

Original / *Obesidad*

Estudio longitudinal del peso e índice de masa corporal tras el trasplante renal durante 5 años de evolución

Rafael Fernández Castillo¹, Ruth Fernandez Gallegos², Rafael José Esteban de la Rosa² y María Pilar Peña Amaro³

¹Universidad de Granada. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. ²Servicio de Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Universidad de Jaén. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento Enfermería. Jaén. España.

Resumen

Introducción: El aumento de peso después del trasplante es relativamente común, además suele ser multifactorial y suele estar influenciado por glucocorticoides y los medicamentos inmunosupresores, pudiendo retrasar la función del injerto y provocar complicaciones graves de salud.

Objetivos: Evaluar los cambios en el peso, grado de obesidad e índice de masa corporal así como el efecto que el tratamiento inmunosupresor produce sobre estos 5 años postrasplante renal sobre estos.

Métodos: La muestra estuvo formada por 119 pacientes trasplantados renales, 70 hombres y 49 mujeres, trasplantados renales, que asistieron durante cinco años a la consulta postrasplante. A todos los pacientes se realizaron mediciones pretrasplante y postrasplante (desde el 1º año hasta el 5º año) de peso, altura e índice de masa corporal calculado mediante la fórmula peso/talla² relacionándolo con el tratamiento inmunosupresor que tomaban.

Resultados: Existe un aumento considerable del índice de masa corporal, peso y grado de obesidad en el primer año tras el trasplante aumentando más lentamente en los siguientes cuatro años. El tipo de tratamiento inmunosupresor influye el peso y grado de obesidad que se produce en este periodo de tiempo.

Conclusiones: Hay una elevada prevalencia sobrepeso y obesidad tras el trasplante especialmente durante el primer año. Al año los pacientes ganan una media de 6,6 kg de peso y una media de 2,5 kg/m² en su IMC. Durante el tratamiento se debe minimizar las dosis de esteroides e incluir tratamiento dietético y ejercicio físico adecuado.

(Nutr Hosp. 2014;30:287-292)

DOI:10.3305/nh.2014.30.2.7584

Palabras clave: *Trasplante renal. Obesidad. Grado de obesidad. Antropometría. Índice de masa corporal.*

Correspondencia: Rafael Fernández Castillo.
Universidad de Granada.
Facultad de Ciencias de la Salud. Campus de Ceuta.
C/ Cortadura del Valle, s/n.
51001 Ceuta. España.
E-mail: rafaelfernandez@ugr.es

Recibido: 7-V-2014.
Aceptado: 26-V-2014.

LONGITUDINAL STUDY OF WEIGHT AND BODY MASS INDEX AFTER RENAL TRANSPLANTATION DURING 5 YEARS OF EVOLUTION

Abstract

Introduction: Gain weight after transplantation is relatively common, also tends to be multifactorial and can be influenced by glucocorticoids and immunosuppressive medications, delayed graft function and cause serious health complications.

Objectives: Assess changes in weight, degree of obesity and body mass index as well as the effect of immunosuppressive treatment over these 5 years after kidney transplantation.

Methods: The samples were 119 kidney transplant recipients, 70 men and 49 women, that attended the query post for five years. All patients were measured Pretransplant and post (from 1st year to the 5th year) weight, height and body mass index calculated by the formula weight/size² relating it to immunosuppressive treatment taking.

Results: There is a considerable increase of body mass index, weight and degree of obesity in the first year after transplantation to increase more slowly in the next four years. The type of immunosuppressive treatment influence the weight and degree of obesity that occurs in this period of time.

Conclusions: A high prevalence there are overweight and obesity after the transplant especially during the first year. A year patients earn an average of 6.6 kg in weight and an average of 2.5 kg/m² in their BMI. During treatment should minimize doses of steroids and include dietary treatment and adequate physical exercise.

(Nutr Hosp. 2014;30:287-292)

DOI:10.3305/nh.2014.30.2.7584

Key words: *Kidney transplantation. Obesity. Obesity degree. Anthropometry. Body mass index.*

Introducción

El aumento de peso después del trasplante renal es frecuente y el sobrepeso y la obesidad resultante se asocia con complicaciones graves de salud.

