



Estudio de minimización de costes del uso de P1NP en el paciente trasplantado renal

Ventura Orriols E

Hospital Germans Trías i Pujol. Badalona, Barcelona.
emmaventura@hotmail.com

Resumen

Introducción: Los pacientes trasplantados renales se consideran población de alto riesgo para la aparición de osteoporosis y para la enfermedad cardiovascular. Una de las mayores complicaciones en estos pacientes es la elevada incidencia de la aparición de osteoporosis durante el año posterior al trasplante, llegando a disminuir la densidad mineral ósea de un 3% a un 7%¹. Actualmente, también se sabe que la segunda complicación asociada al trasplante renal es debida a la patología cardiovascular. Esta es responsable del 50% de los casos de muerte por cardiopatía isquémica, debida en gran parte a la alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, HTA, diabetes, dislipemia, hipertrofia ventricular izquierda, metabolismo fosfocálcico y anemia en esta población².

Objetivo: En el trabajo actual nos centraremos en realizar un estudio de minimización de costes sobre el uso del marcador P1NP en relación a las pruebas diagnósticas establecidas hasta el momento: la densitometría ósea (DEXA) y la ultrasonografía carotídea (GIM), viendo así el ahorro económico que supondría la inclusión de P1NP como un nuevo factor de riesgo a considerar antes del trasplante renal.

Material y métodos: Para el estudio se analizó una población de 90 individuos (60 hombres, 30 mujeres) con una edad media y desviación estándar de 55 ± 15 años, sometidos a un trasplante renal en el hospital Germans Trías i Pujol. El estudio de P1NP se realizó mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia automatizado, en el analizador Modular Analytics E170 de Roche Diagnostics. El estudio del hueso se realizó mediante el valor de la densidad mineral ósea (DMO) en cadera lumbar, columna total y cuello de fémur, mediante el Densitómetro Lunar Prodigy (General Electric). La medición del estado cardiovascular se realizó mediante ultrasonografía carotídea (US), realizada con un sistema Duplex-Doppler color (Acuson Sequoia 512). Los costes revisados en este estudio hacen referencia tanto a las pruebas diagnósticas como a los costes de infraestructura tanto de personal como de revisión y mantenimiento. Los beneficios en este estudio se entienden como la cantidad de euros ahorrada al utilizar la opción del P1NP frente a la realización de las pruebas estándar hasta el momento.

Resultados: el ahorro final con el uso de P1NP es de 3088,79 €.

Conclusión: la determinación de P1NP es suero en situación pretrasplante, utilizando dos puntos de corte distintos, predeciría la probabilidad del paciente a tener complicaciones de tipo óseas y/o cardiovasculares, siendo una opción más económica que la realización de las pruebas diagnósticas hasta el momento.

Palabras clave: Propéptido amino-terminal del colágeno tipo I, Osteoporosis, Densitometría ósea, Ultrasonografía carotídea.

Cost minimization study of the use of P1NP in renal transplant recipient

Abstract

Introduction: Kidney transplant patients are considered high-risk population for the occurrence of osteoporosis and cardiovascular disease. One of the major complications in these patients is the high incidence of the onset of osteoporosis in the year after transplantation, leading to decreased bone mineral density from 3 to 7%¹. There is also now known that the second complication after renal transplant is due to cardiovascular disease. It is responsible for 50% of cases of death from ischemic heart disease, due in large part to the high prevalence of cardiovascular risk factors, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, left ventricular hypertrophy, phospho-calcium metabolism and anemia in this population².

Objective: In the current work we focus on a study to minimize the cost on the use of marker P1NP in relation to diagnostic tests established so far: bone densitometry (DEXA) and carotid ultrasonography (GIM), and seeing the cost savings which would be the inclusion of P1NP as a new risk factor to consider before renal transplantation.

Material and methods: For the study examined a population of 90 individuals (60 men, 30 women) with a mean age and standard deviation of 55 ± 15 who underwent a kidney transplant at the Hospital Germans Trias i Pujol. P1NP study was performed using electrochemiluminescence immunoassay automated on the analyzer Modular Analytics E170, Roche Diagnostics. The study of bone was performed using the value of bone mineral density (BMD) in lumbar hip, total spine and femur neck, using the Lunar Prodigy densitometer (General Electric). The measurement of cardiovascular status was performed by carotid ultrasonography (U.S.), made with a color-Doppler Duplex system (Acuson Sequoia 512). Costs reviewed in this study refers to both diagnostic tests for the infrastructure costs of both personnel and maintenance. The benefits in this study are understood as the amount of euros saved by using the option P1NP against the performance of standard tests to date.

