

INTRODUCCIÓN

La **obesidad** se considera una **enfermedad crónica y compleja** que tiene un **importante impacto negativo** en la salud humana.

Casi se ha **triplicado** en todo el mundo desde 1975, y en 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos.

Problema de salud pública con consecuencias tales como un incremento en la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios.

El incremento de la prevalencia de la obesidad es paralelo al incremento de la prevalencia de otras enfermedades como diabetes, enfermedades cardiovasculares, hígado graso o hiperlipidemias.

La obesidad no solo es un factor de riesgo de enfermedad renal crónica (ERC) independiente de otros factores como son la diabetes y la hipertensión, sino que además **acelera** la enfermedad.

Índice de Masa Corporal (IMC)

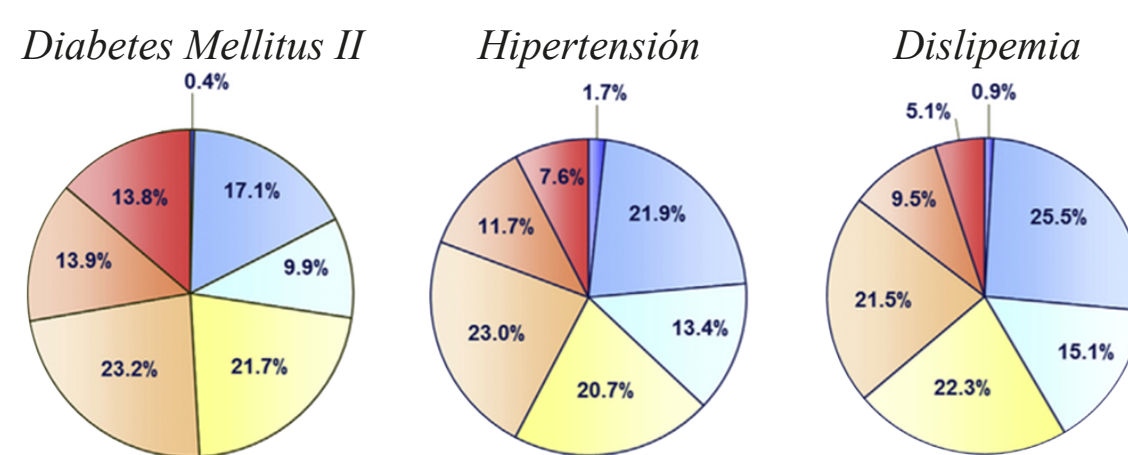
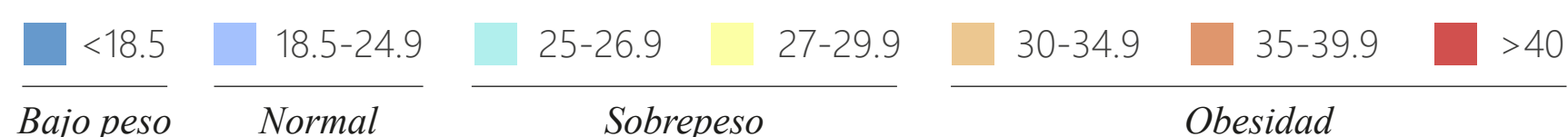


Figura 1: relación entre obesidad y diabetes mellitus tipo II, hipertensión y dislipemia. Bays HE et al., 2013.

OBJETIVO

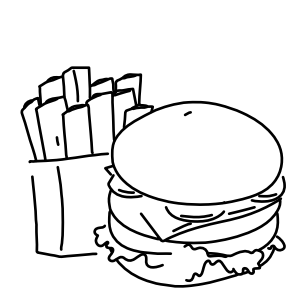
Analizar las consecuencias más relevantes que tiene la obesidad en el organismo para comprender la instauración de la enfermedad renal y el avance de la misma en los individuos obesos.

MÉTODO

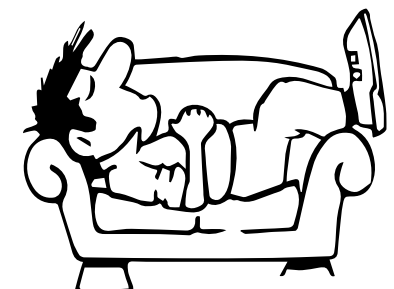
Revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas al estudio de la obesidad y la enfermedad renal que han sido publicadas en la base de datos PubMed.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

