

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermandos Ameijeiras”. La Habana.

GRASA VISCERAL, CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA E INJERTO RENAL. ASOCIACIONES CON TRASTORNOS METABÓLICOS Y FUNCIÓN RENAL

Gerardo Borroto Díaz^{1¶}, Mardia Quintanilla Andino^{2¶}, Malicela Barceló Acosta^{3§}, Lisandra Cabrera Valdés^{4§}.

RESUMEN

Justificación: La excesiva ganancia de peso en el trasplantado renal ocurre predominantemente a expensas de la grasa visceral. La medición de la grasa visceral por tanto puede alertar sobre trastornos metabólicos asociados al exceso de peso. **Objetivo:** Determinar si la circunferencia de la cintura como subrogado de la grasa visceral puede predecir trastornos metabólicos derivados de la resistencia a la insulina, así como la falla del injerto renal. **Diseño del estudio:** Analítico, transversal. **Serie de estudio:** Ochenta y ocho pacientes trasplantados (Hombres: 57.9%; Edad ≥ 60 años: 7.9%; Tiempo promedio de vida del injerto: 6.1 ± 5.7 años) atendidos en la Consulta Externa del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico quirúrgico “Hermandos Ameijeiras” (La Habana, Cuba). **Métodos:** La grasa visceral (GV) se midió mediante bioimpedancia eléctrica (BIA). La circunferencia de la cintura (CC) se midió en centímetros alrededor del ombligo. Se estimó la influencia de variables demográficas y clínicas selectas sobre la GV y la CC. A su vez, se evaluó la asociación entre la ganancia de peso, las facetas del Síndrome metabólico (SM) y la función renal, por un lado, y la GV y la CC, por el otro. Las asociaciones de interés se corrigieron según el tiempo de vida del injerto. **Resultados:** El 34.0% de los trasplantados presentó valores elevados de la CC. La serie de estudio se distribuyó según los terciles de la GV como sigue: *Primer tercil:* 0 – 5.9 Kg; 35.0%; *Segundo tercil:* 6.0 – 9.9 Kg; 34.0%; *Tercer tercil:* ≥ 10.0 Kg; 31.0%, respectivamente. La GV y la CC se correlacionaron estrechamente. El comportamiento del indicador antropométrico fue independiente de las variables demográficas y clínicas del estudio, y el tiempo de vida del injerto. La GV se asoció con una mayor presencia de SM, proteinuria patológica y filtración glomerular disminuida. La CC solo se asoció con una mayor presencia de la proteinuria patológica. **Conclusiones:** La GV medida mediante BIA puede ser útil en la predicción de la ocurrencia del SM y daño glomerular con proteinuria concomitante. La utilidad predictiva de la CC pudiera estar afectada por otros factores propios de la historia del trasplantado. **Borroto Díaz G, Quintanilla Andino M, Barceló Acosta M, Cabrera Valdés L. Grasa visceral, circunferencia de la cintura e injerto renal. Asociación con trastornos metabólicos y función renal. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2013;23(2):268-283. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: Grasa visceral / Circunferencia de la Cintura / Bioimpedancia eléctrica / Ganancia de peso / Trasplante renal / Insulinorresistencia / Función del injerto.

¹ Médico, Especialista de Segundo Grado en Nefrología. ² Médico, Especialista de Primer Grado en Nefrología.

³ Médico, Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. ⁴ Licenciada en Nutrición.

¶ Servicio de Nefrología. § Grupo de Apoyo Nutricional.

Recibido: 20 de Diciembre del 2012. Aceptado: 20 de Enero del 2013.

Gerardo Borroto Díaz. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermandos Ameijeiras”. San Lázaro #704 e/t Belascoaín y Marqués González. La Habana 10300. Ciudad Habana.

Correo electrónico: malicelabarcelo@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Es conocida la asociación entre la obesidad y numerosas e importantes enfermedades crónicas, dentro de éstas, la enfermedad renal.¹ La obesidad puede actuar directamente sobre la etiopatogenia de la enfermedad renal a través de factores hormonales y hemodinámicas; o indirectamente, favoreciendo la aparición y desarrollo de la Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), la hipertensión arterial (HTA) y las dislipidemias, todas éstas entidades promotoras de la arterioesclerosis.²

El adipocito es un órgano endocrino muy activo que secreta péptidos y adipocitoquinas que pueden modelar, entre otras cosas, la hemodinámica glomerular, la función renal, y el crecimiento de las células renales.³

No solo la obesidad y la ganancia de peso desempeñan un papel preponderante, sino también la distribución topográfica del tejido adiposo. La adiposidad visceral es más relevante que la subcutánea en el desarrollo de las manifestaciones del Síndrome metabólico (SM).

El término “grasa visceral” engloba los depósitos intra-abdominales e intra-parenquimatosos de grasa, siendo la grasa acumulada en el espesor del hígado la más distintiva de estos sitios. Los adipocitos que integran la grasa visceral (GV) son metabólicamente diferentes a los del resto del organismo, expresan un número menor de receptores a la insulina, y un mayor número de receptores β -adrenérgicos, lo cual facilita la resistencia a la acción de la insulina (RI).⁴

La grasa visceral libera ácidos grasos no esterificados directamente a la circulación portal, lo que altera el metabolismo hepático. Además, los adipocitos viscerales secretan mayores cantidades de interleuquina 6 (IL6), angiotensinógeno, y factor inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, todo lo cual se ha vinculado a la inflamación

sistémica. Se ha comprobado en los adipocitos viscerales una infiltración significativamente mayor por macrófagos productores de importantes cantidades de adipocitoquinas como la IL-6.⁵

Por estos motivos, la distribución androide (visceral) de la grasa corporal se ha vinculado a la aparición de enfermedades como la HTA, los trastornos lipídicos, la obesidad, la hiperglucemia y la DMT2, elementos que componen el SM (léase también Síndrome de resistencia a la insulina); y que constituyen factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la insuficiencia renal.⁶

Los pacientes que viven con un injerto renal no escapan de estas aseveraciones. El tamaño y la distribución topográfica de la grasa corporal pueden influir sobre la función del injerto renal.⁷ El aumento de la grasa corporal se correlaciona con un deterioro de la función del injerto, y con ello, el acortamiento de la expectativa de vida del mismo.⁸ Asimismo, la deposición preferencial de la grasa en el abdomen y el espesor de órganos (como el hígado) también se asocia con una función disminuida del injerto.⁹

