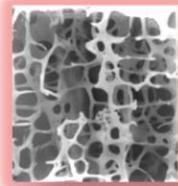
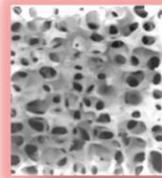


# Tratamiento de la Osteoporosis en la ERC

A Coruña, 28 Octubre 2022



**Jordi Bover** M.D., Ph.D., F.E.R.A.



**Germans Trias i Pujol**  
Hospital

**Badalona (Barcelona)**



## Conflictos de interés:

- Amgen
- Abbvie
- Sanofi
- CSL-Vifor (Sanifit)
- Astra-Zeneca
- Rubió
- GSK
- Bayer



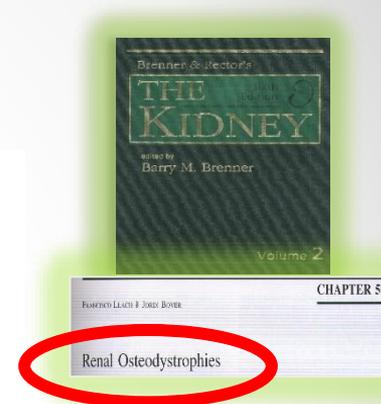
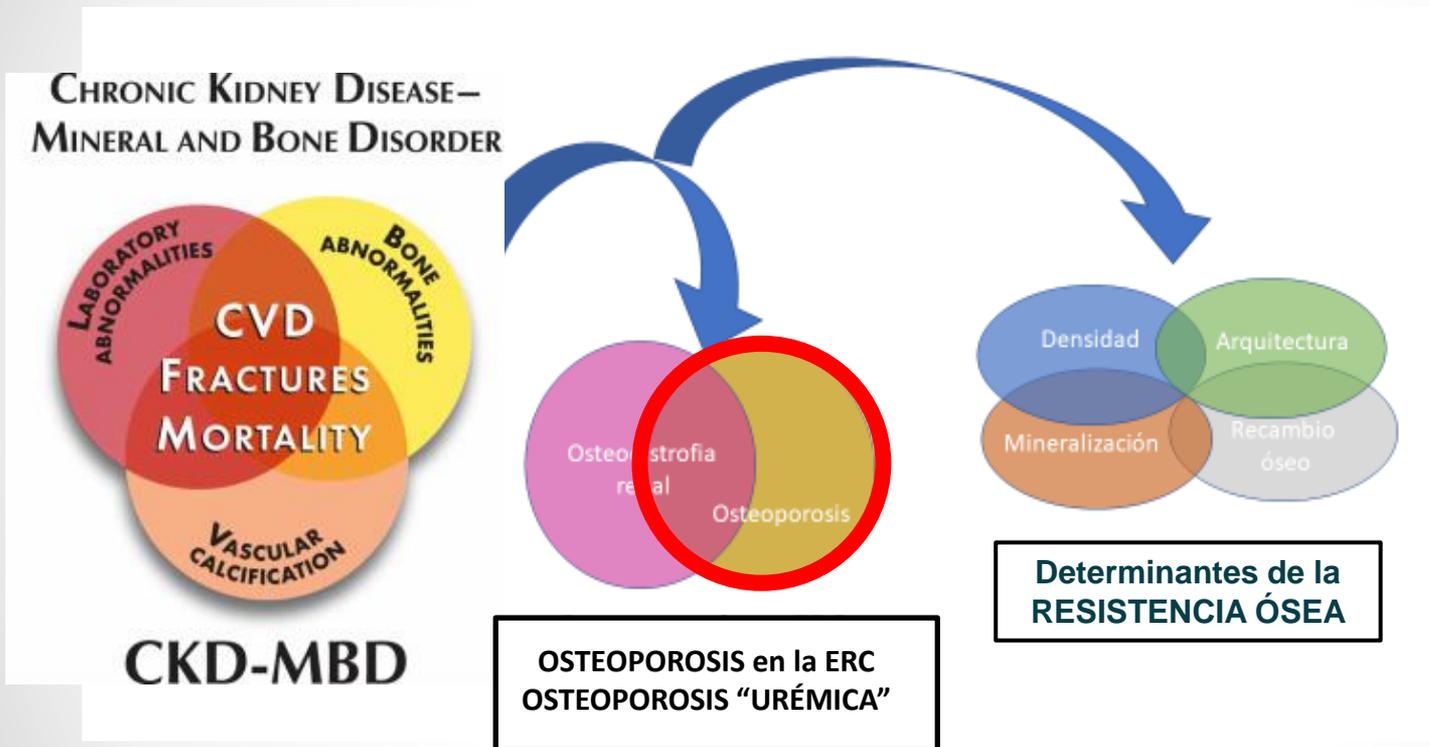
## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- 2) Diagnóstico y Tratamiento
- 3) Proyecto ERCOS
- 4) “Calidad” ósea
- 5) Conclusiones

## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- 2) Diagnóstico y Tratamiento
- 3) Proyecto ERCOS
- 4) “Calidad” ósea
- 5) Conclusiones

# Desde la Osteodistrofia Renal al complejo CKD-MBD:



# KDIGO 2009-2017 → S.E.N. 2022

## KDIGO 2009<sup>1</sup>

3.2.2 In patients with CKD stages 3-5D with evidence of CKD-MBD, we suggest that BMD testing **NOT BE PERFORMED ROUTINELY**, because BMD does not predict fracture risk as it does in the general population, and BMD does not predict the type of ROD **(2B)**.

3.2.1 In patients with CKD stages 3-5, it is reasonable to perform a **bone biopsy** in various settings including, but not limited to: unexplained fractures, persistent bone pain, unexplained hypercalcemia –hypophosphatemia, possible AI toxicity and **prior to therapy with bisphosphonates** in patients with CKD-MBD **(Not Graded)**.

**Multiple new prospective studies have documented that lower DXA BMD predicts incident fractures in patients with CKD stages 3a-5D. The order of these first two recommendations was changed since a DXA BMD result will impact the decision to do a bone biopsy.**

## KDIGO 2017<sup>2</sup>

3.2.1 In patients with CKD stages 3a-5D with evidence of CKD-MBD AND/OR RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS, **we suggest BMD testing TO ASSESS FRACTURE RISK IF RESULTS WILL IMPACT TREATMENT DECISIONS (2B)**.

3.2.2 In patients with CKD stages 3a-5D, it is reasonable to **PERFORM A BONE BIOPSY if knowledge** of the type of ROD will impact treatment decisions **(Not Graded)**.

