad en pacientes con ERC mejora las alteraciones metabólicas y disminuye la progresión renal. En la actualidad el grupo de fármacos agonistas de receptores GLP-1 podría ser una válida opción terapéutica para el control de la obesidad y la renoprotección en este grupo de pacientes.

Tabla 5: Estudios más importantes que muestran una relación inversa entre obesidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis.

Estudio	Pacientes	Tiempo seguimiento (años	Resultados
Kalantar-Zadeh y cols (99) 2010	121762	Hasta 13	IMC más elevado, mayor mortalidad.
Yen y cols (92) 2010	959	Hasta 3	IMC más bajo, mayor mortalidad
Hall y cols (93) 2011	214922	Hasta 13	Mayor IMC, menor mortalidad en lista de espera de trasplante
Molnar y cols (61) 2011	14632	25	Mejor supervivencia en sujetos con IMC>25 en lista de espera de trasplante renal
Ricks y cols (94) 2011	109605	Hasta 6	En todas las razas, mayor IMC menor mortalidad
Park y cols (95) 2013	40818	5,9	La raza no afecta a la asociación inversa
Cabezas-Rodriguez y cols (96) 2013	6797	Hasta 3	Pérdidas o ganancias de peso (1%) se asocian con mayor mortalidad
Vashistha y cols (97) 2014	123383	Hasta 8	IMC más elevado, menor mortalidad en jóvenes.
Calabia y cols (98) 2015	6290	Hasta 8	IMC más alto, no beneficio en pacientes más jóvenes.
Doshi y cols (50) 2016	123624	Hasta 6	IMC <18 kg/m^2 , OR 3,2 IMC40-45 Kg/m^2 31% riesgo menor de mortalidad

Referencias bibliográficas

1. Bovet P, Chiolero A, Gedeon J. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries. N Engl J Med 2017;377(15):1495-6.

2. Mahmoodnia L, Tamadon MR. On the occasion of world kidney day 2017; obesity and its relationship with chronic kidney disease. J Nephropathol 2017;6(3):105-9.

3. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016;315(21):2284-91.

4. Agarwal R, Bills JE, Light RP. Diagnosing obesity by body mass index in chronic kidney disease: an explanation for the «obesity paradox?». Hypertension 2010;56(5):893-900.

5. Nehus E. Obesity and chronic kidney disease. Curr Opin Pediatr 2018;30(2):241-6.

6. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD–what should nephrologists know? J Am Soc Nephrol 2013;24(11):1727-36.

7. Eknoyan G. Obesity, diabetes, and chronic kidney disease. Curr Diab Rep 2007;7(6):449-53.

8. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. Int J Nephrol Renovasc Dis 2014;7:75-88.

9. Kamimura MA, Carrero JJ, Canziani ME, Watanabe R, Lemos MM, Cuppari L. Visceral obesity assessed by computed tomography predicts cardiovascular events in chronic kidney disease patients. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013;23(9):891-7.

10. Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem D, Levey AS, et al. Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD. Am J Kidney Dis 2008;52(1):49-57.

11. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? Circulation 2000;102(2):179-84.

12. Betriu A, Martinez-Alonso M, Arcidiacono MV, Cannata-Andia J, Pascual J, Valdivielso JM, et al. Prevalence of subclinical atheromatosis and associated risk factors in chronic kidney disease: the NEFRONA study. Nephrol Dial Transplant 2014;29(7):1415-22.

13. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. Circulation 2018;137(13):1391-406.

14. Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. Metabolism 2018.

15. Gordon-Larsen P, Heymsfield SB. Obesity as a Disease, Not a Behavior. Circulation 2018;137(15):1543-5.

16. Pahlavani M, Kalupahana NS, Ramalingam L, Moustaid-Moussa N. Regulation and Functions of the Renin-Angiotensin System in White and Brown Adipose Tissue. Compr Physiol 2017;7(4):1137-50.

