

# Obesidad en el trasplante renal

## Resumen

La obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente del mundo occidental afectando a más del 20% de la población industrializada<sup>1</sup>. La prevalencia de obesidad en la población que va a someterse aun trasplante renal oscila, según la mayoría de los estudios entre el 10%<sup>2,3</sup> y el 19%<sup>4</sup>. Esta situación supone un problema de salud por el potencial efecto sinérgico de la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular inducido por la medicación inmunosupresora<sup>6</sup>.

La ganancia de peso post-trasplante es frecuente, tanto en pacientes obesos como en pacientes no obesos. Merino y cols constató un aumento de 9kg en el primer año post-trasplante en los paciente no obesos respecto a 14kg en los pacientes con obesidad<sup>7</sup>.

La ganancia de peso post-trasplante supone un factor de riesgo cardiovascular sobreañadido, la obesidad a menor supervivencia de los pacientes a largo plazo, incremento de complicaciones derivadas de la cirugía relacionadas con la herida quirúrgica( dehiscencias, hematomas, infección, etc)<sup>2,7,8,22</sup> y, al aumento del riesgo relativo de enfermedades como diabetes, hiperlipidemias, síndrome metabólico e HTA, ha sido también constatado<sup>3,8,21</sup>.

## Tratamiento

El abordaje del tratamiento de la obesidad en el trasplantado renal debe ser multifactorial (Tabla 4). El tratamiento dietético deber ser individualizado, temprano y preventivo en cuanto a las complicaciones y prevalencia. Se debe incrementar la actividad física, y, en algunos casos una psicoterapia de apoyo es suficiente para ayudar a modificar los malos hábitos alimentarios<sup>30,36</sup>.

Por último el tratamiento quirúrgico de la obesidad está indicado en aquellas personas que padecen obesidades severas y mórbidas, sin embargo y dado de que se trata de un tratamiento agresivo que implica riesgos importantes su indicación en pacientes post-trasplantados es excepcional.

**Palabras claves:** obesidad, tratamiento dieta trasplante renal.

## Obesity in kidney transplantation

### Abstract

Obesity is the metabolic disease with higher prevalence in occidental world, affecting more than 20% of the industrialized population. The prevalence of obesity in patients that will undergo kidney transplantation stands between 10% and 19%, according to most studies<sup>2-3-4</sup>. This situation means a health problem due to the potential synergetic effect between obesity and cardiovascular risk factors caused by immunosuppressive medication.

After the transplantation, there is a frequent weight gain in the patients. Merino and cols noted a 9 Kg gain in the first year PTR in non obese patients, in relation to an increase of 14 Kg in patients with obesity.

The gained weight post transplantation means an added cardiovascular risk, associating obesity to less long term survival and an increase of complications derived from surgery related to surgical injury (dehiscence, hematomas, infections, etc)<sup>2-7-8-22</sup>. There has been noted relative increase risk with many diseases, such as: diabetes, hyperlipidemias, arterial hypertension and metabolic syndrome<sup>3-8-21</sup>.

### Treatment

The obesity treatment in kidney transplanted patients must include many factors (table 4). The dietetic treatment should be individualized, done as soon as possible to prevent its prevalence and complications. Physical activity must be increased, and in some cases psychotherapy is enough support for helping to modify food habits<sup>30-36</sup>.

The surgical treatment of obesity is indicated in those cases were there is severe and morbid obesity. But the many risks that this indication have took to considered an aggressive treatment, for these patients so, it is indicated only in exceptional cases.

**Key words:** obesity, treatment, diet, renal transplantation.

## Definición

La obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente del mundo occidental afectando a más del 20% de la población industrializada<sup>1</sup>. La obesidad se caracteriza como un exceso de grasa corporal acumulada en el tejido adiposo como resultado de un balance positivo de energía.

La definición de obesidad y de normopeso varía según los estudios, aunque en la mayoría se utilizan los criterios actuales de la OMS (Organización Mundial de la Salud) que define la obesidad cuando el I.M.C. (Índice de masa corporal) es superior a 30 kg/m<sup>2(1)</sup> (Ver tabla 1), valor que se obtiene al dividir el peso en kilos por el cuadrado de la altura en metros.