**The primary motivation for this revision was the growing experience with OP medications in patients with CKD, low BMD and a high risk of fracture.**

**The lack of ability to perform a bone biopsy may not justify withholding antiresorptive therapy to patients at high risk of fracture.**

2016

## Fractures in Patients with CKD: Time for Action

J Nephrol  
DOI 10.1007/s40620-017-0404-z



REVIEW

Sharon

2017

## Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD: treatment considerations Bone and mineral disorders in chronic kidney disease: implications for cardiovascular health and ageing in the



Jordi E  
Andres

www.kidney-international.org

review

## Fractures in patients with CKD—diagnosis and management Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (diagnóstico y manejo)

## Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD

2018

2020

“PROYECTO  
KIDNEY  
2020”

Nephrol Dial Transplant (2020) 1–18  
doi: 10.1093/ndt/gfaa192

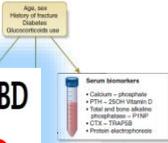
2021

**ndt**  
Nephrology Dialysis Transplantation



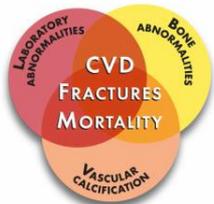
## European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D

Pieter Evenepoel <sup>1</sup>, John Cunningham<sup>2</sup>, Serge Ferrari<sup>3</sup>, Mathias Haarhaus<sup>4,5</sup>, Muhammad Kassim Javaid<sup>6</sup>, Marie-Hélène Lafage-Proust<sup>7</sup>, Daniel Prieto-Alhambra<sup>8</sup>, Pablo Ureña Torres<sup>9,10</sup> and



FRAX<sup>®</sup>

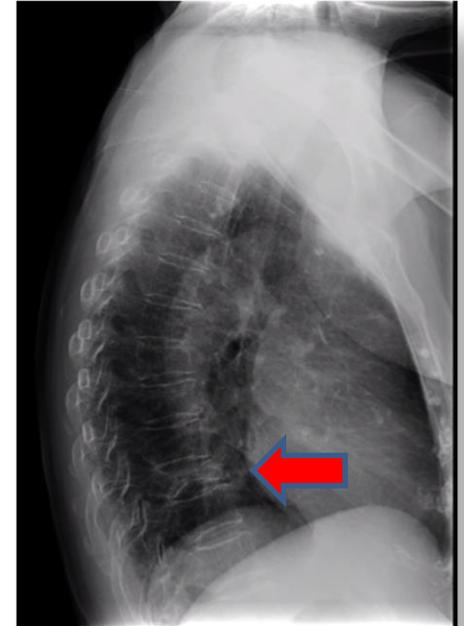
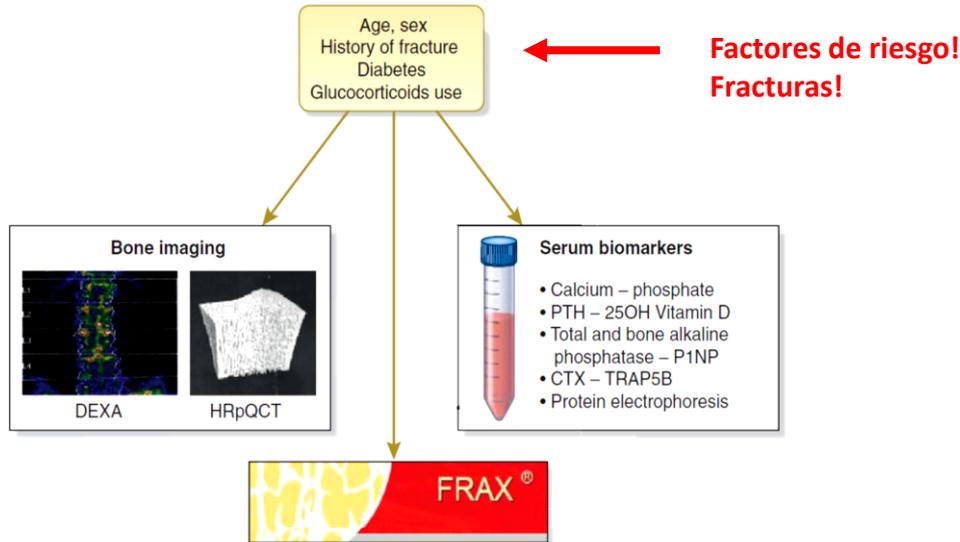
Josen-Vicens Torrealrosa<sup>d</sup>



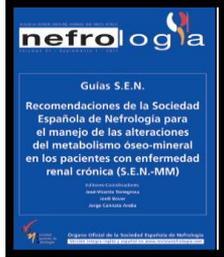
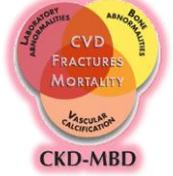
CKD-MBD

## Fractures in patients with CKD—diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation

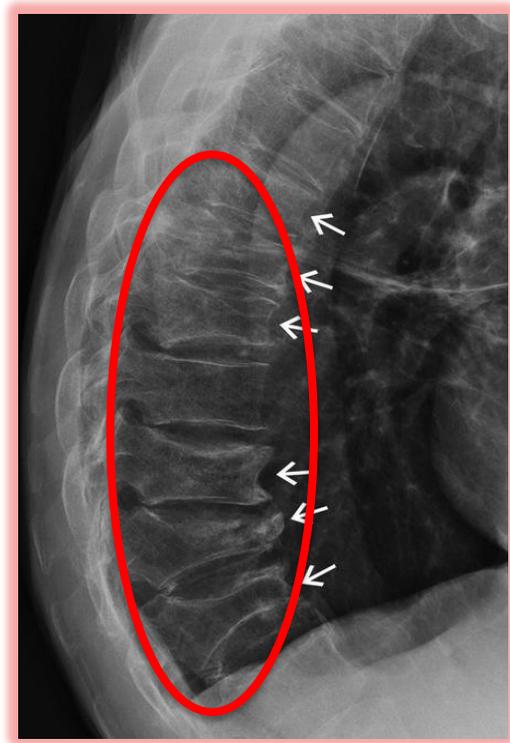
Ana Pimentel<sup>1</sup>, Pablo Ureña-Torres<sup>2</sup>, M. Carola Zillikens<sup>3</sup>, Jordi Bover<sup>4</sup> and Martine Cohen-Sola<sup>5</sup>



CHRONIC KIDNEY DISEASE—  
MINERAL AND BONE DISORDER



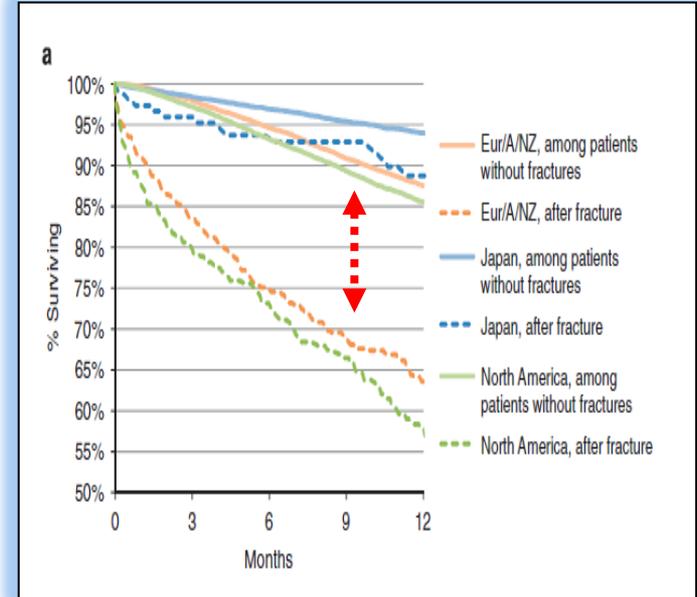
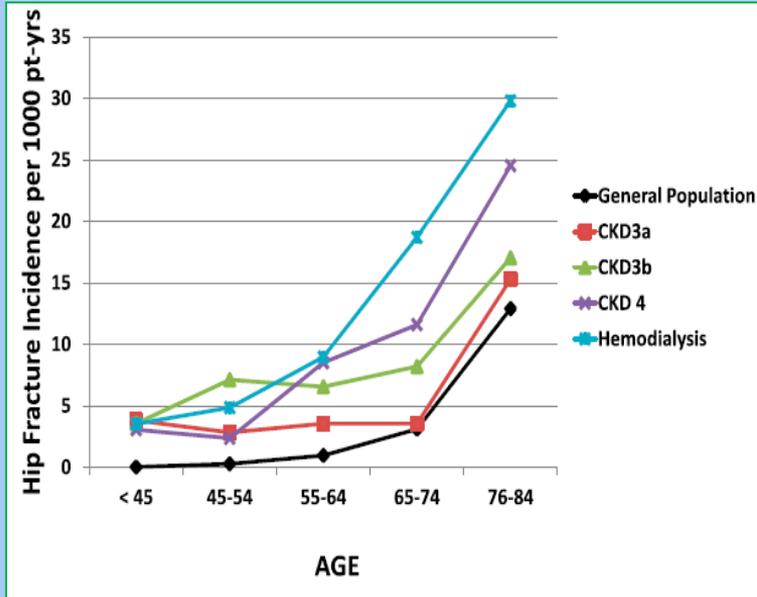
Taguchi et al  
NEJM 2014



