

Causas y componentes del síndrome metabólico en receptores de trasplante renal desde una perspectiva de género

Causes and components of the metabolic syndrome in renal transplant recipients from a gender perspective

Adelina Martín Salvador¹, Rafael Fernández Castillo¹, Inmaculada García García¹, María José Aguilar Cordero¹ y Juan Bravo Soto²

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada. ²Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Resumen

Introducción: la aparición del síndrome metabólico (SM) entre los receptores renales es una de las mayores complicaciones postrasplante y se asocia con un mayor riesgo de fracaso del injerto y altas tasas de obesidad y diabetes de nueva aparición.

Objetivo: el objetivo de este trabajo es identificar la relación entre la tasa de filtración glomerular medida por dos métodos distintos y los componentes del síndrome metabólico y sus combinaciones en pacientes trasplantados renales según género.

Material y método: la muestra estuvo formada por 500 pacientes trasplantados renales, de los cuales 190 padecían SM, 121 hombres y 69 mujeres. Todos los sujetos se sometieron a evaluación clínica y toma de muestras de sangre para mediciones de laboratorio. El SM se determinó según los criterios del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III). La función renal se estimó usando ecuaciones AMDRD y determinaciones de creatinina sérica (CrS).

Resultados: la media de edad fue de 55,5 años. La prevalencia del SM fue significativamente mayor en hombres (23,1% < vs. 9,8%). La hipertensión arterial (HTA) fue el componente del SM más observado. Se observaron correlaciones significativas (Pearson; $p < 0,05$) entre TFG-AMDRD y TFG CrS y marcadores metabólicos más en hombres que en mujeres. El índice de masa corporal (IMC) fue significativamente mayor en mujeres que en hombres.

Conclusiones: la disminución de la función renal asociada con los componentes del SM, la HTA y la obesidad representan un riesgo elevado de eventos cardiovasculares adversos y rechazos del injerto.

Palabras clave:

Trasplante renal.
Alteraciones lipídicas.
Hiperlipidemia.
Hipertrigliceridemia.
Antropometría.
Densidad mineral ósea.

Abstract

Introduction: the appearance of metabolic syndrome (MS) among renal recipients is one of the greatest post-transplant complications and is associated with an increased risk of graft failure and high rates of obesity and new onset diabetes.

Objective: the objective of this work is to identify the relationship between the glomerular filtration rate measured by two different methods and the components of the metabolic syndrome and their combinations in kidney transplant patients according to gender.

Material and method: the samples consisted of 500 kidney transplant recipients, of whom 190 had MS, 121 men and 69 women. All subjects underwent clinical evaluation and blood sampling for laboratory measurements. The MS was determined according to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III). Renal function was estimated using AMDRD equations and CrS determinations.

Results: the average age was 55.5 years. The prevalence of MS was significantly higher in men (23.1% < vs 9.8%). High blood pressure (HBP) was the most observed component of MS. Significant correlations (Pearson, $p < 0.05$) between TFG-AMDRD and TFG CrS and metabolic markers were observed more in men than in women. The body mass index (BMI) was significantly higher in women than in men.

Conclusions: the decrease in renal function associated with the components of MS, HBP and obesity represent a high risk of adverse cardiovascular events and graft rejections.

Key words:

Kidney
transplantation.
Lipid alterations.
Hyperlipidemia.
Hypertriglyceridemia.
Anthropometry. Bone
mineral density.

INTRODUCCIÓN

El concepto de síndrome metabólico (SM) fue descrito por primera vez por Reaven (1) como una combinación de obesidad, dislipidemia, hipertensión e hiperglucemia. El síndrome metabólico aumenta el riesgo de padecer diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y mortalidad. En la población general, la presencia de síndrome metabólico se asocia con un alto riesgo de sufrir diabetes y enfermedades cardiovasculares (2-4). Además, el síndrome metabólico se ha asociado con proteinuria y reducción de la tasa de filtración glomerular (5,6), lo que sugiere que está directamente vinculado con la enfermedad renal crónica. En la medida en que la diabetes (de aparición reciente después del trasplante), las enfermedades cardiovasculares y la proteinuria son complicaciones comunes del trasplante renal, el papel del síndrome metabólico en el trasplante renal ha atraído recientemente gran interés. Sin embargo, la relevancia del síndrome en el trasplante renal se confunde con el hecho de que la incidencia de enfermedad cardiovascular disminuye realmente después de un trasplante exitoso, en comparación con la observada en pacientes en diálisis en la lista de espera de trasplante (7). Además, no está claro si la presencia del síndrome metabólico predice la diabetes de nueva aparición tras el trasplante, en comparación con los factores de riesgo tradicionales como la edad, el origen étnico, los antecedentes familiares de diabetes y la obesidad (8). Por último, la fisiopatología del síndrome se altera dramáticamente por los efectos de los medicamentos inmunosupresores en los receptores de trasplante de riñón. A pesar de la amplia literatura científica sobre la relación entre la EM y la ERC, se han realizado pocos estudios para identificar los factores de riesgo asociados con la enfermedad renal en trasplantados renales en ambos sexos. El objetivo de este trabajo es identificar la relación entre la tasa de filtración glomerular medida por dos métodos distintos y los componentes del síndrome metabólico y sus combinaciones en pacientes trasplantados renales según género.

