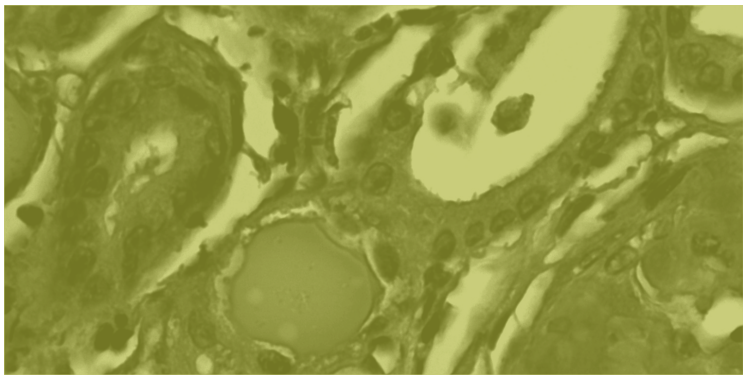
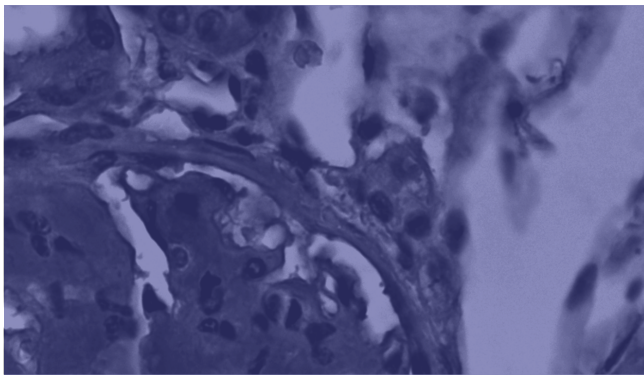
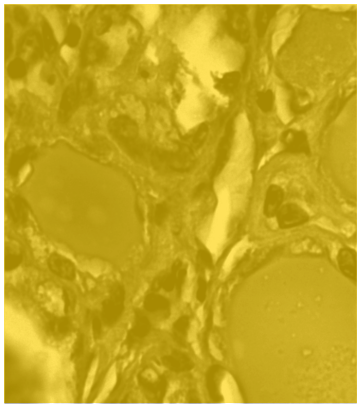
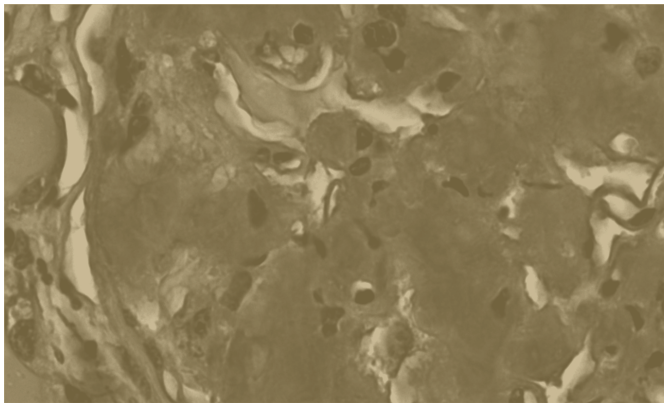
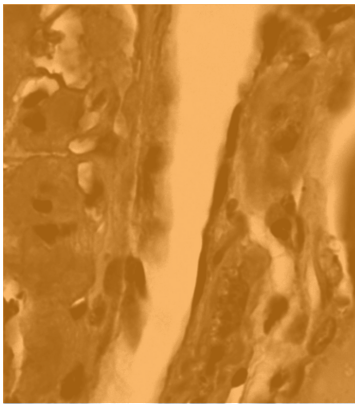
Año 2024 | Nº9

ACTUALIDAD RENAL EN

Metabolismo Óseo Mineral

NUEVAS PERSPECTIVAS Y RESULTADOS EN NEFROLOGÍA

FRACTURAS: PRIMER FACTOR DE RIESGO DE REFRACTURA EN LA POBLACIÓN GENERAL Y EL PACIENTE RENAL

Dra. Elisabet Massó, Dra. Verónica Coll

sanofi

sanofi

Más allá del control del fósforo[1-7]

El principio activo de Renvela®, el carbonato de sevelámero, no se absorbe[8] ni se acumula[9], ofreciendo un control del fosfato en sangre eficaz y seguro para pacientes en diferentes fases de la enfermedad renal.[1-6]

RenVela®, tu aliado de confianza.

