

Marcadores de daño vascular y renal en orina en niños y adolescentes obesos

Vascular and renal damage markers observed in urine from obese children and adolescents

MSc. Dra. Lourdes María Pérez Clemente,^I Dr. C. Raúl Herrera Valdés,^{II}
Dr. Agustín Chong López,^{III} MSc. Dra. Doménica Villacís Ponce,^I Dra. Irma
Fernández Maderos^{IV}

^IHospital Pediátrico de Centro Habana. La Habana, Cuba.

^{II}Academia de Ciencias de Cuba. La Habana, Cuba.

^{III}Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV}Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la microalbuminuria es considerada un marcador de disfunción endotelial, daño vascular, daño renal y enfermedad cardiovascular, considerada un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad. De igual manera, la proteinuria ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de enfermedad renal crónica, y un predictor de todas las causas de mortalidad. Ambas, son relativamente frecuentes en los sujetos obesos.

Objetivo: determinar la frecuencia de marcadores de daño vascular y renal en orina en niños y adolescentes obesos.

Métodos: se presenta un estudio observacional, analítico y prospectivo que incluyó a niños y adolescentes obesos atendidos en consulta de referencia "Obesidad y riñón", en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. El estudio fue realizado en el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2012. Se determinaron marcadores de daño vascular y renal en orina (microalbuminuria y proteinuria). El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 13,0.

Resultados: solo a un paciente se le identificó proteinuria (0,5 %); sin embargo, al determinar la microalbuminuria, se encontró que más de la mitad (70,8 %) tenía este marcador de daño vascular y renal positivo. En el análisis histopatológico de la biopsia renal del paciente con proteinuria se encontró glomerulomegalia con lesión segmentaria de esclerosis y adherencia a la cápsula de Bowman.

Conclusiones: los niños y adolescentes obesos tienen una elevada frecuencia de positividad de marcadores de daño vascular y renal, fundamentalmente microalbuminuria.

Palabras clave: marcadores de daño vascular y renal, niños y adolescentes obesos.

ABSTRACT

Introduction: microalbuminuria is considered to be a marker of endothelial dysfunction, vascular damage, renal damage and cardiovascular disease in addition to be an independent risk factor for morbidity and mortality. Similarly, proteinuria has been identified as an independent risk factor for chronic renal disease and a predictor of all causes of mortality. Both are relatively frequent in obese subjects.

Objective: to determine the frequency of vascular and renal markers in the urine from obese children and adolescents.

Methods: prospective, observational and analytical study of obese children and adolescents seen at the reference service called obesity and kidney in the teaching pediatric hospital of Centro Habana. The study was conducted from January 2009 through December 2012. Vascular and renal markers were determined in the urine (microalbuminuria and proteinuria). The statistical analysis was based on SPSS program version 13.0.

Results: there was just one patient detected with proteinuria (0.5 %); however, in the microalbuminuria test, it was found that over half of the patients (70.8 %) were positive to this vascular and renal damage marker. In the histopathological analysis of the renal biopsy taken from the patient with proteinuria, segmental glomerulosclerosis and adhesion to Bowman's capsule was discovered.

Conclusions: obese children and adolescents have very frequent positivity to vascular and renal damage markers, mainly microalbuminuria.

Keywords: vascular and renal damage markers, obese children and adolescents.

INTRODUCCIÓN

La microalbuminuria consiste en pequeños incrementos de albúmina urinaria, por encima de los valores considerados como normales. Según estudios poblacionales, se define microalbuminuria en niños y adolescentes cuando existe una excreción de albúmina urinaria entre 30 y 299 mg/24 horas.^{1,2} En Cuba se emplea para su determinación semicuantitativa, entre otros métodos, el de microalbuminuria látex, producido en el Laboratorio "Carlos J. Finlay" de La Habana. El método se basa en una reacción inmunoquímica, en la que las partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos anti-albúmina humana, reaccionan con la albúmina presente en la muestra de orina en forma sensible y específica, y producen una aglutinación visible macroscópicamente. Este método ofrece numerosas ventajas, entre las cuales se destacan su fácil aplicación y disponibilidad en todos los hospitales pediátricos. Su positividad, dada por la aglutinación en el tiempo de análisis, indica contenido de albúmina en orina desde 0,02 g/L hasta no menos de 0,2 g/L. La sensibilidad clínica del método es de un 100 % y la especificidad es de 94,7 %.³