MATERIAL Y MÉTODO

SUJETOS

Se recogieron datos de 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 para su seguimiento y control. Se incluyeron todos los receptores de trasplante renal de cadáver realizados entre el 1 de junio de 2011 y el 30 de junio de 2016. Los pacientes cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) ausencia de diabetes mellitus antes del trasplante; b) función renal estable al año después del trasplante; y c) cinco años de seguimiento. Quedaron excluidos todos aquellos pacientes que no cumplieran estos requisitos para la investigación.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Centro de Granada (CEI-GRANADA) y se condujo de acuerdo con sus criterios.

RECOPIACIÓN DE DATOS

Se les pidió a los sujetos que describieran sus hábitos tabáquicos (no fumador o fumador) y de consumo de alcohol (no bebedor o bebedor de cualquier cantidad de alcohol). Se obtuvieron características demográficas tales como edad, sexo, antecedentes de diabetes, hipertensión, etc. A todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió mediante una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura se determinó en centímetros. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado mediante la fórmula peso/talla² y agrupado según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en IMC < 18,5 kg/m²: bajo peso; 18,5-24,99 kg/m²: peso normal; 25-29,99 kg/m²: sobrepeso; y ≥ 30 kg/m²: obesidad.

MEDIDA DE BIOMARCADORES

A todos los pacientes se les realizaron mediciones coincidiendo con los controles analíticos establecidos en nuestra unidad de: colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y concentración de triglicéridos. Las muestras de sangre periférica se extrajeron entre las 8:30 y las 9:00 h de la mañana; bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®). Las determinaciones de bioquímica se realizaron a 37 °C; se emplearon 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 el laboratorio general del Hospital General Virgen de las Nieves de Granada. Los hipotensores utilizados fueron betabloqueantes, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) 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 azatiopina (AZA).

DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

El SM se definió según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III) (9), que establece el diagnóstico por la presencia de al menos tres de los siguientes criterios: obesidad usando el IMC ≥ 30 kg/m²; triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dl o en tratamiento; colesterol HDL < 40 mg/dl para hombres o < 50 mg/dl para mujeres; presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg, y diastólica ≥ 85 mmHg; y/o tratamiento antihipertensivo y determinación de glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o en tratamiento diabético.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

La función renal se midió mediante dos métodos de estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG): ecuación *modification of diet in renal disease* (MDRD) y aclaramiento de creatinina sérica (CrS).

Se calculó la TFG según la ecuación MDRD: $TFGe \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{CrS})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si es mujer})$.

El segundo método se realizó mediante la determinación en sangre la creatinina sérica (CrS) usando la reacción cinética de Jaffé: la creatinina reacciona en una solución alcalina con picrato formando un complejo de color rojo, se determina midiendo el aumento de absorbancia a 512 nm y la velocidad de formación del complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina. Un resultado normal es de 0,7-1,3 mg/dl para los hombres y de 0,6-1,1 mg/dl para las mujeres. Los valores normales son entre 0,8 y 1,4 mg/dl en general.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron como media + desviación estándar (DE). Las diferencias entre géneros se evaluaron con la prueba t de Student y la prueba de Mann-Whitney, de acuerdo con la distribución de la muestra. La correlación y la regresión lineal múltiple se utilizaron para identificar las asociaciones entre las variables. Las relaciones entre los grupos se analizaron mediante la prueba de χ^2 cuadrado. 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, Estados Unidos).

RESULTADOS

De los 500 pacientes de la muestra 190 padecían SM (121 hombres y 69 mujeres). La edad media de los pacientes con SM

fue de $55,50 \pm 11,06$ años, y el IMC fue de $28,05 \pm 4,79$. Los datos de laboratorio se describen en la tabla I. El colesterol LDL fue significativamente mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,05$), así como el ácido úrico ($p < 0,001$) y la tasa de filtración medida por CrS ($p < 0,001$), en cambio el colesterol HDL fue significativamente mayor en mujeres que en hombres ($p < 0,001$). Aunque el resto de valores fue mayor en hombres que en mujeres (glucosa elevada, triglicéridos, colesterol total y TFG-AMDRD), no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Lo mismo ocurre con el IMC, que es significativamente mayor en mujeres que en hombres ($p < 0,05$).

