

Dr. Rafael Chávez-Ruiz\*  
 Dr. Antonio Guardiola Fernández\*  
 Dr. Juan Mauro Moreno Guerrero\*  
 Dr. Jorge Fernández De la Torre\*  
 Dra. Adriana Elizabeth Flores González\*

## Nódulos subcutáneos en la osteodistrofia renal. Utilidad del ultrasonido

### RESUMEN

**Objetivo.** Se presenta el caso de un paciente con enfermedad renal crónica y las manifestaciones típicas y avanzadas de la enfermedad. Los hallazgos en los distintos métodos de imagen muestran de manera didáctica el espectro de manifestaciones que engloba la osteodistrofia renal. Se realiza una revisión de la literatura.

**Materiales y método.** Se trata de un paciente masculino, de 5 años de edad, al que se le detectó ectasia pielocaliceal e hidroureter izquierdo en la semana 20 de embarazo. Al nacimiento fue diagnosticado

con síndrome de Down, hidronefrosis, hidroureter bilateral e insuficiencia renal aguda. Ha presentado pobre control metabólico, múltiples internamientos y operaciones por obstrucciones urinarias. Acudió a consulta a los 5 años de edad por dificultad respiratoria; durante la exploración física llamaron la atención nódulos subcutáneos dolorosos en la región interescapulovertebral y se solicitó estudiar dichos nódulos con ultrasonido. Así dieron inicio las evaluaciones con diversos métodos de imagen.

**Resultados.** Los hallazgos observados en la región de interés (y fuera de ella) demostraron algunos de los signos clásicos

de la osteodistrofia renal.

**Conclusión.** Se revisó la literatura clásica relacionada con la osteodistrofia renal y se correlacionó con los resultados radiológicos del caso. El análisis se complementó con imágenes representativas en los métodos de imagen más recientes. Se hizo hincapié en la necesidad, por parte del radiólogo, de conocer las manifestaciones tempranas y de la importancia de una detección temprana.

**Palabras clave:** osteodistrofia renal, hiperparatiroidismo secundario, nódulos subcutáneos.

*Continúa en la pág. 309*

\*Departamento de Radiología del Hospital San José Tec de Monterrey. Av. Morones Prieto #3000 Pte. Col. Los Doctores, 64710, Monterrey, Nuevo León.  
 Copias (copies): Dr. Rafael Chávez Ruiz. E-mail: chavezmd@hotmail.com

### Introducción

La enfermedad renal crónica se manifiesta como insuficiencia renal, hiperazoemia y acidosis, estos signos tienen una importante repercusión en el sistema esquelético, incluyendo osteomalacia, osteítis fibrosa quística, osteoporosis, osteoesclerosis y calcificaciones metastásicas. Esta amplia gama de manifestaciones clínicas y patológicas fue descrita como osteodistrofia renal por Lui y Chu, en 1943,<sup>1</sup> reemplazando una serie de términos como nanismo renal, enanismo renal, infantilismo renal, raquitismo renal e hiperparatiroidismo renal.

Albright y sus colaboradores demostraron lesiones esqueléticas compatibles con hiperparatiroidismo en pacientes con falla renal crónica y, tras las observaciones histológicas de Ginzler y Jaffe,<sup>2</sup> Follis y Jackson,<sup>3,4</sup>

se confirmó la hipótesis de que los cambios no solo incluían osteomalacia sino osteítis fibrosa quística. Parsons<sup>5</sup> observó lesiones escleróticas en pacientes con enfermedad renal crónica pero no las vinculó con el estado osteodistrófico. Sin embargo, en 1941, Ginzer y Jaffe<sup>2</sup> describieron sus hallazgos en autopsias de pacientes con enfermedad renal terminal vinculándolos con la osteodistrofia renal. Dichos cambios fueron confirmados por Crawford en 1954.<sup>6</sup>

La osteodistrofia renal es un desorden de remodelamiento esquelético, de origen renal y especialmente observado en la enfermedad renal crónica. Las manifestaciones son proporcionales a la severidad de la lesión renal.<sup>7</sup> En su etapa final (etapa 5 en la Iniciativa para la calidad de los resultados de la enfermedad renal) la osteodistrofia se expresa, de alguna manera, en la mayoría de los pacientes.<sup>8</sup> La osteodistrofia renal incluye un amplio rango de alteraciones en el metabolismo óseo y contribuye de manera directa al aumento de la

## ABSTRACT

**Purpose.** We present the case of a patient with chronic kidney disease, with typical and advanced manifestations of the disease. The findings from different imaging methods didactically show the spectrum of manifestations associated with renal osteodystrophy. A review of the literature is included.

