

El tejido adiposo perirrenal aumenta en el síndrome metabólico y se relaciona con deterioro renal

Perirenal adipose tissue is increased in metabolic syndrome and is related to impaired renal function

LOURDES BASURTO-ACEVEDO^{1*}, LAURA L. LUGO-SALCEDO^{1,2}, YAZMIN SÁNCHEZ-NOPALTITLA¹, SARA VEGA-GARCÍA¹,
LOURDES BALCÁZAR-HERNÁNDEZ³, JORDI M. FIERRO-FUENTES¹, JENNYFER M. GASPARGURZA¹, LETICIA MANUEL-APOLINAR¹,
ROBERTO A. CRUZ-MORALES⁴ E IVÁN ROMERO-SOLÍS⁴

¹Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; ²Departamento de Servicio Social, Escuela Superior de Medicina, IPN; ³Departamento de Endocrinología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS; ⁴Departamento de Radiología e Imagen, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de México, México

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de alteraciones metabólicas que aumentan el riesgo de aparición de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes. El exceso de lípidos en el tejido adiposo visceral (TAV) inicia la cascada de cambios metabólicos. Sin embargo, la información de la relación entre el tejido adiposo perirrenal (TAPR) y la disfunción metabólica es limitada. **Objetivo:** Analizar las diferencias del TAPR en individuos con y sin SM, en ausencia de diagnóstico de diabetes y ECV. **Método:** Estudio transversal de 108 pacientes, 72 mujeres y 36 hombres, de 30-50 años. Se midieron parámetros metabólicos, antropométricos, TAV por bioimpedancia y TAPR por medio de tomografía computarizada. **Resultados:** Los pacientes con SM, en comparación con los pacientes sin SM, presentaron incremento del TAPR (133.6 ± 92.4 vs. 102.9 ± 72.9 mm³; $p = 0.006$). Además, se encontró correlación del TAPR con índice de masa corporal, perímetro de cintura, glucosa, lípidos y microalbuminuria. **Conclusiones:** En pacientes con SM sin diabetes preexistente ni ECV se encontró un aumento de TAPR. Estos datos sugieren que aun en etapas previas al desarrollo de la diabetes y ECV, los pacientes con SM presentan incremento en el TAPR.

Palabras clave: Tejido adiposo perirrenal. Síndrome metabólico. Tejido adiposo visceral. Enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome (MetS) is a group of metabolic alterations that increase the risk of cardiovascular disease (CVD) and diabetes. Excessive visceral adipose tissue (VAT) initiates the cascade of metabolic changes that produce the MetS. However, there are no data on the relationship between perirenal adipose tissue (PRAT) and metabolic dysfunction. **Objective:** To analyze the differences in PRAT in individuals with and without MetS, in the absence of a diagnosis of type 2 diabetes mellitus and CVD. **Method:** Cross-sectional study of 108 patients, 72 women and 36 men, aged 30-50 years. Metabolic and anthropometric parameters were determined. PRAT were measured by computed tomography. **Results:** Patients with MetS, compared to patients without MetS, presented increased PRAT (133.6 ± 92.4 vs. 102.9 ± 72.9 mm³; $p = 0.006$). In addition, correlation was found between PRAT with BMI, waist circumference, glucose, lipids, and microalbuminuria. **Conclusions:** In patients with MetS without pre-existing diabetes or CVD, an increase in PRAT was found. These results suggest that even in stages prior to the development of diabetes and CVD, patients with MetS already present increased PRAT.

Keywords: Perirenal adipose tissue. Metabolic syndrome. Visceral adipose tissue. Chronic kidney disease.

***Correspondencia:**
Lourdes Basurto-Acevedo
E-mail: lbasurtoa@yahoo.com

Fecha de recepción: 28-02-2023
Fecha de aceptación: 24-05-2023
DOI: 10.24875/RME.23000010

Disponible en internet: 20-11-2023
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2023;10:153-161

2462-4144 / © 2023 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un grupo de alteraciones metabólicas, que de manera individual o en su conjunto, aumentan el riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) y enfermedades cardiovasculares (ECV). Este síndrome se constituye por: dislipidemia (hipertrigliceridemia y/o colesterol de alta densidad [c-HDL] bajo), hipertensión arterial, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y obesidad central. Se diagnostica cuando una persona presenta tres o más de estos componentes¹. La prevalencia de SM va en incremento a nivel mundial, representando un problema de salud pública trascendental con consecuencias económicas y sociales. En México se estima que existen 36.8 millones de adultos con SM².