17. Marlatt KL, Ravussin E. Brown Adipose Tissue: an Update on Recent Findings. Curr Obes Rep 2017;6(4):389-96.

18. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go As. Body mass index and risk for end-stage renal disease. Ann Intern Med 2006;144(1):21-8.

19. Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3(9):704-14.

20. Otero González A, de Francisco ALM, Gayoso P, López FG. Obesity and renal function. Data from the epidemiological study: Prevalence of chronic renal disease in Spain. EPIRCE Study. Nefrologia 2018;38(1):107-8.

21. Zalesin KC, McCullough PA. Bariatric surgery for morbid obesity: risks and benefits in chronic kidney disease patients. Adv Chronic Kidney Dis 2006;13(4):403-17.

22. Morales E, Praga M. The effect of weight loss in obesity and chronic kidney disease. Curr Hypertens Rep 2012;14(2):170-6.

23. Hou CC, Shyu RS, Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Chen SC. Improved renal function 12 months after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis 2013;9(2):202-6.

24. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M et al. CKD prognosis consortium (CKD-PC): Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: metaanalysis of individual participant data in a global consortium. BMJ 364, K5301, 2019.

25. Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki K et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. Arch Intern Med 172, 1644-1650,2012.

26. Lemann J, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. Kidney Int 1996;49(1):200-8.

27. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. Obes Res 2004;12(1):106-13.

28. Kawarazaki W, Fujita T. The Role of Aldosterone in Obesity-Related Hypertension. Am J Hypertens 2016;29(4):415-23.

29. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5–24 million UK adults. Lancet 2014;384(9945):755-65.

30. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan PAG, Stevens GA, Ezzati PM, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. Lancet Oncol 2015;16(1):36-46.

31. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. Lancet 2008;371(9612):569-78.

32. Lamas O, Marti A, Martínez JA. Obesity and immunocompetence. Eur J Clin Nutr 2002;56 Suppl 3:S42-5.

33. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. Curr Opin Lipidol 2010;21(1):38-43.

34. Lakkis JI, Weir MR. Obesity and Kidney Disease. Prog Cardiovasc Dis 2018;61(2):157-67.

35. Ix JH, Sharma K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. J Am Soc Nephrol 2010;21(3):406-12.

36. Xu T, Sheng Z, Yao L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment. Front Med 2017;11(3):340-8.

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

38. Udi S, Hinden L, Earley B, Drori A, Reuveni N, Hadar R, et al. Proximal Tubular Cannabinoid-1 Receptor Regulates Obesity-Induced CKD. J Am Soc Nephrol 2017;28(12):3518-32.

39. Bobulescu IA. Renal lipid metabolism and lipotoxicity. Curr Opin Nephrol Hypertens 2010;19(4):393-402.

40. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. J Am Soc Nephrol 2001;12(6):1211-7.

41. Tsuboi N, Okabayashi Y, Shimizu A, Yokoo T. The Renal Pathology of Obesity. Kidney Int Rep 2017;2(2):251-60.

42. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C, myriam@worldkidneyday.org endCDdDMdREa. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. Nefrologia 2017;37(4):360-9.

43. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, Wu DY. Reverse epidemiology: a spurious hypothesis or a hardcore reality? Blood Purif 2005;23(1):57-63.

44. Pommer W. Preventive Nephrology: The Role of Obesity in Different Stages of Chronic Kidney Disease. Kidney Dis (Basel) 2018;4(4):199-204.

45. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E, Streja E, Rhee CM, Gillen DL, et al. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiorenal Med 2015;6(1):37-49.

46. Naderi N, Kleine CE, Park C, Hsiung JT, Soohoo M, Tantisattamo E, et al. Obesity Paradox in Advanced Kidney Disease: From Bedside to the Bench. Prog Cardiovasc Dis 2018;61(2):168-81.

47. Degoulet P, Legrain M, Réach I, Aimé F, Devriés C, Rojas P, et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. Nephron 1982;31(2):103-10.

48. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998;31(6):997-1006.

49. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. Kidney Int 1999;55(4):1560-7.