## Prevalencia

La prevalencia de obesidad en la población que va a someterse a un trasplante renal oscila, según la mayoría de los estudios, entre el 10%<sup>2,3</sup> y el 19%<sup>4</sup> a excepción de un trabajo de Orofino donde la prevalencia de obesidad era del 2%<sup>5</sup>. Sin embargo, existe una alta prevalencia de ganancia de peso en la evolución post-trasplante renal, que afecta aproximadamente al 50% de los pacientes. Esta situación supone un problema de salud por el potencial efecto sinérgico de la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular inducidos por la medicación inmunosupresora<sup>6</sup>.

La ganancia de peso post-trasplante es frecuente, tanto en pa-

cientes obesos como en pacientes no obesos. Merion y cols constató un aumento de 9 kg. en el primer año post-trasplante en los pacientes no obesos respecto a 14 kg en los pacientes con obesidad<sup>7</sup>, mientras que Gill y cols reportó un aumento de 8.5 kg en ambos grupos de pacientes<sup>8</sup>. En otro estudio, la prevalencia de obesidad aumentó de un 19,2%, en el momento del trasplante, al 36% un año después<sup>4</sup> y en un estudio de Johnson y cols el I.M.C. aumentó un 10,9% durante el primer año y un 15,6% después de 5 años después del trasplante renal<sup>9</sup>.

## Etiología

En la etiopatogenia de la obesidad intervienen múltiples factores debido a que se trata de un desorden complejo en el que interaccionan principalmente factores genéticos, factores ambientales y el sedentarismo (ver tabla 2 en pág. 4). Los mismos factores etiopatogénicos de la obesidad que afectan a la población general también pueden influir en la obesi-

dad asociada al trasplante renal, añadiéndose en estos pacientes una mayor predisposición en la ganancia de peso después del trasplante influida por el tratamiento inmunosupresor que incrementa el acúmulo de grasa corporal y en menor medida la retención hídrica<sup>10,11</sup>. Así, el tratamiento corticoideo juega un importante papel en promover la ganancia de peso, principalmente en los primeros meses post-trasplante debido a sus efectos metabólicos y el aumento que ocasiona en el apetito del paciente.

Clunk y cols realizó un estudio retrospectivo en el que se analizaba los factores asociados a la ganancia de peso post-trasplante renal en 974 pacientes<sup>12</sup>. Tanto en estudios univariados como multivariados se constató que la raza negra, el sexo femenino y una edad relativamente joven del paciente, se asociaban a una mayor ganancia de peso<sup>12</sup>. De acuerdo con los resultados de Clunk y cols, hay varios trabajos que reportan una mayor prevalencia de obesidad y de ganancia de peso post-trasplante en el sexo femenino<sup>13</sup>,

Nuria Esforzado\*,  
Federico Cofán\*,  
Federico Oppenheimer\*  
(COFAN)  
Nahyr Schinca DN\*\*  
Sonia Hervas DN\*\*  
Montserrat Pujades DN\*\*

\*Servicio de Nefrología y  
Trasplante Renal.  
Hospital Clínico, Barcelona  
\*\*Unidad de Dietética.  
Servicio de Endocrinología  
y Nutrición

**Tabla 1: Clasificación del sobrepeso y de la obesidad según el índice de masa corporal (IMC). [IMC= Peso (kg) / Talla (m<sup>2</sup>)]**

Normopeso .....	18.5-24,9 kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso grado I .....	25-26,9 kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso grado II (pre-obesidad) .....	27-29,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidad tipo I .....	30-34,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidad tipo II .....	35-39,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidad tipo III (mórbida) .....	40-49,9 kg/m <sup>2</sup>
Obesidad tipo IV (extrema) .....	>50 kg/m <sup>2</sup>

aunque existen estudios contradictorios<sup>3</sup>. Otros estudios también han relacionado la raza negra como un factor predisponente de la obesidad post-trasplante<sup>3,14</sup>, así como una menor proporción de ganancia de peso en los pacientes de mayor edad<sup>12</sup>.

### Tabla 2: Etiología de la obesidad en el trasplante renal

1. Factores genéticos
2. Factores epidemiológicos (sexo, raza, edad)
3. Factores ambientales (tratamiento inmunosupresor, hábitos alimentarios)
4. Sedentarismo

De esta manera, los pacientes jóvenes tienden a ganar más peso que los pacientes de mayor edad, una ganancia de peso que no se relacionaba con una obesidad pre-existente antes del trasplante<sup>9</sup>, ni con la dosis de corticoides<sup>7,9</sup>.