**Materials and method.** Male patient age 5 years in whom pyelocaliceal ectasia and left hydronephrosis were detected in week 20 of pregnancy. At birth the pa-

tient was diagnosed with Down's syndrome, hydronephrosis, bilateral hydronephrosis, and acute kidney failure. He has presented poor metabolic control, multiple internments, and operations due to urinary obstructions. He went for consultation at age 5 years due to difficulty breathing; physical examination detected painful subcutaneous nodules in the inter-scapulovertebral region and it was requested that the nodules be studied with ultrasound, leading to the start of evaluations with various imaging methods.

**Results.** The findings observed in the region of interest (and elsewhere) showed some

of the classic signs of renal osteodystrophy.

**Conclusion.** We reviewed the classic literature on renal osteodystrophy and it was correlated with the radiological results of the case. The analysis was complemented with representative images obtained using the latest imaging methods. The radiologist stressed the need for knowledge of early manifestations and the importance of detecting them opportunely.

**Key words:** renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, subcutaneous nodules.

mortalidad cardiovascular asociada con la enfermedad renal crónica.<sup>7</sup>

### Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 5 años de edad, tercer producto, hermanos sanos, al cual se le detectó ectasia pielocaliceal e hidronephrosis izquierdo en la semana 20 del embarazo. Oligohidramnios y parto pretérmino a la semana 29.5 de gestación. Peso de 1 385 g y 37 cm de longitud al nacer.

Al nacimiento se le diagnosticó síndrome de Down, hidronephrosis, hidronephrosis bilateral e insuficiencia renal aguda. Al mes de nacimiento los estudios de medicina nuclear mostraban exclusión renal izquierda y sospecha de reflujo vesiculoureteral. Se realizó nefrectomía y reimplante vesiculoureteral. Fue insuficiencia renal desde el nacimiento, con pobre control metabólico y deterioro progresivo de la función renal. Inició diálisis peritoneal a los dos años y tuvo múltiples internamientos y operaciones por obstrucciones urinarias.

Fue llevado a consulta a los 5 años de edad debido a dificultades respiratorias; durante la exploración física llamaron la atención nódulos subcutáneos dolorosos en topografía parasagital interesapulovertebral izquierda. Cercanos a la base del cuello y adheridos a planos profundos se solicitó estudiar dichos nódulos con ultrasonido donde se observaron tumoraciones hiperecoicas, homogéneas, en estrecha relación con las apófisis espinosas, con una cápsula de aspecto nodular, ecogénica de aspecto granular fino (imágenes 1

y 2). Se sospechó involucramiento de tejido blando y se solicitó resonancia magnética que evidenció un tumor bilobulado en relación con las apófisis espinosas desde c4 hasta t3, de intensidad variable, con zonas hipointensas probablemente de origen cálcico sin involucrar al canal espinal (imagen 3). El análisis se complementó con tomografía que mostró un tumor calcificado de bordes lobulados en contacto con las apófisis espinosas y con las láminas de los cuerpos vertebrales de C7, T1 y T2 pero sin involucrar al canal raquídeo (imágenes 4 y 5). La ventana para pulmón demostró infiltrados pulmonares mixtos difusos en ambos pulmones, con tendencia a la consolidación, así como microcalcificaciones (imágenes 6 y 7).

