

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA DE MÉDICO CIRUJANO  
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**“ASOCIACION ENTRE LA OBESIDAD CENTRAL MEDIDA POR EL ÍNDICE  
CINTURA-TALLA Y LA DISMINUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR  
DOCUMENTADO POR PACIENTES PERTENECIENTES A LA COHORTE DE  
LA SALUD”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICA CIRUJANA**

**PRESENTA:**

**RUTH GUADARRAMA ESPINOZA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. GILBERTO FELIPE VAZQUEZ DE ANDA**

**REVISORES:**

**M. en I.C. CATALINA MIRANDA SAUCEDO**

**Dr. en C.S. MIGUEL ANGEL KARAM CALDERÓN**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO.**

**2014**

## INDICE

Introducción	3
Capítulo I: Obesidad	4
Capítulo II: Enfermedad Renal Crónica	8
Capítulo III: Efectos de la Obesidad en el Riñón	14
Planteamiento del Problema	20
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivos	23
Método	24
Variables	26
Universo de Trabajo	28
Criterios de Inclusión	29
Criterios de Exclusión	29
Instrumento de Investigación	30
Límite de Tiempo y Espacio	30
Eventos	30
Cronograma	31
Diseño de Análisis	32
Implicaciones Éticas	33
Presupuesto y Financiamiento	34
Resultados	35
Discusión	43
Conclusión	46
Bibliografía	47

## INTRODUCCION.

La obesidad se ha convertido en una pandemia a nivel mundial, se estima que existen más de 1.4 billones de adultos con obesidad o sobrepeso. En México más del 60% de la población de adultos y casi un tercio de los niños y niñas tienen sobrepeso u obesidad. El hecho de tener esta enfermedad conlleva aun mayor riesgo de mortalidad.<sup>1, 2</sup> La prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo a la ENSANUT 2012 fue de 71.3% (sobrepeso 38.8% y obesidad 32.4%); la prevalencia de adiposidad abdominal fue de 74%, siendo mayor en mujeres con 82.8%. De acuerdo con la década anterior el IMC aumento en 1.3%.<sup>3</sup>

Las complicaciones de la obesidad varían desde enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, hígado graso, pasando por anomalías ginecológicas, dislipidemias, osteoartritis hasta llegar a la diabetes y enfermedades cardiovasculares; sin embargo poco se ha relacionado con su papel en el desarrollo de la insuficiencia renal crónica.<sup>1, 2</sup>

En todo el mundo se ha demostrado un incremento de la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En términos de incidencia la cifra incrementó a 372 personas por millón de habitantes (ppmh) en 2007, lo cual constituye la segunda cifra más alta del mundo. Las enfermedades renales y del tracto urinario son la 12<sup>a</sup> causa de muerte y la 17<sup>a</sup> causa de discapacidad en el mundo y la 10<sup>a</sup> causa de muerte en nuestro país contribuyendo con el 28% de todas las muertes. El costo del tratamiento es extremadamente caro. En 2005 en el IMSS, el 21% del gasto total del mayor programa se invirtió en la población con IRCT de esa institución.<sup>4</sup>

La incidencia de la glomerulopatía asociada a la obesidad está alcanzando proporciones graves. Durante la última década, diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de proteinuria e insuficiencia renal en la población sana; los mecanismos por los que la obesidad puede inducir proteinuria apuntan hacia la participación de factores hemodinámicos, hiperlipidemia y un aumento de sustancias vasoactivas y fibrogénicas (angiotensina II, insulina, leptina y factor transformador de crecimiento beta).<sup>5</sup>

La prevención y tratamiento de la obesidad debe ser un objetivo primordial dentro de los pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica.<sup>5</sup> Es de importancia que se realicen análisis en los pacientes con obesidad y sobrepeso para detectar de manera oportuna las complicaciones no solo cardiovasculares sino renales y de otra índole, además de hacer hincapié en cambios de hábitos dietéticos, implementación de ejercicio aeróbico y revisión médica constante.

## **CAPITULO I. OBESIDAD.**

### **1.1 Definición.**

La obesidad y el sobrepeso se definen, de acuerdo con la OMS, como una acumulación anormal o excesiva de grasa y tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud.<sup>6</sup>

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se puede prevenir. Es un proceso que suele iniciarse en la infancia o adolescencia y se establece por un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético. En su origen se involucran factores genéticos y ambientales que generan un trastorno metabólico, que a su vez conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal sobrepasando el valor esperado según el Índice de Masa Corporal (IMC) para el género y la edad del sujeto.<sup>7</sup> Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa y con IMC igual o superior a 25 es considerada con sobrepeso.<sup>6</sup>

### **1.2 Epidemiología.**

Desde 1980 los índices de sobrepeso y obesidad se han triplicado en México, lo que actualmente equivale a que 7 de cada 10 mexicanos entre 30 y 60 años tienen sobrepeso u obesidad. México ocupa el segundo lugar en obesidad a nivel mundial y el primer lugar en mujeres, y entre los primeros lugares en obesidad infantil con 1 de cada 4 niños obeso en nuestro país.<sup>8</sup>

En México, se considera que entre la población adulta de 20 a 69 años hay más de 17 millones de hipertensos, más del 14% de la población con alteraciones de colesterol y triglicéridos, más de 6 millones de pacientes con diabetes tipo 2 (DMT2) y más de 35 millones de adultos con sobrepeso y obesidad según reportes recientes de la Secretaría de Salud.<sup>9</sup>

### **1.3 Diagnóstico.**

El índice de Masa Corporal (IMC), peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg/m}^2$ ) es utilizado para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.<sup>6</sup>

Clasificación del IMC	
<b>Insuficiencia ponderal</b>	< 18.5
<b>Intervalo normal</b>	18.6-24.9
<b>Sobrepeso</b>	>25.0
<b>Preobesidad</b>	25.0-29.9
<b>Obesidad</b>	>30.0
<b>Obesidad clase I</b>	30.0-34.9
<b>Obesidad clase II</b>	35.0-39.9
<b>Obesidad clase III</b>	>40.0

Tabla 1, Clasificación del IMC de acuerdo con OMS (6).

La circunferencia de cintura es un parámetro antropométrico que se utiliza como parámetro de obesidad central y riesgo cardiovascular, se realiza la medición en el punto medio entre la espina ilíaca anterosuperior y el margen costal inferior, con una cinta métrica ahulada no deformable, estando el sujeto en bipedestación con los brazos en posición anatómica, al final de una espiración normal. Se recomienda realizar al menos 2 mediciones las cuáles deben ser promediadas.<sup>10, 11</sup> Se acepta que < 80 cm en mujeres y < 90 cm en hombres es un estricto límite de corte, aunque se ha manejado que es deseable a < 88 cm en mujeres y < 102 cm en hombres, lo cual se ajusta en población con promedio bajo de estatura.<sup>12</sup>

Se desarrolló el índice cintura/talla (ICT) como producto de dividir la medida de la cintura en centímetros sobre la talla en centímetros, que pondera la grasa intraabdominal. Se considera parámetro de interés para la identificación de la obesidad central, habiéndose propuesto la cifra de 0.50 como límite para el pronóstico de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos.<sup>13, 14</sup>

El índice cintura/cadera se correlaciona bien con la cantidad de grasa abdominal lo que convierte a este cociente en una medición práctica; se obtiene al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera y permite estimar el riesgo para la salud; la medición de cintura se realiza entre el reborde costal inferior y a cresta iliaca a nivel de la zona más estrecha, en decúbito supino u horizontalmente y para la cadera se mide la mayor circunferencia de la misma a la altura de los trocánteres con el paciente de pie.<sup>36, 37</sup> Se considera como rango de alto riesgo un índice en mujeres > 0.85% y en hombres > 0.95, riesgo moderado para mujeres de 0.80 – 0.85 y para hombres 0.90 – 0.95 y como riesgo bajo para mujeres < 0.80 y para hombres < 0.90.<sup>15</sup>

## 18.5 Estrategias para la prevención y control de la obesidad.

En 2010 se dio a conocer el Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad, promoviendo actividades a nivel individual para disminuir el riesgo de obesidad como actividad física regular, incremento en la ingestión de alimentos con alto contenido de fibra dietética,

lactancia materna, disponibilidad en el hogar y en la escuela de verduras, frutas y agua simple para niños, evitando estilos de vida sedentarios, alta ingestión de alimentos densamente energéticos, consumir de acuerdo a la influencia de los mensajes publicitarios sobre alimentos densamente energéticos y comidas rápidas, alta ingestión de bebidas azucaradas, pasar horas frente a la televisión. Así mismo existen acciones emprendidas por el gobierno federal para potenciar los factores de protección a la salud y modificar el comportamiento individual, familiar y comunitario, con acciones dirigidas especialmente a los menores de edad; las metas estratégicas de este acuerdo nacional son: revertir el crecimiento de la prevalencia y obesidad en niños y niñas de 2 a 5 años, detener el avance en la prevalencia del sobrepeso y obesidad en la población de 5 a 19 años, desacelerar el crecimiento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta.<sup>16</sup> El análisis de la evidencia nacional e internacional estableció 10 objetivos:

- Fomentar actividad física en población en los entornos escolar, laboral comunitario y recreativo con la colaboración de los sectores público, privado y social.
- Aumentar la disponibilidad, accesibilidad y el consumo de agua simple potable.
- Disminuir el consumo de azúcar y grasas en bebidas.
- Incrementar el consumo diario de frutas y verduras, leguminosas, cereales de granos enteros y fibra en la dieta, aumentando su disponibilidad, accesibilidad y promoviendo su consumo.
- Mejorar la capacidad de toma de decisiones informadas de la población sobre una dieta correcta a través de un etiquetado útil, de fácil comprensión y del fomento del alfabetismo en nutrición y salud.
- Promover y proteger la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad y favorecer una alimentación complementaria adecuada a partir de los 6 meses de edad.
- Disminuir el consumo de azúcares y otros edulcorantes calóricos añadidos en los alimentos, aumentando la disponibilidad y accesibilidad de los alimentos reducidos o sin edulcorantes calóricos añadidos.
- Disminuir el consumo diario de grasas saturadas en la dieta y reducir al mínimo las grasas trans de origen industrial.
- Orientar a la población sobre el control de tamaños de porción recomendables en la preparación casera de alimentos, poniendo accesibles y a su disposición alimentos procesados que se lo permitan, e incluyendo en restaurantes y expendios de alimentos, tamaños de porciones reducidas.
- Disminuir el consumo diario de sodio, reduciendo la cantidad de sodio adicional y aumentando la disponibilidad y accesibilidad de productos de bajo contenido y/o sin sodio.