Griffith JF <http://qims.amegroups.com/article/view/7221/7971>

# Fractures in Patients with CKD: Time for Action

Sharon M. Moe\*<sup>†</sup> and Thomas L. Nickolas<sup>‡</sup>



## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- **2) Diagnóstico y Tratamiento**
- 3) Proyecto ERCOS
- 4) “Calidad” ósea
- 5) Conclusiones

Artículo especial

Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis

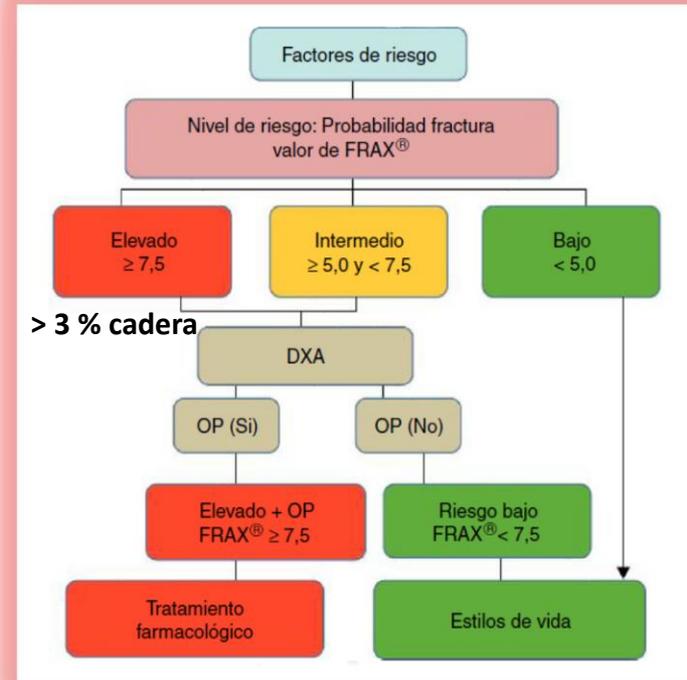
Antonio Naranjo Hernández<sup>a,\*</sup>, Petra Díaz del Campo Fontecha<sup>b</sup>, María Pilar Aguado Acín<sup>c</sup>, Luis Arboleya Rodríguez<sup>d</sup>, Enrique Casado Burgos<sup>e</sup>, Santos Castañeda<sup>f</sup>, Jordi Fiter Aresté<sup>g</sup>, Laia Gifre<sup>h</sup>, Carmen Gómez Vaquero<sup>i</sup>, Gloria Candelas Rodríguez<sup>h,i</sup>, Félix Manuel Francisco Hernández<sup>a,i</sup> y Núria Guañabens Gay<sup>i</sup>

## Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (I): consideraciones diagnósticas

Jordi Bover<sup>a,\*</sup>, Pablo Ureña-Torres<sup>b</sup>, Josep-Vicent Torregrosa<sup>c</sup>, Minerva Rodríguez-García<sup>d</sup>, Cristina Castro-Alonso<sup>e</sup>, José Luis Górriz<sup>f</sup>, Ana María Laiz Alonso<sup>g</sup>, Secundino Cigarrán<sup>h</sup>, Silvia Benito<sup>a</sup>, Víctor López-Báez<sup>a</sup>, María Jesús Lloret Cora<sup>a</sup>, Iara daSilva<sup>a</sup> y Jorge Cannata-Andía<sup>i</sup>

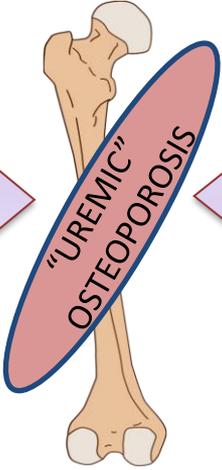
## Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (II): implicaciones terapéuticas

Jordi Bover<sup>a,\*</sup>, Pablo Ureña-Torres<sup>b</sup>, Ana María Laiz Alonso<sup>c</sup>, Josep-Vicens Torregrosa<sup>d</sup>, Minerva Rodríguez-García<sup>e</sup>, Cristina Castro-Alonso<sup>f</sup>, José Luis Górriz<sup>g</sup>, Silvia Benito<sup>a</sup>, Víctor López-Báez<sup>a</sup>, María Jesús Lloret Cora<sup>a</sup>, Secundino Cigarrán<sup>h</sup>, Iara DaSilva<sup>a</sup>, Maya Sánchez-Bayá<sup>a</sup>, Silvia Mateu Escudero<sup>a</sup>, Lluís Guirado<sup>a</sup> y Jorge Cannata-Andía<sup>i</sup>



**↓ DMO en ERC**  
**DMO similar ≠ tratamientos**

**ODR CLÁSICA**  
 Osteitis fibrosa cystica  
 Adynamic bone disease  
 Osteomalacia  
 Mixed lesions

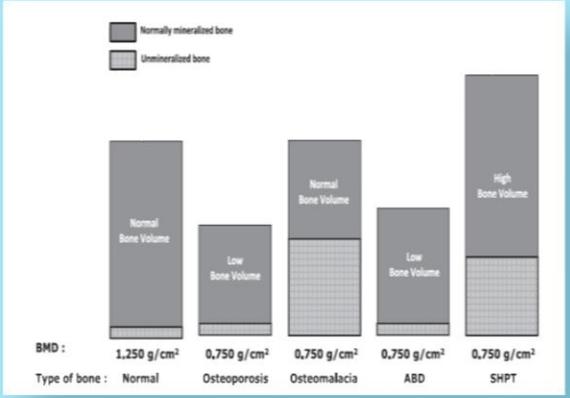


**OSTEOPOROSIS CLÁSICA (low BMD)**  
**FACTORES DE RIESGO**  
 Age  
 Hypogonadism or premature menopause  
 Previous history of spontaneous or fragility fracture  
 Parent fractured hip  
 Glucocorticoid therapy  
 Rheumatoid arthritis  
 Low body weight  
 Current smoking  
 Alcohol 3 or more units/day  
 Secondary osteoporosis  
 (Diabetes mellitus type I, osteogenesis imperfecta, hyperthyroidism, chronic liver disease)

**TRATAMIENTO?**

VD, CM, ↓ Ca...