Aunque la fisiopatología del SM no es completamente clara, se conoce que la obesidad central y la resistencia a la insulina están implicadas en su etiología³. La reserva excesiva de lípidos en el tejido adiposo provoca el aumento en la secreción de adipocinas proinflamatorias (interleucina 6, proteína quimiotáctica de monocitos¹, factor de necrosis tumoral alfa, inhibidor 1 del activador del plasminógeno y resistina, entre otras) hacia el torrente sanguíneo, lo que conlleva necrosis e infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, produciendo un estado proinflamatorio y protrombótico⁴. La hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo asociado con dietas hipercalóricas no es exclusiva del tejido adiposo central, también se ven afectados los depósitos «ectópicos», como el epicárdico, muscular, hepático, visceral y renal, teniendo efectos metabólicos sistémicos y locales⁵.

El tejido adiposo perirrenal (TAPR), como todo tejido adiposo en el organismo, tiene actividad metabólica, con influencia directa en la actividad de filtrado glomerular debido a su localización, innervación y vascularidad compartida⁶. Se ha postulado que existen cuatro mecanismos potenciales por los cuales el aumento del TAPR puede ocasionar enfermedad renal crónica: a) compresión mecánica directa; b) sobreproducción de ácidos grasos libres; c) aumento en la liberación de adipocinas y citocinas proinflamatorias, y d) exacerbación de otras patologías metabólicas producidas por los anteriores mecanismos⁷.

La compresión mecánica producida directamente por el incremento del TAPR produce obstrucción del flujo sanguíneo y linfático de los riñones, lo que a su vez aumenta la presión hidrostática, con la consiguiente activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, provocando un aumento en la reabsorción del sodio. A largo plazo, esto se puede traducir como una hipertensión arterial de difícil control, representando un aumento del riesgo cardiovascular⁸. Además, un incremento en las señales simpáticas a partir de los depósitos excesivos de tejido adiposo de esta zona puede conducir a un mayor aumento de la presión arterial y riesgo de aterosclerosis⁹.

Por lo anterior, el aumento del TAPR por sí mismo puede contribuir a generar hipertensión arterial, aumentando el riesgo cardiovascular y a su vez contribuir y perpetuar el SM en las personas con obesidad.

En personas con DMT2 se ha observado una relación entre el exceso de TAPR y alteraciones metabólicas como dislipidemia. Sin embargo, no hay información suficiente que evalúe la relación entre la grasa perirrenal y la presencia de SM, previo al desarrollo de desenlaces como la DMT2 y la ECV.

El objetivo de este estudio fue analizar las diferencias de la grasa perirrenal en individuos con y sin SM, en ausencia de diagnóstico de DMT2 ni ECV. El objetivo secundario fue analizar la relación entre el TAPR y los diferentes componentes metabólicos y antropométricos en participantes con y sin SM en ambos sexos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal comparativo en 108 pacientes de ambos sexos, con rango de edad de 30 a 50 años, quienes acudieron consecutivamente a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los criterios de inclusión al estudio fueron hombres y mujeres de 30 a 50 años. Se excluyeron los individuos con antecedente de enfermedad renal, hepática, tiroidea, DMT2, ECV, así como mujeres embarazadas.

Se establecieron dos grupos de estudio, pacientes con diagnóstico de SM y participantes sin SM. El diagnóstico de SM se estableció de acuerdo con las definiciones para la práctica clínica de la Federación Internacional de Diabetes (IDF)¹. Estos criterios son obesidad central (un perímetro de cintura > 80 cm para mujeres y > 90 cm para hombres), además de dos de los siguientes componentes: triglicéridos $\geq$ 150 mg/dl, disminución en el c-HDL < 50 mg/dl en las mujeres o < 40 mg/dl en el hombre, presión sistólica $\geq$ 130 y/o presión diastólica $\geq$ 85 mmHg y glucosa de ayuno $\geq$ 100 mg/dl¹. Se diagnosticó SM si un participante presentaba tres o más de estos criterios.

Todos los participantes fueron informados de los objetivos del estudio y firmaron la carta de consentimiento informado correspondiente. El proyecto fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital, R-2016-3601-152.

