

5° Congreso Argentino de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
Pediátricas.

13 al 16 de Agosto de 2014

Mesa Redonda

Complicaciones órgano blanco en la obesidad

14 de Agosto. 11 30 a 13 00 hs.

El riñón en el obeso

Ruscasso Javier

Servicio de Nefrología
Hospital de Niños Sor María Ludovica

La Plata
Agosto de 2014

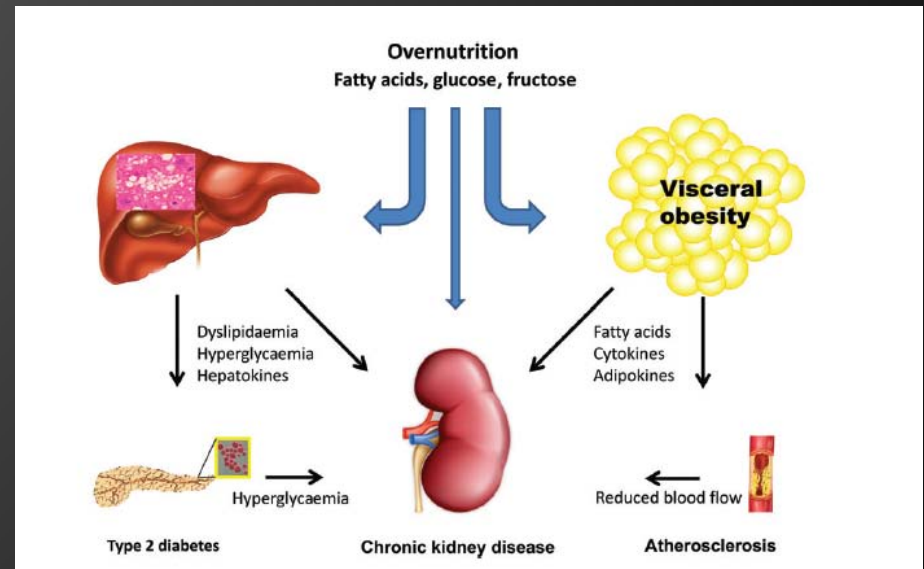
Efectos de la Obesidad sobre el riñón

El exceso de peso y/o la distribución de la grasa central están asociados con incremento a largo plazo del riesgo renal, no solamente en sujetos con enfermedad renal o receptores de trasplante renal, sino también en la población general.

Efectos de la Obesidad sobre el riñón

Mecanismos biológicos

- Daño directo:
 - efectos hemodinámicos
 - efectos hormonales
- Daño Indirecto:
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes mellitus/insulino resistencia.
 - Dislipemia
- Desórdenes con fuerte compromiso renal (ej. Enf. Cardiovascular)



(Mal) adaptación en la hemodinámica renal en la obesidad

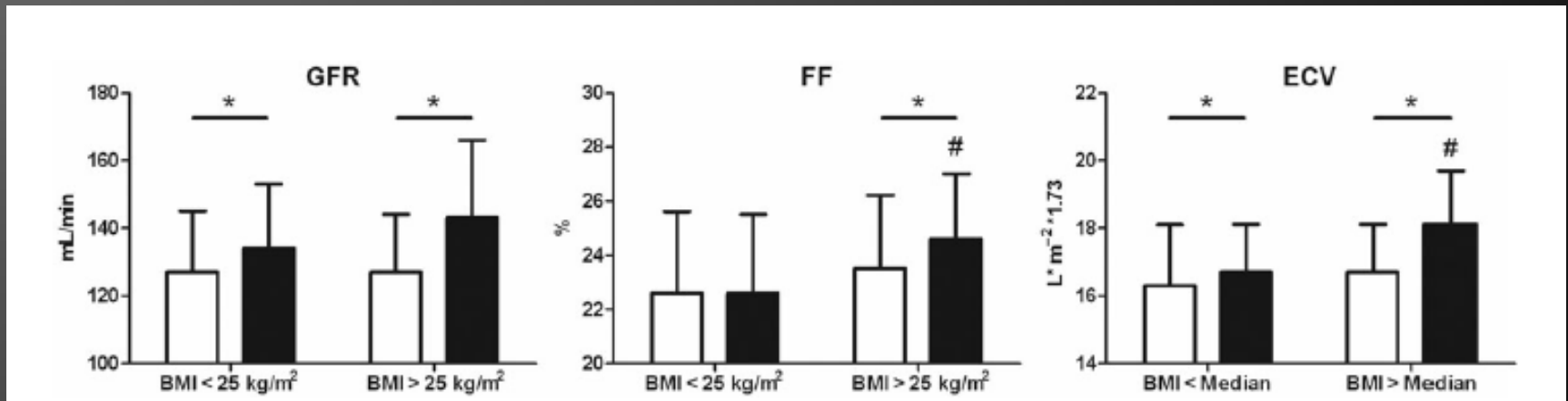
Con IMC>30 se comienza a apreciar:

- Aumento de la tasa de filtrado glomerular en relación al flujo plasmático renal, con incremento de la fracción de filtración (FF).
- La FF se incrementa en proporción al IMC.
- Vasodilatación de la arteriola aferente que lleva a un incremento en la diferencia de la presión hidráulica transcapilar, hiperperfusión, hipertensión glomerular e hiperfiltración renal.
- Albuminuria.
- Una distribución de grasa central se asocia a mayor fracción de filtración, (Independientemente de IMC).

(Mal) adaptación en la hemodinámica renal en la obesidad

- Como consecuencia se afecta la homeostasis de sodio y agua, con incremento de la reabsorción de sodio tubular.
- Expansión de volumen e hipertensión arterial.
- La obesidad magnifica el efecto de la hipertensión sobre la albuminuria.
- Susceptibilidad renal aumentada a la injuria.

Efecto del IMC sobre la Tasa de Filtrado glomerular (GFR), fracción de filtración (FF) y volumen extracelular (ECV) con ingesta baja y alta de sodio.



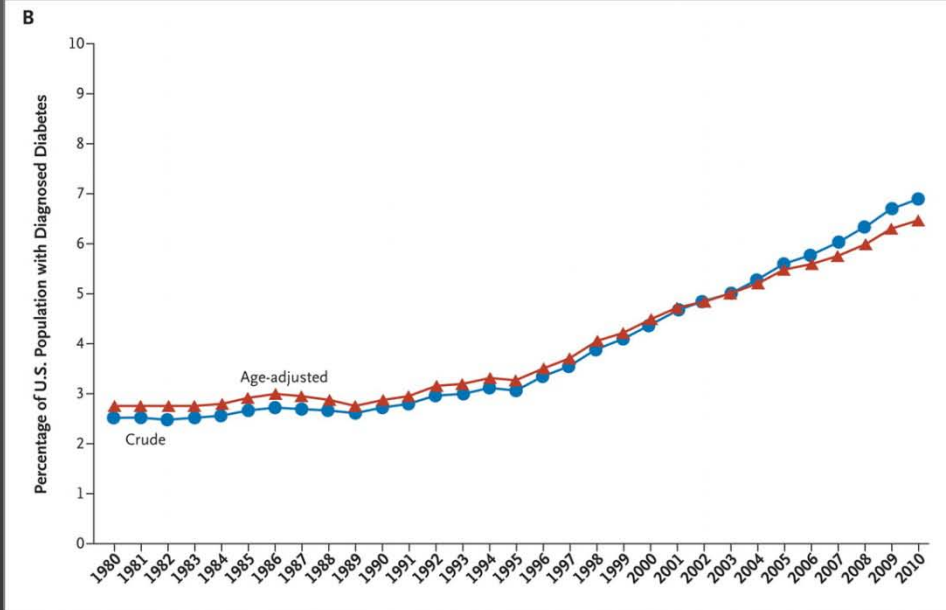
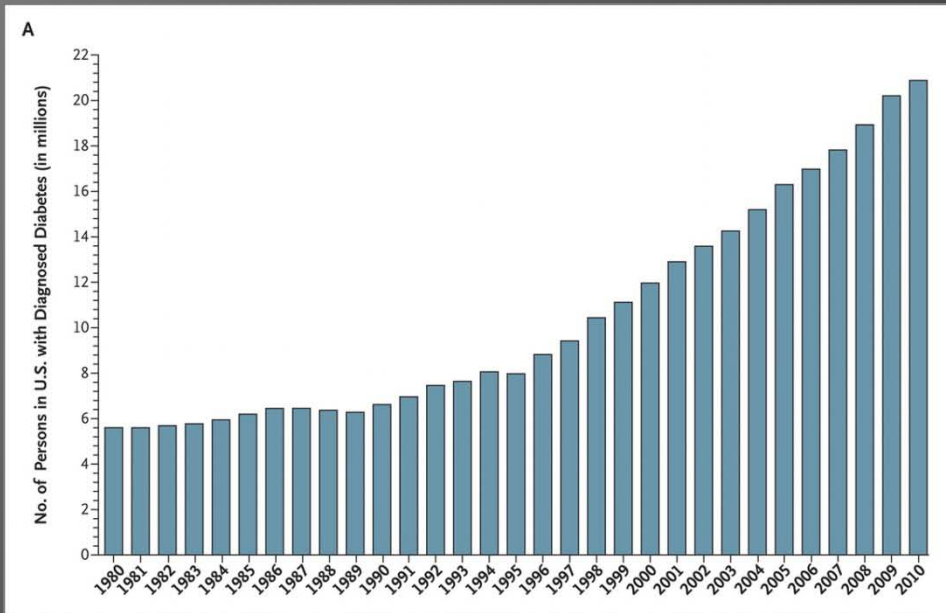
Krikken JA, Lely AT, Bakker SJ et al. The effect of a shift in sodium intake on renal hemodynamics is determined by body mass index in healthy young men. *Kidney Int* 2007; 71: 260–265

