

## Estimación incruenta de la masa ósea trabecular por tomografía axial computarizada en la osteodistrofia renal

A. TORRES, V. LORENZO, M. LOSADA, J. J. GARCIA, B. MACEIRA, R. ALARCO \* y F. TOLEDO \*.

Servicio de Nefrología. \* Servicio de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear. Hospital General y Clínico de Tenerife. Universidad de La Laguna.

### RESUMEN

El hueso trabecular del esqueleto axial es el más sensible a los cambios metabólicos. La tomografía axial computarizada (TAC) es el único método densitométrico óseo que permite estudiar el hueso trabecular de un cuerpo vertebral aisladamente. Estudiando a 4 individuos normales dos veces en una semana observamos que la estimación de la masa ósea trabecular (MOT) por TAC en L4 posee una buena reproducibilidad (CV = 2,76 %). Tras estudiar a un grupo de 29 individuos normales de diferentes edades y a un grupo de 28 enfermos en hemodiálisis crónica (HDC), se objetivó que la mayoría de los enfermos mostraban una MOT normal (46,5 %) o elevada (28,5 %), mientras que el 25 % restante la tenían baja. Los enfermos con MOT elevada tenían niveles más altos de fosfatasa alcalina (FA) ( $F = 8,19$ ;  $p < 0,001$ ) y de PTH ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,02$ ), a la vez que padecían con más frecuencia resorción subperióstica (RSP) avanzada ( $\chi^2 m \times n = 15,68$ ;  $p < 0,05$ ). En 8 enfermos reestudiados tras 12-51 meses de HDC continuada, el empeoramiento de la RSP o la elevación de la FA se asoció a un incremento paralelo de la MOT. Estos hallazgos sugieren que el hiperparatiroidismo secundario debe jugar un importante papel en la génesis de la osteosclerosis en HDC.

La biopsia ósea sin decalcificar mostró ausencia de osteítis fibrosa en un caso de osteopenia (MOT baja), mientras que dos casos con osteosclerosis (MOT alta) presentaban una osteítis fibrosa severa. Un cuarto enfermo mostraba una osteosclerosis severa (MOT por TAC) y volumen óseo trabecular en la biopsia aproximadamente 2,5 veces los valores normales) y junto a una osteítis fibrosa coexistía una osteomalacia. Esto sugiere que si bien la osteosclerosis aparece en presencia de osteítis fibrosa, cuando aquélla es severa puede haberse añadido una osteomalacia. Concluimos que la estimación de la MOT por TAC es un nuevo método incruento que puede resultar de gran ayuda para el estudio y seguimiento de la osteodistrofia renal.

Palabras clave: Masa ósea. TAC. Osteodistrofia renal.

### TRABECULAR BONE MASS ESTIMATION BY COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH RENAL OSTEODYSTROPHY

#### SUMMARY

The trabecular bone of the axial skeleton is the most sensitive to metabolic changes. By means of Computed Tomography (CT) we have assessed the Trabecular Bone Mass (TBM) in a central portion of the L4 vertebral body in 29 normal individuals of different ages and 28 Chronic Hemodialysis Patients (CHDP). A good in vivo reproducibility was seen after repositioning of a dog and when 4 normal individuals were studied twice with an interval of 1 week. A high proportion of patients (75 %) showed a normal (46,5 %) or high (28,5 %) TBM as has been observed in the post-mortem analysis of the same vertebral body in uremics. Patients with elevated TBM had higher levels of Alkaline Phosphatase (AP) ( $F = 8,19$ ;  $p < 0.001$ ) and more frequently showed advanced Subperiosteal Resorption (SPR)

Recibido: 21-XII-1984.

En forma definitiva: 10-VI-1985.

Aceptado: 24-VI-1985.

Correspondencia: Dr. Armando Torres Ramírez.

Servicio de Nefrología.

Hospital General y Clínico de Tenerife.

Tenerife.

( $\chi^2$  m  $\times$  n = 15.68; p < 0.05). A direct correlation between PTH (C-Terminal) and TBM was found (r = 0.54; P = 0.02). Eight patients were re-studied after 12 - 51 months of continued HD and an increase in SPR or an elevation of AP was associated with an increase of TBM. These findings suggest that Hyperparathyroidism plays an important role in the genesis of osteosclerosis.

Iliac crest bone biopsy showed absence of osteitis fibrosa in one case of osteopenia (low TBM). Two patients with osteosclerosis (high TBM) showed severe osteitis fibrosa. One patient with severe osteosclerosis (TBM by CT and Trabecular Volume in the biopsy nearly 2.5 times the normal values) showed osteitis fibrosa and osteomalacia. These findings suggest that osteosclerosis is seen in the presence of osteitis fibrosa, but that osteomalacia can be superimposed when osteosclerosis is severe.

**Key words:** Bone mass. CT. Renal osteodystrophy.

## INTRODUCCION

Los métodos incruentos de estimación de la masa ósea resultan de gran utilidad en las enfermedades metabólicas óseas, pues permiten su detección precoz y evaluar la eficacia del tratamiento. El hueso trabecular tiene un «turnover» ocho veces superior al hueso compacto<sup>1</sup>, y los cambios de masa ósea ocurren preferentemente a nivel del esqueleto axial<sup>2</sup>, por lo que el lugar ideal para monitorizar dichos cambios serían los cuerpos vertebrales<sup>2</sup>. El único método que permite localizar el hueso trabecular de los cuerpos vertebrales, aislando del hueso compacto que lo rodea, es la tomografía axial computarizada (TAC), la cual ha demostrado tener una buena reproducibilidad y exactitud en estimar el contenido mineral óseo<sup>3,5</sup>.