Evaluación clínica

A todos los participantes se les efectuó una revisión clínica donde se tomaron medidas antropométricas y presión arterial. A los participantes se les pesó y midió sin zapatos, con ropa ligera en una báscula y estadímetro Bame. El índice de masa corporal (IMC) se calculó utilizando el peso (kg) dividido entre la talla (m²). El perímetro de cintura se midió con el paciente en posición de pie y al final de la espiración normal con los brazos relajados a cada lado a nivel de la línea media axilar en un punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca con una cinta plástica no deformable. Se midió la presión arterial sistólica y diastólica con baumanómetro aneroide Mod. BA200ER.

Análisis corporal

Se realizó el análisis corporal mediante un analizador de composición corporal 353ioi Jawon. El análisis de impedancia bioeléctrica se llevó a cabo por la mañana con ayuno de 12 horas, una hidratación adecuada de los participantes, con ropa ligera, de pie y sin calzado. El analizador determina el peso y

otros parámetros con una precisión de 0.1 kg, así como de la impedancia corporal (en ohmios). Se obtuvo el valor del tejido adiposo visceral (TAV) y el porcentaje de grasa corporal total.

Análisis bioquímico

Se tomó una muestra de sangre venosa antecubital a las 8:00 AM de 7 ml después de un ayuno de al menos 12 horas. Se determinaron las concentraciones séricas de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, c-HDL, colesterol de baja densidad (c-LDL), y el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Además, se determinó la depuración de creatinina de 24 horas, así como la proteinuria y microalbuminuria (valores de referencia de 0 a 30 mg/24 h). Las determinaciones se realizaron por el analizador bioquímico EKEM Kontrol Lab. La resistencia a la insulina se evaluó mediante HOMA (*homeostasis model assessment*) según el método de Matthews et al.¹⁰: $\text{HOMA-IR} = \text{insulina (mU/ml)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dl)} / 405$. El punto de corte se estableció en 3.0 con base en los resultados previos en poblaciones similares¹¹.

Medición de tejido adiposo perirrenal

La medición de la grasa del seno renal se efectuó por medio de tomografía computarizada, sin medio de contraste, posterior a seis horas de ayuno, utilizando el equipo CT Toshiba Aquilion 64 TGT-900S Helix (Tokyo, Japón), con las siguientes especificaciones: 120 kV, 200 mA, con un grosor de 5 mm, tiempo de 2 segundos y campo de visión de 400 mm. La medición se realizó con los pacientes en decúbito supino a nivel de la cicatriz umbilical, midiendo el seno renal, a nivel de la cresta ilíaca postero-superior entre L3 y L4, obteniendo un total de dos cortes. La medición del TAPR se realizó según la técnica descrita por Yoshizumi et al.¹². Tal como se muestra en la figura 1, la grasa perirrenal del seno renal se delimitó de otros tejidos según su densidad en unidades Hounsfield (UH): el centro de la ventana se fijó en -120 UH y el ancho de la ventana osciló entre -195 y -45 UH^{12,13}.



Figura 1. Imagen de un estudio de tomografía computarizada que muestra la delimitación del área de tejido adiposo a nivel del seno renal.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS versión 21. Los datos se presentan como medidas de tendencia central y de dispersión. Para la comparación de las variables continuas se utilizó t de Student para muestras independientes cuando la distribución fue normal, en el caso de distribución anormal se utilizó la prueba de Wilcoxon y U de Mann-Whitney según el caso. Las diferencias entre las variables cualitativas se analizaron con la prueba χ^2 . Para establecer asociaciones entre variables continuas se utilizó la prueba de Pearson o Spearman de acuerdo con la distribución de los datos. Según el coeficiente de correlación, se consideró la fuerza de asociación en: débil (< 0.40), moderada (0.41 a 0.60), fuerte (0.61 a 0.80) y muy fuerte (0.81 a 1.00)¹⁴. Se estableció significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 152 sujetos, incluyéndose 108 participantes en el estudio, de los cuales 72 fueron mujeres (66.7%) y 36 hombres (33.3%). La edad promedio fue de 42.8 ± 9.0 años. Las características de

la población se muestran en la tabla 1. El IMC fue 31.7 ± 6.7 kg/m², el 53.7% presentó obesidad, el 32.4% sobrepeso y el 13.9% peso normal.

Los participantes se dividieron en dos grupos: con SM (49.1%) y sin SM (50.9%).