**TRATAMIENTO?**  
 Bisfosfonatos, DMab, PTHr...  
**VD nativa!!!!!!!**



Cortesía Célia Mateu (Design) and Drs Silvia Benito, Manel Mateu

Bover J et al, Nefrologia 2018  
 Bover J et al, Calcif Tissue Int

# Bone and mineral disorders in chronic kidney disease: implications for cardiovascular health and ageing in the general population

Lancet D&E 2017

Adrian Covic, Marc Vervloet, Ziad A Massy, Pablo Ureña Torres, David Goldsmith, Vincent Brandenburg, Sandro Mazzaferro, Pieter Evenepoel, Jordi Bover, Mugurel Apetrii, Mario Cozzolino



Description	Advantages
<b>Anabolic drugs</b>	
<b>Romosozumab</b> Monoclonal antibody against sclerostin; to date, in phase 3 studies in the general population; cardiovascular effects not known	No renal clearance; increases bone mass and turnover, no risk of adynamic bone disease, potential indication for adynamic bone disease
<b>Teriparatide</b> Recombinant PTH; side-effects include hypercalcaemia and hypercalciuria; expensive and can only be used over a short period (ie, 2 years) considering the risk of osteosarcoma	No renal clearance; increases bone mass and turnover, no risk of adynamic bone disease, actually a potential treatment for adynamic bone disease; increased bone mineral density and decreased fractures in predialysis patients with CKD in post-hoc analysis, but high risk of bias
<b>Antiresorptive drugs</b>	
<b>Bisphosphonates</b> P-C-P structure, similar to the P-O-P structure of native pyrophosphate (pyrophosphate analogue); accumulate in bone tissues independent of renal function, but when renal clearance is reduced, have high storage because of extended half-life; potential risk of adynamic bone disease and systemic toxic effects	Low cost and worldwide availability; increased bone mineral density and decreased fractures in predialysis patients with CKD in post-hoc analysis, but with a high risk of bias; <sup>131,132</sup> and potential attenuation of progression of vascular calcification—reports of benefits in patients with calciphylaxis
<b>Denosumab</b> Monoclonal antibody which inhibits the osteoprotegerin–RANK–RANKL interaction by blocking RANKL; higher cost than bisphosphonates; potential risk of adynamic bone disease, hypocalcaemia, and rebound hyperparathyroidism, therefore treatment needs to be monitored in patients with advanced CKD	No renal clearance; increased bone mineral density and decreased fractures in predialysis patients with CKD in post-hoc analysis, but high risk of bias; fewer renal side-effects than bisphosphonates; shorter half-life than bisphosphonates

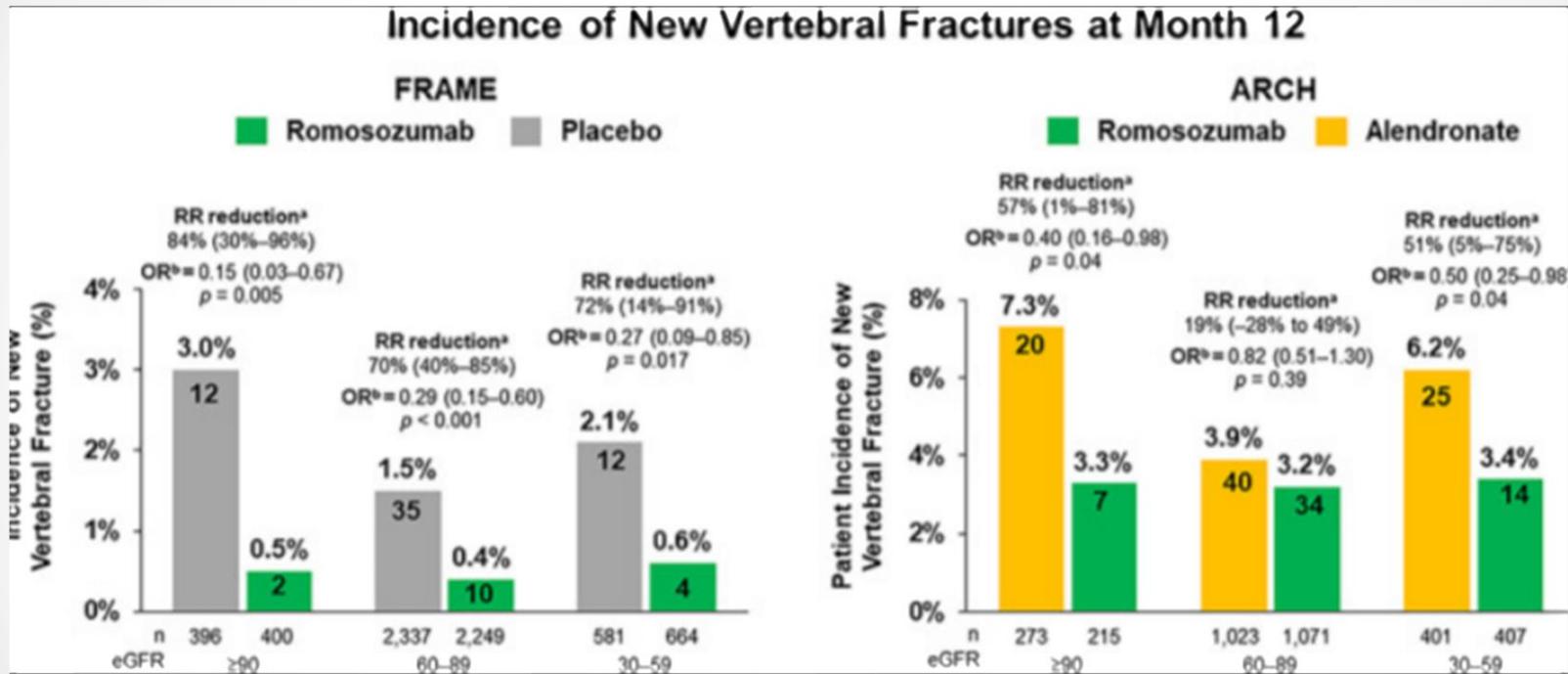
Data compiled from Goldenstein and colleagues,<sup>27</sup> a US Food and Drug Association drug safety communication,<sup>233</sup> Amerling and colleagues,<sup>234</sup> Ma and colleagues,<sup>133</sup> West and colleagues,<sup>136</sup> Jamal and colleagues,<sup>137</sup> Launay-Vacher and colleagues,<sup>138</sup> Block and colleagues,<sup>139</sup> Cejka and colleagues,<sup>140</sup> and Suminda and colleagues.<sup>141</sup> CKD=chronic kidney disease. PTH=parathyroid hormone. RANK=receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B. RANKL=RANK ligand.

Table 3: Comparison of anabolic and antiresorptive drugs for the treatment of osteoporosis in patients with CKD

- Individualización de tratamientos
- Prudencia y la ODR subyacente debería tratarse primero
- “Mejor evidencia disponible”



# Romosozumab



## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- 2) Diagnóstico y Tratamiento
- **3) Proyecto ERCOS**
- 4) “Calidad” ósea
- 5) Conclusiones

