

ORIGINAL

Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: manifestaciones en radiología



Jaime Astudillo^a, Rolando Cocio^{a,*} y Daniel Ríos^b

^a Centro de Imagenología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Unidad de Músculo-esquelético, Centro de Imagenología, Hospital Clínico, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 28 de febrero de 2016; aceptado el 29 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 5 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Osteodistrofia renal;
Resorción ósea;
Insuficiencia renal
crónica;
Tumor pardo;
Radiología

KEYWORDS

Renal osteodystrophy;
Bone resorption;
Chronic kidney
disease;
Brown tumour;
Radiology

Resumen La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo los trastornos de la mineralización y el metabolismo óseo problemas comunes asociados a esta enfermedad, que causan una importante morbilidad y un deterioro de la calidad de vida.

La expresión de los hallazgos en la enfermedad renal crónica puede sistematizarse con base en la clasificación propuesta por la conferencia internacional *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, que las divide en trastornos del metabolismo del calcio y el fósforo (sin hallazgos en imágenes), alteración de la estructura y la composición del hueso, y calcificaciones extraesqueléticas. Estos trastornos otorgan patrones radiológicos característicos, como son la resorción y esclerosis ósea, tumores pardos, osteomalacia-raquitismo, osteopenia y calcificaciones extraesqueléticas, además de los trastornos asociados al tratamiento de la falla renal crónica.

En el presente artículo se sistematizarán y actualizarán los conceptos relacionados con los trastornos del metabolismo y la mineralización ósea, asociados a la enfermedad renal crónica y la osteodistrofia renal, mostrando sus diversas manifestaciones en radiología.

© 2016 SOCHRADI. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Renal osteodystrophy and disorders of bone metabolism and mineralisation associated with chronic kidney disease: Radiological manifestations

Abstract Chronic kidney disease is a public health problem worldwide, with disorders of bone mineralisation and metabolism being common problems associated with this disease, causing significant morbidity and impaired quality of life.

The expression of the findings in the chronic kidney disease can be categorised based on the classification proposed by the international conference *Kidney Disease: Improving Global*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rolandococio@hotmail.com (R. Cocio).

Outcomes, that divides them into metabolic disorders of calcium and phosphorus (without findings in radiology), bone structure and composition disorders, and extra-skeletal calcifications. These conditions give characteristic radiographic patterns, such as bone resorption and sclerosis, brown tumours, osteomalacia-rickets, osteopenia, and extra-skeletal calcifications, in addition to treatment related disorders of chronic kidney failure.

In this article, concepts related to metabolism disorders and bone mineralisation associated with chronic renal disease and renal osteodystrophy will be categorised and updated, showing their various manifestations in radiology.

© 2016 SOCHRADI. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El esqueleto óseo está constituido tanto por hueso cortical como esponjoso, siendo formas altamente especializadas de tejido conectivo, que a su vez están formados por una matriz orgánica o tejido osteoide, y un componente cristalino inorgánico (hidroxiapatita o fosfato de calcio), en el cual se encuentran inmersas las células propias del tejido óseo que participan en los fenómenos de remodelamiento (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos). El hueso es la principal fuente de reserva de calcio iónico en nuestro organismo, siendo, junto con el riñón, los principales responsables de la homeostasis mineral, regulando el metabolismo del calcio y el fósforo. Debido a que existe una fuerte interrelación entre ambos sistemas, cuando se presenta una falla renal crónica se provoca una gran cantidad de manifestaciones en el sistema esquelético, que todo radiólogo debe conocer y saber interpretar.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo los trastornos de la mineralización y el metabolismo óseo problemas comunes asociados a esta enfermedad, que causan una importante morbilidad y un deterioro de la calidad de vida¹. Según la última encuesta nacional de salud en Chile del año 2009-2010, la prevalencia para ERC con filtración glomerular menor de 30 y 60 ml/min es de 0,4 y 2,7%, respectivamente, para la población de 15 años o más², siendo un problema de salud que cada vez adquiere una mayor relevancia en nuestro país, donde se describe un crecimiento sostenido tanto en el número como en la tasa de personas que requieren hemodiálisis en los últimos años³.