Diferencias clínicas y bioquímicas entre individuos con y sin síndrome metabólico

Clínicamente, los pacientes con SM tuvieron un mayor IMC, perímetro de cintura ($p = 0.001$) y presión arterial sistólica en comparación con aquellos sin SM (Tabla 1). Bioquímicamente, los pacientes con SM tuvieron mayores concentraciones de glucosa ($p = 0.004$), triglicéridos ($p = 0.001$) y colesterol total ($p = 0.039$), mayor HOMA-IR ($p = 0.001$) y menor c-HDL ($p = 0.001$) en comparación con aquellos sin SM (Tabla 1).

Diferencias en el tejido adiposo visceral y tejido adiposo perirrenal entre individuos con y sin síndrome metabólico

En los pacientes con SM se encontró un incremento en el TAV ($p = 0.002$), porcentaje de grasa corporal ($p = 0.008$), el volumen de TAPR en riñón derecho (103.4 ± 47.0 vs. 88.3 ± 70.7 mm³; $p = 0.003$) y el volumen del riñón izquierdo (133.6 ± 92.4 vs. 102.9 ± 72.9 mm³; $p = 0.006$), en comparación con los participantes sin SM. Lo mismo sucedió con el área del TAPR (Tabla 1).

Diferencias en las características clínicas, bioquímicas, tejido adiposo visceral y tejido adiposo perirrenal de acuerdo con el sexo

De acuerdo con el sexo se encontraron algunas diferencias entre los componentes del SM presentando las mujeres menor concentración de triglicéridos, c-HDL y mayor porcentaje de grasa corporal en comparación con los hombres. De la misma forma, se observaron diferencias en el volumen del TAPR del riñón derecho en la mujer, en comparación con

Tabla 1. Características generales de la población y comparación entre pacientes con síndrome metabólico y participantes sin el síndrome

	Total de pacientes	Síndrome metabólico presente (49.1%)	Síndrome metabólico ausente (50.9%)	Valor de p*
Edad (años)	43.5 ± 8.9	44.4 ± 8.5	42.8 ± 9.2	NS
Sexo (femenino/masculino %)	66.7 / 33.3	70.9 / 29.1	62.3 / 37.7	NS
Peso (kg)	82.7 ± 19.9	86.4 ± 17.8	78.1 ± 20.8	0.004
Índice de masa corporal (kg/m ²)	31.7 ± 6.7	34.0 ± 6.5	29.5 ± 6.2	0.000
Perímetro de cintura (cm)	100.7 ± 15.3	106.4 ± 12.8	94.9 ± 15.5	0.000
Presión sistólica (mmHg)	107.2 ± 16.9	110.5 ± 16.0	103.7 ± 17.2	0.020
Presión diastólica (mmHg)	71.1 ± 12.7	73.2 ± 10.8	69.2 ± 14.1	NS
Hipertensión arterial (%)	20.6	28.3	13.0	0.42
Glucosa (mg/dl)	93.2 ± 12.6	96.5 ± 12.7	90.5 ± 11.8	0.004
Colesterol total (mg/dl)	200.6 ± 40.2	209.5 ± 38.0	192.0 ± 40.9	0.039
Triglicéridos (mg/dl)	160.2 ± 71.9	205.6 ± 52.2	120.0 ± 62.9	0.000
c-HDL (mg/dl)	48.7 ± 9.9	43.7 ± 6.8	53.1 ± 10.2	0.000
C-LDL (mg/dl)	120.5 ± 36.6	124.2 ± 39.3	116.6 ± 34.0	NS
HbA1c (%)	5.4 ± .51.7	5.4 ± 0.5	5.3 ± 0.49	NS
Resistencia a la insulina	3.02 ± 1.8	4.56 ± 1.4	1.83 ± 1.5	0.000
Microalbuminuria (mg/24 h)	8.26 ± 28.5	10.7 ± 37.4	5.0 ± 3.27	NS
Proteínas en orina de 24 h	0.44 ± 0.21	0.58 ± 0.21	0.35 ± 0.19	NS
Depuración de creatinina 24 h	117.6 ± 47.4	114.0 ± 43.8	122.9 ± 52.0	NS
Tejido adiposo visceral (cm ²)	167.1 ± 72.4	189.2 ± 61.0	145.9 ± 76.6	0.002
Grasa corporal (%)	31.6 ± 10.9	34.1 ± 10.3	29.2 ± 11.0	0.008
TAPR volumen izquierdo (mm ³)	116.6 ± 63.7	133.6 ± 92.4	102.9 ± 72.9	0.006
TAPR área izquierda (mm ²)	202.4 ± 92.2	225.6 ± 75.3	183.5 ± 97.9	0.002
TAPR volumen derecho (mm ³)	95.4 ± 65.2	103.4 ± 46.8	88.3 ± 70.7	0.01
TAPR área derecha (mm ²)	163.5 ± 83.8	191.7 ± 87.0	136.2 ± 91.1	0.034

