

Densidad mineral ósea y sus factores relacionados con pacientes trasplantados renales

Bone Mineral Density and Its Related Factors in Kidney Transplant Patients

Raymed Antonio Bacallao Méndez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7043-0597>

Daniel Enrique Domínguez Aguilar¹ <https://orcid.org/0000-0003-2557-306X>

Francisco Gutiérrez García¹ <https://orcid.org/0000-0002-9972-4142>

Christian Leyva de la Torre¹ <https://orcid.org/0000-0002-0163-326X>

¹Instituto de Nefrología Dr Abelardo Buch López. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: raymed@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En los pacientes trasplantados renales se suele encontrar la disminución de la densidad mineral ósea con una elevada frecuencia de fracturas.

Objetivo: Identificar los factores relacionados con la densidad mineral ósea en los trasplantados renales.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal desarrollado en 50 trasplantados renales en el Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba, seleccionados estos por muestreo simple aleatorio. Se recogieron variables demográficas, antropométricas, clínicas, de laboratorio, y la densidad mineral ósea en la columna lumbar y la cadera derecha. Para el procesamiento se empleó el paquete estadístico Statistical Package Social Science 25.0. Se utilizó el *test* de independencia en las variables cualitativas y para las cuantitativas la prueba de Kruskall-Wallis.

Resultados: La categoría de densidad mineral ósea por Z score lumbar más común fue la osteopenia (50 %) y la normal en la cadera (58 %), el uso de ciclos esteroideos se asoció con una mayor frecuencia de osteopenia y osteoporosis ($p = 0,01$), las tasas de filtración glomerular estimadas más bajas (36,9 vs. 60,8 ml/min/1,73 m² SC) y los niveles de PTH más altos (94,9 vs. 122,4 pg/mL), se asociaron con densidades minerales óseas más bajas ($p = 0,02$). El riesgo de fractura (FRAX) fue más elevado en los ostoporóticos que en los normales por T score lumbar (0,33 vs. 2,12) ($p = 0,03$).

Conclusiones: La osteopenia es la alteración de la densidad mineral ósea más común en los trasplantados y el riesgo de fractura es elevado. La dosis esteroidea recibida, la función renal y la concentración de PTH se relacionan con la densidad mineral ósea.

Palabras clave: osteoporosis; Cuba; trasplante renal; densidad mineral ósea.

ABSTRACT

Introduction: Decreased bone mineral density is often found in kidney transplant patients, with a high frequency of fractures.

Objective: To identify factors related to bone mineral density in kidney transplant patients.

Methods: A descriptive, cross-sectional, observational study was conducted in 50 kidney transplant patients at the Institute of Nephrology, Havana, Cuba, selected by simple random sampling. Demographic, anthropometric, clinical, and laboratory variables, as well as bone mineral density in the lumbar spine and right hip, were collected. Statistical Package Social Science 25.0 was used for data processing. The independence test was used for qualitative variables, and Kruskal-Wallis test was used for quantitative variables.

Results: The most common bone mineral density category according to lumbar Z score was osteopenia (50 %) and normal bone mineral density at the hip (58 %); steroid use was associated with a higher frequency of osteopenia and osteoporosis ($p = 0.01$); lower estimated glomerular filtration rates (36.9 vs. 60.8 ml/min/1.73 m² SC) and higher PTH levels (94.9 vs. 122.4 pg/mL) were associated with lower bone mineral densities ($p = 0.02$). The risk of fracture (FRAX) was higher in osteoporotic patients than in those with normal lumbar T score (0.33 vs. 2.12) ($p = 0.03$).

Conclusions: Osteopenia is the most common bone mineral density abnormality in transplant recipients, and the risk of fracture is elevated. Steroid dose received, kidney function, and PTH levels are related to bone mineral density.

Keywords: osteoporosis; Cuba; kidney transplant; bone mineral density.