También, se ha especulado que la ganancia de peso después del trasplante podría ser simplemente el reflejo del efecto beneficioso del trasplante en la eliminación de los factores y toxinas urémicas tras la normalización del filtrado glomerular<sup>15</sup>.

#### Consecuencias clínicas

El aumento del peso corporal en la población general es un factor de riesgo bien establecido en la aparición de hipertensión, hiperlipidemia y diabetes<sup>16</sup>, así como de enfermedad isquémica coronaria<sup>17</sup> y un aumento de complicaciones derivadas de la cirugía<sup>18</sup> (*Ver tabla 3 en pág. 5*).

La influencia del peso sobre la evolución del injerto renal y sobre la supervivencia del paciente se ha analizado en diferentes estudios. Exis-

ten trabajos recientes que observan que la obesidad no ejerce un efecto negativo sobre la evolución del trasplante ni sobre la mortalidad del paciente<sup>3,19</sup>. Sin embargo, en la mayoría de los estudios se ha demostrado una menor supervivencia del injerto<sup>4,8,13,20-22</sup> y del paciente<sup>8,13,20,21</sup>. Halme y cols observó una menor supervivencia del injerto en los pacientes obesos (65% vs. 75%) en el primer año post-trasplante<sup>23</sup>. Asimismo, Pfeiffer y cols detectó en los pacientes con obesidad una menor supervivencia del injerto al año (82,8% vs. 91,4%) y a los 3 años (75% vs. 88%) después del trasplante<sup>3</sup>. Las diferencias en la supervivencia del injerto entre pacientes obesos y no obesos aparecen en los primeros seis meses del trasplante<sup>4</sup>. Según todos estos datos parece que la obesidad se asocia a una menor supervivencia del injerto, y ello parece relacionarse con una pérdida temprana del injerto renal y por un incremento de la mortalidad del paciente incluso con injerto funcional.

La obesidad también se ha asociado con un incremento de complicaciones derivadas de la cirugía. Así, en la mayoría de estudios se constata una mayor incidencia de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica (dehiscencias, hematoma, infección)<sup>2,7,8,22</sup>. También se ha relacionado la obesidad con una mayor riesgo de complicaciones urológicas<sup>3</sup>, que a menudo se asocian con un retraso de la función del injerto, a una pérdida temprana del injerto y en algunos casos a un mayor tiempo de hospitalización<sup>22</sup>.

Por el contrario, la obesidad no se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones inmunológicas. De este modo, en la mayoría de estudios no existen diferencias

en relación con la incidencia de rechazo agudo<sup>2,5,7,20,21,23</sup>.

La mejoría en la supervivencia a largo plazo de los pacientes trasplantados ha supuesto que las enfermedades cardiovasculares sean la principal causa de muerte en estos pacientes<sup>28</sup>. Aunque la etiología de la enfermedad cardiovascular es multifactorial, el tratamiento inmunosupresor juega un papel importante en el desarrollo o agravamiento de la hipertensión arterial, la hiperlipidemia o la diabetes post-trasplante. La ganancia de peso post-trasplante, muy frecuente entre la población trasplantada, supone un factor de riesgo cardiovascular sobreañadido. Así, en repetidos estudios se ha referido un aumento en la incidencia de diabetes post-trasplante, hiperlipidemia y hipertensión en los pacientes trasplantados renales con obesidad<sup>3,8,21</sup>.

#### Obesidad y lista de espera para trasplante renal

El impacto de la obesidad en la evolución post-trasplante renal y el papel de la obesidad en la selección de receptores potenciales para un trasplante renal no ha sido bien aclarado. Como ya se ha comentado previamente, en un gran número de estudios se ha constatado un aumento de complicaciones urológicas y complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica<sup>2,7,8,22</sup>, así como una disminución de la supervivencia del injerto y del paciente en la población trasplantada con obesidad<sup>2,7,8,21,22,29</sup>. Por todo ello y dada la mayor prevalencia de patología cardíaca entre los pacientes obesos en lista de espera de un trasplante renal<sup>21</sup> y la mayor mortalidad de causa cardíaca entre este grupo de pacientes después del tras-

plante<sup>20</sup>, parece prudente recomendar una reducción del peso por debajo de 30 kg/m<sup>2</sup> en todos los pacientes candidatos a un trasplante renal<sup>2,21,23</sup>, muy especialmente en aquellos con antecedentes de patología cardíaca<sup>21</sup>.