Results: The final savings using P1NP is €3,088.79.

Conclusion: The determination of serum P1NP situation is pre-transplant, using two different cutoff points, predict the likelihood of the patient for complications of bone type and/or cardiovascular disease, being a cheaper option that the implementation of diagnostic tests to date.

Keywords: Propet amino-terminal collagen type I, Osteoporosis, Bone densitometry, Carotid ultrasound.

Introducción

Los pacientes trasplantados renales se consideran población de alto riesgo para la aparición de osteoporosis y para la enfermedad cardiovascular.

Una de las mayores complicaciones en estos pacientes es la elevada incidencia de la aparición de osteoporosis durante el año posterior al trasplante, llegando a disminuir la densidad mineral ósea de un 3% a un 7%¹. Esta disminución afecta principalmente al hueso trabecular de la columna lumbar y al fémur proximal. La disminución de la DMO se atribuye principalmente a la terapia inmunosupresora así como a la presencia de hiperparatiroidismo persistente, la aparición de osteodistrofia renal y la terapia insulina dependiente².

Actualmente también se sabe que la segunda complicación asociada al trasplante renal es debida a la patología cardiovascular. Esta es responsable del 50% de los casos de muerte por cardiopatía isquémica, debida en gran parte a la alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, HTA, diabetes, dislipemia, hipertrofia ventricular izquierda, metabolismo fosfocálcico y anemia en esta población³.

Fracturas óseas en el trasplantado renal

La alta tasa de pérdida ósea es la responsable de la elevada prevalencia (7% a 20%) e incidencia (3% a 4%) por año de fracturas patológicas en el enfermo trasplantado. Las fracturas suelen ocurrir en el postrasplante tardío preferentemente a nivel de pies y tobillos^{3,4}. Actualmente la prueba *gold estándar* para su diagnóstico es la densitometría ósea (DEXA). Diferentes estudios encontrados en la literatura han demostrado que los valores de la densitometría son más bajos en aquellos pacientes con fractura existiendo un so-

lapamiento de valores con el grupo sin fractura tanto a nivel de columna como de cadera. Esto sugiere que el valor predictivo de la DEXA para la fractura es inferior en la población trasplantado que en la población general.

Patología cardiovascular en el trasplantado renal

La enfermedad cardiovascular es más frecuente en los pacientes trasplantados renales que en la población general y la incidencia se incrementa al aumentar la supervivencia del injerto. La forma más frecuente de presentación de enfermedad vascular es la cardiopatía isquémica (6% a 14%) seguida de arteriopatía periférica, (2,7% a 6%) y la enfermedad cerebrovascular (1,4% a 2,6%)². Parece lógico pensar que el estudio de la enfermedad coronaria asintomática previa al trasplante debería ser una práctica prioritaria, aunque sabemos que actualmente no lo es. Esto es debido en gran parte a la falta de consenso sobre cual debería ser la pauta de actuación antes de incluir a los pacientes en lista de espera para el trasplante renal. The American Society of Transplantation publicó unas recomendaciones en el *screening* de cardiopatía isquémica en el paciente pretrasplante². Sin embargo, persiste además una controversia en la utilidad de test no invasivos para el *screening* de enfermedad coronaria en pacientes pretrasplante, ya que hasta el momento la ultrasonografía carotídea es la prueba definitiva en el diagnóstico y la presencia de estenosis⁵.

P1NP

El propéptido amino-terminal del colágeno tipo I (P1NP) es una proteína circulante liberada por los osteoblastos durante el proceso de síntesis del colágeno tipo I.

La molécula de colágeno I se sintetiza en el interior de los osteoblastos en

forma de su precursor el procolágeno I. Este al ser liberado en el interior de los osteoblastos produce la escisión de sus dos extremos amino y carboxi-terminal, dando lugar a dos proteínas diferentes en el líquido extracelular:

- Extremo amino-terminal: P1NP.
- Extremo carboxi-terminal: PCNP.

Lógicamente, la cantidad de colágeno sintetizada es proporcional a las concentraciones de P1NP y PCNP encontradas en suero⁶.