La prevalencia del SM fue significativamente mayor en hombres (23,1% vs. 9,8%). En la figura 1 se muestran las frecuencias de los componentes del SM según género.

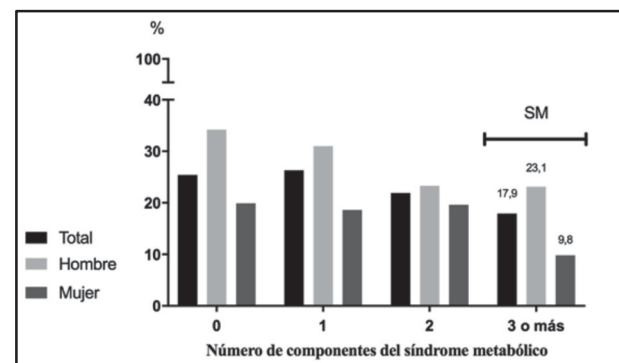


Figura 1.

Distribución de los componentes del síndrome metabólico para la población total y según el género. Los valores se expresan como % (SM: síndrome metabólico).

Tabla I. Datos de laboratorio de los pacientes con SM (n = 190) y según género

Parámetros	Total (n = 190)	Hombres (n = 121)	Mujeres (n = 69)	p
Edad	55,50 ± 11,06	56,38 ± 10,71	54,13 ± 11,7	NS
Glucemia %	100	61,9	38,1	NS
Triglicéridos	158,69 ± 64,69	158,63 ± 85,62	137,83 ± 65,48	NS
Colesterol total	203,46 ± 35,85	204,16 ± 33,31	202,35 ± 16,80	NS
LDL	117,34 ± 39,9	123,15 ± 41,73	107,9 ± 35,29	< 0,05
HDL	55,5 ± 16,4	49,85 ± 9,7	60,11 ± 1,1	< 0,001
Ácido úrico	4,32 ± 1,23	5,09 ± 1,32	3,11 ± 0,84	< 0,001
TFG-AMDRD	62,74 ± 36,60	64,07 ± 36,7	60,70 ± 34,55	NS
TFG CrS	1,65 ± 0,50	1,77 ± 14,9	1,46 ± 16,2	< 0,001
IMC	28,05 ± 4,79	27,75 ± 3,71	28,53 ± 6,09	NS
TA %	100	63,2	36,8	NS

Los valores vienen expresados en media ± desviación estándar. LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; TFG-AMDRD: tasa de filtrado glomerular - modification of diet in renal disease; TFG CrS: tasa de filtrado glomerular - aclaramiento de creatinina sérica; IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial.

La hipertensión fue el componente observado más frecuente y alcanzó el 70% de los casos, seguido de niveles altos de triglicéridos, disminución de las cifras de HDL e IMC valores anormales de glucosa. La prevalencia de TA por encima del punto de corte fue estadísticamente diferente entre los géneros, con una mayor frecuencia entre los hombres. Sin embargo, los valores elevados de triglicéridos fueron más frecuentes en las mujeres, así como el IMC, que se muestra significativamente mayor en mujeres que en hombres (Fig. 2).

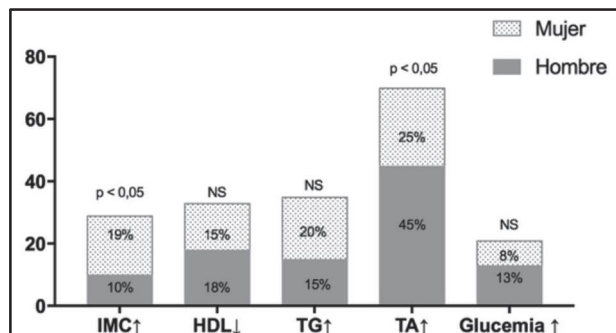


Figura 2.

Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en la población total y según el sexo. Las diferencias proporcionales entre los grupos se evaluaron mediante la prueba de Chi-cuadrado (IMC: índice de masa corporal; HDL: lipoproteína de baja densidad; TG: triglicéridos; TA: tensión arterial. Los valores se expresan como %).