Actualmente la causa de aumento de peso entre la población general adulta es multifactorial y puede estar influenciada por varios factores como: la herencia genética, el sexo, la edad, la raza, la alimentación, el estilo de vida, estado de salud etc. Estas mismos factores son válidas para los pacientes trasplantados renales, en los que se ha observado una tendencia hacia el aumento excesivo de peso después del trasplante. No obstante, los receptores de trasplante renal también deben combatir los factores específicos de su población, es decir, los efectos provocados por glucocorticoides y los medicamentos inmunosupresores en el aumento de la grasa corporal acumulación y retención de líquido^{1,2}.

Los esteroides son conocidos por mejorar el apetito y para tener un efecto adverso sobre la distribución de la grasa corporal y el metabolismo de lípidos contribuyendo así al patrón de ganancia de peso observada después del trasplante^{3,4}. Sin embargo, otros factores, como una mayor sensación de bienestar, pueden desempeñar un papel igualmente importante. Entre los receptores de trasplante renal, hay evidencia de que el aumento de peso de más del 10 %, aumenta las posibilidades de padecer diabetes y dislipemia inducida por esteroides^{5,6}. Además, tienen una mayor prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, arteriosclerosis y mortalidad⁷. Así mismo hay una fuerte evidencia de que la obesidad afecta negativamente a la función y la supervivencia del injerto tanto a corto como a largo plazo. En la población general, por lo que las intervenciones dietéticas juegan un papel central en el control del sobrepeso y la obesidad⁸.

En este estudio retrospectivo, se evaluaron los cambios en el peso e Índice de Masa corporal así como el efecto que el tratamiento inmunosupresor produce sobre estos 5 años posttrasplante renal sobre estos.

Material y métodos

Sujetos

La muestra estuvo formada por 119 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. Las edades estaban comprendidas entre 18 y 74 años, 70 hombres y 49 mujeres que fueron seguidos durante 5 años.

Métodos

El protocolo inmunosupresor consistió en: (Est) Esteroides asociados con (MMF) Micofenolato mofetilo mas (Tac) Tacrolimus y CD25, (Csa) Ciclosporina y (TMG) Timoglobiluna. La dosis de prednisona durante las primeras 4 semanas fue de 20 mg/día, en dosis única matutina, con reducción progresiva hasta establecer dosis de 5-10 mg/día al mes 3°. La dosis de CsA, dividida en dos, se ajustó para obtener niveles valle entre 150-250 ng/mL en los primeros 6 meses de trasplante y posteriormente entre 100-150 ng/mL. La dosis de Tacrólimus, dividida en dos, fue ajustada para mantener niveles de 10-15 ng/mL en los primeros 3 meses tras el trasplante, y posteriormente entre 5-8 ng/ml. La dosis de MMF, repartida en dos dosis, osciló entre 1-2 g/día. En total se investigaron 4 grupos de inmunosupresores asociados: Grupo 1: Est+MMF+ Tac+CD25, Grupo 2: Est+MMF+CsA+CD25, Grupo 3 Est+MMF+Tac+TMG, Grupo 4: Est+MMF+Tac.

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 113.481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal fue calculado mediante la fórmula: peso/talla² (kg)/(m)² y agrupada según la clasificación de la OMS en IMC < 18,50 infrapeso, 18,50 a 24,99 normal, 25 a 26,9 sobrepeso grado I, 27 a 29,9 sobrepeso grado II, 30 a 34,9 obesidad Tipo I, 35 a 39,9 obesidad tipo II, Obesidad tipo III Mórbida 40 a 49,9.

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

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 las variables peso, IMC y tratamiento inmunosupresor. Para valorar las diferencias entre peso y sexo de pacientes, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA), Todos los datos se expresan en valor medio + desviación estándar ($X \pm DS$), considerándose significación estadística con valores de $p < 0,05$.

Resultados

La edad media en los hombres fue de $56,43 \pm 10,79$ y en las mujeres $54,19 \pm 11,81$. En general, el mayor aumento de peso se produce al año del trasplante man-