Recibido: 21/11/2024

Aceptado: 26/11/2024

Introducción

A medida que la supervivencia del trasplante renal (TR) se ha incrementado, han aparecido nuevos retos en el manejo de sus complicaciones a largo plazo; entre ellos las alteraciones del metabolismo mineral óseo y el alto riesgo de fracturas óseas consecuentes.⁽¹⁾ Los factores de riesgo de fractura en estos pacientes se subdividen en generales y propios del TR, como la terapia inmunosupresora y el hiperparatiroidismo postrasplante, entre otros.^(1,2)

Las fracturas también influyen en la evolución del TR, así en receptores mayores de 50 años, las fracturas incidentes se asocian a un incremento del riesgo de la mortalidad de 1,34 a 2,8 veces, según la localización de la fractura, y el riesgo de pérdida del injerto se incrementa en 1,35 veces.⁽³⁾

La evaluación de la salud ósea en el receptor de TR permite estimar el riesgo de fracturas y hacer intervenciones para su prevención, como la terapia antirresortiva.⁽¹⁾ En la práctica clínica, el método más empleado para su evaluación es la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DXA), el cual es recomendado por las guías internacionales en receptores de TR, aun cuando no brinda datos sobre la microestructura ósea ni su resistencia mecánica.^(4,5)

Otra herramienta para evaluar el riesgo de fractura es el FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), que a través de un algoritmo computarizado basado en elementos clínicos predice el riesgo, pero su valor predictivo se incrementa con la inclusión de la DMO por DXA.^(1,6)

En Cuba no se cuenta con investigaciones precedentes que exploren el estado de la DMO en receptores de TR.

Este estudio tuvo el objetivo de evaluar la DMO en receptores de TR e identificar los factores relacionados con ella, que permitan pautar el riesgo de fractura y las intervenciones terapéuticas destinadas a su prevención.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. El universo de estudio estuvo constituido por los 256 pacientes trasplantados renales, que se seguían en la Consulta de Trasplante del Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López (INEF) en junio de 2022. Fueron excluidos aquellos pacientes con menos de seis meses de TR, prótesis de cadera, con deformaciones osteomioarticulares que impidieran el estudio de la DMO, y las embarazadas. El tamaño de la muestra (50 trasplantados) estuvo determinado por la disponibilidad de recursos materiales y

logísticos. Estos pacientes se seleccionaron por muestreo simple aleatorio mediante un listado de números aleatorios generado por el programa EpiDat 4.2.

Todos los datos fueron obtenidos de las pancartas de trasplante, las historias clínicas y mediante una entrevista estructurada y un examen físico hechos al paciente. Se emplearon las variables: edad, sexo, color de la piel, peso, talla, antecedente personal de fractura, artritis reumatoide, antecedente de padre con fractura de cadera, hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, uso de inhibidores de HMGCoA reductasa (estatinas), causa de ERC, tipo y tiempo en tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) pretrasplante, esquema inmunosupresor empleado, ciclos de tratamiento esteroideo de rescate, tiempo de trasplante renal, tipo de donante de riñón, creatinina, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo y hormona paratiroidea intacta (PTHi).

Los pacientes seleccionados se vieron en la consulta de seguimiento del INEF, y se obtuvo el consentimiento informado de estos, se les hizo la entrevista, se pesaron y tallaron, se les indicaron los exámenes de laboratorio y el examen de DMO por DXA. Todos los estudios fueron realizados en el INEF, las concentraciones de creatinina, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina fueron hechas por espectrofotometría en un autoanalizador, Cobas 311 de la firma Roche (Suiza) con reactivas de la propia firma. La PTHi se midió por electroquimioluminiscencia en un autoanalizador Cobas E 40, también de Roche, con el reactivo de esta compañía. La DMO se midió por DXA a partir de los T scores y Z scores de la columna lumbar y la cadera derecha en equipo Lexxos de la firma DMS (Diagnostic Medical System) (Francia), siguiendo las recomendaciones del fabricante.

