

**Artículo Original**

## Relación entre función renal y densidad mineral ósea en pacientes trasplantados renales

### *Relationship between renal function and bone mineral density in kidney transplant recipients*

María del Carmen López Ruiz<sup>1</sup>; Rafael Fernández Castillo<sup>2</sup>;  
Rafael José Esteban de la Rosa<sup>2</sup>; Ana Raquel Ortega Martínez<sup>1</sup>; Juan Antonio Bravo Soto<sup>2</sup>

1. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén.

2. Servicio de Nefrología Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Nefrología, Diálisis y Transplante 2012; 32 (1) Pag. 41-46

#### **ABSTRACT**

**Background and objective:** To study the relationship between measures of renal function and bone mineral density (BMD) to determine which measure of renal function by Cockcroft-Gault (CG) and estimated glomerular filtration rate by modification of diet in renal disease (MDRD), is more strongly associated with bone mineral density(BMI)

**Patients and Methods:** The sample consisted of 310 patients transplanted, 194 men and 116 women, which underwent measurement of bone mineral density in lumbar spine, femur and radio-ulnar Rx dual absorptiometry (DXA) and renal function estimation by CG and MDRD methods and measurements of body mass index (BMI)

**Results:** Mean bone mineral density and the CG and MDRD filtered, increase after 6 months the first year of transplantation in patients with normal bone mineral density, decreases in osteopenia and osteoporosis increases. BMI measurements were highly correlated with CG filtering the sixth month of transplantation ( $r = 0.222$   $p < 0.001$ ) and year ( $r = 0.258$   $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Cockcroft-Gault (CG) and glomerular filtration rate estimated by the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) showed a high association with bone mineral density, but just the renal function as measured by CG is a predictor significant bone loss and fractures.

**Keywords:** Bone mineral density; Glomerular filtration; Bone mass; Renal function

#### **RESUMEN**

**Objetivo:** Estudiar la relación entre función renal, medidas por la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) y por la tasa de filtración glomerular estimada por la modificación de la dieta en enfermedad renal (MDRD) y la densidad mineral ósea (DMO), en pacientes postransplante renal.

**Pacientes y método:** La muestra estuvo formada por 310 pacientes trasplantados, 194 hombres y 116 mujeres, a los que se le realizó medición de la densidad mineral ósea en columna lumbar, cuello de fémur y radio distal mediante absorciometría dual de Rx (DXA) y estimación de la función renal por los métodos de CG y MDRD y determinaciones de índice de masa corporal (IMC).

**Resultados:** Las medias de DMO y de los filtrados CG y MDRD, aumentan del 6° mes al primer año de trasplante, en pacientes con DMO normal, disminuye en la osteopenia y aumentan en osteoporosis. Las mediciones del IMC presentaron una alta correlación con el filtrado CG al sexto mes de trasplante ( $r = 0,222$   $p < 0,001$ ) y al año ( $r = 0,258$   $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Las fórmulas de CG y MDRD, presentan una alta asociación con la densidad mineral ósea, pero solo la función renal medida por CG es un predictor importante de la pérdida ósea.

**Palabras Clave:** Densidad mineral ósea; Filtrado glomerular; Masa ósea;

## INTRODUCCIÓN

La expresión clásica “osteodistrofia renal” ha sido recientemente sustituido por “trastornos del metabolismo mineral óseo en la enfermedad renal crónica” y se caracteriza por tres componentes: anomalías de laboratorio, enfermedad ósea y calcificaciones vasculares (1). Si bien la mayoría de los pacientes presenta varios trastornos del metabolismo óseo en el momento del trasplante renal (TxR), tras este, hay una mejora en el equilibrio mineral debido a la homeostasis del injerto renal funcional (la mayoría de los casos tiene una tasa de filtración glomerular de 30-60 ml / min), sin embargo, puede observarse una sustancial pérdida de masa ósea (2). La principal implicación clínica de la baja densidad mineral ósea es el aumento del riesgo de fractura ósea por osteoporosis ya que durante los primeros seis meses del trasplante se produce una pérdida ósea rápida que afecta principalmente al hueso esponjoso; a nivel de la columna lumbar, dicha pérdida es de 1,5% por mes, provocando una significativa elevación del riesgo de fractura (3). A partir de los seis meses se produce una estabilización de la masa ósea con tendencia a la recuperación (4).