Una placa de tórax mostró imágenes de aspecto expansivo en la unión costocondral de manera bilateral, una lesión lítica y expansiva del tercio distal de la clavícula derecha. El parénquima mostraba un infiltrado intersticial de aspecto fibrótico, datos de resorción ósea en las clavículas distales y una imagen densa, bilobulada, proyectándose entre los vértices pulmonares (imagen 8); en la proyección lateral se encontró un tumor calcáreo radioopaco, posterior a los cuerpos vertebrales, desde C4 hasta T5, que involucraba a las apófisis espinosas (imagen 9). Los huesos largos presentaban discreta irregularidad de la cortical externa de los cuellos femorales (imagen 10) y en la radiografía de los pies se observó una irregularidad en el extremo distal de la falange distal de ambos hallux en relación con resorción ósea (imagen 11).

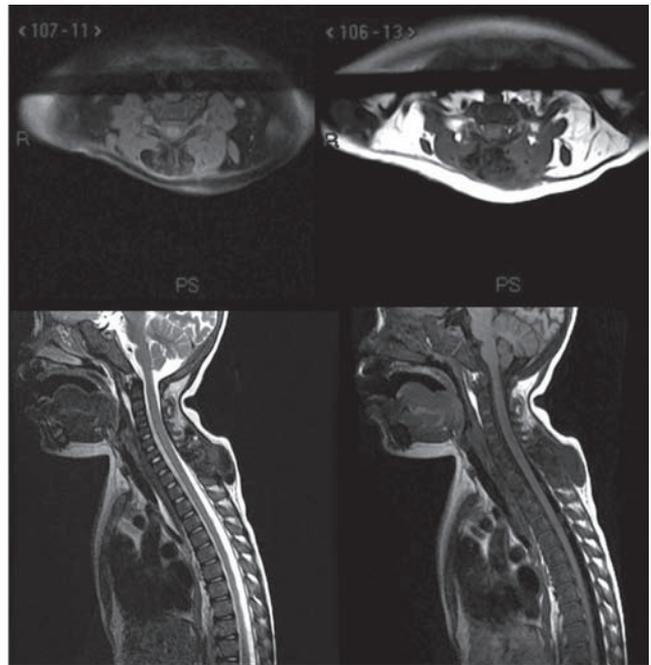


**Imágenes 1 y 2.** Tumoraciones hiperecoicas, con capsula de aspecto granular fino, de aspecto nodular, en estrecha relación con las apófisis espinosas.

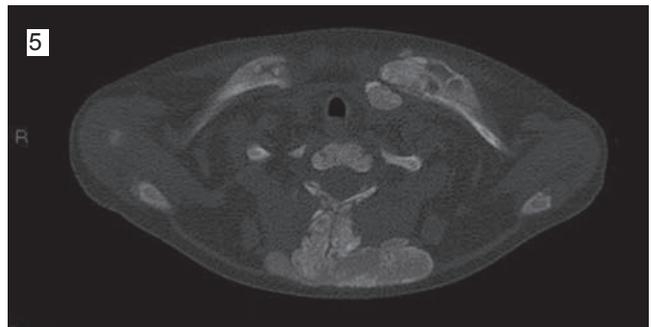
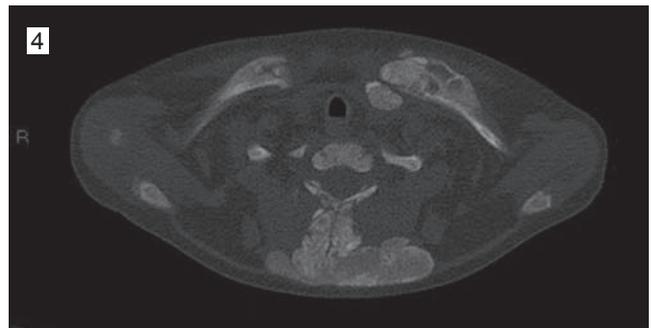
### Discusión

La osteodistrofia renal incluye un espectro muy amplio de manifestaciones clínicas, patológicas y radiológicas. Ningún órgano o sistema se salva de ser afectado; las manifestaciones musculoesqueléticas son comunes y se reconocen más mientras se mejora la supervivencia del paciente debido a la hemodiálisis y el trasplante.<sup>9</sup>