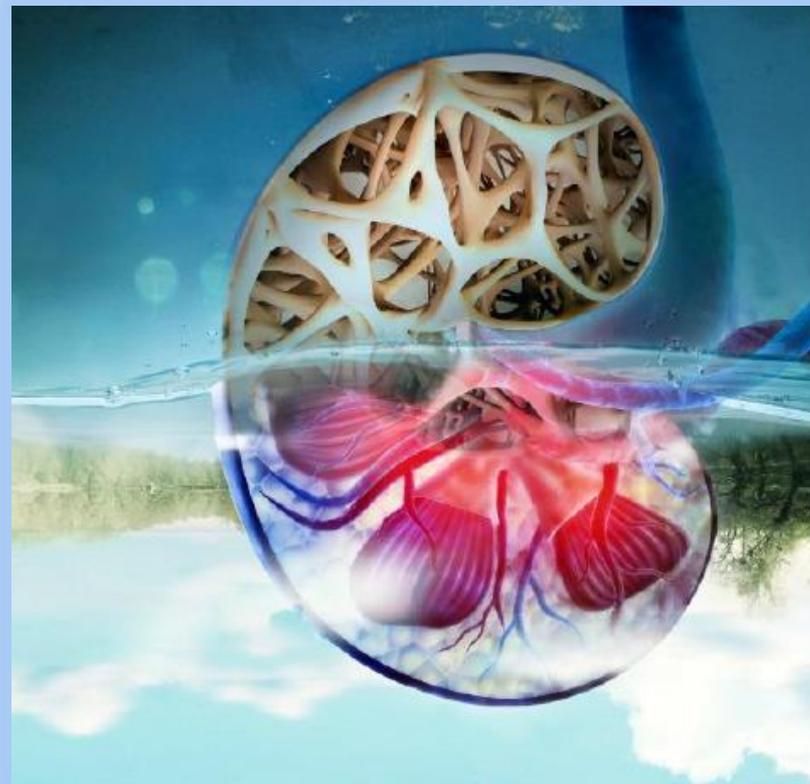
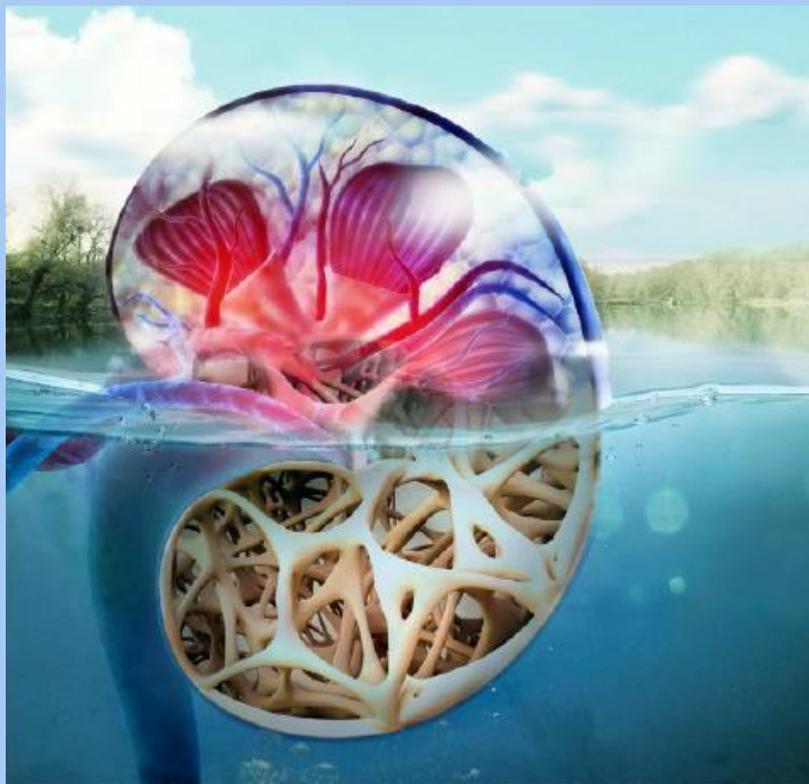
**“PROYECTO  
KIDNEY-BONE”  
2020**



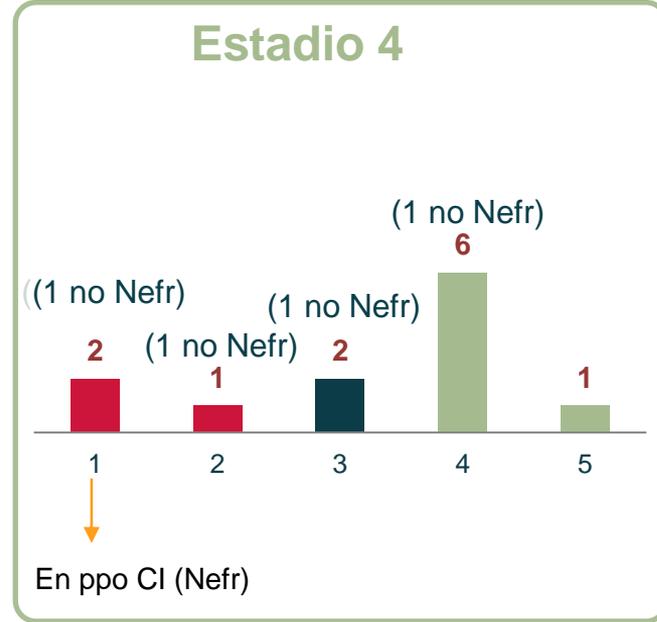
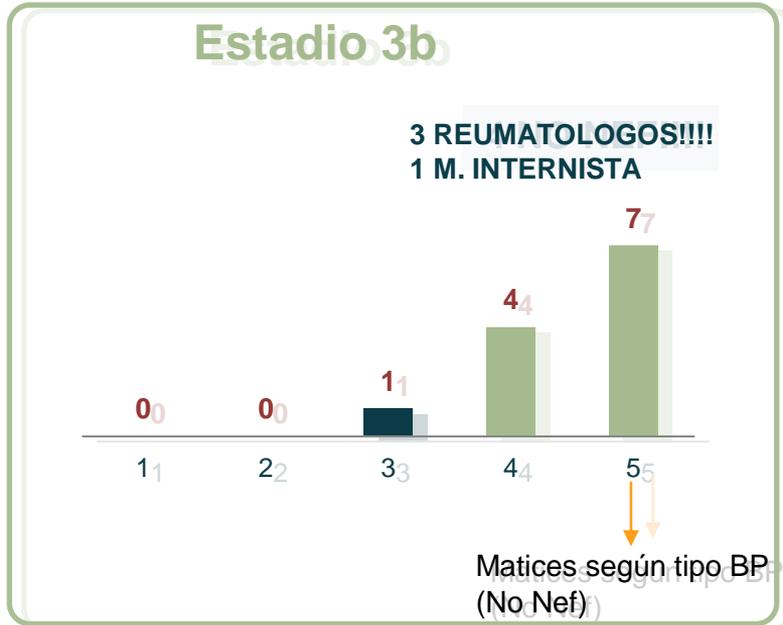
**Rubio**



**ES EL MOMENTO DE TRATAR  
LO QUE NO SE VE**

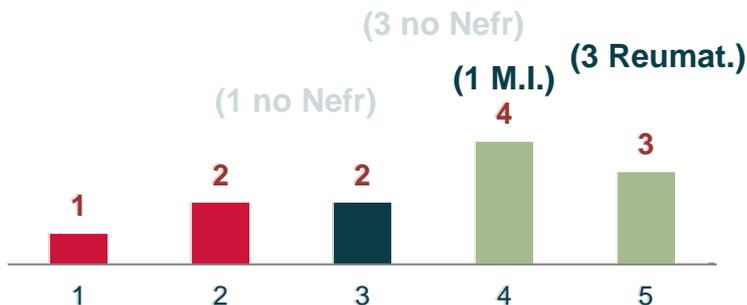


23 y 25 | En su práctica clínica habitual ¿considera como tratamiento de **primera línea** los **bifosfonatos** en pacientes con OP y ERC estadio:



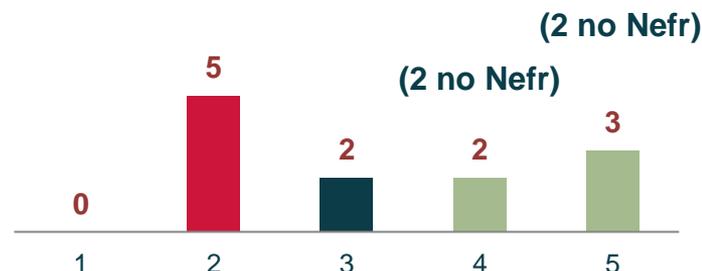
26 y 27 | En su práctica clínica habitual, ¿considera como tratamiento de **primera línea** **denosumab** en pacientes con OP y ERC estadio...