La posibilidad de reversibilidad completa de las alteraciones óseas está limitada por la restauración incompleta de la función renal, por el fracaso del injerto y/o por la administración crónica de medicamentos que interactúan negativamente

con el metabolismo óseo (por ejemplo, inmunosupresores y corticoides) (5,6,7). Estos hallazgos destacan la importancia del inicio de las medidas profilácticas desde el momento del trasplante (8.9.10).

Este estudio pretende evaluar, en pacientes post-trasplante renal, la relación entre la función renal y la densidad mineral ósea (DMO), para determinar qué nivel de la función renal, está más fuertemente asociado con la densidad mineral ósea y fracturas osteoporóticas.

## MATERIALES y MÉTODOS

### Sujetos

Este estudio parte desde una perspectiva retrospectiva, donde la muestra estuvo formada por 310 pacientes transplantados, que no fueron seleccionados mediante ningún procedimiento de muestreo aleatorio y su participación en el estudio viene determinada por la asistencia a nuestra consulta para su seguimiento en las fechas en que se realizó el estudio, desde Junio de 1995 hasta Septiembre de 2009 (fechas en que se enrolaron el primero y último paciente, respectivamente). Las edades estaban comprendidas entre 16 y 74 años, 194 hombres y 116 mujeres. La media de tiempo de los pacientes transplantados fue de 4,45 años con un máximo de 10,41 años y un mínimo de 1,16 años.

### Métodos

#### *Medición de masa ósea*

La medición de la densidad mineral ósea en columna lumbar, fémur y radio distal se realizó mediante absorciometría dual de Rx (DXA) con un equipo de densitometría ósea de Rx Hologic DQR-4500. Este equipo mide de forma exacta y rápida el contenido mineral óseo, mediante técnicas digitales cuantitativas con lo que se pueden obtener tanto la medida del contenido mineral óseo en gr. como la DMO en  $\text{gr}/\text{cm}^2$ . La precisión es superior al 1%, con un coeficiente de variación del 1%, para una DMO = 1  $\text{gr}/\text{cm}^2$ , siendo la resolución espacial de 1,5%. Las mediciones se realizaron a los seis meses y al año del trasplante. Los resultados se expresan en valores de Tscore.

El T-score (número de desviaciones estándar

(DS) de la densidad mineral ósea de un individuo en comparación a una población de referencia normal), fue clasificado según criterios de la OMS en: Normal  $\geq -1$  DS; Baja densidad ósea (osteopenia) T-score  $< -1$  y  $> -2.5$  DS; Osteoporosis T-score  $\leq -2.5$  DS.

A todos los pacientes se les efectuaron mediciones antropométricas de peso y altura. El peso se midió por una balanza tallímetro Perperson 113481 en kilogramos y la altura en centímetros. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup> y agrupado según la clasificación de la OMS en IMC  $< 20$ : delgados, 20 a 25 normales, 26 a 30 sobrepeso y  $> 30$  obesos.

### Estimación de la función renal

Estimamos la función renal por dos métodos:

Fórmula de Cockcroft- Gault sobre la base de la medición de la creatinina sérica:  $Ccr = [(140 - \text{edad}) (\text{peso en kg})] / [72 \times Crs (\text{mg}/100 \text{ ml})]$  menos el 15% en el caso de mujeres.

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

La fórmula MDRD utilizada para estimar el filtrado glomerular fue:  $\text{Filtrado glomerular (ml/min}/1,73 \text{ m}^2) = 170 \times [\text{creatinina sérica, mg/dl}] - 0,999 \times [\text{Edad, años}] - 0,176 \times [0,762 \text{ si sexo feme-$

nino]  $\times$  [nitrogeno ureico sérico, mg/dl]  $- 0,170 \times$  [albumina sérica, g/dl]  $+ 0,318$ .

Las estimaciones de la función renal se realizaron al sexto mes y al año de estar trasplantados.