### Tratamiento

El abordaje del tratamiento de la obesidad en el trasplante renal debe ser multifactorial (ver tabla 4). Sin embargo la maniobra más eficaz es la prevención. Teniendo en cuenta que la obesidad es un problema de salud real, hay que intentar tratarla de forma precoz aplicando medidas preventivas y fomentando hábitos de vida saludables como realizar una alimentación adecuada, la práctica de una actividad física y el abandono del tabaquismo o del consumo de alcohol cuando existen. El tratamiento dietético debe ser individualizado, basado en una restricción calórica pero asegurando una dieta equilibrada que cubra las recomendaciones establecidas de cada uno de los nutrientes.

Por otro lado, la ansiedad y depresión es una complicación no infrecuente en el paciente trasplantado renal y que en ocasiones es responsable de la alteración en la conducta alimentaria. En ocasiones y al igual que en la población general, la psicoterapia de apoyo es suficiente para ayudar a modificar los hábitos alimenticios<sup>30,31</sup>, pero en otras ocasiones será necesario iniciar tratamiento farmacológico con el fin de tratar la ansiedad y/o la depresión.

La inactividad física es, por sí misma, un factor de riesgo cardiovascular independiente<sup>32</sup>, existiendo una correlación inversa entre el grado de ejercicio físico y la mortalidad total<sup>33</sup>. El incremento

**Tabla 3: Consecuencias clínicas de la obesidad en el trasplante renal**

1. Complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica
2. Complicaciones urológicas
3. Retraso en la función del injerto renal
4. Mayor prevalencia de diabetes post-trasplante
5. Mayor prevalencia de hipertensión arterial
6. Mayor prevalencia de hiperlipidemia
7. Menor supervivencia del injerto renal a largo plazo
8. Menor supervivencia del paciente a largo plazo

de la actividad física constituye una de las bases fundamentales en el tratamiento de la obesidad. Por otro lado, el ejercicio físico modifica la composición corporal mejorando factores de riesgo asociados a la obesidad como la dislipemia<sup>34</sup> y la resistencia insulínica<sup>35</sup>, mejora las cifras tensionales<sup>35,36</sup>, transforma los hábitos alimentarios y ejerce un efecto psicológico positivo<sup>37</sup>.

Existe poca experiencia en el tratamiento farmacológico de la obesidad con orlistat (inhibidor de la lipasa gastrointestinal). No obstante, su empleo en el paciente trasplantado renal que recibe ciclosporina debe desaconsejarse ya que se ha descrito una disminución en los niveles sanguíneos de ciclosporina derivado de la disminución en la absorción intestinal de las grasas y de la diarrea que habitualmente ocasiona<sup>38</sup>.

Por último, el tratamiento quirúrgico de la obesidad está indicado en aquellas personas que padecen obesidades severas y mórbidas, refractario al tratamiento conservador. En general hay que aumentar la dosis de ciclosporina como consecuencia de la desfuncionalización del intestino<sup>39</sup>.

Finalmente y de acuerdo con

las actuales recomendaciones para el tratamiento de la obesidad en la población general<sup>40</sup>, la reducción de un 5-10% del peso corporal durante un periodo de 6 meses y manteniendo el peso estable posteriormente debe ser factible en la mayoría de los pacientes, lo que contribuirá significativamente a reducir los riesgos relacionados con la obesidad en el trasplante renal.