Originalmente la microalbuminuria fue introducida como un biomarcador de nefropatía diabética precoz, pero varios estudios indican que no solamente es un fuerte predictor de progresión del daño renal, sino que es un poderoso e independiente marcador de riesgo de todas las causas de mortalidad y enfermedad cardiovascular en adultos con y sin diabetes. Aun con niveles de albuminuria considerados como normales, la excreción urinaria de albúmina es asociada al incremento de enfermedad cardiovascular, y este riesgo es mayor mientras mayor es el valor de albuminuria.⁴⁻⁶

El mecanismo por el cual se relacionan la microalbuminuria y la enfermedad cardiovascular aún no está completamente esclarecido, sin embargo, existen evidencias que la eliminación glomerular de albúmina es un reflejo de daño vascular sistémico, y denota una aterosclerosis preclínica. En consecuencia, la microalbuminuria es considerada un marcador de disfunción endotelial, daño vascular, daño renal y enfermedad cardiovascular, considerada un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad. Se plantea que la correlación con las anomalías funcionales de la vasculatura sea posiblemente debida a una disminución de la producción de óxido nítrico endotelial. Aún existe controversia en cuanto al mecanismo mediante el cual elevan los niveles de microalbuminuria las toxinas vasculares.^{4,6}

La microalbuminuria se ha convertido en objetivo terapéutico mayor para prevenir el riesgo cardiovascular, ya que los últimos trabajos científicos señalan su valor como predictor de daño y de muerte vascular, tanto en diabéticos como en no diabéticos, y se ha comprobado que los pacientes que tienen menos microalbuminuria en la orina sobreviven más.⁷

Los pacientes con obesidad (sobre todo abdominal, y con aumento del índice cintura-cadera), hipertensión, dislipemia, resistencia a la insulina o hiperglucemia, y aumento de los triglicéridos o disminución del colesterol (lipoproteínas de alta densidad, HDL), desarrollan microalbuminuria con mucha más frecuencia que la población que no tiene síndrome metabólico. Su prevalencia aumenta según el número de componentes que caracterizan el síndrome metabólico presentes en cada paciente, y se ha llegado a detectar hasta el 20 % de población general que reúne esas 5 características.⁸

En niños y adolescentes el término proteinuria se utiliza cuando se constatan proteínas en la orina por encima de valores considerados como fisiológicos: mayor de 100 mg/m²/día, o 4 mg/m²/h.⁹

De igual manera, la proteinuria ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de enfermedad renal crónica, y un predictor de todas las causas de mortalidad. Es relativamente frecuente en los sujetos obesos.¹⁰

Las trazas de proteinuria son usualmente interpretadas como un resultado negativo, y su significación clínica no ha sido suficientemente estudiada en la población general. Sin embargo, está reportado que las trazas de proteinuria son un factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica.^{10,11}

La obesidad ha sido enlazada con la glomeruloesclerosis segmentaria y focal desde 1974, cuando *Weisinger* y otros¹² reportaron, por primera vez, un caso de un adulto obeso con proteinuria. Al año siguiente, *Cohen AH*³ señaló que la glomerulopatía relacionada con obesidad está caracterizada por un aumento del volumen glomerular, ligera hiperplasia, variable aumento del mesangio, engrosamiento de la membrana basal glomerular, y, en ocasiones, esclerosis segmentaria y focal.

Años más tarde, *Praga*¹⁴ determina la existencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria como sustrato histopatológico en un grupo de obesos que iniciaron una proteinuria que, a diferencia de las formas primarias de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, no exhibían hipoalbuminemia. Las lesiones no necesariamente tenían una ubicación yuxtamedular, los podocitos no estaban tan alterados, y la glomerulomegalia era un hallazgo constante.