La insuficiencia renal crónica impide la excreción adecuada de fosfatos, esto provoca hiperplasia de las células paratiroides principales y aumento en los niveles de la hormona paratiroidea (PTH). Las altas concentraciones de PTH afectan el desarrollo de osteo-



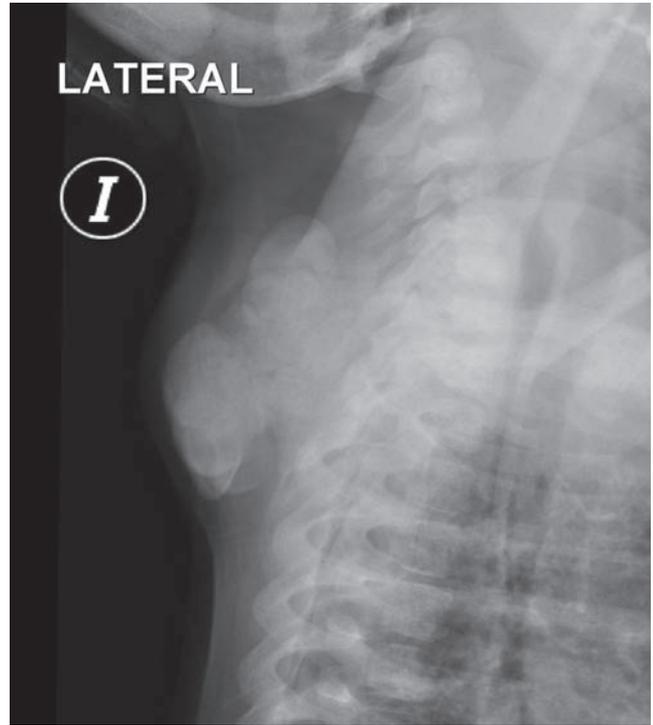
**Imagen 3.** Tumor amorfo multilobulado y en relación con las apófisis espinosas de C4-T3; de intensidad variable con zonas hipointensas probablemente de origen cálcico, sin involucramiento de cuerpos vertebrales, canal medular o raíces nerviosas.



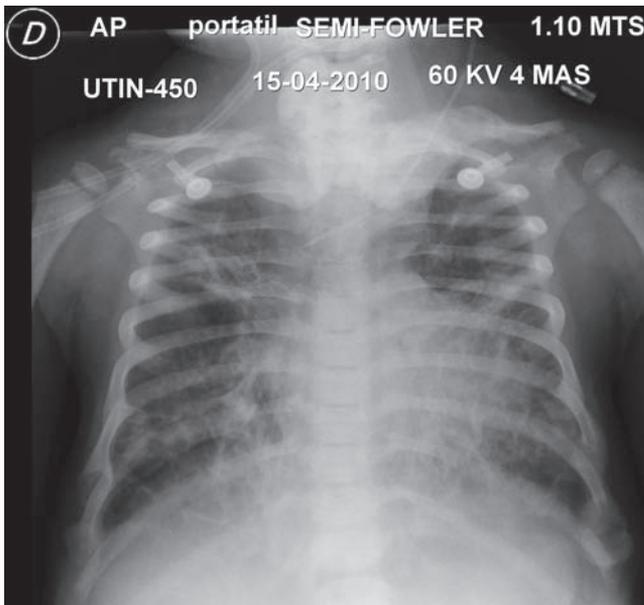
**Imágenes 4 y 5.** Tumor calcificado en relación con las apófisis espinosas y láminas de C7, T1 y T2; sin involucramiento del canal raquídeo.