*Comparación entre pacientes con y sin síndrome metabólico.

NS: No significativa estadísticamente; TAPR: Tejido adiposo perirrenal.

el hombre (84.0 ± 52.9 vs. 121.3 ± 81.6 mm³≥; $p = 0.009$). Para el caso del riñón izquierdo, el volumen fue también inferior en las mujeres (95.5 ± 66.1 vs. 162.6 ± 124.8 mm³≥; $p = 0.001$) en comparación con los hombres. Las mismas tendencias se observaron con las áreas de TAPR.

En un subanálisis de acuerdo con el sexo, en las mujeres sin SM el volumen del TAPR fue inferior al de las mujeres con SM (115.4 ± 19.7 vs. 136.7 ± 26.3

mm³≥; $p = 0.026$). En el caso del sexo masculino no se observaron diferencias significativas entre los hombres con y sin SM.

Se comparó el cuartil superior contra el cuartil inferior de grasa del seno renal, encontrando que los participantes con mayor contenido de TAPR presentaban mayor concentración de glucosa y triglicéridos, así como mayor presión arterial y perímetro de cintura. De igual forma sucedió con el IMC y

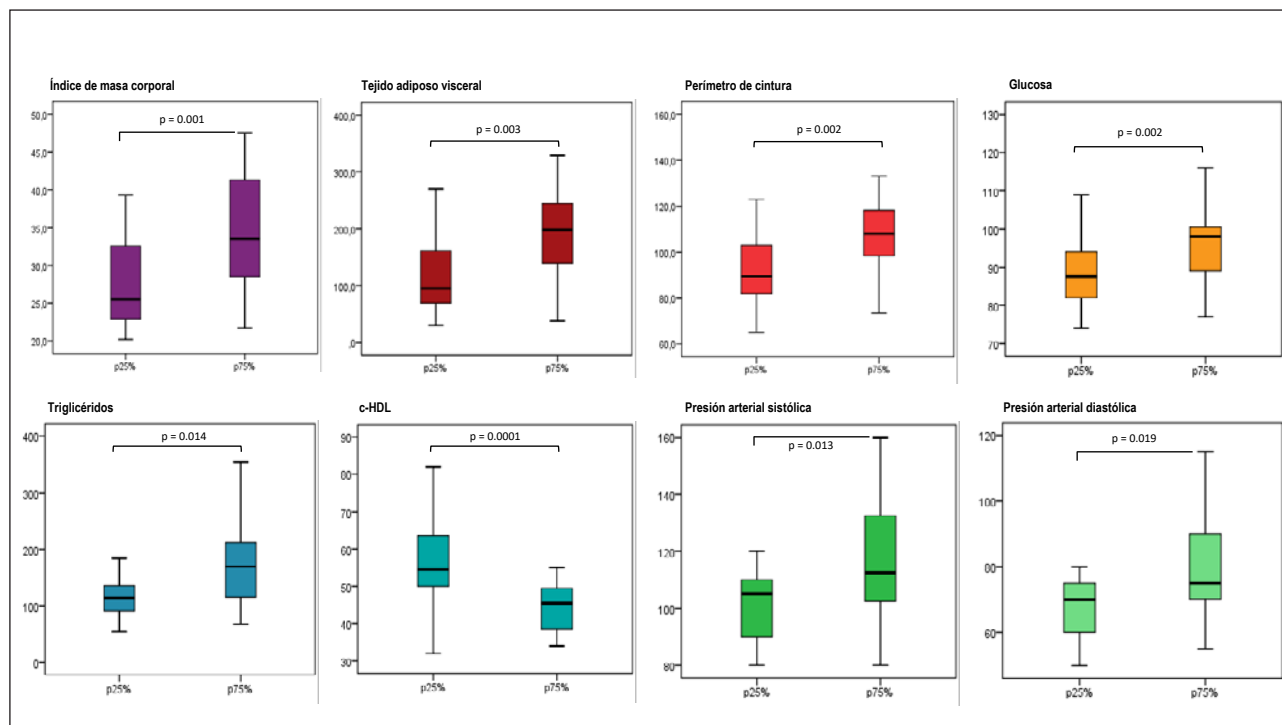


Figura 2. Se compara el grupo de participantes que presentó menor cantidad de tejido adiposo perirrenal (TAPR) en el percentil 25% (p25%) con aquellos con mayor contenido de TAPR en el percentil 75% (p75%). Se muestran las diferencias entre los componentes del síndrome metabólico, así como del índice de masa corporal y cantidad de tejido adiposo visceral. c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad.

el TAV. En contraste, la concentración de c-HDL fue inferior en los pacientes que presentaron mayor TAPR (Fig. 2).

Asociación entre el tejido adiposo perirrenal y otras variables metabólicas

El TAPR derecho mostró correlaciones débiles aunque significativas con diversas variables. La correlación fue positiva con el perímetro de cintura, IMC, glucosa, triglicéridos, HbA1c y área de grasa visceral, y negativa con c-HDL (Tabla 2). Se encontró que la cantidad del TAPR presentaba una correlación positiva con la microalbuminuria ($r: 0.240$, $p = 0.043$) y con la proteinuria ($r: 0.233$, $p = 0.031$).