El objetivo del presente artículo es dar una visión actualizada respecto a los conceptos relacionados con los trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a la ERC y la osteodistrofia renal, junto con sus diversas manifestaciones en radiología.

Definición de conceptos

Tradicionalmente, los trastornos en la mineralización y el metabolismo óseo asociados a la ERC y sus distintas manifestaciones clinicoradiológicas se englobaban bajo un mismo concepto denominado «osteodistrofia renal»; sin embargo, es importante diferenciar que pueden existir alteraciones

bioquímicas del calcio y el fósforo que no tienen una expresión en el hueso, como también puede haber calcificaciones de estructuras extraesqueléticas sin una alteración morfológica del tejido óseo esquelético. Nos parece útil seguir las recomendaciones de la conferencia internacional *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* –KDIGO–, publicadas por la Sociedad Internacional de Nefrología durante el año 2006, la cual, en un intento de estandarizar y unificar los criterios para la osteodistrofia renal, plantea la definición de los siguientes conceptos¹:

- *Osteodistrofia renal (ODR)*: conjunto de alteraciones morfológicas del tejido óseo esquelético asociadas a la ERC.
- *Trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a ERC*: concepto más amplio que incluye:
 1. Trastornos del metabolismo del calcio y el fósforo.
 2. Alteración de la estructura y la composición del hueso.
 3. Calcificaciones extraesqueléticas.

Mecanismos fisiopatológicos

Las distintas manifestaciones radiológicas de los trastornos de la mineralización y el metabolismo óseo asociados a la ERC obedecen a mecanismos fisiopatológicos distintos. Siguiendo la clasificación TMV (del inglés «T» de «turnover» o reabsorción ósea, «M» de «mineralization» o mineralización, y «V» de «volume» o masa ósea) para osteodistrofia renal, se describen clásicamente los siguientes modelos⁴:

- a) *Osteitis fibrosa quística*: la forma más clásica de osteodistrofia renal, caracterizada por manifestaciones propias del hiperparatiroidismo secundario. Existe una alta remodelación del hueso, producto de una elevada resorción ósea secundaria, por un aumento tanto del número como de la actividad de los osteoclastos; ambos efectos son producto de una elevada secreción de la hormona paratiroidea (PTH), la cual es perpetuada por la hipocalcemia y la hiperfosfatemia crónicas que presentan los pacientes con ERC⁵.
- b) *Osteomalacia*: trastorno de baja remodelación ósea asociada a una mineralización ósea anormal secundaria a una actividad disminuida de los osteoblastos. En los pacientes con ERC existe una menor síntesis de calcitriol (1-alfa, 25-dihidroxicolecalciferol, forma activa de

la vitamina D) a nivel renal, hormona esencial para los procesos de remodelación ósea que actúa potenciando la actividad osteoblástica y osteoclástica, y aumentando la absorción de calcio a nivel intestinal e inhibiendo la secreción de PTH. Otro factor importante en el desarrollo de osteomalacia es la intoxicación por aluminio y otros metales pesados asociados al tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, los cuales actúan directamente disminuyendo la actividad de osteoclastos y la diferenciación de osteoblastos. La eliminación de la exposición al aluminio y la optimización de las actuales terapias de manejo de estos pacientes ha llevado a una disminución en este tipo de manifestaciones^{4,5}.

- c) *Enfermedad ósea adinámica*: trastorno de baja remodelación ósea, a pesar de que puede ser causada por intoxicación de aluminio secundaria a terapia dialítica; actualmente la mayoría de los casos se debe a una excesiva supresión de las glándulas paratiroides en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal tratados con análogos de la vitamina D^{5,6}.
- d) *Osteodistrofia urémica mixta*: se caracteriza por la coexistencia de algunas manifestaciones de osteítis fibrosa quística y una mineralización anormal típica de la osteomalacia.