### Recomendaciones nutricionales en obesidad en el TR

El abordaje del tratamiento de la obesidad en el trasplante renal debe ser multifactorial. Sin embargo la maniobra más eficaz es la prevención. Teniendo en cuenta que la obesidad es un problema real de sa-

**Tabla 4: Tratamiento de la obesidad en el trasplante renal**

1. Dieta equilibrada con restricción calórica
2. Corrección de la conducta alimentaria y psicoterapia de apoyo
3. Ejercicio físico
4. Tratamiento farmacológico (no recomendado)
5. Tratamiento quirúrgico (obesidad extrema)

lud, hay que intentar tratarla de forma precoz aplicando medidas preventivas y fomentando hábitos de vida saludables como realizar una alimentación adecuada, la práctica de una actividad física y el abandono del tabaquismo o del consumo de alcohol cuando existen. El tratamiento dietético debe ser individualizado, basado en una restricción calórica pero asegurando una dieta equilibrada que cubra las recomendaciones establecida de cada uno de los nutrientes.

### Abordaje dietético.

#### Objetivos de la dieta:

##### Generales:

- 1.- Preservar el injerto.
- 2.- Educar al paciente con TR a fin de modificar sus hábitos alimentarios para mejorar su control metabólico, prevenir problemas agudos y evitar complicaciones tardías.

##### Específicos:

- 1.- Lograr un correcto estado nutricional.
- 2.- Lograr y mantener un peso saludable.
- 3.- Mantener la glucemia con niveles cercanos a las normales.
- 4.- Lograr y mantener niveles óptimos de lípidos séricos.
- 5.- Ejercicio diario con tabla adecuada.

#### Planteamiento de la dieta

Recomendaciones principales: al alta del paciente la dieta debe ser de prevención para obesidad, diabetes, dislipemias, hiperuricemia e hipertensión. Presentamos las características nutricionales que se asemejan a las de D.M.P.T.R.

1.- *Aporte Energético Total*, (AET) debe ser individualizado. Observar el momento clínico del paciente y los dismetabolismos asociados.

2.- La distribución de nutrientes/ raciones / tomas, serán frecuentes, equilibradas (Pr; CH; G).

3.- *Aporte proteico*, completo, suficiente, priorizando el AVB. Igual cantidad que para la población general, 0,8 g/Kg/d, representando de 10-20 % de la energía. Si hay inicio de mala funcionalidad reducir a un mínimo de 0,6 g/Kg/d.

Se tendrán en cuenta las fuentes cármicas y se armonizará la metabolización correcta con CH y Gr.

4.- *Aporte de Carbohidratos* (CH) serán del 60-70% del junto con las Grasas (Gr). Los CH en forma de polisacáridos metabolizable y no metabolizables.

Los mono-disacáridos (fructosa y sacarosa) representarán hasta un 10% de la energía diaria. Mezclados con otros alimentos –no como aditivos–, no tienen mayor respuesta glucémica que otros alimentos isocalóricos ricos en almidones (pan, patatas, arroz, pastas italianas). Es importante remarcar que un consumo excesivo de fructosa tiene efectos negativos sobre los lípidos séricos afectando el Col-Total, LDL-Col y VLDL. La ingesta debe ser fundamentalmente con alimentos de fuentes naturales, (frutas, vegetales) y se debe restringir como edulcorante. Recordemos que la hipertrigliceridemia es una de las situaciones metabólicas de mas difícil control cuando se presenta en la IRC / Pre- TR y que puede repetirse en el post-trasplante por patrón genético-metabólico.

En general es preferible que tanto en obesidad como en diabetes se utilice los edulcorantes *no energéticos* en calorías que aportan (2cal/g) y sus diferentes contenidos en Na

(sacarinas y ciclamatos sódicos).

Los CH no metabolizables, –Fibra dietética– soluble e insoluble debe estar entre 20-35 g/d. como ingesta diaria, real. Inhiben y retrasan la absorción de CH y Grasas como también aumentan la saciedad, factor muy importante en la hiperfagia derivada del tratamiento esteroideo, en D.M.P.T.R.

5.- *Aporte de Materias Grasas*. Estará determinado por el perfil lipídico, nivel glucémico y el peso corporal del paciente. Se inicia entre 25 -30% AET, con un contenido diferenciado de ácidos grasos del orden de <10% Gr. Saturadas con lípidos normales y 7% con lípidos elevados; <10% Gr. Poliinsaturadas (GPI) con preferencia del 10-20% de monoinsaturadas y, controlado las fuentes seguras de omega 3. Los *ácidos grasos trans* se incluyen en el porcentaje de G.S.

Con cifras de colesteronemia normales el colesterol dietético debe ser <300 mg./d.