La participación del Gobierno Federal en este acuerdo es de 125 acciones para apoyar los 10 objetivos anteriores y 279 metas para monitoreo de su implementación, deberán participar así mismo organizaciones de la sociedad civil, sindicatos, medios de comunicación, sector académico y la industria alimentaria entre otras.<sup>16</sup>

## CAPITULO II. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

### 2.1 Definición

La insuficiencia renal crónica, se define como la pérdida de la funcionalidad renal, de manera irreversible y progresiva, con incremento de la cifra de creatinina dos o más veces a lo esperado por la edad; con cifras de filtrado glomerular por debajo de  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , por más de 3 meses, la cual pudiera cursar como enfermedad asintomática hasta alcanzar un filtrado glomerular de  $10\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ .<sup>17,18</sup>

### 2.2 Epidemiología

Actualmente más de 1'200,000 personas en el mundo sobreviven gracias al tratamiento dialítico; la incidencia de enfermedad renal crónica terminal se ha duplicado en los últimos 10 años, y es esperable que continúe aumentando, especialmente en los países de Latinoamérica, sumando con ello una enorme carga de enfermedad a la población.<sup>18,19, 20.</sup>

La insuficiencia renal crónica constituye actualmente grave problema de salud pública además de ser una pandemia mundial emergente, se calcula que más de 10,000 personas padecen insuficiencia renal crónica en México.<sup>21</sup>

Se estima una incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142 en México y se cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. El resto de los pacientes distribuidos en el ISSSTE, Sector Salud y un bajo porcentaje en el sector privado.<sup>20, 21, 22, 23</sup>

### 2.3 Etiología

Las principales causas de insuficiencia renal crónica en el mundo son la Diabetes y la Hipertensión. Según el registro estadounidense de diálisis, la Diabetes Mellitus constituyó el 44% y la hipertensión el 28.7% de los pacientes nuevos ingresados en el 2004.<sup>24, 25, 26</sup>

Entre las causas más frecuentes de este padecimiento por los registros reportados en México se encuentra la hipertensión arterial y la diabetes mellitus y se estima que actualmente el 30.8% de la población mayor de 20 años tiene hipertensión arterial y el 10% tiene diabetes Mellitus, sin embargo en la mayoría de los casos el diagnóstico retrasado de estas dos entidades, culmina con daño a órgano blanco, y en este caso a nivel renal.<sup>27, 28, 29</sup>

En Latinoamérica la diabetes también es la primer causa de ingreso a Diálisis crónica, con el 30.3% de los casos nuevos por año pero las cifras son muy dispares, 25.3% en Uruguay, 51% en México y 65% en Puerto Rico.<sup>30, 31</sup>



ETIOLOGIAS DE IRC EN MEXICO EN EL 2010 FUERON: <sup>32</sup>

- 1.- Diabetes Mellitus: 48,5%,
- 2.- Hipertensión arterial: 19%,
- 3.- Glomerulopatías crónicas 12,7%,
- 4.- Otras 19,8%.

## **2.4 Diagnóstico de la Insuficiencia Renal Crónica.**

### **2.4.1 Estudio de Proteinuria**

La proteinuria es un marcador de la progresión de la enfermedad renal. Un individuo sano normalmente excreta una cantidad de proteína mínima en orina <150mg/día. La pérdida de proteínas en orina es detectable mediante las tiras reactivas cuando es mayor o igual a 300ml/litro o 300mg de albúmina/gr creatinina lo que se conoce como micro albuminuria la cual no es detectable en tiras reactivas.<sup>33</sup>

Tanto la micro como la macro albuminuria son marcadores de riesgo de progresión de la enfermedad renal, especialmente en diabéticos, e indican un mayor riesgo de muerte cardiovascular. También se considera necesario la realización de USG renal y vías urinarias pudiendo revelar si es el caso obstrucción, asimetría renal, ecogenicidad aumentada o anomalías del tamaño renal.<sup>33</sup>

### **2.4.2. Ecuaciones para el cálculo del Índice de Filtrado Glomerular**

#### **2.4.2.1. Ecuación de COCKCROFT GAULT**

Se recomienda la realización de estimado en el filtrado glomerular, con la ecuación de Cockcroft Gault.<sup>34, 35</sup>

$$DC = \frac{(140-E)(P)}{72} (C)$$

Para mujeres se deberá multiplicar por 0.85

Dónde:

DC = Depuración de creatinina

E = edad en años

P = peso en kilogramos

C = Creatinina en mg/dl

#### 2.4.2.2. Ecuación DMRD

$$FG=170(Cr)(NU)(A)(E)(K)$$

Dónde:

FG = (Filtrado glomerular)(1.73m<sup>2</sup>)

Cr = Creatinina sérica

NU = Nitrógeno ureico

A = Albúmina

E = Edad

K = 0.762 si es mujer, 1.180 si es de raza negra, 1 si es otro grupo

#### 2.4.2.3 Ecuación CKD-EPI(tabla 2)<sup>36</sup>

Existe una serie de contextos clínicos en los que deben utilizarse medidas directas del filtrado glomerular y no fórmulas, el Dr. Levey, “padre de las fórmulas CKD-EPI y MDRD”, así lo considera en una revisión y establece una serie de circunstancias, se presentan a continuación: alteraciones importantes de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares), desviaciones extremas del índice de masa corporal, evaluación de potenciales donantes de riñón, individuos que siguen dietas vegetarianas estrictas, monitorización del impacto o de la toxicidad de determinados tratamientos farmacológicos de eliminación renal, etnias en las que no se haya estudiado la validez de las ecuaciones.<sup>37</sup>

Tabla 2: Ecuación de estimación del filtrado glomerular CKD – EPI

Ecuación de estimación del filtrado glomerular CKD-EPI	
<b>Etnia negra</b>	
Mujeres	
- Si creatinina $\leq 62$ :	FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,320}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina $> 62$ :	FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$
Hombres	
- Si creatinina $\leq 80$ :	FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,413}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina $> 80$ :	FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$
<b>Etnia blanca y otras</b>	
Mujeres	
- Si creatinina $\leq 62$ :	FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,320}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina $> 62$ :	FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$
Hombres	
- Si creatinina $\leq 80$ :	FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,413}) \times 0,993^{\text{edad}}$
- Si creatinina $> 80$ :	FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{\text{edad}}$
FG: filtrado glomerular, expresado en ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ; creatinina expresada en $\mu\text{mol/l}$ ; edad expresada en años.	

### 2.4.3. Depuración de Creatinina en orina de 24hr

$$DC = \frac{V}{1440} \frac{CrO}{CrS}$$

Dónde:

DC = Depuración de creatinina

V = Volumen de orina en ml

CrO = Creatinina en orina

CrS = Creatinina plasmática (mg/dl)

#### 2.4.4. Rango de normalidad

No obstante las ecuaciones no son confiables en los siguientes casos:

- Peso corporal extremo: índice de masa corporal (IMC) inferior a 19kg/m<sup>2</sup> ó superior a 35kg/m<sup>2</sup>
- Alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis musculares.
- Insuficiencia renal aguda.
- Embarazo.
- Histopatía grave, edema generalizado o ascitis.

En general se acepta como función general normal los valores de depuración de creatinina de 100 a 120 ml/min, y como cifra de creatinina normal en hombre 0.7 a 1.5ml/dl, y respecto a las mujeres con 0.6 mg/dl hasta 1.4mg/dl.<sup>35</sup>

#### 2.4.5. Clasificación de la Insuficiencia Renal Crónica

En el 2002, el grupo de trabajo de “Iniciativa para la Calidad de la atención Egreso de la Enfermedad Renal (KDOQI, de sus siglas en inglés Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) de la Fundación Nacional de Enfermedad Renal (NKF, de sus siglas en inglés National Kidney Foundation) definió la estatificación del filtrado glomerular:<sup>35</sup>

La insuficiencia renal crónica se puede clasificar en:(Tabla 3)

ESTADIO	DESCRIPCION	TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	Daño renal con IFG normal o alto	Mayor o igual a 90
2	Daño renal con disminución leve del IFG	60 a 89
3	Disminución moderada del IFG	30 a 59
4	Disminución severa del IFG	15 a 29
5	Falla renal	Menor de 15

Tabla 3. Clasificación de la insuficiencia renal crónica, tomada de las guías KDOQI.

Por otro lado, el grupo de trabajo de Mejora Global del Egreso de la enfermedad renal (KDIGO, de sus siglas en inglés, Kidney Disease Improving Global Outcomes group), recomendó subdividir el estadio tres en dos sub-estadios; 3a con IFG de 45 a <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y 3b de 30 a <45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. La importancia de esta sub división es para identificar a pacientes con riesgo cardiovascular (grupo 3b). Un IFGc <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> en un adulto, representa la pérdida del 50% más de su función renal normal, debajo de este nivel se incrementa la prevalencia de complicaciones de IRC (KDOQI 2002).<sup>36, 37</sup>

Sin embargo es importante mencionar que la creatinina plasmática no es un índice seguro de predicción en la determinación de filtrado glomerular. La generación de creatinina es proporcional a la masa muscular, y es por esto que los pacientes ancianos, desnutridos o mujeres pudieran tener cifras de creatinina normales o incluso bajas, sin denotar que existe un trastorno renal.<sup>35, 40</sup>

El escrutinio de estos marcadores, es importante realizarlos en pacientes que cuenten con factores de riesgo como diabetes mellitus, hipertensión arterial, mayores de 60 años, y con pacientes que tengan antecedentes heredofamiliares de nefropatía, se recomienda una evaluación anual.<sup>40</sup>

Es importante recalcar que las manifestaciones clínicas aparecen cuando la función renal se ha deteriorado más de 80%, y esto va en relación a la velocidad en que se pierde la función renal, y la función renal residual de cada paciente. Es por esto que la estadificación y tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal tiende a ser individualizado, con el fin de mejorar la calidad de vida, la supervivencia, y la mortalidad en general.<sup>40</sup>

## **CAPÍTULO III. EFECTOS DE LA OBESIDAD EN EL RIÑÓN**

### **3.1.1. Obesidad y Riñón.**

Estudios previos han demostrado que la obesidad central está asociada con enfermedad renal crónica, algunos mecanismos del daño renal incluyen: 1. Hipertensión inducida por obesidad, 2. Efectos adversos de la adaptación al incremento de masa corporal, 3. Efectos adversos de la retención de sodio inducida por obesidad, 4. Efectos directos o indirectos de hiperinsulinemia o insulinoresistencia, 5. Lipotoxicidad renal. En la obesidad central, se producen adipocinas proinflamatorias en exceso, así como las adipocinas anti-inflamatorias están reducidas y existe infiltración de macrófagos en tejido adiposo aumentada.<sup>41</sup>

El exceso de grasa corporal contribuye al desarrollo de: enfermedad renal crónica independientemente de otras enfermedades como hipertensión y diabetes mellitus, la resistencia a la insulina puede tener efecto en la función cardíaca, especialmente en la relajación diastólica. Además la micro albuminuria, como marcador de daño temprano al endotelio vascular, que nos hablaría de disfunción tanto vascular como renal.<sup>42</sup>