En 2001 *Adelman* y otros¹⁵ reportaron los primeros casos de nefropatía asociada a obesidad en población infantil en 7 adolescentes afroamericanos con obesidad muy severa, quienes comenzaron con proteinuria. En el estudio histológico de estos pacientes se encontraron los típicos hallazgos de hipertrofia y esclerosis glomerular, aumento de matriz mesangial y podocitos bien conservados. No obstante, poco se sabe referente a las alteraciones estructurales y funcionales que determinan la obesidad *per se* en el no diabético, especialmente en el niño. En este contexto, nos proponemos determinar la frecuencia de marcadores de daño vascular y renal en orina en niños y adolescentes obesos.

MÉTODOS

Se presenta un estudio observacional, analítico y prospectivo que incluyó a niños y adolescentes obesos atendidos en consulta de referencia "Obesidad y riñón" en el Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana. El estudio fue realizado en el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2012. Se incluyeron niños y adolescentes con obesidad exógena definidos como obesos, y se excluyeron aquellos con obesidad no exógena y/o enfermedades renales previamente conocidas. El universo de estudio estuvo conformado por 236 obesos. La muestra se conformó con 202 obesos, con edades entre 3 a 18 años, de ambos sexos, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para comparar los resultados encontrados en los obesos se seleccionó un grupo de niños normopesos con igual edad y sexo que los obesos. Para la obtención de este grupo se confrontaron múltiples dificultades, ya que muchos padres no dieron su consentimiento para incluirlos en el estudio, por considerar que sus hijos eran aparentemente sanos. Se pudo obtener una muestra de 50 niños y adolescentes normopesos provenientes de la misma área de salud que los obesos.

Al total de casos se le realizó un cuestionario por entrevista personal. Se midió peso, talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se midió el peso y la talla de acuerdo con normas internacionales (metodología de Frankfurt), con un equipo pesotallímetro de fabricación china. Los niños se pesaron sin ropa ni calzados. Se definió obesidad con IMC por encima del 97 percentil, y normopeso con IMC entre el 10 y 90 percentil.¹⁶

Se determinaron marcadores de daño vascular y renal en orina (microalbuminuria y proteinuria). La microalbuminuria se determinó en una muestra de orina matinal tomada en 3 ocasiones, con intervalo de 15 días entre cada una de ellas. Este procedimiento se repitió una vez más después de pasados 3 meses. La proteinuria se determinó en una muestra de orina de 24 horas.

La microalbuminuria fue determinada por el método de látex, y la proteinuria se determinó por el método colorimétrico de Biuret. Se realizó biopsia renal percutánea y análisis histopatológico en el caso que presentó proteinuria.

Se consideró microalbuminuria cuando se encontraron valores de albúmina urinaria de 0,02 a 0,2 g/L³ en 2 de 3 muestras de orina matinal, mantenida durante más de 3 meses; y proteinuria, cuando hubo una presencia ≥ 100 mg/m²/día.⁹

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 13,0. Los valores fueron expresados en medias, desviación estándar y porcentajes según el tipo de variable. Para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba de chi cuadrado (X²) de Mantel-Haenszel. Las pruebas estadísticas se realizaron a un nivel de significación de 0,05.

Para la realización de la investigación se obtuvo el consentimiento informado de los padres, y se contó con la aprobación del Comité de Ética del Centro.

RESULTADOS

La edad promedio en el grupo de obesos fue de 9,9 años con una desviación estándar de $\pm 3,0$, mientras que en el grupo de normopesos la media fue de 8,9 años con una desviación estándar de $\pm 2,9$, y fue el más pequeño de 3 y el mayor de 18 años. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a la edad, sexo y el color de la piel. El grupo de obesos presentó un mayor peso, talla e IMC que el grupo de normopesos, y se encontraron diferencias significativas entre ellos (tabla 1).