Las relaciones entre la ganancia de peso, la obesidad al año de trasplante y la aparición de trastornos metabólicos y la función del injerto han sido exploradas previamente.⁸⁻¹⁰ En un trabajo anterior de los autores, se evaluó la influencia de la ganancia de peso sobre la evolución post-trasplante y la función del injerto.¹¹ Los trasplantados con una ganancia excesiva de peso tras 12 meses de realizado el injerto mostraron dislipidemias y algunas de las facetas del Síndrome metabólico.¹¹ No obstante estos hallazgos, la excesiva ganancia de peso no influyó en la función del injerto renal, si bien hay que hacer notar que aquellos pacientes con un filtrado glomerular (FG) $< 50 \text{ mL}\cdot\text{minuto}^{-1}$ mostraron una menor ganancia de peso.¹¹

En el trabajo citado antes, la ganancia de peso se asoció con incrementos similares en el Índice de Masa Corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura (CC). Sin embargo, se tendría un examen más exhaustivo de las relaciones entre el estado nutricional, el injerto renal y la grasa corporal si se dispusiera de un método confiable de medición de la grasa visceral.

La CC ha sido la medida antropométrica más usada en la práctica clínica para estimar el tamaño de la grasa visceral. La asociación entre valores aumentados de la CC y la presentación del SRI y sus componentes ha sido validada por diferentes autores, tanto en la población general, como en los nefrópatas crónicos y los trasplantados de riñón.¹²⁻¹³

En los últimos años se ha propuesto la bioimpedancia eléctrica (BIE) como un método efectivo de estudio de la composición corporal del ser humano,¹⁴ y en consecuencia, se han puesto a disposición del médico investigador tecnologías y recursos que hacen posible la cuantificación del segmento visceral de la grasa corporal.

En vista de todo lo anterior surgen las interrogantes que han justificado la conducción de la presente investigación: ¿Son la circunferencia de la cintura y la BIE métodos de estimación de la grasa visceral cuyos resultados sean superponibles en la evaluación y pronóstico del trasplantado renal? ¿Es alguno de estos métodos superior en el establecimiento del vínculo entre la adiposidad visceral, por un lado, y los trastornos metabólicos derivados de la resistencia a la insulina y la función del injerto renal, por el otro; o ambos son iguales de efectivos en esta subpoblación?

Hechas las afirmaciones precedentes, se emprendió el siguiente trabajo para medir la grasa visceral (GV) mediante BIE en sujetos trasplantados, obtener separadamente el valor de la CC, evaluar la influencia sobre estas medidas de variables demográficas y clínicas selectas, y a la vez, estimar la naturaleza y fuerza de la asociación entre los

valores corrientes de GV y CC y las manifestaciones del SRI.

MATERIAL y MÉTODO

Diseño del estudio: Prospectivo, transversal, analítico.

Locación del estudio: Consulta ambulatoria del Programa de Atención al Trasplantado renal, Servicio de Nefrología, Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba). El estudio se condujo entre el Primero de enero del 2011 y el Primero de mayo del 2012 (ambos días inclusive).

Serie de estudio: Fueron elegibles para participar en este estudio los pacientes trasplantados con edades iguales/mayores de 19 años, un injerto renal viable en el momento de la inclusión en la serie; y en los que se pudieron realizar los procedimientos prescritos en el diseño experimental de la investigación. Se excluyeron los enfermos con una falla del injerto renal que obligó a la readmisión en el Programa hospitalario de Hemodiálisis.

El protocolo de inmunosupresión incluyó Ciclosporina A, Prednisona y un antimetabolito (sea éste Micofenolato o Azatioprina), y se condujo a las dosis establecidas según los protocolos vigentes en el centro de pertenencia de los autores. La selección de un único protocolo de tratamiento inmunosupresor sirvió para controlar los efectos no deseados de la medicación sobre la composición corporal y la distribución de la grasa del sujeto.

De los registros clínicos propios de cada paciente se obtuvieron el sexo (Masculino/Femenino), la edad (como años de vida cumplidos); y la procedencia del injerto renal (Vivo/Cadáver).

Se determinó el tiempo de vida del injerto al momento del estudio como los años transcurridos entre la fecha de trasplante y la entrevista y recogida de los datos en la consulta. El tiempo de vida de

injerto se categorizó de la manera siguiente: ≤ 1 año, Entre 2 – 5 años, Entre 6 – 9 años, y ≥ 10 años.

La presencia de hipertensión arterial (HTA) y Diabetes mellitus en el período post-trasplante (DMPT) se estableció de la lista de problemas de salud incluida en el registro del paciente y/o el uso de drogas hipotensoras y/o hipoglicemiantes para el control de la enfermedad, como prescriben las organizaciones especializadas.¹⁵

Las acciones sobre el paciente incluyeron también la conducción de sendos perfiles antropométrico y bioquímico, la medición de la grasa visceral, y la evaluación de la función del injerto renal mediante la determinación de la proteinuria de 24 horas y el filtrado glomerular.

Perfil antropométrico: De cada paciente se obtuvieron la Talla (centímetros), el Peso (kilogramos), y la circunferencia de la cintura (centímetros). Las mediciones antropométricas se hicieron según los protocolos establecidos por el GAN Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional [PNO 2.013.98: Mediciones antropométricas. Grupo de Apoyo Nutricional. Manual de Procedimientos. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Segunda Edición. La Habana: 2002], según las recomendaciones avanzadas internacionalmente.¹⁶⁻¹⁷ Las mediciones antropométricas fueron hechas en ocasión de la asistencia del paciente a la consulta por una nutricionista debidamente entrenada.

Se calculó la variación en el peso del trasplantado ocurrida entre el momento del trasplante y la inclusión en el estudio. La variación en el peso se categorizó como sigue: *Pérdida de peso/No cambio de peso*: < 0 ; *Ganancia leve de peso*: 0 – 4.9 Kg; *Ganancia moderada de peso*: Entre 5 – 9.9 Kg; *Ganancia excesiva de peso*: ≥ 10 Kg; respectivamente.

La CC se midió en el punto medio situado entre el margen inferior de la última

costilla y la cresta ilíaca del hemicuerpo izquierdo; y se distribuyó según el sexo del sujeto como sigue: *Normal*: Mujeres: < 88 cm, Hombres: < 102 cm; y *Elevada*: Mujeres: ≥ 88 cm, Hombres: ≥ 102 cm; respectivamente.