### **3.1.2. Obesidad e inflamación sistémica.**

La obesidad está considerada como un estado pro inflamatorio, las adipocinas incluyen péptidos proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF), estas adipocinas contribuyen al estado de inflamación subclínico, que provocan aberraciones metabólicas y enfermedades inflamatorias autoinmunes, cabe mencionar que la producción de adipocinas en el tejido adiposo está influenciada por la presencia de macrófagos infiltrados los que perpetúan tanto la inflamación local como sistémica. El antagonista del receptor de la interleucina 1 (IL-1RA) está incrementado, se cree que aumenta la adipogénesis y la adquisición de resistencia a la leptina.<sup>43</sup>

Las consecuencias hemodinámicas renales en pacientes obesos incluyen hiperfiltración, aumento del flujo plasmático renal efectivo, aumento en la tasa de filtración glomerular y aumento de la fracción de filtración glomerular. Se ha sugerido que el aumento en la tasa de filtración glomerular podría ser el resultado de un aumento de la diferencia de presión hidráulica transcápilar. Otros efectos de la obesidad incluyen aumento de tensión de la pared capilar glomerular, el estrés de los podocitos, proteinuria y glomeruloesclerosis secundaria y junto con la hiperfiltración, conducen a una sobrecarga glomerular crónica, lesión y falla renal.<sup>44, 45, 46</sup> Los cambios tempranos son reversibles en edades tempranas, la restricción alimenticia se asocia con la reversibilidad de la hiperfiltración glomerular y la albuminuria.<sup>46</sup>

Las personas obesas pueden tener cambios estructurales en el riñón, aumento en el peso del riñón y en su superficie glomerular, expansión mesangial y lesión en los podocitos, por lo que a largo plazo conducirá a glomeruloesclerosis progresiva y proteinuria; algunos estudios demuestran que la razón principal para estos cambios es la dilatación de la arteriola aferente; existe un efecto adyuvante de la arteriola eferente al presentar vasoconstricción aumenta la fracción de filtración glomerular estimulando así, el sistema renina-angiotensina. Además, la obesidad conduce a glomerulomegalía, glomeruloesclerosis segmentaria y glomerulopatía asociada a la obesidad.<sup>44, 46</sup>(Ver tabla 3)

Tabla 3. EFECTOS DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN EL RIÑÓN

Hemodinámicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Flujo plasmático efectivo</li> <li>↑ Taza de filtración glomerular</li> <li>↑ Fracción de filtración glomerular</li> <li>↑ Albuminuria</li> </ul>
Estructurales	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Peso del Riñón</li> <li>↑ Superficie glomerular</li> <li>Expansión mesangial</li> <li>Lesión de podocitos</li> </ul>
Patológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glomerulomegalía</li> <li>Glomeruloesclerosis</li> <li>Glomerulopatía relacionada con obesidad</li> </ul>
Enfermedad Renal Crónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Desarrollo de enfermedad renal</li> <li>↑ Progresión hacia la falla renal</li> <li>↑ Proteinuria</li> </ul>
Enfermedad Renal Terminal	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Incidencia y Prevalencia</li> <li>↑ Rechazo de trasplante renal</li> <li>Mayor supervivencia en hemodiálisis</li> </ul>
Otros	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Carcinoma de células renales</li> <li>↑ Nefrolitiasis</li> </ul>

Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. 2011

Por otra parte, la obesidad se asocia con una ventaja de supervivencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en hemodiálisis o diálisis peritoneal; aunque otros estudios sostienen que un índice de masa corporal elevado aumenta el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal, además de que la prevalencia de pacientes en diálisis ha incrementado el número de obesos. La resistencia a la insulina, se asocia comúnmente a pacientes obesos, y ha sido relacionada con aumento en la tasa de filtración glomerular y aumento del flujo plasmático efectivo.<sup>44, 46</sup>

Al evaluar la función renal de pacientes obesos es importante notar que los métodos actuales para estimar la tasa de filtración glomerular (eGFR), en la ecuación de Cockcroft y Gault sobrestima el IFGc, así que no se recomienda su

uso en pacientes obesos; la ecuación MDRD es más independiente de obesidad sin embargo, puede presentar errores de hasta 10ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>46</sup>

Se cree que la obesidad es un factor de riesgo para presentar microalbuminuria, especialmente en pacientes con hipertensión y diabetes. La obesidad también puede estar asociada con la progresión de la proteinuria existente en pacientes con ERC. Algunos autores sugieren que la obesidad también puede ser perjudicial para los riñones en pacientes sin antecedentes de hipertensión, diabetes o enfermedad renal pre-existente.<sup>44</sup>

Se sugirió que en la patogenia de la glomerulopatía relacionada con la obesidad, también hay que considerar las adipocinas, especialmente la leptina y la adiponectina, el aumento de los niveles de leptina en sujetos obesos pueden contribuir a la proteinuria y la glomeruloesclerosis. Se encontró que la leptina, por estimulación de la síntesis de colágeno tipo 1 en las células mesangiales y también de tipo 4 de colágeno en las células endoteliales glomerulares, contribuye a su deposición en la matriz extracelular y por consiguiente podría conducir a la glomeruloesclerosis y proteinuria, además se considera un factor prohipertensión a través de la activación del sistema nervioso simpático, también es capaz de inducir efectos proescleróticos en el riñón.<sup>44, 45</sup>

SIRT1 es un dinucleótido de nicotinamida adenina + deacteylase dependiente que está regulado en el marco de la restricción calórica. La expresión de SIRT1 modula los niveles de adiponectina que a su vez influye en el borramiento de los podocitos.<sup>47</sup>

La grasa perivisceral induce la activación neural simpática, sin embargo el tejido subcutáneo no se asocia a este fenómeno, la activación simpática ocurre en sujetos con presión arterial alta. Los pacientes obesos muestran niveles elevados de catecolaminas en suero además de noradrenalina. Por otro lado estudios previos han demostrado que los niños obesos tienen una respuesta deficiente a la actividad natriurética estimulada por la elevación de la presión sanguínea.<sup>45</sup>

La adiponectina, a través de los receptores en los podocitos, puede desempeñar un papel en la morfología y función de los podocitos, una disminución de los niveles de ésta ha demostrado estar relacionada con la hipertensión: la disfunción endotelial se ha descrito como el principal mecanismo patogénico responsable de este fenómeno. Algunos autores han observado una asociación entre la adiponectina y la excreción de albúmina en orina.<sup>44, 45</sup>

Se ha demostrado recientemente que la resistina circulante se asocia fuertemente con el IFG y biomarcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal crónica.<sup>44</sup>



El índice de adiposidad corporal, como parámetro de obesidad, puede ser un valioso predictor de las primeras etapas de la enfermedad renal crónica en pacientes con obesidad. Stepien et al, sugieren a la leptina como un importante factor patógeno en pacientes obesos con etapas tempranas de la enfermedad renal crónica. La resistina se asocia con la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos, independientemente de la ERC.<sup>44</sup>(Ver tabla 4.)

Tabla 4: FACTORES IMPLICADOS EN LA PATOGÉNESIS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN OBESIDAD.
↑ Sistema renina-angiotensina
↑ Aldosterona
↑ Sistema Nervioso Simpático
↑ Resistencia a la Insulina
↑ Consumo de Sal
Adipocinas alteradas: ↑ Leptina ↑ Resistina ↑ Factor de necrosis tumoral alfa ↑ Ácidos grasos libres ↓ Adiponectina
↑ Endotelina 1
↓ Factor natriurético cerebral
↑ Activador de plasminógeno, inhibidor-1
Infiltración de macrófagos modificados

Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. 2011

### 3.2. Las Adipocinas

#### 3.2.1. Leptina.

La leptina disminuye la ingesta de comida (apetito) y aumenta el consumo energético por medio de la inducción de factores anorexigénicos y proopiomelanocortina en hipotálamo, además induce la supresión de neuropéptidos orexigénicos, (neuropéptido Y, péptido agouti y la orexina), sus valores son dependientes del sexo (mayor en mujeres). Las acciones de la leptina incluyen modulación de monocitos y macrófagos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos citolíticos naturales y células dendríticas; además modifica el equilibrio e induce la activación de células T.<sup>42, 45</sup>

Las células inflamatorias producen la leptina y el ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de ésta y sus valores circulantes se incrementan con estímulos inflamatorios incluidos IL-1, IL-6 y lipopolisacárido. Se produce mayoritariamente en tejido adiposo visceral, subcutáneo y pericárdico, pero también se secreta por el estómago y placenta; debido a que se han aislado receptores de leptina en endotelio y en células musculares lisas se relaciona esta adipocina con estrés oxidativo del endotelio.<sup>43, 45</sup>

El mecanismo de resistencia a la leptina se observa cuando los pacientes obesos no muestran disminución del apetito ni aumento del consumo energético a pesar de los altos niveles de la hormona, sin embargo la resistencia es selectiva en cuanto a los receptores, pues está limitada al compartimento metabólico; que podría explicarse por una disminución del paso de leptina a la barrera hematoencefálica, resultando en la ausencia del efecto anorexigénico esperado.<sup>45</sup>

Se ha identificado una relación estrecha entre la hiperleptinemia y la hipertensión arterial derivada del aumento de catecolaminas por el sistema nervioso simpático, además de la actividad simpática renal asociada aunada a lo anterior por la sobre regulación de la actividad renal simpática, con elevación de la excreción urinaria de catecolaminas, y elevación de la presión arterial.<sup>45</sup>

La leptina ha mostrado que induce el crecimiento de células endoteliales del glomérulo y aumenta la producción del factor transformador de crecimiento beta 1 (TGF). Está asociada con la expresión glomerular del colágeno tipo IV, es inductora de la síntesis de colágeno tipo I en las células mesangiales; contribuyendo así a la deposición de matriz extracelular, glomeruloesclerosis y proteinuria.<sup>45</sup>

### **3.2.2. Adiponectina.**

La adiponectina se produce en el tejido adiposo, incrementa la oxidación de ácidos grasos, reduce la síntesis de glucosa en el hígado (efectos antiateroscleróticos y vasoprotectores). Los valores de adiponectina tienden a ser bajos en pacientes con obesidad mórbida y se incrementa con la pérdida de peso y con fármacos tiazolidinediónicos, que aumentan la sensibilidad a la insulina.<sup>43</sup>

La adiponectina ejerce acciones relevantes en la inmunidad innata y en inmunidad adaptativa, interfiere en la función de macrófagos inhibiendo la actividad fagocítica y la producción de IL-6 y de TNF, reduce la linfopoyesis de células B, disminuye la respuesta de células T e induce la producción de factores antiinflamatorios como IL-10 e IL-1RA.<sup>43</sup>