### Análisis estadístico

El análisis se realizó mediante el software estadístico SPSS 15.0.1. Se compararon los parámetros antropométricos (peso y altura), las medidas de índice de masa corporal y filtrado glomerular mediante el análisis de varianza (ANOVA), se realizaron correlaciones simples usando las medidas de Índice de masa corporal y medidas de Densidad Mineral ósea, y para valorar las diferencias entre filtrados glomerulares CG y MDRD e índice de masa corporal, se utilizó el procedimiento de medias. Todos los datos se expresan en valor medio  $\pm$  desviación estándar ( $X \pm DS$ ), considerando significación estadística a valores de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

El peso que presentaron fue mayor en mujeres que en hombres así como el índice de masa corporal, en cambio la talla fue mayor en hombres que en mujeres como se puede ver en la tabla 1.

**Tabla 1 peso y talla por sexos. Los valores representan media mas desviación estándar**

Sexo	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC(gr/cm <sup>2</sup> )
Hombres	46,5 $\pm$ 13,7	169,5 $\pm$ 6,6	25,2 $\pm$ 3,7
Mujeres	47,2 $\pm$ 13,6	156,2 $\pm$ 7,7	25,3 $\pm$ 4,6

N: 310 pacientes; Hombres: 194; Mujeres: 116

Todos los valores de densidad mineral ósea obtenidos al sexto mes y al año fueron superiores en hombres, excepto en los valores medidos al sexto

mes en las zonas lumbar y radio como se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2: Medidas de Densidad mineral ósea según sexos. Los valores representan media mas desviación estándar.**

	DMO					
	Lumbar 6° mes	Lumbar al año	Fémur 6° mes	Fémur al año	Radio 6° mes	Radio al año
Hombre	0,90 $\pm$ 0,8	1,07 $\pm$ 0,7	0,81 $\pm$ 0,7	0,90 $\pm$ 0,7	1,14 $\pm$ 0,6	1,32 $\pm$ 0,5
Mujer	0,97 $\pm$ 0,8	0,88 $\pm$ 0,8	0,77 $\pm$ 0,5	0,76 $\pm$ 0,6	1,25 $\pm$ 0,8	1,07 $\pm$ 0,7

Cuando comparamos los valores medios de DMO y de los filtrados CG y MDRD obtenidos al 6° mes y al año, observamos que se produce un incremento en los valores de DMO del 6° mes al primer año de trasplante, en los pacientes que presentan valores de DMO normal en todas las

zonas medidas; una disminución en los valores de osteopenia y un aumento de los valores de osteoporosis en la zona lumbar, en contraste con un aumento de los valores de osteopenia y disminución de los valores de osteoporosis en fémur y radio distal (tablas 3, 4, 5 y 6).

**Tabla 3: Medidas de densidad mineral ósea y filtrados CCR calculados a 6 meses. Los valores representan media mas desviación estándar.**

	Filtrado CG calculado al 6° mes		
	DMO Lumbar	DMO Fémur	DMO radio
Normal	62,7 ± 21,7	63,6 ± 21,47	67,3 ± 29,9
Osteopenia	64,8 ± 19,8	58,6 ± 14,6	55,5 ± 19,3
Osteoporosis	60,3 ± 18,1	75,6 ± 24,2	68,4 ± 20,7

**Tabla 4: Medidas de densidad mineral ósea y filtrados CCR calculados al año. Los valores representan media mas desviación estándar.**

	Filtrado CG calculado al año		
	DMO Lumbar	DMO Fémur	DMO radio
Normal	73,3 ± 19,5	74,2 ± 22,2	73,9 ± 22
Osteopenia	63,5 ± 21,4	59,9 ± 21	70,8 ± 19,7
Osteoporosis	64,9 ± 24,8	59,6 ± 23,93	65,8 ± 19,7

**Tabla 5: Medidas de densidad mineral ósea y filtrados aMDRD calculados a 6 mes. Los valores representan media mas desviación estándar.**

	Filtrado aMDRD calculado al 6° mes		
	DMO Lumbar	DMO Fémur	DMO radio
Normal	52,4 ± 15,5	53,1 ± 14,3	55,4 ± 17
Osteopenia	56,5 ± 13,4	51,5 ± 13,4	43,9 ± 14,5
Osteoporosis	49,1 ± 14,5	56,9 ± 18,3	58,4 ± 12,8

**Tabla 6: Medidas de densidad mineral ósea y filtrados aMDRD calculados al año. Los valores representan media mas desviación estándar.**