La valoración nutricional se determinó a partir del índice de masa corporal (IMC) según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.⁽⁷⁾ La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se estimó con la ecuación del grupo CKD-EPI 2021.⁽⁸⁾ El FRAX fue estimado mediante un *software* diseñado por la Universidad de Sheffield, al que se le introdujeron las variables requeridas (sin incluir DMO).⁽⁹⁾

Todo el procesamiento se hizo de forma automatizada, con empleo del paquete estadístico IBM Statistical Package Social Science versión 25.0. Se utilizó el análisis de distribución de frecuencias; para cada una de las categorías de las variables, se calculó las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

En el caso de las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar. Se utilizó el *test* de independencia para identificar la posible relación entre las variables cualitativas y la DMO expresada en forma cualitativa. En las variables cuantitativas se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskall-Wallis. Para todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética del hospital en estudio. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en la investigación. Se garantizó la confidencialidad de los datos recogidos durante el estudio.

Resultados

En cuanto a las características generales de los 50 trasplantados renales estudiados, se destaca una proporción semejante entre sexos, con predominio de sujetos en edades medias de la vida, (edad promedio de 48,92 años), con color de piel no blanca (86 %), con sobrepeso u obesidad (76 %) y función renal conservada (TFGe media de 62,8 ml/min/1,73 m²sc). La causa más común de ERC era la nefropatía hipertensiva (40 %), la hemodiálisis era el TSFR previo más empleado (72 %), el 78 % tenía un injerto proveniente de un donante cadáver y el esquema de inmunosupresión con triterapia (anticalcineurínico, esteroides y micofenolato mofetilo) era utilizado por el 84 %.

La concentración media de creatinina era de 1,67 mg/dL, la de calcio 2,25 mmol/L, la de fósforo 1,16 mmol/L, y la de FAL 114,1 U/L; en tanto la concentración media de PTHi era de 105,8 pg/mL. La media del índice de riesgo de fractura, FRAX, resultó ser de 1,38 (D.E.-1,53) (tabla 1).

Tabla 1- Características generales de los pacientes

Variables	Categoría	n.º	%
Sexo	Masculino	24	48,0
	Femenino	26	52,0
Edad (años)	21-29	5	10,0
	30-39	6	12,0
	40-49	12	24,0
	50-59	18	36,0
	60-72	9	18,0
Color de la piel	Blanco	7	14,0
	Mestizo	31	62,0
	Negro	12	24,0
Estado nutricional	Bajo Peso	0	0,0
	Normopeso	12	24,0
	Sobrepeso	16	32,0
	Obeso	22	44,0
Tasa de filtración glomerular (ml/min/1,73m ² SC)	≥ 90	4	8,0

	60-89	21	42,0
	45-59	13	26,0
	30-44	4	8,00
	15-29	7	14,0
	< 15	1	2,0
Causa de enfermedad renal crónica	Nefropatía hipertensiva	20	40,0
	Glomerulopatías	10	20,0
	Enfermedad renal diabética	4	8,0
	ERPAD	2	4,0
	Desconocida	14	28,0
Tratamiento sustitutivo de la función renal previo al trasplante	HD	36	72,0
	DP	4	8,0
	Trasplante renal previo	1	2,0
	HD + DP	1	2,0
	Ninguno	8	16,0
Tipo de donante	Cadáver	39	78,0
	Vivo	11	22,0
Esquema de inmunosupresión	CsA + MMF + esteroides	42	84,0
	CsA + azatioprina+ esteroides	5	10,0
	Azatioprina + esteroides	1	2,0
	MMF + esteroides	1	2,0
	Everolimus + MMF + esteroides	1	2,0

Nota: HD- hemodiálisis, DP- diálisis peritoneal, ERPAD- enfermedad renal poliquística autosómica dominante, CsA- ciclосporina A, MMF- micofenolato mofetilo.