Los niveles plasmáticos de adiponectina son significativamente más bajos en pacientes hipertensos. Por otro lado los valores en plasma de adiponectina están estrechamente relacionados con la respuesta vasodilatadora, especialmente dependiente de acetilcolina y de la enzima sintetizadora de óxido nítrico, también se cree que es moduladora de la producción endógena de óxido nítrico por las células endoteliales.<sup>45</sup>

Muchos estudios han demostrado la relación entre hipoadiponectinemia y micro albuminuria en hipertensos obesos de distintos grupos étnicos. Por otra parte existe daño al podocito con la hipoadiponectinemia y aumento de la micro albuminuria; por lo que provoca daño renal progresivo.<sup>45</sup>

### **3.2.3. Resistina.**

La resistina es una proteína que recibe su nombre por efecto de inducción de resistencia a la insulina en ratones, sin embargo el efecto en humanos resulta contradictorio, se ha encontrado en adipocitos, macrófagos y otros tipos de células, es secretada por células mononucleares. En los monocitos humanos la resistina, la IL-6, y el TNF, parecen influenciarse a través de NF-kB.<sup>43</sup> La resistina se asocia con la tasa de filtración glomerular en pacientes obesos, independientemente de la ERC.<sup>44</sup>

### **3.2.4. Visfatina.**

La visfatina se cree tiene actividad como insulinoimimético, que está a consideración en la actualidad, fue descubierta en hígado, músculo esquelético y médula ósea como factor de crecimiento para precursores de linfocitos B. sus valores circulantes se relacionan con la acumulación de tejido adiposo, y su síntesis es regulada por múltiples factores incluyendo TNF. IL-6 y hormona del crecimiento. Es producida también por neutrófilos. Se desconocen otros papeles fisiológicos.<sup>43</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la magnitud y trascendencia la obesidad es considerada en México como un problema de salud pública, por lo cual es importante el manejo integral de la misma. Por sí sola disminuye la esperanza de vida en promedio 7 años, sin mencionar la existencia de comorbilidades bien conocidas entre ellas: Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, Cáncer, EPOC, Osteoartritis, entre otras.<sup>6</sup>

La insuficiencia renal crónica es catalogada como una enfermedad emergente por el crecimiento anual de pacientes superior al 9%, y un incremento en el gasto público de 14%.<sup>40</sup>

La prevalencia de la obesidad en países occidentales aumenta año con año, y con ella la incidencia de enfermedad renal crónica aumentando la probabilidad de la disminución en la tasa de filtración glomerular calculada, aumentando albuminuria; y además siendo parte crucial del desarrollo del síndrome metabólico y factor de riesgo primordial para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión sistémica, dos de las entidades etiológicas más comúnmente relacionadas con la presencia de enfermedad renal crónica terminal. Las evidencias sugieren que los cambios en el estilo de vida, como pérdida de peso (especialmente después de cirugía bariátrica en pacientes adultos con obesidad mórbida), reducción de la ingesta de grasa en la dieta, reducen el riesgo de desarrollar hiperfiltración, lesión en podocitos, aumento de la tensión en la pared glomerular, enfermedad renal crónica, albuminuria y enfermedad renal terminal.<sup>47, 48</sup>

Basada en la evidencia, busco encontrar si existe una asociación importante para el desarrollo de enfermedad renal crónica con disminución de la tasa de filtración glomerular de acuerdo a la presencia de obesidad, con IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> y un ICT mayor a 0.5, tomando en cuenta una población mexicana de un número representativo.

Debido a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la disminución de filtrado glomerular a menos de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> en los pacientes con obesidad central en los sujetos de la cohorte de la salud?

## JUSTIFICACIÓN

Con base en lo señalado en el título cuarto de los estudios de pregrado en su capítulo III, de los diplomas y grados artículo 74 y 75 del reglamento interno de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, establece un trabajo de tesis como requisito para obtener el Título de Médico Cirujano. Además no se ha realizado un estudio sobre la disminución del filtrado glomerular y su asociación con la obesidad en la Facultad de Medicina.

Hoy en día, las enfermedades emergentes no transmisibles constituyen una seria amenaza de carácter epidémico. Las autoridades sanitarias indican que la prevalencia de estas enfermedades alcanzará niveles epidémicos en todo el mundo en los próximos años, sobre todo debido al incremento de la obesidad y la diabetes en la población general. Dentro de estas enfermedades emergentes se encuentran, las enfermedades renales crónicas que constituyen una de las principales causas de muerte en el mundo. Además los pacientes con insuficiencia renal crónica incrementan los gastos en salud al requerir de diálisis o trasplante.<sup>49</sup>

El mayor problema de insuficiencia renal crónica lo constituye la caída del filtrado glomerular, que por lo general es asintomático. La enfermedad renal crónica, es una enfermedad desconocida en sus fases iniciales y de la cual sólo es evidente en estadios avanzados. El mayor número de personas con enfermedad renal crónica en estadios moderados por lo general desconocen que padecen una enfermedad grave.

El 5% de los adultos estadounidenses tiene enfermedad renal crónica pero sólo una minoría llega a la enfermedad renal crónica terminal, en lo que sugiere que la mayoría de estos pacientes fallecen por otras causas, tales como las enfermedades cardiovasculares.<sup>25</sup> Dado que la relación entre enfermedad renal crónica y la obesidad es evidente y creciente a medida que progresa el deterioro de la función renal. A medida que se incrementa en cada cuartil de índice de masa corporal aumenta la asociación con enfermedad renal crónica. Se ha observado que la mortalidad cardiovascular en pacientes con diálisis llega a ser alarmante hasta 500 veces más de la normal.<sup>28</sup>

En la actualidad más de 1000 millones de personas en el mundo son obesos o poseen sobrepeso. Se estima para el año 2015 existan 2.3 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad.<sup>43</sup> En la obesidad la enfermedad renal se asocia también con cambios cardiovasculares y neurohormonales, que conducen a hiperfiltración, hipertensión y glomeruloesclerosis; pues el tejido adiposo además de ser reservorio muestra funciones endócrinas; por lo que la reducción significativa de peso se asocia con la reducción de proteinuria y de hiperfiltración lo cual lleva a la progresión de enfermedad renal crónica.<sup>42</sup>

## HIPÓTESIS

Existe asociación entre la presencia de obesidad central medida por el índice cintura-talla y la disminución del índice de filtrado glomerular documentado por los sujetos pertenecientes a la cohorte de la salud.

### HIPOTESIS DE NULIDAD

No existe asociación en la presencia de obesidad central medida por el índice cintura-talla y la disminución del índice de filtrado glomerular documentado por los sujetos pertenecientes a la cohorte de la salud.

### ELEMENTOS DE LA HIPÓTESIS

**Unidad de observación:** Trabajadores de la cohorte de salud.

**Variables en estudio:** Filtrado glomerular, Obesidad

- **Variable Independiente (VI):** índice de masa corporal, índice cintura talla, talla, circunferencia de cintura, peso, género, edad
- **Variable Dependiente:** filtrado glomerular
- **Variable de Confusión:** factores de riesgo para obesidad, comorbilidades

### Relación Lógica:

La obesidad abdominal incrementa el riesgo de presentar enfermedad renal crónica.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar si existen asociación entre la obesidad central y la disminución de filtrado glomerular documentados por los sujetos pertenecientes a la cohorte de la salud.

### **Objetivos Específicos**

Determinar la prevalencia de obesidad central y sobrepeso en los sujetos de la cohorte de la salud.

Determinar la asociación entre obesidad abdominal y la insuficiencia renal crónica con la clasificación KDOQI.

Determinar los factores de riesgo asociados a la disminución del filtrado glomerular con la presencia de obesidad y sobrepeso.

Determinar la asociación de eventos de disminución de filtrado glomerular con sobrepeso.

Determinar la asociación de eventos de disminución de filtrado glomerular con obesidad grado I.

Determinar la asociación de eventos de disminución de filtrado glomerular con obesidad grado II.

Determinar la asociación de eventos de disminución de filtrado glomerular con obesidad grado III.

## MÉTODO

### Tipo de estudio

Casos y controles anidados en una cohorte

### Material y métodos

Base de datos de la cohorte de la salud que incluye pacientes mayores de 18 años que cumplan con los criterios de inclusión.

### Diseño de estudio:

Previa autorización se recolectará la información a partir de la base de datos de la cohorte de salud, se llevarán a cabo los objetivos de éste trabajo y se analizará y obtendrán los resultados cumpliendo con la finalidad de nuestra investigación.

Los casos serán aquellos sujetos de la cohorte que presenten obesidad central e IFGc  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, los controles son los sujetos de la cohorte que presenten obesidad central sin disminución del IFGc.

Los datos antropométricos y clínicos de evaluación serán recogidos, el peso se medirá con una escala previamente calibrada electrónicamente (modelo bc-533, tanita, Tokio, Japón), con los participantes que lleven ropa mínima. La estatura se medirá utilizando un estadiómetro convencional. La circunferencia de la cintura se medirá en el punto más alto de la cresta ilíaca al final de la espiración normal, con una precisión de 0-1 cm, con una cinta métrica de acero. El IMC se calculará como la proporción entre peso y el cuadrado de la altura (kg/m<sup>2</sup>) a partir de la medición normalizada de peso y altura. El índice cintura/cadera se obtendrá al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera. La circunferencia de cadera se mide la mayor circunferencia de la misma a la altura de los trocánteres con el paciente de pie. La presión arterial se medirá con un monitor automático de presión arterial digital. Los participantes estarán sentados con su brazo derecho apoyado a nivel del corazón. Hasta tres mediciones de presión arterial se obtendrán de cada participante. Todos los procedimientos de medición serán realizadas por enfermeras entrenadas para utilizar procedimientos estandarizados (reproducibilidad se evaluó, dando lugar a coeficientes de concordancia entre 0,83 y 0,99).

Una muestra de sangre venosa en ayunas se obtendrá de cada participante, el tiempo de ayuno será  $\geq 8$  h para ser consistente con los análisis previos de los datos de los adultos que participarán en la encuesta nacional de salud y nutrición. La glucosa en plasma se medirá con el método de glucosa oxidada. La creatinina en suero se medirá por un laboratorio de un solo núcleo y se determinará utilizando el método jaffé randox automatizado.