Medición de la grasa visceral: La GV se midió en Kg mediante una máquina de bioimpedancia OMRON (OMRON Healthcare, Kyoto, Japón). Se siguieron las instrucciones del fabricante durante el acto de la medición. Según el valor obtenido del tamaño de la GV, los pacientes se distribuyeron en terciles como se muestra a continuación: *Tercil 1*: Entre 0 – 5.9 Kg; *Tercil 2*: Entre 6.0 – 9.9 Kg; y *Tercil 3*: ≥ 10 Kg; respectivamente.

Perfil bioquímico: De cada paciente se obtuvieron los valores en ayunas de Creatinina, HDL-Colesterol y Triglicéridos en una muestra de sangre extraída por punción venosa antecubital. La presencia de dislipidemias en el paciente trasplantado se estableció de la concurrencia de los siguientes hallazgos: *Triglicéridos* > 1.7 mmol.L⁻¹; y *HDL-Colesterol*: Hombres: < 1.03 mmol.L⁻¹, Mujeres: < 1.28 mmol.L⁻¹; respectivamente. La elevación crónica de los lípidos sanguíneos se corroboró ante la constatación de valores previamente incrementados en las anteriores consultas de seguimiento del paciente.

La existencia del SM en el paciente se afirmó ante los valores de la circunferencia abdominal y la tensión arterial, y las cifras séricas en ayunas de Glucosa, HDL-Colesterol, y Triglicéridos, según los criterios del Tercer Panel de Atención al Adulto del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los Estados Unidos.¹⁸

Proteinuria de 24 horas: La excreción urinaria de proteínas por el injerto renal se determinó en una colección de 24 horas de orina a la inclusión del sujeto en el estudio, según los protocolos vigentes en la Sección de Urinálisis del Servicio de Laboratorio Clínico del hospital de pertenencia de los

autores. La proteinuria de 24 horas se tuvo como significativa si el valor observado fue mayor de $0.3 \text{ g} \cdot 24 \text{ horas}^{-1}$.

Filtrado glomerular: El filtrado glomerular del injerto renal se estimó a partir del conocimiento de la Creatinina sérica indistintamente mediante las fórmulas provistas por Cockcroft y Gault,¹⁹ y el Estudio MDRD.²⁰

Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático: Los datos sociodemográficos, clínicos, antropométricos y bioquímicos de los pacientes incluidos en la serie de estudio se recogieron en formularios creados *ad hoc* y se ingresaron en un contenedor digital creado con ACCESS para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos). El análisis estadístico-matemático de los resultados se realizó con el programa SPSS versión 11.0 (SPSS Inc., Nueva York, Estados Unidos).

Los resultados del estudio se redujeron mediante estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (frecuencias absoluta y relativa/porcentajes).

La influencia de las variables demográficas y clínicas del sujeto, a saber: el sexo, la edad, la enfermedad causante de la pérdida de la función renal, y la procedencia del injerto renal; sobre el tamaño de la GV o el valor de la CC; y a su vez, el impacto de una u otra medida de adiposidad sobre la faceta especificada del SM y la función del injerto renal, se estimaron mediante técnicas de regresión múltiple y logística²¹ que incluyeron el tiempo de vida del injerto renal como predictor adicional. Dada la concurrencia en la serie de estudio de sujetos que diferían entre sí por el tiempo transcurrido tras el injerto renal, se apeló a esta técnica de análisis estadístico para corregir el efecto de este factor y examinar entonces las diferencias que emergieran entre subgrupos construidos según el comportamiento de la

variable de interés. La fuerza de la asociación se estimó de los estimados de las razones de disparidades (OR) devueltas por la maquinaria logística. En todos los casos las asociaciones se denotaron como estadísticamente significativas si la probabilidad p de ocurrencia del evento fuera menor del 5%.²²

RESULTADOS

La serie de estudio utilizada en este estudio es la misma que se describió en un trabajo anterior.¹¹ Se remite el lector a la cita en cuestión para los detalles sobre las características demográficas, clínicas, nutricionales, y bioquímicas de los sujetos estudiados. Brevemente, los hombres predominaron en la serie de estudio. La edad promedio fue de 41.3 ± 11.4 años. El 7.9% de los pacientes tenía edades ≥ 60 años. La HTA prevaleció como la causa de la pérdida de la función renal. El 81.8% de los enfermos recibió un injerto procedente de cadáveres.

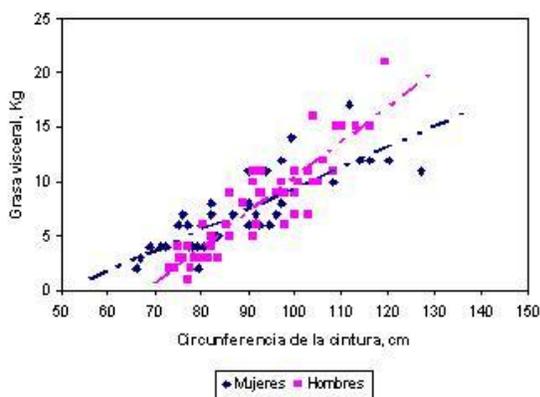
El tiempo promedio de trasplante renal fue de 6.1 ± 5.7 años. Según el tiempo de vida del trasplante, la serie de estudio se distribuyó según se muestra: ≤ 1 año de trasplante: 23.9%; Entre 2 – 5 años: 39.8%; Entre 6 – 9 años: 13.6%; y ≥ 10 años: 22.7%; respectivamente.

El 90.9% de los trasplantados estaba medicado con un protocolo anti-rechazo que comprendía Ciclosporina, Prednisona, y un inmunosupresor (indistintamente Aziatropina o Micofenolato). El 14.8% de los enfermos tenía valores de Albúmina sérica menores de $35.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$. El 61.4% de los enfermos presentó valores de urea $> 8.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. El 63.6% de los pacientes tenía cifras de creatinina $> 128 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. La proteinuria (definida como la excreción $\geq 0.3 \text{ g}$ de proteínas en 24 horas) se constató en el 25.0% de los pacientes. Cerca de la

mitad de los trasplantados tenía valores de $FG < 50 \text{ mL}\cdot\text{minuto}^{-1}$.

