



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**FUNCIÓN RENAL Y PROTEINURIA EN PACIENTES  
CON OBESIDAD MÓRBIDA AL DIAGNÓSTICO Y  
POSTERIOR A LA PÉRDIDA DEL 10 % DEL PESO**

**T E S I S:**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**NEFROLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. EUNICE ESPERANZA CASTELLANOS PEDROZA**

ASESORES:

**DRA. MARÍA JUANA PÉREZ LÓPEZ  
DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES TAPIA GONZÁLEZ  
DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ**



**CIUDAD DE MÉXICO; FEBRERO 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en salud UMAE, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Eunice Esperanza Castellanos Pedroza

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo R-2016-3501-147

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por el privilegio de servirle a través de mi profesión.

A mi madre, Esperanza Pedroza Montaña y a mi padre J. Jesús Castellanos Chávez por brindarme su amor, por ser mi guía y ejemplo.

A mis hermanos, Enrique y Eliane por ser mis mejores amigos y acompañarme en este muy largo camino.

A mi maestra la **Dra. María Juana Pérez López** por transmitirme enseñanzas invaluable, por su paciencia y dedicación. Le estoy en deuda.

A mis compañeros residentes por compartir tantas historias.

Y a quienes de una u otra manera hicieron posible que este sueño se hiciera realidad.

# ÍNDICE

TITULO	-----	5
RESUMEN	-----	6
ABSTRACT	-----	7
ANTECEDENTES	-----	8
MATERIAL Y METODOS	-----	11
RESULTADOS	-----	12
DISCUSIÓN	-----	16
CONCLUSIONES	-----	18
BIBLIOGRAFÍA	-----	19

**FUNCIÓN RENAL Y PROTEINURIA EN PACIENTES CON OBESIDAD  
MÓRBIDA AL DIAGNÓSTICO Y POSTERIOR A LA PÉRDIDA DEL 10 % DEL  
PESO**

## RESÚMEN

### FUNCIÓN RENAL Y PROTEINURIA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA AL DIAGNÓSTICO Y POSTERIOR A LA PÉRDIDA DEL 10 % DEL PESO

**MATERIAL Y METODOS** Estudio transversal descriptivo, que incluyó expedientes de pacientes con un índice de masa corporal  $>40\text{Kg/m}^2$  en seguimiento por la clínica de obesidad del servicio de endocrinología Hospital de Especialidades CMN La Raza del 1 enero 2011 al 31 diciembre 2015. Se evaluó filtrado glomerular y proteinuria. Se estimaron frecuencias simples, relativas, tendencia central, dispersión y correlación de Pearson.

**RESULTADOS** Se extrajeron los datos de expedientes de 86 pacientes con obesidad mórbida. 87.2% fueron mujeres y 12.8% hombres. La mediana etaria fue de 35 años (IQR 20) con peso promedio 121Kg (IQR 22). En el 56% de los participantes no fue posible la evaluación a partir de recolección de orina de 24hrs, por lo que se realizaron formulas de estimación del filtrado glomerular. Se encontró un mayor correlación con MDRD ( $r=0.46$ ;  $p=0.06$ ) con la cual el 30.76% presentó hiperfiltración. Ninguno de los participantes tuvo proteinuria significativa (mediana de  $0.068\text{mg}/24\text{hrs}$  IQR 0.062). El 27% de la muestra resultó metabólicamente sana sin encontrar diferencia significativa en su comportamiento. ( $p=0.275$ )

**CONCLUSIONES** Existe una correlación mayor del filtrado glomerular en obesos mórbidos mediante MDRD, con la cual se describe a la hiperfiltración como manifestación precoz de daño renal. Contrario a las referencias, no se encontró proteinuria en los participantes ni se demostró un comportamiento distinto en el obeso metabólicamente sano.

**PALABRAS CLAVE:** Obesidad mórbida, función renal, proteinuria.

## **ABSTRACT**

### **RENAL FUNCTION AND PROTEINURIA IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY, AT THE TIME OF DIAGNOSIS AND AFTER LOSS OF 10% OF THE WEIGHT**

**MATERIAL AND METHODS:** Descriptive cross-sectional study, which included records of patients with a body mass index  $>40\text{Kg/m}^2$  in follow-up by the obesity clinic of the endocrinology department of CMN La Raza from January 1st 2011 to December 31 2015. It was evaluated glomerular filtration and proteinuria. Simple and relative frequencies, central tendency, dispersion and Pearson correlation were estimated.

