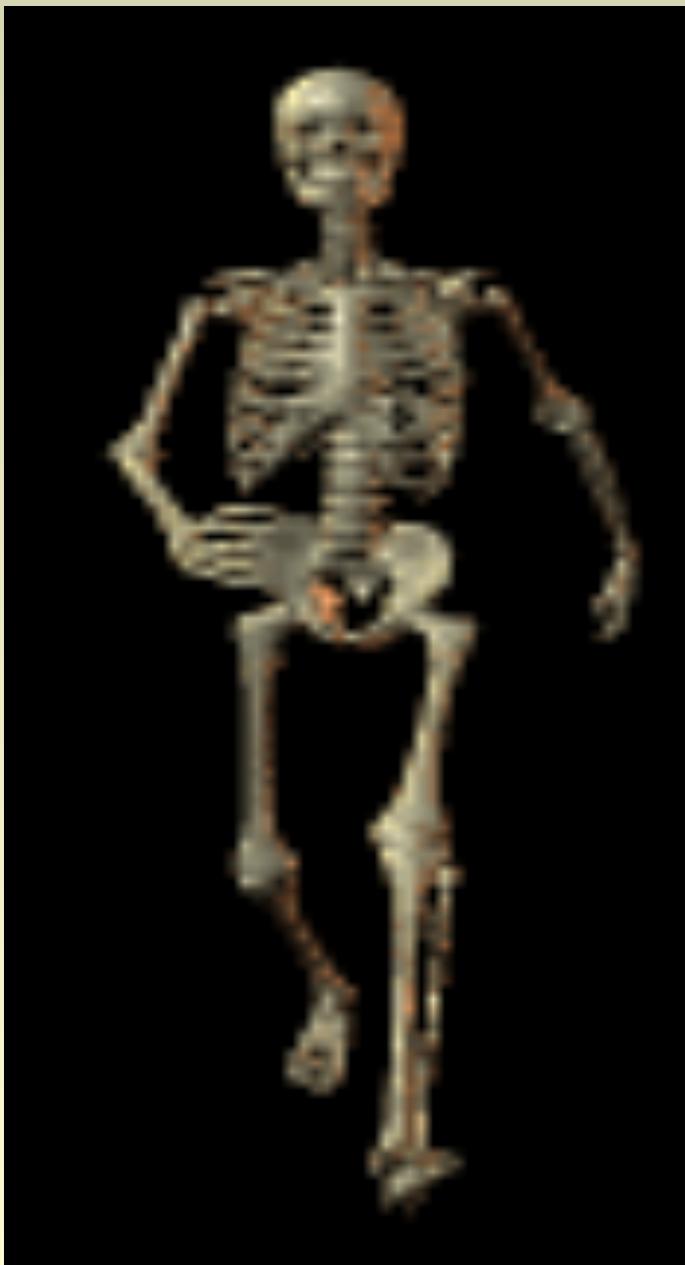


# Enfermedad Ósea en el Trasplante Renal

**Nat Rev Nephrol 6,32-40 (2010)**



Actualmente la supervivencia de injerto renal es  $>$  al 90% en un año y casi del 50 % en 10 años.

Esto da lugar a mejorar los factores que agravan la morbilidad en estos pacientes ,como ser la prevención de complicaciones cardiovasculares, detección precoz de enfermedades neoplásicas y sin dudas un buen control de la patología ósea.