Al evaluar la DMO por localización y T o Z scores, se evidencia que prima la categoría de osteopenia para la localización lumbar (T score- 54 % y Z score- 50 %) y la normal para la cadera derecha (T score- 44 % y Z score- 58 %). Hubo una correlación significativa entre las DMO en ambas localizaciones ($p = 0,01$), aunque con densidades más bajas en zona lumbar respecto a la cadera derecha. Además, de T scores inferiores a los Z scores (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según densidad mineral ósea de las regiones lumbar y de la cadera derecha por las clasificaciones T y Z scores

Categoría	Lumbar				Cadera derecha			
	T score		Z score		T score		Z score	
	n. ^o	%						
Normal	12	24,0	21	42,0	22	44,0	29	58,0
Osteopenia	27	54,0	25	50,0	21	42,0	18	36,0
Osteoporosis	11	22,0	4	8,0	7	14,0	3	6,0



El análisis de la distribución de pacientes por categorías de DMO lumbar según diferentes características clínico-demográficas, devela que no hubo diferencias significativas entre las categorías de DMO por sexo, tipo de donante, causa de la ERC, tipo de TSFR, esquema de inmunosupresión, uso de estatinas; en tanto se identificó una mayor frecuencia de osteopenia y osteoporosis en los que recibieron tratamiento esteroideo de rescate para rechazo ($p = 0,01$) (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de pacientes según densidad mineral ósea por Z score en la columna lumbar y por características clínico-demográficas

Variables	Categoría	n. ^º /%	Z score de columna lumbar			<i>p</i>
			Normal	Osteopenia	Osteoporosis	
Sexo	Masculino	n. ^º	12	11	1	0,42
		%	50,0	45,8	4,2	
	Femenino	n. ^º	9	14	3	
		%	34,6	53,8	11,5	
Tipo de donante	Cadavérico	n. ^º	17	18	4	0,42
		%	43,6	46,2	10,3	
	Vivo	n. ^º	4	7	0	
		%	36,4	63,6	0,0	
Causa de enfermedad renal crónica	Nefropatía hipertensiva	n. ^º	9	11	0	0,14
		%	45,0	55,0	0,0	
	Enfermedad glomerular	n. ^º	3	5	2	
		%	30,0	50,0	20,0	
	Enfermedad renal diabética	n. ^º	3	0	1	
		%	75,0	0,0	25,0	
	ERPAD	n. ^º	2	0,0	0,0	
		%	100,0	0,0	0,00	
	Desconocida	n. ^º	4	9	1	
		%	28,6	64,3	7,1	
Tipo de TSFR	HD	n. ^º	17	17	2	0,33
		%	47,2	47,2	5,6	
	DP	n. ^º	0	2	2	
		%	0,0	50,0	50,0	
	TR	n. ^º	0	1	0	
		%	0,0	100,0	0,0	
	HD + DP	n. ^º	0	1	0,0	
		%	0,0	100,0	0,0	
	Ninguno	n. ^º	4	4	0	
		%	50,0	50,0	0,0	
Esquema inmunosupresor	CsA + MMF +	n. ^º	16	22	4	0,76



de mantenimiento	esteroides	%	38,1	52,4	9,5	
	CsA + Azatioprina + esteroides	n.º	3	2	0	
		%	75,0	25,0	0,0	
	Azatioprina + esteroides	n.º	1	0	0	
		%	100,0	0,0	0,0	
	CsA + MMF	n.º	0	1	0,0	
		%	0,0	100,0	0,0	
	Everolimus + MMF + esteroides	n.º	1	0	0	
		%	100,0	0,0	0,0	
Tratamiento con estatinas	No	n.º	14	16	2	0,82
		%	43,8	50,0	6,3	
	Sí	n.º	7	9	2	
		%	38,9	50,0	11,1	
Ciclos de tratamiento esteroideo de rescate	0	n.º	21	23	3	0,01
		%	47,7	48,9	6,4	
	1-3	n.º	0	2	0	
		%	0,0	100,0	0,0	
	+ 3	n.º	0	0	1	
		%	0,0	0,0	100,0	

Nota: HD- hemodiálisis, DP- diálisis peritoneal, TR- trasplante renal, ERPAD- enfermedad renal poliquística autosómica dominante, CsA- ciclosporina A, MMF- micofenolato mofetilo.