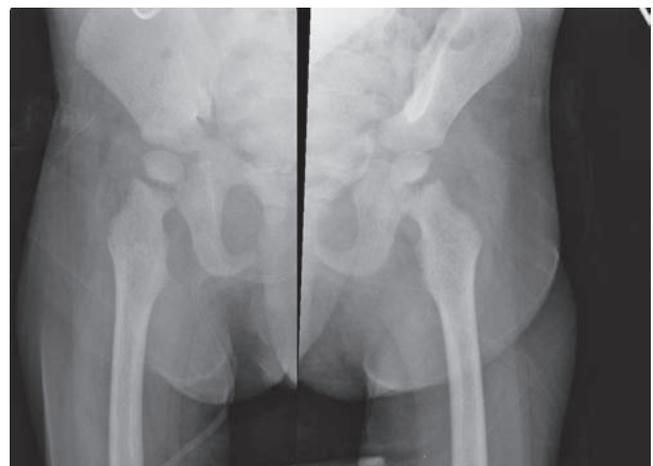
**Imágenes 6 y 7.** Tomografía de tórax con ventana de mediastino y de hueso mostrando infiltrados pulmonares mixtos, con tendencia a la consolidación y microcalcificaciones parenquimatosas.



**Imagen 9.** Tumor radioopaco de componente cálcico detrás de los cuerpos vertebrales desde C4 hasta T5, de aspecto lobulado y con involucramiento de las apófisis espinosas.



**Imagen 8.** Patrón reticular de tipo intersticial, muy probablemente fibrótico en ambos hemitórax. Imágenes radioopacas localizadas en la columna cervicodorsal. Datos de reabsorción ósea en la porción distal de las clavículas; se observan también lesiones osteolíticas de aspecto expansivo en la unión costochondral de varios arcos costales, destacando el 7 y 9 derechos, 5, 6 y 10 izquierdos.



**Imagen 10.** Radiografía comparativa de ambas caderas donde se observa irregularidad en la cortical externa de ambos cuellos femorales.

blastos, osteoclastos y osteocitos. Las manifestaciones óseas del hiperparatiroidismo incluyen resorción ósea, formación de tumores óseos y reacción perióstica<sup>9</sup> (figura 1).

La reacción subperióstica fue descrita por Camp y Ochnser en 1931 y es prácticamente patognomónica del hiperparatiroidismo.<sup>10</sup> Se ha descrito como una



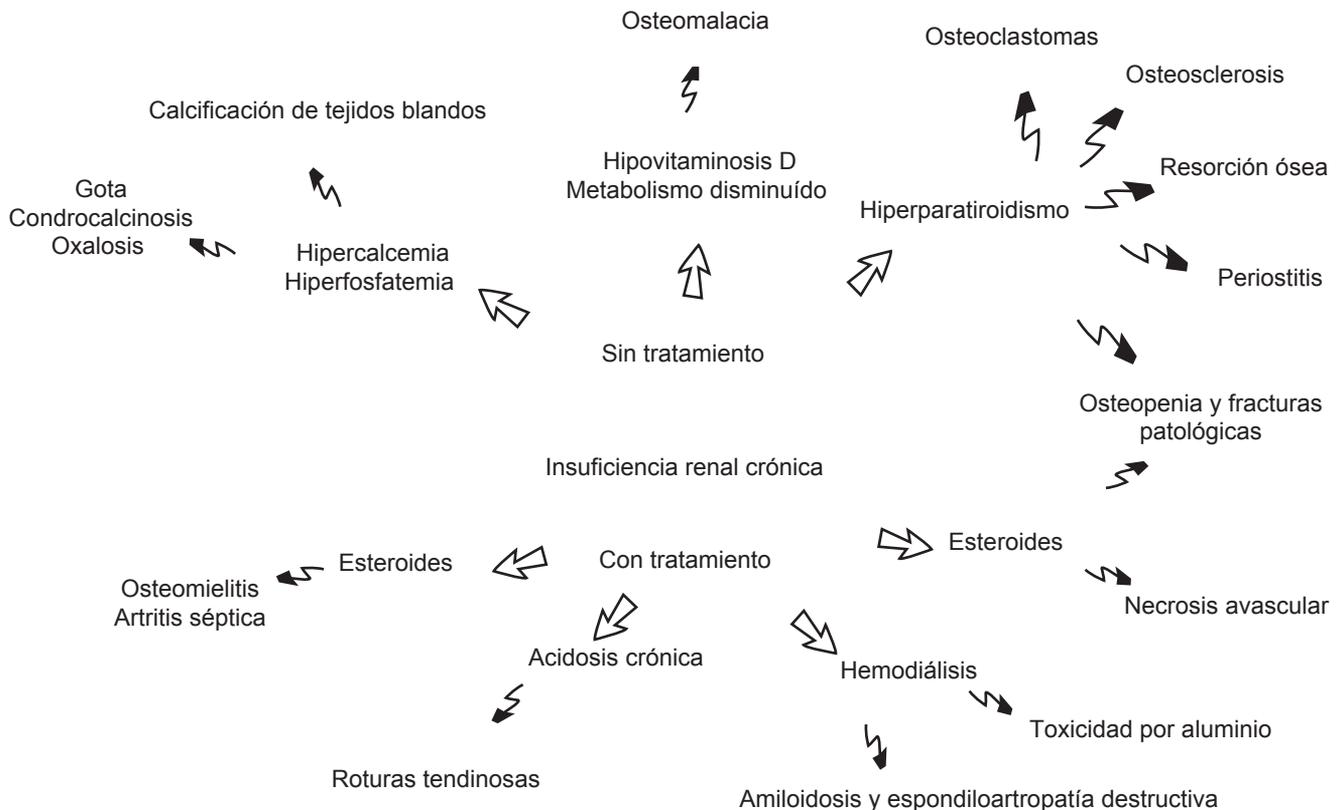
**Imagen 11.** Radiografía simple de ambos pies mostrando irregularidad en el extremo distal de ambos hallux.