En el momento de la inclusión en el presente estudio, las comorbilidades propias del Síndrome metabólico se presentaban en los pacientes de la manera siguiente: *HTA*: 93.2% (un incremento del 48.8% respecto de la tasa de ocurrencia en la muestra en la etapa-pretrasplante); *Diabetes mellitus*: 13.6% (con un incremento del 7.9%); y *Dislipidemias*: 88.6% (sin cambios); respectivamente. El Síndrome metabólico (definido según los criterios del Tercer Panel de Atención al Adulto del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los Estados Unidos), afectaba al 45.5% de los enfermos estudiados. El exceso de peso afectaba al 56.8% de los trasplantados.

Figura 1. Correlación entre los valores observados de la grasa visceral y la circunferencia de la cintura, según el sexo del paciente. La línea de puntos representa la recta de mejor ajuste. Para más detalles: Consulte la Sección Resultados de este artículo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 88.

De acuerdo con los terciles de la GV, la serie de estudio se distribuyó como sigue: *Primer tercil*: 0 – 5.9 Kg: 35.0%; *Segundo*

tercil: 6.0 – 9.9 Kg: 34.0%; *Tercer tercil*: ≥ 10.0 Kg: 31.0%, respectivamente.

Según el punto de corte empleado para la calificación de la CC en cada sexo, la serie de estudio se distribuyó como sigue: *Valores esperados*: 65.9% vs. *Valores elevados*: 34.1%. Según el sexo del paciente, los valores patológicos de la CC se distribuyeron como sigue: *Hombres*: 23.5% vs. *Mujeres*: 48.6% ($\Delta = -25.1\%$; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes).

La Figura 1 muestra la correlación entre los valores observados de la GV y la CC, según el sexo del paciente. Se comprobó una correlación positiva entre los valores de la GV y la CC: *Mujeres*: 0.816 ($p < 0.05$) vs. *Hombres*: 0.911 ($p < 0.05$).

La Tabla 1 muestra la influencia del tiempo de vida del injerto renal sobre los valores observados de la GV y la CC. Si bien parece que los valores de GV y CC se incrementan a medida que aumenta el tiempo de vida del injerto, las tendencias observadas no alcanzaron significación estadística: *GV*: $\chi^2 = 1.090$ ($p > 0.05$; test de Kruskal-Wallis); *CC*: $\chi^2 = 1.766$ ($p > 0.05$; test de Kruskal-Wallis).

La Tabla 2 muestra la influencia de las variables demográficas y clínicas sobre los observados de la GV y la CC. No se comprobaron diferencias entre los sujetos de la serie de estudio distribuidos según la variable correspondiente respecto de los valores de uno u indicador antropométrico. Las diferencias numéricas observadas no alcanzaron significación estadística. El tiempo de vida del injerto renal no influyó en el comportamiento del indicador antropométrico ($p > 0.05$; test ANOVA de análisis de varianza de diseño factorial). Tampoco se demostró que existiera una interacción entre la variable de estudio y el tiempo de vida del injerto renal en la influencia sobre el indicador antropométrico (datos no mostrados).

Tabla 1. Influencia del tiempo de vida del injerto renal sobre los valores observados de la grasa visceral y la circunferencia de la cintura. Para cada estrato del tiempo de injerto, se muestran la media \pm desviación estándar del indicador antropométrico. Para más detalles: Consulte la sección Resultados del presente artículo.

Tiempo de vida del injerto	Número de casos	Grasa visceral, Kg	Circunferencia de la cintura, cm
≤ 1 año	21	7.3 \pm 3.9	87.4 \pm 12.4
Entre 2 y 5 años	35	7.4 \pm 4.1	90.6 \pm 13.4
Entre 6 y 9 años	12	8.9 \pm 5.4	92.5 \pm 13.0
≥ 10 años	20	7.0 \pm 3.4	92.6 \pm 15.7

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 88.

La Tabla 3 muestra la influencia conjunta de la GV y el tiempo de vida del injerto renal sobre la ocurrencia de las distintas facetas del SM y el estado de los indicadores de la función renal. La probabilidad de presentación de un SM en el trasplantado se incrementó con valores cada vez mayores de la GV (OR = 10.9; $p < 0.05$; regresión logística binaria). La GV también influyó en la ocurrencia de proteinuria (OR = 3.542; $p < 0.05$; regresión logística binaria) y la disminución de la tasa de filtración glomerular (OR = 2.054; $p < 0.05$; regresión logística binaria). La influencia de la GV fue marginal sobre la ocurrencia en el trasplantado de dislipidemias (OR = 2.441; $p = 0.082$; regresión logística binaria) e HTA (OR = 3.500; $p = 0.085$; regresión logística binaria).

El tiempo de vida del injerto renal se comportó como un factor “protector” ante la aparición provocada por el aumento en la GV de DMPT (OR = 0.215; $p < 0.082$; regresión logística binaria) y dislipidemias (OR = 0.377; $p < 0.05$; regresión logística binaria).

La Tabla 4 muestra la influencia conjunta de la CC y el tiempo de vida del trasplante sobre la ocurrencia de las distintas facetas del SM y el estado de los indicadores de la función renal. La CC influyó significativamente solo en la presentación de la proteinuria en el trasplantado (OR = 8.38; $p < 0.05$; regresión logística binaria). Por su parte, el tiempo de vida del injerto “protegió” al trasplantado de la ocurrencia de SM (OR = 0.291; $p < 0.05$; regresión logística binaria), DMPT (OR = 0.245; $p < 0.05$; regresión logística binaria) y dislipidemias (OR = 0.254; $p < 0.05$; regresión logística binaria) condicionada por los valores aumentados de la CC.

Finalmente, se evaluó la influencia de la GV y la CC sobre la ganancia de peso experimentada por el trasplantado. La ganancia de peso se asoció fuertemente con el tamaño de la GV: fue más probable observar un aumento del peso corporal en los pacientes con una mayor deposición de GV (OR = 3.104; $p < 0.05$; regresión logística binaria). La ganancia de peso también se asoció con la CC, si bien hay que reconocer que esta asociación fue débil (OR = 4.525; $p = 0.062$; test de regresión logística binaria). El tiempo de vida del injerto renal no influyó en la asociación entre la ganancia de peso y el indicador antropométrico correspondiente: *Ganancia de peso vs. GV*: $OR_{TiempoInjerto} = 1.172$ ($p > 0.05$); *Ganancia vs. CC*: $OR_{TiempoInjerto} = 0.973$ ($p > 0.05$).