Se ha visto que P1NP presenta mayor sensibilidad que PCNP a las alteraciones del hueso.

En un estudio anterior demostramos la utilidad de este marcador en la prevención de la aparición de osteoporosis y aterosclerosis subclínica en este colectivo de trasplantados renales. Antes de proceder al trabajo que presentamos "Estudio de minimización de costes del uso de P1NP en el paciente trasplantado renal", haremos un pequeño recordatorio de las conclusiones obtenidas anteriormente.

P1NP y remodelado óseo

El estudio anterior ponía de manifiesto que P1NP en pretrasplante podría ser útil como marcador de osteoporosis y/o osteopenia independiente de edad, sexo, dosis de glucocorticoides y concentraciones de PTH. Los pacientes con valores de P1NP superiores al percentil 75 (409 ng/ml) tiene diez veces mayor riesgo de presentar una patología ósea. Así pues podríamos decir que el valor de P1NP en pretrasplante podría ser de utilidad para detectar aquellos pacientes que en condición pretrasplante poseen una mayor pérdida de masa ósea pudiéndose utilizar como marcador basal.

P1NP y aterosclerosis subclínica

Del estudio anterior se concluye que los pacientes con valores de grosor de la íntima media (GIM) patológicos ($> 0,80$) poseen un P1NP más elevado que la población normal. Así pues, en el análisis multivariante realizado, variable dependiente GIM $> 0,80$ y covariables P1NP percentil 80 (505,3 ng/ml), edad sexo y moléculas de inflamación, el factor más sensible a la presencia de aterosclerosis subclínica es P1NP con una probabilidad 14 veces mayor.

Objetivo

Con todo lo expuesto anteriormente sobre el uso de este nuevo marcador de remodelado óseo, pensamos que P1NP podía tener aplicación en el cribado de la osteoporosis y de la patología cardiovascular en el paciente trasplantado renal. En el trabajo actual "Evaluación económica del uso de P1NP en el paciente trasplantado renal" nos centraremos en realizar un estudio de minimización de costes sobre el uso del marcador en relación a las pruebas diagnósticas establecidas hasta el momento DEXA y GIM.

Material y métodos

Población estudiada

Para el estudio se analizó una población de 90 individuos (60 hombres, 30 mujeres) con una edad media y desviación estándar de 55 ± 15 años, sometidos a un trasplante renal en el hospital Germans Trias i Pujol durante el periodo de marzo de 2004 a marzo de 2007. Un 17,6% de la población presentaba diabetes mellitus antes del trasplante. Debido a que la población diabética posee un mayor estado inflamatorio, en el análisis de regresión logística se tuvo en cuenta

solamente la población no diabética. Un 64% de los pacientes presentaron una alteración de la densidad mineral ósea, mediante una densitometría ósea (DEXA) y el 36% restante no presentaron patología alguna. Un 40,2% de los pacientes si presentaban placa de ateroma y el 33,9% tenían valores de GIM superiores a 0,80 mm, punto de corte establecido en la literatura como normal.

P1NP

El estudio se realizó mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia automatizado, en el analizador Modular Analytics E170 de Roche Diagnostics, intervalo de medición de 5-1200 ng/ml y coeficiente de variación de 3,8%.

Densitometría (DEXA)

Su estudio se realizó mediante el valor de la densidad mineral ósea (DMO) en cadera lumbar, columna total y cuello de fémur, mediante el Densitómetro Lunar Prodigy (General Electric). Se clasificó la población en hueso normal o patológico en función del valor de T, parámetro que refleja el riesgo de fractura y que permite segmentar la población en pacientes normales $T \geq -1SD$, pacientes osteopénicos T entre $-1SD$ a $-2,5 SD$ y osteoporosis $T \leq -2,5SD$ según el criterio establecido por la OMS y los criterios Internacional Society of Clinical Densometry.

El grosor de la íntima media (GIM)

La medición se realizó mediante ultrasonografía carotídea (US), realizada con un sistema Duplex-Doppler color (Acuson Sequoia 512) durante el primer mes del trasplante. Se utilizó un transductor de señal de alta resolución de 7,5 a 14 Mhz de frecuencia en modo B para la imagen en tiempo real y de 3,5 Mhz para el estudio del Doppler. Se analizó las

arterias carótidas mientras el paciente se encontraba en posición supina con el cuello extendido. Los vasos se escanearon utilizando las secciones anterior-oblicua, lateral, posterior-oblicua y transversa. En la ecografía carotídea se analizaron tres segmentos: la arteria carótida común, la externa y la interna. El GIM corresponde a la distancia existente entre la luz de la íntima carótida y la media adventicia de la pared distal.

