

Estado del funcionamiento renal de pacientes con osteoporosis primaria (tipo 2)

Tania Inés Nava-Bringas,* Daniel David Chávez-Arias,**
María del Pilar Diez-García,*** Antonio Miranda-Duarte&

Resumen

Introducción: Diversos estudios han corroborado la relación entre la insuficiencia renal crónica y la disminución de la densidad mineral ósea; sin embargo, no se ha determinado la misma en presencia de función renal levemente disminuida. El objetivo de esta investigación fue valorar el estado de la función renal en pacientes con osteoporosis primaria y su relación con la densidad mineral ósea.

Material y métodos: Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, en pacientes con osteoporosis primaria determinada mediante densitometría central (cadera y columna). Se calculó la función renal con la fórmula MRDR (*modification of diet in renal disease*) en base a la creatinina sérica. Los resultados se clasificaron utilizando las categorías recomendadas por *The National Kidney Foundation*. Se analizó la relación entre el grado de alteración del funcionamiento renal y la densidad mineral ósea.

Resultados: 120 mujeres con edad promedio de 67.9 ± 6.56 años. Se encontró correlación entre valores menores de densidad mineral ósea de columna (*T score*) y afección moderada de la función renal ($F = 4.860$, $p = 0.009$). No hubo relación entre la densitometría de cadera con la función renal ni entre la función renal y el antecedente de fractura ($p = 0.223$).

Conclusiones: Existe relación significativa entre la disminución de la densidad mineral ósea de columna y el deterioro de la función renal de las pacientes con osteoporosis primaria. No fue significativa la relación de la función renal con la incidencia de fracturas en esta población.

Palabras clave: Osteoporosis, función renal, densidad ósea.

Summary

Background: Several studies correlate renal function with lower bone mineral density (BMD); however, the relationship between early stages of renal dysfunction and BMD has not been clearly defined. Our objective was to determine renal function in patients with primary osteoporosis (type 2) and its relationship with BMD.

Methods: Patients with primary osteoporosis diagnosed using DEXA were evaluated in this cross-sectional analysis. Renal function was estimated according to the modification of diet in renal disease (MDRD) equation and classified according to the National Kidney Foundation for chronic kidney disease (CKD). The relationship between renal function and BMD was analyzed.

Results: Included in the study were 120 women with a mean age 67.9 ± 6.56 years. There was a positive relationship between spine BMD and moderate affection of renal function ($F = 4.860$, $p = 0.009$). No relationship was found between hip BMD or fracture with renal function ($p = 0.223$).

Conclusions: Although women with poor renal function have significantly lower spine BMD, no relationship between early stages of CKD and low BMD has been demonstrated.

Key words: Osteoporosis, renal function, bone density.

* Servicio de Rehabilitación de Columna.

** División de Rehabilitación Ortopédica.

*** Servicio de Rehabilitación Osteoarticular y Clínica de Osteoporosis.

& Investigador tipo C

Instituto Nacional de Rehabilitación, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Tania Inés Nava-Bringas.

Instituto Nacional de Rehabilitación,

División de la Jefatura de Rehabilitación Ortopédica,

Av. México-Xochimilco 289, Col. Arenal de Guadalupe,

Del. Tlalpan, 14389 México, D. F.

Tel.: (55) 5999 1000.

E-mail: taniamedusa@hotmail.com

Recibido para publicación: 31-10-2008

Aceptado para publicación: 15-07-2009

Introducción

El hueso cumple con varias funciones importantes en el organismo: la mecánica sirve para proporcionar la estructura rígida que da protección y sostén al cuerpo y la metabólica para ser reservorio de calcio y fósforo para mantener la homeostasis plasmática.¹

