



Original

Artículo español

## Estudio longitudinal del IMC y de la Obesidad como factores de riesgo de rechazo del injerto renal

### Longitudinal study of BMI and Obesity as risk factors for renal graft rejection

Adelina Martín Salvador<sup>1</sup>, Inmaculada García García<sup>1</sup>, María José Aguilar Cordero<sup>1</sup>, Rafael José Esteban de la Rosa<sup>2</sup>, Juan Bravo Soto<sup>2</sup>, Rafael Fernández Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. España

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España

#### Resumen

**Objetivo.** Evaluar el rechazo, la nefropatía crónica del injerto (NCI) y el retraso en la función del mismo (RFI) debido a obesidad e IMC elevado.

**Material y Método.** En este trabajo se han evaluado 500 pacientes de ambos sexos trasplantados renales seguidos durante 5 años, se les realizaron mediciones postrasplante de parámetros bioquímicas y mediciones antropométricas. Se recogieron además datos de nefropatía crónica y función retardada del injerto.

**Resultados.** A los 5 años postrasplante se produce un aumento del IMC y un aumento de los componentes del perfil metabólico: triglicéridos, colesterol total e hiperglucemia, así como de la tensión arterial. Como consecuencia hemos observado también un aumento en la incidencia de nefropatía crónica y función retardada del injerto.

**Conclusión.** La obesidad aumenta significativamente la incidencia de complicaciones postrasplante, lo que finalmente puede llevar a la pérdida injerto. Un adecuado control del IMC en los receptores de trasplante renal influiría directamente en la supervivencia del injerto renal a largo plazo, lo que reduciría el retraso en la función del injerto, la aparición de NCI y prolongaría la supervivencia del injerto renal.

#### PALABRAS CLAVE

*Trasplante renal; Alteraciones lipídicas; Hiperlipidemia; Hipertrigliceridemia; Antropometría*

#### Abstract

**Objective.** To evaluate the rejection, the chronic allograft nephropathy (CAN) and the delay in the function of the same (DGF) due to obesity and high BMI.

**Material and method.** In this work, 500 patients of both sexes kidney transplant followed for 5 years were evaluated, post-transplant measurements of biochemical parameters and anthropometric measurements were made. It was also recognized data of chronic nephropathy and delayed graft function..

**Results:** Five years after the transplant, there was an increase in BMI and an increase in the components of the metabolic profile: triglycerides, total cholesterol and hyperglycemia, as well as blood pressure. As a consequence we have also observed an increase in

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rafaelfernandez@ugr.es](mailto:rafaelfernandez@ugr.es) (Rafael Fernández Castillo).

Recibido el 9 de diciembre de 2017; aceptado el 14 de diciembre de 2017.



the incidence of chronic kidney disease and delayed graft function.

**Conclusion.** Obesity significantly increases the incidence of post-transplant complications, which can finally be done through injection. An adequate control of BMI in kidney transplant recipients would directly influence long-term renal graft survival, which reduced the delay in allograft function, the appearance of CAN and prolonged renal allograft survival.

## KEYWORDS

*Kidney transplant; lipid alterations; hyperlipidemia; hypertriglyceridemia; anthropometry*

## Introducción

Actualmente el trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección definitivo en la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes en tratamiento renal sustitutivo o hemodiálisis (HD)<sup>(1)</sup>. El creciente éxito de los trasplantes de órganos y la supervivencia del paciente se debe en gran medida a las mejoras y la reducción del tratamiento inmunosupresor<sup>(2)</sup>. No obstante, varios estudios han señalado una creciente incidencia de complicaciones y enfermedades cardiovasculares como principal causa de muerte en los receptores trasplante renal<sup>(3-5)</sup>.

Aunque la etiología de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes trasplantados renales es multifactorial, la obesidad y sus complicaciones desempeñan un papel clave<sup>(6)</sup>. En la población en general, una ganancia notable de peso se asocia con un aumento en la incidencia de la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad arterial coronaria<sup>(7)</sup>. Actualmente la causa de aumento de peso entre la población general adulta es multifactorial y puede estar influenciada por varios factores como: la herencia genética, el sexo, la edad, la raza, la alimentación, el estilo de vida, estado de salud etc. Estos mismos factores son válidos para los pacientes trasplantados renales, en los que se ha observado una tendencia hacia el aumento excesivo de peso después del trasplante. No obstante, los receptores de trasplante renal también deben combatir los factores específicos de su situación como trasplantado, es decir, los efectos provocados por glucocorticoides y medicamentos inmunosupresores, que ocasionan aumento de grasa corporal acumulación y retención de líquido<sup>(8)</sup>.

