



Original/Síndrome metabólico

## Estudio longitudinal del síndrome metabólico tras el trasplante renal

Rafael Fernández Castillo<sup>1</sup>, Ruth Fernández Gallegos<sup>2</sup> y Gloria María Zaragoza Fernández<sup>2</sup>.

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

### 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.

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo investigar la prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo del SM y evaluar la asociación del mismo con la disfunción del injerto.

**Métodos:** La muestra estuvo formada por 138 pacientes trasplantados renales, 83 hombres y 55 mujeres, trasplantados renales, que asistieron durante cinco años a la consulta postrasplante. Se analizaron como posibles factores de riesgo para DMPT: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), peso, hipertensión, diabetes, LDL, HDL, triglicéridos en suero y terapia inmunosupresora (Ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil), también se evaluó la prevalencia de episodios de rechazo agudo y función renal.

**Resultados:** La prevalencia de SM fue del 39,85%. Como factores de riesgo estadísticamente significativos se obtuvieron el IMC, sobrepeso, niveles de colesterol HDL, triglicéridos y LDL así como la hipertensión y la diabetes. Se obtuvieron altas tasas de rechazo agudo y diferencias en cuanto a la tasa de filtración glomerular.

**Conclusiones:** Existe una alta prevalencia del SM que compromete gravemente la función renal y la supervivencia del injerto en pacientes trasplantados renales. Es importantísimo el control y seguimiento estricto de todos los factores de riesgo identificados.

(Nutr Hosp. 2015;31:1142-1146)

DOI:10.3305/nh.2015.31.3.7983

Palabras clave: Trasplante renal. Obesidad. Dislipemia. Síndrome Metabólico. Índice de Masa Corporal.

### LONGITUDINAL STUDY OF THE METABOLIC SYNDROME AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

#### Abstract

**Background:** The occurrence of the metabolic syndrome (MS) between the renal receptors is one of the major complications after transplantation and is associated with an increased risk of graft failure and high rates of obesity and diabetes new appearance.

**Aims:** This study aims to investigate the prevalence and risk factors associated with the development of the MS and to evaluate the association between the same with the allograft dysfunction.

**Methods:** The samples consisted of 138 renal transplant patients, 83 men and 55 women, kidney transplant, which was attended by over five years for the transplant consultation. Were analyzed as potential risk factors for MS: age, sex, body mass index (BMI), weight, hypertension, diabetes, LDL, HDL, triglycerides in serum and immunosuppressive therapy (cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate mofetil), was also assessed the prevalence of acute rejection episodes and renal function.

**Results:** The prevalence of MS was 39.85%. As statistically significant risk factors were obtained the BMI, overweight, HDL cholesterol levels, triglycerides and LDL as well as hypertension and diabetes. There were high rates of acute rejection and differences in story to the glomerular filtration rate.

**Conclusions:** There is a high prevalence of the MS that severely compromised renal function and graft survival in renal transplant patients, it is very important the control and strict monitoring of all risk factors identified.

(Nutr Hosp. 2015;31:1142-1146)

DOI:10.3305/nh.2015.31.3.7983

Key words: Kidney transplantation. Obesity. Dyslipidemia. Metabolic Syndrome. Body Mass Index.

#### Correspondencia:

Dr. Rafael Fernández Castillo.  
Universidad de Granada.  
Facultad de Ciencias de la Salud Campus de Ceuta  
C/ Cortadura del Valle SN. C.P. 51001, Ceuta, Spain.  
E-mail: rafaelfernandez@ugr.es

Recibido: 22-VIII-2014.

Aceptado: 19-IX-2014.

## Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) esta formado por un conjunto de alteraciones clínicas y bioquímicas tales como obesidad, alteraciones de la glucemia, disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos elevados (TG) e hipertensión (HTA)<sup>1</sup>.

Actualmente el aumento de la incidencia de la obesidad registrado en las últimas décadas ha provocado un aumento en la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en la población general<sup>2</sup>, pero la presencia de SM no solo aumenta el riesgo cardiovascular en la población general sino también en los pacientes receptores de trasplante renal<sup>3,4</sup>.