La osteoporosis es definida por la Organización Mundial de la Salud como el decremento de la densidad mineral ósea medida por densitometría. Se entiende por osteoporosis primaria la presentada por la mujer posmenopáusia (tipo 1) o en la etapa senil (tipo 2), en quienes no se ha identificado ningún factor patológico específico como causante de dicha alteración. Esta enfermedad de origen multifactorial se ha asociado a una serie de factores de riesgo predisponentes: edad avanzada, sexo femeni-

no, raza blanca, disminución de calcio en la dieta, sedentarismo, pérdida prematura de la función gonadal, decremento en la producción de estrógenos, fenotipo endomórfico, tabaquismo, ingesta de alcohol, exposición excesiva al uso de glucocorticoides y factores genéticos, entre otros.^{1,2}

Además de estos factores, la patogénesis de la osteoporosis primaria se encuentra estrechamente relacionada con el deterioro de la función renal por envejecimiento.^{1,3}

La cantidad de pacientes que presentan alteraciones de la función renal continúa en incremento debido en parte al aumento de la esperanza de vida, por lo que las alteraciones asociadas a esta patología, específicamente las que afectan al sistema óseo, también se ven incrementadas.⁴

La encuesta NHANES-III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) de Estados Unidos, encontró alta correlación entre la función renal disminuida y osteoporosis, ya que la prevalencia específica por grupos de edad se incrementaba abruptamente a partir de los 59 años.⁵

El riñón desempeña un papel central en la homeostasis del calcio y fósforo en el organismo a través de mecanismos de reabsorción y excreción. Interviene en la hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D, por lo que en la enfermedad renal terminal existe disminución de la producción de esta vitamina e hiperparatiroidismo secundario.^{6,7} Esto condiciona incremento de la desmineralización ósea, que provoca fragilidad. Estudios recientes sugieren que alteraciones subclínicas de la función renal pueden contribuir a la osteoporosis senil, por lo que en los grupos de edad avanzada debe realizarse monitoreo de la función renal mediante medición de la depuración de creatinina.^{6,7}

Tannenbaum y colaboradores midieron el valor de los análisis clínicos para identificar los factores secundarios que contribuyen a la osteoporosis; concluyeron que la depuración de creatinina, el calcio sérico y los niveles de parathormona son importantes para determinar los factores que contribuyen a la osteoporosis senil.⁸

Investigaciones posteriores han establecido que una depuración de creatinina por debajo de 65 ml/minuto incrementa el riesgo de fracturas y caídas en pacientes con osteoporosis senil.⁷

Diversos estudios han corroborado la relación entre la insuficiencia renal crónica y el incremento del riesgo de fracturas; sin embargo, aún no se ha determinado claramente la relación entre la función renal levemente afectada y la densidad mineral ósea.

El objetivo de este estudio es correlacionar el estado de la función renal en pacientes con osteoporosis primaria con la densidad mineral ósea.

Material y métodos

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo, en el cual se captaron todas las pacientes con diagnóstico de osteoporosis que acudieron a consulta externa del Instituto Nacional de Rehabilitación, entre junio y septiembre de 2007. Se incluyeron quienes

contaran con diagnóstico de osteoporosis primaria⁹ (densidad mineral ósea inferior a 2.5 DE o más por debajo del promedio de la mujer adulta joven, determinada mediante densitometría central de cadera y columna), mayores de 60 años y que otorgaron su consentimiento en forma verbal. Se excluyeron aquellas con diagnóstico establecido de insuficiencia renal terminal o con osteoporosis secundaria. Se eliminaron quienes no completaron las pruebas solicitadas.

A las pacientes se les interrogó sobre factores de riesgo para osteoporosis: antecedentes familiares de osteoporosis, deficiencia en el aporte de calcio en la juventud, sedentarismo durante la adolescencia, menopausia temprana (antes de los 45 años), abuso de alcohol o cafeína.