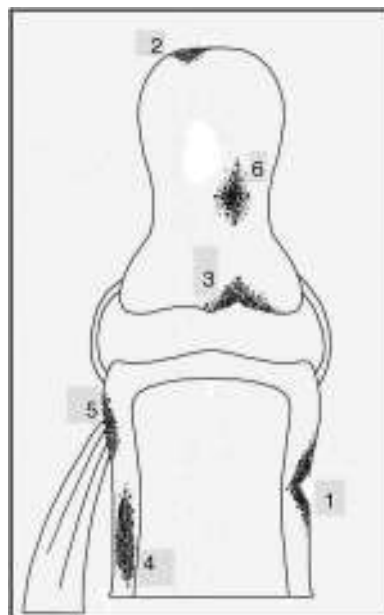


Figura 1 Esquema de tipos de resorción ósea. Resorción subperióstica (1), acroosteólisis (2), resorción subcondral (3), resorción intracortical (4), resorción subtendínea (5) y resorción de hueso trabecular (6).

Manifestaciones de remodelamiento óseo anormal

Resorción ósea

La resorción ósea es una de las manifestaciones de hiperparatiroidismo secundario con ERC que aparece más precozmente, y refleja un aumento de la actividad de los osteoclastos en el tejido óseo. La podemos clasificar en 6 tipos de acuerdo con su ubicación⁷⁻⁹ (fig. 1):

a) *Resorción subperióstica*:

Fue descrita por primera vez en 1931 por Camp y Ochner y es una de las manifestaciones más precoces y específicas del hiperparatiroidismo⁷. Su localización más frecuente es a nivel del aspecto radial de la falange media de los dedos índice y medio^{7,9} (fig. 2). Sin embargo, este tipo de resorción es también habitualmente descrita a nivel de las falanges distales, ya sea a nivel de los penachos (fig. 3), como también en la forma de acroosteólisis en banda (fig. 4). Otras ubicaciones clásicas son la cara medial de la tibia proximal, el húmero y el fémur, el margen superior e inferior de las costillas y la lámina dura^{9,10}.

b) *Resorción subcondral*:

Se produce a nivel del hueso subcondral, fundamentalmente en las articulaciones esternoclaviculares, acromioclaviculares y sacroilíacas; a este último nivel este signo adquiere un especial interés al poder ser confundido con manifestaciones propias de la espondilitis anquilosante si no se tiene especial cuidado en su evaluación. La resorción del extremo distal de las clavículas, si bien no es específico de osteodistrofia renal, ayuda en el diagnóstico dentro de un contexto clinicoradiológico adecuado^{9,10} (fig. 5).



Figura 2 Radiografía de manos en proyección anteroposterior de un paciente de 31 años portador de enfermedad renal crónica e hiperparatiroidismo, donde se observan zonas de resorción ósea subperióstica en el borde radial de las falanges medias de los dedos índice, medio y anular.



Figura 3 Radiografía con aumento del mismo paciente, donde se observa acroosteólisis de la falange distal del dedo anular.



Figura 4 Radiografía con aumento donde se evidencia acroosteólisis en banda a nivel del tercio medio de la falange distal del dedo meñique derecho.



Figura 5 Radiografía de las articulaciones acromioclaviculares que muestra resorción subcondral del tercio distal de ambas clavículas.



Figura 6 Radiografía de columna cervical en proyección lateral de un paciente con antecedentes de hiperparatiroidismo secundario e insuficiencia renal crónica. Se aprecia esclerisis alternada con áreas radiolúcidas a nivel de los huesos de la bóveda craneana, adoptando un patrón en «sal y pimienta».

c) Resorción endostal:

Se manifiesta como resorción de la superficie endostal del hueso, con aparición de bordes festoneados a nivel del margen interno de las corticales; asimismo, como la aparición de pequeños orificios, signos que se pueden confundir con mieloma múltiple.

d) Resorción intracortical:

Se manifiesta por la aparición de estrías longitudinales en el espesor de la cortical, producto del aumento de la actividad osteoclástica a nivel de los canales haversianos, hallazgo que se conoce también bajo el nombre de «tunelización» y que se observa más fácilmente en estudios con aumento, especialmente en relación con la cortical del segundo metacarpiano^{9,10}.

e) Resorción de hueso trabecular:

Si bien la podemos encontrar en otras ubicaciones, es característica en el cráneo, donde se describe la presencia de esclerisis alternada con áreas radiolúcidas, adoptando el clásico patrón en «sal y pimienta»^{9,10} (figs. 6 y 7).

f) Resorción subligamentosa y subtendínea:

Se observa en el hueso adyacente al sitio de inserción de ligamentos y tendones, especialmente en trocánteres femorales, tuberosidades isquiáticas, superficie plantar del calcáneo, tuberosidades humerales y codos⁹.