DISCUSIÓN

La ganancia de peso después del TR es un evento común, independientemente de la presencia pre-trasplante de exceso de peso (sobrepeso + obesidad), y puede afectar adversamente la presión arterial, la utilización periférica de glucosa y el metabolismo lipídico, todo lo cual conlleva a la aceleración del proceso aterogénico, y con ello, la disfunción del injerto.²³

Las causas de la ganancia de peso post-trasplante son multifactoriales, y pueden incluir la hiperfagia producida por los esteroides, la atenuación de la uremia, la disminución de la actividad física, la predisposición genética, la edad, el sexo y el color de la piel (como subrogado del origen étnico) del sujeto trasplantado, entre otras.²³

a lo hecho en este estudio, estos autores emplearon técnicas de BIA para estimar el tamaño de los compartimientos corporales.¹³

En una investigación anterior los autores del presente trabajo exploraron la ganancia de peso observada transcurrido el año del injerto renal, y examinaron las relaciones que la misma sostuvo con variables

Tabla 2. Influencia de las variables demográficas y clínicas sobre el comportamiento de la grasa visceral y la circunferencia de la cintura. Se muestran, para cada nivel de la variable correspondiente, la media \pm desviación estándar de los valores respectivos de la característica antropométrica. Para más detalles: Consulte la sección Resultados de este artículo.

Variable	Niveles de la variable	Número de casos	Grasa visceral, Kg	Circunferencia de la cintura, cm
Edad	• < 60 años	77	7.7 \pm 4.2	91.0 \pm 13.8
	• \geq 60 años	11	6.1 \pm 2.9	87.3 \pm 12.4
Sexo	• Hombres	51	7.7 \pm 4.4	91.7 \pm 12.3
	• Mujeres	37	7.3 \pm 3.5	88.9 \pm 15.2
Protocolo de inmunosupresión	• 2 drogas	8	6.1 \pm 2.8	88.0 \pm 10.3
	• 3 drogas	80	7.7 \pm 4.1	90.8 \pm 13.9
Procedencia del injerto renal	• Cadáver	72	7.4 \pm 3.9	89.5 \pm 13.1
	• Donante vivo	16	8.0 \pm 4.7	95.3 \pm 15.3

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 88.

El aumento de peso se produce en el sujeto trasplantado fundamentalmente a predominio del tejido adiposo, y sobre todo, de la grasa depositada en el segmento superior del cuerpo, y que ha sido denominada como grasa visceral o de distribución androide. Moreau et al.,¹³ en un interesante estudio publicado en el 2006, analizaron la evolución de la composición corporal del trasplantado renal durante los primeros 5 años de evolución del injerto. En la serie de estudio de estos autores predominó la ganancia de peso a expensas fundamentalmente del tejido adiposo y, sobre todo, de la grasa visceral.¹³ Dentro de los factores que intervienen en estos cambios corporales estos autores citaron el uso de altas dosis de esteroides que se asocia con la distribución centrípeta de la grasa corporal que producen estas drogas. De forma similar

demográficas y clínicas, por un lado, y la presencia de insulinoresistencia, por el otro.¹¹ Se demostró que la casi totalidad de los enfermos estudiados exhibieron un aumento excesivo de peso en los 12 meses posteriores a la realización del implante del injerto.¹¹

El estudio presente demostró que los valores de CC y GV (ésta estimada mediante BIE) se correlacionaron estrechamente entre sí, y por consiguiente, cabe esperar que el incremento del depósito de grasa a tipo androide sea directamente proporcional a mediciones patológicas de la CC. Estos resultados coinciden con los de Zoccali,²⁴ y por lo tanto ambos métodos pueden ser útiles como estimadores de la disposición androide de la grasa corporal.

Tabla 3. Influencia de la grasa visceral sobre la aparición de las facetas del Síndrome metabólico y el estado de la función del injerto renal. Se muestran las razones de disparidades estimadas mediante maquinarias de regresión logística binaria. Se muestra, además, la influencia del tiempo de vida del injerto renal sobre la característica de interés. Para más detalles: Consulte la Sección Material y Método de este artículo.

Característica	Grasa visceral	Tiempo de vida del injerto
Síndrome metabólico	10.900 [¶]	1.246
HTA post-trasplante	3.500 (p = 0.085)	0.665
Diabetes post-trasplante	0.607	0.215 [¶]
Dislipidemias	2.441 (p = 0.082)	0.377 [¶]
Proteinuria	3.542 [¶]	1.131
TFG- Cockcroft-Gault	2.054 [¶]	0.983
TFG- MDRD	1.206	0.914

[¶]p < 0.05. TFG: Tasa de filtración glomerular.

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 88.

El sexo se ha invocado como un factor determinante para la ganancia de peso, la distribución de la grasa y la insulinoresistencia. Existen evidencias inequívocas que los hombres presentan un mayor depósito visceral de la grasa que las mujeres. De ahí la denominación de “distribución androide del tejido adiposo”.²⁵

En la presente investigación el sexo no influyó en el valor del indicador antropométrico de adiposidad corporal, si bien hay que señalar que los hombres trasplantados mostraron siempre valores superiores de la GV y la CC. No obstante, estudios previos^{11,26} han puesto de manifiesto que la mujer que recibe un injerto renal es la que presenta una ganancia de peso superior a la observada en los hombres, y esta ganancia de peso es a predominio de la grasa visceral.

En contraposición con los resultados expuestos anteriormente, Armstrong demostró mediante la CC que las mujeres tenían mayor ganancia de peso e incremento de la distribución visceral de la grasa corporal.²⁷ Clunk reportó en el 2001 que los hombres trasplantados fueron los que tuvieron mayor incremento del peso corporal

a expensas de la grasa visceral, mientras que el aumento de peso en la mujer fue de menor cuantía y a predominio de la grasa subcutánea.²⁸ Luego, se puede apreciar que los resultados de la literatura examinada son contradictorios.

La procedencia del injerto renal también pudiera influir en la deposición de la grasa corporal, pero éste no fue el caso con el estudio presente. No caben dudas que el TR de donante vivo muestra una evolución más satisfactoria cuando se le compara con el TR en el que la víscera se obtiene de un cadáver, por el menor tiempo de isquemia del órgano, el logro de una diuresis inmediata, una mejor funcionalidad del injerto, y una menor tasa de complicaciones.