1 CAUSAS DE LA OBESIDAD



Balance calórico positivo y nutrición poco saludable



Estilo de vida sedentario

Predisposición genética

Factores ambientales

Variabilidad metabólica interindividual

Respuestas inmunes y endocrinas patológicas

HIPERTROFIA DE ADIPOCITOS Y DE LA GRASA VISCERAL

Incremento de los ácidos grasos circulantes

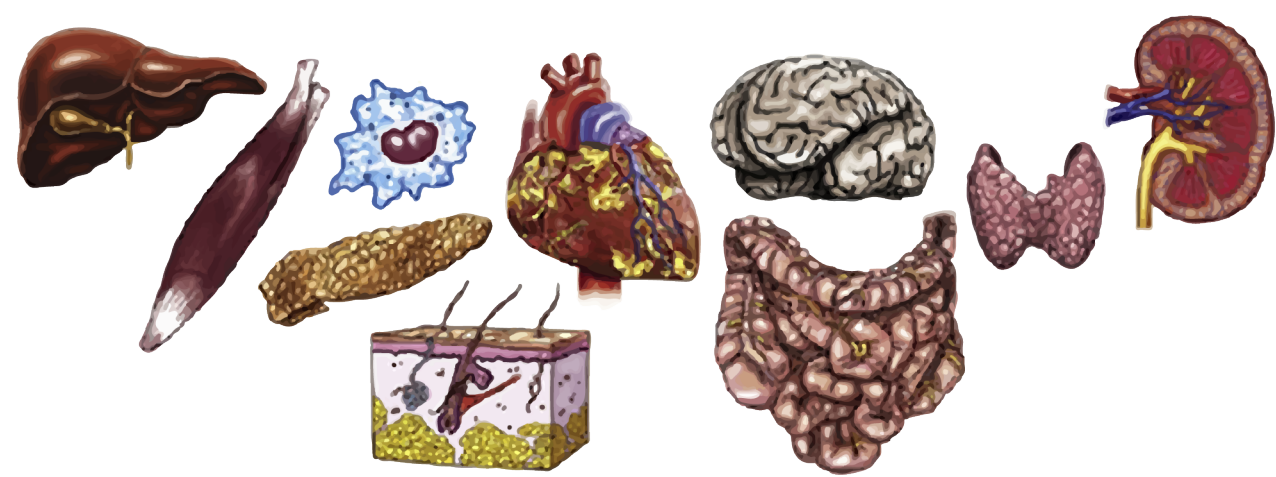
Acumulación ectópica de lípidos → lipotoxicidad en órganos no adiposos



Incremento en la producción de moléculas reactivas de oxígeno → **ESTRÉS OXIDATIVO**

Crecimiento del tejido adiposo por encima de las posibilidades vasculares

Almacenamiento de ácidos grasos en tejido adiposo subcutáneo periférico



Efectos patogénicos directos que promueven la disfunción endotelial y otras vasculopatías



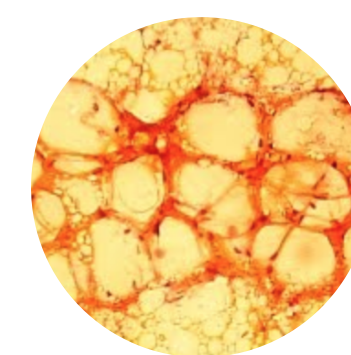
ATEROSCLEROSIS

Empeoramiento de los factores de riesgo: diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico.

Figura 2: Causas de la obesidad. Bays HE et al., 2013.

2 SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Ante un aumento de los niveles de glucosa y triglicéridos libres, a causa del sobrepeso, se van a producir alteraciones en las rutas metabólicas de éstos y será a partir de ese momento cuando el paciente presente síndrome metabólico.



OBESIDAD

Incremento anormal del tejido adiposo

Incremento de ácidos grasos, liberación anormal de factores inflamatorios y adipocinas (leptina y adiponectina) y otras disfunciones del tejido adiposo.