**RESULTS** Data from the files of 86 patients with morbid obesity were extracted. 87.2% were women and 12.8% were men. The median age was 35 years (IQR 20) with a mean weight of 121Kg (IQR 22). In 56% of the participants, it was not possible to evaluate the urine collection for 24hrs, so we used filtering estimation formulas. Finding a higher correlation with MDRD ( $r=0.46$ ;  $p=0.06$ ). 30.76% presented hyperfiltration. Participants lacked proteinuria since inclusion (mean of  $0.068\text{mg}/24\text{hrs}$  IQR  $0.062$ ). 27% of the sample was metabolically healthy without finding significant difference in their behavior.

**CONCLUSIONS** There is a greater correlation of glomerular filtration in obese patients with MDRD, which describes hyperfiltration as an early manifestation of renal damage. Contrary to the references, no proteinuria was found in the participants. The metabolically healthy obese had the same behavior. ( $p=0.275$ )

**KEY WORDS:** Morbid obesity, renal function, proteinuria.



## **ANTECEDENTES:**

La Organización mundial de la salud ha denominado a la obesidad como la epidemia del siglo XXI<sup>1</sup>. Nuestro país es reconocido como líder en la prevalencia de casos por millón de habitante. Según los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 más del 70 % de la población mayor de 20 años tiene algún grado de sobrepeso (34.5 % mujeres, 24.2 % hombres) de los cuales 2.99% tiene un IMC mayor de 40. Con mayor distribución hacia el norte del país especialmente en los estados de Nuevo León, Chihuahua, Sonora y Sinaloa, esto por la influencia de un estilo de vida globalizada a lo que se suma la susceptibilidad genética, condición económica, educativa y social.<sup>2</sup>

Ya con asociación bien establecida de morbi-mortalidad cardiovascular, interesa ahora el reconocimiento de la obesidad como factor independiente de progresión de daño renal (OR 1,23, IC 95%, 1,08-1,41) RR 1,87 en sobrepeso, 3.5 en obesidad Grado 1, 6.1 en Grado 2 y 7.0 en obesidad mórbida, según los trabajos de Hussain S. et al con mayor correlación con los sujetos cuya distribución de adiposidad tiende a ser predominante abdominal o central, reflejada en la circunferencia de la cintura y/o relación cintura/cadera.<sup>3</sup>

Serra et al en 2008 sometió a biopsia renal a 95 pacientes con un índice de masa corporal superior a 40 con ausencia de signos o síntomas evidentes de enfermedad renal, encontrando que 77% de pacientes del grupo con obesidad mórbida ya tenían algún tipo de lesión glomerular.<sup>4</sup> de ahí que Kambham N et al describiera a la glomerulopatía relacionada a obesidad (GRO) como un patrón independiente y constituido principalmente por glomerulomegalia y fusión de pedicelos.<sup>5</sup>

Se ha planteado que las manifestaciones sean secundarias al incremento demostrado de la presión de ultrafiltración definida como la diferencia entre la presión hidrostática y oncótica de los capilares glomerulares que a su vez es directamente proporcional a la carga de sodio filtrada y reabsorbida por el segmento proximal, el IMC y la circunferencia de la cintura; que desactiva la retroalimentación tubuloglomerular por disminución en la carga entregada a la

macula densa lo que genera vasodilatación aferente, con incremento en el flujo plasmático renal observado hasta en el 30% de los pacientes incluso con IMC apenas por arriba de 30Kg/m<sup>2</sup>.<sup>6</sup>

Apoyando este mecanismo se ha encontrado una sobreactivación del sistema renina- angiotensina- aldosterona por los propios adipocitos que generan vasoconstricción eferente y reabsorción de sodio que acentúa por lo tanto la diferencia de presión hidráulica transcápilar. Se ha observado además la influencia que ejerce la angiotensina II directamente sobre la selectividad del diafragma de filtración justificando la albuminuria.<sup>7</sup>