De hecho, después del trasplante renal, se observa generalmente un aumento de peso corporal, debido fundamentalmente a la sensación de bienestar, la desaparición de las restricciones dietéticas, y también el aumento del apetito (probablemente debido a la medicación con esteroides), provocando a la larga un aumento de la ingesta de nutrientes<sup>(9)</sup>. Un aumento crónico en la ingesta nutrientes sin un adecuado aumento en el gasto de energía dará lugar a un aumento de peso. Este aumento de peso y la malnutrición después del trasplante renal es frecuente y el sobrepeso y la obesidad resultante se asocia con complicaciones graves de salud. Hay evidencia de que el aumento de peso de más del 10 %, aumenta las posibilidades de padecer diabetes y dislipemia inducida por esteroides<sup>(11)</sup>. Además, tienen una mayor prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, arteriosclerosis y mortalidad<sup>(12)</sup>. Así mismo existe evidencia de que la obesidad afecta negativamente a la función y a la supervivencia del injerto tanto a corto como a largo plazo, llegando a producir nefropatía crónica del injerto (NCI), manifestado por deterioro funcional progresivo del mismo cursando con aumento de la creatinina sérica e hipertensión arterial en más del 90% de los casos y proteinuria en casi un 50% de los pacientes<sup>(13)</sup>. El objetivo de este trabajo fue evaluar el rechazo, la nefropatía crónica del injerto (NCI) y el retraso en la función del injerto (RFI) vinculado a obesidad e IMC elevado.

## Material y Métodos

### Sujetos

La muestra estuvo formada por 500 pacientes trasplantados renales de ambos sexos que acuden de forma periódica a la consulta de trasplante renal en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. No fueron seleccionados mediante procedimientos de muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia a la consulta en las fechas en que se realizó el estudio para su seguimiento y control. Las edades estaban comprendidas entre 16 y 80 años, 278 hombres y 222 mujeres en total que fueron seguidos durante 5 años.

### Métodos

Se recogieron valores analíticos pretrasplante y postrasplante (desde el 1º año hasta el 5º año) de: colesterol total, concentraciones de triglicéridos. Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8.30 y las 9 de la mañana: bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37°, se empleó el analizador automático de química clínica Roche/ Hitachi 747, y los reactivos correspondientes, todos ellos suministrados por la compañía Roche. Todas las determinaciones se realizaron en laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada.

Los hipotensores utilizados fueron betabloqueantes, diuréticos, IECAS y antagonistas del calcio. El protocolo inmunosupresor consistió en una triple terapia a base de prednisona, Ciclosporina (CsA) o Tacrólimus y Micofenolato Mofetilo (MMF) o Azatriopina (AZA). La dosis de inmunosupresores se estableció según protocolo de nuestro centro. De los pacientes, el 80% habían utilizado agentes antilipemiantes: rosuvastatina, atorvastatina y sinvastatina.

Además se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura a los 12, 24, 36, 48 y 60 meses. El peso se midió con una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula: peso/talla<sup>2</sup>, (Kg) / (m)<sup>2</sup>, y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 18,50 infrapeso, 18,50 a 25 normal, 25 a 30 sobrepeso y obesidad >30.

A todos los pacientes se les se les recomendó antes del alta del hospital consumir 1.4 a 1.5 g / kg por día de proteína dieta de 30 a 35 calorías (kcal) / kg / día durante los primeros 3 meses después del trasplante renal así mismo los lípidos no debían representar más del 30% de la ingesta total de la dieta evitando el consumo de azúcares simples. Después de 3 meses, se les recomienda a los pacientes reducir el consumo de proteínas a 1 g / kg por día.

Se evaluó el desarrollo de función retardada del injerto (FRI) (definida como la necesidad de diálisis en los primeros siete días postrasplante), la pérdida de función del injerto (determinada por una tasa de filtración glomerular calculada por la fórmula de MDRD (modification of diet in renal disease) < 15 mL/min) o la necesidad de terapia sustitutiva permanente, así como la supervivencia del paciente. Adicionalmente se comparó el número de rechazos agudos corroborados por biopsia, las cuales fueron realizados por disfunción renal.

La estimación de la función renal se realizó mediante: MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) La fórmula MDRD utilizada para estimar el filtrado glomerular fue: Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) = 170 x [creatinina sérica, mg/dl]<sup>-0,999</sup> x [Edad, años]<sup>-0,176</sup> x [0.762 si sexo femenino] x [nitrogeno ureico sérico, mg/dl]<sup>-0,170</sup> x [albumina sérica, g/dl]<sup>+0,318</sup>.

Se definió diabetes: si nivel de glucemia en ayunas > 126 mg / dl. Como criterio para definir el estado de hipertensión arterial, se consideraron los criterios aprobados por el American Heart Association (NHBPEP) en 2010 según los cuales: incremento de las cifras de presión arterial por encima de 140/90mmHg.

## Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media + SD. Para valorar las diferencias entre IMC, retraso de la función renal y sexo de pacientes, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA). Las diferencias entre función retrasada del injerto y variables asociadas se evaluaron con la prueba t de Student y prueba de Mann-Whitney, de acuerdo con la distribución de la muestra. Las relaciones entre los grupos se analizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  cuadrado. Además se uso el análisis de Kaplan Meier para valorar la supervivencia del paciente con respecto a la función retrasada del injerto y nefropatía crónica. Los valores de P inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS 20 y Prism 7.0 (GraphPad Prism, San Diego, California, EE.UU.).