## NATURAL HISTORY OF BONE LOSS (EARLY)

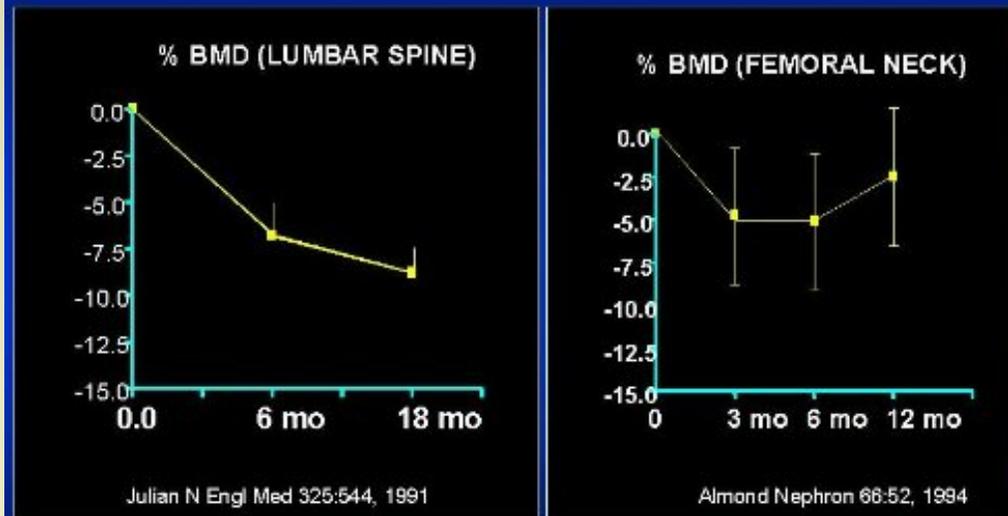


Fig 1

Diferentes estudios prospectivos han demostrado que en los 6 primeros meses del trasplante ocurre una pérdida ósea rápida que afecta principalmente al hueso esponjoso;

Existen tres componentes mayores que agravan el metabolismo óseo al de un paciente con un trasplante renal:

- Enf osea preexistente al trasplante renal.
- Efectos y consecuencias de las drogas usadas en el trasplante
- Efectos de la reducción del FG después del trasplante.

# Enfermedad Osea pretrasplante

- Osteodistrofia renal: hiper PTH 2rio
- Enf adinámica:
- Osteomalacia
- Enf mixta

# Osteomalacia

- Desorden en la mineralización de la matriz ósea
- Deficiencia de Vitamina D
- Hipofosfatemia (síndrome de Fanconi, hipofosfatemia ligada al X )
- Desórdenes de la matriz ósea Bone matrix disorders (Fibrogenesis imperfecta)
- Aluminio.

# Enfermedad ósea adinámica

## Causas

Intoxicación por Aluminio

Carencial

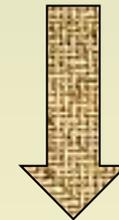
Exceso de vitamina D

Hipercalcemia

Diabetes Mellitus

Edad avanzada

CAPD



**PTH**

# Prevalencia de la osteodistrofia en pacientes en HD

- Thai Study – 56 patients, bone biopsy
- 41% adynamic bone disease
- 29% hyperparathyroidism
- 20% mixed
- 4% osteomalacia