carbonato de sevelámero

1. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, *et al.* Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. Kidney Int. 2005;68(4):1815-24**2.** DelmezJ, Block G, Robertson J, *et al.* **A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. Clin Nephrol. 2007;68(6):386-91. 3.** Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, *et al.* Effect of Phosphate Binders on Serum Inflammatory Profile, Soluble CD14, and Endotoxin Levels in Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(9):2272-9**4.** Rastogi A. Sevelamer revisited: pleiotropic effects on endothelial and cardiovascular risk factors in chronic kidney disease and end-stage renal disease. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2013;7(6):322-42. **5.** Vlassara H, Uribarri J, Cai W, *et al.* **Effects of sevelamer on HbA1c**, inflammation, and advanced glycation end products in diabetic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(6):934-42. **6.** Floege J, Covic A, Ketteler M, *et al.* A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. Kidney Int. 2014;86(3):638-47. **7.** Ficha técnica de RENVELA®. Diciembre 2018.**8.** Plone MA, Petersen JS, Rosenbaum DP, *et al.* **Sevelamer, a phosphate-binding polymer, isa non-absorbed compound. Clin Pharmacokinet. 2002;41(7):517-23 9.** Frazão JM, Adragão T. Non-calcium-containing phosphate binders: comparing efficacy, safety, and other clinical effects. Nephron Clin Pract. 2012;120 (2):c108-19.

Renvela® 2,4 g polvo para suspensión oral

Renvela 2,4 g polvo para suspensión oral. P.V.P.: 187,21 €. P.V.P. (IVA): 194,70 €.
CN 663700. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Renvela® 800 mg comprimidos

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película. P.V.P.: 140,11 €. P.V.P. (IVA): 145,71 €.
CN 663699. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Renvela® 0,8 g polvo para suspensión oral

Renvela 0,8 g polvo para suspensión oral. P.V.P.: 70,70 €. P.V.P. (IVA): 73,53 €.
CN 727319. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida
VER FICHA TÉCNICA

Año 2024 | Nº9

ACTUALIDAD RENAL EN

Metabolismo Óseo Mineral

NUEVAS PERSPECTIVAS Y RESULTADOS EN NEFROLOGÍA

Monografías coordinadas por:
Dr. Jordi Bover Sanjuán
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).

Fracturas: primer factor de riesgo de refractura en la población general y el paciente renal

Dra. Elisabet Massó, Dra. Verónica Coll

Índice

Introducción 5
Prevalencia e incidencia de fracturas 6
Características del enfermo renal 7
Riesgo de refracturas 8
Diagnóstico 8
Tratamiento 9
Puntos clave 10
Bibliografía 11

REVISIÓN

Fracturas: primer factor de riesgo de refractura en la población general y el paciente renal

Dra. Elisabet Massó, Dra. Verónica Coll
Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Correspondencia:
Dra. Elisabet Massó
E-mail:
emassoj.germanstrias@gencat.cat

Resumen

Las fracturas por fragilidad son aquellas producidas por un bajo impacto. La presencia de una primera fractura es el principal factor de riesgo para presentar una segunda fractura.

En el caso del enfermo renal, además de los factores clásicos para una fractura por fragilidad en la población general, se añade la situación especial del hueso en este enfermo, apareciendo el término de osteoporosis asociada a la enfermedad renal para referirse a estas alteraciones en dicha población específica.

El riesgo de fractura en el enfermo renal aumenta a medida que se incrementa el grado de enfermedad renal crónica (ERC), siendo en el grado 5 hasta cinco veces mayor que aquellos pacientes con un filtrado glomerular (FG) >60 mL/min 1,73 m^2.

Sin duda, uno de los principales problemas de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad, tanto en la población general como en el paciente renal, es el bajo diagnóstico.

En el caso particular del enfermo renal, para el diagnóstico, es necesario determinar los marcadores biológicos, es de utilidad para valorar el riesgo de fractura la herramienta del riesgo de fragilidad ósea (FRAX®, *fracture risk assesment tool*) y, como herramienta predictiva adicional, el uso de la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA, *dual energy X-ray absorptiometry*).

El hecho de presentar una fractura por fragilidad previa, tanto por el riesgo de refractura como por la morbimortalidad asociada, supone la indicación de un tratamiento adecuado, así como el seguimiento con biomarcadores de la respuesta al tratamiento.

Introducción

Las fracturas por fragilidad son aquellas producidas por un bajo impacto, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación, principalmente en las vértebras, la cadera, el húmero y la muñeca. La presencia de una primera fractura por fragilidad es el principal factor asociado con el desarrollo de una segunda fractura osteoporótica. El riesgo de refractura es más marcado en los primeros dos años después de la primera, y es mayor en las fracturas vertebrales.

Hay varios factores que influyen en el riesgo de presentar una refractura, como son: la edad, el género, la presencia de fracturas múltiples, el tratamiento con corticoides, la densidad ósea en la cabeza del fémur, los marcadores de remodelado óseo, las caídas de repetición, la presencia de comorbilidades o la localización de la primera fractura.