Al estudiar los valores medios de diferentes variables antropométricas, clínicas y humorales (cuantitativas) atendiendo a las categorías de DMO lumbar, se evidencia que las diferencias más notorias de los pacientes osteoporóticos respecto al resto corresponden al tiempo en TSFR, la concentración de creatinina sérica, la TFGe, y los niveles de PTHi, aunque solo estos dos últimos elementos alcanzaron significación estadística ($p = 0,02$). O sea, los pacientes ostoporóticos tenían una TFGe más baja y niveles más elevados de PTHi (tabla 4).

Tabla 4 - Media y desviación estándar de variables antropométricas, clínicas y humorales según densidad mineral ósea en la región lumbar por Z score

Variable (unidad)	Normal		Osteopenia		Osteoporosis		p
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	
Peso (kg)	73,2	11,6	73,6	11,0	70,5	15,1	0,73
Talla (cm)	162,9	5,8	161,7	9,8	158,3	7,6	0,35
IMC (kg/m^2)	27,52	4,7	28,1	5,1	27,9	4,8	0,61
Tiempo en TSFR (meses)	25,4	20,7	26,7	23,2	45,8	26,8	0,93
Tiempo de TR (meses)	44,4	38,1	53,9	42,5	30,5	21,6	0,36
Creatinina (mg/dL)	1,6	0,8	1,5	0,5	2,4	1,34	0,24

Calcio (mmol/L)	2,3	0,2	2,4	0,2	1,9	0,6	0,32
Fósforo (mmol/L)	1,0	0,2	1,1	0,3	1,3	0,5	0,49
FAL (U/L)	113,0	31,5	119,3	78,4	105,0	39,3	0,65
PTHi (pg/mL)	94,9	75,1	102,9	61,0	122,4	49,5	0,02
TFGe (ml/min/1,73m ² sc)	60,8	24,1	68,6	54,9	36,9	24,0	0,02

Nota: D.E.- desviación estándar, IMC- índice de masa corporal, TSFR- tratamiento sustitutivo de la función renal, TR- trasplante renal, FAL- fosfatasa alcalina, PTHi- hormona paratiroidea intacta, TFGe- tasa de filtración glomerular estimada.

Los valores medios de FRAX eran más bajos en los pacientes con DMO lumbar normal, intermedios en los osteopénicos y más elevados en los osteoporóticos tanto por Z score como por T score. Siempre con valores más altos para Z score que T score. Las diferencias encontradas fueron estadísticamente significativas con el empleo de los T scores ($p = 0,03$) (tabla 5).

Tabla 5 - Media y desviación estándar del FRAX según densidad mineral ósea lumbar

Densidad mineral ósea	FRAX			
	T score		Z score	
	Media	D.E.	Media	D.E.
Normal	0,33	0,37	0,68	0,84
Osteopenia	0,85	0,94	1,16	1,20
Osteoporosis	2,12	2,49	2,30	3,93

Nota: FRAX- Fracture Risk Assessment Tool (índice de riesgo de fractura).

Discusión

La osteopenia y la osteonecrosis (necrosis avascular) son las complicaciones óseas más importantes postrasplante renal y constituyen morbilidades de peso a largo plazo en los receptores de trasplante renal.^(1,2,4) La frecuencia de osteonecrosis se ha reducido notoriamente con la inmunosupresión moderna, que utiliza dosis esteroideas mucho más bajas que la de años precedentes.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, la osteopenia y las fracturas, en especial del esqueleto apendicular, constituyen un problema para la transplantología renal de nuestros días.^(2,4)

Dentro de las características demográficas de los transplantados se destacó el elevado número de pacientes de piel negra y mestiza que superó con creces las estadísticas poblacionales del país.⁽¹¹⁾ Por su parte, el predominio del sobrepeso y la obesidad solo excedió ligeramente a los hallazgos en población general adulta del país.⁽¹²⁾