Para establecer los efectos de los componentes del SM sobre el TAPR, se realizó un análisis de regresión multivariante incluyendo como variables de predicción los cinco componentes del SM, además del sexo femenino o masculino. El modelo mostró un

coeficiente de determinación de 0.265. Las variables que mostraron mayor predicción fueron la concentración de glucosa (coeficiente β 0.260, $p = 0.018$) y c-HDL (coeficiente β 0.302, $p = 0.006$). El sexo no resultó ser una variable significativa de predicción ($p = 0.231$).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se mostró que los pacientes con diagnóstico de SM presentaban mayor volumen del TAPR en comparación con pacientes sin este síndrome. Se encontró además una asociación del TAPR con otros parámetros como el IMC, perímetro de cintura, TAV, porcentaje de grasa total, glucosa, triglicéridos, colesterol total, HbA1c y microalbuminuria. A su vez, en este estudio se demostró que el aumento del TAPR se asocia directamente con resistencia a la insulina. Es importante destacar que si

Tabla 2. Se presenta la correlación del tejido adiposo perirrenal con las diferentes variables

	Correlación (r)	Valor p
Índice de masa corporal	0.239	0.010
Perímetro de cintura	0.206	0.018
Glucosa	0.172	0.048
Colesterol	0.219	0.0016
Triglicéridos	0.184	0.040
c-HDL	-0.408	0.000
c-LDL	0.271	0.004
HbA1c	0.149	0.048
Resistencia a la insulina	0.179	0.041
Presión arterial sistólica	0.247	0.013
Presión arterial diastólica	0.148	0.045
Proteinuria de 24 horas	0.233	0.031
Depuración de creatinina de 24 horas	-0.245	0.054
Microalbuminuria de 24 horas	0.240	0.043
Porcentaje de grasa corporal (%)	0.094	NS
Masa grasa corporal (kg)	0.222	0.016
Área de grasa visceral	0.267	0.028

c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada; NS: no significativo.

bien las asociaciones evidenciadas en nuestro estudio son débiles, cada una tiene significancia estadística y nos sugieren sobre la multicausalidad de los procesos biológicos. Por otra parte, y hasta donde conocemos, no existen estudios previos que hayan evaluado la cantidad de TAPR en pacientes con SM y sin DMT2.