Prueba de cribado

La prueba que se propone en este estudio es la determinación en el momento pretrasplante de P1NP sérico. Para ello proponemos dos puntos de corte diferentes, el punto de corte P1NP percentil 75 (409 ng/ml) con sensibilidad de 33% y especificidad de 90% y el punto de corte P1NP percentil 80 (505,3 ng/ml) con sensibilidad de 44% y una especificidad de 11%.

Los datos surgen del estudio anteriormente ya descrito. Debido al pequeño número de pacientes los valores de sensibilidad y especificidad no son los más deseados, pensamos que con un mayor población a estudio los resultados serían más prometedores.

Identificación de los costes

Los costes revisados en este estudio hacen referencia tanto a las pruebas diagnósticas como a los costes de infraestructura tanto de personal como de revisión y mantenimiento.

Todos los datos utilizados han sido facilitados por el Hospital Germans Triás y Pujol y los salarios se han recogido de las tablas salariales del Ministerio de Ciencia de la salud, actualizadas para 2010.

En este trabajo se ha tenido en cuenta los siguientes costes:

- Coste de personal: se ha calculado el salario mínimo que debe percibir cada uno de los tipos de profesionales que intervienen en el proceso descrito (médico especialista, Enfermería y técnico de laboratorio).
- Costes estructurales: hace referencia a los costes fijos y semifijos que requiere un hospital para su funcionamiento diario (luz, agua, etc.).
- Coste de los mantenimientos de los equipos utilizados para realizar las pruebas diagnósticas. Aquí no se contemplan los costes de las reparaciones de los equipos al no poder disponer de una previsión de averías.
- Costes de la pruebas diagnósticas: costes referentes al uso de la densitometría y la ultrasonografía carotídea.
- Costes de material: los costes referentes al valor del reactivo y fungibles necesarios para la realización de la determinación de P1NP.

Identificación de los beneficios

Los beneficios en este estudio se entienden como la cantidad de euros ahorrada al utilizar la opción del P1NP frente a la realización de las pruebas estándar hasta el momento.

Los beneficios que hemos detectado con el uso de P1NP los resumimos así:

- El ahorro de realizar solamente una visita médica porque el tiempo de respuesta de P1NP (diez minutos en el analizador) hace compatible con que se pueda realizar la determinación el mismo día de la visita médica del paciente.
- El ahorro de la no emisión de un informe por parte de otro facultativo

para detallar los resultados obtenidos en la DEXA y GIM. Estas pruebas requieren de un especialista que interpreta los resultados y permite así que el médico los pueda entender de manera fácil. Con el uso de P1NP que proporciona un dato numérico nos ahorraríamos este especialista.

- Las revisiones y mantenimiento de el Modular EE-170 así como de los fungibles y recambios necesarios son coste 0 para el hospital, mientras que el Densitómetro Lunar y la ultrasonografía carotídea no son gasto 0.
- Ahorro de horas del personal, pues con el uso de P1NP un técnico de laboratorio puede realizar mayor número de pacientes que con el uso de las otras dos tecnologías.

Esto son algunos de los beneficios que hemos detectado con el uso de P1NP, pero hay otros beneficios menos cuantificables que deberían tenerse en cuenta como el ahorro de visitas al especialista que conlleva una mejora importante en la calidad de vida de los pacientes y la mayor facilidad y comodidad del paciente a tener solo que realizar una extracción de sangre.

Resultados

Costes

- Costes de personal:
 - Salario medio de un médico especialista: 1679,17 €.
 - Salario medio de un enfermero: 1511,25 €.
 - Salario medio de un técnico de laboratorio: 1128,56 €.