La función renal será calculada utilizando la ecuación CKD- EPI (Colaboración epidemiológica de la enfermedad renal crónica) que es más precisa para evaluar las estimaciones de filtración glomerular (IFG) que la modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD) y estudios (levy). La ecuación CKD- EPI se ajustará a la raza (blanca o de otro tipo), sexo y nivel de creatinina sérica (SCL) IFG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>); para mujeres con: SCL ≤ 0.7 mg/dL, IFG = 144X (Scr/0.7)<sup>-0.329</sup> X (0.993)<sup>edad</sup>; Para mujeres con SCL > 0.7 mg/dL, IFG = 144X (Scr/0.7)<sup>-0.329</sup> X (0.993)<sup>edad</sup>; Para hombres con SCL ≤ 0.9 mg/dL, IFG = 141X (Scr/0.9)<sup>-0.411</sup> X (0.993)<sup>Age</sup>; Para hombres con SCL > 0.9 mg/dL, GFR= 141 x (Scr/0.9)<sup>1.209</sup> x (0.993)<sup>edad</sup>. Entonces el índice de filtrado glomerular será estandarizado por área de superficie corporal de acuerdo a la fórmula de Dubois y Dubois, superficie de área corporal (m<sup>2</sup>) = 0.20247\* talla (m)<sup>0.725</sup>\* peso (kg)<sup>0.425</sup>, el índice de filtrado glomerular/superficie de área corporal será expresado como ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

La enfermedad renal crónica, será definida de acuerdo a la clasificación de KDOQI (iniciativa para la calidad de los resultados de la enfermedad renal crónica) guía de práctica clínica (fundación nacional del riñón: KDOQI guías de práctica clínica para la enfermedad renal crónica: evaluación, clasificación, y estratificación. Riñón 2002; 39 (2supp12) 1-s266). También será definida como filtrado glomerular/superficie de área corporal menor a 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> (del estudio de prevalencia qui-li). Se medirá la proteinuria en una determinación de proteínas en orina de 24 horas con el fin de determinar la función renal normal y leve, además de clasificar el filtrado glomerular/superficie de área corporal en cinco estadios de función renal de acuerdo a las guías KDOQI solo como una referencia. Estadio 1 índice filtrado glomerular > 90ml/min/1.73m<sup>2</sup> (daño renal con filtrado glomerular normal o aumentado); estadio 2 índice de filtrado glomerular 60-89 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (daño renal con disminución leve del filtrado glomerular); estadio 3 índice de filtrado glomerular 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (moderada disminución del filtrado glomerular); estadio 4 índice de filtrado glomerular 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (disminución severa del filtrado glomerular); y estadio 5 (fracaso renal) índice de filtrado glomerular <15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

Para el propósito de este estudio, el índice filtrado glomerular será calculado de acuerdo a la enfermedad renal crónica-EPI ecuación (de colaboración epidemiológica de la enfermedad renal crónica, CKD - EPI). Adicionalmente, el índice de filtrado glomerular será ajustado a la superficie de área corporal para todos los participantes.

## VARIABLES

### Definición Operacional de las Variables:

#### VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
FILTRADO GLOMERULAR	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	< 60mL/min/1.73m <sup>2</sup>	DICOTÓMICA	0 = NO PRESENTA 1= SI PRESENTA
CLASIFICACION K/DOQI	Evaluación, clasificación, y estratificación de la Enfermedad Renal Crónica.	Estadio 1: ≥90ml/min/1.73m <sup>2</sup> Estadio 2: 60-89ml/min/1.73m <sup>2</sup> Estadio 3: 30-59ml/min/1.73m <sup>2</sup> Estadio 4: 15-29 ml/min/1.73m <sup>2</sup> Estadio 5: <15 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	ORDINAL DISCONTÍNUA	

## VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
OBESIDAD	Acumulación anormal o excesiva de grasa y tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud.	Índice de Masa Corporal mayor a 30 kg/m <sup>2</sup> . Grado I: 30 – 34.9, Grado II: 35 – 39.9, Grado III: mayor 40.	ORDINAL DISCONTINUA	Kg/m <sup>2</sup>
SOBREPESO	Acumulación anormal o excesiva de grasa y tejido adiposo que puede ser perjudicial para la salud.	Índice de Masa Corporal mayor a 25 kg/m <sup>2</sup> .	ORDINAL DISCONTINUA	Kg/m <sup>2</sup>
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Proporción entre peso y el cuadrado de la altura (kg/m <sup>2</sup> ) a partir de la medición normalizada de peso y altura	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ).	ORDINAL DISCONTINUA	Kg/m <sup>2</sup>
CIRCUNFERENCIA DE CINTURA	Se utiliza como parámetro de obesidad central. Se acepta que < 80 cm en mujeres y < 90 cm en hombres es un límite de corte, aunque se ha manejado que es deseable a < 88 cm en mujeres y < 102 cm en hombres, lo cual se ajusta en población con promedio bajo de estatura	Se realiza la medición en el punto medio entre la espina iliaca anterosuperior y el margen costal inferior, con una cinta métrica ahulada no deformable, estando el sujeto en bipedestación con los brazos en posición anatómica, al final de una espiración normal. Se recomienda realizar al menos 2 mediciones las cuáles deben ser promediadas.	ORDINAL CONTINUA	Centímetros
ÍNDICE CINTURA/TALLA	Pondera la grasa intraabdominal. Se considera parámetro para la identificación de la obesidad central, habiéndose propuesto la cifra de 0.50 o 0.55 como límite para el pronóstico en adultos	Dividir la medida de la cintura en centímetros sobre la talla en centímetros	ORDINAL CONTINUA	Unidades
TALLA	Es la altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición anatómica”.	Se mide en centímetros (cm), con estadímetro.	ORDINAL CONTINUA	Centímetros

## UNIVERSO DE TRABAJO

Cohorte de trabajadores de la salud. Se realizó un análisis transversal de los datos en los adultos que participan en la evaluación inicial del Estudio de Cohorte de Trabajadores de la Salud en los estados mexicanos de Morelos y México. Los detalles del diseño del estudio, metodología y características de los participantes de línea de base se ha informado en otra parte. Los comités de ética de todas las instituciones participantes aprobaron el protocolo de estudio y formularios de consentimiento. Entre marzo y abril de 2006, 9.467 empleados y sus familiares de sus diferentes instituciones en los estados de Morelos y México, fueron invitados a participar en este estudio de cohorte, que se centra en el estilo de vida de los participantes y las enfermedades crónicas. De una población total de 13 275 candidatos identificados estudio, 9.467 empleados a participar en el estudio de cohortes y total de 9142 adultos estaban inscritos oficialmente. Para el propósito de este estudio se incluyeron 8812 sujetos. El estudio se realizó en cumplimiento con la Declaración de Helsinki. Todos los participantes firmaron la aprobación para este estudio.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Trabajadores de la cohorte de salud con diagnóstico de sobrepeso u obesidad mayores de 18 años (casos)

Trabajadores de la cohorte de salud peso sin sobrepeso u obesidad mayores de 18 años (controles)

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Sujetos con información incompleta.

Pacientes cursando con las siguientes patologías: Cirrosis Hepática, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, Síndrome Metabólico, Embarazo. Esto debido a que está demostrado que estas enfermedades favorecen a la génesis de enfermedad renal crónica.

## **INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.**

Cohorte de los trabajadores de la Salud. Anexo 1 base de datos.

### **LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO**

La cohorte de salud que se llevó acabo en 2003 – 2004 con una muestra total de 13 275 pacientes.

De los cuales se excluyeron a 4 463 quedando una muestra 9142pacientes inscritos. Para el propósito de este estudio se incluyeron 8812 sujetos

La presente investigación tuvo lugar en el Centro de Investigación y Ciencias Médicas (CICMED), en el periodo de tiempo de Enero de 2014 a Septiembre de 2014.

### **EVENTOS**

Eventos de Insuficiencia Renal referidos en pacientes de la cohorte de la salud.

## CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
DISEÑO DEL PROTOCOLO	X	X	X	X				
PRESENTACION DEL PROTOCOLO AL COMITÉ					X			
AJUSTES AL PROTOCOLO DE ACUERDO AL COMITÉ						X		
ANALISIS DE RESULTADOS Y PROCESO ESTADISTICO						X	X	
REDACCION							X	
PRESENTACION DE LA TESIS AL COMITÉ								X
IMPRESIÓN DE TESIS								X

## DISEÑO DE ANÁLISIS

Se realizará estadística descriptiva e inferencial, con medidas de tendencia central y dispersión, se compararan los promedios de las variables numéricas con distribución normal. Se realizará análisis bivariado aplicando el intervalo de confianza *odds ratio* (or) de la disminución del índice de filtración glomerular y de cada uno de sus componentes, correspondiendo a un intervalo de confianza del 95%. Las variables categóricas serán comparadas mediante la prueba de  $\chi^2$ . Para determinar el riesgo relativo que representa la obesidad y el sobrepeso, se consideraran significativos los valores de  $p$  menores a 0.05.



## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

El material de investigación para esta estudio consiste en información registrada en la base de datos de la cohorte de salud, la cual contiene más de 9142 pacientes colectados entre 2003 y 2004; dicha base contiene: número de registro, datos generales del paciente (edad, sexo, antecedentes personales patológicos y análisis de laboratorio). Con esto podemos garantizar la confidencialidad de los pacientes. Esta investigación se llevará a cabo bajo las normas deontológicas, reconocidas por la declaración de Helsinki (Washington 2002), como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar en la realización de investigación médica en seres humanos. Además cumple con los criterios de investigación sin riesgo estipulados en el título segundo, capítulo uno, artículo 17, sección 1 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Por lo que no requiere de consentimiento informado, de acuerdo a lo estipulado en el artículo 23 del mismo reglamento.

## **PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

La cohorte fue financiada en parte por la Universidad Autónoma del Estado de México, no se requiere por el momento de mayor financiamiento. La papelería, artículos de oficina e impresión correrán a cargo de la autora de la tesis.

## RESULTADOS

Se tomaron 8812 sujetos de la cohorte de la salud para la realización del estudio, de los cuales 2535 son hombres, y 6277 son mujeres. Se eliminan dos valores por extremos, por lo tanto para los resultados se tomaron 8810.

En la tabla 1 se presentan los datos generales.

Total de pacientes: N = 8810

Se eliminan 2 por valores extremos, NP: 7868, 8122,

**Tabla 1: Datos Demográficos**

	N	Mínimo	Máximo	Media
Edad	8812	12	94	41.94
Talla	8812	120	193	159.04
Peso	8812	27.2	161.5	66.69
IMC	8812	13.00	54.36	26.31
C. Cintura	8812	0	180	90.14
ICT	8812	.00	1.261	.56
IFGc	8812	1.0	186.74	79.65

En la tabla 2 se presentan los datos sobre Índice Cintura Talla (ICT) en relación con el Índice de Filtración Glomerular calculado (IFGc). La prevalencia de pacientes con Índice de Filtración Glomerular calculado (IFGc) disminuido fue de 946 que corresponde al 10.7% y la prevalencia de sujetos con obesidad central fue de 7172 pacientes que representa el 81.4%.

En los sujetos con Índice Cintura Talla (ICT) normal sólo 42 presentan IFGc disminuido, mientras que vemos un aumento drástico en los sujetos con ICT anormal que va hasta los 904, es decir que los sujetos con obesidad central presentan una prevalencia de 12.6% de disminución en el IFGc.