La población de pacientes sometidos a trasplante renal esta considera de alto riesgo para el desarrollo de la obesidad y los cambios en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, debido a la utilización de fármacos inmunosupresores y el aumento de la ingesta de alimentos permitidos en el periodo postrasplante<sup>5,6</sup>. Pero además existen otros factores de riesgo más específicos para los receptores de trasplante incluyen la duración de la diálisis pretrasplante y postrasplante<sup>7</sup>. El síndrome metabólico está estrechamente asociado con la resistencia a la insulina, trastorno metabólico caracterizado por alteración de la capacidad de respuesta tisular a la acción normal de la insulina que ha sido considerado como una de las causas subyacentes de la diabetes mellitus<sup>8,9</sup>. El desarrollo de la diabetes de nuevo inicio después del trasplante renal (NODAT) representa una de las principales complicaciones postrasplante que pueda afectar negativamente a la supervivencia del injerto de los pacientes aumentando la tasa de rechazo agudo entre estos<sup>10</sup>. Por otra parte se han identificado algunos eventos cardiovasculares relacionados directamente con el desarrollo de NODAT, algunos de estos factores son potencialmente modificables<sup>11</sup>, entre estos factores podemos mencionar la infección por citomegalovirus, virus de la hepatitis C, proteinuria, el tratamiento inmunosupresor, la presión arterial y el tratamiento antihipertensivo, sobrepeso y obesidad, niveles elevados de triglicéridos y glucosa en la sangre. Algunos de estos factores definen el síndrome metabólico, y aunque la función específica del SM en el desarrollo de la diabetes no ha sido completamente aclarado todavía. estudios recientes han arrojado algo de luz sobre este asunto y que muestran que el diagnóstico del SM después del trasplante renal se asocia con un mayor riesgo de NODAT<sup>12,13,14</sup>. Este estudio tiene como objetivo investigar la prevalencia y factores de riesgo asociados al desarrollo del SM y evaluar la asociación del mismo con la disfunción del injerto.

## Material y Métodos

Se recogieron datos de 138 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 del 1 de Enero de 2008 y el 31 de Diciembre de 2013. 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; (c) 5 años de seguimiento. De los 138 trasplantados renales de trasplante que cumplían los criterios de inclusión, 83 fueron hombres y 55 mujeres, cuyas edades medias estaban entre 56.4 (10.8) para hombres y 5.2 (11.8) para mujeres.

A todos los pacientes se realizaron mediciones coincidiendo con los controles analíticos establecidos en nuestra unidad (desde el 1º año hasta el 5º año) 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 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 Azatioprina (AZA). La dosis de inmunosupresores se estableció según protocolo de nuestro centro. De los pacientes, el 80% habían utilizado agentes antilipemiantes: rosuvastatina, atorvastatina y simvastatina.

Además se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura a los 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses. El peso se midió por 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 >30 del IMC s/OMS.

La estimación de la función renal se realizó mediante: MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)<sup>15</sup> 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]-0,999 x [Edad, años]-0,176 x [0.762 si sexo femenino] x [nitrogeno ureico sérico, mg/dl]-0,170 x [albumina sérica, g/dl]+0,318.

El Síndrome Metabólico se definió según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP-III)<sup>16</sup>, que establece el diagnóstico por la presencia de al menos tres de los siguientes

criterios: obesidad usando el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; triglicéridos (TG)  $\geq 150$  mg/dL o en tratamiento; colesterol HDL  $< 40$  mg/dL para hombres o  $< 50$  mg/dL para mujeres; Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg, y diastólica  $\geq 85$  mm Hg, y/o tratamiento antihipertensivo y determinación de glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o en tratamiento diabético. De los 138 pacientes 55 padecían Síndrome Metabólico frente a 83 que no.

#### Análisis estadístico

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statics 20, Los resultados se expresan como frecuencias, porcentajes y media  $\pm$  desviación estándar. Para valorar las diferencias entre grupos, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. Además se usó el análisis de Kaplan Meier

para valorar la supervivencia del injerto. Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ( $X \pm DS$ ), considerándose significación estadística con valores de  $p < 0,05$ .