Consecuencias de la Obesidad sobre el riñón

- 1- Diabetes mellitus tipo II.
- 2- Glomerulopatía relacionada a la obesidad.
- 3- Hipertensión relacionada a la obesidad.
- 4- Factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica.

Consecuencias de la Obesidad sobre el riñón

Diabetes Mellitus



Number of Persons and Percentages of the Population with Diagnosed Diabetes in the United States, 1980–2010.

(http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prevalence_national.htm)

Diabetes Mellitus

- La nefropatía diabética afecta al 20-40% de los pacientes con diabetes mellitus.
- La enfermedad renal diabética es la causa más común de enfermedad renal crónica en la población adulta.
- El riesgo de muerte en la diabetes tipo I o II está vinculada casi enteramente al desarrollo de la enfermedad renal.

Diabetes Mellitus

- La microalbuminuria es el primer signo de disfunción renal y progresa a proteinuria significativa en el 20-40% de los pacientes, de ellos 10 a 50% desarrollarán enfermedad renal crónica requiriendo diálisis o trasplante renal.
- 40-50% de los pacientes con diabetes tipo II con microalbuminuria morirán de enfermedad cardiovascular.

Diabetes Mellitus

Secuencia de eventos

1. Inicialmente se aprecia un incremento en la tasa de filtrado glomerular.
2. Incremento en la presión capilar glomerular (hiperfiltración glomerular).
3. Albuminuria progresivamente en aumento.
4. Caída progresiva de la tasa de filtrado glomerular
5. Proteinuria masiva .
6. Insuficiencia renal en estadio avanzado.

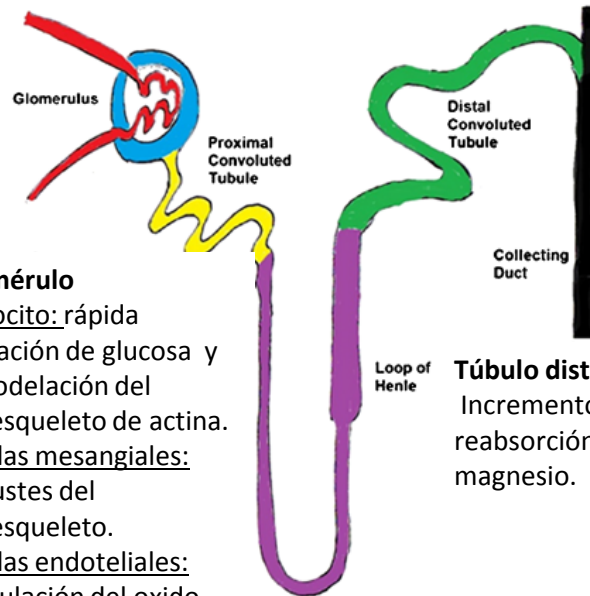
Insulina

- La obesidad es un estado de tolerancia a la glucosa alterada, altos niveles de insulina circulantes y reducida sensibilidad a las acciones metabólicas de la insulina, condición conocida como insulino resistencia.
- La insulina tiene un efecto retenedor de sodio que puede llevar a un incremento de la TA.
- Tiene una acción simpático excitadora aguda, directa o a través de la hipoglucemia.
- La hiperinsulinemia incrementa el tono simpático.

Efecto de La hiperinsulinemia sobre la nefrona

Túbulo Proximal

Inhibición de la neoglucogenesis en el riñón.
Promueve la reabsorción de sal y agua



Glomérulo

Podocito: rápida captación de glucosa y remodelación del citoesqueleto de actina.
Células mesangiales: reajustes del citoesqueleto.
Células endoteliales: modulación del óxido nítrico.

Túbulo distal

Incremento de la reabsorción de sodio y magnesio.

Consecuencias de la Obesidad sobre el riñón

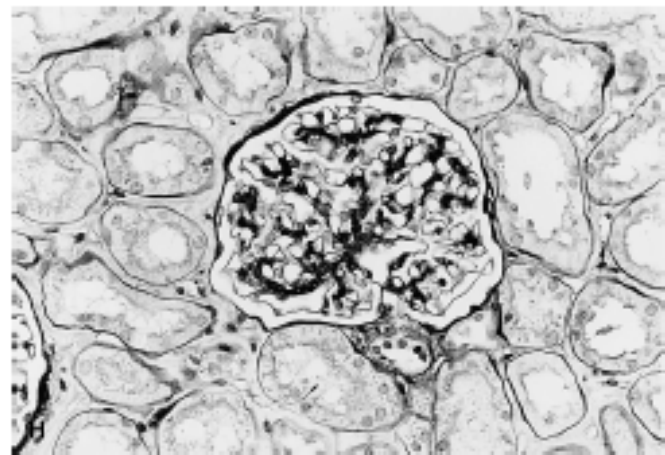
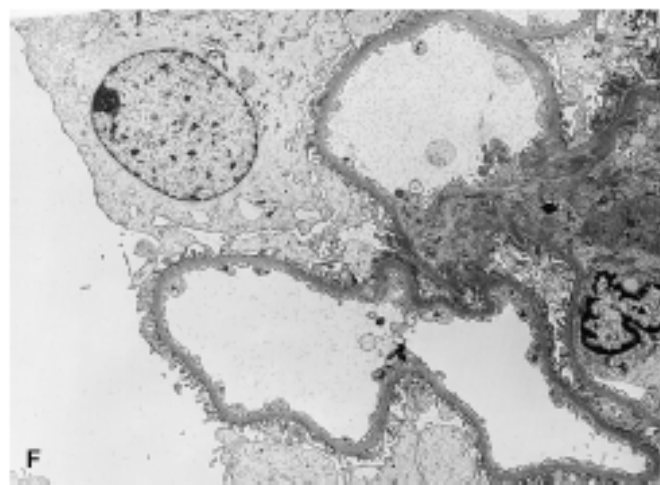
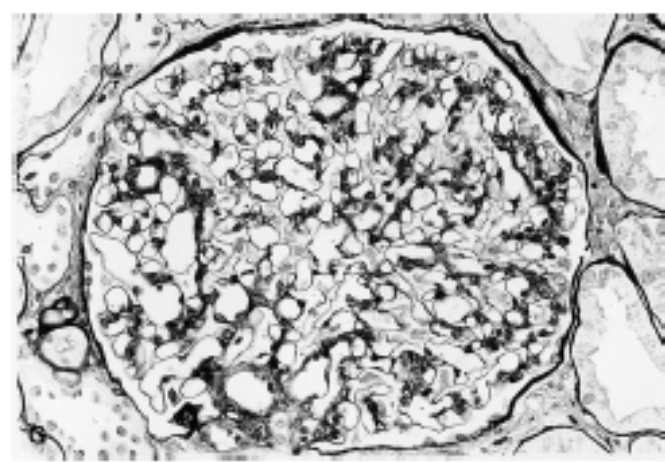
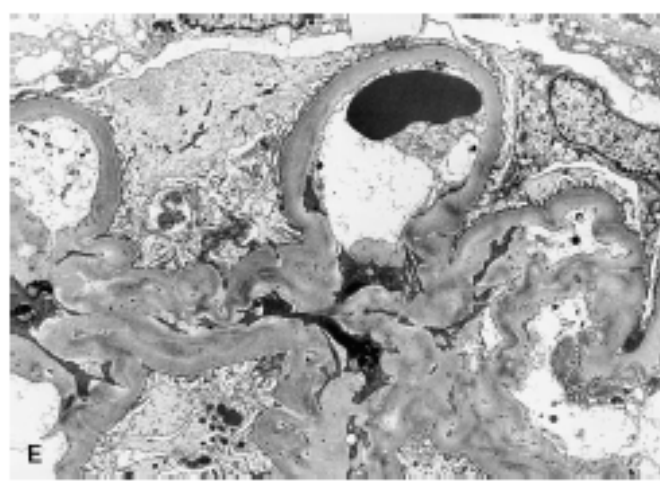
Glomerulopatía relacionada a la
obesidad