**Tabla 2:**

<b>Relación de Índice Cintura Talla con Índice de Filtración Glomerular calculado &lt;60</b>					
			IFGc <60ml/min/m <sup>2</sup>		Total
			Ausente	Presente	
ICT	Menor a 0.5	Recuento	1596	42	1638
		% dentro de ICT	97.4%	2.6%	100.0%
		% del total	18.1%	0.5%	18.6%
	Mayor 0.5	Recuento	6268	904	7172
		% dentro de ICT	87.4%	12.6%	100.0%
		% del total	71.1%	10.3%	81.4%
Total		Recuento	7864	946	8810
		% dentro de ICT	89.3%	10.7%	100.0%
		% del total	89.3%	10.7%	100.0%
<b>Estimación de riesgo odds ratio</b>					
			Valor	Intervalo de confianza al 95%	
				Inferior	Superior
Razón de las ventajas para ICT (0 / 1)			5.481	4.003	7.504
Para la cohorte IFGc <60 = 0			1.115	1.102	1.128
Para la cohorte IFGc <60 = 1			.203	.150	.276
N de casos válidos			8810		

La tabla 3 muestra la relación índice de masa corporal (IMC) con índice de filtración glomerular calculado (IFGc). La prevalencia de sobrepeso de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC) es de 3491 pacientes que representa el 39.6% del total, de los cuales 419 pacientes presentan un IFGc disminuido, es decir, el 12% para este grupo.

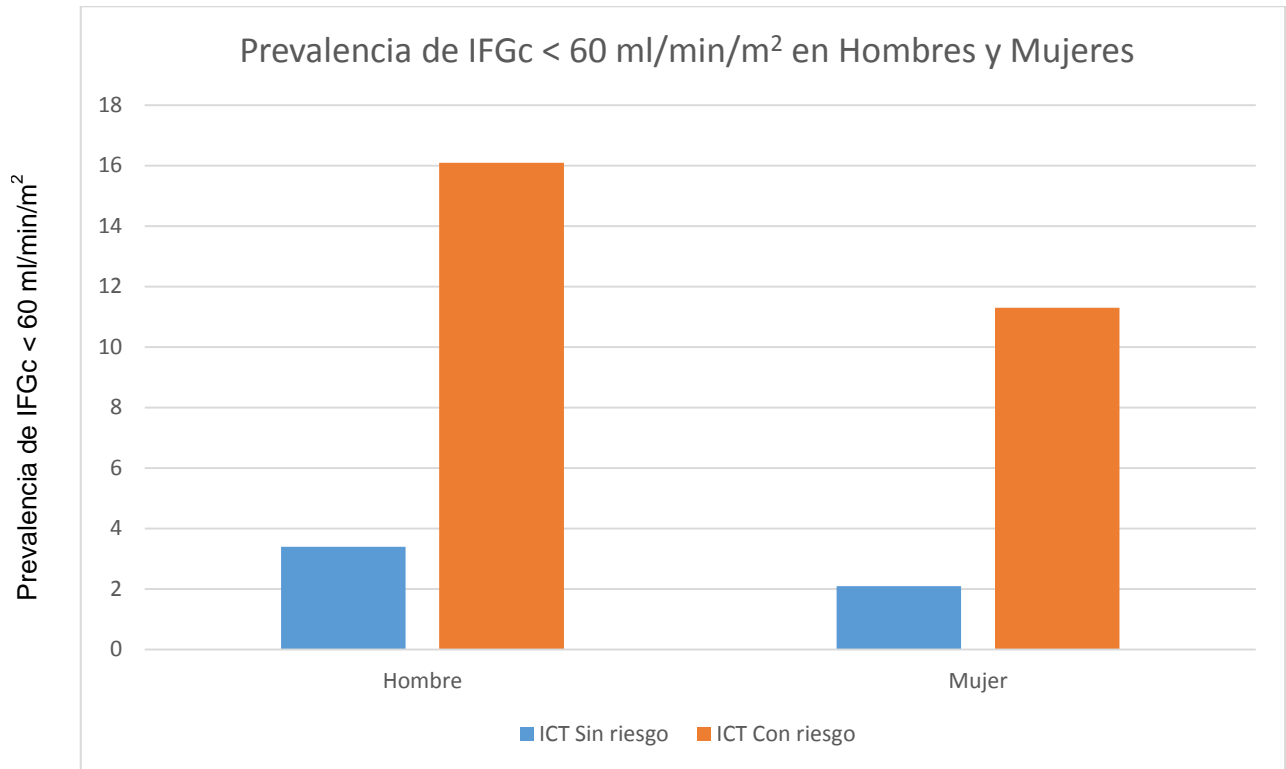
**Tabla 3: Grupos de Índice de Masa Corporal en relación con Índice de Filtración Glomerular calculado <60**

			IFGc >60	IFGc <60	Total
Grupos de IMC	Normal	Recuento	3510	176	3686
		% dentro de grupos de IMC	95.2%	4.8%	100.0%
		% del total	39.8%	2.0%	41.8%
	Sobrepeso	Recuento	3072	419	3491
		% dentro de grupos de IMC	88.0%	12.0%	100.0%
		% del total	34.9%	4.8%	39.6%
	Obesidad	Recuento	1282	351	1633
		% dentro de grupos de IMC	78.5%	21.5%	100.0%
		% del total	14.6%	4.0%	18.5%
Total		Recuento	7864	946	8810
		% dentro de grupos de IMC	89.3%	10.7%	100.0%
		% del total	89.3%	10.7%	100.0%

En la tabla 4 podemos observar que para hombres la disminución de IFGc se elevó de 3.4% en el grupo de ICT menor a 0.5 a 16.1% en los sujetos con ICT de riesgo. En contraste para las mujeres con ICT sin riesgo se presentó 2.1% de disminución en IFGc, pero en el grupo de ICT mayor a 0.5 la prevalencia de IFGc menor a 60 fue de 11.3%; por lo tanto el factor de riesgo asociado es el sexo masculino. Existe una fuerte correlación entre la presencia de ICT normal y el IFGc no disminuido.

<b>Tabla 4: Índice Cintura Talla con Índice de Filtración Glomerular calculado &lt;60 ml/min/m<sup>2</sup> por sexo</b>						
Sexo			IFG c <60ml/min/m <sup>2</sup>		Total	
			Ausente	Presente		
Hombre	ICT	Menor a 0.5	Recuento	536	19	555
			% dentro de ICT	96.6%	3.4%	100.0%
			% del total	21.2%	0.7%	21.9%
		Mayor a 0.5	Recuento	1661	318	1979
			% dentro de ICT	83.9%	16.1%	100.0%
			% del total	65.5%	12.5%	78.1%
	Total		Recuento	2197	337	2534
			% dentro de ICT	86.7%	13.3%	100.0%
			% del total	86.7%	13.3%	100.0%
Mujer	ICT	Menor a 0.5	Recuento	1060	23	1083
			% dentro de ICT	97.9%	2.1%	100.0%
			% del total	16.9%	0.4%	17.3%
		Mayor a 0.5	Recuento	4607	586	5193
			% dentro de ICT	88.7%	11.3%	100.0%
			% del total	73.4%	9.3%	82.7%
	Total		Recuento	5667	609	6276
			% dentro de ICT	90.3%	9.7%	100.0%
			% del total	90.3%	9.7%	100.0%
Total	ICT	Menor a 0.5	Recuento	1596	42	1638
			% dentro de ICT	97.4%	2.6%	100.0%
			% del total	18.1%	0.5%	18.6%
		Mayor a 0.5	Recuento	6268	904	7172
			% dentro de ICT	87.4%	12.6%	100.0%
			% del total	71.1%	10.3%	81.4%
	Total		Recuento	7864	946	8810
			% dentro de ICT	89.3%	10.7%	100.0%
			% del total	89.3%	10.7%	100.0%

Gráfica 1:



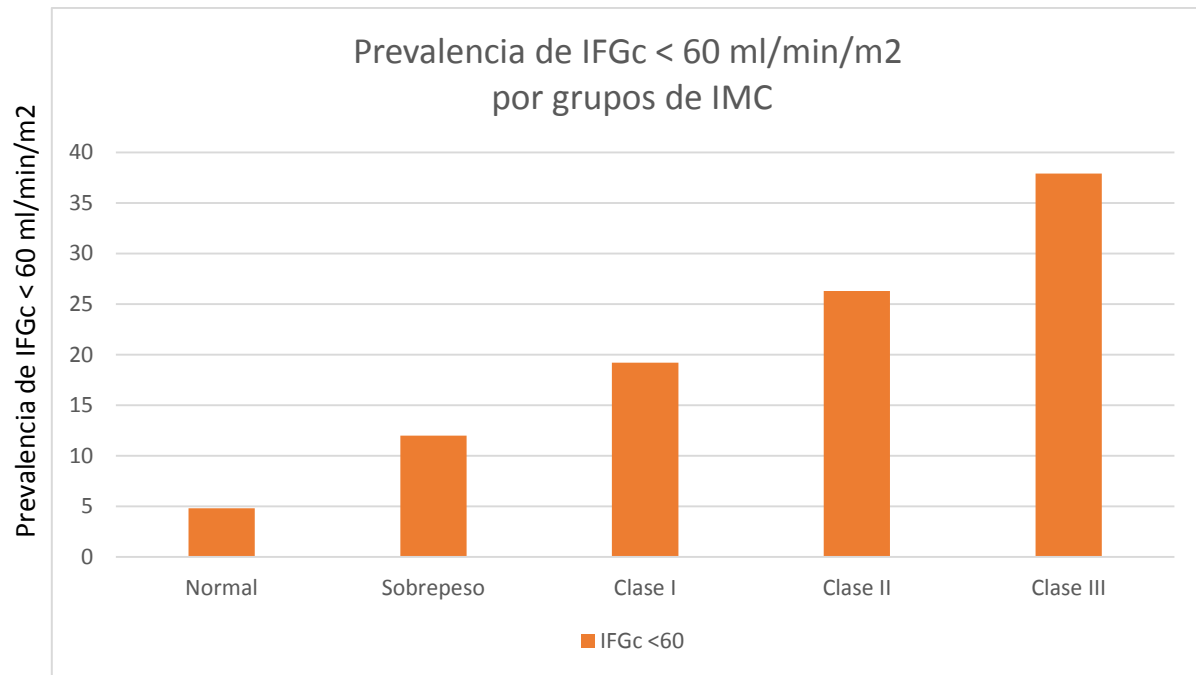
En la tabla 5 se observa que para los sujetos con IMC normal sólo el 4.8% presentó disminución del IFG, de los sujetos con sobrepeso el 12% presentó IFGc disminuido, para obesidad clase I el 19.2% de los sujetos presentó IFGc disminuido, para obesidad clase II el 26.3% presentó IFGc disminuido, para obesidad clase III la prevalencia de IFGc disminuido se eleva hasta 37.9%. Con la elevación del IMC aumenta la prevalencia de disminución del IFG, mientras mayor sea el IMC existe mayor correlación con IFGc < 60 ml/min/m<sup>2</sup>.