En la retención de sodio y consecuente hiperfiltración también participa el sistema nervioso simpático a través de mediadores como la leptina. En los modelos animales con obesidad, la mutación en su receptor genera reversibilidad de las alteraciones hemodinámicas proyectándola como blanco terapéutico. De perpetuar el estímulo desencadenante se ha observado la progresión a una fase irreversible por la asociación ahora con alteraciones estructurales por estrés directo a la pared capilar, expansión de la membrana basal y del espacio urinario; hipertrofia podocitaria, fusión de pedicelos y finalmente glomeruloesclerosis global, proceso donde se ha visto implicado el factor de crecimiento transformante B (TGF-B), fosfolipasa D, y el receptor AT 1, mientras que el factor de crecimiento endotelial (VEGF-B), catepsinas B, y cistatina C tratan de mantener la integridad del mesangio y contribuyen a soportar las funciones lisosomales. La catepsina L en cambio se ha visto implicada con la sinaptopodina y proteína asociada a CD2 como marcadores de esclerosis focal y segmentaria secundaria.<sup>7</sup>

Por otro lado se ha comprobado la participación del factor de crecimiento similar a la insulina en la transformación lipídica de las células mesangiales con pérdida de su capacidad de contracción, reorganización estructural y neovascularización. La acumulación per se de ácidos grasos no esterificados en el podocito genera resistencia a la insulina e hipertrofia mediante la vía de señalización mTOR aunque de manera independiente a la expansión del penacho capilar lo que genera aéreas desnudas del ovillo que propician la rarefacción del epitelio visceral ante la falla de adaptación.<sup>7</sup>

La traducción clínica de todo este espectro de alteraciones se ha integrado en un síndrome caracterizado por la tríada de obesidad mórbida, proteinuria sin edema con albúmina sérica normal. La razón por la cual estos pacientes no manifiestan el resto de los componentes del síndrome nefrótico sigue siendo motivo de discusión, hasta ahora la teoría más aceptada tiene que ver con el tipo de degeneración podocitaria, la lenta evolución que permite adaptaciones y un manejo alterno de la proteinuria a nivel tubular.<sup>7</sup>

Por otro lado los trabajos reportados hasta ahora sobre el impacto de la pérdida de peso en la proteinuria y función renal tienen la desventaja de un número limitado de sujetos sin discriminar el contexto de la pérdida de peso. En el metaanálisis de 2013, del Dr. Bolignano et al, el más grande reportado hasta el momento, los resultados de los pacientes sometidos a pérdida de peso no fueron concluyentes, encontrando disminución en la tasa de filtrado glomerular en 6 de ellos que previamente manifestaban hiperfiltración, e incremento en uno estadificado como KDIGO G3 antes de la inclusión, por otro lado se observó la disminución de la albuminuria en 6 estudios y se mantuvo solo en uno.<sup>8</sup>

Ante la posición epidemiológica de nuestro país en este tema, se decidió evaluar el comportamiento de la proteinuria y función renal en pacientes con obesidad mórbida de la clínica de obesidad del servicio de endocrinología, H. Especialidades CMN La Raza.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio de transversal descriptivo que incluyó expedientes de pacientes mayores de 18 años con un índice de masa corporal mayor a 40 en seguimiento por la clínica de obesidad del servicio de endocrinología H. Especialidades CMN La Raza del 1 enero 2011 al 31 diciembre 2015. Se excluyeron los expedientes de los pacientes con otras patologías crónico-degenerativas como Diabetes e Hipertensión.

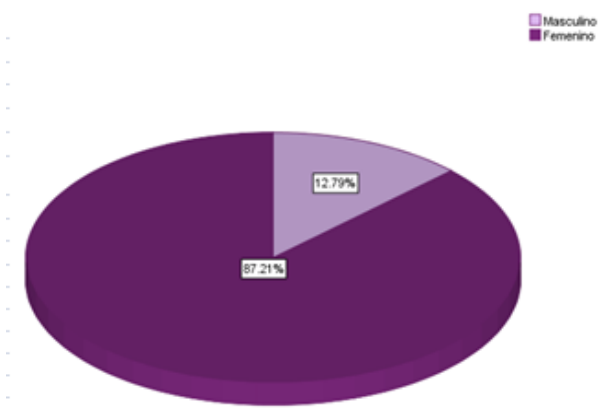
Se calculó la tasa de filtrado glomerular a partir de recolección de orina de 24hrs y formulas validadas: CKD-EPI, MDRD, Cockcroft-Gault. La proteinuria se determinó en 24hrs definida como mayor a 0.3gr/24hrs, volumen urinario (dl/24Hrs), creatinuria (gr/24hrs), glucosa (mg/dl), urea (mg/dl), creatinina sérica (mg/dl), ácido úrico (mg/dl), colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl) y albúmina (gr/dl).