## Resultados

La edad media de los pacientes fue de  $44 \pm 11$  años. Como puede observarse en la Tabla 1, la media del IMC por año fue aumentando gradualmente aunque de forma mas significativa en aquellos pacientes que si presentaron un retraso en la función renal ( $p < 0,001$ ), desde el primer al ultimo año postrasplante (Tabla 1). Por otro lado también podemos observar como a medida que aumenta el índice de masa corporal, aumenta también de forma muy significativa la FRI ( $p < 0,001$ ), sobre todo en pacientes que presentan sobrepeso y obesidad (Tabla 2).

**Tabla 1.** Comparación de Función retardada del injerto por años postrasplante. Anova

Años	Funcion Retardarda del Injerto	Media del IMC por año Kg/m <sup>2</sup>	
		Media	Desviación St
Año 1	No	26.14	5.89
	Si	27.95	9.73
Año 2	No	26.14	5.89
	Si	27.85	6.11
Año 3	No	26.32	6.09
	Si	28.02	6.46
Año 4	No	26.64	6.16
	Si	27.99	6.48
Año 5	No	26.48	6.25
	Si	28.43	6.62

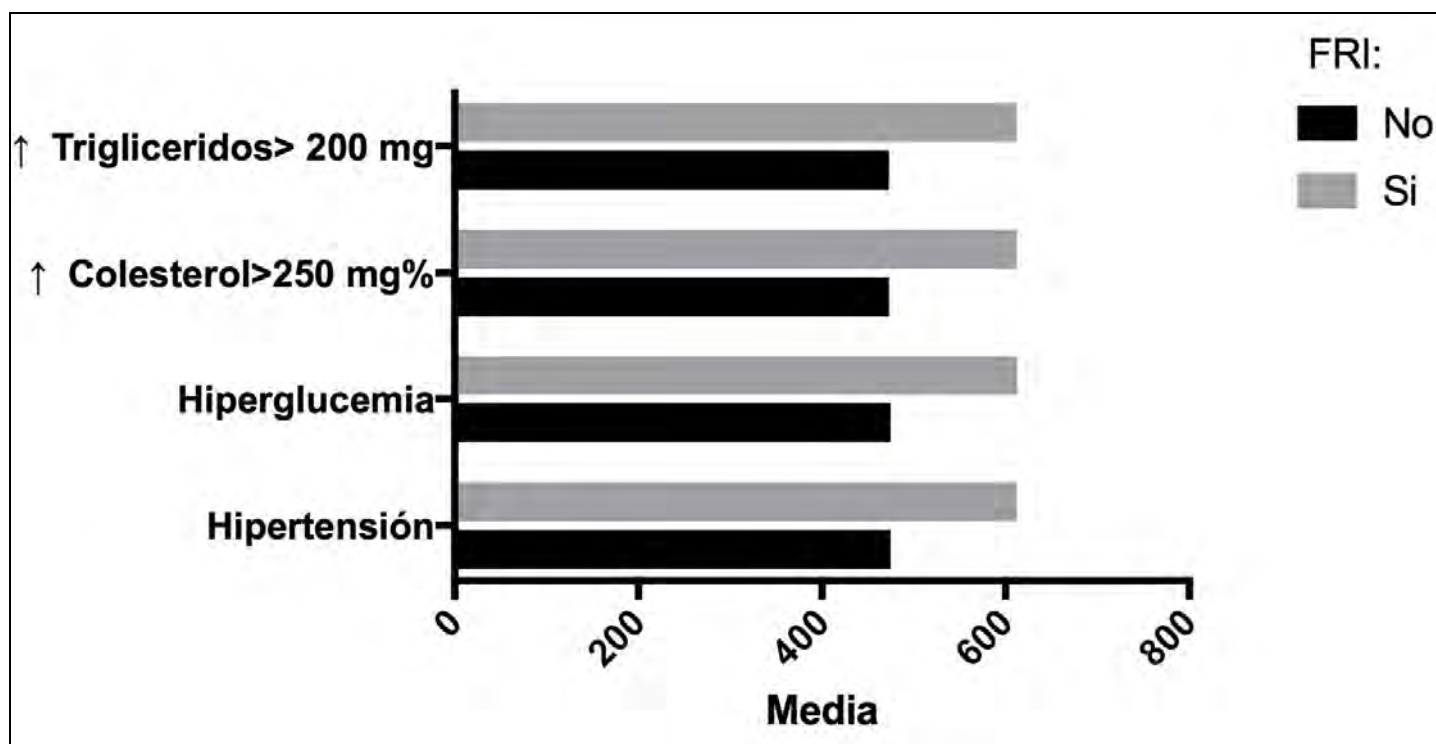
Anova. (P < 0.001)