#### Resultados

Los datos de laboratorio y demográficos de ambos grupos de pacientes se muestran en la Tabla 1. No se encontraron diferencias en las edades medias de los dos grupos, pero sí hubo un mayor porcentaje de pacientes hombres con SM que sin SM. El peso y el IMC fueron mayores en los pacientes con SM que en los pacientes sin SM, pero no se registraron diferencias en los pesos e IMC en la periodo pretrasplante. Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en los niveles de colesterol HDL siendo mayores en los pacientes sin SM, en cambio los niveles de triglicéridos

**Tabla I**  
Comparación entre pacientes con síndrome metabólico (SM) y sin SM

Características	Pacientes con SM n = 55	Pacientes sin SM n = 83	Resultados
Age	55,57 $\pm$ 12,12	55,58 $\pm$ 10,4	NA
Sexo: Hombre/Mujer %	56,4 / 43,6	67,8 / 32,2	NS
Peso	78 $\pm$ 13,10	71,06 $\pm$ 15,26	0,017
IMC	28,58 $\pm$ 4,79	23,9 $\pm$ 3,55	0,000
HDL	46,64 $\pm$ 3,27	61,33 $\pm$ 14,18	0,000
TG	158,69 $\pm$ 64,69	140 $\pm$ 32	0,000
LDL	112,45 $\pm$ 31,86	126,67 $\pm$ 46,65	NS
Hipertensión %	90,9	87,5	0,000
Diabetes %	25,9	20,8	0,000
Creatinina	1,59 $\pm$ 0,52	1,82 $\pm$ 0,85	NS
Creatinina Primer mes	1,86 $\pm$ 0,88	2,34 $\pm$ 1,80	NS
Tiempo en Hd Pre Meses	31,38 $\pm$ 29,75	47,72 $\pm$ 53,22	0,048
Hemodiálisis Post. Meses	1,69 $\pm$ 0,23	4,78 $\pm$ 0,62	NS
Peso Pre	68,14 $\pm$ 11,51	68,72 $\pm$ 12,58	NS
IMC Pre	25,57 $\pm$ 4	25,17 $\pm$ 4,46	NS
Función Renal MDRD	45,78 $\pm$ 15,97	137,90 $\pm$ 16,87	0,000
Rechazo Agudo %	83,3	50,4	0,001
Dosis de Tacrolimus mg/día	2,85 $\pm$ 1,59	2,25 $\pm$ 0,86	NS
Niveles de Tacrolimus ng/mg	6,91 $\pm$ 2,18	9,17 $\pm$ 3,27	NS
Dosis de Ciclosporina mg/día	153,33 $\pm$ 33,89	175	NS
Niveles de Ciclosporina ng/mg	126 $\pm$ 43,48	107	NS
Dosis de Micofenolato mg/día	1016,98 $\pm$ 462,14	906,25 $\pm$ 653,80	NS
Niveles de Micofenolato ng/mg	2,33 $\pm$ 1,46	3,28 $\pm$ 2,14	NS
Uso de Betabloqueantes %	71,4	57,4	NS

dos fueron mayores en los pacientes con SM. Las cifras de colesterol LDL fueron mayores en el grupo sin SM. Así mismo hubo un mayor porcentaje de pacientes con hipertensión y diabetes en los pacientes con SM. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de creatinina aunque fueron ligeramente mayores en los pacientes sin SM, pero si fue significativo que estos estuvieron mas tiempo en tratamiento en hemodiálisis que los pacientes con SM y que una vez trasplantados tuvieron mayor media en el número de diálisis requeridas. Si hubo diferencias significativas en la medida de la función renal siendo menor en los pacientes con SM que sin SM así mismo la tasa de rechazo del injerto en bastante mayor en los pacientes con SM (83,3%) que en los pacientes con SM (50,4%). No hubo diferencias significativas e el uso de medicamentos inmunosupresores (ciclosporina, micofenolato, tacrolimus) entre los dos grupos pero si hubo un mayor uso de betabloqueantes y calcioantagonistas.

En cuanto a la supervivencia del injerto, tras 5 años de seguimiento, se observaron 26 casos de fracaso del injerto. Trece fueron en el grupo de SM, las causas de fracaso del injerto fueron: nefropatía crónica 5, muerte con injerto funcionando 5, y 3 por trombosis vascular.

El análisis de supervivencia de Kaplan Meier (Fig. 1), muestra la supervivencia en meses de del injerto en ambos grupos.