La distribución de causas de ERC, así como el predominio de la hemodiálisis como TSFR previo y el esquema de inmunosupresión con triterapia (anticalcineurínico, esteroide y antimetabolito) se aviene con reportes previos en pacientes trasplantados renales cubanos.⁽¹³⁾ El hecho de que los pacientes, como grupo, tuvieran una función renal conservada debió propiciar que los valores medios de calcio, fósforo, FAL y PTHi se encontraran dentro de los límites de los valores normales, pues son bien conocidas sus variaciones resultantes del hiperparatiroidismo secundario a la disfunción renal.⁽²⁾

La identificación de un FRAX elevado en esta población resulta muy importante, pues aunque esta herramienta fue desarrollada en población general, ha demostrado una capacidad predictiva aceptable en trasplantados renales, y reafirma la necesidad de estudios en estos pacientes dirigidos a disminuir el riesgo de fracturas.^(4,6)

La medición de la DMO por DXA evalúa de manera bidimensional la masa ósea como contenido de mineral por unidad de área, de modo que no valora la microestructura ósea ni su resistencia mecánica, pero en estudios prospectivos recientes se ha demostrado que predice el riesgo de fractura en pacientes con ERC estadios 3-5D, y en el TR.^(14,15)

No obstante, han aparecido nuevas alternativas, como el índice trabecular óseo (medido por DXA), la tomografía axial computarizada periférica de alta resolución, y la microidentación ósea, pero en general resultan más costosos, y las evidencias de su predicción del riesgo de fractura en trasplantados renales son menos robustas.^(1,4)

Los valores promedio más bajos del T score respecto al Z score, con mayor número de pacientes en las categorías de osteoporosis y osteopenia en el primer caso, era un resultado esperado, si se toma en consideración que esta es una población de mediana edad, y el T score es el resultado de la comparación de la DMO del paciente con la media de un adulto joven de su sexo y grupo étnico (expresada en desviaciones estándar), en tanto el Z score la compara con la de un sujeto de su edad, sexo y grupo étnico.⁽⁵⁾ Por su parte, los valores promedio de DMO más bajos en columna lumbar que en la cadera, se corresponden con los hallazgos en población general y en el TR, así habitualmente las fracturas osteoporóticas de columna lumbar y antebrazo anteceden a las de cadera.^(5,16)

La frecuencia identificada de osteopenia y osteoporosis en la columna lumbar es solo ligeramente inferior a la hallada por Battaglia y otros⁽¹⁷⁾ en 100 trasplantados renales italianos, tanto en la columna lumbar como en la cadera derecha.

Los corticoesteroides disminuyen la absorción intestinal de calcio y la actividad osteoblástica ósea, de modo que propician notablemente la disminución de la DMO,

así, la dosis acumulada de corticoesteroides es el factor propiciador de la osteoporosis que más comúnmente se repite en las diferentes series de trasplantados renales.^(4,18)

Sun y otros⁽²⁰⁾ identificaron en 95 trasplantados una asociación positiva de la pérdida de masa ósea y la dosis acumulada de corticoesteroides al año del TR.⁽¹⁹⁾ El hallazgo de una menor DMO en pacientes que utilizaron más ciclos de corticoesteroides como terapia de rescate de episodios de rechazo agudo es semejante a lo identificado en un estudio chino retrospectivo de 292 pacientes, en que la DMO tuvo una relación inversa con el número de episodios de rechazo en que se utilizaron ciclos de terapia esteroidea.