Tumores pardos

El tumor pardo constituye una forma localizada de osteítis fibrosa. Es una lesión no neoplásica que está determinada por efecto directo de la PTH en el hueso, que estimula la conversión de osteoblastos a osteoclastos conllevando un desbalance secundario entre los fenómenos de resorción ósea por sobre la formación de tejido nuevo¹¹. Fordham y Williams, en 1963, describieron por primera vez

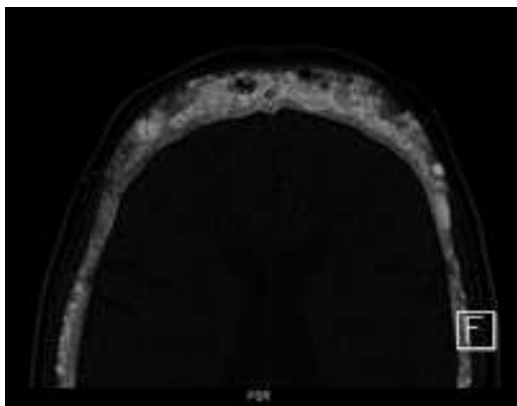


Figura 7 Corte seleccionado de tomografía computarizada del mismo paciente que muestra un extenso compromiso de la calota, con un patrón de densidad ósea de aspecto granular, donde además se observa la presencia de múltiples lesiones líticas.

la asociación de un tumor pardo con hiperparatiroidismo secundario y ERC¹².

Los tumores pardos histológicamente están formados por microhemorragias, con presencia de macrófagos y células gigantes multinucleadas del tipo osteoclastico en un estroma fibrovascular, siendo los prominentes depósitos de hemosiderina los que les confieren su color pardo, del cual deriva su nombre¹³. Estos tumores se presentan como una lesión expansiva de bordes bien definidos, ya sea en forma de lesiones únicas o múltiples, que se pueden ubicar tanto en el esqueleto axial como apendicular^{9,13}. Los huesos más comúnmente afectados son las costillas, las clavículas, la pelvis, el fémur, los huesos faciales y la mandíbula^{9,13}. Sin embargo, los podemos encontrar en cualquier parte del esqueleto¹⁰ (fig. 8).

Esclerosis ósea

La estimulación que efectúa la PTH sobre los osteoblastos se ha asociado con la formación de hueso nuevo anormal, generando neostosis perióstica y osteoesclerosis.

La neostosis perióstica es la formación ósea circundante al periostio, separada por un área radiolúcida y que provoca engrosamiento del hueso involucrado, visto habitualmente en metatarsianos, pelvis, tibia distal, manos y huesos largos.

La osteoesclerosis se observa como cambios en la radiolucencia ósea a causa de la alternancia de áreas de hueso con distintas densidades, debido al cambio en la matriz ósea. La imagen clásica se identifica en las vértebras en el signo de la «camiseta de rugby» (fig. 9); sin embargo, también se puede encontrar en pelvis, costillas, cráneo y huesos largos¹⁴⁻¹⁶.

Manifestaciones de mineralización anormal

Osteomalacia-raquitismo

El déficit de vitamina D activa desencadena una mineralización ósea anormal en el paciente insuficiente renal, con un exceso de matriz osteoide en reemplazo de las sales de



Figura 8 Radiografía de mano en proyección anteroposterior de un paciente con hiperparatiroidismo secundario y enfermedad renal crónica, donde se muestra una lesión lítica de borde bien definido que afecta de forma difusa al hueso grande derecho, de 18 mm de diámetro.