## **ANÁLISIS ESTADISTICO**

Para las variables cualitativas nominales se usaron frecuencias simples y relativas. En las variables cuantitativas continuas medidas de tendencia central dispersión y rango intercuartílico, se utilizó correlación de Pearson para la validación de las fórmulas de estimación del filtrado glomerular, utilizando la versión 23 del paquete IBM SPSS.

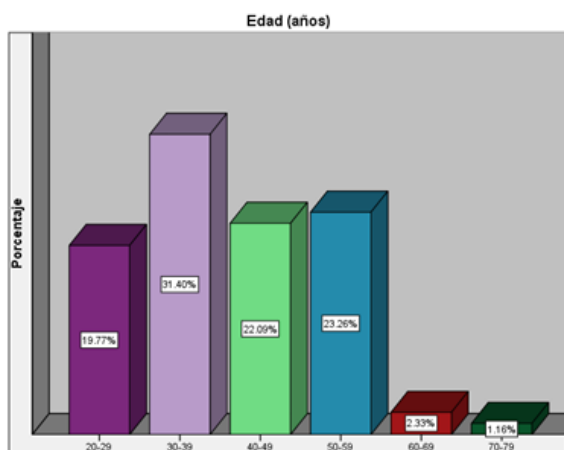
## RESULTADOS

Se incluyeron 86 expedientes de pacientes con obesidad mórbida que cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró que el 87.2% (n=75) fueron mujeres, 12.8% (n=11) hombres (Ver Figura 1).



**Figura 1:** Relación de Mujeres: Hombres incluidos en el análisis

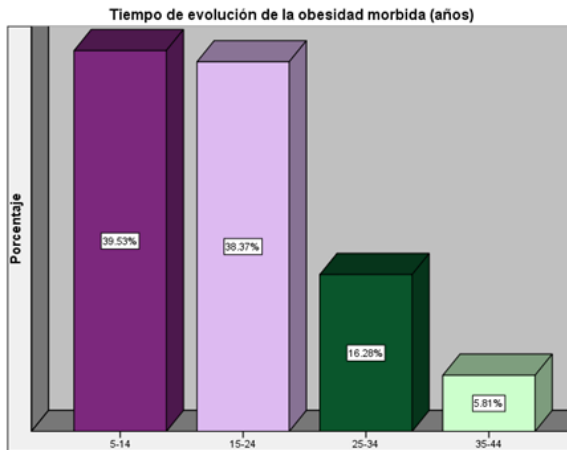
La mediana etaria fue de 35 años con un rango intercuartílico (IQR) de 20 (Ver Figura 2) El 58.1% (n=50) de los pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes mellitus 2. El peso promedio de los participantes fue de 121Kg (IQR 22) con IMC promedio de 46 (IQR 6.1).



**Figura 2:** Distribución por grupo etario de los participantes.

El tiempo promedio de la obesidad mórbida fue de 19 años (IQR 7).

(Ver Figura 3).