## Discusión

Como hemos visto el SM es altamente prevalente entre los pacientes trasplantados renales, esta prevalencia varía ampliamente desde un mínimo de 20% hasta un máximo de 65%<sup>17-18</sup>, en nuestro estudio hemos obtenido una prevalencia dentro de este rango siendo del 39,85% entre la población estudiada. Nuestro es-

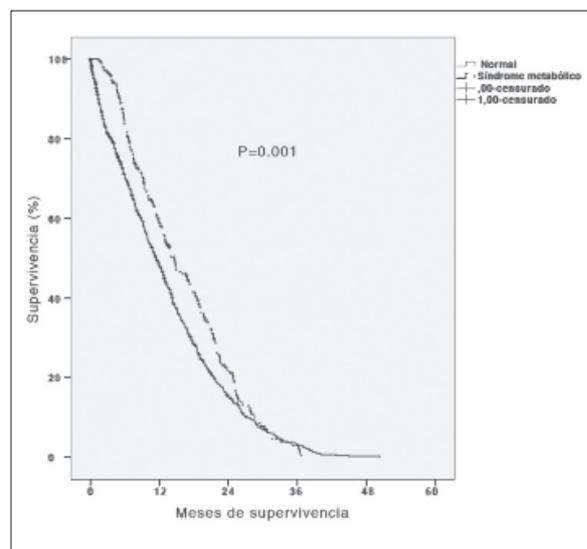


Fig. 1.—Supervivencia del injerto en pacientes con y sin SM.

tudio revela que el SM es mas prevalente en hombres que en mujeres, este hecho no coincide con algunos estudios donde se produce una mayor prevalencia en mujeres sobre todo en estudios asiaticos<sup>19-22</sup>, en cambio si coincide con otros estudios realizados en Australia y USA<sup>23-26</sup>, lo que parece indicar una predisposición de género del SM difiriendo mucho entre grupos étnicos en los receptores de trasplante renal.

La obesidad es común en pacientes trasplantados renales y se asocia con el empeoramiento de los parámetros cardiovasculares y la progresión de la proteinuria<sup>27</sup>. En nuestro estudio las diferencias en el peso de los pacientes son significativamente mayores en el grupo de MS al igual que los niveles elevados de triglicéridos y bajos de colesterol HDL, esto demuestra que la obesidad y la dislipemia son componentes muy importantes del SM en los pacientes receptores de trasplante renal. Varios estudios señalan al SM como factor de riesgo importante para la diabetes mellitus de nueva aparición<sup>28-29</sup>, de hecho en nuestro estudio se han obtenido un 25,9% de pacientes con diabetes de nueva aparición en el grupo con SM.

Por otra parte el SM es un factor de riesgo para la disfunción renal en la población general y un factor de riesgo importante para la disfunción crónica del injerto en pacientes trasplantados renales<sup>30</sup>. Nuestro estudio no mostró diferencias significativas en los niveles de creatinina sérica entre pacientes con SM y los no SM, pero si se observó una disminución importante y estadísticamente significativa en la medida de la función renal, tasa y supervivencia del injerto en los pacientes con SM, confirmando el hecho de que el SM compromete seriamente la vida del trasplante renal.

La hipertensión representa el factor más común de riesgo cardiovascular y renal<sup>31</sup>, y se encontró en 90,9 y 87,5% de nuestros receptores de trasplante renal con y sin MS, respectivamente. Los betabloqueantes se han usado para tratar la hipertensión y aunque en nuestro estudio no hemos obtenido diferencias significativas muchos estudio lo asocian como factor de riesgo del SM.

La mayoría de los receptores de trasplante renal reciben combinaciones de medicamentos inmunosupresores, ciclosporina o tacrolimus, sirolimus o everolimus, micofenolato mofetil y azatioprina, y corticosteroides<sup>32</sup>. La ciclosporina y tacrolimus pueden inducir intolerancia a la glucosa, la hipertensión y la hiperlipidemia<sup>33</sup>. Sirolimus puede inducir hiperlipidemia. Los corticosteroides pueden inducir intolerancia a la glucosa, hipertensión, hiperlipidemia y aumento de peso. Por lo tanto, utilizados solos o en combinación, estos medicamentos probablemente contribuyen al SM en receptores de trasplante renal<sup>34-35</sup>. En este estudio no se ha encontrado asociación entre el uso de medicamentos inmunosupresores y el SM.

En conclusión nuestros resultados ponen de manifiesto la importancia del SM como alteración clínica y metabólica que compromete gravemente la función renal y la supervivencia del injerto en pacientes trasplantados renales donde podemos apreciar una alta pre-

valecía del SM. Los factores de riesgo fundamentales para prevenir el SM son la vigilancia del peso, IMC, triglicéridos y colesterol HDL, hipertensión y diabetes.

