

Microalbuminuria en adolescentes obesos

Microalbuminuria present in obese adolescents

Regino Piñeiro Lamas,^I Karina Callejas de la Peña,^{II} Larisa Pacheco Torres,^{III} María Caridad Duarte,^{IV} María del Carmen Valdés Alonso,^V Ronelsis Martínez Martínez^{VI}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Titular de Pediatría. Facultad de Medicina «Finlay Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Pediatría y en Medicina General Integral. Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Pediatría y en Medicina General Integral. Instructora de Pediatría. Facultad de Medicina «Finlay Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de II Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar de Pediatría. Facultad de Medicina «Finlay Albarrán». Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^V Especialista de I Grado en Endocrinología. Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{VI} Especialista de I Grado en Endocrinología. Instituto de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La alta prevalencia de obesidad en los adolescentes incrementa el riesgo de daño renal a esta edad. El objetivo de este estudio fue conocer la presencia de microalbuminuria en los adolescentes obesos y su relación con algunas variantes clínicas y bioquímicas que pueden ser factores de riesgo de daño renal.

MÉTODOS. Se estudiaron 57 adolescentes obesos, de uno y otro sexo, con edades entre 10 y 15 años. Se realizaron estudios de microalbuminuria en dos ocasiones, glucemia, insulina, colesterol total y triglicéridos en ayunas.

RESULTADOS. La microalbuminuria fue positiva en más de la mitad de los obesos estudiados, lo cual indicó la existencia de un daño glomerular. Se observó representatividad de la microalbuminuria positiva en edades de 13 a 15 años, sin

distinción por sexo. El tiempo de evolución y la gravedad de la obesidad no tuvieron influencia en la microalbuminuria. A pesar que 11 de los 18 pacientes con hipertensión arterial tuvieron microalbuminuria positiva (61,1 %), no se encontró relación significativa con la microalbuminuria. La dislipidemia e insulinoresistencia influyeron significativamente en la microalbuminuria.

CONCLUSIONES. La presencia de microalbuminuria se observó en más de la mitad de los pacientes con síndrome metabólico, lo que sugiere que esta es un componente importante en dicho síndrome. Se recomienda realizar el estudio de la microalbuminuria a todos los adolescentes obesos.

Palabras clave: Obesidad en adolescentes, microalbuminuria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The high prevalence of obesity in adolescents increases the renal damage at this age. The aim of present paper was to know the presence of microalbuminuria in obese adolescents and its relation with some clinical and biochemical variants that may be risk factors of renal damage.

METHODS: We studied 57 obese adolescents of both sexes aged between 10 and 15. We made two microalbuminuria studies, as well as glycemia, insulin, total cholesterol, and fast triglycerides.

RESULTS: Microalbuminuria was positive in more than half of study obese adolescents explaining presence of a glomerular damage. There was a representativeness of positive microalbuminuria in ages from 13 to 15 years alike the sex. Course time and obesity severity have not influence on microalbuminuria. In spite of that 11 of 18 patients presenting arterial hypertension had also microalbuminuria (61, 1%), there was not a significant relation with microalbuminuria. Dyslipemia and insulin-resistance influenced significantly in microalbuminuria.

CONCLUSIONS: Presence of microalbuminuria was observed in more than half of patients presenting metabolic syndrome, suggesting that it is an important component in such syndrome. It is necessary to study of microalbuminuria in all obese adolescents.

Key words: Obesity in adolescents, microalbuminuria.

INTRODUCCIÓN

En años recientes se han adquirido una serie de conocimientos que apuntan a que el exceso de peso puede estar asociado a cambios funcionales y estructurales de los riñones. El primer signo de lesión renal es la microalbuminuria (MA), la cual está en estrecha asociación con la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia, la intolerancia a la glucosa o la diabetes mellitus.^{1,2} Se ha relacionado la MA con la cintura abdominal en pacientes no diabéticos, y se ha encontrado en ambos sexos la asociación del incremento de la circunferencia abdominal con la MA y su relación con la presión arterial.³ Es conocido que la HTA conduce a lesión endotelial renal, pero también se debe tener en mente la estrecha asociación que existe entre

insulinorresistencia, hiperinsulinemia compensadora y obesidad con la disfunción endotelial renal. Existe un incremento en evidencias de que la obesidad puede dañar el riñón en niños sin otra patología asociada. Se ha constatado que los niños obesos presentan mayor grado de MA que los niños de peso normal,⁴ por lo cual la presencia de MA en el obeso sin otra patología asociada que cause daño renal (HTA, diabetes mellitus 2 o dislipemias) reflejaría, de por sí, un daño renal directo producido por la obesidad.