Se obtuvieron los valores séricos de creatinina y con base a éstos se calculó la función renal con la fórmula MDRD^{10,11} (*modification of diet in renal disease*). Esta fórmula fue desarrollada en 1999 y modificada en 2005 después del cálculo en 1628 pacientes con enfermedad crónica renal, en los cuales se incluyó la corrección dependiendo de la superficie corporal total y el uso del valor estandarizado de la creatinina sérica; actualmente es la más recomendada para estudios clínicos:

$$FGR = 175 \times (\text{creatinina sérica})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times 0.742$$

(si es mujer) o $\times 1.212$ (si es de raza negra)

Los resultados se clasificaron de acuerdo con las categorías para enfermedad crónica renal determinadas por *The National Kidney Foundation*, la cual estratifica la función renal en cinco estadios:

- Estadio 1: pacientes sin un claro déficit de la filtración glomerular, cuya función renal se define como normal o elevada (> 90 ml/minuto/1.73 m²).
- Estadio 2: reducción leve de la función renal (89 a 60 ml/minuto/1.73 m²).
- Estadio 3: reducción moderada de la función renal (59 a 30 ml/minuto/1.73 m²).
- Estadio 4: reducción severa de la función renal (29 a 15 ml/minuto/1.73 m²).
- Estadio 5: falla renal (< 15 ml/minuto/1.73 m²), caracterizada por necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal.

La mayor parte de la sintomatología asociada a la insuficiencia renal se presenta a partir de la etapa 3 (< 60 ml/minuto/1.73 m²), debido a que representa una reducción de 50 % de los parámetros normales en adultos jóvenes, además de que las complicaciones aumentan por debajo de este rango. Este sistema de clasificación se basa en la severidad de deterioro de la función renal sin determinar consideraciones diagnósticas.¹²

Se realizó estadística descriptiva para resumir los datos. Para comparar la función renal con la densitometría se realizó ANOVA y las pruebas *post hoc* con prueba de Scheffé. El nivel de significancia alfa fue de 0.05. Todas las operaciones estadísticas se efectuaron con el programa informático para análisis de datos SPSS versión 10.0.

Resultados

Se estudiaron 120 mujeres con diagnóstico de osteoporosis primaria tipo 2. El promedio de edad fue de 67.9 ± 6.56 años, la edad mínima fue de 60 años y la máxima de 84 años (cuadro I). El promedio de talla fue de 1.51 m, el del peso fue de 58.3 ± 7.7 kg, y el del índice de masa corporal de 25.4 ± 3.1 (cuadro II).

Los valores de las densitometrías se describen en los cuadros III y IV. En la cadera se tomó el valor obtenido del cuello femoral; en la columna, el valor total del segmento vertebral L1-L4.

La función renal de las pacientes con osteoporosis obtenida por la fórmula MDRD fue en promedio de 77.66 ± 17.64 ml/minuto, con un valor mínimo de 36 ml/minuto y un máximo de 126 ml/minuto. La distribución por etapas de función renal según *The National Kidney Foundation*¹¹ fue para la etapa 1, 20 casos (16.7 %); etapa 2, 89 casos (74.2 %); etapa 3, 11 casos (9.2 %); etapas 4 y 5, ningún caso (cuadro V).

La frecuencia de fracturas en nuestra población fue de 20 casos (16.7 %) contra 100 (83.3 %) en los que se negó dicho antecedente durante el interrogatorio.

Cuadro I. Distribución por grupos de edad de las pacientes incluidas en el estudio

Edad (años)	Casos	%
60-64	46	38.3
65-69	33	27.5
70-74	18	15.0
75-79	15	12.5
80 o más	8	6.7
Total	120	100.0

Cuadro II. Somatometría de pacientes incluidas

n = 120	Mínimo	Máximo	Media	DE
Talla (m)	1.32	1.68	1.51	± 0.06
Peso (kg)	41	80	58.3	± 7.70
IMC	17.15	36.03	25.4	± 3.10

IMC = índice de masa corporal, DE = desviación estándar.

Cuadro III. Valores obtenidos del T Score de las densitometrías de cadera (cuello femoral) en las 120 pacientes incluidas

n = 120	Mínimo	Máximo	Media	DE
T score	-4.67	0.07	-2.12	± 0.87
% pérdida	0	53	27.8	± 11.3

DE = desviación estándar.