**Tabla 5:**

<b>Índice de Filtración Glomerular calculado en relación con la Clasificación OMS para el Índice de Masa Corporal</b>					
			IFGc < 60		Total
			Ausente	Presente	
IMC clasificación OMS	Normal	Recuento	3510	176	3686
		% dentro de IMC-OMS	95.2%	4.8%	100.0%
		% del total	39.8%	2.0%	41.8%
	Sobrepeso	Recuento	3072	419	3491
		% dentro de IMC-OMS	88.0%	12.0%	100.0%
		% del total	34.9%	4.8%	39.6%
	Clase I	Recuento	1013	240	1253
		% dentro de IMC-OMS	80.8%	19.2%	100.0%
		% del total	11.5%	2.7%	14.2%
	Clase II	Recuento	210	75	285
		% dentro de IMC-OMS	73.7%	26.3%	100.0%
		% del total	2.4%	0.9%	3.2%
	Clase III	Recuento	59	36	95
		% dentro de IMC-OMS	62.1%	37.9%	100.0%
		% del total	0.7%	0.4%	1.1%
Total		Recuento	7864	946	8810
		% dentro de IMC-OMS	89.3%	10.7%	100.0%
		% del total	89.3%	10.7%	100.0%

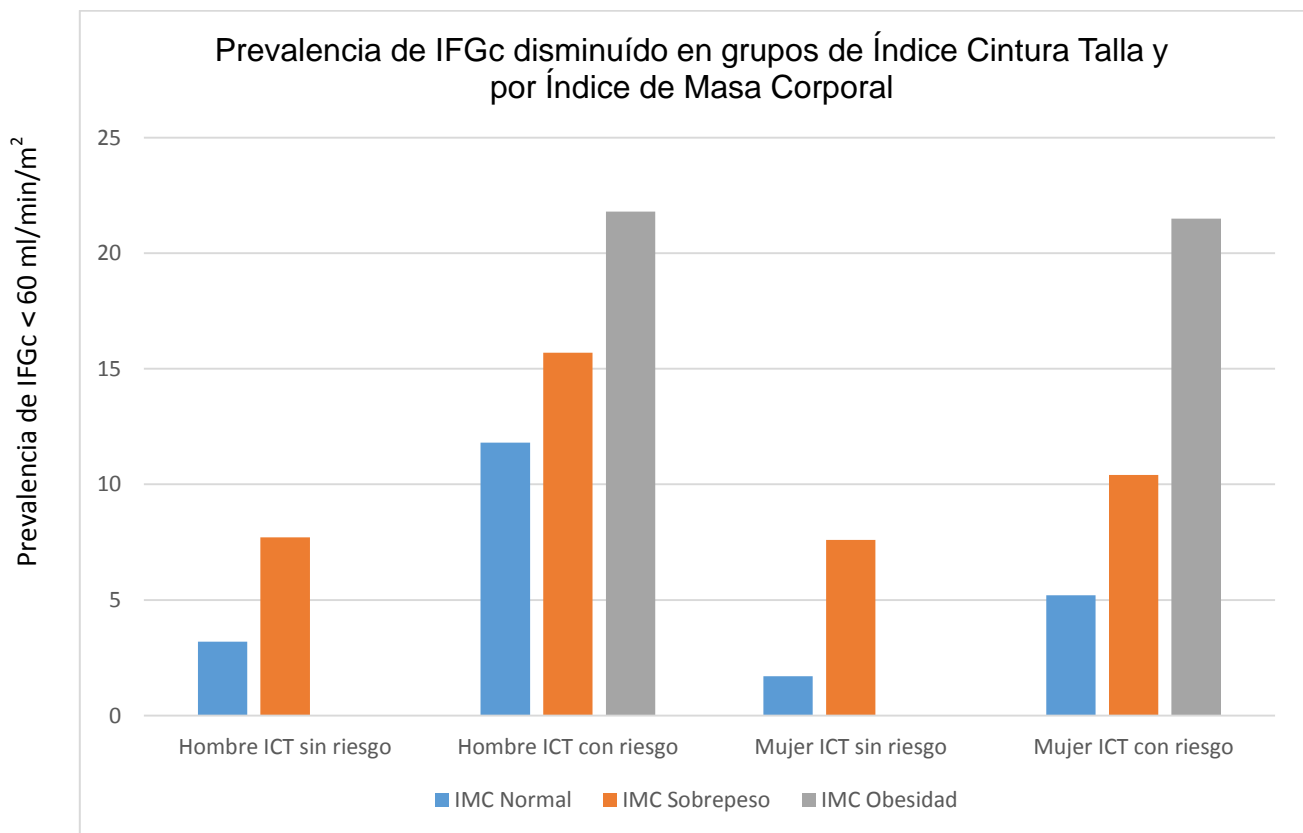


Gráfica 2:



En la gráfica 3 observamos que la presencia del ICT anormal en pacientes con IMC normal aumenta el riesgo de presentar IFGc  $< 60 \text{ ml/mín}/1.73\text{m}^2$ , en hombres de 2.6 % a 7.5% y en mujeres de 2.5 % a 11%, para IMC en sobrepeso la prevalencia de IFGc  $< 60 \text{ ml/mín}/\text{m}^2$  para hombres es de 15.7% y para mujeres es de 10.4%; cuando el IMC es mayor a 30 y presentan ICT mayor a 0.5 la prevalencia en la disminución de IFGc es igual para ambos grupos, estableciendo para hombres 21.8% y para mujeres 21.5%. Para IMC normal podemos subestimar la prevalencia de obesidad central al contrastarla con la medida mediante ICT.

Gráfica 3:



## DISCUSIÓN

La prevalencia IFGc disminuido fue de 12.6% en sujetos con obesidad central medida por ICT. Los resultados del presente estudio indican que existe asociación entre la obesidad central y la disminución del IFGc. De acuerdo con otros estudios de cohorte la obesidad central está asociada con la incidencia y progresión de ERC, por mecanismos no bien esclarecidos tanto directa como indirectamente: causando anomalías estructurales y alteraciones hemodinámicas como hiperperusión, hiperfiltración hasta provocar hipertensión, albuminuria y eventualmente daño glomerular; en pacientes obesos también se han hallado glomerulosclerosis segmentaria y glomerulomegalia.<sup>35, 41, 44, 50, 51, 52</sup> La hiperfiltración glomerular está relacionada con hipertrofia epitelial del túbulo proximal e incrementa el espacio glomerular y el volumen urinario tubular en sujetos con proteinuria. La expansión glomerular y el espacio urinario pueden ser consecuencias de la hiperfiltración glomerular.<sup>35</sup>

En este estudio utilizamos el índice cintura talla para medir la obesidad central, a pesar de que la circunferencia de cintura es la medida más ocupada para medir la obesidad central Friedrich et al sostienen que el índice cintura talla es mejor predictor para la enfermedad cardiovascular y además la circunferencia de cintura subestima la grasa abdominal en sujetos chaparros y la sobreestima en sujetos altos, en el caso del ICT no sucede<sup>50</sup>. Por otro lado en un estudio de cohorte entre la obesidad abdominal y el riesgo de desarrollar ERC se observa que la circunferencia de cintura es mejor predictor de riesgo que el IMC y el índice cintura-cadera<sup>44</sup>. Otros estudios sostienen que la medición para la obesidad central con índices como ICT o la circunferencia de cintura sin predilección por alguno de estos, para un estudio en población china Chen et al utilizaron ICT debido a la altura promedio de la población y basados en resultados anteriores donde se estima mejor la obesidad central con ICT, pues no se ha descrito el punto de corte de la circunferencia de cintura para distintas poblaciones, por lo que es necesarios realizar más estudios al respecto<sup>41</sup>. Los resultados de este estudio apoyan que utilizar el ICT en la población mexicana tiene mayor sensibilidad para establecer la prevalencia de IFGc en relación a la obesidad central.

En nuestros resultados pudimos observar que los varones son más propensos a presentar disminución en el IFGc asociado a obesidad central, pero la prevalencia de obesidad abdominal es mayor en las mujeres. En un estudio en Corea se midió un grupo de mujeres, en las que tenían IMC normal pero padecían obesidad abdominal se asociaron a un mayor riesgo de albuminuria, por lo que se sugiere que la distribución de la grasa corporal es más relevante que el peso corporal. Un estudio de cohorte prospectivo a 6 años en sujetos no diabéticos de

Francia reveló que la obesidad abdominal está relacionada en el desarrollo de albuminuria. Por otro lado un estudio en población sur asiática muestra la obesidad central medida con índice cintura-cadera como riesgo independiente para el desarrollo de micro albuminuria.<sup>51, 52, 53.</sup>

Existe diferencia significativa al comparar los resultados de IMC con ICT. A mayor acumulación de grasa corporal, existe una clara distinción entre los pacientes obesos con ERC y sin ERC, además se encontró una correlación negativa entre el índice de adiposidad corporal y el IFGc en sujetos obesos con ERC.<sup>44</sup>

El tejido adiposo es considerado un órgano endocrino que produce diversas adipocitocinas y al parecer juegan un rol importante en la patogenia renal,<sup>39</sup> la hiperleptinemia y deficiencia de adiponectina en pacientes obesos pueden estimular directamente el sistema renina-angiotensina-aldosterona lo cual contribuye a proteinuria y disminución en el filtrado glomerular, además se cree que la leptina ocasiona daño endotelial y estimulación anormal simpática<sup>44, 45</sup>.

La inflamación sistémica crónica asociada a sujetos obesos (IL6 producida en exceso por ácidos grasos libres en exceso, macrófagos que producen Factor de necrosis tumoral alfa) modifica la asociación entre la obesidad central y la ERC pues la inflamación es una causa potencial de la patogenia entre la obesidad central y la Enfermedad Renal. Se cree que los antiinflamatorios podrían tener beneficios en la reducción de la incidencia de ERC en pacientes con obesidad central.<sup>41</sup>

Chen et al, sugieren que la resistencia a la insulina está relacionada con la ERC en pacientes con sobrepeso y obesidad pero en personas con peso normal, el subgrupo con resistencia a la insulina tenía IMC más elevado que el grupo sensible a insulina, para ambas poblaciones con sobrepeso u obesidad y peso normal, por lo que se cree que la masa grasa está directamente relacionada con la resistencia a la insulina. La evidencia sugiere que la resistencia a la insulina precede y contribuye al desarrollo de microalbuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1), DMT2 y HAS, además reduce el IFG. La hiperinsulinemia y resistencia a la insulina pueden inducir hipertrofia glomerular sin cambios en IFGc<sup>44</sup>. La resistencia a la insulina tiene un 70% más de riesgo para ERC. La resistencia a la insulina está relacionada con ERC en pacientes obesos y con sobrepeso pero no en sujetos con peso normal.<sup>41</sup>

La hipertensión ha sido aceptada como la mayor causa de ERC en obesidad y síndrome metabólico, sin embargo Kelishadi et al en el estudio CASPIAN-III, los pacientes con un IFGc disminuido no presentaban hipertensión.