irregularidad cortical en forma de lazo que puede progresar a áreas de especulación e irregularidades. El signo precoz más frecuentemente visto es la erosión del borde medial de la falange distal de los dedos índice y medio y de la parte distal de las falanges.<sup>11,12</sup> La erosión de la lámina dura y las lesiones de aspecto quístico en la mandíbula son relativamente frecuentes. La rarefacción de los huesos está usualmente presente

y es común la resorción subperióstica de las corticales, particularmente en los huesos pequeños de las manos y los pies. Las lesiones quísticas observadas corresponden, generalmente, a tumores pardos que pueden evidenciarse en las epífisis de los huesos largos. Los sitios más frecuentes para la aparición de erosión ósea son los extremos distales de las clavículas, las corticales de las falanges y metacarpianos y el borde medial de la tibia proximal.<sup>13</sup> La superficie irregular de la corticales puede producir una falsa imagen de reacción perióstica (seudoperiostitis) que se presenta en alrededor de 5% de los casos.<sup>14</sup>

La resorción ósea es frecuente en los sitios de inserción de los tendones y los ligamentos; los sitios más comunes son la superficie inferior del calcáneo, la clavícula y los trocánteres femorales, la resorción de la inserción distal del tríceps en la porción posterior del olécranon se ha descrito como patognomónica para el hiperparatiroidismo.<sup>15</sup> Es frecuente también la aparición de osteoclastomas o tumores pardos, los cuales son causados por aumento en la actividad osteoclástica y la proliferación fibroblástica que acompaña al hiperparatiroidismo.<sup>15</sup>

Histológicamente, los osteoclastomas se caracterizan por numerosas células gigantes dispuestas de



**Figura 1.** Algoritmo de las manifestaciones y de la patogénesis asociada con la enfermedad renal crónica.<sup>9</sup>

manera difusa o en núcleos, representan focos hemorrágicos inmersos en un espacio medular fibrótico aumentado de tamaño; estas lesiones se asocian con la liberación de hemosiderina, con la acumulación de macrófagos, fibroblastos y células gigantes. Pueden llegar a confundirse con enfermedad metastásica en el contexto clínico correcto.<sup>16</sup> Dependiendo de su localización los efectos de estos tumores pueden ser devastadores causando fracturas patológicas. El riesgo de secuelas neurológicas es alto cuando se presenta la afectación espinal y las características radiológicas pueden diagnosticarse erróneamente como mieloma múltiple, metástasis, linfangiomatosis, leucemia, histiocitosis de células de Langerhans, quistes óseos o fibroma no osificante. La involución de los mismos es común tras la paratiroidectomía.<sup>15</sup>

La estimulación de los osteoblastos por la hormona paratiroidea puede promover la proliferación ósea subperióstica asociada con la enfermedad avanzada, tiene una prevalencia de 8 a 25% y usualmente se observa separada de la corteza por una franja radiolúcida; eventualmente puede incorporarse al espesor de la corteza observándose como un engrosamiento focal de la misma. Dicha proliferación perióstica puede, con el tiempo, incorporarse al grosor de la corteza y observarse como engrosamientos focales de la misma; su localización más frecuente es la línea ileopectínea pero puede verse en también en fémur, tibia, metacarpianos y metatarsianos.