También se preguntó sobre el uso de bifosfonatos como tratamiento de osteoporosis, encontrando 48 pacientes (40 %) con uso activo de dichos fármacos.

Se identificó una diferencia significativa entre los valores de la densitometría ósea de columna con la función renal existente, observándose que entre menor grado de función renal, peores valores en la densitometría (T score) ($F = 4.860$, $p = 0.009$). Al obtener dichos resultados aplicamos pruebas *post hoc* para analizar cada grupo, encontrando una diferencia significativa entre la densitometría de las pacientes con función renal en etapa 3 (afectación moderada) y la de los otros grupos. No se identificaron diferencias significativas entre la función normal y la afectación leve (etapas 1 y 2), ni entre las densitometrías de cadera y la función renal (cuadro VI).

Cuadro IV. Valores obtenidos del T Score de las densitometrías de columna (segmento L1-L4)

n = 120	Mínimo	Máximo	Media	DE
T score	-5.80	-1.22	-3.1	± 0.71
% pérdida	13	58	33.1	± 7.80

DE = Desviación estándar.

Cuadro V. Función renal por etapas

Estadificación	Filtrado glomerular (ml/minuto)	Casos
I (normal)	> 90	20 (16.7 %)
II (leve)	89-60	89 (74.2 %)
III (moderado)	59-30	11 (9.2 %)
IV (severo)	29-15	0 (0 %)
V (falla renal)	< 15	0 (0 %)
Total		120 (100 %)

Los cinco estadios de la función renal según *The National Kidney Foundation* y su equivalente en ml/minuto del filtrado glomerular, así como el número de casos correspondientes a cada estadio.

Cuadro VI. Pruebas *post hoc* (Scheffe)

Etapas de función renal	p
Estadio 1 vs Estadio 2	0.987
Estadio 1 vs Estadio 3	0.044
Estadio 2 vs Estadio 1	0.987
Estadio 2 vs Estadio 3	0.010
Estadio 3 vs Estadio 1	0.044
Estadio 3 vs Estadio 2	0.010

Se aprecia solo diferencia significativa a partir de estadio 3 en comparación con los otros.

Al buscar la relación entre la función renal y el antecedente de fractura no se encontró que ésta fuese estadísticamente significativa en ninguno de los grupos etarios, ni en relación a los estadios de afección renal ($p = 0.223$).

Discusión

Los factores asociados a la disminución de la densidad mineral ósea son múltiples y aún no están totalmente estudiados. Existen múltiples teorías que involucran los aspectos multifactoriales de la enfermedad (genéticos, hormonales, ambientales, etcétera),^{9,13} y que en general se traducen en un desequilibrio entre la resorción y la formación ósea. Diversos estudios han intentado relacionar la función renal con las alteraciones en la densidad mineral y con la incidencia de fracturas y caídas.

En la enfermedad crónica renal, el filtrado glomerular disminuye por debajo de $60 \text{ ml/minuto}/1.73 \text{ m}^2$ ($< 50\%$ de la función renal normal), produciendo alteraciones en el metabolismo óseo, ya que el fosfato es retenido por el riñón y se disminuye la capacidad renal de retener calcio. Esto condiciona aumento en los niveles séricos de parathormona para mantener normales los niveles de calcio iónico sérico a expensas de resorción de hueso.^{3,14}

Por otra parte, el calcitriol o 1,25 dihidroxivitamina D interviene en la regulación de la homeostasis del calcio y el fósforo, así como en el remodelado óseo, controlando los niveles séricos de parathormona, regulando la absorción intestinal de calcio y fósforo y aumentando la producción de segundos mensajeros en osteoblastos. Esta hormona es activada mediante hidroxilación enzimática a nivel del túbulo renal proximal, por lo que pacientes con enfermedad crónica renal presentan alteraciones del metabolismo de esta vitamina y disminución de los niveles séricos.¹⁵

Sin embargo, existen pocos datos de la relación entre pérdida ósea y afección renal subclínica; además, la mayoría de los estudios incluye poblaciones no homogéneas en cuanto a grupos de edad, sin determinar comorbilidades asociadas, con resultados controversiales.