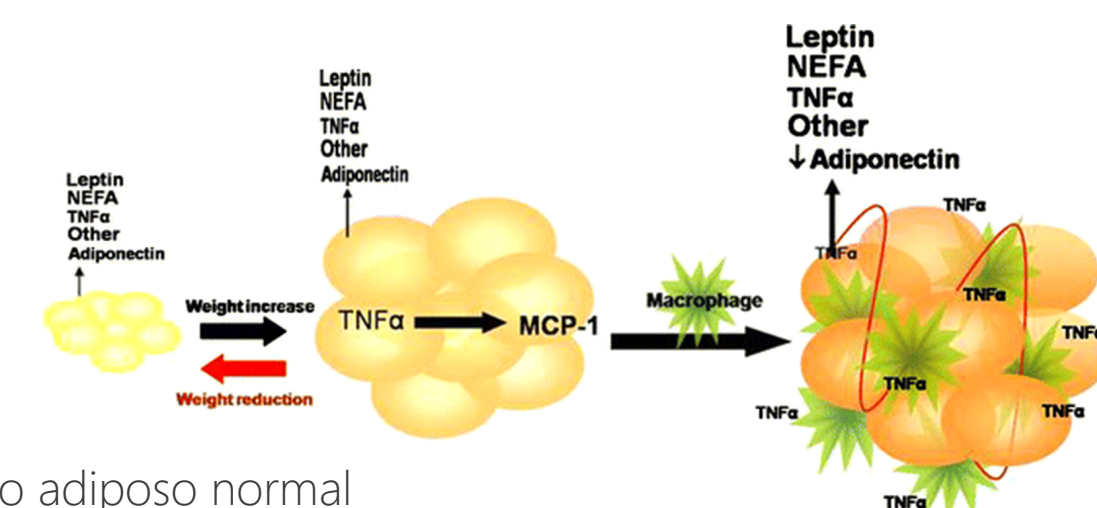


Figura 3: Obesidad e inflamación. Wineke Bakker et al., 2009.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO GLUCÍDICO

- Resistencia a la insulina en tejido muscular e hígado
- Incremento en la producción de glucosa hepática
- Disminución de la liberación de insulina por el páncreas

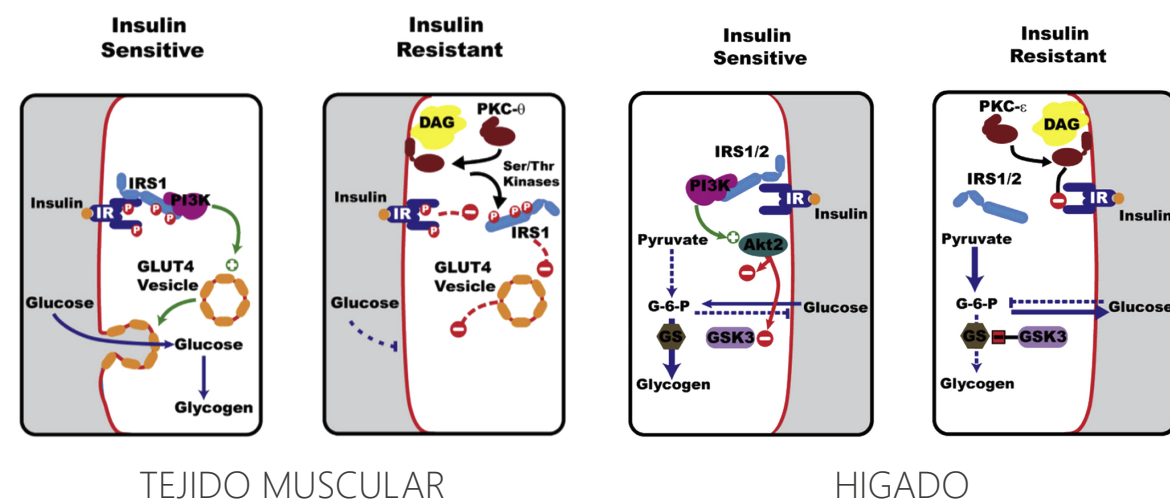
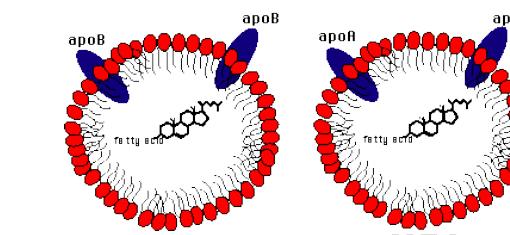
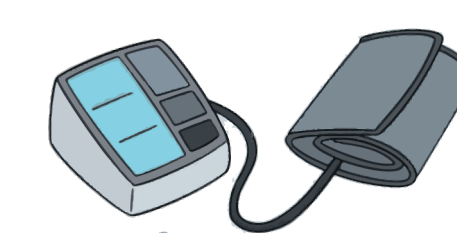


Figura 3: Mecanismo de acción de la insulina y el desarrollo de resistencia a la insulina en músculo esquelético. Bays HE et al., 2013.