La disfunción renal y el hiperparatiroidismo secundario que conlleva, con disminución de los niveles de vitamina D y elevación del tenor de factor de crecimiento de fibroblastos (FGF-23) propician la disminución de la masa ósea, así Giannini reporta que los trasplantados renales con fracturas vertebrales tienen niveles más elevados de PTHi que los que no las presentan, independientemente de otros factores de riesgo.^(1,4,21) Lo mismo fue identificado entre mujeres en un estudio español.⁽²²⁾ Estos elementos destacan la importancia de la recuperación de la función renal para la salud ósea.^(1,2)

El FRAX es una herramienta que en varios estudios ha demostrado su utilidad en la predicción del riesgo de fracturas en trasplantados renales, pero en este estudio se utilizó sin la incorporación de la DMO por DXA, que se conoce incrementa su valor predictivo,^(6,9) y la identificación de una relación significativa con el T score lumbar, reafirma su utilidad en contextos donde no es posible la evaluación de la DMO por DXA.⁽⁶⁾

Este estudio si bien es de los primeros desarrollados en trasplantados renales en el área con medición de DMO por DXA y mensuración de PTHi, tiene como limitaciones el número no muy amplio de pacientes incluidos, además de que el grueso de los pacientes llevó el mismo esquema de inmunosupresión, y no se contó con mensuraciones de vitamina D.

Se concluye que los trasplantados renales del INEF se caracterizan por presentar alteraciones de la DMO, fundamentalmente osteopenia, con un riesgo estimado de fracturas elevado. La dosis esteroidea recibida para el tratamiento de episodios de rechazo, la TFGe y la concentración de PTHi se relacionan con la DMO.

Referencias bibliográficas

1. Torregrosa JV, Ferreira AC, Cucchiari D, Ferreira A. Bone mineral disease after kidney transplantation. *Calcif Tissue Int.* 2021 [acceso 16/08/2024];108(4):551-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33765230/>
2. Lafage-Proust MH. Bone and Chronic Kidney Disease. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2023 [acceso 16/10/2024];27(4):463-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37748470/>
3. Salter ML, Liu X, Bae S, Chu NM, Miller Dunham A, Humbyrd C, *et al.* Fractures and subsequent graft loss and mortality among older kidney transplant recipients. *J Am Geriatr Soc.* 2019 [acceso 15/11/2024];67(8):1680-8. DOI: Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31059126/>
4. Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, Yarlagadda S, Weiner DE, Gutiérrez OM, *et al.* KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017 [acceso 11/11/2024];70(6):737-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28941764/>
5. Naranjo Hernández A, Díaz Del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, Arboleya Rodríguez L, Casado Burgos E, Castañeda S, *et al.* Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Osteoporosis. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2019 [acceso 10/11/2024];15(4):188-210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30470636/>
6. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, Reyes Guibert G, Martínez Quezada J, Molinet Fuertes E, Carrillo Lovet D, *et al.* El FRAX como herramienta para evaluar el riesgo de fracturas en población general y grupos especiales de riesgo. *Rev Cuban Reumatol.* 2021 [acceso 08/1/2024];23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000100008&lng=es
7. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000 [acceso 08/1/2024];72(3):694-701. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10966886/>
8. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, *et al.* Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021 [acceso 08/1/2024];385(19):1737-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34554658/>

9. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, *et al.* UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2022 [acceso 08/10/2024];17(1):58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35378630/>
10. Felten R, Perrin P, Caillard S, Moulin B, Javier RM. Avascular osteonecrosis in kidney transplant recipients: Risk factors in a recent cohort study and evaluation of the role of secondary hyperparathyroidism. *PLoS One.* 2019 [acceso 08/11/2024];14(2):e0212931. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794689/>
11. Oficina Nacional de Estadística e Información (ONEI). República de Cuba. Anuario Estadístico de Cuba 2021. Edición 2022. [acceso 29/07/2024]. Disponible en: <https://www.onei.gob.cu/anuario-estadistico-de-cuba-2022>
12. Bonet-Gorbea M, Varona-Pérez P, Chang-La Rosa M, García-Rocha RG, Suárez-Medina R, Arcia-Montes de Oca N, *et al.* III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades Preventivas de Enfermedades no Transmisibles. Cuba 2010-2011. 1ra ed. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2015. Disponible en: https://extranet.who.int/ncdccs/Data/CUB_C5_Encuesta_nacional_FR_2010-11.pdf
13. Pérez Rodríguez A, Leyva de la Torre C, Pérez de Prado Valdivia JC, Enamorado Casanova A, De La Concepción Gómez O, Reyes Arencibia R, *et al.* Trasplante renal en Cuba en la década del 2000 al 2010. *Rev. Cubana Urol.* 2013 [acceso 10/11/2024];2(2):17-24. Disponible en: <https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/148>
14. Evenepoel P, Claes K, Meijers B, Laurent MR, Bammens B, Naesens M, *et al.* Bone mineral density, bone turnover markers, and incident fractures in de novo kidney transplant recipients. *Kidney Int.* 2019 [acceso 10/11/2024];95(6):1461-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922664/>
15. Lee ES, Lim JH, Cho JH, Jung HY, Choi JY, Park SH, *et al.* Pretransplant Osteoporosis and Osteopenia are Risk Factors for Fractures After Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2019 [acceso 10/11/2024];51(8):2704-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477421/>
16. Xia P, Jiang Y, Cai F, Peng S, Xu Z. Construction and verification of risk prediction model of osteoporotic fractures in patients with osteoporosis in China. *Front Public Health.* 2024 [acceso 04/11/2024];12:1380218. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577290/>
17. Battaglia Y, Bellasi A, Bortoluzzi A, Tondolo F, Esposito P, Provenzano M, *et al.* Bone Mineral Density Changes in Long-Term Kidney Transplant Recipients: A Real-Life Cohort Study of Native Vitamin D Supplementation. *Nutrients.* 2022 [acceso 10/11/2024];14(2):323. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057505/>

18. Evenepoel P, Claes K, Meijers B, Laurent MR, Bammens B, Naesens M, *et al.* Natural history of mineral metabolism, bone turnover and bone mineral density in de novo renal transplant recipients treated with a steroid minimization immunosuppressive protocol. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 [acceso 10/08/2024];35(4):697-705. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30339234/>
19. Sun L, Wang Z, Zheng M, Hang Z, Liu J, Gao X, *et al.* Mineral and bone disorder after kidney transplantation: a single-center cohort study. *Ren Fail.* 2023 [acceso 06/11/2024];45(1):2210231. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37183797/>
20. Sun L, Zhou H, Tang Z, Gui Z, Feng D, Zhang D, *et al.* A retrospective study of mineral and bone disorder in kidney transplant recipients: Single-center experience. *Clin Nephrol.* 2024 [acceso 05/11/2024];101(2):71-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38126728/>
21. Giannini S, Sella S, Silva Netto F, Cattelan C, Dalle Carbonare L, Lazzarin R, *et al.* Persistent secondary hyperparathyroidism and vertebral fractures in kidney transplantation: role of calcium-sensing receptor polymorphisms and vitamin D deficiency. *J Bone Miner Res.* 2010 [acceso 13/11/2024];25(4):841-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19839774/>
22. Torres A, Torregrosa V, Marcen R, Campistol JM, Arias M, Hernández D, *et al.* Mineral metabolism disorders, vertebral fractures and aortic calcifications in stable kidney transplant recipients: The role of gender (EMITRAL study). *Nefrologia.* 2016 [acceso 10/10/2024];36(3):255-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27133898/>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Raymed Antonio Bacallao Méndez.

Curación de datos: Francisco Gutiérrez García.

Análisis formal: Daniel Enrique Domínguez Aguilar, Christian Leyva de la Torre.

Adquisición de fondos: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Daniel Enrique Domínguez Aguilar.

Investigación: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Daniel Enrique Domínguez Aguilar

Metodología: Francisco Gutiérrez García.

Administración del proyecto: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Christian Leyva de la Torre.

Recursos: Christian Leyva de la Torre, Raymed Antonio Bacallao Méndez.

Software: Francisco Gutiérrez García.

Supervisión: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Daniel Enrique Domínguez Aguilar.

Validación: Francisco Gutiérrez García.

Visualización: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Christian Leyva de la Torre.

Redacción – borrador original: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Francisco Gutiérrez García.

Redacción – revisión y edición: Raymed Antonio Bacallao Méndez, Daniel Enrique Domínguez Aguilar.