Para calcular la función renal, el valor más adecuado es la tasa de filtración glomerular. Los valores normales de filtración glomerular se relacionan con la edad, el sexo y la superficie corporal ($130 \text{ ml/minuto}/1.73 \text{ m}^2$ en hombres jóvenes, y $120 \text{ ml/minuto}/1.73 \text{ m}^2$ para mujeres jóvenes). Estos valores disminuyen normalmente durante el envejecimiento; en la práctica clínica se calculan a partir de la tasa de depuración de algún marcador exógeno o endógeno, como la creatinina, marcador endógeno libremente filtrado por el glomérulo, y en diversos estudios se constata la similitud entre los valores de depuración de creatinina con la tasa de filtrado glomerular.

Para determinar la función renal, la mayoría de los análisis existentes utilizan fórmulas para calcular la tasa de filtración glomerular, entre las cuales las más empleadas están la de Cockcroft-Gault y la MDRD (*modification of diet in renal*

disease). La primera fue desarrollada en 1973 y ha demostrado su efectividad para determinar una relación entre la creatinina sérica como marcador endógeno y el funcionamiento renal subyacente, sin embargo, tiende a sobreestimar la función renal, sobre todo en pacientes ancianos y obesos.

La fórmula MDRD fue desarrollada en 1999 y modificada en 2005 después del cálculo en 1628 pacientes con enfermedad crónica renal, en los cuales se incluyó la corrección dependiendo de la superficie corporal total y el uso del valor estandarizado de la creatinina sérica.¹⁰ Es controversial cuál fórmula es más exacta, sin embargo, algunas investigaciones sugieren que la fórmula Cockcroft-Gault es menos precisa en personas mayores y otras cuestionan la superioridad de la MDRD sobre Cockcroft-Gault en este tipo de población. Nosotros consideramos que debido al tipo de población incluida y a las recomendaciones emitidas por Stevens¹⁰ en el 2006 para el estudio de la función renal, la fórmula MDRD era la más adecuada para el presente estudio.

En cuanto a lo referido en la literatura sobre la función renal y los diversos factores que competen a la osteoporosis y las fracturas, podemos mencionar inicialmente a Klawansky y colaboradores,¹⁶ quienes analizaron la relación entre edad, función renal y densidad mineral ósea en una cohorte de pacientes obtenidas del NHANES-III, utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault; encontraron una relación significativa entre la función renal por debajo de 65 ml/minuto y la incidencia de fracturas y caídas. Cabe señalar que la cohorte analizada se basó en un estudio multicéntrico en Estados Unidos que incluyó solo población de origen caucásico, y que durante la selección de las pacientes únicamente se tomaron como criterios para diagnóstico de osteoporosis los valores obtenidos mediante densitometría ósea, sin excluir a pacientes con diagnóstico de osteoporosis secundaria ni evaluar otras variables como comorbilidad o medicamentos que influyeran en los resultados.

Posteriormente, y de igual manera basándose en la cohorte de pacientes del NHANES-III, Hsu y colaboradores¹⁷ describieron que los pacientes con mayor afección de la función renal tenían peores valores de densidad ósea femoral. Sin embargo, la función renal no pudo establecerse como factor de riesgo independiente, y encontraron una fuerte asociación con otras covariables como edad, peso y talla, debido a la correlación existente entre la respuesta de formación ósea y las cargas mecánicas a las que se somete.

Dukas y colaboradores¹⁸ identificaron en su población de estudio que cerca de 61% de mujeres con osteoporosis tenía alteraciones de leves a moderadas en la función renal y 24% tenía compromiso severo.