- Costes estructurales: estos costes hacen referencia al pago cada mes por parte del hospital de luz, agua, teléfono, red informática etc. Estos costes independientes al uso de una u otra alternativa, así que solo los nombraremos pero para los cálculos no se tendrán en cuenta.
- Costes de los equipos automatizados (revisiones y/o mantenimientos preventivos):
 - Costes del Modular EE-170 de Roche Diagnostics: 0 €, la casa comercial cubre los gastos.
 - Costes de el densitómetro Lunar Prodigy: una revisión anual gratuita y dos mantenimientos semestrales de 150 € cada uno de ellos.
 - Coste de la ultrasonografía carotídea US: dos revisiones anuales gratuitas y tres mantenimientos anuales donde el coste depende de los fungibles cambiados. De media calcularemos unos 200 €.
- Costes de las pruebas diagnósticas:
 - Coste medio de una densitometría con el Densitómetro Lunar de Prodigy es de: 40,61 €.
 - Coste medio de la ultrasonografía carotídea es de 49,06 €.
 - Coste medio de una determinación de P1NP es de 7,49 €.
- Coste del material y fungibles:
 - Coste de calibradores, controles y fungibles necesarios para el analizador Modular EE-170 de Roche Diagnostics es de 0 €.
 - Coste de los fungibles necesarios para el Densitómetro Lunar Prodigy ascienden a 700 €.
 - Coste de los fungibles para la ultrasonografía carotídea ascienden a unos 850 €.

Costes totales del uso de las pruebas diagnósticas actuales DEXA y GIM

Costes del uso de DEXA y GIM

- Personal: se requiere un enfermero para la realización de la prueba y un facultativo para la interpretación de sus resultados:

1679,17 € + 1511,25 € = 3190,42 € de personal.

- Equipos: se requieren dos revisiones semestrales para el densitómetro y tres revisiones anuales para la ultrasonografía carotídea:

2 x 150 € + 3 x 200 € = 900 € revisiones equipos.

- Pruebas diagnósticas: el precio de realizar una DEXA y un GIM por paciente:

40,61 € + 49,06 € = 89,67 € pruebas diagnósticas/paciente.

- Costes de los fungibles: el precio de los recambios necesarios anuales para cada analizador:

700 € + 850 € = 1550 € fungibles.

Coste total opción DEXA + GIM = 5730,09 €.

Coste del uso DE P1NP

- Personal: se requiere un enfermero para la extracción de sangre y un

técnico de laboratorio para procesarlo:

1511,25 € + 1128,56 € = 2633,81 € en personal.

- Equipos: tanto las revisiones semestrales como sus mantenimientos corren a cargo de la empresa y su coste total aquí es 0 € en equipos.
- Pruebas diagnósticas: en este caso solo se contempla realizar una determinación pretrasplante del P1NP, con un coste de 7,49 € prueba/paciente.
- Coste de los fungibles: los costes de calibradores, reactivos y fungibles necesarios para en analizador corren a cargo de la empresa también, su coste es 0 € en fungibles,

Coste total opción de P1NP = 2641,3 €.

El Ahorro final con el uso de P1NP sería de 3088,79 €.

Discusión

Este estudio de minimización de costes pone de manifiesto la ventaja eco-

nómica que supondría el uso de P1NP como una prueba de cribado en el momento pretrasplante renal.

El problema principal de este estudio es el bajo número de pacientes recogidos, ya que al no poder referenciarlo a una población mayor la especificidad y sensibilidad de la prueba diagnóstica dejan mucho que desear. Aun así, nosotros creemos que el uso de este marcador podría tener utilidad como un primer cribado entre aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo a desarrollar patología osteoporótica y/o cardiovascular de aquellos que no en el momento pretrasplante. Así pues los pacientes con mayor riesgo serían susceptibles de un mayor control en su evolución posttrasplante y mayores medidas de prevención farmacológicas que a la larga supondrían un ahorro al sistema Sanidad español.

Sabemos que el enfermo trasplantado renal tiene un riesgo de fracturas osteoporóticas muy superior a la de la población general para su misma edad y sexo. Así bien se han definido unos factores de riesgo de fractura en el trasplante renal (tabla 1). Nosotros creemos que los niveles de P1NP superiores al percentil 75 (409 ng/ml) podrían incluirse como un factor de riesgo más^{3,4}. La

Tabla 1. Factores de riesgo de fractura con la incorporación de la determinación de P1NP

- Diabetes (tipo 1 y 2)	- Fractura pretrasplante
- Mujeres > 46 años y postmenopáusicas	- Índice de masa corporal bajo
- Duración de la diálisis	- P1NP > 409 ng/ml

Tabla 2. Recomendaciones para el cribado coronario de pacientes en pretrasplante renal

Riesgo cardiovascular		
Bajo	Medio P1NP > 505,3 ng/ml	Alto P1NP > 505,3 ng/ml
- Sin historial de insuficiencia cardiaca	- Historial de insuficiencia cardiaca	- Sintomatología de insuficiencia cardiaca
- No diabético	- Diabetes	- Diabético
- Edad menor de 50 años	- Edad menor de 50 años	- Edad superior a 50 años

facilidad, comodidad y rapidez de su determinación lo hacen todavía más ventajoso para su inclusión como prueba de cribado pretrasplante renal.