Changsirikulchai S et al, J Med Assoc Thai 2000; 83: 1223

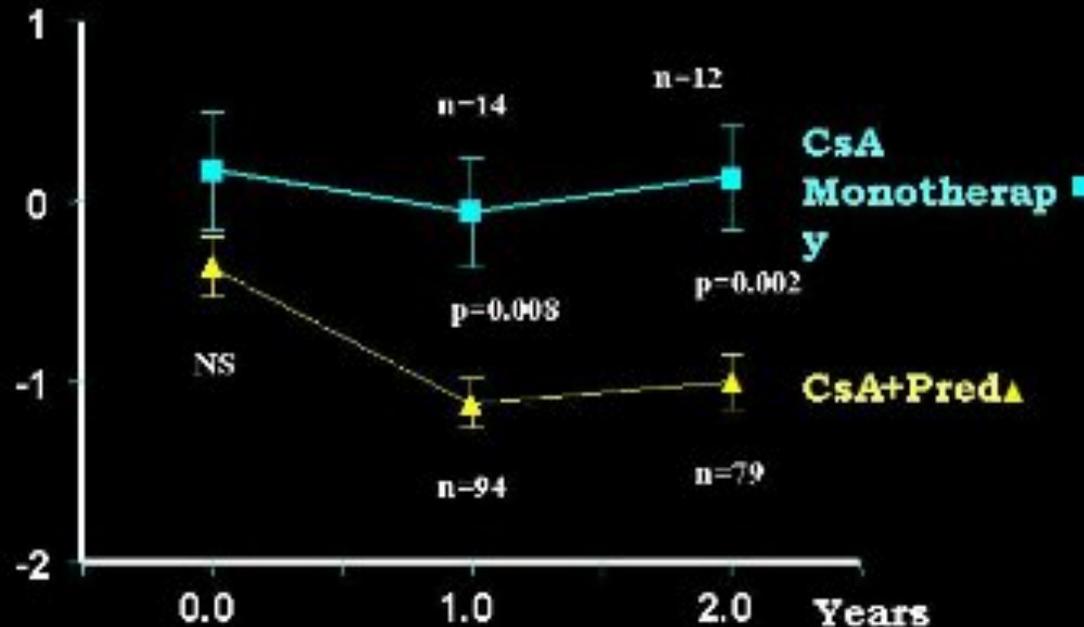
# Drogas inmunosupresoras y el Hueso

**Glucocorticoides**: > su efecto con dosis acumulativas.

- Inhiben la osteoblastogénesis ,inhiben la proliferación y función osteoblástica (colageno tipo I, osteocalcina) , aumentan la apoptosis osteoblástica .
- Promueve la osteoclastogenesis , (-) la osteoprotegerina
- < la absorción de calcio intestinal y aumenta la excreción urinaria de Ca (balance neg de Ca)

## Corticosteroids and Bone Loss

### Z Score Changes (Lumbar Spine)



Torregrosa NDT 10:111, 1995

*Aroidl Transplantation 63:350, 1997. No bone loss without steroids*

Fig 4

**Corticosteroides.**

La causa más importante de la pérdida ósea tras el trasplante es el uso de corticoides. En efecto, dos estudios comparativos han demostrado que los pacientes que reciben monoterapia con CsA preservan su masa ósea después del trasplante, mientras que aquellos que además reciben esteroides muestran una pérdida ósea significativa<sup>5</sup>

## Inhibidores de la Calcineurina:

Se asocio en estudios clínicos a la ciclosporina y tacrolimus con la osteoporosis, pero no se pudo establecer una asociación con mayor riesgo de fracturas.

Aumenta ppalmente la actividad osteoclastica con aumento de la FAL y podría generar una resistencia en el hueso a la vitamina d

## Otros inmunosupresores:

No hay datos relevantes sobre alteraciones óseas con el uso de Micofenolato, azatioprina , timoglobulina o basiliximab.

Sirolimus: in vitro: altera la proliferación y función osteoblástica.

Everolimus: in vitro :(-) diferenciación osteoclástica y > proliferación osteoblástica.

Efectos de la reducción del FG después del trasplante.

# Metabolismo mineral post TX renal.

## PTH

La PTH disminuye > del 50% entre el 3er y 6to mes post tx , que luego baja en forma mas lenta ( todo se debe a una mejor concentracion de calcio, fosforo y vit D.

En un 25% de los Tx hay persistencia de valores elevados de PTH gralmente secundario a hiperplasia glandular.( ppalmnte en personas con > de PTH preTx, > de fosforo o FAL)

# Calcio

30% de los pacientes presentan hipercalcemia al año del TX, generalmente asociado a una elevación de la PTH pero sin aumento del turnover óseo.

Presenta un incremento de la absorción tubular renal de calcio.

# Fósforo

90 % presenta hipofosfatemia , relacionado a la hiperfosfaturia.

Causas :