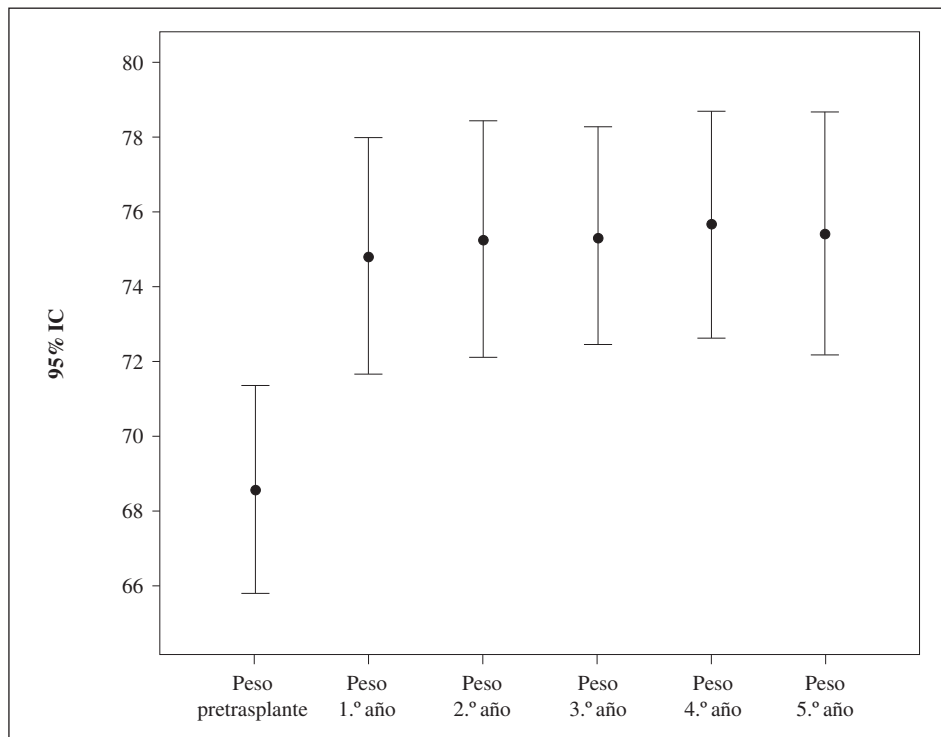


Fig. 1.—Evolución del peso tras el trasplante renal.

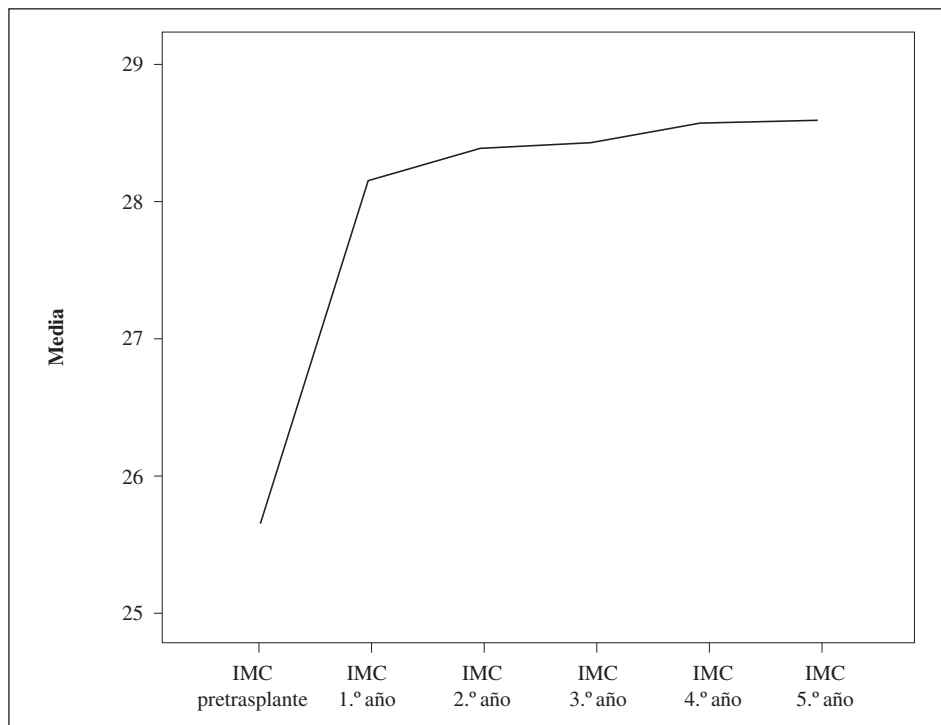


Fig. 2.—Evolución del índice de masa corporal tras el trasplante renal.

teniéndose una tendencia al alza incluso hasta el 5º año (fig. 1), lo mismo sucede con el IMC, el mayor aumento se produce al año del trasplante y la línea es seguir aumentando durante en años sucesivos (fig. 2).