HIPERTENSIÓN

- Incremento del gasto cardíaco
- Aumento del consumo de sodio: alteración del flujo renal + disfunción renal
- Rigidez vascular + estrés oxidativo + respuestas inflamatorias crónicas = daño vascular



LDL

HDL

Aterosclerosis y daño vascular. Incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular y de la mortalidad por esa causa.

3 OBESIDAD Y ENFERMEDAD RENAL

3.a ENFERMEDAD RENAL

INCREMENTO DE TEJIDO ADIPOSO

Aumenta el trabajo de las nefronas

Liberación de adipocinas alterada

A corto plazo: Mantiene la funcionalidad con cambios adaptativos estructurales y funcionales.

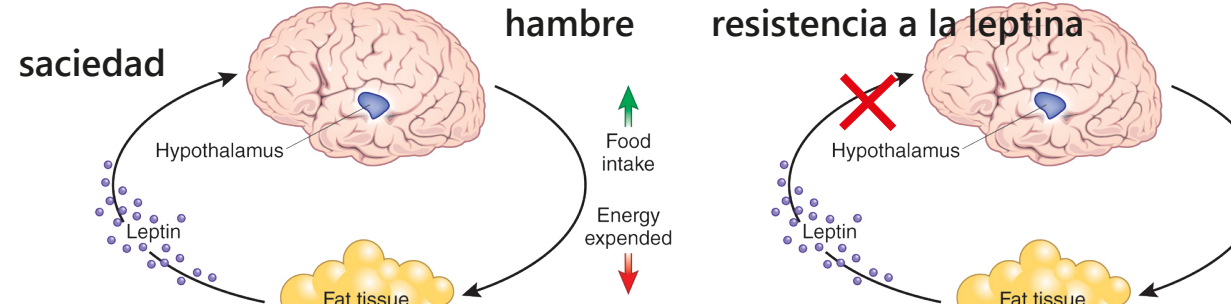
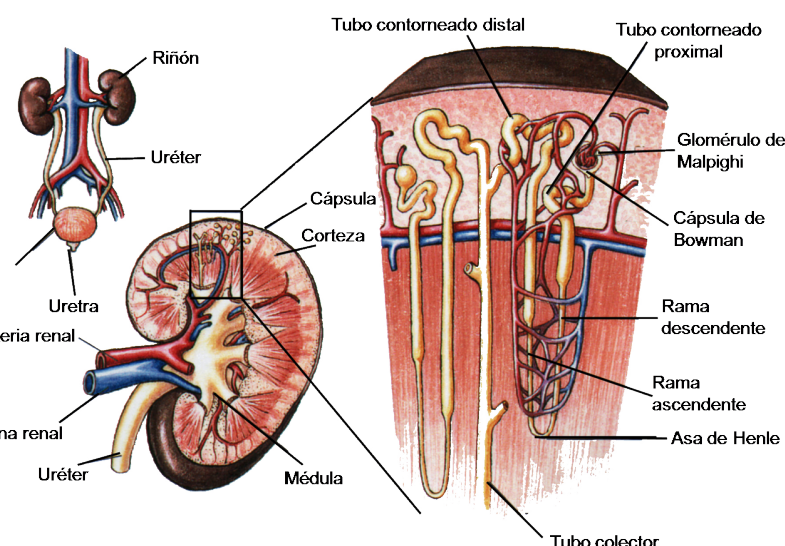
ADIPONECTINA: mantiene las funciones endoteliales fisiológicas.
1º Niveles bajos: riesgo CV
2º Desarrollo de albuminuria > proteinuria > disminución del aclaramiento
3º Incremento de los niveles: riesgo CV

A largo plazo: Alteraciones hemodinámicas en las arteriolas del glomérulo:

- Incremento TFG
- Incremento P hidostática
- Vasodilatación

LEPTINA: limita la ingesta en el centro de la saciedad.
- Niveles elevados
- Resistencia a la leptina → NO se limita la ingesta

→ **HIPERTROFIA GLOMERULAR**



3.b ESTRÉS OXIDATIVO

Principales fuentes de ROS:

- Mitocondria
- NOXs
- NOSs

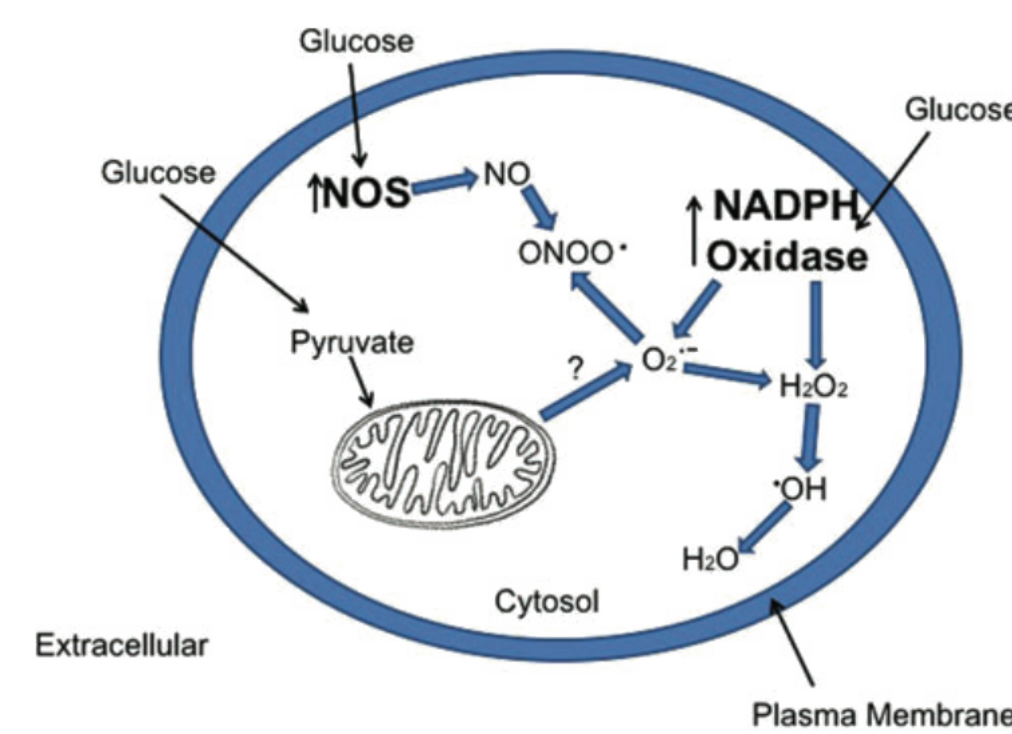


Figura 5: Principales fuentes de superóxido, peróxido de hidrógeno y peroxinitrito en respuesta a niveles elevados de glucosa. Sharma K, 2016.