## Referencias

1. Grundy SM, Cleeman JJ, 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. De Vries 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.
3. 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;48:134-142.
4. Bellinieri G, Bernardi A, Piva M, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Ren Nutr* 2009;19:105-110.
5. Adeseun GA, Rivera ME, Thota S, Joffe M, Rosas SE. Metabolic syndrome and coronary artery calcification in renal transplant recipients. *Transplantation* 2008;86:728-32.
6. Luan FL, Langewisch E, Ojo A. Metabolic syndrome and new onset diabetes alter transplantation in kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2010;24:778-83.
7. Salerno MP, Piselli P, Rossi E, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2011;43:1067-68.
8. Porrini E, Delgado P, Torres A. Metabolic syndrome, insulin resistance, and chronic allograft dysfunction. *Kidney Int* 2010;119:42-46.
9. Sui W, Zou H, Zou G, et al. Clinical study of the risk factors of insulin resistance and metabolic syndrome after kidney transplantation. *Transpl Immunol* 2008;20:95-98.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36(suppl 1):67-74.
11. Courivaud C, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM, Ducloux D. Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;83:1577-81.
12. Rike AH, Mogilishetty G, Alloway RR, et al. Cardiovascular risk, cardiovascular events, and metabolic syndrome in renal transplantation: comparison of early steroid withdrawal and chronic steroids. *Clin Transplant* 2008;22:229-35.
13. Goldsmith D, Pietrangeli CE. The metabolic syndrome following kidney transplantation. *Kidney Int* 2010;78:8-14.
14. Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS, Teal V, Huan Y, Doria C, Bloom RD, Rosas SE. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplantation. *Transplantation* 2010;27:861-66.
15. Levey AS, Bosh JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
16. Grundy SM, Cleeman JJ, 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.
17. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:550-62.
18. Kishikawa H, Nishimura K, Kato T et al. Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41: 181.
19. Naganuma T, Uchida J, Kinoshita Y, Kuroki Y, Takemoto Y, Yoshimura R, Sugimura K, Nakatani T. The prevalence of metabolic syndrome in Japanese renal transplant recipients. *Nephrology* 2007; 12: 413-17.
20. Cheung CY, Chan HW, Liu YL, Chan YH, Wong HS, Chak WL, Choi KS, Chau KF, Li CS. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese renal transplant recipients. *HKMJ* 2008; 14(5):379-84.
21. Zhang L, Zuo L, Wang F et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. *Mayo Clin Proc* 2007;82: 822-27.
22. Elahi T, Akhtar F, Ahmed E, Naqvi R. Prevalence of metabolic syndrome in renal transplant recipients-a single centre experience. *J Pak Med Assoc* 2009;59 (8): 533-36.
23. Morales DD, Punzalan FE, Paz-Pacheco E, Sy RG, Duante CA. Metabolic syndrome in the Philippine general population: prevalence and risk for atherosclerotic cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2008;5(1):36-43.
24. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287: 356-9.
25. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Intern Med* 2008; 264(2):177-86
26. Lea J, Cheek D, Thornley-Brown D, et al. Metabolic syndrome, proteinuria, and the risk of progressive CKD in hypertensive African Americans. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(5):732-40.
27. Rike AH, Mogilishetty G, Alloway RR et al. Cardiovascular risk, cardiovascular events, and metabolic syndrome in renal transplantation: comparison of early steroid withdrawal and chronic steroids. *Clin Transplant* 2008; 22: 229-35
28. Luan FL, Stuckey LJ, Ojo AO. Abnormal glucose metabolism and metabolic syndrome in non-diabetic kidney transplant recipients early after transplantation. *Transplantation* 2010;89 (8):1034-9.
29. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008; 31(9):1898-904
30. 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(1):134-42
31. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of diabetes, hypertension and left ventricular hypertrophy associated with the metabolic syndrome in a general population. *J Hypertens* 2008; 26(8):1602-11
32. Rike AH, Mogilishetty G, Alloway RR, et al. Cardiovascular risk, cardiovascular events, and metabolic syndrome in renal transplantation: comparison of early steroid withdrawal and chronic steroids. *Clin Transplant* 2008; 22(2):229-35
33. Crutchlow MF, Bloom RD. Transplant-associated hyperglycemia: a new look at an old problem. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(2):343-55
34. Burroughs TE, Swindle J, Takemoto S, et al. Diabetic complications associated with new-onset diabetes mellitus in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007; 83(8):1027-34
35. Johnson DW, Armstrong K, Campbell SB et al. Metabolic syndrome in severe chronic kidney disease : Prevalence , predictor, prognostic significance and effects of risk factor modification. *Nephrology* 2007;12:391-98.