Si hay hipercolesterinemia con LDL-col > 100 mg/dl, el aporte no debe ser superior a 200 mg/d. <sup>1-2-3-4-5-6-7-8-</sup>. ADA recomienda desde el 2002, 2 gr/d de esteroides naturales o en suplementos.

6.- *Vitaminas y Minerales*—En principio deben cubrir requerimientos, RDA. Una puntualización especial para el Sodio que debe ser 2,4 g/d / 104 mEq, en paciente normotenso; y < 2,4 g/d si hay HTA. El K, P, Ca, se adecuará a la filtración glomerular y estado nutricional del paciente ▴

NOTA: Se aconseja entregar la dieta con el listado de *alimentos permitidos, frecuentados y desaconsejados en D.M.P.T.R.* La selección indicada permite el control de CH, Gr y Na/NaCl de la dieta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Obesity-Preventing and managing the global epidemic. 1997; WHO Consultation on Obesity G, 3-5 June 1997;1-276.
2. Pirsch, JD.; Armbrust, MJ.; Knechtle, S.J.; D'Alessandro, AM.; Sollinger, HW.; Heisey, DM.; Belzer, FO. Obesity as a risk factor following renal transplantation. *Transplantation* 1995, 59:631-633.
3. Howard, R.J.; Thai, VB.; Patton, PR.; Hemming, AW.; Reed, Al.; Van der Werf, W.J.; Fujita, S.; Karlix, J.L.; Scornik, J.C. Obese Kidney Transplant Recipients have good outcomes. *Transplant Proc* 2001, 33:3420-3421.
4. Pfeiffer, T.; Albrecht, KH.; Wagner, K.; Herget, S.; Eigler, FW. The effect of obesity on outcome of kidney transplantation. *Med Klin* 1994, 89:635-639.
5. Orofino, L.; Pascual, J.; Quereda, C., Burgos, J.; Marcen, R.; Ortuño, J. Influence of overweight on survival of kidney transplant. *Nephrol Dial Transplant* 1997,12:855.
6. Baum, CL.; Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001, 25:114-119.
7. Merion, RM.; Twork, AM.; Rosenberg, L.; Ham, JM.; Burtch, GD.; Turcotte, JG.; Rocher, LL.; Campbell, DA. Jr. Obesity and renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1991, 172:367-376.
8. Gill, IS.; Hodge, EE.; Novick, AC.; Steinmuller, DR.; Garred, D. Impact of obesity on renal transplantation. *Transplant Proc* 1993, 25:1047-1048.
9. Johnson, CP.; Gallagher-Lepak, S.; Zhu, YR.; Porth, C.; Kelber, S.; Roza, AM.; Adams, MB. Factors influencing weight gain after renal transplantation. *Transplantation* 1993; 56(4):822-827.
10. Kjellstrand, CM. Side effects of steroids and their treatment. *Transplant Proc* 1975, 7:123-129.
11. Greenwald, RA. Complications of steroid therapy. *Del Med J* 1980, 53:451-460.
12. Clunk, JM.; Lin, Ch.; Curtis, J.J. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001, 38(2):349-353.
13. Blumke, M.; Keller, E.; Eble, F.; Nausner, M.; Kirste, G. Obesity in kidney transplant patients as a risk factor. *Transplant Proc* 1993, 25:2618.
14. Baum, CL. Predictors of weight gain and cardiovascular risk in a cohort of racially diverse kidney transplant recipients. *Nutrition* 2002, 18:139-146.
15. Hrick, DE. Weight gain after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002, 38:409-410.
16. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998, 158:1855-1867.
17. Eckel, RH.; Krauss, RM. American Heart Association Call to action: obesity is a major risk factor to coronary heart disease. *AHA nutrition Committee. Circulation* 1998; 97:2099-2100.
18. Pasulka, PS.; Bristian, BR.; Benotti, PN.; Blackburn, GL. The risks of surgery in obese patients. *Ann Intern Med* 1986, 104:540-546.
19. Jhonson, DW.; Isbel, NM.; Brown, AM.; Kay, TD.; Franzen, K.; Hawley, CM.; Campbell, SB.; Griffin, A.; Nicol, DL. *Transplantation* 2002, 74(5):675-681.
20. Halme, L.; Eklund, B.; Salmela, K.; Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc* 1995, 27:3444-3445.