Las alteraciones del metabolismo óseo mineral son una de las complicaciones más habituales en el enfermo renal. Las alteraciones en el fósforo, hormona paratiroidea (PTH), factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23, *fibroblast growth factor 23*), acidosis metabólica, uremia, déficit de vitamina D, alteraciones en la esclerostina y el uso de fármacos frecuente en estos pacientes, como corticoides, tacrólimus o warfarina, hacen que el hueso pueda perder masa y, por tanto, que aumente el riesgo de fracturas (Tabla 1).

La osteodistrofia renal, en sus diferentes expresiones, es la manifestación más conocida de la afectación ósea-mineral en pacientes con ERC. Sin embargo, en el enfermo renal, pueden coexistir la osteodistrofia renal y la osteoporosis, actualmente conocida como osteoporosis asociada a la enfermedad renal, por lo que es importante realizar un diagnóstico y así establecer un tratamiento adecuado para evitar las fracturas por fragilidad, y si existen, evitar la refractura. Las fracturas aumentan la morbimortalidad en la población general[1], y aún más en el enfermo renal, por lo que establecer un tratamiento para su prevención debería ser una prioridad.

Las fracturas en estos pacientes, como en la mayoría de la población, aumentan de forma considerable la morbimortalidad, por lo que el diagnóstico de las alteraciones óseas de forma precoz, así como la caracterización y el establecimiento de un tratamiento indicado, debe ser una prioridad en nefrología.

Entre las medidas que requieren los pacientes renales de prevención y tratamiento, (además de las medidas generales ya conocidas, como el ejercicio físico, evitar el alcohol y el tabaco, entre otras), está la importancia de un correcto control de los niveles de fósforo y PTH, para posteriormente poder utilizar de forma segura fármacos antiosteoporosis.

Existen discrepancias sobre cómo diagnosticar la enfermedad ósea y prevenir las fracturas por fragilidad en el enfermo renal, dada las caracte-

Tabla 1. Factores de riesgo de osteoporosis en la enfermedad renal crónica y en la población general.

Factores de riesgo clásicos	Factores de riesgo de ERC
• Edad.	• Hiperparatiroidismo secundario.
• Menopausia precoz.	• Uremia.
• Bajo índice de masa corporal.	• Acidosis metabólica.
• Tabaquismo.	• Malnutrición.
• Consumo de alcohol.	• Sarcopenia.
• Hipogonadismo.	• Calcificación vascular.
• Historia familiar.	• Déficit de vitamina D.
• Comorbilidades: artritis reumatoide, DM.	• Estadio de enfermedad renal.
• Fármacos: corticoides, ACO, inhibidores bomba protones.	• Hiperfosfatemia.
• Déficit de vitamina D.	• Aumento de FGF-23.
	• Esclerostina.

ACO: anticoagulantes orales; DM: diabetes *mellitus*; ERC: enfermedad renal crónica; FGF-23: factor de crecimiento fibroblástico 23.

rísticas de este (alteraciones en PTH, remodelado óseo, calcificación vascular, alteraciones del FG...). El riesgo de fracturas en estos pacientes aumenta a medida que progresa la enfermedad renal y, por tanto, cuanto más elevado sea el estadio, mayor probabilidad de fracturas habrá. Esto es debido a que, en los pacientes con ERC, además de existir factores de riesgo clásicos, como son la edad avanzada, el sexo femenino, la disminución de la densidad ósea, la diabetes y el uso de corticoides, están los factores propios de la enfermedad renal, como son el estadio de enfermedad renal, el tiempo en diálisis, PTH elevada o disminuida, niveles de fósforo, aumento de esclerostina o déficit de vitamina D o K[2].

El principal problema de la enfermedad ósea en la ERC, así como el de fracturas, en especial, las fracturas vertebrales, es que pueden ser paucisintomáticas, y el bajo diagnóstico dificulta posteriormente un correcto tratamiento.

Las guías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)[3] sobre alteraciones del metabolismo óseo mineral en la ERC del año 2017 supusieron un cambio en el paradigma del diagnóstico de la osteoporosis, situando a la DEXA como herramienta útil para el diagnóstico del riesgo de fracturas, y dejando de situar la biopsia ósea en el centro como condición necesaria para establecer un tratamiento adecuado.

Por tanto, de manera sencilla, actualmente se avala el uso de la DEXA para valorar el riesgo de fractura en pacientes con ERC si **su resultado impactará en las decisiones terapéuticas** (evidencia 2B).