Una evolución satisfactoria del enfermo en muchas ocasiones se traduce en una mayor estabilidad psicosocial, mejor apetito, y amplias posibilidades económicas y sociales de interacción con los semejantes, todo lo cual conduce a una ganancia de peso que en ocasiones, desafortunadamente, se produce en forma excesiva, como quedó demostrada en este estudio, y otros precedentes.²⁹

Tabla 4. Influencia de la Circunferencia de la cintura sobre la aparición de las facetas del Síndrome metabólico y el estado de la función del injerto renal. Se muestran las razones de disparidades estimadas mediante maquinarias de regresión logística binaria. Se muestra, además, la influencia del tiempo de vida del injerto renal sobre la característica de interés. Para más detalles: Consulte la Sección Material y Método de este artículo.

Característica	Circunferencia de la cintura	Tiempo de vida del injerto
Síndrome metabólico	3.7 x 10 ¹⁰	0.291 [¶]
HTA post-trasplante	2.7 x 10 ⁸	0.517
Diabetes post-trasplante	2.3 x 10 ⁻¹	0.245 [¶]
Dislipidemias	7.9 x 10 ⁸	0.254 [¶]
Proteinuria	8.38 [¶]	0.809
TFG- Cockcroft-Gault	2.008	0.870
TFG- MDRD	8.580	0.924

[¶]p < 0.05. TFG: Tasa de filtración glomerular.

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 88.

En este estudio el tamaño observado de la grasa visceral fue independiente del tiempo de vida del trasplante, y las diferencias observadas entre los estratos de esta variable no fueron significativas, si bien las tendencias presentes sugieren que a mayor tiempo de evolución del trasplante mayor es la deposición de la grasa visceral. No obstante, el comportamiento de la GV inclina a concluir que el TR ha sido exitoso, sobre todo si se tiene en cuenta que la tasa de filtración glomerular (estimada mediante fórmulas de amplia aceptación) fue de 50 mL.minuto⁻¹: valor aceptable en estos pacientes.

Las relaciones entre el adipocito visceral y las comorbilidades que se integran dentro del SM han sido extensamente abordadas en la literatura internacional.³⁰ Los trastornos lipídicos vinculados a la resistencia insulínica, como la elevación de los triglicéridos séricos y la disminución de la HDL-colesterol son eventos frecuentes en el trasplante renal.³¹⁻³² Borroto *et al.*³³ han reportado en el paciente trasplantado una frecuencia elevada de hipertrigliceridemia junto con disminución de las lipoproteínas

de alta densidad, y han vinculado éstos eventos a la resistencia insulínica presente.

Yu *et al.*³⁴ relacionaron el aumento de peso con los trastornos lipídicos encontrados en los pacientes por ellos estudiados: aquellos trasplantados con IMC elevado y distribución centrípeta de la grasa corporal exhibieron cifras patológicas de los lípidos séricos. La causa de ello se trazó hasta la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina.³⁴

Locsey midió la presencia de resistencia a la insulina en trasplantado renales mediante un *clamp* euglicémico-hiperinsulinémico,³⁵ y correlacionó los resultados observados del *clamp* con el IMC, la CC y los valores séricos de triglicéridos y HDL-colesterol. La resistencia a la insulina se correlacionó directamente con el IMC, la CC y los triglicéridos séricos, y de forma inversa con las lipoproteínas de alta densidad.³⁵

Este estudio evaluó la capacidad predictiva de la GV y la CC de las comorbilidades incluidas dentro del SM. De forma interesante, el tamaño de la GV se asoció con una probabilidad incrementada de presentar SM, independientemente del

tiempo de vida del injerto: los trasplantados con un mayor tamaño de la GV mostraron una mayor frecuencia de SM. El efecto de la GV sobre la dislipidemia fue marginal, pero llamativo si se tiene en cuenta la heterogeneidad de la muestra, como es propio de un estudio de naturaleza transversal como éste. En contraste con el comportamiento descrito de la GV, no se pudo comprobar que valores patológicos de la CC apuntaran a una mayor presencia del SM, o de sus comorbilidades. Ello implicaría que la relación que la CC sostiene con el SM y sus componentes pueda estar mediatizada por otros factores no contemplados en el diseño experimental. De hecho, el tiempo de vida del trasplante contrarrestó el efecto que pudiera tener la CC sobre la característica en cuestión del SM.

La hipertensión arterial parece ser el menos metabólico de todos los componentes del SM, y su frecuencia de presentación es muy elevada en el TR. Se ha llegado a decir que el trasplantado muestra mayor riesgo de hipertensión que otros enfermos renales crónicos, incluso aquellos sujetos a diálisis depuradora. A través de la retención de sodio y agua, la vasoconstricción y la estimulación simpática resultante de la insensibilidad periférica (muscular/adiposa/hepática) a la insulina provocan cifras elevadas de la tensión arterial tanto en los sujetos de la población general que padecen SM, como los enfermos trasplantados.³⁶⁻³⁷

Este estudio corrobora las afirmaciones anteriores al comprobarse, primero, una elevada presentación de la HTA en la serie de estudio, y segundo, la aparente independencia entre la presencia de HTA y el valor de la GV o la CC. No obstante, también fue posible apreciar que a medida que aumentó la GV se incrementó (si bien marginalmente) el número de trasplantados hipertensos. Ello pudiera tener una repercusión médico-farmacológica (que no estadística): trasplantados con una GV

aumentada de tamaño es más propenso a la HTA, y por consiguiente, necesita un mayor número de drogas para el control de las cifras tensionales.

Uno de los hallazgos de este trabajo que no fue concordante con estudios anteriores de los autores fue la ausencia de asociación entre la GV y la DMPT.^{11,38} Ello, sin embargo, pudiera explicarse si se tiene en cuenta que la Diabetes de debut después del trasplante es una complicación precoz del mismo, y aparece frecuentemente dentro de los primeros 3 – 6 meses de vida del injerto. Como ha sido demostrado en las publicaciones anteriores de los autores, la DMPT se vincula además con una menor supervivencia del injerto al ser un factor de progresión no inmunológico hacia la nefropatía crónica y la enfermedad cardiovascular: las principales causas de pérdida de tanto el injerto como el paciente.³⁹ El estudio que se presenta en este artículo abarcó enfermos con diferentes tiempos de vida del injerto, debido a la naturaleza transversal del mismo, y se debe hacer notar que solo 21 de ellos se encontraban en el primer año de trasplante, momento en el cual hace su aparición la DMPT.