**Figura 3:** Evolución en años de obesidad mórbida de los pacientes incluidos.

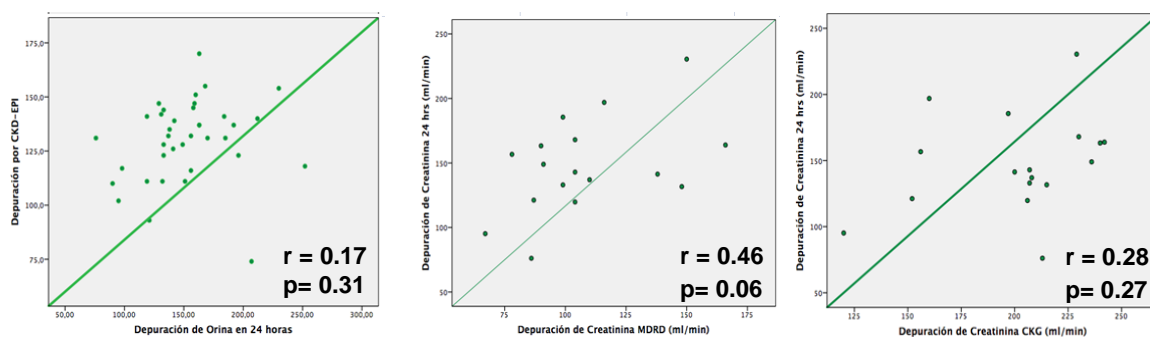
La mediana de glucosa fue de 98mg/dl (IQR 16), de Urea fue de 24.8mg/dl (IQR 6.6), la creatinina de 0.73mg/dl (IQR 0.16), ácido úrico 5.9mg/dl (IQR 2), colesterol 171mg/dl (IQR 65), triglicéridos 150mg/dl (IQR 103), HDL 41.1mg/dl (IQR 0.4), albúmina 4.3gr/dl (IQR 0.4), PCR 0 (Ver Tabla 1).

**Tabla 1:** Mediana y rango intercuartil de las variables universales y secundarias

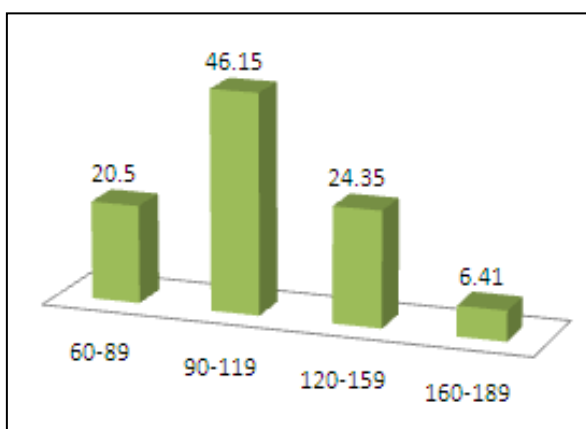
	<b>Mediana (n= 86)</b>
<b>Edad (años)</b>	35 (IQR 20)
<b>Peso (Kg)</b>	115 (IQR 22)
<b>Talla (mts)</b>	1.62 (IQR 0.1)
<b>IMC (Kg/m2)</b>	44.4 (IQR 6.1)
<b>Cintura (cm)</b>	129 (IQR 24)
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	98 (IQR 16)
<b>Urea (mg/dl)</b>	24.8 (IQR 6.6)
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0.73 (IQR 0.16)
<b>Ácido Úrico (mg/dl)</b>	5.9 (IQR 2)
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	171 (IQR 65)
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	150 (IQR 103)
<b>HDL (mg/dl)</b>	41 (IQR 8.3)
<b>Albúmina (mg/dl)</b>	4.3 (IQR 0.4)
<b>PCR (mg/L)</b>	0
<b>Proteínas en orina (g/dl)</b>	0.068 (IQR 0.062)

En cuanto a la función renal en el 56% de los participantes no fue posible la determinación a partir de depuración de creatinina de 24hrs debido a una mala técnica de recolección, (creatinuria en orina de 24hrs menor a 10mg/K) en ellos se recurrió a formulas de estimación a partir de creatinina sérica. Para su validación se realizó correlación de Pearson a partir de la recolección de 24hrs de los pacientes que si recolectaron de manera adecuada (Ver figura 4).

**Figura 4:** 4.1)Correlación de Pearson con CKD-EPI 4.2)Correlación de Pearson con MDRD 4.3)Correlación de Pearson con Cockcroft-Gault.