El factor de riesgo fundamental para presentar una refractura es, sin duda, el hecho de haber sufrido una fractura previa, y en estos pacientes, es necesario el tratamiento activo para intentar evitar futuras complicaciones más allá del tratamiento propio de la fractura.

Prevalencia e incidencia de fracturas

Osteoporosis se define como la disminución de resistencia mecánica del hueso. En este caso, se altera la microarquitectura, pero no hay alteraciones significativas en la mineralización, la celularidad o el recambio óseo que sí caracterizan la osteodistrofia renal.

La osteoporosis es una entidad que afecta a un 30% de las mujeres y el 12% de los hombres. Se trata de un problema de salud pública que afecta a más de 10 millones de la población mundial. El riesgo de fracturas incrementa con la edad y es cada vez más común en personas de edad avanzada[4-5].

Así, según el estudio OSERCE-2[6], los pacientes con ERC de grado 3-5 (no en diálisis) presentaban una prevalencia de fracturas del 18%.

En el estudio EMITRAL[7], donde la población diana eran pacientes trasplantados, el 15% presentaban fracturas vertebrales no diagnosticadas previamente. Por otra parte, se ha descrito que el riesgo de presentar una fractura en pacientes en estadio 5 de enfermedad renal es cinco veces más alto[8] que en aquellos que presentan un FG >60 mL/min/1,73 m^2.

De igual manera, en el enfermo renal, las fracturas de hueso largo son más prevalentes que en la población general. Sin embargo, las fracturas vertebrales presentan la misma prevalencia probablemente por la diferencia que existe entre los dos tipos de hueso (largo y vertebral) en la proporción de hueso cortical y trabecular[9].

Naylor *et al.*[10] recogieron los datos de fracturas en pacientes con ERC en cualquier estadio con un seguimiento a tres años, y observaron que, en mujeres mayores de 65 años con ERC de grado 5, presentaban una incidencia acumulada de fracturas de 9,6%, siendo la fractura mayoritaria la de cadera. Así se sabe que la incidencia de fracturas aumenta progresivamente con el estadio renal pasando de 15 a 20,5; 24,2; 31,2 y 48,9 por cada 1.000 personas/año en los estadios 1,2, 3a,3b y 4, respectivamente. Así mismo, el riesgo de fractura[11] es cinco veces mayor en pacientes con FG <15 respecto aquellos con FG >60 mL/min/1,72 m^2. De hecho, queda actualmente establecido que la ERC es un factor independiente de riesgo de fracturas[12].

Finalmente, es necesario resaltar que, en la población general, la morbimortalidad asociada a la presencia de fractura es elevada, y que en el paciente con ERC, esta es todavía más alta, ya que se añade la relación de fractura con calcificación vascular y

riesgo cardiovascular[13]. El aumento de mortalidad postfractura se ha calculado aproximadamente por encima de 500/1.000 pacientes/año, y sobre todo se observa en el primer año postfracturas, disminuyendo progresivamente posteriormente[14].