Se realizaron análisis de regresión múltiple para estudiar correlaciones entre TFG CrS y las fórmulas MDRD, y las siguientes variables: IMC, triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL, TA y glucosa. En la población total, observamos correlaciones significativas entre: TFG CrS e IMC; triglicéridos, colesterol total y LDL; TFG MDRD e IMC y triglicéridos. Cuando los análisis se realizaron según el sexo, se identificaron asociaciones más significativas en la población masculina que en la femenina. Los resultados se enumeran en la tabla II.

DISCUSIÓN

En este estudio, observamos el perfil metabólico de pacientes trasplantados renales de ambos sexos y su relación con los parámetros de función renal evaluados por MDRD y niveles séricos de creatinina (CrS). Hemos encontrado una asociación significativa entre el SM y la disfunción renal, que ha sido respaldada por estudios previos (10-12).

La hipertensión es el principal factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y disfunción crónica del injerto (13). Esto ha sido confirmado por nuestro estudio, en el cual se ha observado una alta prevalencia del componente HTA tanto en hombres como en mujeres tras cinco años de seguimiento tras el trasplante renal. Es este sentido, coinciden con el nuestro algunos estudios donde la hipertensión jugó un papel como factor predictor de la incidencia de la enfermedad renal y el riesgo de enfermedad cardiovascular después de 18,5 años de seguimiento en ambos sexos (14,16).

Tabla II. Correlaciones entre medidas de la función renal por CrS y AMDRD y parámetros metabólicos en los pacientes con SM y según género

Parámetros		Cr			MDRD		
		Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer
IMC	r	0,181	0,236	0,234	-0,190	-0,174	-0,201
	p	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	NS
Triglicéridos	r	0,294	0,309	0,159	-0,146	-0,102	-0,227
	p	0,001	0,001	NS	0,05	NS	0,05
Colesterol total	r	0,326	0,208	0,053	0,019	0,070	-0,18
	p	0,001	0,05	NS	NS	NS	NS
LDL	r	0,327	0,388	0,045	0,010	0,048	-0,020
	p	0,001	0,001	NS	NS	NS	NS
HDL	r	-0,085	0,063	-0,068	0,131	-0,114	0,335
	p	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
HTA	r	-0,006	0,019	0,029	0,034	0,197	-0,083
	p	NS	NS	NS	NS	0,05	NS
Glucemia %	r	-0,74	-0,115	0,004	0,118	0,157	0,093
	p	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Los valores vienen expresados en media \pm Desviación estándar. LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; TFG-AMDRD: tasa de filtrado glomerular - modification of diet in renal disease; TFG CrS: tasa de filtrado glomerular - aclaramiento de creatinina sérica; IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial. Valores estadísticamente significativos en cursiva.

Los factores que pueden contribuir al desarrollo de la obesidad y al aumento del riesgo de enfermedades crónicas incluyen: alto consumo de alcohol; de tabaco; estrés; comportamiento alimentario deficiente (consumo de comida rápida y menos consumo de frutas y verduras), especialmente entre los hombres; y estilo de vida sedentario, especialmente entre las mujeres (17). Observamos que, en la población femenina, el valor medio del IMC se encontró por encima del punto de corte ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Además, esperábamos diferencias significativas entre los géneros, teniendo en cuenta las diferencias fisiológicas en la composición corporal entre hombres y mujeres. Esto puede representar la creciente prevalencia de obesidad en mujeres. Algunos estudios ya han indicado que la ingesta de alimentos en las mujeres ha aumentado sustancialmente más de lo esperado e incluso fue independiente del aumento en los valores de IMC (14). En los hombres, los valores más altos de ácido úrico podrían explicarse por las diferencias fisiológicas entre ambos sexos (15,16). Corrobora también nuestros hallazgos el hecho de que algunos trabajos observaron que el IMC elevado era el componente más frecuente en el grupo de mujeres (16). También hemos observado una reducción en los niveles de HDL en el 33% entre hombres y mujeres; en la mayoría de los estudios que involucran a ambos sexos, este componente puede alcanzar el 60% de frecuencia (18). Por otra parte, la mayor prevalencia de HTA en varones es confirmada por muchos estudios (16,18). Este hecho podría explicarse por la acción vasodilatadora de los estrógenos, que atribuye cierta cardioprotección a las mujeres (14).

Los datos en los trabajos sobre la prevalencia del SM muestran resultados contradictorios, principalmente debido a los diferentes criterios de diagnóstico aplicados. Existen al menos ocho criterios diferentes ampliamente utilizados con variaciones en los puntos de corte y en los biomarcadores metabólicos que deben considerarse para el diagnóstico. Con los criterios NCEP-ATP-III, la prevalencia del SM en nuestra población fue del 13,3% ($23,1\% < \text{vs. } 9,8\%$). Similar a nuestros hallazgos, otros autores (15) encontraron un 9% de SM según los criterios del Joint Interim Statement (JIS). En cuanto a las diferencias entre los sexos, algunos autores encontraron resultados similares, mostrando una mayor prevalencia del SM en hombres que en mujeres (16,17).