Actualmente no existe consenso sobre cuál debería ser la pauta de actuación en el estudio del riesgo cardiovascular antes de incluir los pacientes en lista de espera para el trasplante renal. The American Society of Transplantation publicó unas recomendaciones en el cribado de riesgo de patologías cardiovascular en el paciente pretrasplante, que actualmente son las más utilizadas² (tabla 2).

La propuesta de este estudio sería utilizar el valor de P1NP superior al percentil 80 (505,3 ng/ml) como prueba de cribado que pudiese ayudar en la estratificación de riesgo cardiovascular en el paciente pretrasplante renal.

En resumen, nosotros proponemos la inclusión de la determinación P1NP como prueba diagnóstica en el cribado del paciente trasplantado renal, siendo una opción segura y cómoda para el paciente así como económica para el sistema sanitario español, ya que el

estudio pone de manifiesto el ahorro económico que representa su determinación frente a otras pruebas diagnósticas (DEXA y GIM) mucha más costosas.

Conclusión final

El marcador P1NP es un buen marcador predictivo, independiente de edad y sexo, de alteraciones del metabolismo óseo y de la presencia de aterosclerosis subclínica en el paciente en situación pretrasplante renal. Con una determinación es suero antes del trasplante y utilizando dos puntos de corte distintos, podríamos predecir la probabilidad del paciente a tener complicaciones postrasplante de tipo óseas y/o cardiovasculares, siendo una opción más económica que la realización de las pruebas diagnósticas hasta el momento. Su valor incluido como un factor de riesgo más supondría un ahorro importante en el sistema Nacional de Salud Española.

Para finalizar exponemos el algoritmo diagnóstico que nosotros proponemos para el cribado del paciente pretras-

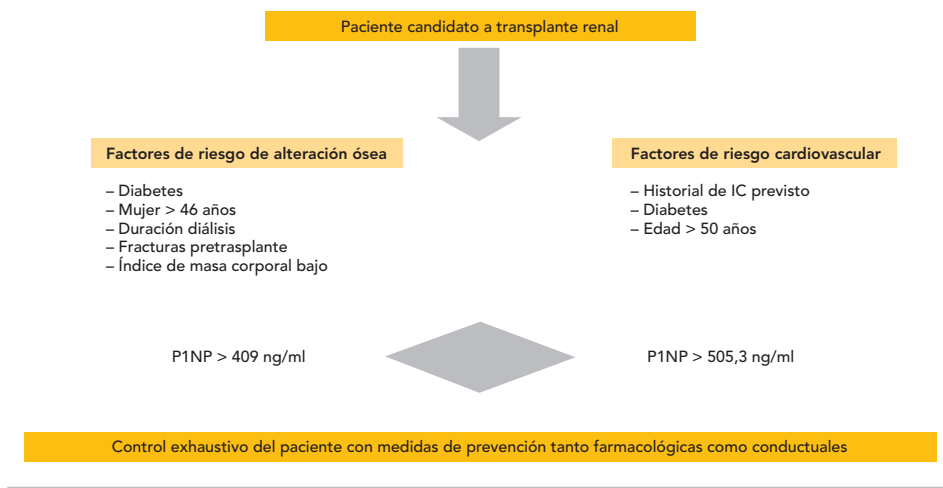


Fig. 1. Algoritmo del cribado del paciente pretrasplante

Anexo 1. Costes más detallados

Coste referente al tiempo de respuesta de las pruebas:

- Técnico de laboratorio: trabaja de media 8 horas/día, cinco días a la semana, cuatro semanas al mes = 160 horas/mes.
Sueldo medio 1128,56 €/160 horas = 7,05 € por hora.
- Enfermero: calculamos también estas 160 horas.
Sueldo medio 1511,25 €/160 horas = 9,44 € por hora.
- Si realizar una determinación de P1NP representa diez minutos, podemos calcular que en una hora se pueden analizar seis pacientes:
Seis pacientes cuestan 7,05 € por hora del técnico.
- Si realizar una DEXA y/o GIM representa 30 minutos, podemos calcular que en una hora se analizan dos pacientes:
Dos pacientes cuestan 9,44 € por hora de enfermero.