Figura 9 Radiografía de columna lumbar en proyección lateral donde se observan múltiples cuerpos vertebrales con áreas radioopacas subcondrales alternadas con áreas radiolúcidas centrales, dando un aspecto en «camiseta de rugby».



Figura 10 Imagen seleccionada de fémur derecho en telerradiografía de extremidades inferiores. La flecha muestra la solución de continuidad de la cortical lateral del tercio medio del fémur derecho, sin comprometer la cortical contralateral. Este hallazgo corresponde a una pseudofractura, en este caso, en un paciente con raquitismo.

calcio. Las manifestaciones radiográficas más frecuentes en este ámbito están caracterizadas por osteopenia, pérdida de definición del hueso cortical y engrosamiento del hueso trabecular.

Las pseudofracturas o zonas de Looser (fig. 10) son áreas lineales radiolúcidas de matriz osteoide no mineralizada, perpendiculares a la cortical, que no se extienden a la contralateral. Estas áreas son poco frecuentes, pero patognomónicas de osteomalacia, y sus ubicaciones comunes son el aspecto medial del cuello femoral, la rama pubiana, el hueso ilíaco, la escápula, las costillas y el acromion¹⁴.

En la edad pediátrica, el déficit de vitamina D en la insuficiencia renal se manifiesta como raquitismo, reflejando una osificación endocondral anormal. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son: curvatura anormal de huesos largos, ensanchamiento de la fisis con forma de copa o campana y desmineralización-desorganización de las metafisis (fig. 11). Las áreas de crecimiento son las más afectadas, y entre ellas destacan: muñeca, rodilla, fémur proximal, tibia distal y arco costal anterior (con el signo de «costillas en rosario»). A largo plazo se desarrollan deformidades como genu varo o valgo, coxa vara o valga y surco torácico de Harrison^{7,14,15}. La epifisiolisis es otra manifestación que se observa en aproximadamente el 10% de los niños con osteodistrofia renal, siendo la cabeza femoral el área más afectada⁹.



Figura 11 Imagen seleccionada de rodilla en telerradiografía de extremidades inferiores. Se observa un ensanchamiento metafisiario de los condilos femorales y los platillos tibiales, en un paciente con raquitismo. Estos hallazgos se advierten en pacientes con ODR que inicia en la edad pediátrica.

Manifestaciones de masa ósea anormal

Osteopenia

La osteopenia se debe a una combinación de los efectos del hiperparatiroidismo, la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica. Esta última representa la manifestación más común y se caracteriza por una baja mineralización y una baja síntesis de colágeno, secundarias principalmente al tratamiento con calcio y vitamina D que reciben estos pacientes.

Sus manifestaciones radiográficas se caracterizan por un adelgazamiento del hueso cortical y trabecular, visible principalmente en huesos ricos en trabéculas, como vértebras, cabeza femoral y radio distal, además de fracturas por insuficiencia o relacionadas a traumas menores, que se ubican habitualmente en cuerpos vertebrales, costillas, radio distal y fémur proximal¹⁵ (fig. 12).

Manifestaciones extraesqueléticas

Calcificaciones vasculares y de partes blandas

Las calcificaciones de los tejidos blandos en la insuficiencia renal crónica se atribuyen a la elevación del producto calcio-fósforo extracelular, secundaria a los efectos del hiperparatiroidismo junto con la administración de calcio y vitamina D exógenos en el contexto de un hueso adinámico. Hay 5 localizaciones habituales para las calcificaciones: 1) oculares; 2) arteriales; 3) cartilaginosa; 4) periarticulares, y 5) viscerales, siendo las arteriales, las cartilaginosa y las periarticulares visibles radiográficamente.