**Tabla 2.** Comparación de la Función retardada del injerto por años y medidas del IMC según OMS.

Años	Funcion Retardarda del Injerto	Bajo Peso	% IMC según OMS			Total
			Normal	Sobrepeso	Obesida d	
Año 1	No	8.9	31.1	35.3	24.7	100%
	Si	3.2	27.3	32.4	37.7	
Año 2	No	9.2	46	31.8	22.9	
	Si	3.6	31.1	36.1	29.2	
Año 3	No	8.2	37.5	31.4	22.9	
	Si	3.8	28.7	34.7	32.8	
Año 4	No	9	33.3	35.3	22.4	
	Si	4.2	29.9	31.4	34.4	
Año 5	No	7.4	32.3	35	25.3	
	Si	3.7	32.8	30.7	32.8	

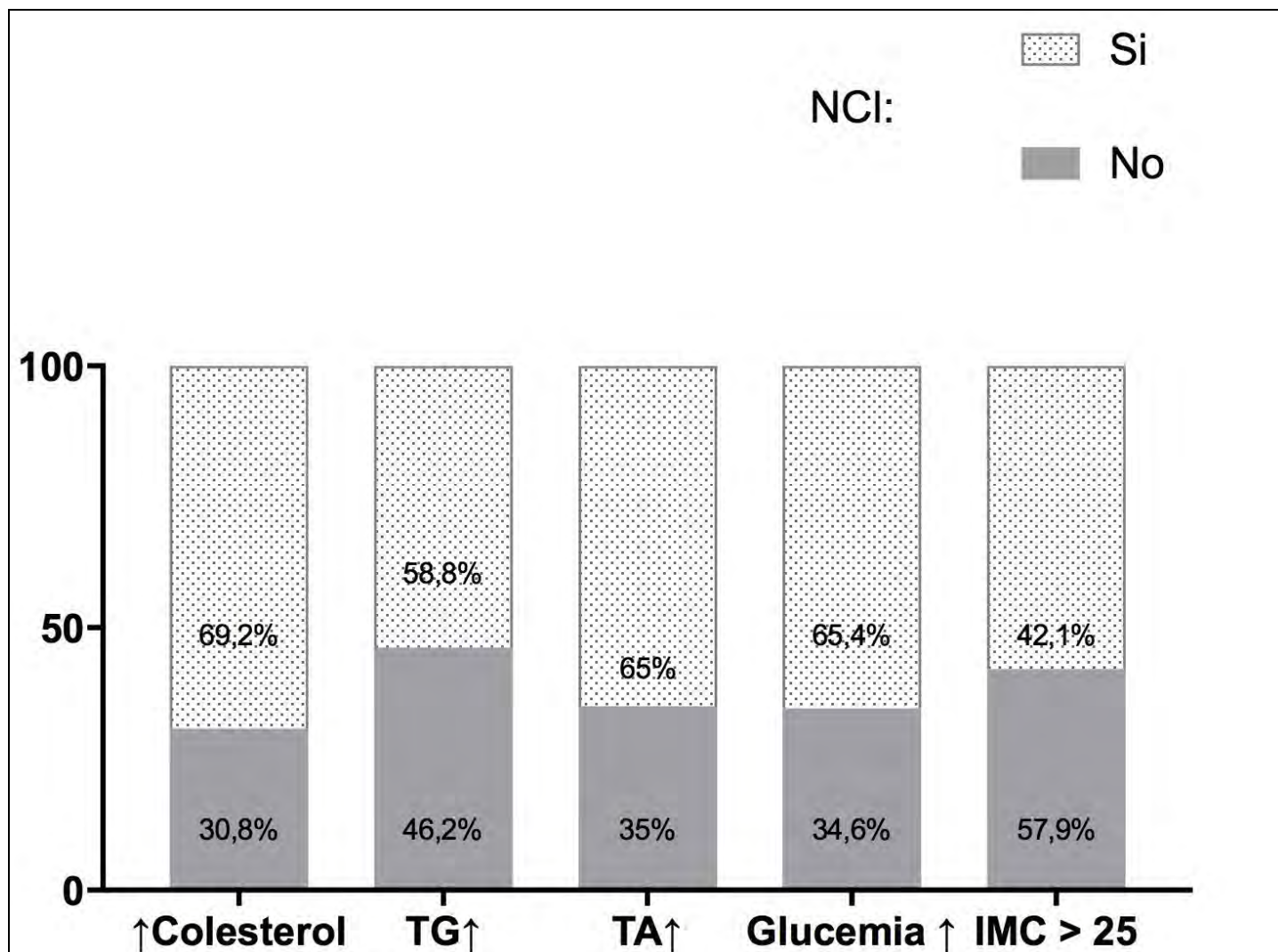
Las diferencias proporcionales entre los grupos se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado. (P < 0.001)

Como podemos observar en la Figura 1, los Niveles de colesterol total > 250 mg / dl, Niveles de Trigliceridos > 200 mg / dl, la hiperglucemia y las cifras tensionales altas, actuan como determinantes de la función retrasada del injerto de forma muy significativa, (p < 0,001).