3.c MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA AMPK

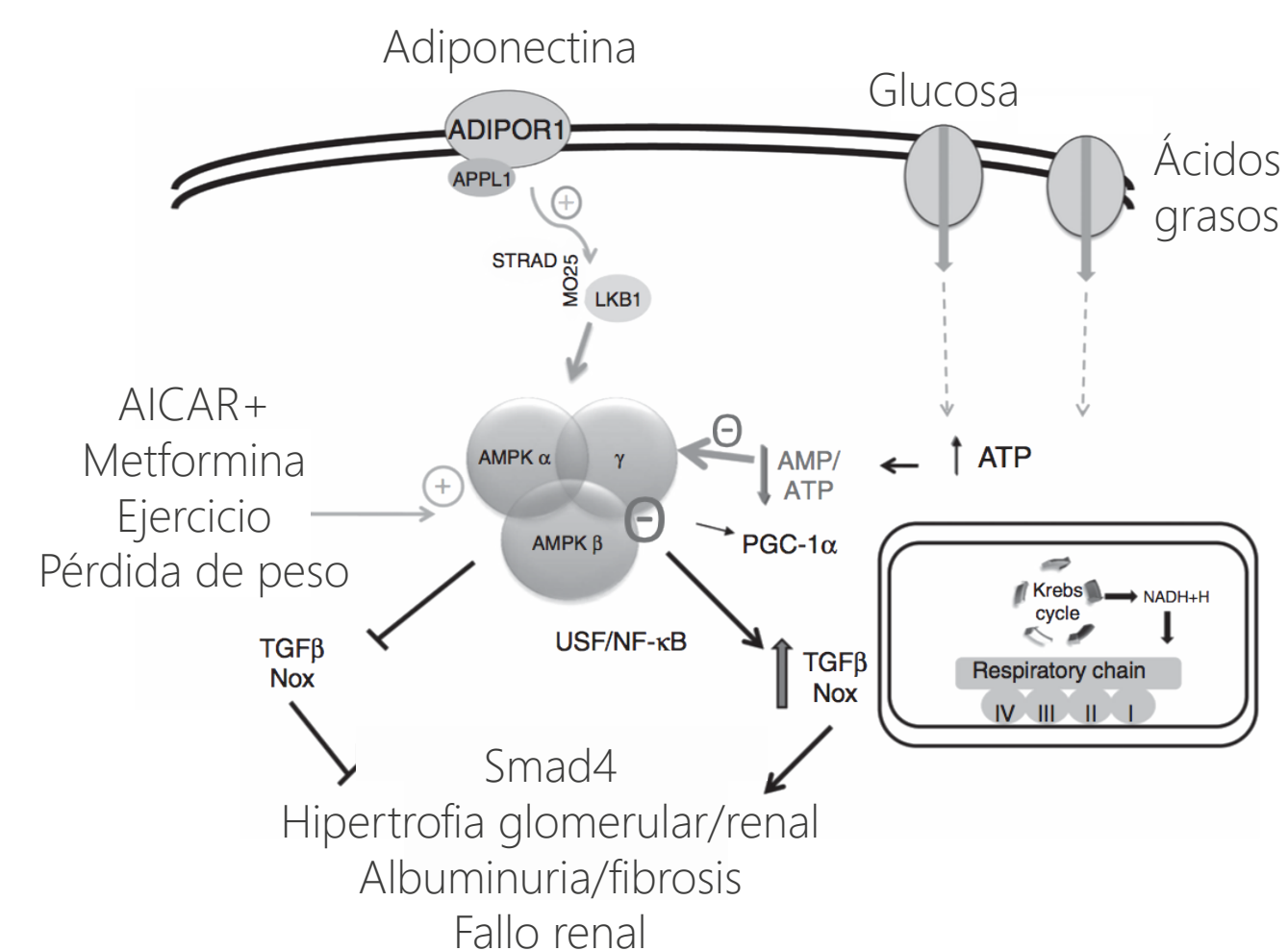


Figura 6: La exposición al exceso de glucosa y ácidos grasos relacionado con la AMPK y la consecuente inflamación y fibrosis. Sharma K, 2016.

CONCLUSIONES

En una persona obesa, los niveles de adipocinas circulantes se encuentran alterados. La disminución de los niveles de adiponectina incrementa el riesgo cardiovascular; por otro lado, el incremento de los niveles de leptina y la resistencia a la misma va a provocar una alteración en el control del apetito por parte del hipotálamo.

A causa del desequilibrio energético y del incremento de masa corporal en estos individuos, se van a producir una serie de alteraciones en el metabolismo lipídico y glucídico que en última instancia desencadenan un síndrome metabólico; íntimamente relacionado con el incremento del riesgo cardiovascular y con la resistencia a la insulina.

La hipertensión va a ser una de las principales manifestaciones resultantes de los cambios hormonales y vasculares que tienen lugar en una persona obesa, siendo ésta una de las mayores causas de daño renal.

La obesidad va a desencadenar un estrés oxidativo por incremento en la producción de ROS y RNS, moléculas especialmente dañinas para el riñón.

La enfermedad renal relacionada con la obesidad, ya sea causada por un daño directo o por el incremento del riesgo de instauración y avance de la misma, es un importante problema de salud pública cuya magnitud y alcance se van aumentando en un futuro cercano. El diagnóstico temprano de la enfermedad renal y la iniciación de las terapias adecuadas sumado a un compromiso con la pérdida de peso serían las medidas ideales para evitar la mayor afectación de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Informe OMS (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>). 2017;
2. Mathew et al. Current Diabetes Reviews. 2011;7, 41-9.
3. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a Disease. Med Clin North Am [Internet]. 2018;102(1):13-33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>
4. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: A consensus statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol [Internet]. 2013;7(4):304-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2013.04.001>
5. Mathew A V, Okada S, Sharma K. Obesity related kidney disease. Curr Diabetes Rev [Internet]. 2011;7(1):41-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067508>
6. Ruggeneti P, Z Ruan X, P J de Vries A, Praga M, Cruzado JM, Bajema IM, et al. Fatty kidney: emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. 2014;
7. Tesouro M, Mascali A, Franzese O, Cipriani S, Cardillo C, Di Daniele N. Chronic kidney disease, obesity, and hypertension: The role of leptin and adiponectin. Int J Hypertens. 2012;2012.
8. Sharma K. Obesity and Diabetic Kidney Disease: Role of Oxidant Stress and Redox Balance. Antioxid Redox Signal [Internet]. 2016;25(4):208-16. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2016.6696>
9. Sharma K. Obesity, oxidative stress, and fibrosis in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl [Internet]. 2014;4(1):113-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2014.21>
10. Deleves. Kidney Int. 2014;58: 611-623.