En entre 9 y 34% de los pacientes los cambios óseos son escleróticos, habiendo predilección por el esqueleto axial y predominando en el hueso esponjoso sobre el trabecular.<sup>9</sup> En los cuerpos vertebrales se observan bandas radioopacas de hueso esclerótico en los plátanos, con densidad normal en el centro ofreciendo un aspecto de *Jersey de Rugby* asociado clásicamente con el hiperparatiroidismo, aunque no es específico. También pueden afectarse la pelvis, las costillas, las clavículas y el esqueleto apendicular.

La osteopenia se ha reportado radiográficamente hasta en 83% de los pacientes, esto a consecuencia de la osteomalacia, la resorción de hueso (osteítis fibrosa) y a la desmineralización. La acidosis metabólica crónica, un estado nutricional pobre, el uso de esteroides y la hipovitaminosis D son algunos de los factores que contribuyen de manera importante a la enfermedad. Radiográficamente se manifiesta como adelgazamiento de la cortical y como disminución de la densidad ósea; puede empeorar durante la hemodiálisis y después de un trasplante renal.<sup>9</sup>

Se ha demostrado que las alteraciones del metabolismo mineral, especialmente del calcio y del fósforo, contribuyen a la calcificación de los tejidos blandos y vasculares aumentando el riesgo de complicaciones cardiovasculares; esto es más notorio en pacientes

terminales y en aquellos sometidos a tratamiento con diálisis. Aunque la causa de las calcificaciones vasculares es multifactorial uno de los mecanismos principales es la hiperfosfatemia, que condiciona un aumento en las concentraciones de fosfato inorgánico en las células musculares y desencadena mecanismos que aumentan la actividad osteogénica, disminuyen la expresión de genes específicos para músculo liso y estimulan la secreción de aglutinantes minerales como proteínas ligadoras de calcio y matriz extracelular rica en colágeno. El efecto neto de ello es la susceptibilidad a las calcificaciones vasculares y de tejidos blandos que incluyen al miocardio y a las válvulas cardiacas elevando significativamente la posibilidad de disfunción cardíaca.<sup>17</sup>

Como resultado de las elevadas concentraciones de calcio y de fósforo se produce un depósito metastásico de hidroxiapatita y de fosfato de calcio amorfo en diferentes órganos y tejidos blandos; en muchos de los órganos esto no es evidente radiográficamente. Las calcificaciones periarticulares son comunes y pueden afectar también a la cápsula, bursas, tendones, cartílago y ligamentos pudiendo provocar artritis aséptica.<sup>18</sup>

Las calcificaciones en los tejidos blandos pueden presentarse en todo el cuerpo y en aéreas como pulmones, músculo, piel, córnea, tejido subcutáneo y conjuntivas.

Las calcificaciones vasculares pueden disminuir el éxito del trasplante renal y el mantenimiento de una vía de acceso para la diálisis.<sup>17</sup>

Las anomalías en el metabolismo mineral y óseo afectan significativamente la morbilidad y mortalidad de los pacientes con falla renal crónica. Los cambios histológicos se clasifican en varias categorías siendo la osteítis fibrosa la más común (50%) seguida de la enfermedad ósea renal adinámica (27%), los cambios mixtos (13%), la osteomalacia (7%) y cambios moderados (3%).