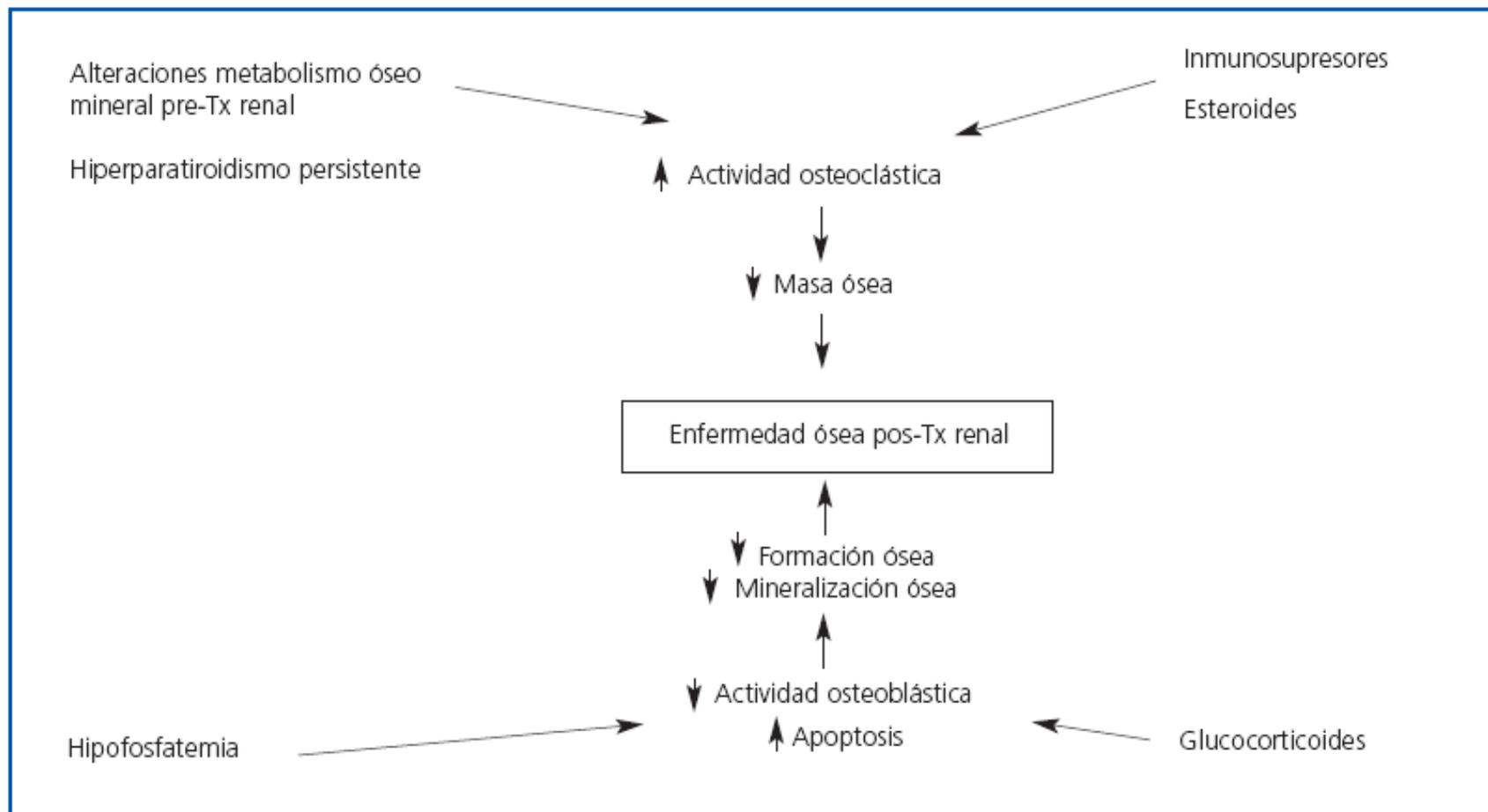
- > PTH
- Disfunción del transporte tubular de fósforo
- Denervación renal : ???

# Vitamina D

PreTx gralmente hay una disminuci3n de la 25 oh vit D.

En pacientes con enf adin3mica pre Tx puede existir una resistencia 3sea a la vitamina d.

La inmunosupresion (corticoides ppalmente) puede (-) la 1alfa hidroxilasa



**Figura 2.** Factores que contribuyen a la enfermedad ósea postrasplante (modificado de Sadiddenn et al.).

**Que pasa con las calcificaciones  
vasculares post TX ??**

Estudio de pacientes tx reciente se evidencio calcificaciones coronarias en un 80 %

Se realizo seguimiento con TAC a los 20 meses post TX y no presentaron cambios.

La relación de la lesión ósea y calcificaciones vasculares en el pac tx no ha sido estudiada.