Glomerulopatía relacionada a la obesidad

- Es una forma secundaria de glomeruloesclerosis focal y segmentaria que ocurre en pacientes severamente obesos.
- Fisiopatología multifactorial, existe una mala respuesta adaptativa glomerular a la incrementada adiposidad.
- La disminución en los niveles de adiponectina con la ganancia de peso pueden alterar la función de los podocitos.
- Su incidencia se ha incrementado 10 veces en los últimos 20 años.

Glomerulopatía relacionada a la obesidad

Se caracteriza por agrandamiento glomerular, leve hiper celularidad, ampliación de regiones mesangiales, engrosamiento de la membrana basal glomerular y esclerosis segmentaria y focal.



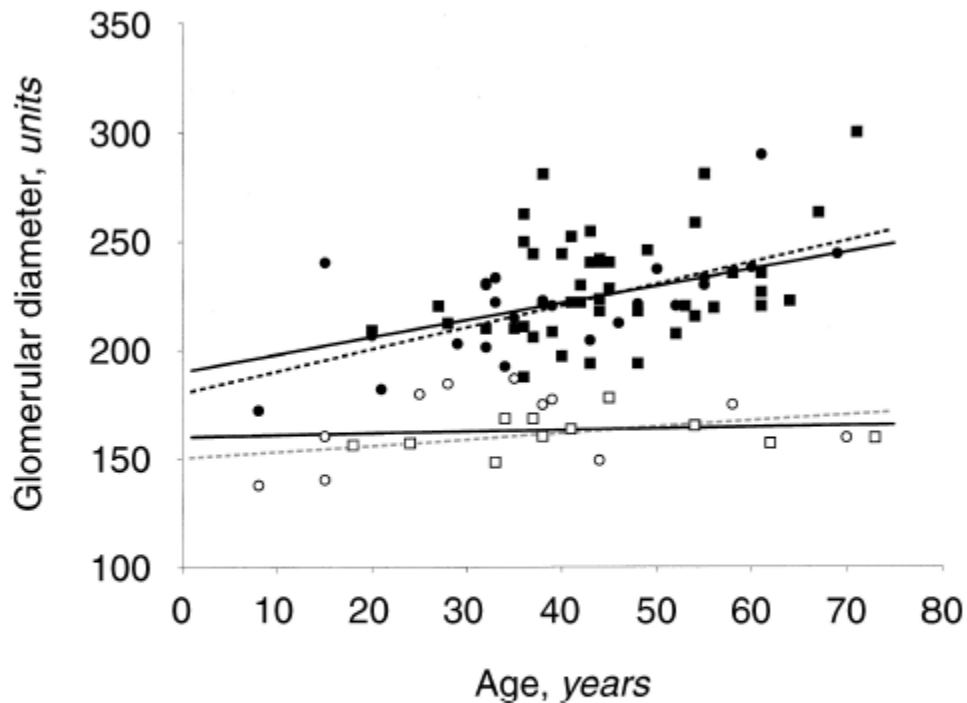


Fig. 3. Glomerular diameter is plotted for ORG and for normal age- and sex-matched controls. Symbols are: (■, ●) ORG male and female, respectively; (□, ○) control male and female respectively; top solid and dashed lines are mean ORG male and female, respectively; bottom solid and dashed lines are mean control male and female, respectively.

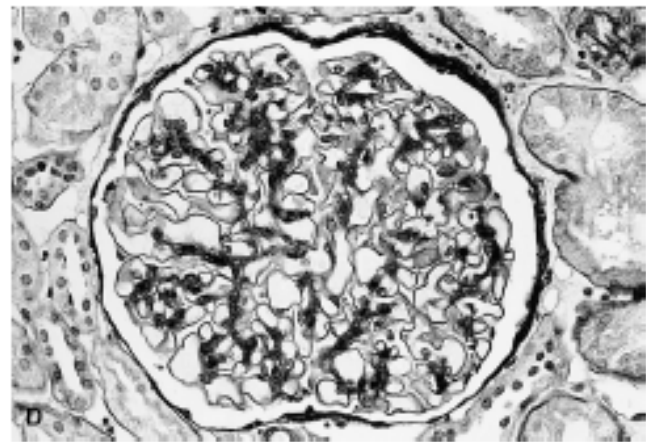
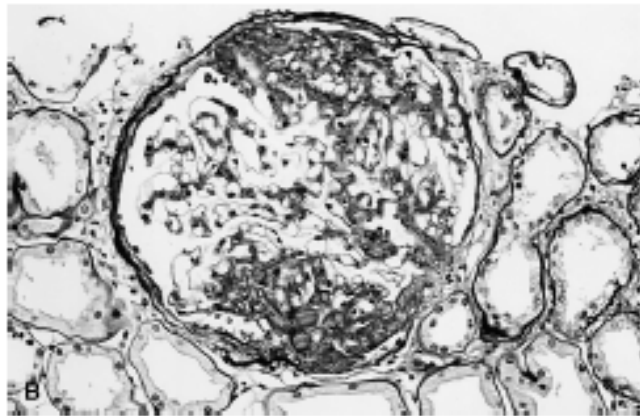
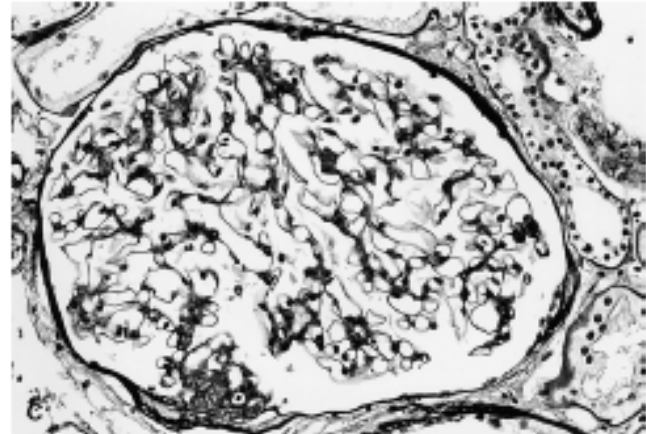
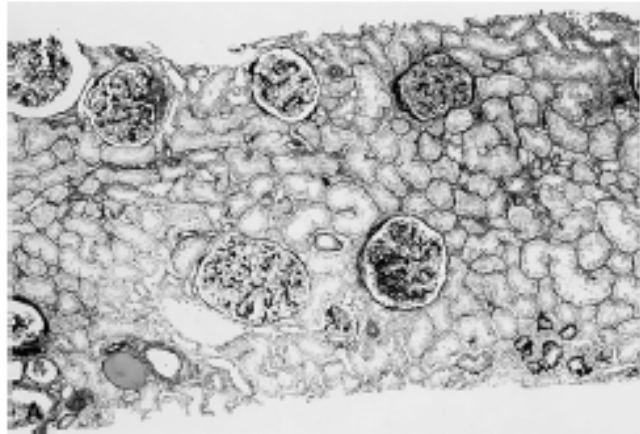


Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24-hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0-3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0-3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24-hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0-3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0-3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24 hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0-3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0-3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24-hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0–3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0–3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24-hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0–3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0–3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Table 1. Clinical parameters and pathological findings in patients with ORG, O-FSGS and I-FSGS