## Estadio 4



OBSERVACIONES	PUNT.	NEFRO/NO
Rabillo, pero sí	4	NO Nefro
Elección pero warnings, EOA (NEF)	4	Nefro

## Estadio 5



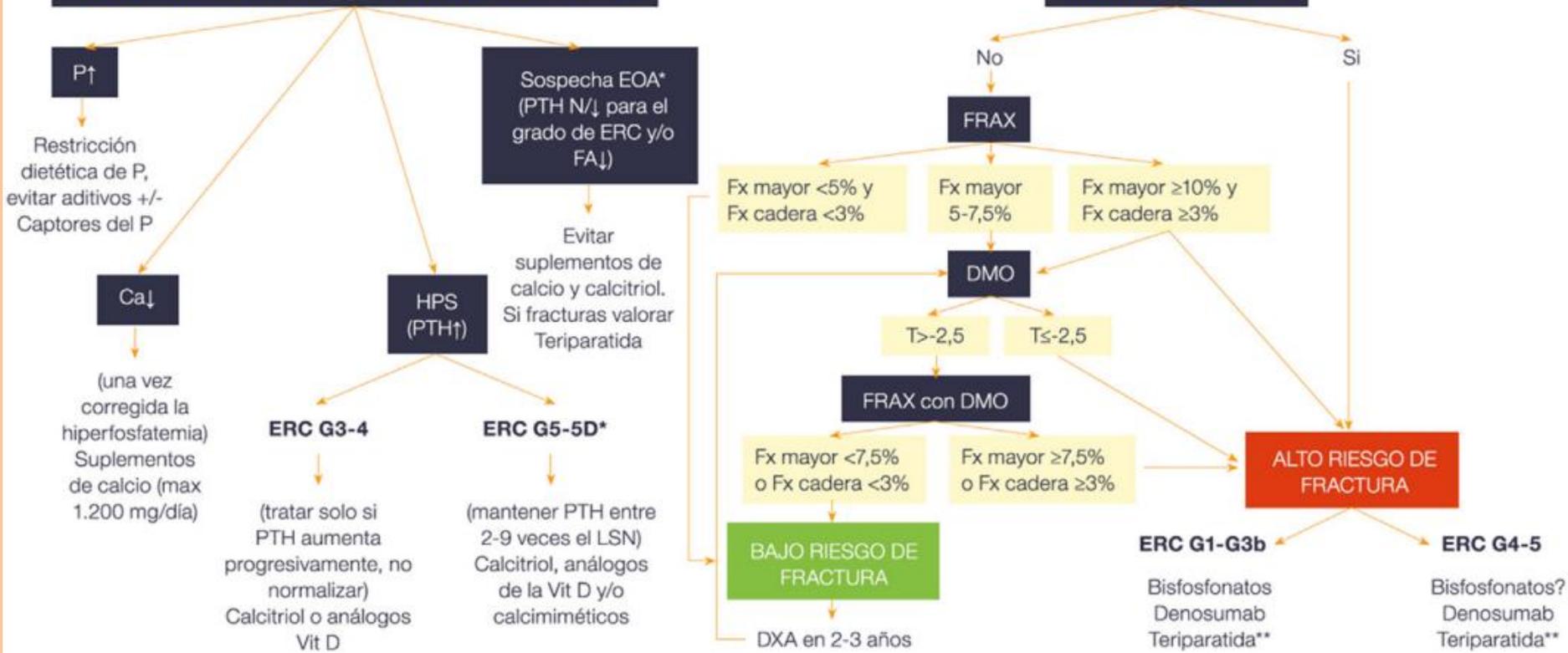
OBSERVACIONES	PUNT.	NEFRO/NO
Riesgo hipocalcemia, no primera línea.	2	Nefro
Elección pero warnings, EOA.	3	Nefro
Cautela, riesgo inminente o altísimo.	4	NO Nefro

**Dieta adecuada en proteínas y con 800-1.200 mg/día de calcio, ejercicio físico, exposición solar, evitar tabaco y alcohol, evitar caídas. Asegurar niveles óptimos de vitamina D (25OHD >30 ng/ml)**

**2022**

**Valoración de los parámetros bioquímicos (Ca, P, FA, 25OHD, PTH en sangre; Ca y P en orina 24h)**

**¿Fractura previa? Historia + Rx columna**



\*Valoración por especialista experto

\*\*en ausencia de HPS

## Artículo especial

# Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica<sup>☆</sup>

Rafael García-Maset<sup>a</sup>, Jordi Bover<sup>a</sup>, Julián Segura de la Morena<sup>b</sup>,  
Marian Goicoechea Diezhandino<sup>a</sup>, Jesús Cebollada del Hoyo<sup>c</sup>,  
Javier Escalada San Martín<sup>d</sup>, Lorenzo Fácila Rubio<sup>e</sup>, Javier Gamarra Ortiz<sup>f</sup>,  
Jose A. García-Donaire<sup>b</sup>, Lisardo García-Matarín<sup>g</sup>, Sílvia Gràcia Garcia<sup>h</sup>,  
María Isabel Gutiérrez Pérez<sup>i</sup>, Julio Hernández Moreno<sup>f</sup>, Pilar Mazón Ramos<sup>e</sup>,  
Rosario Montañés Bermudez<sup>h</sup>, Manuel Muñoz Torres<sup>d</sup>, Pedro de Pablos-Velasco<sup>j</sup>,  
Manuel Pérez-Maraver<sup>j</sup>, Carmen Suárez Fernández<sup>f</sup>,  
Salvador Tranche Iparraguirre<sup>f</sup> y José Luis Górriz<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

<sup>b</sup> Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)

<sup>c</sup> Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

<sup>d</sup> Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

<sup>e</sup> Sociedad Española de Cardiología (SEC)

<sup>f</sup> Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMGE)

<sup>g</sup> Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

<sup>h</sup> Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC<sup>ML</sup>)

<sup>i</sup> Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC)

<sup>j</sup> Sociedad Española de Diabetes (SED)

Recientemente ha adquirido relevancia la osteoporosis como un problema añadido en los pacientes con ERC. Puede ser senil, postmenopáusica o asociada al tratamiento con esteroides, entre otras causas. Además, ahora se sabe que la frecuencia de fracturas y su morbimortalidad es mayor en los pacientes con ERC<sup>137</sup> y que la densitometría (DEXA) tiene valor predictivo de fracturas también en estos pacientes. La densitometría estaría indicada si los resultados impactaran en la toma de decisiones terapéuticas. No existen evidencias claras en el tratamiento para la osteoporosis en la ERC y sólo existen experiencias retrospectivas de que estos fármacos son efectivos en pacientes con ERC<sup>138,139</sup>. Sin embargo, las guías actuales aconsejan adoptar una actitud proactiva al respecto<sup>134,140</sup>.