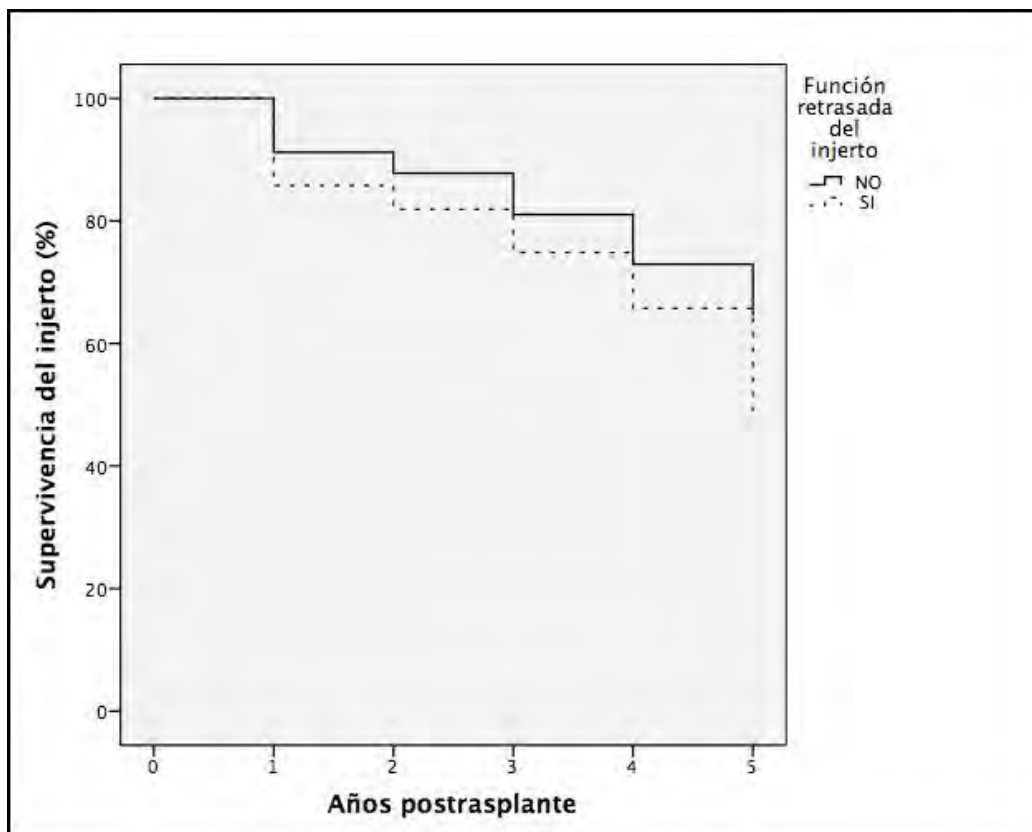
**Figura 1.** Distribución de los componentes del perfil metabólico, e hipertensión. Los valores se expresan como%. FRI: Función retardada del Injerto. Las diferencias proporcionales entre los grupos se evaluaron mediante la prueba de t de Student. (P < 0.001)

Como factores predisponentes de la nefropatía crónica del injerto (NCI) hemos encontrado de forma estadísticamente significativa (p < 0,001) : niveles de colesterol total > 250 mg / dl, Niveles de Trigliceridos > 200 mg / dl, la hiperglucemia y las cifras tensionales altas asi como un IMC por encima de 25 Kg/m<sup>2</sup> (Figura 2), mas acusada entre aquellos que padecian NCI que los que no padecian.