Los mecanismos de resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensadora son factores que aumentan el riesgo de lesión endotelial, no solo cardiovascular sino renal. En la patogénesis de la glomerulopatía asociada a la obesidad, la hiperfiltración renal es fundamental; los factores involucrados en ella son las altas concentraciones de insulina y sal, que junto al sistema renina-angiotensina-aldosterona así como los glucocorticoides, llevan al incremento de la producción de citocinas inflamatorias y daño renal.^{5,6}

En nuestra investigación se buscó conocer la presencia de microalbuminuria como reflejo de afectación renal en un grupo de adolescentes obesos, y relacionarla con las diferentes variables clínicas y de laboratorio estudiadas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en 57 adolescentes obesos procedentes de la consulta de Endocrinología del Hospital Pediátrico Universitario «Juan Manuel Márquez». Se incluyeron los adolescentes entre 10 y 15 años, de uno y otro sexo. Se excluyeron pacientes con posibles causas de proteinuria extrarrenal (enfermedad febril aguda, ejercicio vigoroso y la existencia de un desequilibrio ácido-base) y de causa renal (hematuria, infección urinaria), pacientes con diabetes de tipo 1, obesidad en el curso de otras endocrinopatías, obesidad por uso de medicamentos y la insuficiencia renal como diagnóstico previo.

Los datos se obtuvieron previo consentimiento informado. Los pacientes fueron medidos y pesados por un técnico de antropometría, en una balanza y tallímetro modelo *Detecto*, según los procedimientos establecidos internacionalmente. Se determinó el índice de masa corporal (IMC) mediante el análisis de peso y talla según fórmula: peso (kg)/talla (m²). Se consideró obeso todo aquel paciente que tuviera un peso superior al 97 percentil del peso para la talla y que tuviera un IMC superior al 95 percentil, según las tablas nacionales de crecimiento y desarrollo.⁷

Se clasificaron según la edad en dos grupos: de 10 a 12 años y de 13 a 15 años. Se consideró la gravedad de la obesidad⁸ de tipo ligera si el sobrepeso estaba entre el 120 y 129 % del peso ideal; moderada, 130-139 % y grave, mayor o igual al 140 %. La tensión arterial se tomó en todos los pacientes, mediante auscultación, con la utilización del esfigmomanómetro aneroide, con las condiciones establecidas internacionalmente.⁹ Se consideró hipertenso todo paciente que tuviera una tensión arterial (sistólica o diastólica) por encima del 95 percentil para edad, sexo y talla.⁹

Se consideró la presencia de síndrome metabólico cuando 3 o más de las características siguientes estaban presentes:¹⁰ obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia, insulinorresistencia, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus de tipo 2.

Se determinó la obesidad abdominal o central por el índice cintura-cadera.¹¹ Los resultados fueron determinados según la distribución en percentiles por sexo y edad, considerando obesidad central cuando el índice era igual o mayor de más una desviación estándar de la media. La microalbuminuria se estudió en orina matinal, en 2 muestras, con un intervalo de 10 días entre ellas. Para su evaluación se empleó el modelo de analizador Hitachi-917 y se utilizó el reactivo Látex anti-albúmina. Se consideró microalbuminuria positiva a los valores comprendidos entre 0,02 y 0,2 g/L.^{12,13}

Mediante el análisis de sangre matinal practicado en ayunas, según método de analizadores automáticos de Roche con reactivo CHOD-PAP, se determinó el colesterol total, y con igual método con reactivo GPO-PAP se determinaron los triglicéridos. Se consideró hipercolesterolemia cuando se encontró niveles iguales o por encima de 5,1 mmol/L; hipertrigliceridemia, cuando se encontraron valores por encima de 2,0 mmol/L.¹⁴⁻¹⁶ Se interpretó como hiperlipemia mixta la asociación de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Se realizó glucemia e insulina plasmática en ayunas. El método para la determinación de la glucemia fue por la glucosa oxidada. Los valores se interpretaron según los criterios de la American Diabetes Association (ADA).¹⁷ La insulina se determinó por la técnica de radioinmunoensayo (RIA). La insulinoresistencia se interpretó según el método de *homeostasis model assessment* (HOMA).¹⁸ Se consideró insulinoresistencia cuando el índice HOMA fue superior a 5:

$$\text{HOMA} = \frac{\text{Glucemia (mmol/L)} \times \text{Insulina (mUd/mL)}}{22,5}$$