En la mayoría de los obesos (70,8 %) se encontró microalbuminuria. Solamente 1 paciente presentó proteinuria, lo que representó 0,5 % del total de casos (tabla 2)

Tabla 1. Datos demográficos y antropométricos en los grupos estudiados

Datos	Obesos (n= 202)	Normopesos (n= 50)	p
Demográficos			
Edad (en años)	9,9 ($\pm 3,0$)	8,9 ($\pm 2,9$)	0,05
Sexo			
Masculino	117 (57,9)	28 (56)	0,806
Femenino	85 (42,1)	22 (44)	-
Color de la piel			
Blanca	132 (65,3)	33 (66)	0,626
Negra	38 (18,8)	7 (14)	-
Mestiza	32 (15,8)	10 (20)	-
Antropométricos			
Peso (en kg)	57,1 ($\pm 18,3$)	33,7 ($\pm 8,9$)	< 0,001
Talla (en m)	1,4 ($\pm 0,2$)	1,3 ($\pm 0,1$)	0,023
IMC (kg/m ²)	26,6 ($\pm 3,8$)	17,2 ($\pm 0,9$)	< 0,001

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Marcadores de daño vascular y renal en orina en los grupos estudiados

Marcadores	Obesos (n= 202)	Normopesos (n= 50)	p
	n (%)	n (%)	
Microalbuminuria	143 (70,8)	7 (14)	< 0,001
Proteinuria	1 (0,5)	0 (0)	0,618

En la biopsia renal realizada al paciente obeso que presentó proteinuria se observaron 10 glomérulos que mostraban de forma segmentaria y focal, y ligero ensanchamiento y proliferación mesangial. Llamó la atención que los penachos glomerulares rellenaban el espacio de la cápsula de Bowman. En un glomérulo se observó una lesión segmentaria con esclerosis y adherencia a la cápsula de Bowman, sin lesiones tubulointersticiales ni vasculares. En la inmunofluorescencia había 4 glomérulos, uno de ellos con depósitos mesangiales de IgA +++ e IgG +++, más escaso IgM y C₃. La figura expone la biopsia renal del paciente obeso, en el que se encontró proteinuria, y se concluye glomerulomegalia con lesión segmentaria de esclerosis y adherencia a la cápsula de Bowman.