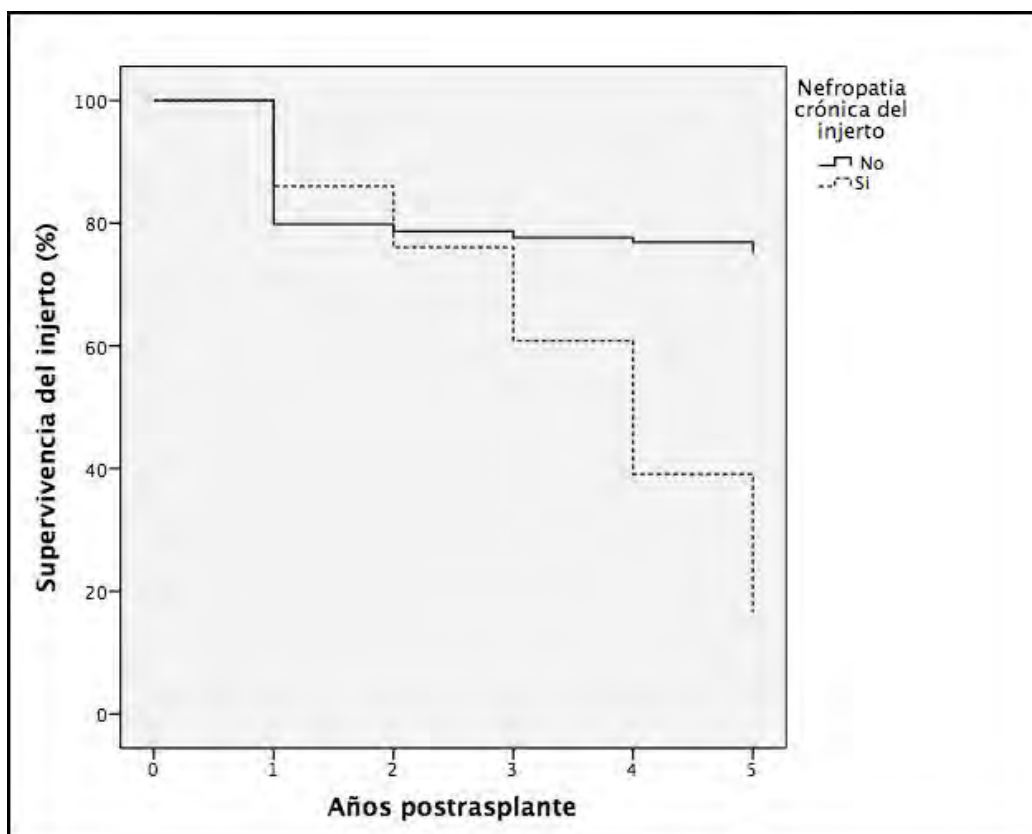


**Figura 2.** Frecuencia de los componentes del perfil metabólico, e hipertensión en la población total NCI: Nefropatía Crónica del Injerto. Las diferencias proporcionales entre los grupos se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado, ( $P < 0.001$ ). IMC: Índice de Masa Corporal; TG: triglicéridos; TA: Tensión Arterial. Los valores se expresan como%.

En cuanto a la supervivencia del injerto, tras 5 años de seguimiento, se puede observar que se produce una disminución drástica del mismo, tanto cuando interviene como agente causal la FRI como la NCI, este último machísimo mas acusada. Los análisis de supervivencia de Kaplan Meier (Figura 3 y Figura 4), muestran la supervivencia en años del injerto con ambas variables.

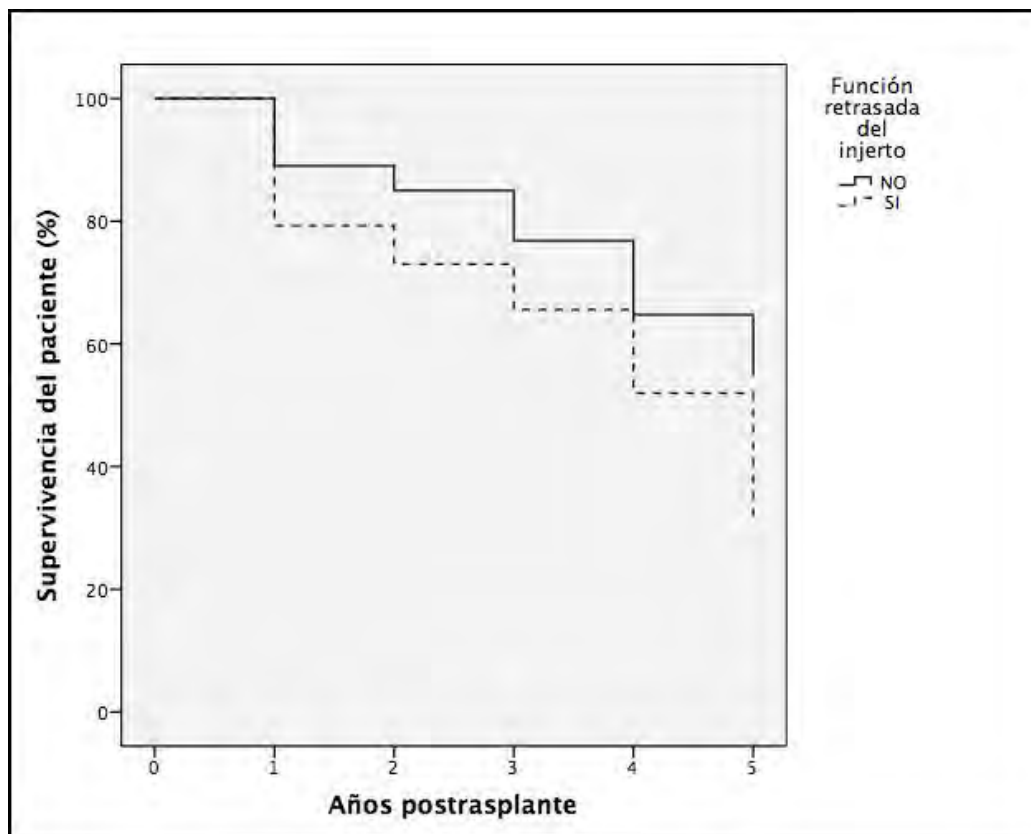


**Figura 3.** Gráfico de Supervivencia del Injerto Kaplan Meier entre años postrasplante y función retardada del injerto.