Parameter	ORG (N = 71)	O-FSGS (N = 57)	I-FSGS (N = 50)	ORG vs. I-FSGS (P value)	O-FSGS vs. I-FSGS (P value)
Mean age at presentation years	42.93	43.82	32.57	<0.001	<0.001
Sex male:female	44:27	37:20	25:25	0.186	0.092
Race/ethnicity N (%)				0.003	0.018
Caucasian	53 (74.6)	40 (70.2)	26 (52)		
African American	15 (21.1)	14 (24.5)	11 (22)		
Hispanic	3 (4.2)	3 (5.3)	11 (22)		
Other	0	0	2 (4)		
HTN + N (%)	44 (62)	37 (64.9)	28 (56)	0.574	0.428
Mean S _{Cr} at biopsy mg/dL	1.47	1.55	1.96	0.8	0.903
Proteinuria				0.007	0.012
Non-nephrotic proteinuria N (%)	37 (52.1)	30 (52.6)	17 (34)		
Nephrotic range proteinuria N (%)	34 (47.9)	27 (47.4)	33 (66)		
Nephrotic parameters					
Nephrotic syndrome N (%)	4 (5.6)	4 (7)	27 (54)	<0.001	<0.001
Mean 24-hour urine protein g	4.09	4.24	6.89	0.002	0.004
Mean serum albumin g/dL	3.87	3.8	2.9	<0.001	<0.001
Mean serum cholesterol mg/dL	229.2	231.65	335.13	<0.001	<0.001
Presence of edema N (%)	25 (35)	23 (40.4)	34 (68)	0.003	0.01
Pathology					
Mean % global sclerosis	20%	25%	18%	0.423	0.027
Mean % segmental sclerosis	10%	12%	39%	<0.001	<0.001
% of cases with glomerulomegaly	100%	100%	10%	<0.001	<0.001
Mean TA/IF (grade 0-3)	mild (1.08)	mild (1.26)	mild (1.22)	0.238	0.912
Mean arteriolosclerosis (grade 0-3)	mild (1.34)	mild (1.42)	mild (0.98)	0.032	0.014
Foot process fusion	40%	41%	75%	<0.001	<0.001

Abbreviations are: ORG, obesity-related glomerulopathy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; O-FSGS, obesity-related FSGS; I-FSGS, idiopathic FSGS; HTN, hypertension; TA/IF, tubular atrophy and interstitial fibrosis. Terms are defined in the text.

Glomerulopatía relacionada a la obesidad

- Clínicamente presentan albumina sérica normal, proteinuria moderada con baja incidencia de rango nefrótico, bajo colesterol y mínimo edema.
- La patogénesis de la microalbuminuria/proteinuria en obesos se especula que es por hiperfiltración.
- Se trata con ACE inhibidores y/o bloqueantes de receptores.
- Potencialidad de desarrollar insuficiencia renal progresiva.

Glomerulopatía relacionada a la obesidad

- La media de IMC en los pacientes que desarrollan la glomerulopatía vinculada a la obesidad fue de 41,7 (1) hasta el 32,4 en un reciente cohorte de Japón (2).

(1) Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001; 59: 1498–1509

(2) Tsuboi N, Koike K, Hirano K et al. Clinical features and longterm renal outcomes of Japanese patients with obesity-related glomerulopathy. *Clin Exp Nephrol* 2012

Sobrevida renal

En la glomeruloesclerosis segmentaria y focal secundaria a obesidad la probabilidad de sobrevida renal fue:

- 77% a los 5 años
- 51% a los 10 años.

Glomerulopatía relacionada a la obesidad

Terapéutica

- Reducción de peso y bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona pueden reducir la proteinuria en el 80-85% de los pacientes.
- Una reducción de aprox. 9% el IMC resulta en un descenso de la proteinuria del 51%.

Consecuencias de la Obesidad sobre el riñón

Hipertensión arterial

Clasificación de presión sanguínea elevada en niños y adolescentes ≤ 17 años de edad

(adaptado de NIH publication)

Clasificación

Valor de presión sanguínea

- **Normal** < Percentilo 90
- **Pre-hipertensión** ≥ 90 y < 95 Percentilo
o $\geq 120/80$ en adolescentes
- **Hipertensión**
 - Estadio I** > percentilo 95
Percentilo 95 a 99 más 5 mmHg
 - Estadio II** \geq Percentilo 99 más 5 mmHg

Tabla II Niveles de presión arterial para mujeres por percentilos de edad en años y talla

Edad	Percentilo de TA	TA sistólica(mmHg)							TA diastólica(mmHg)						
		Percentilo de estatura							Percentilo de estatura						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	105	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	108	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	114	115	116	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	76	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	89	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Tabla I Niveles de presión arterial para varones por percentilos de edad en años y talla

Edad (años)	Percentilo de TA	TA sistólica(mmHg)						TA diastólica(mmHg)							
		Percentilo de estatura						Percentilo de estatura							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	85	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	105	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	79	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	75
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	89	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	105	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	116	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	76	77	78	79	79
	95th	119	120	122	124	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	129	75	76	77	78	79	80	80
	95th	124	125	127	129	130	132	132	80	81	82	83	84	84	85
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	75	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	138	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	84	85	86	87	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	88	89	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

El percentilo 90 está a 1,28 DS, el 95th a 1,645 DS y el 99th a 2,326 DS sobre la media

↑ Hipertensión arterial 4-5%

↑ Prehipertensión 10%

↑ Obesidad Epidémica



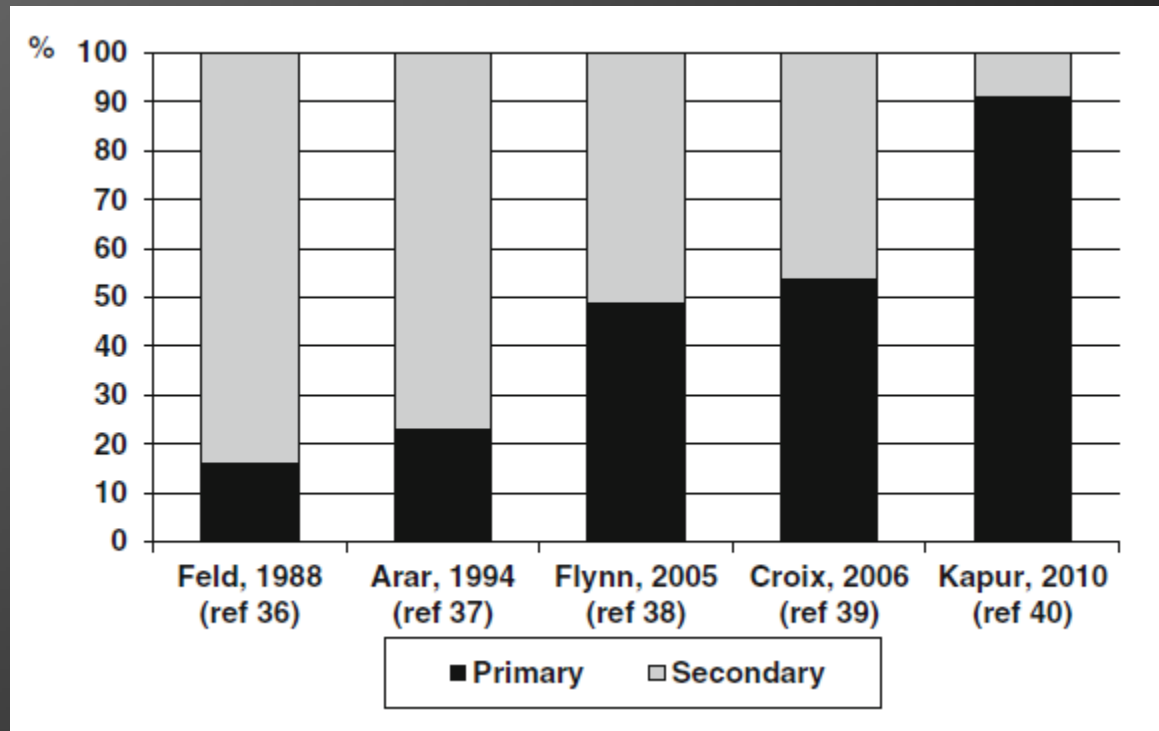
↑ Hipertensión arterial 4-5%

↑ Prehipertensión 10%

Hipertensión arterial en pediatría es uno de los problemas de salud más frecuente.

El incremento de la obesidad modificó la distribución etiológica de la hipertensión en la niñez.