En estudios previos se ha demostrado la asociación de TAPR y algunos parámetros metabólicos. Manno et al. observaron que la cantidad del TAPR (medida por ultrasonido) se asociaba con c-HDL y HbA1c en pacientes con sobrepeso y obesidad, sin embargo los participantes no se clasificaron de acuerdo con la presencia o no de SM¹⁵. En otro estudio realizado en pacientes con SM y DMT2 de nuevo inicio, se encontró la asociación de TAPR con IMC, circunferencia de

cintura, triglicéridos, c-HDL y resistencia a la insulina¹⁶. Estos hallazgos proponen que el aumento del TAPR podría ser responsable de una mayor producción de adipocinas, las cuales empeoran la resistencia a la insulina y, consecuentemente, condicionan el desarrollo de otras alteraciones metabólicas^{15,16}. A diferencia del análisis anterior, en el presente estudio los participantes no tenían diagnóstico de diabetes o ECV, sin embargo la asociación del TAPR con algunos parámetros metabólicos fue coincidente, lo que puede sugerir que desde las etapas tempranas del SM ya se presenta un incremento de la grasa perirrenal. Aún más, otra observación de este estudio fue que cada uno de los diferentes componentes del SM se presentaba con mayor alteración en aquellos participantes que tenían un incremento de la grasa del seno renal de acuerdo con la distribución por percentiles.

Los participantes con SM de este estudio presentaron incremento del IMC y como era esperado de glucosa, triglicéridos, colesterol total, perímetro de cintura y grasa visceral, aunado al aumento en el área y el volumen de TAPR. Al respecto, se ha postulado que el aumento del TAPR afecta negativamente el metabolismo y la fisiología renal por medio de varios mecanismos tales como las alteraciones de la reabsorción renal de sodio y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la disminución de la tasa de filtrado glomerular, la disfunción endotelial, la lipotoxicidad mediada por ácidos grasos libres, el estado proinflamatorio, el remodelamiento vascular renal y la disfunción neurosimpática a nivel renal⁷.

Debido a la proximidad del TAPR con los vasos renales, se encuentra involucrado en el control de la presión arterial y por consecuencia con un mayor riesgo de desarrollar daño renal. Diversos estudios han explicado este mecanismo, describiendo que el aumento del TAPR comprime directamente a los tejidos y vasos renales, ocasionando el aumento de la presión hidrostática intersticial y disminuyendo el flujo sanguíneo renal, lo que a largo plazo puede inducir hipertensión de difícil manejo^{6,7}.

Otra observación en el presente estudio fue que la acumulación de TAPR varía de acuerdo con el sexo, siendo inferior en la mujer. Estos datos son similares al estudio de Eisner et al., donde se observó que la

cantidad de TAPR es mayor en hombres que en mujeres, independientemente del IMC¹⁷. Otra característica del TAPR que difiere entre hombres y mujeres es la mayor cantidad de adipocitos que expresan la proteína desacoplante-1 (UCP-1) en mujeres, lo que confiere una mayor capacidad de pardeamiento bajo condiciones específicas, como la disminución de temperatura corporal¹⁸. No obstante lo anterior, en este primer estudio y de acuerdo con el análisis multivariante, el sexo no influyó significativamente sobre TAPR. Se deberán proponer estudios futuros enfocados a demostrar si el sexo interviene entre las asociaciones de los componentes del SM y el TAPR.

En estudios previos se ha descrito una relación directa entre el incremento del TAPR y el visceral^{6,19}. En el presente trabajo se encontró también dicha relación, no obstante, existen algunas diferencias histológicas y funcionales entre estos tejidos. El TAPR está constituido por adipocitos blancos y pardos, latentes y activos, así mismo, tiene una mayor expresión de algunas moléculas como la UCP-1 y la proteína RBMS1 (proteína de unión a ARN monocatenaria tipo 1), que se encuentran relacionadas con la termogénesis⁶. El TAPR produce además adipocinas y citocinas previamente señaladas, que regulan la actividad renal mediante mecanismos paracrinós o endocrinos⁶. No obstante, se debe señalar que el conocimiento del TAPR aún es limitado.

Debido a los mecanismos previamente descritos, podría considerarse la medición del TAPR como un marcador de riesgo cardiometabólico y de daño renal, sin embargo la accesibilidad a técnicas requeridas para su medición podrían ser una desventaja para su utilización. Por otra parte, la medición del TAPR de manera temprana en sujetos con características específicas, por ejemplo, en aquellos que presentan factores de riesgo de daño renal, podría ser prometedora.