**Figura 4.** Gráfico de Supervivencia del Injerto de Kaplan Meier entre años postrasplante y Nefropatía crónica del injerto injerto

En lo que se refiere a la supervivencia del paciente, podemos observar que cuando interviene como agente causal la FRI, hay una disminución de la importante de la supervivencia del paciente. El análisis de supervivencia de Kaplan Meier (Figura 5), muestra la supervivencia en años del paciente con la variable FRI.



**Figura 5.** Gráfico de Supervivencia del paciente Kaplan Meier entre años postrasplante y función retardada del injerto.

## Discusión

En este estudio, observamos el perfil metabólico, el IMC y parámetros de función renal evaluados por MDRD y niveles séricos de creatinina (Crs) de pacientes trasplantados renales de ambos sexos, y su relación con el rechazo y el retraso en la función del injerto.

En nuestro estudio hemos encontrado una alta relación entre el IMC y la función retrasada del injerto, en este aspecto nuestro trabajo coincide con varios estudios, donde se ha demostrado una asociación entre la obesidad y el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) <sup>(14-17)</sup>. Generalmente un elevado índice de IMC se asocia con la presencia y el desarrollo de proteinuria en individuos sin enfermedad renal, no obstante en numerosos estudios en pacientes renales, un IMC más alto parece estar asociado con la presencia y el desarrollo de una tasa de filtración glomerular disminuida, con una pérdida más rápida de la tasa de filtración glomerular a lo largo de los años y con una alta incidencia de enfermedad renal terminal <sup>(18-20)</sup>. Los índices altos IMC, obesidad y sobrepeso, se han asociado con una progresión más rápida de la ERC en pacientes con ERC establecida en cualquiera de los estadios de la enfermedad <sup>(21)</sup>. En este respecto al IMC postrasplante y las complicaciones postoperatorias, varios estudios han señalado que un IMC alto (> 25 kg / m<sup>2</sup>) durante la fase inicial del postrasplante afecta las complicaciones de la herida, la nefrectomía temprana y la función retrasada del injerto <sup>(22)</sup>. Además, la obesidad postrasplante puede causar hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes postrasplante e hiperlipidemia, y se ha visto que todos ellos promueven la disfunción crónica del injerto <sup>(23-24)</sup>. Estos datos coinciden con los nuestros donde hemos visto como a lo largo de los 5



años posttrasplante en efecto un IMC por encima de  $25 \text{ Kg/m}^2$ , niveles de colesterol total  $> 250 \text{ mg / dl}$ , Niveles de Triglicéridos  $> 200 \text{ mg / dl}$ , la hiperglucemia y las cifras tensionales altas así como un IMC por encima de  $25 \text{ Kg/m}^2$ , han terminado desencadenado la NCI. Esto también se puede ver en varios de nuestros trabajos<sup>(25-28)</sup>, donde, comparando los datos de pretrasplante y posttrasplante al primer año vimos como la obesidad y el aumento de peso habían aumentado claramente en muchos pacientes al año después del trasplante, hecho que sigue ocurriendo en los años siguientes al trasplante.

En cuanto a la diabetes después del trasplante es común en pacientes obesos. Sin embargo, Pieloch et al<sup>(26)</sup> compararon los receptores de trasplante de obesidad mórbida y peso normal indicaron que la obesidad sola no era un factor de riesgo de pérdida de injerto renal o mortalidad del paciente, y que la obesidad mórbida no debería ser una contraindicación al trasplante. Nuestro estudio indica lo contrario, hemos visto en nuestros datos como a través de estos cinco años, provoca la disfunción crónica del injerto y retraso en la función del mismo.

La NCI, que se diagnostica mediante biopsia, representa entre el 60% y el 70% de la pérdida de la función del injerto renal (27). La patogenia viene definida por factores inmunológicos y no inmunológicos, como el rechazo agudo, obesidad, hipertensión e hiperlipidemia. Por lo tanto el aumento de peso ocurre con frecuencia después del trasplante renal como hemos observado en nuestros resultados hecho que coincide con otro estudio donde entre el 25% y el 35% de los receptores desarrollan obesidad en el primer año postoperatorio<sup>(28-29)</sup>. Al estudiar este grupo de pacientes con trasplante renal, notamos que las incidencias de hipertensión, hiperglucemia e hiperlipidemia fueron significativamente estadísticas. Por lo tanto la obesidad aumenta significativamente la incidencia de complicaciones posttrasplante, lo que finalmente puede llevar a la pérdida injerto. Además nuestros datos mostraron que, la aparición de NCI estuvo estrechamente relacionada con el aumento del IMC.

La obesidad después del trasplante se ha relacionado con las aparición de proteinuria, síndrome metabólico<sup>(29)</sup>, baja supervivencia del injerto y aumento de la proteína C reactiva<sup>(30)</sup>. Estos hechos sugieren que la obesidad es un tipo de factor inflamatorio débil involucrado en la patogénesis de NCI y enfermedad cardiovascular (ECV). En los últimos años, el síndrome metabólico, que se caracteriza por obesidad, trastornos del metabolismo lipídico, hipertensión y resistencia a la insulina, se considera un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad y un factor de riesgo no inmunológico para la NCI<sup>(31-33)</sup>.