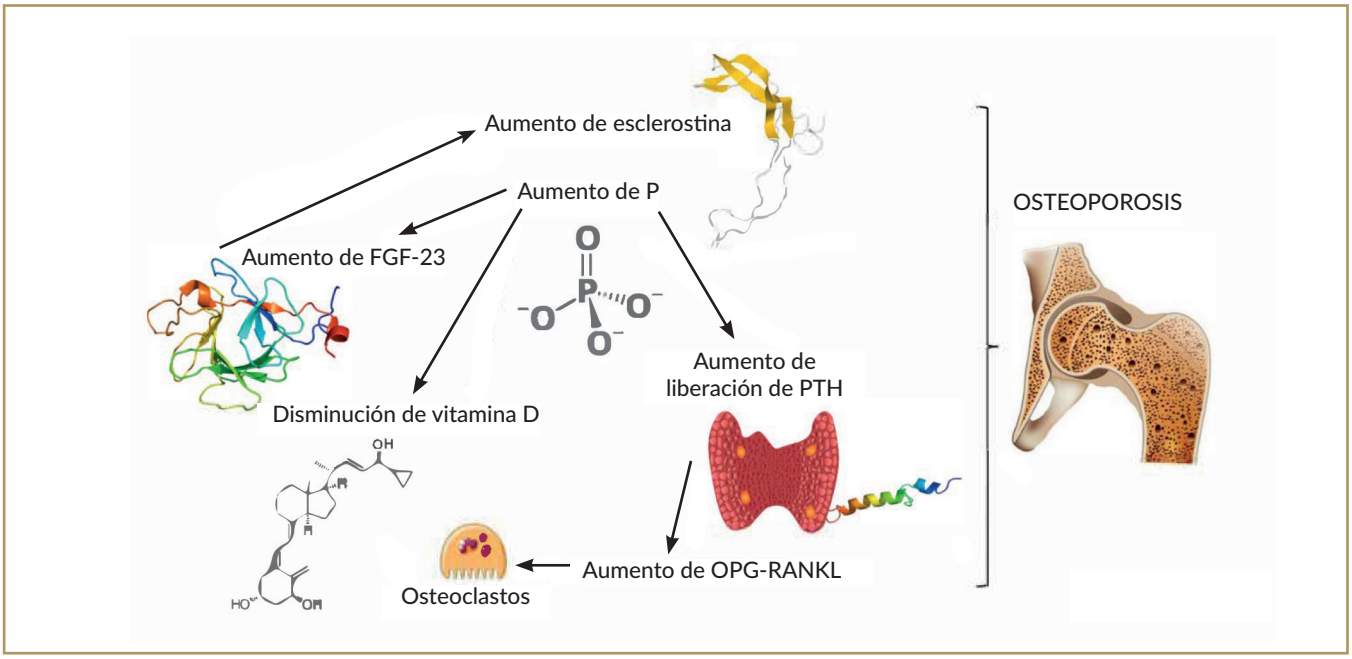
Características del enfermo renal

Las alteraciones del metabolismo óseo mineral son unas de las complicaciones más habituales en los enfermos con ERC. Estas alteraciones pueden llevar a pérdida de masa ósea y aumento en la fragilidad ósea con alteraciones anómalas en la arquitectura. Las alteraciones propias de la enfermedad renal junto con la edad avanzada de los pacientes con ERC y el uso previo de fármacos como corticoides hacen al enfermo renal ser muy susceptible a la aparición de enfermedad ósea. Las alteraciones del hueso en el enfermo renal se conocen clásicamente como osteodistrofia renal (Figura 1).

Las alteraciones óseas aumentan con el deterioro de la función renal, y especialmente en la ERC de grado 4-5, donde coexisten otras alteraciones, como exceso de FGF-23 y fósforo, hiperparatiroidismo, acidosis metabólica, déficit de vitamina D, resistencia ósea a la PTH, esclerostina, entre otras. Además, los pacientes con enfermedad renal presentan alteraciones en el hueso de forma más precoz que la población general[1].

Ahora entendemos que la presencia de osteoporosis y enfermedad renal pueden coexistir e influir de forma independiente en el riesgo de fracturas. Varios autores han introducido el término de osteoporosis urémica haciendo referencia a la pérdida de contenido mineral en el enfermo renal por el efecto de las toxinas urémicas acumuladas, siendo esta una entidad mucho más compleja que la osteoporosis de la población general, principalmente por la coexistencia con la osteodistrofia renal y la afectación no solo de la cantidad, sino también de la calidad del hueso[15].

Figura 1. Potenciales dianas terapéuticas en alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la enfermedad renal crónica.



FGF-23: factor de crecimiento fibroblástico 23 (*fibroblast growth factor 23*); H: hidrógeno; O: oxígeno; OH: radical hidróxilo; OPG: osteoprotegerina; P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; RANKL: ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B (*receptor activator for nuclear factor κ B ligand*).

Por lo tanto, no toda fractura en el enfermo renal debe ser considerada como causa de la presencia de osteodistrofia renal, y se ha de considerar, sobre todo en los pacientes sin mucha alteración del metabolismo óseo mineral, la existencia de osteoporosis asociada a la ERC.

Riesgo de refracturas

Como ya se ha mencionado antes, es muy importante resaltar que una fractura por fragilidad previa es probablemente el principal factor de riesgo para el desarrollo de una nueva fractura por fragilidad. De hecho, hay una incidencia de ~50% de fractura posterior dentro de los primeros dos años después de una fractura centinela[16].

Según Van Helden el riesgo de desarrollar una nueva fractura en los dos años después de cualquier fractura previa fue del 10,8%[17]. Otros factores importantes para la refractura son: la edad, el sexo femenino, las caídas previas, el número de fracturas previas y el uso de corticoides, teniendo los pacientes con ERC grado 4-5 mayor riesgo de sufrir una refractura y un menor diagnóstico[18].

Diagnóstico

El principal problema de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad, tanto en la población general como en el paciente renal, es el bajo diagnóstico. Para hacer un diagnóstico de una primera fractura, se ha de realizar una anamnesis dirigida, estudio analítico (por ejemplo, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, PTH, 25-hidroxivitamina D y, si se sospecha una causa secundaria, ampliar el estudio con un perfil tiroideo, proteinograma, entre otros), densitometría ósea y si existe una disminución importante de talla o deformidades en la columna, realizar una radiografía de columna dorsal y lumbar para diagnosticar las fracturas vertebrales.