Frecuencia de Hipertensión arterial primaria en diferentes series pediátricas



La Hipertensión arterial primaria debe ser considerada el diagnóstico más probable en un niño hipertenso y que esto resulta más evidente por encima de los 6 años de edad.

↑ Obesidad Epidémica



↑ Hipertensión arterial
~~¿Primaria ?~~

Secundaria a
Obesidad

Hipertensión arterial y obesidad

Efecto del índice de masa corporal (IMC)

- La prevalencia de HTA se incrementa progresivamente con el incremento del IMC:
 - IMC < percentilo 75 2%
 - IMC > percentilo 95 11% *
- IMC \geq 85 percentil se asocia con incremento del riesgo relativo de elevación persistente de la TA comparado con niños peso normal.

* Sorof (2004)Pediatrics 113:475–482

- El riesgo de hipertensión arterial se incrementa 4 veces cuando el IMC supera el percentil 85.*

*Hypertension 58:818–824

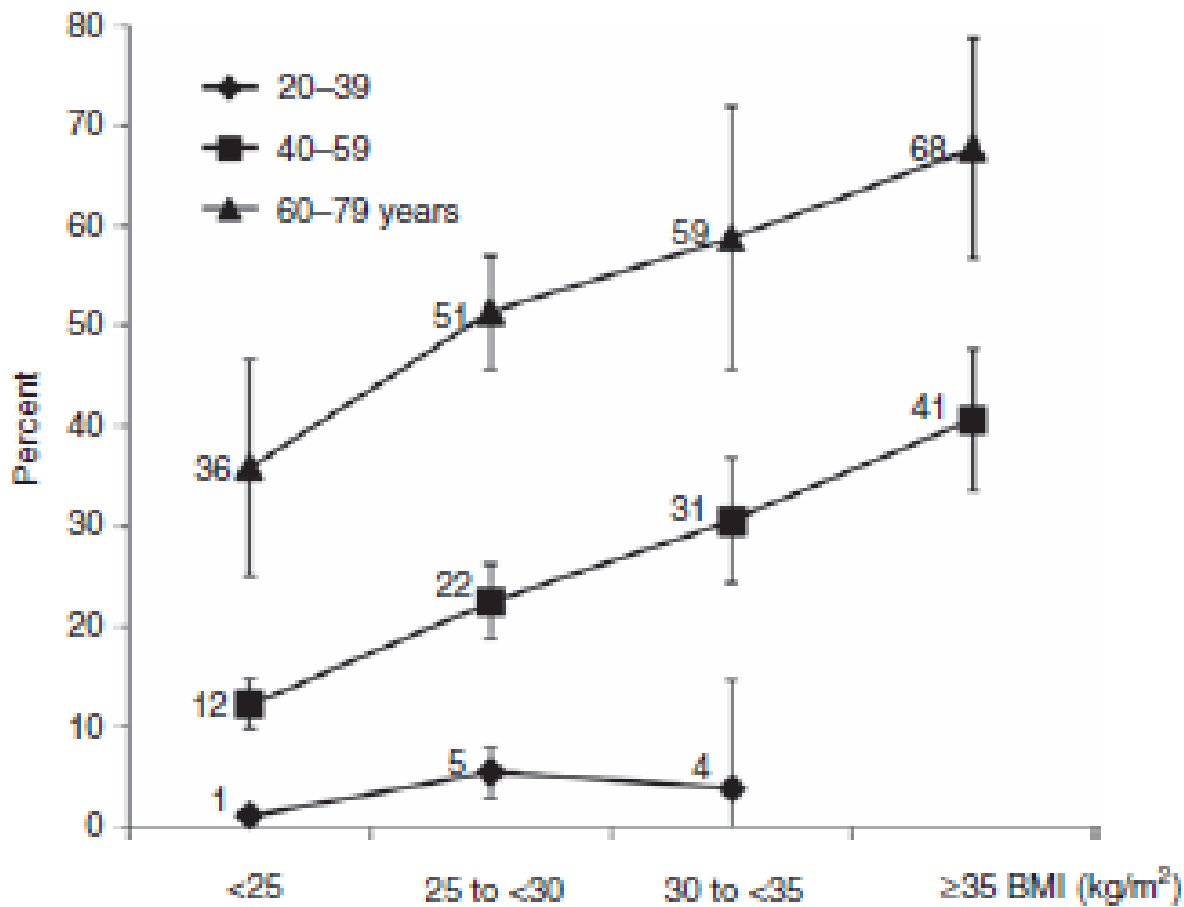
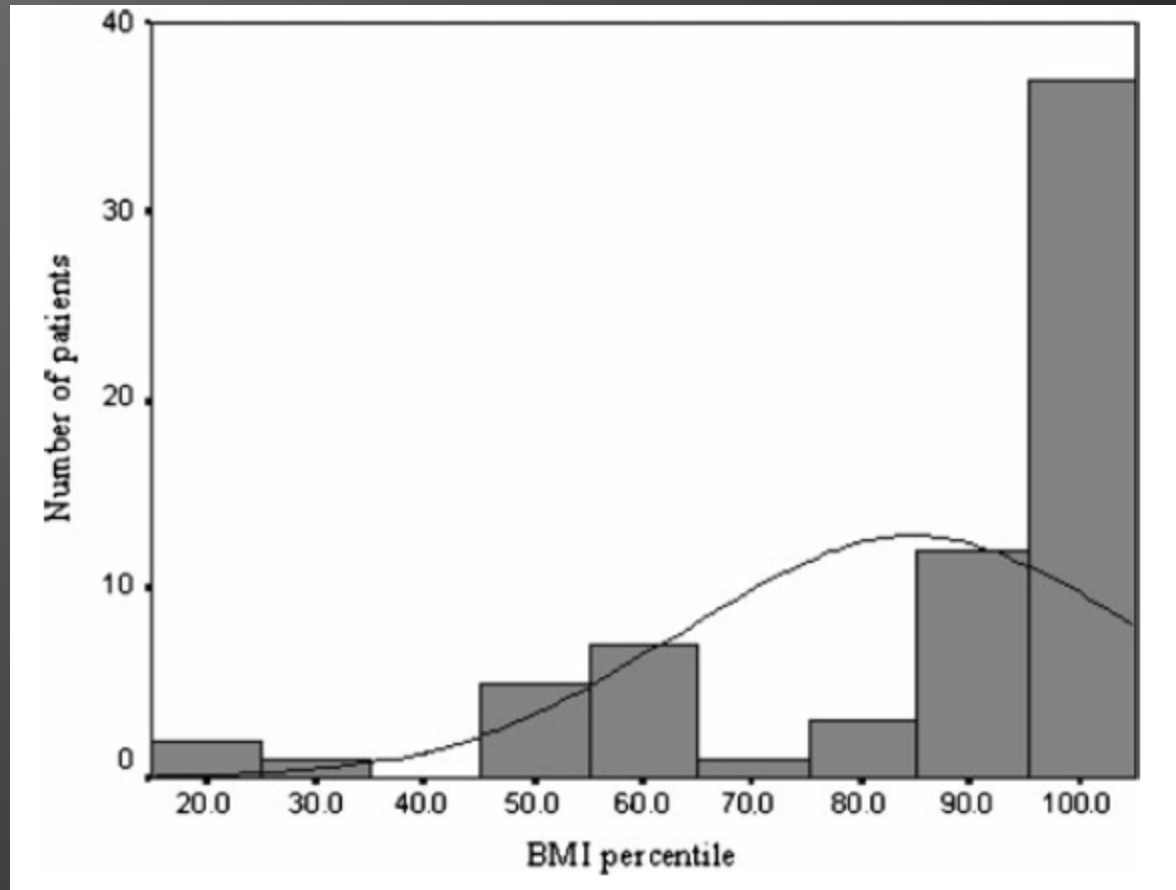


Figure 1 | Proportion of hypertensives by BMI and age. BMI, body mass index.