En conclusión nuestro trabajo indica que un control del IMC en los receptores de trasplante renal está influiría directamente en la supervivencia del injerto renal a largo plazo. A través del control de la dieta, el ejercicio físico apropiado, la reducción de los agentes inmunosupresores, el IMC de los receptores puede controlarse de forma adecuada, lo que reduciría el retraso en la función del injerto, la aparición de NCI y prolongaría la supervivencia del injerto renal.

## Referencias

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
2. Porrini E, Delgado P, Torres A. Metabolic syndrome, insulin resistance, and chronic allograft dysfunction. *Kidney Int Suppl* 2010: S42e6.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. 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;120:1640-5.
4. deVries AP, Bakker SJ, van Son WJ, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal

- allograft function; not all component criteria contribute equally. *Am J Transplant* 2004;4:1675-83.
5. Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006;48:134-42.
  6. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Kasiske BL. Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after kidney transplant. *Transpl Int* 2012;25:748-57.
  7. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003;16:952-8.
  8. Ponticelli C, Graziani G. Proteinuria after kidney transplantation. *Transpl Int* 2012;25:909-17.
  9. Halimi JM, Buchler M, Al-Najjar A, et al. Urinary albumin excretion and the risk of graft loss and death in proteinuric and nonproteinuric renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2007;7:618-25.
  10. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1978-85.
  11. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation* 2003;107:391-7.
  12. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
  13. Prasad GV, Bandukwala F, Huang M, Zaltzman JS. Microalbuminuria post-renal transplantation: relation to cardiovascular risk factors and C-reactive protein. *Clin Transplant* 2009;23:313-20.
  14. Fabbian F, Bergami M, Molino C, et al. Risk factors for metabolic syndrome in stable Italian renal transplant patients. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:560-6.
  15. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:2710-8.
  16. Sharif A, Moore R, Baboolal K. Influence of lifestyle modification in renal transplant recipients with postprandial hyperglycemia. *Transplantation*. 2008;85:353-58.
  17. Favaloro R, Peradejordi M, Bertolotti A, Diez M, Favaloro L, Gomez C, Martinez L, Moscoloni S.. Results of heart transplantation: 16 years' experience in a center in Argentina. *Transplant Proc*. 2010; 42(1):321-23.
  18. Chang A, Greene TH, Wang X, Kendrick C, Kramer H, Wright J et al. The effects of weight change on glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(11):1870-7.
  19. Ji B, Zhang S, Gong L, Wang Z, Ren W, Li Q, et al. The risk factors of mild decline in estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *Clin Biochem* 2013;46(9):750- 4.
  20. Fernández Castillo R, De Alarcon RM, Esteban RJ, Haouari O, Planell E, Perán F, Bravo JA.. Bone mineral density in patients with renal hyperparathyroidism undergoing surgery: relationship with bone parameters. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:156-159.
  21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2006;112:2735-52.
  22. Bouvet Y, Bouissou F, Coulais Y, Séronie-Vivien S, Tafani M, Decramer S, et al. GFR is better estimated by considering both serum cystatin C and creatinine levels. *Pediatr Nephrol* 2006;21(9):1299–306.
  23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;1–150.
  24. Barcellos RC, Matos JP, Kang HC, Rosa ML, Lugon JR. Comparison of serum creatinine levels in different

- color/race categories in a Brazilian population. *Cad Saude Publica* 2015;31(7):1565–9.
25. Castillo RF, García Rios MD, Peña Amaro P, García García I. Progression of alterations in lipid metabolism in kidney transplant recipients over 5 years of follow-up. *Int J Clin Pract*. 2014 Sep;68(9):1141-6.
  26. Pieloch D, Dombrovskiy V, Osband AJ, et al *J Ren Nutr*. Morbid obesity is not an independent predictor of graft failure or patient mortality after kidney transplantation. 2014 Jan;24(1):50-7
  27. Xu S, Gao B, Xing Y, Ming J, Bao J, Zhang Q, et al. Gender differences in the prevalence and development of metabolic syndrome in Chinese population with abdominal obesity. *PLoS One* 2013;8(10):e78270.
  28. Jadhav K, John R, Agrawal V, Samant P, Rai S. Prevalence of metabolic syndrome in college students in Navi Mumbai. *Int J Med Allied Sci* 2014;1(2):76–84.
  29. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382(9888):260–72.
  30. Sarafidis PA, Lasaridis AN. Insulin resistance and endothelin: another pathway for renal injury in patients with the cardiometabolic syndrome? *J Cardiometab Syndr* 2008;3: 183–7.
  31. Felizardo RJ, da Silva MB, Aguiar CF, Câmara NO. Obesity in kidney disease: a heavyweight opponent. *World J Nephrol* 2014;3(3):50–63.
  32. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:75–88.
  33. Jadhakhan F, Marshall T, Gill P. A systematic review investigating the cumulative incidence of chronic kidney disease in young adults with impaired glucose tolerance. *Syst Rev* 2015;4:69.