	Filtrado aMDRD calculado año		
	DMO Lumbar	DMO Fémur	DMO radio
Normal	58,6 ± 16,9	59,4 ± 19,6	59,3 ± 17,2
Osteopenia	54,4 ± 18,6	51,5 ± 17,1	56,8 ± 17,3
Osteoporosis	49,7 ± 18,9	51,6 ± 18,1	55,5 ± 21,2

Se calculó el IMC al 6° mes del trasplante y después del año del trasplante observándose un aumento del mismo en ambos sexos (tabla 7). Las mediciones al sexto mes del IMC agrupado según la clasificación de la OMS presentaron una alta correlación con el filtrado CG medido ( $r = 0,222$   $p < 0,001$ ) y MDRD ( $r = -0,125$   $p < 0,05$ ) medidos al sexto mes de trasplante, en cambio al año no hubo correlación entre el filtrado MDRD y el IMC ( $r = -0,142$   $p = 0,142$ ), pero si hubo un fuerte

correlación entre el CG y el IMC ( $r = 0,258$   $p < 0,001$ ).

Cuando comparamos los valores del filtrado CG y a MDRD al sexto mes y al año de trasplante con lo valores del IMC observamos que a medida que aumenta el IMC también lo hacen los filtrados excepto en lo valores  $>30$  (obesos) donde se produce una disminución del filtrado excepto en los valores de CG al año de trasplante (tabla 8).

**Tabla 7: Comparaciones de Índice de masa corporal por sexos al sexto mes y al año de trasplante. Los valores representan media mas desviación estándar**

Sexo	IMC 6 mes	IMC año
Hombre	26,7 ± 4,9	27,4 ± 5,14
Mujer	26,5 ± 4,6	27,4 ± 5,15

**Tabla 8: Medidas de IMC y filtrados al sexto mes y al año de trasplante. Los valores representan media mas desviación estándar**

IMC	CG 6° mes	MDRD 6° mes	CG año	MDRD año
	< 20	47,5 ± 17,4	50,4 ± 19,1	53,6 ± 15,9
20 a 25	58,2 ± 20,1	56,8 ± 17	59,2 ± 21,27	57,4 ± 18,4
26 a 30	70,9 ± 21,9	57,8 ± 17,7	71 ± 23,3	58 ± 19,7
>30	67,3 ± 22,7	48,2 ± 15,2	73 ± 22,1	52,1 ± 15,9
	F=8,4 p= 0,000	F= 4,5 P= 0,04	F= 7,6 P=0,000	F= 1,971 P=0,119
Anova				

En cuanto a la densidad mineral ósea y los filtrados solo existió correlación entre el CG y la densidad mineral ósea en la zona lumbar ( $r = -0,264$ ,  $p < 0,05$ ) y fémur ( $r = -0,258$ ,  $p < 0,05$ ) al año de trasplante.

## Discusión

Este estudio realizado en 310 pacientes transplantados renales revela que el cálculo de la función renal mediante las fórmulas de CG y MDRD, presentan una alta asociación con la DMO.

Por otro lado cuando observamos los valores que arrojan ambas formulas observamos que en la tasa de filtrado MDRD se producen valores muy por debajo de los normales (Varones:  $70 \pm 14$  mL/min/m<sup>2</sup>; Mujeres:  $60 \pm 10$  mL/min/m<sup>2</sup>), comparados con los de la formula de CG.

Está descrito (11,12) que en el estado óseo tras el trasplante, en los seis primeros meses se produce una pérdida rápida de densidad ósea en el hueso esponjoso. En la columna, la pérdida supone un 4-8% respecto a los valores basales. Entre los 6 meses y el año tras el trasplante, la masa ósea se estabiliza e incluso tiende a recuperarse (13,14), hecho que se constata con nuestros resultados.

En cuanto al filtrado, la función renal se normaliza rápidamente alcanzando valores normales en los primeros días pos trasplante (15,16), presentando buena diuresis sin necesidad de diálisis, aunque la función renal no queda completamente restablecida presentando una insuficiencia renal en estadio 3 y 4 K-doqui (17), este hecho también lo encontramos en nuestro resultados observando índice de filtrado glomerular por debajo de los normales por lo que el empeoramiento de la función renal conlleva pérdida de masa ósea.