Por otra parte, Ensrud y colaboradores⁷ investigaron la relación entre las fracturas de origen osteoporótico (de cadera y vertebral) y la función renal mediante la aplicación de la fórmula Cockcroft-Gault y MDRD, comparando los resultados obtenidos con controles. Encontraron una relación significativa entre la función renal obtenida por fórmula de Cockcroft-Gault y la incidencia de fracturas trocántéricas, pero al realizar la misma

correlación mediante la fórmula MDRD no identificaron diferencias estadísticamente significativas.

Por último, hacemos mención del estudio de Jassal y colaboradores,¹⁹ quienes analizaron la función renal, la densidad mineral ósea y la incidencia de fracturas osteoporóticas en adultos mayores, así como la interrelación entre dichas variables. Registraron que 61.7 % de la población presentaba decremento de la función renal en etapa 2 y 30.9 % en etapa 3. Así mismo, encontraron asociación significativa entre la función renal de los pacientes en etapa 3 y la densidad mineral de ósea; sin embargo, no hallaron relación significativa de la función renal y la incidencia de fracturas.

Con todo lo anterior, podemos observar resultados controversiales en las diversas investigaciones efectuadas hasta la fecha. Nuestro estudio coincide con los resultados obtenidos por Jassal y colaboradores,¹⁹ con lo que confirmamos que al relacionar los valores densitométricos de columna de pacientes con osteoporosis primaria con la función renal, existe una relación estadísticamente significativa en los pacientes que se encontraban en etapa 3 (afección moderada), sin hallar correlación entre los demás estadios de función renal y la densidad mineral ósea. Esto probablemente se explique debido a que es necesario que la función renal caiga por debajo de 50 % del filtrado glomerular (después de la etapa 3) para que las alteraciones en el metabolismo óseo comiencen a hacerse aparentes. En etapas 1 y 2, aun con daño renal, se logra mantener dentro de niveles aceptables la homeostasis de minerales, que al alterarse detonan la cascada de hiperparatiroidismo secundario.

De igual manera, no identificamos correlación significativa al estudiar la función renal de las pacientes con la incidencia de fractura. Esto se explica por la compleja etiología multifactorial de las fracturas independientemente de la densidad mineral ósea, las cuales ocurren por una combinación de daño y fragilidad ósea intrínseca. El daño proviene generalmente de una combinación de caídas, alteración de reflejos posturales y disminución de los tejidos blandos durante el envejecimiento, que no protege las prominencias óseas durante el impacto. La fragilidad ósea se da por una baja densidad de masa ósea, alteración de la microarquitectura de las trabéculas y daño por fatiga acumulada.²⁰

Además, es importante hacer énfasis en que la valoración densitométrica de las pacientes con osteoporosis no incluye el estudio de las alteraciones a nivel del componente orgánico del hueso, sobre todo de las alteraciones a nivel del colágeno tipo I, que también se asocian a la fisiopatología de la enfermedad.^{21,22}

Ninguna de nuestras pacientes se encontró en estadios 4 o 5 de alteraciones en la función renal. Sin embargo, debemos tomar en cuenta que para el estudio de la función renal, las concentraciones de creatinina sérica y el cálculo secundario con fórmulas basadas en sus niveles pueden considerarse una medida no del todo fiable en personas mayores debido al decremento de la masa muscular y las alteraciones en el metabolismo de la creatinina que se aprecian con la edad.

Será importante monitorear la función renal de todas nuestras pacientes debido a que los bifosfonatos, fármacos frecuentemente utilizados en el tratamiento para osteoporosis, se eliminan en su totalidad por excreción renal sin metabolismo previo en el organismo, lo que ha llevado a algunos autores a contraindicar su uso cuando la función renal cae por debajo de 35 ml/minuto/1.73 m², ya que pueden ocasionar hipocalcemia y elevación de los niveles de hormona paratiroidea en pacientes con deficiencia de vitamina D (alteración ya de por sí frecuente en la población senil e indiscutiblemente presente en pacientes con insuficiencia renal).