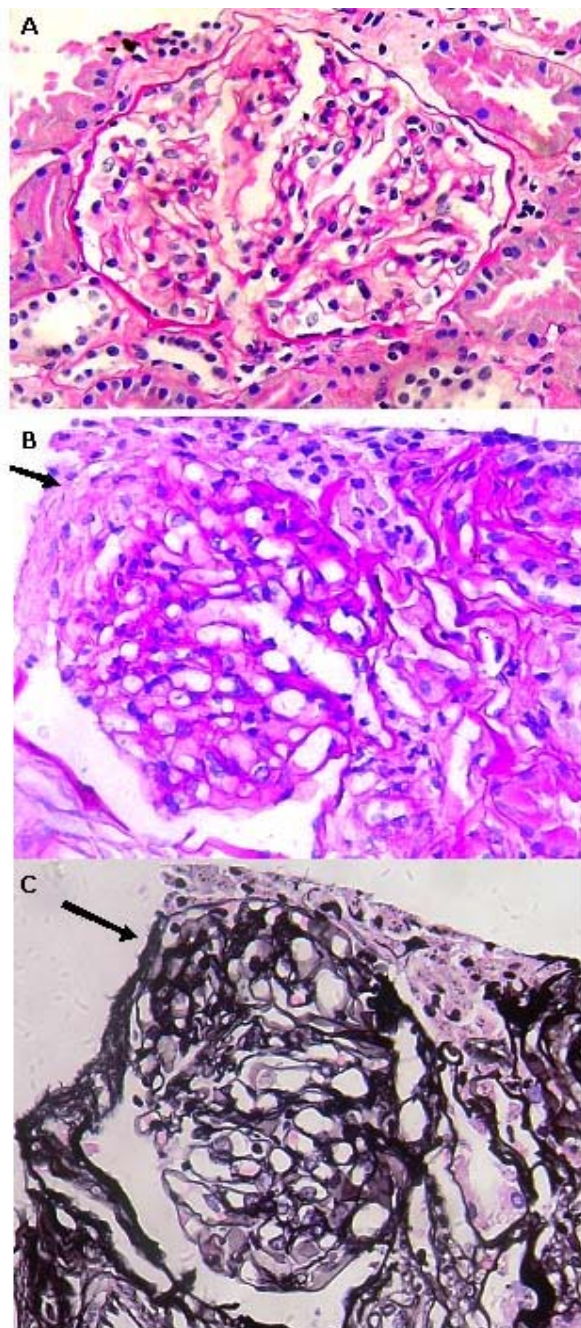


Fig. 1 A, B y C. Biopsia renal del paciente obeso en el que se encontró proteinuria.

DISCUSIÓN

Según algunos estudios, la prevalencia de microalbuminuria para adultos obesos es de 12 %, y entre 10-15 % para la población adulta de mediana edad.^{17,18} Sin embargo, una alta proporción de niños obesos no diabéticos tienen microalbuminuria en población general, y se ha visto un incremento asociado al grado de obesidad.¹⁹

Estudios como los realizados por *Burgert* y otros²⁰ reportan una baja prevalencia de microalbuminuria en niños obesos (10,1 %). *Savino* y otros²¹ encontraron una prevalencia de 4,2 % de microalbuminuria en niños obesos, cuya media de edad era de 14,0±2,1 años. A pesar de esta baja prevalencia, la diferencia respecto al grupo de normopesos fue significativa.

La diferencia de esos reportes en relación con la investigación que se presenta puede corresponder con el método empleado para la determinación de microalbuminuria. En la mayoría de los reportes internacionales, el índice albúmina creatinina ha sido el método empleado para determinar excreción urinaria de albúmina.

Los resultados de este estudio se aproximan más a los reportes nacionales, como el de *Piñeiro* y otros²² en su estudio de 57 adolescentes obesos entre 10 y 15 años, procedentes de la Consulta de Endocrinología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", en la que encontraron que la microalbuminuria fue positiva en 32 obesos (56,1 %), y negativa en 25 obesos (43,9 %).

Herrera R y otros,²³ en el *Isle of Youth Study* (YSIS), estudio epidemiológico realizado en la comunidad sobre enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial en la Isla de la Juventud, Cuba, encontraron una prevalencia de microalbuminuria de 38,3 % en obesos menores de 20 años. La diferencia en comparación a los resultados que se presentan puede estar dada por la muestra obtenida para el estudio, que fue un estudio poblacional, y el método de determinación de la microalbuminuria (Micral) en una muestra única de orina.

En niños obesos la microalbuminuria parece ser un consistente predictor de resistencia insulínica e hipertensión arterial, dos importantes factores de riesgo de futura enfermedad cardiovascular y muerte prematura.²⁴

El análisis de los diferentes reportes realizados en el estudio de la microalbuminuria por los distintos autores anteriormente señalados y los resultados de este estudio, permite señalar que la presencia de microalbuminuria en niños y adolescentes obesos puede representar el primer signo de daño vascular y renal, así como una aterosclerosis preclínica.

La asociación entre proteinuria y enfermedad renal crónica es conocida. En comparación con la hematuria, la proteinuria es un mayor predictor de enfermedad renal crónica, tanto en hombres como en mujeres, y también de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos, hipertensos, o ambos. Se considera que es consecuencia del daño vascular intrarrenal producido por la microalbuminuria.^{10,11}

La obesidad afecta a adultos en relación con la aparición de proteinuria y la posibilidad de tener daño renal progresivo. Aunque *Adelman* y otros,¹⁵ y *Fowler* y otros²⁵ observaron proteinuria en adolescentes obesos, existe poca evidencia de lo que sucede con los niños.