50. Doshi M, Streja E, Rhee CM, Park J, Ravel VA, Soohoo M, et al. Examining the robustness of the obesity paradox in maintenance hemodialysis patients: a marginal structural model analysis. Nephrol Dial Transplant 2016;31(8):1310-9.

51. Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Drueke TB, et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. J Am Soc Nephrol 2016;27(5):1479-86.

52. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C, Group CCRoDaTW. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. J Am Coll Cardiol 2009;53(15):1265-72.

53. Noori N, Kopple JD, Kovesdy CP, Feroze U, Sim JJ, Murali SB, et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(12):2258-68.

54. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Wu DY, Shantouf RS, Fouque D, Anker SD, et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr 2006;83(2):202-10.

55. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2003;14(9):2366-72.

56. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. Kidney Int 2003;64(5):1838-44.

57. Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC, Oliver DK, Ortiz MI, Agodoa LY, et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. Kidney Int 2004;65(2):597-605.

58. Stack AG, Murthy BV, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among «large» ESRD patients in the United States. Kidney Int 2004;65(6):2398-408.

59. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, Mehrotra R, Rhee CM, Kovesdy CP, et al. Association of Body Mass Index With Mortality in Peritoneal Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Perit Dial Int 2016;36(3):315-25.

60. Chan W, Bosch JA, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrows R. Obesity in kidney transplantation. J Ren Nutr 2014;24(1):1-12.

61. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Sampaio MS, Jing J, et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. Am J Transplant 2011;11(4):725-36.

62. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, Molnar MZ, Rhee CM, Kovesdy CP, et al. Body mass index and mortality in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Am J Nephrol 2014;40(4):315-24.

63. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovesdy CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. J Am Soc Nephrol 2014;25(9):2088-96.

64. Nowak KL, You Z, Gitomer B, Brosnahan G, Torres VE, Chapman AB, et al. Overweight and Obesity Are Predictors of Progression in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol. 2018;29(2):571-8.

65. Brown RN, Mohsen A, Green D, Hoefield RA, Summers LK, Middleton RJ, et al. Body mass index has no effect on rate of progression of chronic kidney disease in non-diabetic subjects. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(7):2776-80.

66. Khedr A, Khedr E, House AA. Body mass index and the risk of progression of chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2011;21(6):455-61.

67. Yun HR, Kim H, Park JT, Chang TI, Yoo TH, Kang SW, et al. Obesity, Metabolic Abnormality, and Progression of CKD. Am J Kidney Dis. 2018;72(3):400-10.

68. Chang Y, Ryu S, Choi Y, Zhang Y, Cho J, Kwon MJ, et al. Metabolically Healthy Obesity and Development of Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. Ann Intern Med. 2016;164(5):305-12.

69. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2013;28 Suppl 4:iv82-98.

70. Mallamaci F, Ruggenenti P, Perna A, Leonardis D, Tripepi R, Tripepi G, et al. ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria. J Am Soc Nephrol. 2011;22(6):1122-8.

71. MilesMaliska C 3rd, JenningsW,Mallios A:When arteriovenous fistulas are too deep:Options in obese individuals. J Am Coll Surg 221: 1067–1072, 2015

72. Sood A, Hakim DN, Hakim NS: Consequencesof recipient obesity on postoperativeoutcomes in a renal transplant: Asystematic review and meta-analysis. Exp Clin Transplant 14: 121–128, 2016

73. Heymsfield SB, Wadden TA Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. N Engl J Med 376: 1492, 2017

74. Friedman AN, Kaplan M, Le Roux CW and Schauer PR. Management of obesity in adults with CKD. JASN 2021, 32: 777-790.

75. Wilding JPH, Rachel L. Batterham, M.B, Calanna S . Davies M, Van Gaal LF et al for the STEP-1 study group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. NEJM 2021, 384:989-1002.

76. Cohen JB, Tewksbury CM, Torres Landa S, Williams NN, Dumon KR: National postoperative bariatric surgery outcomes in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. Obes Surg 29: 975–982, 2019

77. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM, de Zeeuw D, Gans RO, de Jong PE, et al. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. Am J Kidney Dis. 2003;41(4):733-41.

78. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, Lichtman JH, Parikh NI, Vasan RS, et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. Am J Kidney Dis. 2008;52(1):39-48.

79. Chang A, Van Horn L, Jacobs DR, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. Am J Kidney Dis. 2013;62(2):267-75.

80. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM, Hoffmann U, DeBoer IH, Robins SJ, et al. Association of subcutaneous and visceral adiposity with albuminuria: the Framingham Heart Study. Obesity (Silver Spring). 2011;19(6):1284-9.

81. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, Manson JE, Buring JE, Levey AS, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. Am J Kidney Dis. 2005;46(5):871-80.

82. Kramer H, Gutiérrez OM, Judd SE, Muntner P, Warnock DG, Tanner RM, et al. Waist Circumference, Body Mass Index, and ESRD in the REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. Am J Kidney Dis. 2016;67(1):62-9.

83. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Sceppa CC, Greene T, Beck GJ, et al. Body mass index and mortality in CKD. Am J Kidney Dis. 2007;50(3):404-11.

84. Weiner DE, Bartolomei K, Scott T, Price LL, Griffith JL, Rosenberg I, et al. Albuminuria, cognitive functioning, and white matter hyperintensities in homebound elders. Am J Kidney Dis. 2009;53(3):438-47.

85. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Kainz A, Klauser-Braun R, Függer R, et al. Body mass index modifies the risk of cardiovascular death in proteinuric chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(8):2421-8.

86. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, Shlipak MG, Sarnak MJ, Stehman-Breen C, et al. Chronic kidney disease and the risk of end-stage renal disease versus death. J Gen Intern Med. 2011;26(4):379-85.

87. De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P, Borrelli S, Zoccali C, Postorino M, et al. The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care. Kidney Int. 2012;82(4):482-8.

88. Bello A, Padwal R, Lloyd A, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Manns B, et al. Using linked administrative data to study periprocedural mortality in obesity and chronic kidney disease (CKD). Nephrol Dial Transplant. 2013;28 Suppl 4:iv57-64.

89. Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, Klemmer P, Navaneethan S, Chen SC, et al. Association of race and body mass index with ESRD and mortality in CKD stages 3-4: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis. 2013;61(3):404-12.

90. Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, Kirwan JP, Nally JV. Body mass index and causes of death in chronic kidney disease. Kidney Int. 2016;89(3):675-82.

91. Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, et al. Body shape index: Sex-specific differences in predictive power for all-cause mortality in the Japanese population. PLoS One. 2017;12(5):e0177779.

92. Yen TH, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW. Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. Ther Apher Dial. 2010;14(4):400-8.

93. Hall YN, Xu P, Chertow GM. Relationship of body size and mortality among US Asians and Pacific Islanders on dialysis. Ethn Dis. 2011;21(1):40-6.

94. Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kopple JD, Norris KC, Mehrotra R, et al. Racial and ethnic differences in the association of body mass index and survival in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2011;58(4):574-82.

95. Park J, Jin DC, Molnar MZ, Dukkipati R, Kim YL, Jing J, et al. Mortality predictability of body size and muscle mass surrogates in Asian vs white and African American hemodialysis patients. Mayo Clin Proc. 2013;88(5):479-86.

96. Cabezas-Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, Qureshi AR, Ketteler M, Floege J, et al. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(10):1725-33.

97. Vashistha T, Mehrotra R, Park J, Streja E, Dukkipati R, Nissenson AR, et al. Effect of age and dialysis vintage on obesity paradox in long-term hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2014;63(4):612-22.

98. Calabia J, Arcos E, Carrero JJ, Comas J, Vallés M. Does the obesity survival paradox of dialysis patients differ with age? Blood Purif. 2015;39(1-3):193-9.

99. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. Mayo Clin Proc. 2010;85(11):991-1001.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/obesidad-y-progresion-de-la-enfermedad-renal/