En un estudio realizado por nosotros demostramos que el peso y la talla influyen sobre la densidad mineral ósea y sobre el recambio óseo y son por tanto dos factores a tener en cuenta como factores de predicción de riesgo de fractura. También destacamos la importancia del hiperparatiroidismo secundario en la reducción del contenido mineral óseo, demostrando que el índice de masa corporal es el principal determinante densidad mineral ósea (18). Como se puede observar en tabla 8 a medida que aumenta el índice de masa corporal también lo hace el filtrado glomerular,

pero solo el CG presenta mayor probabilidad con el IMC. A este respecto vemos que según nuestros resultados existe una fuerte correlación entre el filtrado CG y la densidad mineral ósea tanto a los seis meses como al año de trasplante, aunque la función renal medida por CG y MDRD esta asociado con la DMO sólo el aclaramiento de creatinina por CG prospectiva prevé la pérdida de hueso.

En conclusión, la función renal medida por CG es un predictor importante de la pérdida ósea y fracturas, esto podría justificar el uso de esta formula como un indicador aproximado del estado de osteoporosis en el transplantado renal.

## Bibliografía

1. Moe S, Drüeke T, Cunningham J. Definition, Evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from kidney disease. *Kidney International*. 2006;69:1945-53.
2. Cruz D, Wysolmerski JJ, Brickel HM, Gundberg CG et al. Parameters of high bone turnover predict bone loss in renal transplant patients: a longitudinal study. *Transplantation* 2001;72: 83-88.
3. Fernández Castillo R, De Alarcon RM, Esteban RJ. Bone mineral density in patients with renal hyperparathyroidism undergoing surgery: relationship with bone parameters. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:156-59.
4. Cabrerizo JL, Zalba EB, Perez CJ. Valor pronóstico del filtrado glomerular en el síndrome coronario agudo: índice de Cockcroft o ecuación MDRD?. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:624-29.
5. Martin K, Olgaard K, Coburn J. Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:558-65.
6. Lenchik L, Kiebzak GM, Blunt BA. What is the role of serial bone mineral density measurements in patients management? *J Clin Densitom*. 2002;5:29-8.
7. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors. International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis Int*. 2000;11:192- 02.
8. Ramsey-Goldman R, Dunn JF, Dunlop DD, Stuart FP, Abecassis MM, Kaufman DB, Langman CB, Salinger MH, Sprague SM. Increased risk of fracture in patients receiving solid organ transplants. *J Bone Miner Res* 1999;14: 456-63
9. O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Smith CL, Kasiske BL. Risk factors for fractures in kidney transplantation. *Transplantation* 2002;74: 362-66.
10. Torres A, Lorenzo V, Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 551-58.
11. Cohen A, Shane E. Osteoporosis after solid organ and bone

marrow transplantation. *Osteoporos Int* 2003;14:617-30.

12. Sprague SM, Josephson MA. Bone disease after kidney transplantation. *Semin Nephrol* 2004;24:82-90.

13. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, et al. Rapid loss of vertebral mineral density alters renal transplantation. *N Engl J Med* 1991; 325: 544-50.

14. Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, et al. Evolution of bone mineral density alters renal transplantation related factors. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 111-13.

15. Lamb J, Webb MC, O'Riordan SE. Using the modification of diet in renal disease (MDRD) and Cockcroft and Gault equations

to estimate glomerular filtration rate (GFR) in older people. *Age Ageing*. 2007;36:689-92.

16. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of Modification of Diet in Renal Disease study equation in a large a diverse population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2749-57.

17. Serra AL, Schwartz AA, Wick FH, et al: Successful treatment of hypercalcemia with cinacalcet in renal persistent hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1315-19.

18. Castillo RF, de la Rosa RJ. Relation between body mass index and bone mineral density among haemodialysis patients with chronic kidney disease. *J Ren Care*. 2009;35:57-64.

---

Relacion entre funcion renal y densidad mineral ossea en pacientes trasplantados renales

Recibido en su forma original: 6 de octubre de 2011

En su forma corregida: 31 de octubre de 2011

Aceptación Final: 20 de enero de 2012

Dra. Maria del Carmen Lopez Ruiz

Departamento de Ciencias de la salud. Universidad de Jaen

Servicio de Nefrología Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Avenida de las Fuerzas Armadas 2. 18014 Granada – España

e-mail: refaelfernandez@ugr.es