Calculando para nuestra población de 90 pacientes:

- 90 pacientes se analizan en 15 horas con el uso del P1NP, así que 15 h x 7,05 €/h del técnico = 105,75 €.
- 90 pacientes se analizan en 30 horas con el uso las pruebas DEXA y/o GIM, así pues 30 horas x 9,44 €/h del enfermero = 283,20 €.

Ahorro final de P1NP:

283,20 € - 105,75 € = 177,45 €

Solo en nuestro estudio el uso del marcador P1NP habría conllevado un ahorro de 177,45 € en un total de 90 pacientes sin tener en cuenta los demás costes asociados a las pruebas diagnóstica DEXA y/o GIM.

plante renal (figura 1).

Bibliografía

1. Roe SD, Porter CJ, Godber IM, Hosking GJ, Cassidy MJ. Reduced bone mineral density in male renal transplant recipients: evidence for persisting hyperparathyroidism. *Osteoporos Int.* 2005;16:142-8.
2. Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, Fenollosa B, Pons F, Martínez de Osaba J et al. Factor involved in the loss of bone mineral density after Renal transplantation. *Transpl Proc.* 1995;27(4):2224-5.
3. Torres A, García S, Barrios Y, Hernández D, Lorenzo V. Alteraciones del metabolismo óseo tras el trasplante renal. *Nefrología.* 2003;23.
4. Palomar R, Ruiz JC. Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal. *Nefrología.* 2004;24 (Supl 6).
5. Harrison Medicina Interna 16.a ed. Vol. II, parte XI, cap. 261.
6. Moe SM, O'Neill KD, Duan D. Medial artery calcification in ESRD patients is associated with deposition of bone matrix proteins. *Kidney Int.* 2002;61:638-47.
7. Bostrom K, Watson KE, Horn S, Wortham C, Herman IM, Demer LL. Bone morphogenetic expression in human atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1993;4:1800-9.
8. Wada T, McKee MD, Steitz S, Giachelli CM. Calcification of vascular smooth muscle cell cultures: inhibition by osteopontin. *Circ Res.* 1999; 84(2):166-78.
9. De la Piedra C, Rubert M. El péptido aminoterminal del colágeno I (PINP), Un marcador de forma-