21. Modlin, CS.; Flechner, SM.; Goormastic, M.; Goldfarb, DA.; Papajcik, D.; Mastroianni, B.; Novick, AC. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant? *Transplantation* 1997, 64:599-604.
22. Holley, J.L.; Shapiro, R.; Lopatin, WB.; Tzakis, AG.; Hakala, TR.; Starzl, TE. Obesity as a risk factor following cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1990; 49:387-389.
23. Halme, L.; Eklund, B.; Kyllomen, L.; Salmela, K. Is obesity still a risk factor in renal transplantation? *Transplant Int* 1997, 10(4):284-288.
24. Drafts, HH.; Anjum, MR.; Wynn, J.J.; Mulloy, LL.; Bowley, J.N.; Humphries, AL. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997, 11:493-496.
25. Hortal, L.; Fernández, A.; Losada, A.; Lorenzo, M.; Baamonde, E.; Plaza, C.; Gallego, R.; Vega, N.; Palop, L. Study of the cyclosporine concentration at 2 hours in stable renal transplant patients and relation to body mass index. *Transplant Proc* 2001, 33:3110-3111.
26. Flechner, SM.; Kolbeinson, ME.; Tam, J.; Lumb, B. The impact of body weight on cyclosporine pharmacokinetics in renal transplant recipients. *Transplantation* 1989, 47:806-810.
27. Bumgardner, GL.; Henry, ML.; Elkhannas, E.; Wilso, GA.; Tso, P.; Davies, E.; Quiu, W.; Ferguson, RM. Obesity as a risk factor after combined pancreas/kidney transplantation. *Transplantation* 1995, 60(12):1426-1430.
28. Lorenzetti, M.; Giannarelli, G.; Paleologo, G.; Rizzo, P.; Marchetti, A.; Coppelli, M.; Innocent, M.; Rindi, P.; Carmellini, M.; Mosca, F.; Marselli, L.; Lencioni, G.; Di Cianni, G.; Navalesi, R. Risk factors for cardiovascular disease in patients with functioning kidney grafts. *Transplant Proc* 1998, 30:2047.
29. Meier-Kriesche, HU.; Vaghela, M.; Thambuganipalle, R.; Friedman, G.; Jacobs, M.; Kaplan, B. The effect of body mass index on long term renal allograft survival. *Transplantation* 1999, 68:294-297.
30. Rollnick, S. Behavior change in practice: targeting individuals. *Int J Obes* 1996, 20 (Supl 1): S22-S26.
31. Hayaki, J.; Brownell, KD. Behaviour change in practice: group approaches. *Int J Obes*, 1996, 20 (Supl 1): S27-S30.
32. Rowland, TW.; Freedson, PS. Physical activity, fitness, and health in children: a dose look. *Pediatrics* 1994, 93: 669-672.
33. Blair, SN.; Kampert, JB.; Kohl, HW.; Barlow, CE.; Macera, CA.; Paffenbarger, RS. Jr.; Gibbons, LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996, 276:205-210.
34. Wood, PD.; Stefanick, ML.; Williams, PT.; Haskell, WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women *N Engl J Med* 1991, 325:461-466.
35. Krotkiewski, M.; Mandroukas, K.; Sjöström, L.; Sullivan, L.; Wetterqvist, H.; Björntorp, P. Effects of long term physical training on body fat, metabolism, and blood pressure in obesity. *Metabolism* 1979, 28: 650-658.
36. Higgins, M.; D'Agostino, R.; Kannel, W.; Cobb, J. Benefits and adverse effects of weight loss. Observations from the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1993, 119: 758-763.
37. Gauvin, L.; Spence, J.C. Physical activity and psychological well-being: knowledge base, current issues and caveats. *Nutr Rev* 1996, 54: S53-S65.
38. Barbaro, D.; Orsini, P.; Pallini, S.; Piazza, F.; Pasquini, C.; Obesity in transplant patients: case report showing interference of orlistat with absorption of cyclosporine and review of literature. *Endocr Pract* 2002, 8(2):124-126.
39. Marterre, WF.; Hariharan, S.; First, MR.; Alexander, JW. Gastric bypass in morbidly obese kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 1996, 10(5):414-419.
40. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998, 158(17):1855-1867.