## **Tratamiento:**

Hay datos conflictivos con el uso de calcitonina, bifosfonatos y vitamina D

Dado el alto índice de enf ósea adinámica en el paciente Tx , se trata de evitar el uso de bifosfonatos.

## **Capítulo 5: Evaluación y tratamiento de la enfermedad ósea posttrasplante**

**5.1.** Inmediatamente después del trasplante recomendamos la medición de calcio y fósforo sérico por lo menos semanalmente hasta que estos valores se estabilicen (1B).

**5.2.** Inmediatamente después de un trasplante renal es razonable basar la frecuencia del monitoreo de los valores de calcio, fósforo y PTH en la existencia o magnitud de los trastornos existentes y la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica (sin grado).

Un monitoreo razonable podría ser:

- En ERC estadios 1–3T, calcio y fósforo sérico cada 6-12 meses y para PTH en una oportunidad con mediciones posterior dependiendo de los valores basales y la progresión de la ERC.
- En ERC estadio 4T, calcio y fósforo sérico cada 3-6 meses y para PTH cada 6–12 meses.
- En ERC estadio 5T, calcio y fósforo sérico cada 1-3 meses y para PTH cada 3–6 meses.
- En ERC estadios 3–5T, la medición de fosfatasa alcalina debe ser anualmente o mas frecuentemente en caso de una elevación de la PTH (ver Capítulo 3.2).

En pacientes con ERC que reciben tratamientos para CKD–MBD, o en aquellos en que se identifiquen trastornos bioquímicos es razonable incrementar la frecuencia de las determinaciones con el fin de monitorizar la eficiencia y los efectos secundarios (Sin grado).

Es razonable manejar estas anomalías en forma similar a los pacientes con ERC estadios 3-5 (sin grado) (ver Capítulos 4.1 y 4.2).

**5.3.** En pacientes con ERC estadios 1–5T sugerimos que los niveles de 25(OH) D (calcidiol) pudieran ser medidos y nuevas determinaciones realizadas dependiendo de los valores iniciales o las intervenciones terapéuticas que se realicen.

**5.4.** En pacientes con ERC estadios 1–5T sugerimos que la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D sean corregidas usando la misma estrategia terapéutica que en la población general (2C).

**5.5.** En pacientes con una filtración glomerular estimada mayor de 30 ml/min por 1.73m<sup>2</sup> sugerimos evaluar la DMO en los primeros tres meses posteriores al trasplante, si los pacientes reciben corticosteroides o si tienen factores de riesgo para osteoporosis como en la población general (2D).

**5.6.** En los primeros 12 meses después de un trasplante renal con una filtración glomerular estimada mayor de 30 ml/min por 1.73m<sup>2</sup> y baja DMO sugerimos considerar el tratamiento con vitamina D, calcitriol/ alfacalcidol, o bisfosfonatos (2D).

- Sugerimos que la elección de los agentes terapéuticos debe ser influenciada por la presencia de CKD-MBD, y la presencia de valores anormales de calcio, fósforo, PTH, fosfatasa alcalina y 25(OH) D (2C).
- Es razonable considerar una biopsia ósea para que nos guíe en el tratamiento específico, especialmente cuando se considere el uso de bisfosfonatos debido a la alta incidencia de enfermedad ósea adinámica (sin grado).

No existe suficiente evidencia para orientarnos en el tratamiento después de los 12 meses.

**5.7.** En pacientes con ERC estadios 4–5T sugerimos que la determinación de DMO no sea practicada rutinariamente, porque la DMO no puede predecir el riesgo de fractura como en la población general y al mismo tiempo, la DMO no permite predecir que enfermedad ósea posttrasplante tiene el paciente (2B).