La elevada frecuencia del SM en los pacientes trasplantados de riñón está demostrada, así como el vínculo de esta entidad con múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales el aumento de peso y la obesidad juegan un papel cardinal.⁴⁰⁻⁴² Quedó entonces demostrado que una GV aumentada se asocia definitivamente con una mayor probabilidad de ocurrencia del SM.

La relación existente entre la grasa visceral y la función renal es uno de los temas más debatidos por la comunidad científica actual. El déficit de leptina, o la resistencia aumentada a la acción de la misma, el déficit de receptores glucocorticoides, y el incremento de los niveles séricos de resistina, IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF), y angiotensinógeno,

son los trastornos hormonales vinculados al exceso de peso y la obesidad, en general, y la disposición visceral de la grasa, en particular, que modulan la hemodinámica glomerular, y repercuten de manera adversa en la función del injerto renal.⁴³⁻⁴⁵

Muchos son los reportes que ejemplifican cómo la presencia de una circunferencia de la cintura elevada se asocia al deterioro de la función en el TR y la aparición de proteinuria.⁴⁵⁻⁴⁶ La proteinuria es común en el TR y obedece a disímiles etiologías. No obstante, al igual que en la población general, la aparición de la obesidad condiciona hiperfiltración glomerular con pérdida resultante de proteínas en la orina, evento que puede progresar hasta la aparición de una glomeruloesclerosis segmentaria y focal por los mecanismos ya comentados. Por otra parte, la proteinuria es un marcador de nefropatía crónica del injerto renal.⁴⁷⁻⁴⁸

Este estudio corroboró que tanto la GV como la CC señalaron a aquellos trasplantados con una probabilidad mayor de presentar proteinurias patológicas, independientemente del tiempo de vida del injerto; lo que concuerda con los hallazgos internacionales reseñados previamente.

Finalmente, pudiera anticiparse que tanto la GV como la CC pudieran señalar a los trasplantados con una disminución de la tasa de filtración glomerular. En tal sentido, tamaños mayores de la GV se asociaron con una mayor probabilidad de una filtración glomerular disminuida, estimada ésta mediante la ecuación de Cockcroft-Gault; pero este efecto no se observó con la CC. Se debe hacer notar que las ecuaciones predictivas de la tasa de filtración glomerular incluyen el peso corporal del sujeto, y por lo tanto, pudieran estar afectadas por el exceso de peso que caracteriza a la presente serie de estudio. Ello explicaría, en parte, las relaciones apuntadas entre la filtración glomerular, por

un lado, y el indicador antropométrico de adiposidad, por el otro.

CONCLUSIONES

El tamaño de la grasa visceral fue independiente del tiempo de vida del injerto renal, y del sexo y la edad del trasplantado, así como de la procedencia del injerto y el protocolo de inmunosupresión. La grasa visceral se asoció con una mayor probabilidad de ocurrencia del Síndrome metabólico y proteinuria en el trasplantado, sin importar el tiempo de evolución del injerto. La circunferencia de la cintura solo fue útil en predecir la presencia de proteinuria patológica.

Limitaciones del estudio

La influencia de la GV y la CC sobre las manifestaciones del SM y el estado de la función renal se evaluó mediante un estudio de corte transversal. En la serie de estudio concurren trasplantados con diferentes tiempos de evolución del injerto, procedencia del injerto y protocolos de inmunosupresión. La heterogeneidad clínica de la serie de estudio pudiera afectar las relaciones entre el indicador antropométrico y el evento de interés, si bien ello no fue evidente en este trabajo tras ajustar el efecto de estas variables sobre el valor del indicador. Por otro lado, no se contó con los valores pre-trasplante de los indicadores antropométricos estudiados, y ello podría afectar las características operaciones (Sensibilidad + Especificidad) de los mismos. En próximos estudios se debería explorar el impacto del cambio en el valor del indicador (antes que el valor *per se*) en la aparición de los fenómenos vinculados a la insulinoresistencia.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda brindada en la redacción de este artículo.

SUMMARY

Rationale: Excessive weight gain in kidney transplant happens primarily at the expense of visceral fat. Hence, measurement of visceral fat may alert about metabolic disturbances associated with excessive body weight. **Goal:** To determine if waist circumference as surrogate of visceral fat can predict metabolic disturbances derived from insulin resistance, as well as failure of kidney graft. **Study design:** Analytical, cross-sectional. **Study serie:** Eighty-eight transplanted patients (Males: 57.9%; Ages ≥ 60 years: 7.9%; Transplant average time: 6.1 ± 5.7 years) assisted at the Ambulatory Consult of the Nephrology Service of the "Hermanos Ameijeiras" Clinical surgical Hospital (Havana City, Cuba). **Methods:** Visceral fat (BF) was measured by means of electrical bioimpedance (BIA). Waist circumference (WC) was measured in centimeters at the level of the umbilicus. Influence of selected demographical and clinical variables upon BF and WC was estimated. In turn, association between weight gain, facets of Metabolic syndrome (MS) and allograft function, on one side, and BF and WC, on the other, was also estimated. Associations of interest were adjusted for the transplant average time. **Results:** Thirty-four percent of transplanted patients presented with elevated WC values. Study serie was distributed according with BF tercils as follows: First tercile: 0 – 5.9 Kg: 35.0%; Second tercile: 6.0 – 9.9 Kg: 34.0%; Third tercile: ≥ 10.0 Kg: 31.0%, respectively. BF and WC correlated closely between them. Behavior of anthropometric indicator was independent from demographical and clinical variables of the study. BF was associated with a higher presence of MS, pathological proteinuria and diminished glomerular filtration. WC was only associated with an increased presence of pathological proteinuria. **Conclusions:** BF measured by means of BIA can be useful for

prediction of occurrence of MS and glomerular damage resulting in pathological proteinuria. Predictive usefulness of WC might be affected by other factors proper of history of the transplanted patient. **Borroto Díaz G, Quintanilla Andino M, Barceló Acosta M, Cabrera Valdés L. Visceral fat, waist circumference and kidney allograft. Association with metabolic disturbances and kidney allograft. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2013;23(2):268-283. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Subject headings: Visceral fat / Waist circumference / Electrical bioimpedance / Weight gain / Kidney transplant / Insulin resistance / Allograft function.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B. Association between obesity and kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008; 73:19-33.
2. Navarro Díaz M, Serra A, López D, Granada M. Obesity, inflammation and kidney disease. *Kidney Int* 2008;111 (Suppl):S15-S18.
3. Carrero JJ, Brodin L, Lindholm B. Adiponectin in chronic kidney disease: Dr Jekyll and Mr Hyde. *Kidney Int* 2009;75:120-1.
4. Barceló M, Borroto G, Rodríguez H. Insulinorresistencia: Correlación con la distribución de la grasa en el obeso. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002;21: 228-34.
5. Bayes B, Granada M L, Lauzurica R, Salinas I. Obesity, adiponectin, inflammation and renal disease. *Am J Kidney Dis* 2007;7:416-22.
6. Björntorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997;13:795-803.
7. Young JA, Hwang SJ, Sarnak MJ, Hoffmann U, Massaro JM, Levy D, Benjamin EJ, Larson MG, Vasan RS,