Las calcificaciones arteriales se detectan como imágenes radioopacas cilíndricas alargadas tipo «tubería»,



Figura 12 Radiografía de pelvis anteroposterior. Paciente con ODR que presenta múltiples calcificaciones arteriales dependientes de vasos pélvicos y femorales. Se observan, además, fractura transcervical de fémur derecho y calcificaciones inespecíficas sobreproyectadas en el ala ilíaca derecha.

habitualmente en manos y pies. Las calcificaciones cartilaginosas o «condrocalcinosis» son más frecuentes en el hiperparatiroidismo primario; sin embargo, se pueden encontrar como expresión de la ODR. Se visualizan como depósitos cálcicos en el cartilago hialino y fibrocartilago de rodillas, muñecas, caderas, hombros y sínfisis pubiana. Las calcificaciones periarticulares se identifican como depósitos cálcicos «nubosos» radioopacos, tanto en grandes articulaciones (cadera, hombro, codo) como en pequeñas de manos y pies. Existe una variante «pseudotumoral» que provoca calcificaciones de gran tamaño (fig. 13)^{7,14,15}.



Figura 13 Radiografía de cadera izquierda en proyección axial. Se observan múltiples calcificaciones periarticulares, con un aspecto pseudotumoral de la lesión.

Manifestaciones relacionadas con el tratamiento

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa terminal reciben tratamiento mediante peritoneodiálisis, hemodiálisis y trasplante renal, disminuyendo las manifestaciones del hiperparatiroidismo secundario, pero no de la enfermedad del hueso adinámico. Los hallazgos radiológicos más frecuentes se relacionan con la expresión de enfermedades como la amiloidosis secundaria, la espondiloartropatía destructiva, la artropatía erosiva secundaria a hemodiálisis, la rotura tendínea, la osteonecrosis y la infección^{7,14,15}.

Conclusión

Las manifestaciones radiológicas secundarias a la osteodistrofia renal y los trastornos del metabolismo y la mineralización ósea en pacientes con insuficiencia renal son variados y multifactoriales, y deben ser reconocidos por el médico radiólogo por su utilidad en el diagnóstico diferencial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69:1945–53.
2. Encuesta Nacional de Salud (ENS) Chile 2009-2010. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud; 2010 [consultado 15 Nov 2014]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/estudios-y-encuestas-de-salud/>
3. Guía Clínica 2010. Prevención enfermedad renal crónica. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud; 2010 [consultado 15 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.minsal.cl/guias2010/>
4. Bakaloglu SA, Wesseling-Perry K, Pereira RC, Gales B, Wang H, Elashoff R, et al. Value of the new bone classification system in pediatric renal osteodystrophy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1860.
5. Hruska KA, Teitelbaum SL. Mechanisms of disease: Renal osteodystrophy. *N Engl J Med.* 1995;333:166–74.
6. Goodman WG, Ramirez JA, Belin TR, Chon Y, Gales B, Segre GV, et al. Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. *Kidney Int.* 1994;46:1160.
7. Murphey M, Sartoris D, Quale J, Pathria M, Martin N. Musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. *Radiographics.* 1993;13:357–79.
8. Tiggles S, Nance E, Carpenter W, Erb R. Renal osteodystrophy: Imaging findings that mimic those of other diseases. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:143–8.
9. Resnick D. Alteraciones paratiroides y osteodistrofia renal. En: Resnick D, editor. *Huesos y articulaciones en imagen*. 2.ª ed. Madrid: Marban; 2001. p. 552–70.
10. Greenspan A. Hiperparatiroidismo. En: Greenspan A, editor. *Radiología de huesos y articulaciones*. 2.ª ed. Madrid: Marban; 2006. p. 837–42.
11. Chavin H, Pisarevsky A, Chavin C, Koll L, Petrucci E. Tumor pardo como manifestación inicial de hiperparatiroidismo primario. *Medicina (B Aires).* 2008;68:219–21.

12. Fordham CC, Williams TF. Brown tumor and secondary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 1963;269:129–31.
13. Gómez M, Riquelme P, Sirandoni G, Sapunar J, Princic E, Lee B. Tumores pardos en múltiples localizaciones: manifestación de osteodistrofia renal severa. Caso clínico. *Rev Med Chil.* 2003;131:1183–7.
14. Jevtic V. Imaging of renal osteodystrophy. *Eur J Radiol.* 2003;46:85–95.
15. Lim CY, Ong KO. Various musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. *Clin Radiol.* 2013;68:e397–411.
16. Wittenberg A. The rugger jersey spine sign. *Radiology.* 2004;230:491–2.