Distribución del IMC entre niños con hipertensión arterial primaria



Sobrepeso y la obesidad
durante la niñez

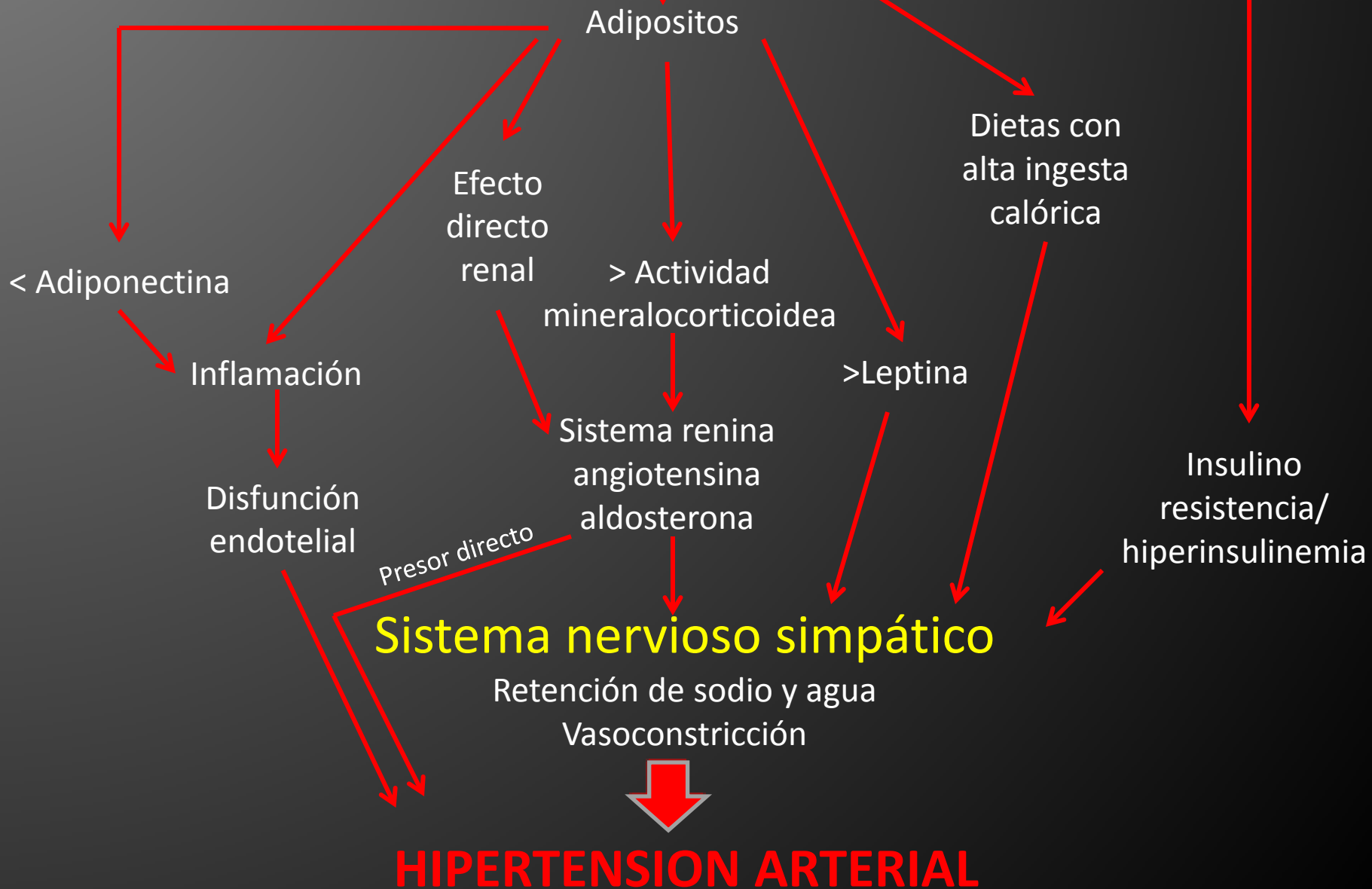
> riesgo

hipertensión arterial
en la vida adulta

Hipertensión arterial y obesidad

Mecanismos causales

OBESIDAD



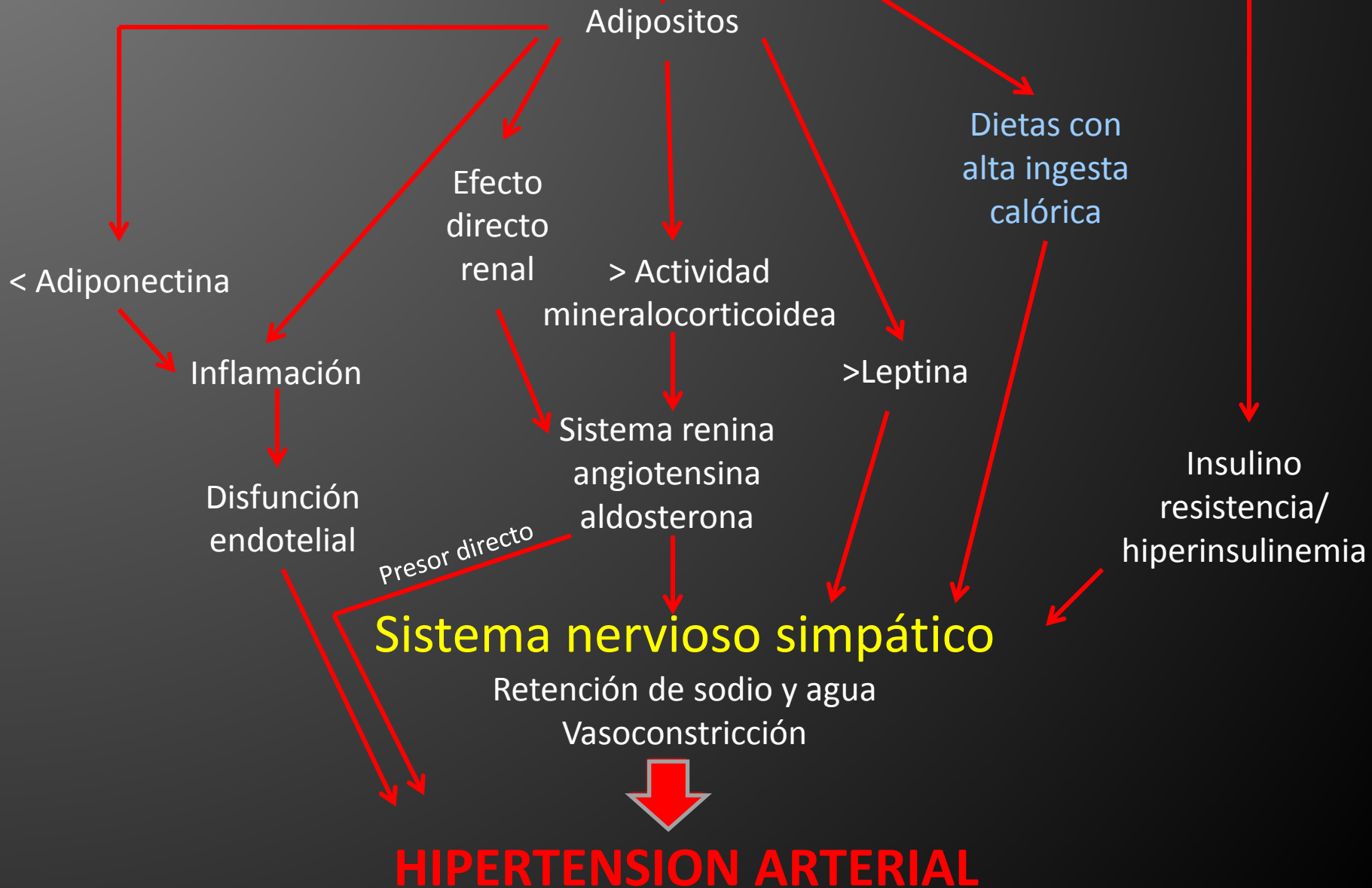
OBESIDAD



OBESIDAD



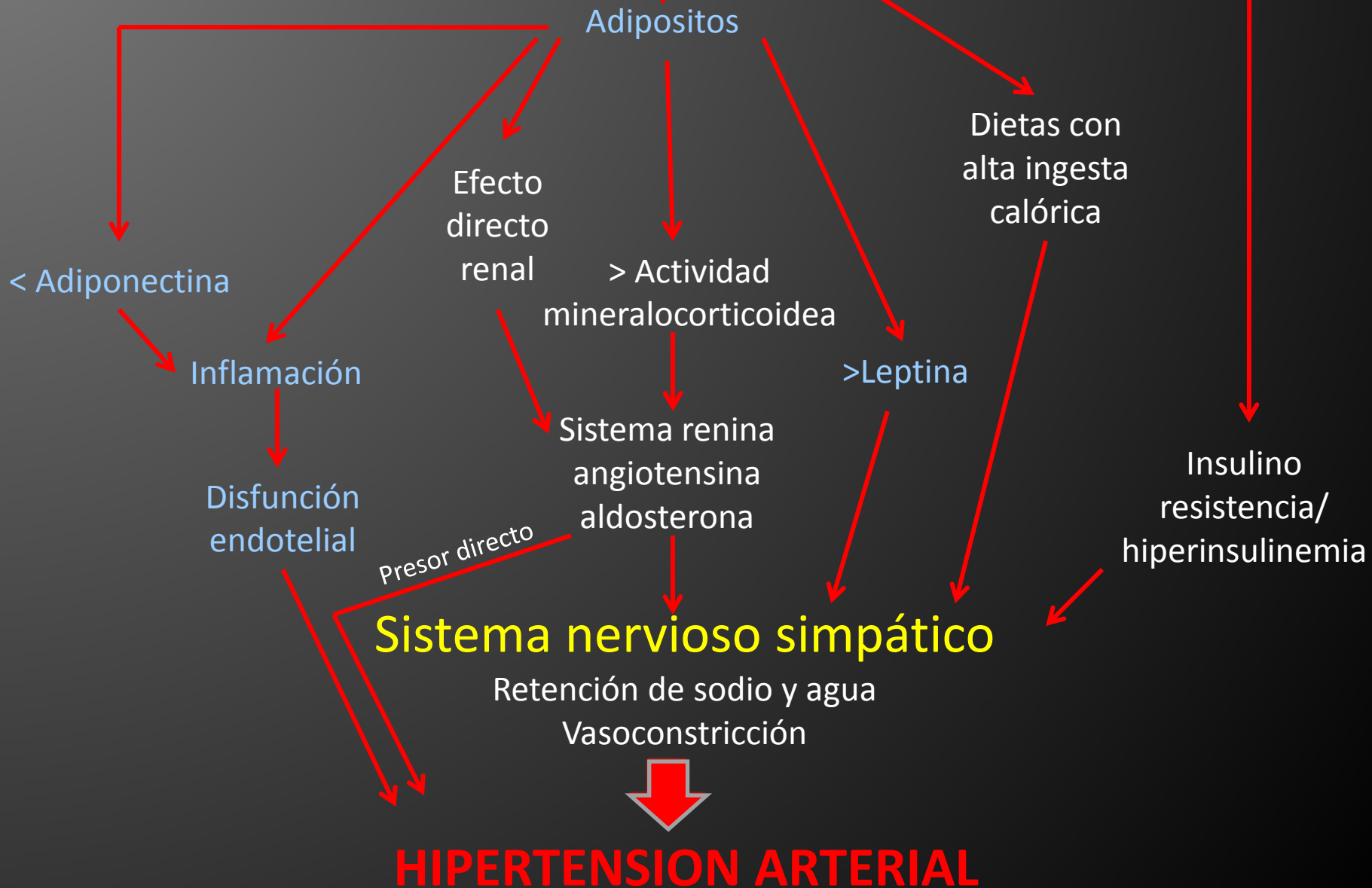
OBESIDAD



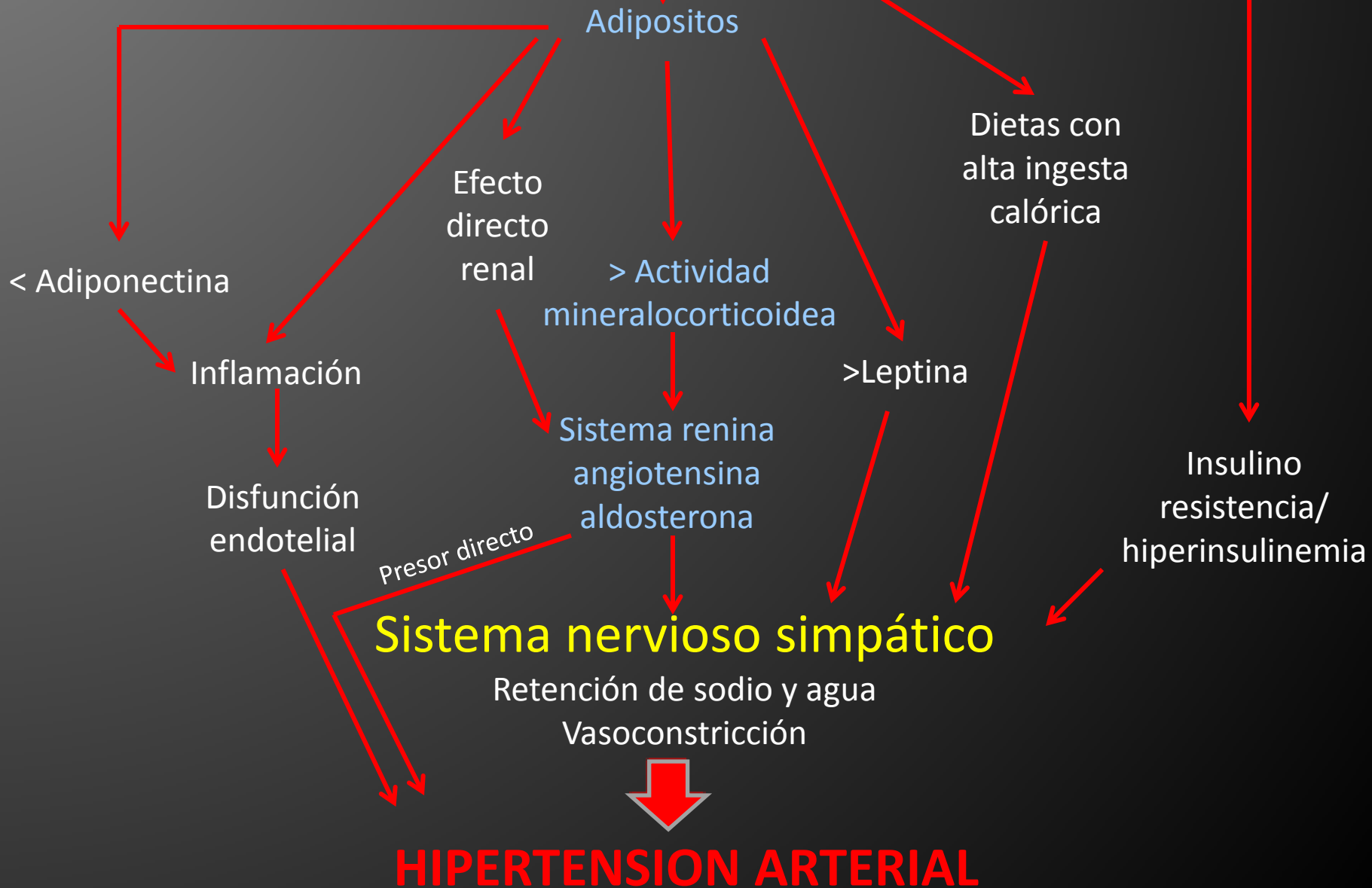
OBESIDAD



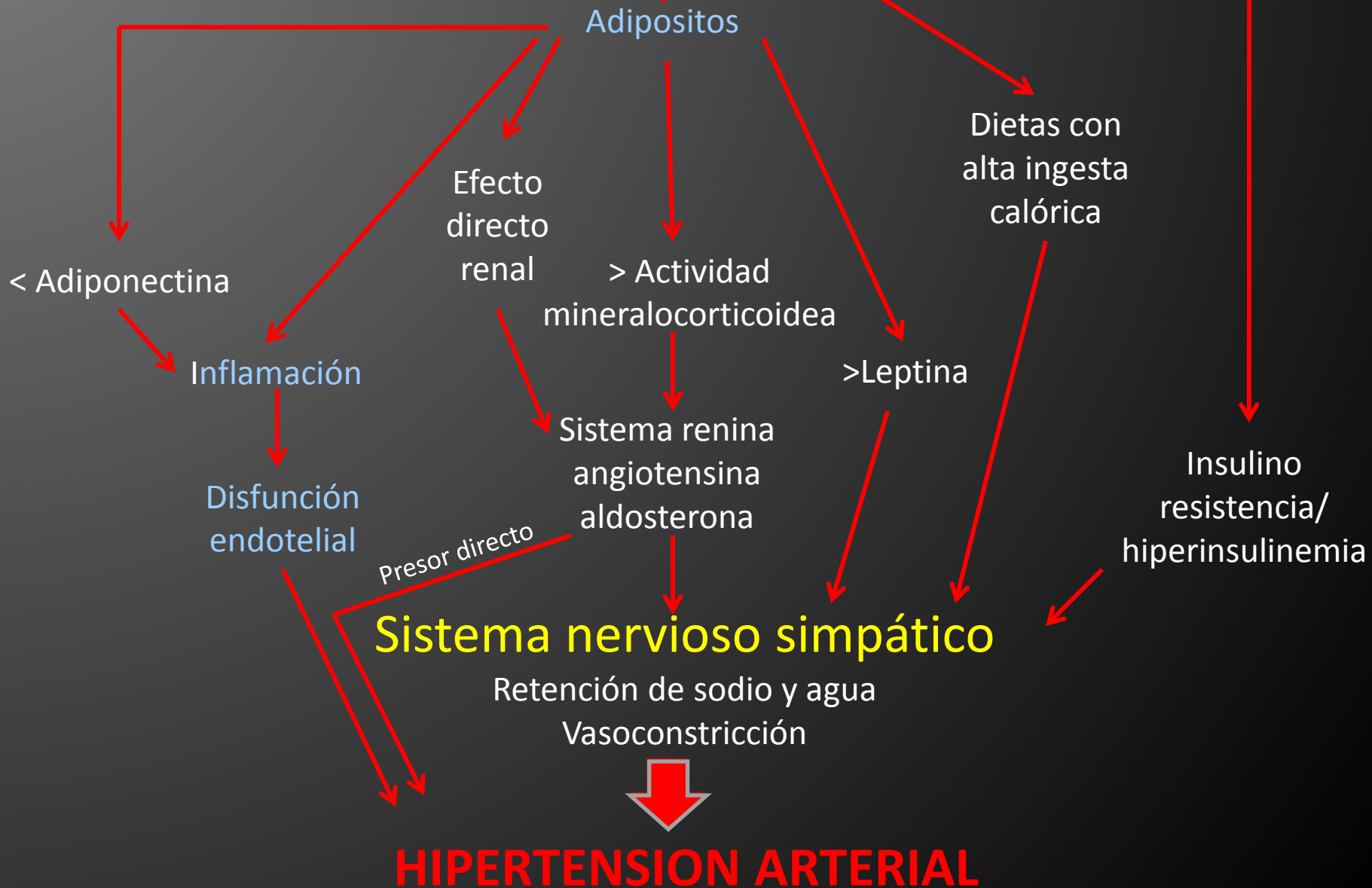
OBESIDAD



OBESIDAD



OBESIDAD



MAPA en niños

Información obtenida

Obesidad

- Asociación entre incremento de la grasa central y MAPA alterado.
- Correlación entre adiposidad total y resistencia a la insulina con alta prevalencia de patrón no dipping.
- Las apneas obstructivas durante el sueño se asocian con mayor variabilidad de la TA durante el sueño y menor dipping nocturno, ambos diagnosticados solo con MAPA.

Hipertensión arterial y obesidad

Tratamiento no farmacológico

Tratamiento no farmacológico

Cambios en el Estilo de Vida

- Reducción de peso
- Actividad física regular y restricción de las actividades sedentarias.
- Modificaciones dietéticas
- Participación familiar

- La HTA en la obesidad es sal sensible, siendo reversible con un programa de descenso de peso y una ingesta baja de sal.

Hipertensión arterial y obesidad

Tratamiento Farmacológico

Hipertensión arterial y Obesidad

Consideraciones de la terapia farmacológica