Los hombres presentan mayores pesos que las mujeres en todos los años medidos (Peso pretrasplante F =

8,9; Peso 1º año F = 7,5; Peso 2º año F = 9,1; Peso 3º año F = 7,6; Peso 4º año F = 4,9; Peso 5º año F = 5,1; ($p < 0,05$). En los hombres se produce un aumento considerable de peso en el primer años tras el trasplante de 5,96 kg y los mismo ocurre en el grupo de las mujeres alcanzando un peso de 5,72 kg, esta tendencia continua

Tabla I
Media de pesos por sexos desde el momento pretrasplante al 5.º año de trasplante

<i>Peso</i>	<i>Sexo</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Peso pretrasplante	Hombre	70,99	10,25	50,0	97,0
	Mujer	64,27	13,57	41,0	98,0
Peso 1.º año	Hombre	76,95	11,09	56,8	109,5
	Mujer	69,99	15,01	49,7	112,0
Peso 2.º año	Hombre	77,45	12,33	46,7	107,8
	Mujer	68,80	16,67	13,8	104,0
Peso 3.º año	Hombre	76,99	11,49	48,5	102,0
	Mujer	69,73	13,44	43,2	100,5
Peso 4.º año	Hombre	76,78	11,49	47,0	105,6
	Mujer	70,61	12,80	52,4	105,6
Peso 5.º año	Hombre	78,47	11,32	57,3	106,3
	Mujer	71,21	13,80	51,5	108,0

p < 0,05.

Tabla II
Porcentaje de pacientes con grado de obesidad según la OMS desde el momento pretrasplante al 5.º año de trasplante

<i>Grado de obesidad</i>	<i>Pretrasplante</i>	<i>1.º año</i>	<i>2.º año</i>	<i>3.º año</i>	<i>4.º año</i>	<i>5.º año</i>
Infrapeso IMC < 18,50	1,1%	1%	2,2%	2,3%	2,9%	0%
Normopeso 18,50 a 24,99	47,4%	29,4%	24,7%	21,6%	18,6%	26,7%
Sobrepeso grado I 25 a 26,9	24,2%	15,7%	15,1%	18,2%	21,4%	13,3%
Sobrepeso grado II 27 a 29,9	15,8%	29,4%	23,7%	27,3%	22,9%	21,7%
Obesidad Tipo I 30 a 34,9	8,4%	15,7%	24,7%	22,7%	27,1%	31,7%
Obesidad tipo II 35 a 39,9	2,1%	7,8%	7,5%	5,7%	4,3%	1,7%
Mórbida 40 a 49,9	1,1%	1%	2,2%	2,3%	2,9%	5%

incluso durante los cinco años siguientes alcanzando un peso al quinto año de 7,48 kg para los hombres y de 6,94 kg para las mujeres (tabla I).

Casi todos los pacientes presentaban algún grado de obesidad antes de ser trasplantados, pero casi la mitad presentaban un IMC normal, este dato disminuye durante los siguientes años tras el trasplante ya que aumenta el porcentaje de pacientes con sobrepeso en general, siendo de destacar el considerable aumento en el porcentaje de pacientes con Sobrepeso Tipo I y Tipo III u obesidad mórbida (tabla II).

En cuanto a los tratamientos inmunosupresores todos los grupos producen una elevación del peso desde el primer mes postrasplante al año de aproximadamente 5,5 kg de media, aumentando levemente durante los siguientes años postrasplante para aumentar en 6,8 kg de media al 5º año postrasplante, este hecho es mas destacable sobre todo en el Grupo 3 donde se produce una ganancia de peso en 5 años de 11 kg. y en el Grupo 4 de 8 kg (tabla III).

Discusión

Como podemos observar se produce un importante y elevado aumento del peso y del IMC tras el trasplante renal (figs. 1 y 2), esto representa un grave problema ya que la obesidad tras el trasplante renal es un importante factor de riesgo tanto para la supervivencia del injerto como para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, hipertensión diabetes y dislipemias, y además representa un causa importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes^{9,10}.