Clásicamente en el enfermo renal, durante años, según las guías, para obtener un diagnóstico de osteoporosis se debía hacer una biopsia ósea, no se debían hacer DEXA, y sobre todo, antes de indicar un tratamiento antirresortivo especialmente en pacientes con FG <30-35 mL/min/1,73 m^2. La biopsia ósea es una prueba invasiva y muy limitada según el centro[19], dificultando mucho el diagnóstico, la prevención de fractura por fragilidad y el establecimiento de un tratamiento postfractura para evitar la refractura.

Como se ha mencionado previamente, tras las últimas guías KDIGO[3], se acepta el uso de DEXA para valorar el riesgo de fractura y establecer el diagnóstico de osteoporosis, con algunas limitaciones, como son la presencia de artrosis lumbar o calcificaciones vasculares que pueden sobreestimar la densidad ósea, así como evitar el brazo de la fístula arteriovenosa si se practica una DEXA de radio distal[9].

Es verdad que esta herramienta no permite evaluar la microestructura del hueso, el *turnover* o la mineralización, pero sí predecir el riesgo que junto con ciertos biomarcadores bioquímicos pueden ayudar a adecuar el tratamiento (Tabla 2). La evaluación del índice de hueso trabecular (TBS, *trabecular bone score*) podría proporcionar también información adicional sobre la calidad (no solo sobre la cantidad) del hueso vertebral.

Tabla 2. Posibilidades de evaluación ósea en el enfermo renal

Evaluación ósea en el enfermo renal
Densidad: DEXA
Remodelado: parámetros bioquímicos (principalmente PTH y fosfatasa alcalina ósea si está disponible. También otros como P1NP y TRAP5b).
Mineralización: biopsia ósea.
Microarquitectura: biopsia ósea.
Microfractura: biopsia ósea.
Composición de matriz: espectrometría.
Resistencia: microindentación.

P1NP: propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1; TRAP5b: fosfatasa ácida al tartrato resistente 5b.
Es importante descartar osteomalacia antes de indicar un tratamiento antirresortivo (dolores generalizados, fosfatasa alcalina desproporcionadamente elevada). Es muy poco frecuente, pero puede estar producida por carencia de vitamina D, fósforo o calcio crónica y severa (aparte de la aún existente toxicidad por aluminio u otros metales en pacientes en programas de diálisis no óptimos).

Finalmente, cabe mencionar que el uso de biomarcadores puede ayudar en el diagnóstico diferencial de enfermedad ósea de alto remodelado o de bajo remodelado[20]. A este respecto, recomendamos al lector el número 8 de estas series sobre actualidad renal en el metabolismo óseo mineral[15]. Así mismo, puede ser de utilidad el uso de FRAX®, que puede ayudar a predecir el riesgo de fractura en el enfermo renal. El principal problema de esta herramienta es que no incluye la función renal dentro de los ítems de cálculo, por lo que probablemente el riesgo en el enfermo renal está infraestimado[21].

FRAX solo calcula la probabilidad en diez años de fractura de cadera o fractura osteoporótica mayor, con o sin densitometría, y podría permitir solicitar DEXA solo en los pacientes con mayor riesgo de fractura en caso de limitación logística al acceso de la prueba.

Tratamiento

Independientemente de la actitud proactiva recomendada en las guías actuales para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en el paciente renal y/o la disponibilidad de la DEXA, a todo paciente con fractura por fragilidad, se le debe ofrecer una posibilidad de tratamiento.

Es más, en algunos algoritmos, se destaca que si existe un antecedente de fractura por fragilidad previa se debería indicar tratamiento aún sin la disponibilidad de la DEXA[22,23].

Esta actuación es especialmente relevante en el caso del llamado riesgo de fractura inminente (periodo de 1-2 años tras una fractura). En todos estos casos, deberíamos acudir al uso de biomarcadores para ayudar al diagnóstico (por ejemplo, descartar osteomalacia) y para el seguimiento de la efectividad del tratamiento. Las alternativas de tratamiento han sido también revisadas en un número anterior de estas series y en artículos recientes[23].

Puntos clave

- La ERC debe ser considerada como un factor de riesgo independiente de fractura.
- El mayor riesgo de refractura, tanto en paciente renal como en la población general, es haber padecido una fractura por fragilidad previa.
- Este riesgo es aún mayor en el periodo de 1-2 años postfractura (riesgo inminente de fractura).
- En estos casos de riesgo inminente de fractura, se debe aconsejar una actitud proactiva en el tratamiento, que podría no solo disminuir el riesgo de refractura sino también la morbimortalidad asociada.