- ción ósea de gran utilidad en el estudio de diversas patologías del hueso. Roche Diagnostics informa. 2006.
10. Tsuchida T, Ishimura E, Miki T, Matsumoto N, Naka N, Jono S *et al.* The clinical significance of serum osteocalcin and N-terminal propeptide of type I collagen in predialysis patients with chronic renal failure. *Osteoporos Int.* 2005;16:172-9.
 11. Ueda M, Inaba M, Okuno S, Nagasue K, Kitatani K, Ishimura E *et al.* Clinical usefulness of the serum N-Terminal Propeptide of type I collagen as a marker of bone formation in Hemodialysis Patients. *Am J Kidn Dis.* 2002;40(4):802-9.
 12. Scytte S, Hansen M, Moller S, Junker P, Henriksen J, Hillingso J *et al.* Hepatic and renal extraction of circulating type I procollagen aminopropeptide in patients with normal liver function and patients with alcoholic cirrhosis. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;59:627-34.
 13. Melkko J, Hellevik T, Risteli L, Risteli J, Smedsrod B. Clearance of NH2-Terminal Propeptides of types I and III procollagen is a physiological function of the Scavenger receptors in liver endothelial cells. *J Exp Med.* 1994;179:405-12.
 14. Ersoy FF. Osteoporosis in the elderly with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(1):321-31.
 15. Tsuchida T, Ishimura E, Miki T, Matsumoto N, Naka H, Jono S *et al.* The Clinical significance of serum osteocalcin and N-terminal propeptide of type I collagen in predialysis patients with chronic renal failure. *Osteoporos Int.* 2005;16:172-9.
 16. Ueda M, Inaba M, Okuno S, Nagasue K, Kitatani K, Ishimura E *et al.* Clinical usefulness of the serum N-terminal propeptide of type I collagen as a marker of bone formation in hemodialysis patients. *Am J Kidn Dis.* 2002;40(4):802-9.
 17. Roe SD, Porter CJ, Godber IM, Hosking DJ, Cassidy MJ. Reduced bone mineral density in male renal transplant recipients: evidence for persisting hyperparathyroidism. *Osteoporos Int.* 2005;16:142-8.
 18. Kodras K, Haas M. Effect of kidney transplantation on bone. *Eur J Clin Invest.* 2006;36 (Suppl 2):S63-75.
 19. Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, Fenollosa B, Pons F, Martínez de Osaba MJ *et al.* Factors involved in the loss of bone mineral density after renal transplantation. *Transplantation Proceedings.* 1995; 27(4):2224-5.
 20. Torres A, García S, Barrios Y, Hernández D, Lorenzo V. Alteraciones del metabolismo óseo tras el trasplante renal. *Nefrología.* 2003;23 (Suppl 2):122-6.
 21. Albano L, Casez JP, Bekri S, Gigante M, Champenois I, Cassuto-Viguiet E *et al.* Comparaison des effets de la ciclosporine-A et du tacrolimus sur le métabolisme osseux des patients transplantés rénaux: une étude transversale chez 28 patients. *Nephrologie and Thérapeutique.* 2005;1: 115-20.
 22. Hernández MV, Guañabens N, Álvarez L, Monegal A, Peris P, Riba J *et al.* Immunocytochemical evidence on the effects of glucocorticoids on type I collagen Synthesis in human osteoblastic cells. *Calcif Tissue Int.* 2004;74:284-93.
 23. Parker CR, Freemont AJ, Blackwell

- PJ, Grainge MJ, Hosking DJ. Cross-sectional analysis of renal transplantation osteoporosis. *Journal of Bone and mineral research*. 1999;14(11):1943-51.
24. Grotz WH, Mundinger FA, Gugel B, Exner VM, Kirste G, Schollmeyer PJ. Bone mineral density after kidney transplantation. *Transplantation*. 1995;59(7):982-6.
 25. Paul G, Adrain C. Causes and consequences of increased arterial stiffness in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res*. 2007;30:97-107.
 26. Banks LM, Lees B, MacSweeney JE, Stevenson JC. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in post-menopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease? *Eur J Clin Invest*. 1994;24(12):813-7.
 27. Hak AE, Pols HA, van Hemert AM, Hofman A, Witteman JC. Progression of aortic calcification is associated with metacarpal bone loss during menopause: a population-based longitudinal study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(8):1926-31.
 28. Malluche HH, Ritz E, Lange HP. Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Int*. 1976;9:355-62.
 29. Raggi P, James G, Burke SK, Bommer J, Chassan-Taber S, Holzer H et al. Decrease in thoracic vertebral bone attenuation with calcium-based phosphate binders in hemodialysis. *J Bone Miner Res*. 2005;20(5):764-72.
 30. London GM, Marty C, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F. Arterial calcification and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc nephrol* 2004;15(7):943-51.
 31. Garraway WM, Stauffer RN, Kurland LT, O'Fallon WN. Limbs fractures in a defined population. Frequency and distribution. *Mayo Clin proc*. 1979;54(11):701-7.
 32. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J et al. Coronary arterial calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods and clinical implications. *Circulation*. 1996;94(5):1175-92.
 33. Merjanian R, Budoff M, Adler S. Coronary artery aortic wall and vascular calcification in nondialyses patients with type 2 diabetes and renal disease. *Kidney Int*, 2003;64:263-71.
 34. Qunibi WY, Abouzahr F, Mizani MR. Cardiovascular calcification in hispanic Americans with chronic kidney disease due type 2 diabetes. *Kidney Int*. 2005;68:271-77.
 35. Nagano M, Nakamura M, Sato K, Tanaka F, Segawa T, Hirumori K. Association between serum C-reactive protein level and pulse wave velocity: a population-based cross-sectional study in a general population. *Atherosclerosis*. 2005;180:189-95.
 36. Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D et al. Ecografía carotídea en la evaluación de la aterosclerosis subclínica. Distribución de valores del grosor de íntima media y frecuencia de placa de ateroma en una cohorte comunitaria española. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(20):770-4.