- En adultos ACE inhibidores y bloqueantes de receptor de angiotensina incrementan la sensibilidad a la insulina.
- ACE inhibidores y bloqueantes de receptor de angiotensina disminuyen la albuminuria (renoprotección).
- Evitar uso de diuréticos y β Bloqueantes como drogas de primera línea dado que alteran el metabolismo de la glucosa.

Hipertensión arterial y Obesidad

Consideraciones de la terapia farmacológica

ACE inhibidores o Bloqueantes de receptor de Angiotensina pueden ser elegidos como terapia inicial.

Consideraciones especiales

Se debería establecer de inicio
el objetivo de TA a alcanzar
(debajo del P90).

Hipertensión arterial y Obesidad

Tratamiento

El umbral de inicio del tratamiento farmacológico en niños y adolescentes hipertensos con síndrome metabólico debería probablemente ser menor que en los pacientes hipertensos no obesos.

Consecuencias de la Obesidad sobre el riñón

Obesidad y
enfermedad renal crónica

La obesidad ha sido recientemente reconocida como un factor de riesgo independiente de enfermedad renal crónica.

- La obesidad y el síndrome metabólico incrementan el riesgo de enfermedad renal crónica (ERC).
- Se reconoce al IMC basal como un factor de riesgo independiente de ERC.
- Este efecto se acrecienta con el aumento del IMC:

	IMC	Riesgo relativo Enf. Renal Crónica
Sobrepeso	25-29.9	1,87
Obesidad tipo I	30-34.9	3,57
Obesidad tipo II	35-39.9	6,12
Obesidad Extrema	>40	7,07

- La mitad de este riesgo se vincula indirectamente por factores de riesgo tradicionales como hipertensión o diabetes tipo 2.