Existe una alta prevalencia de pacientes trasplantados que presenta varios grados de obesidad, en nuestro estudio podemos observar que va desde un 70% del primer año postrasplante al 75% del quinto año (tabla II). Esta situación representa un problema importante para la gestión y la labor clínica, dadas las consecuencias potenciales y la posterior dificultad en la consecución de peso normal^{11,12}. Así mismo también podemos observar que se produce una mayor ganancia de peso

Tabla III
Media de pesos por grupos de medicación inmunosupresora

		Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Peso 1 mes	Grupo 1	68,65	10,64	44,4	94,6
	Grupo 2	73,15	9,98	57,5	98,8
	Grupo 3	71,55	15,57	46,6	96,5
	Grupo 4	66,42	10,59	48,2	89,8
Peso 1 año	Grupo 1	74,48	12,83	50,1	112,0
	Grupo 2	74,96	8,93	58,6	91,0
	Grupo 3	76,48	17,35	49,7	109,5
	Grupo 4	71,52	11,27	53,8	94,5
Peso 2 año	Grupo 1	73,73	15,67	13,8	104,0
	Grupo 2	75,76	8,48	59,0	92,7
	Grupo 3	77,02	18,07	48,5	107,8
	Grupo 4	70,95	12,50	46,7	96,2
Peso 3 año	Grupo 1	73,42	11,48	43,2	94,2
	Grupo 2	77,30	10,25	59,2	95,6
	Grupo 3	76,99	16,19	46,6	102,0
	Grupo 4	71,60	12,64	55,8	100,5
Peso 4 año	Grupo 1	73,73	11,53	47,0	93,0
	Grupo 2	77,24	7,20	68,1	88,2
	Grupo 3	76,88	15,60	56,0	105,6
	Grupo 4	71,77	13,00	56,7	105,6
Peso 5 año	Grupo 1	73,00	11,0	51,5	94,0
	Grupo 2	76,36	8,18	66,1	87,7
	Grupo 3	82,58	15,39	60,9	106,3
	Grupo 4	74,54	14,65	54,5	108,0

Grupo 1: Est+MMF+Tac+CD25, Grupo 2: Est+MMF+CsA+CD25, Grupo 3 Est+MMF+Tac+TMG, Grupo 4: Est+MMf+Tac.

en hombres que en mujeres (tabla I), hecho que no concuerda con otros estros estudios donde se produjo un aumento en la incidencia de peso importante en las mujeres de casi el doble que en los hombres durante un período de 10 años.

En nuestro estudio la ganancia de peso al año fue del 8% y del 11% a los 5 años, hemos encontrado similitudes con otros estudios dende la ganancia de peso a 5 años fue del 10,9% durante el primer año y el 15,3% a los 5 años^{13,14}.

La etiopatogenia de la obesidad en el trasplante renal es multifactorial y muchas de las variables que afectan en el trasplante renal son similares a los que afectan a la población en general (por ejemplo, los factores genéticos y ambientales y el estilo de vida sedentario)¹⁵⁻¹⁸. Otros factores más específicamente relacionados con el trasplante son la resolución del estado urémico, el estado general del paciente, y la terapia inmunosupresora¹⁹⁻²¹. Los efectos de los esteroides son un factor clave para promover la ganancia de peso debido a sus efectos metabólicos, redistribución de grasa corporal, retención de agua , y , en particular , el aumento del apetito^{22,23}, en este estudio se puede observar que los cuatro grupos de inmunosupresores aplicados durante los 5 años contenían dosis de esteroides y todos produjeron un considerable aumento de peso observable durante los 5 años de seguimiento.

Por lo tanto la obesidad tiene un efecto desfavorable en la evolución clínica del trasplantado renal y esta asociada con un retraso en la función y supervivencia del injerto, aumento en la incidencia de complicaciones cardiovasculares, hipertensión, diabetes y dislipidemia, así como con un aumento de la complicaciones quirúrgicas (en especial relacionadas con la herida quirúrgica) y un mayor riesgo de complicaciones urológicas²⁴⁻²⁶.

En el tratamiento de la obesidad el apoyo psicológico dirigido a corregir los hábitos alimenticios también ha demostrado ser útil. Sin embargo, el método más eficaz es la prevención de la obesidad, empezando desde cuando el paciente está en diálisis y continuando inmediatamente tras la realización del trasplante²⁷. El tratamiento farmacológico con inhibidores de las lipasa (Orlistat) está contraindicado, ya que interfiere con la absorción de los inhibidores de la calcineurina²⁸. En cuanto al tratamiento quirúrgico de la obesidad se debe reservar para los pacientes con obesidad mórbida que no responden al tratamiento convencional. Lo ideal es lograr un índice de masa corporal < 25, sin embargo, un objetivo más realista que ha demostrado ser beneficioso en el trasplante es una una reducción de 5%-10% del peso corporal durante un período de 6 meses con el consiguiente mantenimiento de pérdida de peso en años sucesivos^{29,30}.