# ERCOS: ERC-Osteoporosis

## Perfil de paciente

**N= 163** 15 centros de 7 CCAA

**Mujer** (71,2%)

**Postmenopáusica** (98,3%)

**Mediana de 77 años de edad**

**Mediana de IMC de 26,4 kg/m<sup>2</sup>**



### Causas de la ERC más frecuentes:

- Hipertensión (43,20%)
- Diabetes (19,80%)
- Otras causas\* (36,20%)



### Comorbilidades más frecuentes:

- **Hipertensión** (87,1%)
- **Diabetes** (35,6%)
- **Enfermedad cardiovascular** (29,4%)



**Tratamiento para OP iniciado (60,1%)**

**Padece de fracturas por fragilidad**

- Fractura tras el diagnóstico de ERC (37,7%)
- Fractura tras iniciar tratamiento OP (19,4%)

### Función renal

**40% pacientes con ERC estadio 3 (n=65)**

- Media FGe actual: 41,8 ( $\pm$ 7,54) ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- Media creatinina actual: 1,35 ( $\pm$ 0,32) mg/dL

**22% pacientes con ERC estadio 4-5 (n=35)**

- Media FGe actual: 21,7 ( $\pm$ 5,00) ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- Media creatinina actual: 2,40 ( $\pm$ 0,62) mg/dL

**38% de pacientes en diálisis (n=62)**

- 95,2% en hemodiálisis
- Mediana de 2,55 años en diálisis

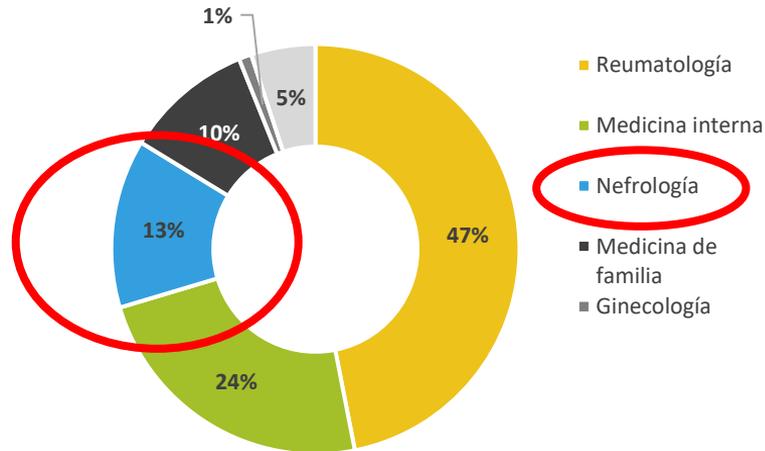
ERC, Enfermedad Renal Crónica; IMC, Índice de Masa Corporal; OP, Osteoporosis; TFGe, Tasa de Filtrado Glomerular estimada

\***Otras causas de ERC incluye:** Agenesia renal derecha, Aneurisma renal, Posible enfermedad sistémica no biopsiada, Drepanocitosis, Enfermedad de la membrana basal fina, Enfermedad por reflujo, Causa no filiada, Hepatopatía, Lupus eritematoso sistémico, Microangiopatía trombótica, Monorreno, Nefritis intersticial, Nefroangioesclerosis, Tabaquismo, Nefropatías por diferentes causas, Nefrocalcinosis, Patología litiásica, Pérdida de masa nefronal, Posible glomeruloesclerosis segmentaria y focal secundaria a obesidad, Riñón en herradura, Síndrome de Alport, Toxicidad por cisplatino, Tuberculosis renal, Vasculitis ANCA positivo, Vasculitis de gran vaso y amiloidosis.

# ERCOS: ERC-Osteoporosis

## Perfil de paciente

- “Sólo” el 60,1 % llevaban tratamiento para la OP
- El tratamiento específico para la osteoporosis es más frecuente entre los **pacientes en estadio 3**
- Los especialistas que más frecuentemente inician el tratamiento para la osteoporosis son los especialistas de **reumatología y medicina interna**.



## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- 2) Diagnóstico y Tratamiento
- 3) Proyecto ERCOS
- **4) “Calidad” ósea**
- 5) Conclusiones

# Tests “*in vivo*” de resistencia ósea mecánica



“Mide lo que sea medible, y... haz medible lo que no lo sea”