Procesamiento estadístico. Se creó una base de datos en el programa Excel y se utilizaron además los programas MedCalc y EpiInfo (versión 6). Los datos se resumieron en porcentajes. Se empleó la prueba X^2 de independencia corregida, la prueba X^2 de Mantel, la prueba de comparación de proporciones. Se empleó un nivel de significación de $\alpha = 0,05$ para tomar la decisión estadística, cuando la probabilidad obtenida fue menor que α ($p = 0,05$).

RESULTADOS

De los 57 adolescentes obesos estudiados, la MA fue positiva en 32 (56,1 %) y en 25 negativa (43,9 %). Las edades estuvieron comprendidas entre 13 y 15 años (40 pacientes; 70,2 %) y en menor frecuencia entre 10 y 12 años (29,8 %). Si se analizan los obesos con MA positiva por grupos de edades, se evidencia que los porcentajes son diferentes significativamente ($p = 0,0226$).

Del total de obesos 35 (61,4 %) fueron del sexo masculino y 22 (38,6 %) del femenino, y al considerar la MA positiva no se diferenciaron de manera significativa ($p = 0,8437$). De acuerdo con la gravedad de la obesidad, en la categoría moderada clasificaron 33 pacientes (15 con MA positiva para un 45,5 % en este grupo) y 10 con obesidad grave (7 con MA positiva para un 70 %). No hubo asociación significativa de la gravedad de la obesidad y la MA ($p = 0,7570$).

El tiempo de evolución de la obesidad por más de 5 años se manifestó en 36 adolescentes (63,2 %), que se diferencia significativamente de los obesos con menor tiempo de evolución ($p = 0,0088$). Las frecuencias de MA (positiva/negativa) se distribuyeron equidistantes según tiempo (≤ 5 años/ > 5 años), lo que determinó que no se asociara significativamente a la MA, dado $p = 0,8773$ (tabla 1).

Tabla 1. **Microalbuminuria y tiempo de evolución de la obesidad (n = 57)**

Tiempo evolución de obesidad (años) **	Microalbuminuria **				Total	
	Presente		Ausente			
	n	%	n	%	n	%
≤ 5	11	19,3	10	17,5	21	36,8*
> 5	21	36,8	15	26,3	36	63,2*
Total	32	56,1	25	43,9	57	100,0

* p = 0,0088; ** p = 0,8773
Fuente: Registro de laboratorio clínico.

En 21 obesos los lípidos se mantuvieron dentro de límites normales, mientras que los 36 restantes presentaron dislipidemia (de estos 27 pacientes tuvieron MA, para un 47,4 %). Los tipos de hiperlipidemia fueron las siguientes: hipertrigliceridemia (59,3 %), hipercolesterolemia (33,3 %) y dislipidemia mixta (7,4 %). Se evidenció una asociación significativa entre los trastornos lipídicos y la presencia de MA (p = 0,0400) (tabla 2).

Tabla 2. **Microalbuminuria y resultados de los lípidos (n = 57)**

Lípidos	Microalbuminuria *		Total
	Presente (n = 32)	Ausente (n = 25)	
	%	%	
Normal *	8,8	28,1	21
Alterado *	47,4	15,8	36
Hipercolesterolemia	33,3	55,6	14
Hipertrigliceridemia	59,3	44,4	20
Mixta	7,4	0,0	2

* p = 0,0400
Fuente: Registro de laboratorio clínico.

De los 18 pacientes con HTA, 11 (61,1 %) presentaron MA positiva y 7 negativa (39 %). Al analizar la asociación entre HTA y MA, esta no fue significativa, dado que p = 0,8207. Se observó insulinoresistencia en 24 obesos, las ¾ de los cuales partes tuvo MA positiva, con evidencias significativa de asociación entre insulinoresistencia y MA (p = 0,0295) (tabla 3).

Tabla 3. **Microalbuminuria e insulinoresistencia (n = 57)**

Insulinoresistencia * (HOMA)	Microalbuminuria *				Total
	Presente		Ausente		
	n	%	n	%	

Sí	18	75,0	6	25,0	24
No	14	42,2	19	57,6	33
Total	32	56,1	25	43,9	57

* p = 0,0295

Fuente: Registro de laboratorio clínico.