En cuanto a las alteraciones histopatológicas que causa la obesidad a nivel renal, los autores señalan que, aunque pueden ser lesiones ya existentes, la característica fundamental son las lesiones glomerulares con entidad propia que se conocen como "glomerulopatía de la obesidad": presencia de glomerulomegalia asociada o no a una glomeruloesclerosis/hialinosis segmentaria y focal (HSF). Estas lesiones, descritas por primera vez en pacientes que presentaban obesidad mórbida, se han encontrado en enfermos con diferentes grados de obesidad, de proteinuria o de insuficiencia renal. Además de estas lesiones, estos pacientes pueden presentar otras alteraciones glomerulares, incluyendo el incremento de la matriz mesangial, la proliferación de las células mesangiales, la hipertrofia y fusión de los podocitos, y la esclerosis glomerular

global. Asimismo, diversos grados de lesión vascular, fibrosis intersticial y atrofia tubular, pueden acompañar a las lesiones glomerulares.²⁶

Los pacientes que presentan lesiones de HSF tienen más lesiones tubulointersticiales y albuminuria, que los pacientes que presentan otro tipo de lesión glomerular. El porcentaje de hallazgo de lesiones de HSF o de exclusivamente glomerulomegalia varía. Así, en pacientes con proteinuria importante y/o insuficiencia renal, las lesiones de HSF son la enfermedad que se encuentra más frecuentemente, y se ven en un porcentaje situado entre un 24 y un 76 % de los estudios histológicos renales (biopsias o estudios de autópsicos). La presencia exclusivamente de glomerulomegalia se observa en un 14-24 % de estos estudios. Existen pocos datos sobre la existencia de lesiones de "glomerulopatía de la obesidad" en pacientes con función renal normal.²⁷

Serra y otros²⁸ estudiaron la biopsia renal de pacientes con obesidad mórbida, y encontraron que 5 % de ellos presentaban lesiones de HSF, y 38 % glomerulomegalia (de ellos, en 7,5 % era la única lesión glomerular), pero asimismo presentaban otras lesiones glomerulares: el 60 %, incremento de la matriz mesangial (cambios diabetoideos); el 20 %, proliferación de las células mesangiales; y el 40 %, hipertrofia podocitaria. La biopsia renal de los controles no mostró lesiones de HSF, proliferación de las células mesangiales o hipertrofia de los podocitos, y solo 5 % presentó incremento leve de la matriz mesangial, y 2 %, glomerulomegalia.

La aparición de estas lesiones podría estar condicionada por varios factores, incluyendo el tiempo de evolución de la obesidad, diferente predisposición genética, o enfermedades asociadas. Los niños y adolescentes obesos tienen una elevada frecuencia de positividad de marcadores de daño vascular y renal, fundamentalmente de microalbuminuria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsioufis C, Mazaraki A, Dimitriadis K, Stefanidis C, Stefanadis C. Microalbuminuria in the pediatric age: current knowledge and emerging Questions. *Acta Paediatrica*. Foundation Acta Paediatrica. 2011;100:1180-4.
2. Habbal R, Sekhri AR, Volpe M. Prevalence of microalbuminuria in hypertensive patients and its associated cardiovascular risk in clinical cardiology: Moroccan results of the global In search survey-a sub-analysis of a survey with 21 050 patients in 26 countries worldwide. *Cardiovasc J Afr*. 2010;21(4):200-5.
3. Biológicos "Carlos J. Finlay" [homepage en Internet]; diciembre 2010 [citado 18 de diciembre de 2010]. Disponible en: <http://www.biofinlay.sld.cu>
4. Herrera R, Almaguer M, Chipi J, Martínez O, et al. Albuminuria as a Marker of Kidney and Cardio-cerebral Vascular Damage. Isle of Youth Study (ISYS), Cuba. *MEDICC Review*. 2010;12(4):20-6.
5. Danziger J. Importance of Low-Grade Albuminuria. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(7):806-12.
6. Campaña Nacional del Día Mundial del Riñón 2010. Microalbuminuria en pacientes adultos ambulatorios sin control nefrológico y con factores de riesgo de enfermedad renal crónica en Servicios de Nefrología de Perú. *Nefrología*. 2012;32(2):180-6.