La obesidad severa tiene una asociación con hipertensión, disminución del IFGc y micro albuminuria. Se cree que debido a la corta edad de los participantes de este estudio pudo crear discrepancias con los resultados en otros autores, sin embargo se espera que a lo largo de los años estos pacientes presenten cambios renales similares a los pacientes obesos en otros estudios.<sup>51</sup>

Las limitaciones en mi estudio fueron que no se tomó en cuenta los años de evolución con obesidad de los pacientes, y que no se dividieron grupos de edad, solo tomamos pacientes adultos en nuestra población.

Las fortalezas en este estudio fueron que es el primero en su clase en la población mexicana, además de que al comparar la incidencia de obesidad por IMC contra obesidad central medida por ICT encontramos discrepancia para la prevalencia de esta patología en nuestra población. Además pudimos observar que la prevalencia de obesidad en la población estudiada es similar a la prevalencia nacional de acuerdo a las estadísticas.

## CONCLUSIÓN

La prevalencia IFGc menor a  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  fue de 12.6% en sujetos con obesidad central medida por ICT. En el IMC normal podemos subestimar la presencia de obesidad central pues al medirla mediante ICT la prevalencia aumenta. En nuestros resultados pudimos observar que los varones son más propensos a presentar disminución en el IFGc asociado a obesidad central, pero la prevalencia de obesidad abdominal es mayor en las mujeres.

Durante la consulta general se debiera sacar el Índice Cintura Talla (ICT) en todos los pacientes, sin importar que tengan índice de Masa Corporal normal, para buscar a aquellos que presenten ICT mayor a 0.5 pues al presentar obesidad central tienen más riesgo de tener IFGc menor de  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ .

Es importante seguir estudiando acerca de este tema especialmente para relacionar el tiempo de evolución de la obesidad con la presencia de disminución en el IFGc, además también debemos conocer el tiempo de evolución que tienen los pacientes con un IFGc. Por otro lado el conocimiento pleno de las complicaciones de la obesidad a órganos blanco puede ahorrar recursos financieros en nuestras instituciones de salud al promover la prevención y disminución de la prevalencia de la obesidad para evitar las complicaciones.

## BIBLIOGRAFIA

1. Villa Antonio. El Peso de la Obesidad en números. UNAM. 2013.
2. Sánchez Claudia, Pichardo Edgar. Epidemiología de la Obesidad. Gaceta Médica. México 2004.
3. Barquera Simón; Campos-Nonato Ismael. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. Salud Pública de México. Vol 55, Pág. 151 – 160. 2013.
4. SSA 2009. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. 2009.
5. Morales E., Praga M. Relación entre obesidad y desarrollo de insuficiencia renal. Hipertensión. Madrid. 2008.
6. 10 Datos sobre la obesidad. Organización Mundial de la Salud. Marzo 2013. <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/index9.html>
7. SSA 2012. Guía de Práctica Clínica. Prevención y diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en el primer nivel de atención. Pág. 2, 2012.
8. SSA 2012. El sobrepeso y la obesidad en México. <http://contrapeso.org/el-sobrepeso-y-la-obesidad-en-mexico/>. 2012
9. Martínez Calatrava. Ma. José. Síndrome de resistencia a la insulina y síndrome metabólico: similitudes y diferencias. Síndrome metabólico: concepto, fisiopatología y epidemiología. Cardiovascular Risk Factors. Vol.12. Núm.2. Madrid. Pag. 89, 2004.
10. Moreno Manuel. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. Revista Chilena de Cardiología Pág. 85-87. Marzo 2010.
11. Martínez-Hervás Sergio, Romero Pedro. Perímetro de cintura y factores de riesgo cardiovascular. Revista Española de Obesidad, Volumen 6, Número 2. Pág. 97-104. Marzo 2008.
12. Muñoz-Cano Juan Manuel, Pérez-Sánchez Soledad. El índice cintura/talla como indicador de riesgo para enfermedades crónicas en un muestra de escolares. Volumen 16, número 2-3, pág. 921-927. 2010.
13. Marrodán MD, Mertínez JR. Estimación de la adiposidad a partir del índice cintura talla: ecuaciones de predicción aplicables en población infantil española. Nutrición clínica y dietética hospitalaria, volumen 3, pág 45-51. 2011.
14. Montalbán Sánchez J. índice cintura/cadera, obesidad y estimación del riesgo cardiovascular en un centro de salud de Málaga. Medicina de Familia, volumen 2, Octubre 2009.
15. Barquera-F S, Barquera S. Obesidad en el adulto. Práctica Médica Efectiva, volumen 5, número 2, Marzo 2006.
16. SSA 2010. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: Estrategia contra el Sobrepeso y la Obesidad.
17. Harrison´s Principles of internal medicine, seventeenth edition, McGraw Hill, 2008;pp
18. R. Alcázar, Ma. I. Egocheaga, Documento de consenso SEN. Sem FYC sobre la enfermedad renal crónica Nefrología 2008;28 (3) 273-282
19. Sistema Nacional de Información en Salud [SINAIS] (2009). Cubos dinámicos de egresos hospitalarios. Revisados el 7 de noviembre de 2009, de: <http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/index.html>
20. Calebondo Marzo E. insuficiencia renal crónica en una comunidad urbana de México. Rev IMSS 2002;11 (1): 1-12.
21. Silvia. F. J, Torres G. M, Rizo R. R. Insuficiencia renal crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol11\\_3\\_07/san05307.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol11_3_07/san05307.pdf)
22. Amato D. Prevalence of chronic Kidney disease in an urban Mexican Population. Kidney Internarnational 2005; 68:511-517.

23. Jungers P. Epidemiology of end stage renal disease in ile de France area: a prospective study in 1998. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:2000-2006.
24. Obesidad en México. Encuesta Nacional de Salud; 2006  
[http://www.insp.mx/ensa\\_tomo2.pdf](http://www.insp.mx/ensa_tomo2.pdf)
25. Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática. Resultados Definitivos II Censo de Población y Vivienda 2005. Disponible en:  
<http://xxx.inegi.gob.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/conteos/conteo2005/default>
26. Rutkowski B. Changing pattern of end stage renal Disease in central and Eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15: 156-160.
27. Bommer J. Prevalence and socioeconomic aspects of chronic Kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17 Suppl 11:8-2.
28. United States Renal Data System. USRD 2002 Annual Data Report. Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2002.
29. Synder. Epidemiologic changes in end renal stage disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004. 22:34-37.
30. Paniagua R. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc. Nephrol* 2002; 2002;13:1307-1320
31. Fassial A. Epidemiology and causes of end stage renal Disease. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2005;16: 277-281.
32. Antonio Méndez-Durán. J. Francisco Méndez-Bueno, Teresa Tapia-Yáñez, Angélica Muñoz Montes, Leticia Aguilar-Sánchez. Epidemiology of chronic kidney failure in México
33. Traynor J, Mactier R, Geddes C, Fox J. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006; 333: 733-737.
34. Lesley A. Stevens, M.D., Josef Coresh, M.D., Ph. D., Assessing Kidney Function-Measures and Estimates Glomerular Filtration Rate *N Engl J Med* 2006; 354:2473-83.
35. Tobar Ana, Ori Yaacov. Proximal tubular hypertrophy an Enlarged Glomerular an proximal tubular urinary space in obese subjects with proteinuria. *Israel.N Engl J Med* 2013. UK 2013.
36. Levey AS, AS, Eckhardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089-2100.
37. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, Ganser+voort RT, Kasiske BL, Eckardt KU: The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011 Jul; 80(1):17-28.
38. Montañés Rosario, Bover J. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología, Madrid*. Vol 30, España. 2010.
39. Alcázar Roberto. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología Madrid*. Vol 30, España. 2010.
40. García S. Documento de consenso. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26:658-665.
41. Chen Shanying, Hongmei Liu. Central Obesity, C-Reactive Protein and Chronic Kidney Disease: A Community-Based Cross-Sectional Study in Southern China. *Kidney and Blood Pressure Research*, Vol 37, Pág. 392-401. 2013.
42. Aroor Annayya, McKarns Susan. DPP-4 Inhibitors as Therapeutic Modulators of Immune Cell Function and Associated Cardiovascular and Renal Insulin Resistance in Obesity and Diabetes. *CardioRenal Medicine*, Vol 3. Pág. 48-56. 2013.



43. Gómez Rodolfo, Conde Javier. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. *Reumatología clínica*, volumen 5, páginas 6-12. 2009.
44. Stepień Mariusz, Stepień Anna. Obesity indices and adipokines in non-diabetic obese patients with early stages of chronic kidney disease. *Medical Science Monitor*. Vol. 19, pág. 1063 – 1072. 2013.
45. Tesouro M, Mascali A. Chronic kidney disease, Obesity and Hypertension; the role of Leptin and Adiponectin. *International Journal of Hypertension*. 2012.
46. Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. *Revista de Nefrología*. Vol. 31, pág. 397 – 403. 2011.
47. Wickman C. Obesity and kidney disease: potential mechanisms. *Semin Nephrology*. Vol 33, pág: 14-22. 2013
48. Tanner R, Brown T. epidemiology of Obesity, the Metabolic Syndrome, and Chronic Kidney Disease. *Current Hypertension Report*. Vol. 14, Pág: 152 – 159. 2012
49. Martín G. Obesidad y Riñón. “cuando los hábitos nos dañan. 2011.
50. Friedrich, Nele, Schneider, Harald. Correlates o adverse outcomes in Abdominally Obese Individuals: Finding from the five-year following up the population – based study of Health in Pomerania. Hindawi Publishing Corporation. *Journal of Obesity*. Volume 2013, Article ID 762012, 7 pages. 2013.
51. Kelishadi, Roya, Gheissari, Alaleh. Kidney function in obese adolescents with or without metabolic syndrome in a nationally-representative sample of pediatric population: First report from the middle east and north Africa: the CASPIAN-III study: a case-control study. *J res. Med. Sci*. Marzo 2013, 178-183. 2013.
52. Ga Eun Nam MD, Han Kyungdo. Abdominal Obesity is associated with albuminuria in women: the 2011 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Women’s Health*. Corea. 2013.
53. Stengel Bénédicte, Combe Christian. The French chronic kidney disease-renal epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. Francia. 2013.