No se encontró asociación significativa de la MA al comparar los grupos de obesos con síndrome metabólico (SM) y sin él ($p = 0,8207$); pero en los 18 adolescentes obesos donde se manifestó el SM, 61,1 % presentaron MA positiva, lo que hace pensar que sea parte importante del síndrome, al igual que ocurre en los adultos. Se ha señalado la prevalencia del SM en el 18 % de la población infantil obesa, que en esta investigación alcanza aproximadamente el 32 % (tabla 4).

Tabla 4. **Microalbuminuria y síndrome metabólico (n = 57)**

Síndrome metabólico *	Microalbuminuria *				Total	
	Presente		Ausente		n	%
	n	%	n	%		
Sí	11	61,1	7	38,8	18	31,6
No	21	53,8	18	46,2	39	68,4
Total	32	56,1	25	43,9	57	100,0

* p = 0,8207

Fuente: Registro de laboratorio clínico.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se constató la presencia de MA en el 56 % de los pacientes estudiados, lo que indica la importancia de esta investigación de la MA como marcador de lesión renal en los niños y adolescentes obesos. El grupo de mayor edad fue el más afectado de manera significativa, esto es comprensible, ya que las alteraciones metabólicas que se producen en la obesidad se empeoran con los cambios puberales, por la insulinoresistencia fisiológica de la pubertad que incrementa la ya existente en estos pacientes.¹⁹

El sexo es una variable independiente de la presencia de MA y se plantea que las alteraciones metabólicas de la obesidad no tienen relación con él.⁸

Algunos estudios han observado relación entre gravedad de la obesidad visceral y la presencia de las complicaciones de aquella.²⁰ Es lógico pensar que a mayor gravedad de la obesidad, los trastornos metabólicos son mayores y por ende las complicaciones se ven más frecuentemente, lo cual se refleja en la presencia de microproteinuria (daño glomerular). No obstante, en algunos pacientes no se ha observado relación de la intensidad de la obesidad con algunas complicaciones de esta.⁸

El mayor tiempo de evolución de la obesidad conduce a que los trastornos metabólicos propios de la enfermedad se desarrollen,⁸ y con ello las complicaciones, que pueden reflejarse en la presencia de microalbuminuria. La

inexistencia de relación en esta investigación entre tiempo de evolución de la obesidad y presencia de MA podría estar influenciada por la presencia de factores genéticos, independientemente del tiempo de evolución de la obesidad, como serían los favorecedores de dislipidemia, HTA, insulinoresistencia y otros.

La insulinoresistencia está relacionada en el niño obeso con la patogénesis de la dislipidemia, y se presenta principalmente con hipertrigliceridemia y bajos niveles de colesterol de alta densidad.²¹ Es conocido que las dislipidemias de por sí pueden producir daño renal,²² además del daño que produce la insulinoresistencia y el estado inflamatorio crónico de la obesidad, los cuales pueden deteriorar la función renal. En este estudio se constató lo anterior, al estar relacionada la dislipidemia con la presencia de MA

Es conocido que la HTA por sí sola puede producir daño renal glomerular. Se han realizado estudios que han encontrado relación entre presencia de microalbuminuria e HTA.²³ En este estudio, a pesar de que del total de 18 pacientes, 11 tuvieron MA positiva, no se presentó relación estadísticamente significativa. Se puede pensar que el diagnóstico precoz de esta haya influenciado en las acciones de salud que impidieron la aparición de este marcador de lesión renal en muchos casos, debido al trabajo en la asistencia primaria y en las consultas especializadas.

Se conoce que la insulinoresistencia se acompaña de hiperinsulinismo compensador, para mantener los niveles de glucemia normales. Se ha planteado que este aumento de insulina es uno de los causantes del daño renal y de la aparición de microalbuminuria.²⁴

La insulinoresistencia está estrechamente relacionada con los componentes del síndrome, aunque en la presente investigación no se halló pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus de tipo 2. Es conocido el papel de la insulinoresistencia y la obesidad como características principales del SM, tanto en adultos como en niños, y su frecuente asociación con MA.^{26,27}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fragachan F. Microalbuminuria. Hipertensión Experimental y Clínica 2001;3(2):1315-2130.
2. Ayodele OE, Alebiosu CO, Salako BL. Diabetic nephropathy- a review of the natural history, burden, risk factors and treatment. J Natl Med Assoc. 2004;96(11):1445-54.
3. Bonnet F, Marre M, Halemi JM, Stenge B, Lange C, Lavilla M, *et al.* Larger waist circumference. Is a predictive factor for the occurrence of microalbuminuria in a non diabetes population.? Arch Mal Cœur Vaiss 2006;99(7-8):660-2.
4. Csernus K, Lanyi E, Erhardt E, Molnar D. Effect of childhood obesity and obesity-related cardiovascular risk factors on glomerular and tubular protein excretion. Eur J Pediatr. 2005;164(1):44-9.
5. Moreno B, Monerco Álvarez J. La Obesidad en El Tercer Milenio. 3^{era} ed. México, Panamericana; 2005.