Bibliografía

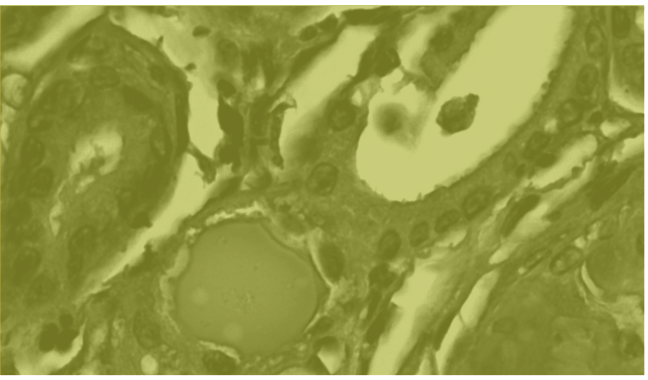
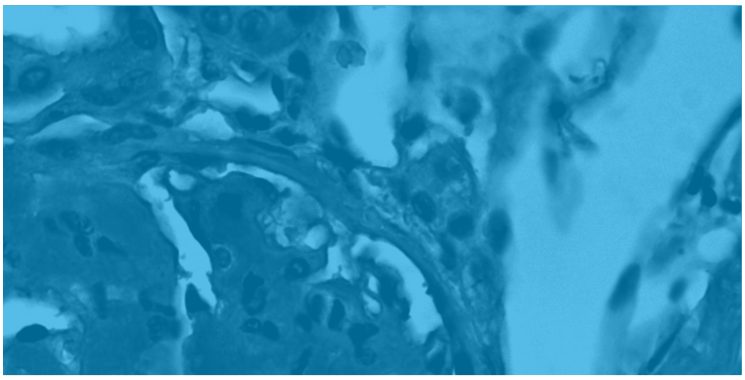
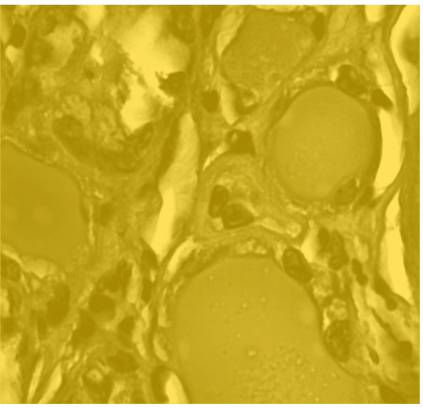
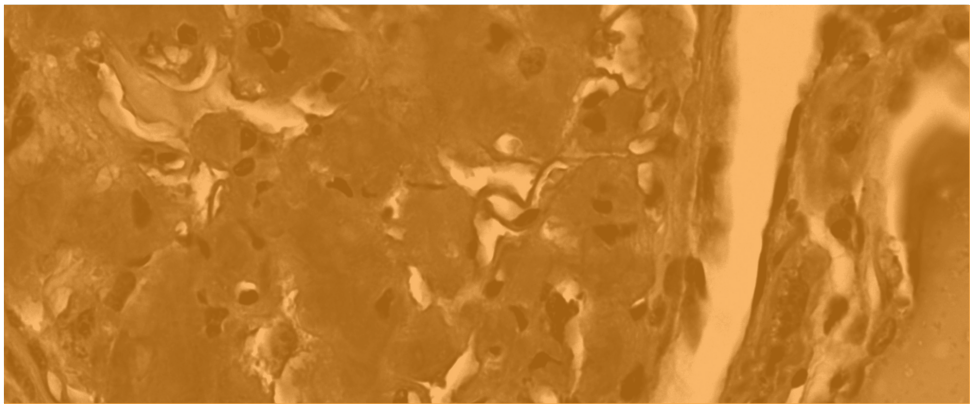
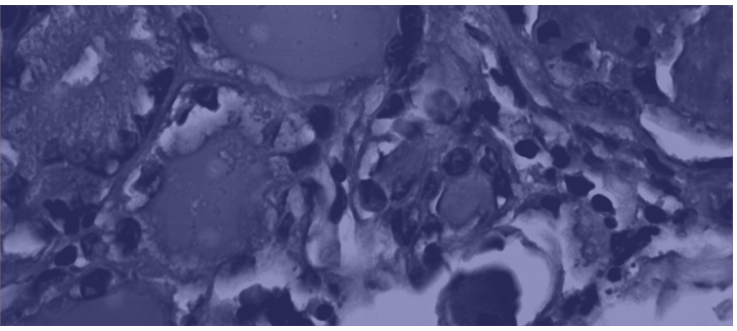
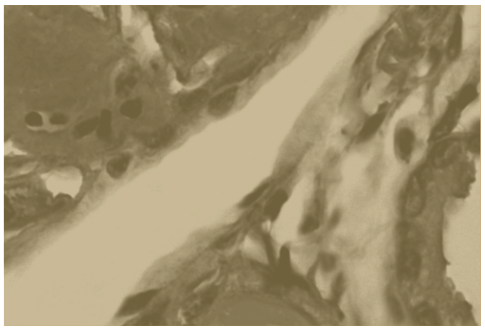
1. Fusaro M, Gallieni M, Jamal SA. Fractures in chronic kidney disease: neglected, common, and associated with sickness and death. *Kidney Int.* 2014;85(1):20-2.
2. Bover J, Gómez-Alonso C, Casado E, Rodríguez-García M, Lloret MJ, Castro-Alonso C, *et al.* Osteoporosis management in patients with chronic kidney disease (ERCOS Study): A challenge in nephrological care. *Nefrologia.* 2024;44(2):241-50.
3. Wang AY, Akizawa T, Bavanandan S, Hamano T, Liew A, Lu KC, *et al.* 2017 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update Implementation: Asia Summit Conference Report. *Kidney Int Rep.* 201923;4(11):1523-37.
4. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):475-86.
5. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2 Supl):S3-11.
6. Castro-Alonso C, D'Marco L, Pomes J, Del Amo Conill M, García-Diez AI, Molina P, *et al.* Prevalence of Vertebral Fractures and Their Prognostic Significance in the Survival in Patients with Chronic Kidney Disease Stages 3-5 Not on Dialysis. *J Clin Med.* 2020;9(5):1604.
7. Torres A, Torregrosa V, Marcen R, Campistol JM, Arias M, Hernández D, *et al.* Mineral metabolism disorders, vertebral fractures and aortic calcifications in stable kidney transplant recipients: The role of gender (EMITRAL study). *Nefrologia.* 2016;36(3):255-67.
8. Pimentel A, Ureña-Torres P, Zillikens MC, Bover J, Cohen-Solal M. 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. *Kidney Int.* 2017;92(6):1343-55.
9. Fusaro M, Aghi A, Mereu MC, Giusti A. Fragility fracture in the Chronic Kidney Disease (CKD). *G Ital Nefrol.* 2017;34:2017-vol. 6.
10. Naylor KL, McArthur E, Leslie WD, Fraser LA, Jamal SA, Cadarette SM, *et al.* The three-year incidence of fracture in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2014;86(4):810-8.
11. Naylor KL, Garg AX, Zou G, Langsetmo L, Leslie WD, Fraser LA, *et al.* Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):646-53.
12. Elliott MJ, James MT, Quinn RR, Ravani P, Tonelli M, Palacios-Derflingher L, *et al.* Estimated GFR and fracture risk: a population-based study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(8):1367-76.