El análisis de regresión múltiple que evaluó la función renal y los componentes metabólicos reveló, para la población total, correlaciones significativas entre TFG CrS y los niveles de IMC, triglicéridos, colesterol total y LDL; entre TFG-AMDRD y IMC, triglicéridos, HTA y HDL.

Cuando se realizó la evaluación según el sexo, observamos correlaciones solo en la población masculina, con correlaciones significativas entre TFG CrS y los niveles de IMC, triglicéridos, colesterol total y LDL; y finalmente, entre TFG-AMDRD e IMC y HTA. No obstante, para ambos sexos cabe destacar las relaciones de ambas funciones con el IMC.

Varios autores estudiaron la asociación entre la obesidad y la disfunción crónica del injerto en trasplantados renales (19,20). El aumento en el IMC indica un riesgo un 80% mayor de rechazo del injerto, conjuntamente con una disminución en la función renal, que también estaría influenciada por el aumento de peso, especialmente en hombres de 40 años en adelante (20). La aso-

ciación entre TFG CrS e IMC podría explicarse por la influencia de la masa magra en los niveles séricos de Cr (21,22), ya que el IMC es una medida antropométrica que no distingue entre la masa corporal magra y la grasa. Por lo tanto, el IMC parece ser el mejor indicador antropométrico para la evaluación de la disfunción renal relacionada con la obesidad, ya que refleja indirectamente la cantidad de grasa visceral (23-25). Esto puede ser confirmado por nuestros resultados, de acuerdo con las dos funciones estudiadas en esta investigación. Observamos, por tanto, la correlación entre TFG-AMDRD y TFG CrS e IMC.

En conclusión, hemos observado una correlación significativa entre el aumento en el número de componentes del SM y la disfunción renal en pacientes trasplantados renales con un alto IMC e HTA. La prevalencia del SM del 13,3% ($23,1\% < \text{vs. } 9,8\%$) encontrada es preocupante, ya que se refiere al riesgo elevado de futuros eventos cardiovasculares adversos y posibles rechazos del injerto. En cuanto a las diferencias de género, identificamos que los hombres tendrían más probabilidades de desarrollar una reducción en los valores de la tasa de filtración glomerular (TFG) en presencia de SM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
2. Sharif A, Moore R, Baboolal K. Influence of lifestyle modification in renal transplant recipients with postprandial hyperglycemia. *Transplantation* 2008;85:353-8.
3. Favaloro R, Peradejordi M, Bertolotti A, Díez M, Favaloro L, Gómez C, et al. Results of heart transplantation: 16 years' experience in a center in Argentina. *Transplant Proc* 2010;42(1):321-3.
4. Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Gómez Urquiza JL, Cañadas de la Fuente GA, Esteban de la Rosa RJ, Peña Amaro MP. Study and prevalence of post-transplant diabetes mellitus; analysis on a group of kidney transplant recipients. *Nutr Hosp* 2014;30(4):813-7.
5. 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.
6. Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Peña Amaro MP, Esteban de la Rosa RJ. Assessment of lipid profiles and bone mineral density in renal transplant patients. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2503-10.
7. 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.
8. Fernández Castillo R, De Alarcón RM, Esteban RJ, Haouari O, Planell E, Perán F, et al. Bone mineral density in patients with renal hyperparathyroidism undergoing surgery: relationship with bone parameters. *Med Clin (Barc)* 2010;135:156-9.
9. American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, 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.
10. 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.
11. (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;1-150.
12. 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.
13. Castillo RF, García Ríos 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;68(9):1141-6.

14. 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.
15. 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.
16. Jha V, García-García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382(9888):260-72.
17. 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.
18. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991;34:416-22.
19. Reynolds K, Gu D, Muntner P, Chen J, Wu X, Yau CL, et al. Body mass index and risk of ESRD in China. *Am J Kidney Dis* 2007;50:754-64.
20. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004;65:1870-6.
21. Felizardo RJ, Da Silva MB, Aguiar CF, Câmara NO. Obesity in kidney disease: a heavyweight opponent. *World J Nephrol* 2014;3(3):50-63.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Hou X, Wang C, Zhang X, Zhao X, Wang Y, Li C, et al. Triglyceride levels are closely associated with mild declines in estimated glomerular filtration rates in middle-aged and elderly Chinese with normal serum lipid levels. *PLoS One* 2014;9(9):e106778.