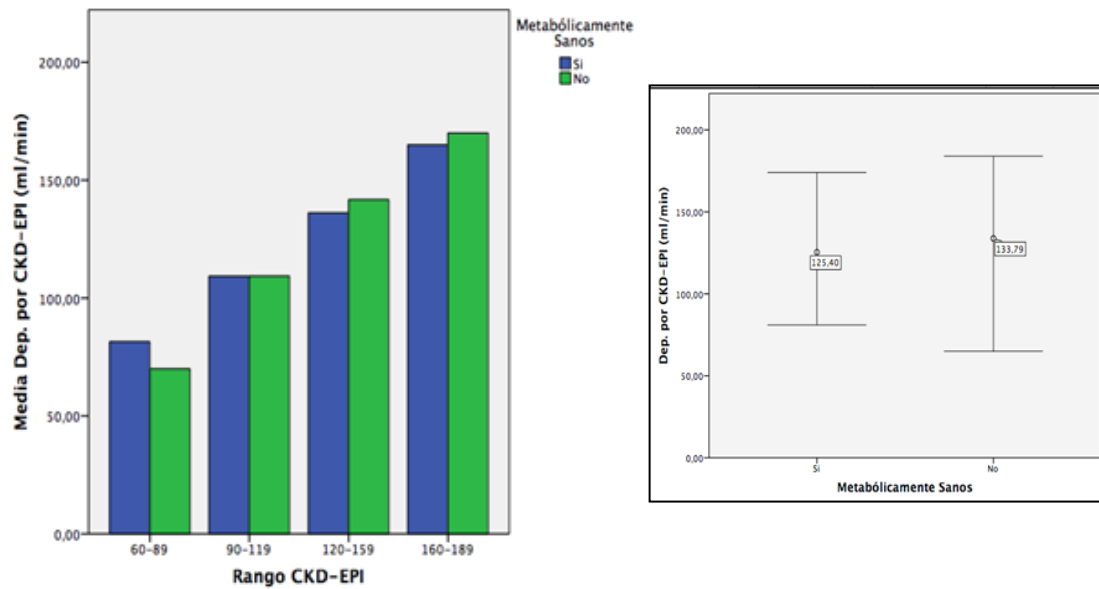
Mediante MDRD: el 30.76% presento hiperfiltración, mientras que en el 2.56% se detectó con deterioro de la función renal. (Ver figura 5)



**Figura 5:** Filtrado glomerular estimado de los participantes mediante MDRD.

Los participantes no presentaron proteinuria desde su inclusión (mediana de 0.068mg/24hrs IQR 0.062).

No encontramos diferencia significativa entre el comportamiento del 27% de los pacientes catalogados como metabólicamente sanos. (Ver Figura 6)  $p = 0.275$ .



**Figura 6:** Comparación del filtrado glomerular de los pacientes metabólicamente sanos ( $p=0.275$ ).



## DISCUSIÓN

En 2015 la Dra. Tapia y cols analizaron la población de la clínica de obesidad del Hospital de Especialidades CMN La Raza considerados como metabólicamente saludables (Metabolically Healthy Obesity (MHO)), bajo la premisa de que carecen de complicaciones metabólicas relacionadas; como enfermedad cardiovascular o Diabetes mellitus 2.<sup>9</sup>

Este fenotipo se ha identificado en el 30% de la población obesa de México y se caracteriza por baja grasa visceral, aumento de la masa grasa gluteofemoral, función normal del tejido adiposo y baja infiltración de macrófagos.<sup>9,10</sup> Una de las fortalezas de su estudio es el Índice de masa corporal de los participantes mayor a lo reportado en la literatura, y con un tiempo de evolución que alcanza los 40 años. Durante el análisis se descartó el deterioro del filtrado glomerular mediante la determinación de creatinina sérica.<sup>9</sup>

Basados en la descripción de la glomerulopatía relacionada a la obesidad nos propusimos buscar de manera dirigida otras manifestaciones de daño renal como proteinuria e hiperfiltración. En comparación al reporte de Hunley et al de 2010 quienes observaron proteinuria menor a 1 g/dL en el 50% de sus pacientes y menor a 400 mg/dL en el 30%,<sup>11</sup> en nuestro estudio el 100% de los pacientes carecían de proteinuria inclusive previo a que se establecieran las medidas de reducción ponderal.

A lo largo del tiempo, las estrategias para lograr la pérdida ponderal y el retraso en el deterioro renal asociado, han sido muy variadas, yendo desde las derivaciones intestinales en 1980 por Brochner et al<sup>12</sup>, gastropatías utilizadas por Chagnac et al en 2003.<sup>13</sup> Hasta estrategias farmacológicas como es el uso de orlistat como modificador de la vía endocrina.<sup>14</sup> Todas ellas concluyendo en un efecto benéfico con el simple hecho de lograr la reducción ponderal con mayor impacto en el manejo de la proteinuria, como demostraron Praga et al quienes, si bien no observaron modificación en la tasa de filtrado glomerular, la reducción en la proteinuria resultó significativa.<sup>15</sup> Por lo que, tanto en nuestro

estudio como en el de Gilardinin et al de 2010, optamos por recomendaciones dietéticas y rutinas de ejercicio.<sup>16</sup>