La principal fortaleza de este trabajo, hasta donde conocemos, es que se trata del primer estudio que identifica la asociación entre SM y TAPR en pacientes sin diabetes, lo cual tiene relevancia, ya que el TAPR podría ser considerado como un marcador temprano de riesgo cardiovascular y daño renal. Dentro de las limitaciones encontramos un tamaño de muestra relativamente bajo, no obstante, con la

potencia suficiente para establecer diferencias entre los pacientes con y sin SM. Por otro lado, no se cuenta con una técnica estandarizada para la medición del TAPR (variaciones en la región anatómica donde se mide y del procedimiento radiológico que seguir), por lo que nos basamos en la técnica descrita por Yoshizumi et al.¹². Otra limitante podría considerarse una mayor proporción de mujeres, debido a que el estudio contó con un muestreo no probabilístico. La realización de futuros estudios de casos y controles emparejados por edad y sexo podría ayudar a mejorar estas limitantes.

Se debe continuar en la investigación del TAPR, realizando estudios que permitan identificar las vías de regulación y mecanismos moleculares implicados en la diferenciación del linaje de adipocitos marrones en TAPR, como un enfoque terapéutico en ECV y patología renal crónica.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con SM sin diabetes *mellitus* preexistente ni ECV presentan un aumento de TAPR en comparación con individuos sin SM. Estos datos sugieren que los pacientes con SM, desde etapas previas al desarrollo de los desenlaces del SM, presentan ya un incremento en el TAPR, lo cual podría contribuir a daño renal y desarrollo de comorbilidades como diabetes y ECV.

FINANCIAMIENTO

El estudio fue realizado gracias a un financiamiento otorgado por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología AC para la adquisición de reactivos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
2. Rojas-Martínez R, Aguilar C, Romero M, Castro L, Gómez D, Mehta R. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica Mex*. 2021;63:713-24.
3. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S, Edin F. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36:14-20.
4. Ouchi N, Parker J, Lugus J, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85-97.
5. Ansaldo AM, Montecucco F, Sahebkar A, Dallegri F, Carbone F. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. 2019;278:254-60.
6. Grigoraș A, Balan RA, Căruntu ID, Giuscă SE, Lozaneanu L, Avadanei RE, et al. Perirenal adipose tissue-current knowledge and future opportunities. *J Clin Med*. 2021;10(6):1291.
7. Huang N, Mao EW, Hou NN, Liu YP, Han F, Sun XD. Novel insight into perirenal adipose tissue: A neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. *World J Diabetes*. 2020;11(4):115-25.
8. Ricci MA, Scavizzi M, Ministrini S, De Vuono S, Pucci G, Lupattelli G. Morbid obesity and hypertension: The role of perirenal fat. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(10):1430-7.
9. Shi Z, Chen W, Xion XQ, Han Y, Zhou YB, Zhang F, et al. Sympathetic activation by chemical stimulation of white adipose tissues in rats. *J Appl Physiol*. 2012;112:1008-14.
10. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
11. Borrayo G, Basurto L, Gonzalez Escudero EA, Diaz A, Sánchez L, Hernández G, et al. Tg/HDL-c ratio as cardio-metabolic biomarker even in normal weight women. *Acta Endocrinologica (Buc)*. 2018;14(2):261-67.
12. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Hasan A, Islam W, Menju M, et al. Abdominal fat: Standardized technique for measurement at CT. *Radio-logy*. 1999;211:283-6.
13. Favre G, Grangeon-Chapon C, Raffaelli C, François-Chalmin F, Iannelli A, Esnault V. Perirenal fat thickness measured with computed tomography is a reliable estimate of perirenal fat mass. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175561.
14. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-3.
15. Manno C, Campobasso N, Nardecchia A, Triggiani V, Zupo R, Gesualdo L, et al. Relationship of para- and perirenal fat and epicardial fat with metabolic parameters in overweight and obese subjects. *Eat Weight Disord*. 2019;24(1):67-72.
16. Guo XL, Tu M, Chen Y, Wang W. Perirenal fat thickness: a surrogate marker for metabolic syndrome in Chinese Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:850334.
17. Eisner B, Zargooshi JD, Berger A, Cooperberg MR, Doyle SM, Sheth S, et al. Gender differences in subcutaneous and perirenal fat distribution. *Surg Radiol Anat*. 2010;32:879-82.
18. van den Beukel JC, Grefhorst A, Hoogduijn MJ, Steenbergen J, Mastroberardino PJ, Frank JMF, et al. Women have more potential to induce browning of perirenal adipose tissue than men obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23:1671-9.
19. Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, Omoto ACM, Wang Z, Li X, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension. *Cardiovasc Res*. 2021;117(8):1859-76.