6. Rutkowski P, Klassen A, Sebekova K, Bahner U, Heidland A. Renal disease in obesity: The need for greater attention. *J Ren Nutr* 2006;16(3):216-23.
7. Jordán J. Desarrollo Humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1984.
8. Piñeiro Lamas R. Presencia de factores de riesgo de aterosclerosis en adolescentes obesos del área de atención del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez. Trabajo para optar por el título de Doctor en Ciencias Médicas. Ciudad de la Habana, 2005.
9. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescent: A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Paediatrics*. 1996;98(1):649-58.
10. Bueno G, Bueno O, Moreno LA, García R, Tresaco B, Garragori JM, *et al.* Diversity of metabolic Syndrome in obese children and adolescents. *J Physiology Biochem* 2006;62(2):125-33.
11. Moreno L, Fleta J, Mur L, Sarría AQ, Bueno M. Fat distribution in obese and non obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;27:176-80.
12. Nguyen S, McCulloch C, Brakeman P, Portale A. Overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. *Pediatrics*. 2008 ;121(1):37-45.
13. Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert FA, Artigou JY, Beaufile M, *et al.* Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines. *Nephrol Ther*. 2007;3(6):384-91.
14. Tarano G, Marrero R, Núñez A, Romeo A, Céspedes E, Alonso A, *et al.* Colesterol total sérico (C), Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y relación HDL-C/C en una población infantil. *Archivos Dominicanos Pediatría*. 1994;30(3):58-61.
15. Núñez A, Marrero R. Estudio de algunas variables lipídicas en una subpoblación infantil de Ciudad Habana. Trabajo para optar por el título de especialista Primer grado Laboratorio Clínico, 1992
16. Greilling H, Greessner AM. *Lehrbuch der Kleinischen Chemic und Pathobiochemic*. 3^{er} Ed. New York: Shattaver; 1995.
17. Hernández Castano M. Clasificación etiológica de la diabetes mellitus (ADA, 1997). Nuevos criterios diagnósticos y clasificación de la diabetes mellitus. *Endocrinología*; 1998;45(3):107-12.
18. Bueno Lozano G. El tejido adiposo como glándula endocrina. *Obesidad y Síndrome Metabólico*. *Bol Pediatr* 2006;46:292-9.
19. Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Cohen P, Hong CP, Prineas R, *et al.* Association between the insulin resistance of puberty and the insulin-like growth factor-I/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(10):4817-20.
20. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, *et al.* O'Donnell Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments:

association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116(1):39-48.

21. Magkos F, Manios Y, Christakis G, Kaafatos AG. Secular trends in cardiovascular risk factors among school aged boys from Crete, Greece, 1982-2002. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(1):1-7.

22. Ninomiya T, Kiyohara Y. Albuminuria and chronic kidney disease in association with the metabolic syndrome.-*J Cardiometab Syndr*. 2007;2(2):104-7.

23. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, *et al*. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med*. 2004;140(3):167-74.

24. JS Yudkin. Adipose tissue, insulin action and vascular disease, inflammatory signal *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;(3):S25-8.

25. Lopez-Capape M, Alonso M, Colino E, Mustieles C, Corbaton J, Barrio R. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol*. 2006;155(2):313-9.

26. Janner M, Mullis PE, Fluck CE. Is the metabolic syndrome a new childhood disease? *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2006;29(13):493-500.

27. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep*. 2004;4(1):53-62.

Recibido: 9 de mayo de 2008.

Aprobado: 26 de octubre de 2008.

Regino Piñeiro Lamas. Hospital Pediátrico Universitario «Juan M. Márquez».
Departamento de Endocrinología. Avenida 31 y calle 76, Marianao. Ciudad de La Habana, Cuba.
Correo electrónico: rpineiro@infomed.sld.cu