Más de la mitad de los participantes manifestó dificultad en la recolección adecuada de orina de 24hrs, por lo que realizamos estimación del filtrado mediante fórmulas, que si bien es cierto, en múltiples análisis se han establecido de sobra los inconvenientes en la determinación de creatinina tanto sérica como urinaria por su secreción tubular variable, especialmente durante la administración de ciertos fármacos, su metabolismo dependiente de edad, sexo, raza y principalmente masa muscular.<sup>17</sup>

En los pacientes obesos, entonces, tradicionalmente se había recurrido a la utilización de la formula descrita en 1988 por Salazar D a partir de un modelo murino, a lo largo del tiempo se ha observado que estos animales, a diferencia de los humanos, tienen la capacidad de incrementar su masa nefronal con relación al aumento de su masa corporal.<sup>18</sup>

En 2006 Schuck et al se propusieron validar las formulas comparándolas más bien con el aclaramiento de inulina, glúcido de excreción renal que se escapa de la variabilidad descrita en la creatinina al ser únicamente filtrado, sin modificaciones por reabsorción ni secreción tubular con una excelente correlación al flujo plasmático renal, aunque con una aplicación clínica muy limitada. En este trabajo se reportó una alta correlación al aplicar MDRD, aunque cabe mencionar únicamente se incluyó población checa.<sup>19</sup>

Pese a que CKD-EPI es la que reporta validación interna con población hispana, con 54% de su población con un IMC mayor de 30Kg/m<sup>2</sup> <sup>20</sup>. La correlación en nuestro estudio resultó mayor con MDRD, mediante la cual, más de un tercio de nuestra población cursó con hiperfiltración como manifestación precoz de daño renal.

El 26% de nuestra población se consideró metabólicamente sana, similar a la prevalencia reportada, sin encontrar un comportamiento diferente al resto de los participantes. Por lo que definitivamente se requieren más estudios de seguimiento de la función renal.