En conclusión, hay una elevada prevalencia sobre peso y obesidad tras el trasplante especialmente

durante el primer año. Al año los pacientes ganan una media de 6,6 kg de peso y una media de 2,5 kg/m² en su IMC. El tratamiento para la obesidad en el trasplante renal debe incluir tratamiento dietético, ejercicio físico adecuado, y la minimización de las dosis de esteroides.

Referencias

- Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A et al. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010; 10: 2644-51.
- Schutz T, Hudjetz H, Roske AE et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation—another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition* 2012; 28: 378-83.
- Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. *Kidney Int* 2011; 80: 218-24.
- Woodle ES, First MR, Pirsch J, Shihab F, Gaber AO, Van Veldhuisen P. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. *Ann Surg* 2008; 248: 564-77.
- Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *Am J Transplant* 2011; 11: 725-36.
- Segev DL, Massie AB, Schold JD, Kaplan B. If you're not fit, you mustn't quit: observational studies and weighing the evidence. *Am J Transplant* 2011; 11: 652-3.
- Alexander JW, Goodman H. Gastric bypass in chronic renal failure and renal transplant. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 16-21.
- Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *Am J Transplant* 2011; 11: 725-36.
- Balamuthusamy S, Paramesh A, Zhang R et al. The effects of body mass index on graft survival in adult recipients transplanted with single pediatric kidneys. *Am J Nephrol* 2009; 29: 94-101.
- Zaydfudim V, Feurer ID, Moore DR et al. Pre-transplant overweight and obesity do not affect physical quality of life after kidney transplantation. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 336-44.
- Potluri K, Hou S. Obesity in kidney transplant recipients and candidates. *Am J Kidney Dis* 2010; 56 (1): 143-56.
- Segev DL, Simpkins CE, Thompson RE, Locke JE, Warren DS, Montgomery RA. Obesity impacts access to kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (2): 349-55.
- Kramer H, Tuttle KR, Leehey D, Luke A, Durazo-Arvizu R, Shoham D, et al. Obesity management in adults with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 151-65.
- el-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor. *Transplantation* 2004; 77: 1381-5.
- Dumler F, Kilates C. Metabolic and nutritional complications of renal transplantation. *J Renal Nutr* 2007; 17: 97-102.
- Yelken BM, Gorgulu N, Caliskan Y, Yazici H, Turkmen A, Yildiz A, Sever MS. Comparison of nutritional status in hemodialysis patients with and without failed renal allografts. *Clin Transplant* 2010; 24: 481-7.
- Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH et al. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364: 1814-27.
- Dumler F, Kilates C. Metabolic and nutritional complications of renal transplantation. *J Ren Nutr* 2007; 17: 97-102.
- Sharif A, Moore R, Baboolal K. Influence of lifestyle modification in renal transplant recipients with postprandial hyperglycemia. *Transplantation* 2008; 85: 353-8.
- Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, Pati T et al. Metabolic Syndrome After Kidney Transplantation. *J Renal Nutr* 2009; 19 (1): 105-10.
- Jeziar D, Krajewska M, Madziarska K et al. Posttransplant Overweight and Obesity: Myth or Reality? *Transplant Proc* 2007; 39: 2772-5.
- Leeuwen MTV, Webster AC, McCredie MRE et al. Effect of reduced immunosuppression after kidney transplant failure on risk of cancer: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2011; 11: 340-570.
- Amundsen R, Asberg A, Robertsen I et al. Rimonabant affects cyclosporine A, but not tacrolimus pharmacokinetics in renal transplant recipients. *Transplantation* 2009; 87: 1221-4.
- ChitaliaN, Raja RB, Bhandara T et al. Serum adiponectin and cardiovascular risk in chronic kidney disease and kidney transplantation. *J Nephrol* 2010; 23: 77-84.
- Lin MY, Mehdi Tavakol M, Sarin A et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe and efficacious for pretransplant candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9 (5): 653-8.
- Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am J Transplant* 2011; 11: 450-62.
- Orazio LK, Isbel NM, Armstrong KA et al. Evaluation of dietetic advice for modification of cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients. *J Ren Nutr* 2011; 21: 462-71.
- Evans S, Michael R, Wells H et al. Drug interaction in a renal transplant patient: cyclosporin-neoral and orlistat. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 493-6.
- Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP et al. Associations of pre-transplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1463-73.
- Zelle DM, Corpeleijn E, Stolk RP et al. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 898-905.