7. Duman D, Demirtunç R, Karada B, Karatafl M. Association of albuminuria with impaired aortic elasticity and left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008;8:5-10.
8. Sharma K. The link between obesity and microalbuminuria: adiponectina and podocyte dysfunction. *Kidney Int.* 2009;76:145-8.
9. Ariceta G. Proteinuria. *Eur J Pediatr.* 2011;170:15-20.
10. Iseki K, Iseki C, Kinjo K. C-Reactive Protein Is a Predictor for Developing Proteinuria in a Screened Cohort. *Nephron Clin Pract.* 2011;117:51-6.
11. Tsuneo K, Zhimei H, Satoshi T, Hiroshi A, et al. Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. *Clin Exp Nephrol.* 2007;11:51-5.
12. Weisinger JR, Kempson RL, Elridge L, Senson RS. The nephritic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med.* 1974;81:440-7.
13. Cohen AH. Massive obesity and the kidney. A morphologic and statistical study. *Am J Pathol.* 1975;81:117-30.
14. Praga M, Hernández E, Morales E, Pérez A, Valero M, Martínez M, León M. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1790-8.
15. Adelman RD, Restaino IG, Alon US, Blowey DL. Proteinuria and focal segmental glomerulosclerosis in severely obese adolescents. *J Pediatr.* 2001;138:481-5.
16. Esquivel M, Rubí A. Curvas nacionales de peso para la talla. *Rev Cubana Pediatr.* 1995;57:377.
17. Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, Dinneen SF, Halle JP, Hoogwerf B, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care.* 2000;23(2):35-9.
18. Mykkanen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, Robbins DC, Gabriel M, Haffner SM. Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes.* 1998;47:793-800.
19. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009;18:246-51.
20. Burgert TS, Dziura J, Yeckel C, Taksali SE, Weiss R, Tamborlane W, Carpio S. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to the other cardiovascular risk factors. *International Journal of Obesity.* 2006;30:273-80.
21. Savino A, Pelliccia P, Chiarelli F, Mohn A. Obesity-Related Renal Injury in Childhood. *Horm Res Paediatr.* 2010;73:303-11.

22. Piñeiro R, Callejas K, Pacheco L, Duarte M, Valdés M, Martínez R. Microalbuminuria en adolescentes obesos. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2009 Jun [citado 12 de enero de 2011];81(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Herrera R. Obesidad y Enfermedad renal crónica. En: Alfonso J. Obesidad. Epidemia del siglo XXI. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2008. p. 231-49.
24. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N Engl J Med. 2010;362:485-93.
25. Fowler S, Kon V, Ma L, Richards W, Fogo A, Hunley T. Obesity related focal and segmental glomerulosclerosis: normalization of proteinuria in an adolescents after bariatric surgery. Pediatr Nephrol. 2009;24:851-5.
26. Bomback A, Klemmer P. Interaction of aldosterone and extracellular volume in the pathogenesis of obesity associated kidney disease: a narrative review. Am J Nephrol. 2009;30:140-6.
27. Serra A, Romero R, Lopez D, Navarro M, Esteve A, Perez N, Alastrue A, Ariza A. Renal injury in the extremely obese patients with normal renal function. Kidney Int. 2008;73:947-55.
28. Serra A, Romero R. La obesidad como causa de enfermedad renal. Revista española de obesidad. 2009;7(4):113-6.

Recibido: 3 de septiembre de 2013.
Aprobado: 20 de noviembre de 2013.

Lourdes María Pérez Clemente. Hospital Pediátrico de Centro Habana. Calle Benjumeda y Morales, municipio Cerro. La Habana, Cuba. Correo electrónico: lourdesm.perez@infomed.sld.cu