## CONCLUSIONES

- El promedio de edad en nuestro estudio fue 39 años, similar a lo reportado en la literatura, mientras que el IMC y evolución de la obesidad resultó mayor que la de otros estudios.
- Predominó el sexo femenino en 87.2% de la población, probablemente por un sesgo en la selección, al ser las mujeres quienes acuden con mayor frecuencia en búsqueda de la atención médica.
- El 56% de los pacientes no pudieron realizar la recolección de orina en 24hrs por dificultad técnica inherente, en aquellos que si la realizaron se comparó el filtrado glomerular medido contra el estimado. Se encontró mayor correlación con la filtración estimada por MDRD.
- El 30.7% se presentó con hiperfiltración como manifestación precoz de daño renal.
- Contrario a las referencias, no se encontró proteinuria en los participantes, esto posiblemente en asociación a la falta de otras alteraciones metabólicas y fenotipo distintivo de la población Mexicana.
- No se demostró, al menos en este trabajo un comportamiento distinto en el obeso metabólicamente sano.
- Es necesario realizar un estudio prospectivo para vigilancia de la función renal a largo plazo para detección oportuna del deterioro.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. WickmanC, KramerH Obesity and Kidney disease: potential mechanisms. *Seminars in nephrology*. 2013; (33):14-22
2. GarcíaE, De la LlataM, KauferM, TusieM, CalzadaR, Vázquez et al. La Obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. *Salud pública de México*. 2008; (50):6 530-47
3. HussainS, McCullochC, IribarrenC, DarbinianJ. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006; (14): 21-34
4. SerraA, RomeroR, LopezD, NavarroM, EsteveA, PerezN et al Renal Injury in the Extremely Obese Patients with Normal Renal Function, *Kidney*. 2008; (73):8 947-955
5. KambhamN, MarkowitzG, ValeriA, LinJ, AgatiV. Obesity-related glomerulopathy. *Kidney International*. 2001; (59): 1498-1509
6. AgatiV, ChagnacA, VriesA, LeviM, PorriniE, PragaM et al Obesity related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nature reviews nephrology*. 2016; (12): 453-471
7. StenvinkelP, ZoccaliC, IzzikelerA. Obesity in CKD what should nephrologist know? *J Am SocNephrol*. 2013; (24): 1727-1736
8. BolignanoD, ZoccaliC. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; (28): 82-98
9. PeñaB Prevalencia de pacientes obesos mórbidos metabólicamente sanos. (Tesis de Posgrado). Ciudad de México: Universidad Autónoma de México. Facultad de Medicina; 2015.
10. PhillipsC, DillonC, HarringtonJ, McCarthy, KearneyP, FitzgeraldA et al Defining Metabolically Healthy Obesity *PLoS ONE*. 2013; 1-13
11. HunleyE, LiJunM, KonV Scope and mechanisms of obesity related renal disease. *CurrOpinNephrolHypertens*. 2010; (3): 227-234.
12. BochnerR, RickersH, Balslevl. Renal function and body composition before and after intestinal bypass operation in obese patients. *Scan J Clin Lab*. 1980; (40): 695-702
13. ChagnacA, WeinsteinT, HermanM, HirshJ, GaferU, OriY The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am SocNephrol*. 2003; (14): 1480-86.
14. MacLaughlinH, CookKS, KariyawasamD, RosekeM, NiekerkM, Macdougall Nonrandomized trial of weight loss with orlistat, nutrition education, diet and exercise in obese patients with CKD 2-year follow-up. *Am J Kidney Dis*. 2010; (55): 69-76
15. PragaR, HernándezE, AndrésA, LeónM, RuilopeL, RodicioJ Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. *Nephron*. 1995; (70): 35-41
16. GilardiniL, ZulianA, GiorolaA, RedaelliG, ContiA, InvittiC Predictors of the early impairment of renal disease in obesity. *Int J Obes*. 2010; (34): 287-294
17. Lovella, GameP, WittertG, ThompsonC. Estimating renal function in morbidly obese patients. *Obessurg*. 2013; (23): 1427-1430
18. SalazarD, CorcoranG. Predicting creatinina clearance and renal drug clearance in obese patients from estimating fat free body mass *Am J Med*. 1988; (84): 1053-60
19. SchuckO, TeplanV, SkibovaJ, StollovaM Glomerular filtration rate prediction formulas in obese patients. *CasLekCesk*. 2006; (10): 772-6
20. LeveyA, StevensL, SchmidC, ZhangY, CastroA, FeldmanH et al A

- new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; (9): 604-12
21. CubedduL, AlfieriA, HoffmannI Lowering the threshold for defining microalbuminuria: effects of a lifestyle metformin intervention in obese normoalbuminuric non diabetic subjects. *Am J Hypertens.* 2008; (21): 105-110
  22. AgnaniS, VachharajaniV, GuptaR, AtrayN et al Does treating obesity stabilize chronic kidney disease? *BMC Nephrology.* 2005; 6-7
  23. DanilewiczM, WagrowskaD Morphometric and immunohistochemical insight into focal segmental glomerulosclerosis in obese and non-obese patients. *Nephrology.* 2009;(1): 35-41
  24. ChenH, LiS, ChenH, WangQ Obesity related glomerulopathy in China. *Am J Kidney.* 2008;(1):58-65.
  25. RusterC, WolfG Renin-angiotensin-aldosterone system and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006; (11):2985–2991
  26. HallE, KuoJ, SilvaA, PaulaR, LiuJ, TallamL. Obesity associated hypertension and kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2003;(12): 195-200
  27. CohenE, FraserA, GoldbergE, MiloG, GartyM, Krausel Association between the body mass index and chronic kidney disease in men and women. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; (28)130-35
  28. ParkJ, AhmadiS, StrejaE, MolnarM, Flegalk, GillenD et al obesity paradox in end stage kidney disease patients. *Progress in cardiovascular diseases.* 2014; (56): 415-25
  29. SotoF, HigaS, CopleyJ, BerhoM, KennedyC, LoMenzoO et al Renal failure, glomerulonephritis and morbid obesity: improvement after rapid weight loss following laparoscopic gastric bypass. *Obesity surgery.* 2005; (15): 137-140
  30. AhmedM, ByrneC. Bariatric surgery and renal function: a precarious balance between benefit and harm. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; (25): 3142-3147