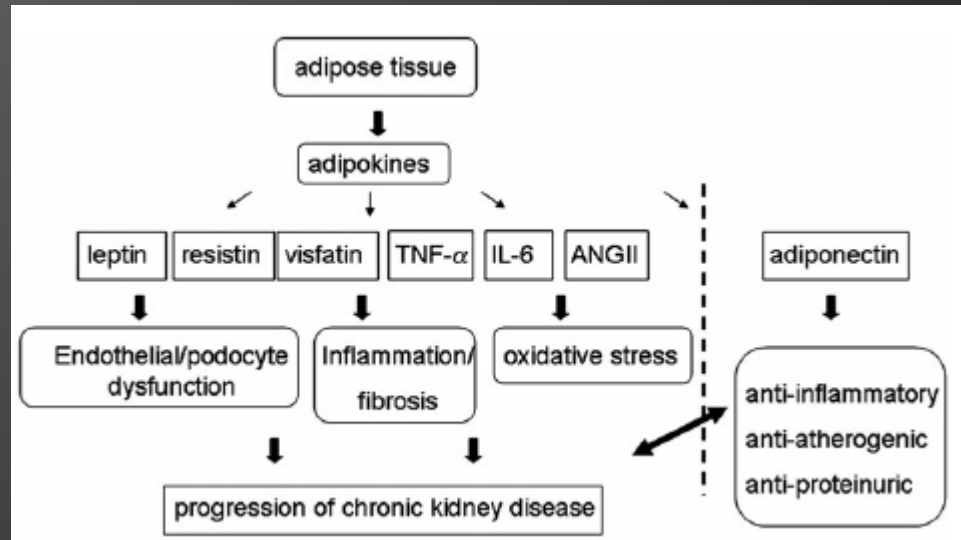
Obesidad y enfermedad renal crónica

Fisiopatología

- Glomerulopatía relacionada a la obesidad.
- Diabetes.
- Hipertensión
- Acumulo intracelulares de lípidos.
- Hiperinsulinemia.
- Cambios hemodinámicos intrarrenales.

Obesidad y enfermedad renal crónica

Fisiopatología



Obesidad e insuficiencia renal crónica

- Existe discordancia sobre cuál es el mejor predictor de enfermedad renal crónica si la obesidad central (circunferencia de la cintura) o el IMC.
- La adiposidad general es más importante determinante de riesgo en las mujeres.
- En los varones la circunferencia de la cintura y mejor aún el índice cintura/cadera (mayor a 1 en los varones) está relacionada con el riesgo cardiovascular.

Obesidad e insuficiencia renal crónica

- Se estima que un cuarto de los casos con enfermedad renal en EEUU pueden ser prevenidos por la eliminación del sobrepeso y obesidad.
- Los pacientes con enfermedad renal quienes tenían sobrepeso u obesidad tuvieron peor pronóstico que su contrapartida de peso normal.
- El incremento de peso postrasplante renal incrementa significativamente el riesgo de pérdida del injerto.

Efectos de la Obesidad sobre el riñón

El exceso de peso y/o la distribución de la grasa central están asociados con incremento a largo plazo del riesgo renal, no solamente en sujetos con enfermedad renal o receptores de trasplante renal, sino también en la población general.

Muchas Gracias