Conclusiones

Existe relación significativa entre la disminución de la densidad mineral ósea de columna y el deterioro moderado de la función renal de las pacientes con osteoporosis primaria, sin encontrar alteraciones en etapas leves de disminución de la función renal. No fue significativa la relación de la función renal con la incidencia de fracturas en esta población.

Consideramos importante continuar monitoreando a nuestras pacientes para su oportuna atención, así como aumentar la muestra de las mismas para estudiar la relación entre los diferentes grupos, incluyendo pacientes con afección renal severa, y complementar el análisis con valoraciones de parathormona y vitamina D. Es importante señalar que las pacientes sometidas a tratamiento con antirresortivos del tipo bifosfonatos, requerirán un seguimiento más estricto para detectar alteraciones del metabolismo óseo y homeostasis mineral.

Referencias

1. Moe SM. Vascular calcification and renal osteodystrophy relationship in chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest* 2006;36:51-62.
2. Ersoy F. Osteoporosis in the elderly with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2007;39:321-331.
3. Drinka P. The importance of parathyroid hormone and vitamin D status in the treatment of osteoporosis and renal insufficiency. *J Am Med Dir Assoc* 2004;5:382-386.
4. Buchanan JR, Myers C, Greer R. Effect of declining renal function on bone density in aging women. *Calcif Tissue Int* 1988;43:1-6.
5. Fried L, Shlipak M, Stehman-Breen C, Mittalhenkle A, Seliger S, Sarnak M, et al. Kidney functions predicts the rate of bone loss in older individuals: The Cardiovascular Health Study. *J Gerontol* 2006;71:743-748.
6. Negri AL, Lombas C, Zanchetta JR. Relación entre función renal y densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas que realizan evaluación de masa ósea. *Nefrología* 2006;26:206-211.
7. Ensrud K, Lui LY, Taylor B, Ishani A, Shlipak M, Stone K, et al. Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Arch Intern Med* 2007;167:133-139.
8. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4431-4437.

9. Reza A, Vergara A, Mendoza V, Martínez C, Zúñiga S, Leo H, et al. Osteoporosis. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Rev Endocrinol Nutr* 2004;12:123-163.
10. Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing kidney function. Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-2483.
11. Verhave J, Fesler P, Ribstein J, Cailar G, Mimran A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005;46:233-241.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-S266.
13. Riggs BL. Overview of osteoporosis. *West J Med* 1991;154:63-77.
14. Hamano T, Osetoa S, Fujiia N, Itoa N, Katayamab M, Horioa M, et al. Impact of lowering dialysate calcium concentration on serum bone turnover markers in hemodialysis patients. *Bone* 2005;36:909-916.
15. Khan S. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism among patients with chronic kidney disease. *Am J Med Sci* 2007;333:201-207.
16. Klawansky S, Komaroff E, Cavanaugh P, Mitchell D, Gordon M, Connelly J, et al. Relationship between age, renal function and bone mineral density in the US population. *Osteoporos Int* 2003;14:570-576.
17. Hsu C, Cummings S, McCulloch C, Chertow G. Bone mineral density is not diminished by mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002;61:1814-1820.
18. Dukas L, Schacht E, Stähelin H. In elderly men and women treated for osteoporosis a low creatinine clearance of <65 ml/min is a risk factor for falls and fractures. *Osteoporos Int* 2005;16:1683-1690.
19. Jassal S, Von Muhlen D, Barrett-Connor E. Measures of renal function, BMD, bone loss, and osteoporotic fracture in older adults: The Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* 2007;22:203-210.
20. Heaney RP. Pathophysiology of osteoporosis. *Am J Med Sci* 1996;312:215-216.
21. Hughes DE, Dai A, Tiffie JC. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF-beta. *Nat Med* 1996;2:1132-1136.
22. Werth VP. Glucocorticoid-induced osteoporosis. Evaluation, prevention, and treatment. *J Clin Rheumatol* 1997;3:S69-S73.