---

**Tabla 1.** Factores de riesgo de fractura *de novo* y enfermedad ósea en trasplante renal

---

Trasplante renal

---

Fractura *de novo*

Enfermedad ósea

---

Mujer

Análogos vit. D pretrasplante

---

>60 años

Esteroides u otros inmunosupresores pre-Tx

---

Fracturas previas

Anticonvulsivantes pre-Tx

---

Esteroides previos

Inmovilización

---

PTH<sub>1</sub> >500 pg/ml

Malnutrición

---

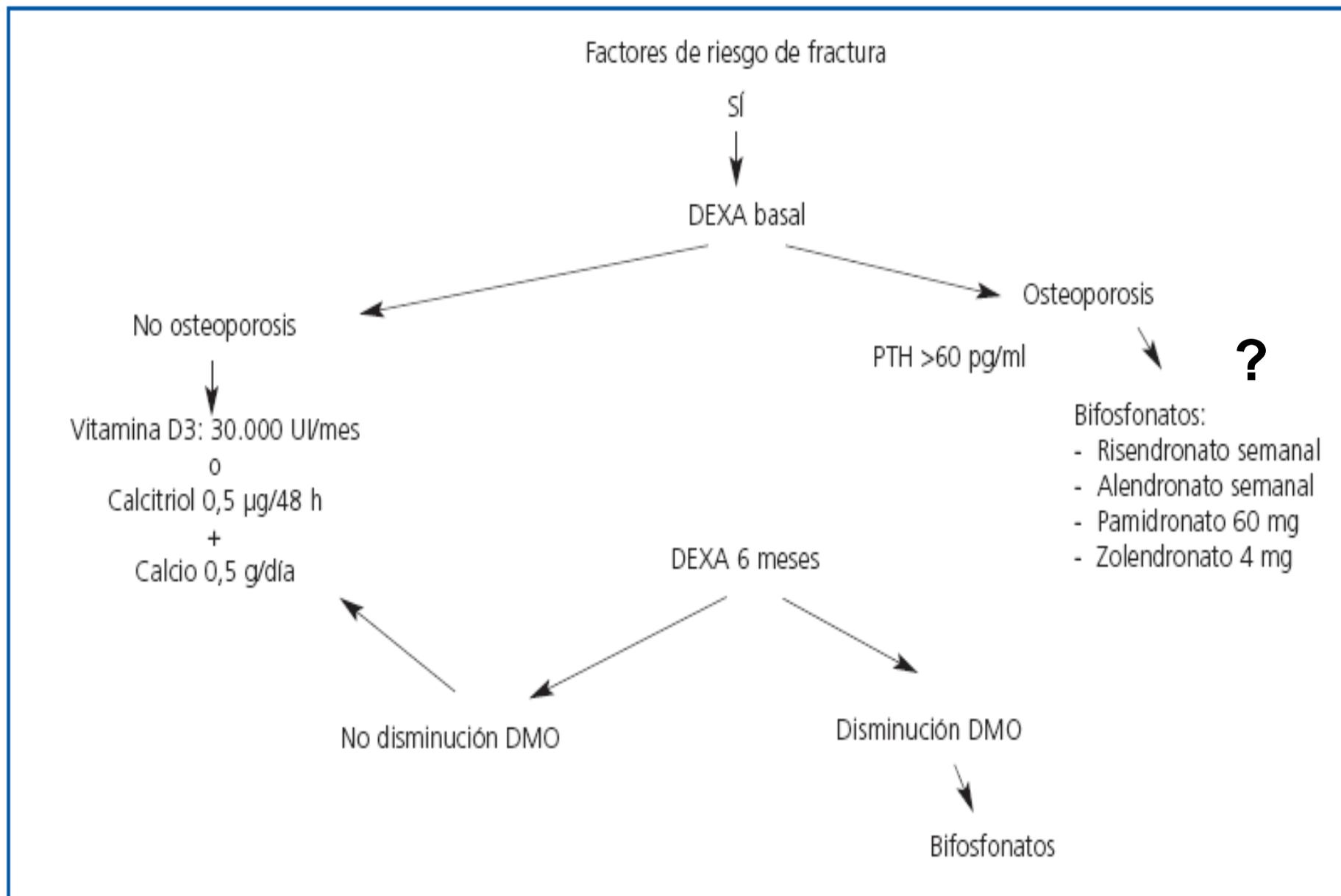
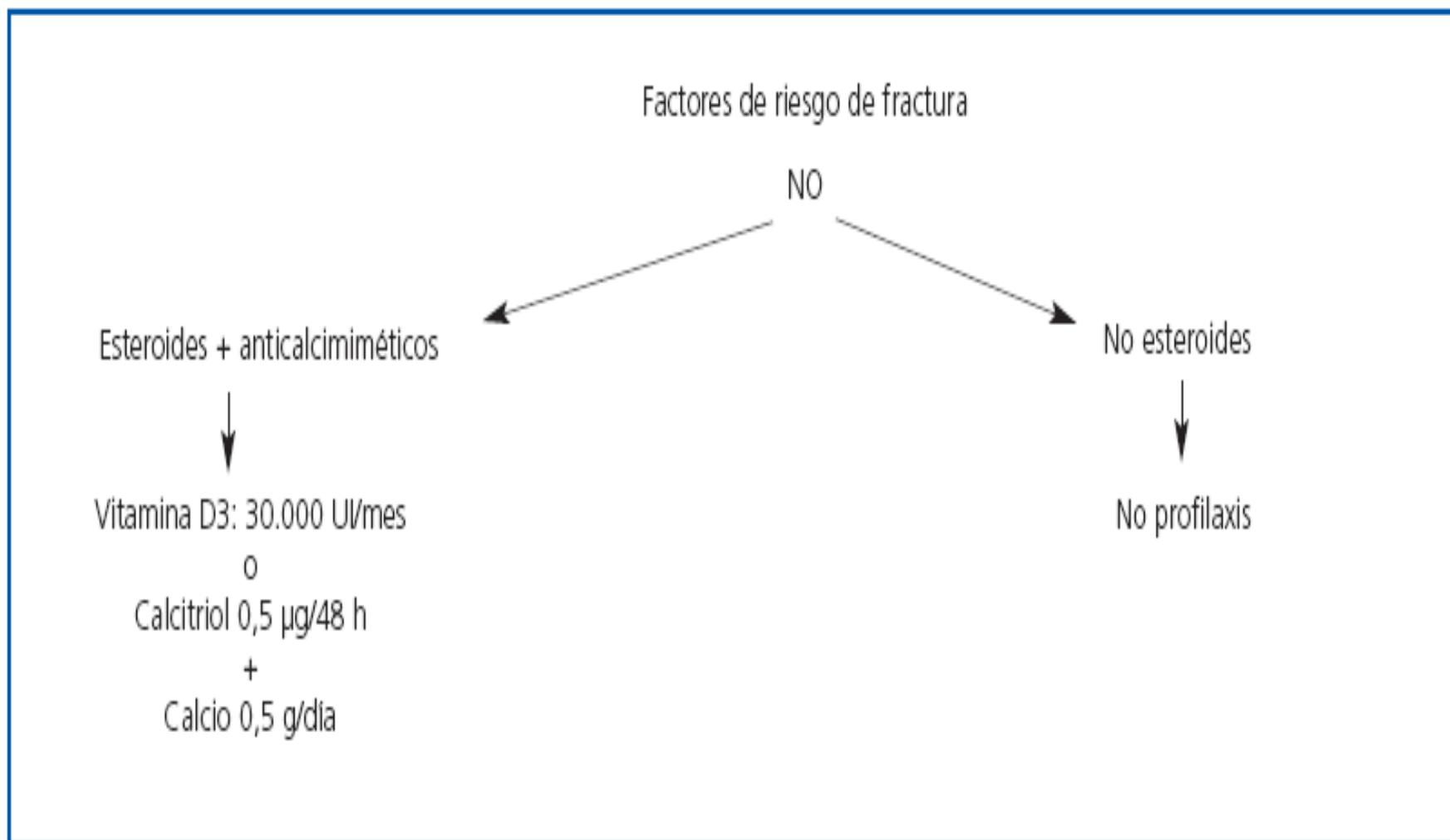


Figura 3. Algoritmo de tratamiento de pérdida de masa ósea en pacientes con trasplante renal con riesgo de fractura.



**Figura 4.** Algoritmo de tratamiento de pérdida de masa ósea en pacientes con trasplante renal sin riesgo de fractura

- Fin