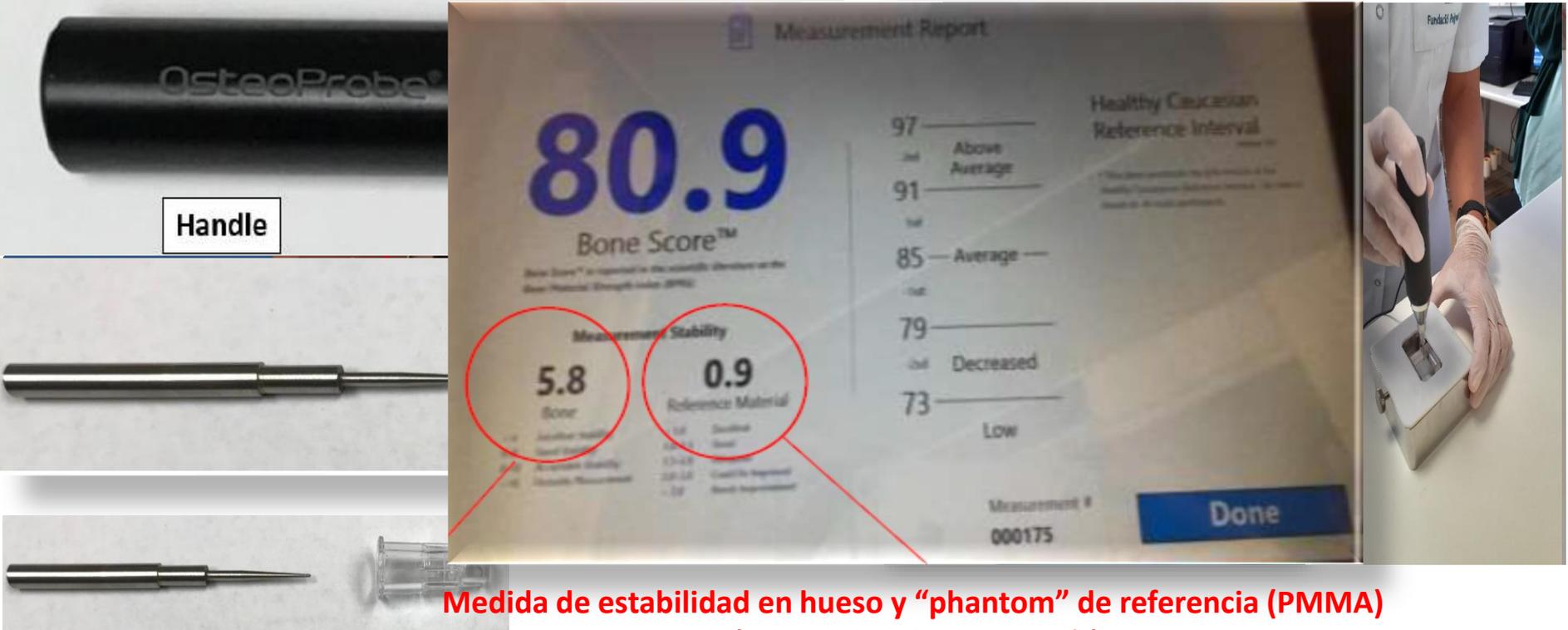
Galileo

Adaptado de Cortesía  
Dr Díez-Pérez  
Hospital del Mar, Barcelona

# Microindentación por impacto(IMI) *in vivo*

**BMSi** (bone material strenght index): **OSTEOPROBE®**

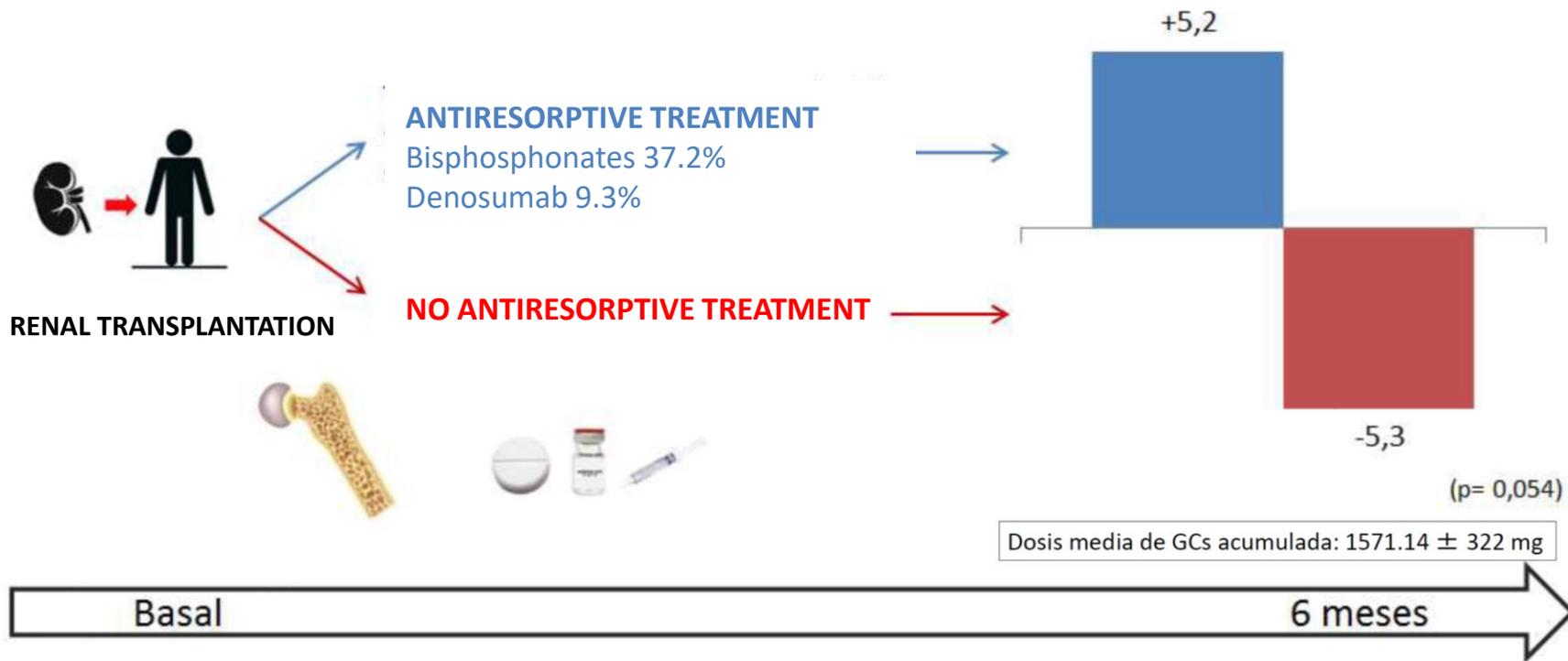
*BMSi = Ratio de distancia microindentada en la tibia del paciente vs material de referencia*



**Medida de estabilidad en hueso y “phantom” de referencia (PMMA)  
(Excelente < 6 y < 1, resp<sup>te</sup>)**

# ESTUDIO PILOTO del BMSi EN TRASPLANTE RENAL

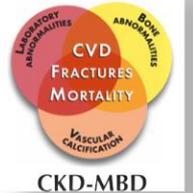
Lloret MJ, Bover J et al



Cortesía Dra MJ Lloret

## Agenda:

- 1) Desde la Osteodistrofia Renal a la Osteoporosis: Guías
- 2) Diagnóstico y Tratamiento
- 3) Proyecto ERCOS
- 4) “Calidad” ósea
- 5) Conclusiones



# Conclusiones I

- **El hueso** es un componente importante y **activo** del complejo CKD-MBD. Es probable que la CALIDAD del hueso sea relativamente más importante en ERC
- Siendo menos frecuentes las formas graves de ODR y el envejecimiento de la población, debemos tener en cuenta el importante cambio de paradigma de las guías: **ERC 3a-5D y/o FACTORES de RIESGO de osteoporosis**, se sugiere DMO (DEXA) para valorar el riesgo de fractura si su resultado implicará actitudes terapéuticas (2B)
- **Decisiones compartidas** con el paciente
- Las medicaciones para la OP en ERC aumentan la DMO, pero sus efectos sobre las **fracturas y el riesgo/beneficio NO** es absolutamente conocido. Sin embargo, existe una clara tendencia a considerar que **IT IS TIME FOR ACTION** (↓ riesgo/↑ beneficio)

## Evidence in chronic kidney disease–mineral and bone disorder guidelines: is it time to treat or time to wait?

Jordi Bover<sup>1</sup>, Pablo Ureña-Torres<sup>2</sup>, Silvia Mateu<sup>1</sup>, Iara DaSilva<sup>1</sup>, Silvia Gràcia<sup>1</sup>, Maya Sánchez-Baya<sup>1</sup>, Carolt Arana<sup>1</sup>, Leonor Fayos<sup>1</sup>, Lluís Guirado<sup>1</sup> and Mario Cozzolino <sup>3</sup>

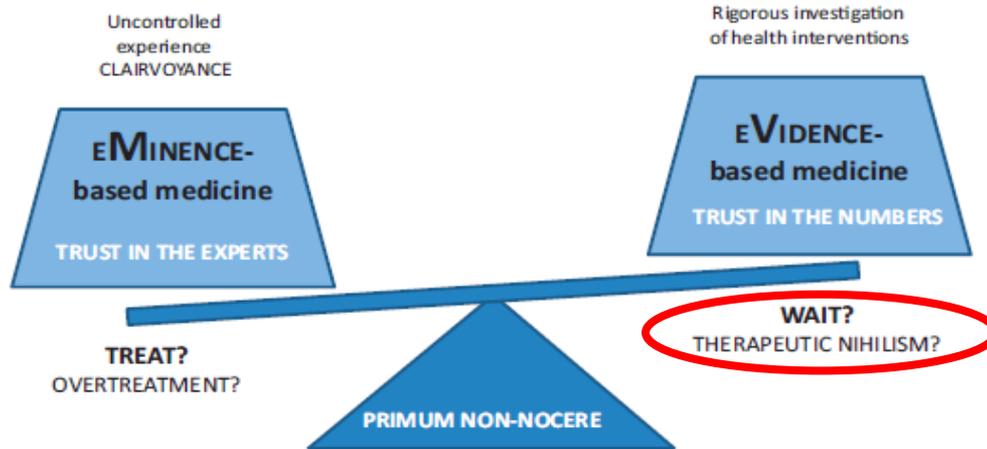


FIGURE 1: Schematic representation of eMinence-based medicine vs eVidence-based medicine.

# OTRA AREA de TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR



DI	LLOC D'ASSISTÈNCIA	HABITACIÓ-LLIT	COBERTURA
METGE SOL·LICITANT	COGNOMS I NOM	Num COL·LEGIAT	SERVEI
DATA SOL·LICITUD	CARÀCTER DE LA DERIVACIÓ (NORMAL - PREFERENT - URGENT)		
	NormalNormal		
	SERVEI SOL·LICITAT / PETICIÓ SOL·LICITADA		
DADES ASSISTENCIALS	INFORME ASSISTENCIAL		
	Roguarié valoración <u>ERC</u> en paciente con <u>OSTEOPOROSIS</u> establecida con fractura femur & coxas en T70 y IDEOS + indolores brazos/		
	DIAGNÒSTIC: ERC. JG 29090		
	MITJA DE TRANSPORT (MITJANS PROPIS - AMBULÀNCIA) Mitjans propis		
SANT PAU			
VIST I PLAU ADMISSIONS		SIGNATURA METGE SOL·LICITANT	
 Admissions de C. Externes			

10/1/20