Las alteraciones óseas tienen sus orígenes muy temprano en la evolución de la falla renal; para el momento en que la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 50% la mitad de los pacientes presentan cambios histológicos. Dado que la mayoría son asintomáticos el diagnóstico se basa en el examen periódico con marcadores séricos y radiológicos.<sup>19</sup>

## Conclusión

El caso que se presenta es un ejemplo claro de la historia natural de la enfermedad, con su diagnóstico antenatal y la variedad de signos que se presentan. Si bien es cierto que los signos clásicos fueron descritos fundamentalmente en la placa simple, la aportación de los nuevos métodos de imagen es mayúscula. La representación de la afección en los distintos métodos de imagen debe enseñarse a clínicos y radiólogos.

Después de comprender su fisiopatología, de los importantes avances en su manejo farmacológico y las mejoras

significativas en el manejo de la diálisis, las técnicas y los materiales para las prótesis vasculares, la tasa de supervivencia en pacientes con enfermedad renal crónica ha ido en aumento. En sus etapas iniciales las alteraciones musculoesqueléticas y sistémicas de la enfermedad renal crónica son asintomáticas por lo que la evaluación radiológica del sistema musculoesquelético está indicada como parte del control periódico del paciente nefrópata.

Es de suma importancia que el radiólogo conozca los cambios sutiles y la evolución de estos con el tiempo para alertar al clínico sobre su progresión y, de requerirse, que se modifique su tratamiento. Un apartado particular es el caso de los paciente pediátricos en donde la enfermedad renal primaria es fundamentalmente del tipo congénito y obstructivo.<sup>20</sup> Destaca la importancia de la evaluación antenatal de la vía urinaria.

---

## Referencias

1. Liu SH, Chu H. Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism With Special Reference To Pathogenesis and Effects of Dihydroxycholesterol (A.T.10) and Iron. *Medicine* 1943;22:103-162.
2. Ginzler AM, Jaffe HL. Osseous findings in chronic renal insufficiency in adults. *Am J Pathol*, 1941;17:293-302.
3. Follis RH, JR. Skeletal changes associated with hyperthyroidism. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1953;92:405-21.
4. Follis RH, JR. Renal Osteomalacia and Osteitis Fibrosa in adults. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 1943;72:232-241.
5. Parsons LG. The Bone Changes Occurring in Renal and Coeliac Infantilism and their Relationship to Rickets: Part II. Coeliac Rickets. *Archives of Disease in Childhood*, 1927;2:198-211.
6. Crawford T et al. Osteosclerosis associated with chronic renal failure. *Lancet* 1954;267:981-8.
7. Hruska KA. Renal Osteodystrophy, in Goldman: Cecil Medicine. 2007;132.
8. Combe C, et al. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004;44:39-46.
9. Murphey MD et al. Musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. *Radiographics* 1993;13:357-79.
10. Resnick D, NG. Parathyroid Disorders, in *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, Saunders, Editor 1988;2219-2285.
11. Sundaram M et al. Terminal phalangeal tufts: earliest site of renal osteodystrophy findings in hemodialysis patients. *Am J Roentgenol* 1979;133:25-29.
12. Resnick D, L Deftos and J Parthemore. Renal osteodystrophy: magnification radiography of target sites of absorption. *Am J Roentgenol* 1981;136:711-714.
13. Mankin HJ. Review Article Rickets, Osteomalacia and Renal Osteodystrophy. *J Bone Joint Surg Am* 1974;56:352-386.
14. Kricun M and D. Resnick. Elbow abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Roentgenol* 1983;140:577-579.
15. Mateo L. et al. Brown tumor of the cervical spine: a case report and review of the literature. *Clinical Rheumatology* 2011;30:419-424.
16. Verlaan L. et al. Primary hyperparathyroidism and pathological fractures: a review. *Acta Orthop Belg* 2007;73:300-5.
17. McCarley, P.B. and M. Arjomand. Mineral and bone disorders in patients on dialysis: physiology and clinical consequences. *Nephrol Nurs J* 2008;35:59-64.
18. Jevtic V. Imaging of renal osteodystrophy. *Eur J Radiol* 2003;46:85-95.
19. Hutchison AJ et al. Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993;44:1071-1077.
20. Lagomarsimo E. et al. Chronic renal failure in pediatrics 1996. *Pediatric Nephrology* 1999;13:288-291.