- O'Donnell CJ, Fox CS. Association of visceral and subcutaneous adiposity with kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1786-91.
8. Cofán F, Vela E, Clèries M; for the Catalan Renal Registry. Obesity in renal transplantation: Analysis of 2691 patients. *Transplant Proc* 2005; 37:3695-7.
 9. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, Singer JS. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357-63.
 10. Díaz JM, Sainz Z, Oliver A, Guirado LI, Facundo C, García-Maset R, Solà R. Post-renal transplantation weight gain: Its causes and its consequences. *Transplant Proc* 2005;37:3839-41.
 11. Borroto Díaz G, Quintanilla Andino M, Barceló Acosta M, Cabrera Valdés L. Ganancia de peso, dismetabolía y función del injerto al año del trasplante renal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nut* 2012;22:196-202.
 12. Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Rosivall L, Novak M, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Mucsi I. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010;10:2644-51.
 13. Moreau K, Chauveau P, Martin S, El-Haggan W, Barthe N, Merville P, Aparicio M. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey. *J Ren Nutr* 2006;16:291-9.
 14. Korsić M, Fister K, Ivanković D, Jelčić J. Visceral obesity. *Lijec Vjesn* 2011; 133:284-7.
 15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl):S62-S69.
 16. Weiner JA, Lourie JA. *Practical Human Biology*. Academic Press. London: 1981.
 17. Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Books. Primera Edición. Champaign, Illinois: 1988.
 18. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-96.
 19. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
 20. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D; for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-70.
 21. Hosmer DW, Lemeshow S. *Model building strategies and methods for logistic regression*. En: *Applied Logistic Regression*. Second Edition. John Wiley & Sons. New York: 2000. pp 91-142.
 22. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. *Manual de Procedimientos Bioestadísticos*. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
 23. Pamela S. Issues of obesity in kidney transplantation. *J Renal Nutr* 2007;17: 107-13.
 24. Clunk JM, Lin C-Y, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:349-53.

25. Zoccali S. Obesity and the epidemiology and prevention of kidney disease: Waist circumference versus index body mass index. *Am J Kidney Dis* 2011;58:157-9.
26. Monast L, Batty G D, Cattaneo A, Lutje V. Early-life determinants of overweight and obesity: A review of systematic reviews. *Obesity Reviews* 2011;11:695-708.
27. Potluri K, Hou S. Obesity in kidney transplant and candidates. *Am J Kidney Dis* 2010;56:143-56.
28. Armstrong K, Campbell S, Hawley C, Johnson W, Isbel N. Impact of obesity on renal outcome. *Nephrology* 2005; 10:405-13.
29. Clunk JM, Lin C-Y, Curtis JJ: Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:349-353.
30. Kent PS. Issues of obesity in kidney transplantation. *J Ren Nutr* 2007;17: 107-13.
31. Chaston TB, Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: Findings from a systematic review. *Int J Obes* 2008;32:619-28.
32. Borroto G, Barcelo M, Cordero N, Soto J. Trasplante renal. Asociación entre dislipemia e insulinoresistencia. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002;21: 155-60.
33. Smith SR, Zachwieja JJ. Visceral adipose tissue: A critical review of intervention strategies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:329-35.
34. Borroto G, Barceló M, Guerrero C, Alonso C. Insulinoresistencia en el trasplante renal. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002;21:241-7.
35. Yu BL, Zhao SP, Hu JR. Cholesterol imbalance in adipocytes: a possible mechanism of adipocytes dysfunction in obesity. *Obesity Reviews* 2010;11: 560-7.
36. Locsey L, Asztalos L, Kincses ZS, Berczi CS, Paragh GY: The importance of obesity and hyperlipidaemia in patients with renal transplants. *Int Urol Nephrol* 1998;30:767-75.
37. Bogaert Y, Linas G. The role of obesity in the pathogenesis of hypertension. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:101-12.
38. Ponticelli C, Cucchiari D, D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. *Transplant Int* 2011;24: 523-33.
39. Borroto G, Batista F, Barcelo M, Guerrero C. Frecuencia y factores de riesgo de la Diabetes mellitus postrasplante renal. *Rev Cubana Med* 2002;41:207-11.
40. Borroto Díaz G, Barcelo Acosta M, Rodríguez Alonso H, Guerrero DÍA C. Aspectos clínicos en la evolución de la diabetes mellitus post-trasplante renal. *Rev Cubana Medicina* 2002;41:146-51.
41. Borroto DG, Ibars BE, Guerrero DC. Síndrome de resistencia a la insulina después del trasplante renal. *Rev Cubana Medicina* 2010;49:242-54.
42. Ibars BE, Borroto DG, Guerrero DC, Barceló AM. Factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de resistencia a la insulina en el trasplante renal. *Rev Cubana Med* 2012;51:3-14.
43. Corry DB, Tuck ML. Selective aspects of the insulin resistance syndrome. *Curr Opin Nephrol Hipertens* 2001;10: 507-14.
44. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1265-72.
45. Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. *Transplant Proc.* 2008;40:3408-12.

46. Hevener AL, Febbraio MA. The 2009 Stock Conference Report: Inflammation, obesity and metabolic disease. *Obesity Rev* 2010;11:635-44.
47. Jindau MR, Zawada ET. Obesity and kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 2004;43:943-52.
48. Sancho A, Guirado L, ramos D. Prognostic significance and diagnosis of proteinuria in renal trasnplantation. *Transplant Rev* 2012;26:30-5.
49. Melilli E, Crazado J M, Bestard O, Hernández D. Mechanism and risk factors for development of proteinuria after kidney transplantation. *Transplant Rev* 2012;26:14-9.