13. Silva HC, Pinheiro MM, Genaro PS, Castro CH, Monteiro CM, Fonseca FA, *et al.* Higher prevalence of morphometric vertebral fractures in patients with recent coronary events independently of BMD measurements. *Bone.* 2013;52(2):562-7.
14. Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, Bradbury BD, Robinson BM, Kerr PG, *et al.* High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2013;85(1):166-73.
15. Lloret MJ. Osteoporosis en el paciente renal: no todo es cantidad, la calidad también importa. *Actualidad renal en metabolismo óseo mineral.* 2024(8).
16. Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int.* 2017;28(6):1765-9.
17. Van Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinant GJ, Geusens P. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. *Osteoporos Int.* 2006;17(3):348-54.
18. Fujiwara S, Buchanan-Hughes A, Ng A, Page J , Adachi K, *et al.* Real-world evaluation of osteoporotic fractures using the Japan Medical Data Vision data base. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2205-16.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group.KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, andtreatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *KidneyInt Suppl.* 2009;(113):S1-130.
20. Bover J, Ureña-Torres P, Cozzolino M, Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C. The Non-invasive Diagnosis of Bone Disorders in CKD. *Calcif Tissue Int.* 2021;108(4):512-27.
21. Jamal SA, West SL, Nickolas TL. The clinical utility of FRAX to discriminate fracture status in men and women with chronic kidney disease. *Osteoporos Int.* 2014;25(1):71-6.
22. Casado E, Bover J, Gómez-Alonso C, Navarro-González JF. Osteoporosis in chronic kidney disease: A essential challenge. *Med Clin.* 2022;158(1):27-34.
23. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust MH, *et al.* European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(1):42-59.

©Sanofi y los autores
Edita: Esmon Publicidad, S.A.
Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona
esmon@esmon.es
ISBN 978-84-19264-56-5

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea éste electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Actualidad Renal en Metabolismo Óseo Mineral no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografia.

MOM

MAT-ES-2401836-V.1-Julio 2024

sanofi