En la osteoporosis postmenopáusicas se ha observado que con la TAC se detectan cambios de masa ósea de 5 a 8 veces superiores a los observados con los métodos convencionales (índice metacarpiano y absorciometría fotónica) en el hueso compacto apendicular<sup>6,7</sup>.

La osteodistrofia renal (ODR) ha sido ampliamente estudiada por absorciometría fotónica<sup>8,10</sup>, pero ésta mide predominantemente hueso compacto y en el antebrazo. La activación neutrónica se ha utilizado con menor frecuencia<sup>11,12</sup>, pues es un método sofisticado y que mide hueso compacto y trabecular conjuntamente. Hasta hace poco<sup>13,14</sup>, la TAC en un cuerpo vertebral no se había utilizado en la ODR, siendo aún escasa la experiencia obtenida con este método. En el presente trabajo hemos pretendido describir los cambios de masa ósea trabecular detectados en un grupo de enfermos en hemodiálisis crónica (HDC), profundizar sobre su patogénesis y demostrar su potencial utilidad para estudios longitudinales. Para ello se realizó un triple estudio: 1) reproducibilidad in vivo, 2) comparación entre 28 enfermos en HDC y 29 individuos normales de diferentes edades y 3) estudio longitudinal en 8 pacientes que continuaron en HDC.

## MATERIAL Y METODOS

### Enfermos

Se estudiaron un total de 28 enfermos en hemodiálisis crónica (HDC), de los cuales nueve padecían glomerulonefritis crónica, seis nefropatías tubulointersticiales en general, cinco nefroan-

giosclerosis, dos diabetes mellitus, dos síndrome de Alport, una poliquistosis renal y en tres ocasiones no se conocía la nefropatía de base. Eran dializados de cuatro a seis horas, dos a tres veces por semana, con un contenido estándar de calcio en el líquido dializante de 7 mg/dl. Todos recibían Al (OH)<sub>3</sub> oral con la intención de mantener los niveles plasmáticos de PO<sub>4</sub> entre 4,5-6 mg/dl., suspendiéndose o reduciéndose las dosis cuando los niveles de PO<sub>4</sub> descendían por debajo de 4,5 mg/dl. Ninguno recibía aportes orales de calcio y dos eran tratados con vitamina D. Ninguno recibía esteroides o anticonvulsivantes. En la tabla I se detallan los datos clínicos. Un total de 8 enfermos fueron estudiados nuevamente después de seguir durante 12-51 meses en HDC.

### Parámetros bioquímicos

Los niveles plasmáticos de Ca se midieron por espectrofotometría de absorción atómica, y los de PO<sub>4</sub> y fosfatasa alcalina (FA) por métodos estándar. La PTH carboxi-terminal se determinó por RIA (Immunonuclear Corporation, Minnesota) en 16 enfermos.

### Estudio radiológico

A todos los enfermos se les practicó un estudio radiológico de ambas manos usando un tubo con foco fino (0,22 mm.) y placas de grano fino, seguido de magnificación óptica ( $\times 6$ )<sup>15</sup>. La resorción subperóstica (RSP), el parámetro que mejor se correlaciona con el grado de osteitis fibrosa<sup>16</sup>, se semicuantificó en 4 grados siguiendo los criterios de JENSEN y cols.<sup>17</sup>.

### Tomografía axial computarizada (TAC)

Se utilizó un Emi-Scanner 5005 de cuerpo completo con una energía simple de 140 KV, un grosor de corte de 13 mm., siendo el «voxel» de 1,5  $\times$  1,5  $\times$  13 mm. En cada individuo se efectuaron 3 secciones separadas 5 mm. entre sí a nivel de canal intraóseo del cuerpo vertebral L4, obteniéndose de cada una el mapa de coeficientes de atenuación. En el centro del cuerpo vertebral de cada sección se individualizó un rectángulo central de 10  $\times$  10 valores numéricos o «pixels» (unidades Hounsfield), calculándose el valor medio dentro del rectángulo. El valor medio de los 3 rectángulos se consideró como la masa ósea trabecular (MOT) de cada individuo. El método ha sido descrito con detalle previamente<sup>13</sup> y la dosis de radiación aproximada por individuo es de 3,4 rad.

### Biopsia ósea sin decalcificar

La biopsia ósea se practicó ambulatoriamente usando el trocar de Bordier en 4 enfermos. A nivel de la cresta iliaca se obtuvo un cilindro óseo, que incluía ambas corticales, de 7 mm. de diámetro. Las muestras sin decalcificar se fijaron en alcohol absoluto, siendo luego incluidas en resinas poliéster (Polymaster 1209. AC). Con un microtomo Jung-K se obtuvieron cortes de 6  $\mu$ , los cuales se tiñeron con la técnica de Masson-Goldner, azul de toluidina, y de Maloney (ácido aurin-tricarboxílico) para investigar la presencia de aluminio en el frente de mineralización. El método y la técnica de cuantificación histomorfométrica han sido descritas con detalle previamente<sup>18</sup>. El tipo

de lesión ósea fue establecido siguiendo los siguientes criterios: 1) Osteítis fibrosa, cuando existe un incremento de la resorción osteoclástica, aumento de la actividad osteoblástica, y fibrosis medular (> 0,5 %). 2) Osteomalacia, cuando se observa un incremento del volumen osteoide (> 15 % del volumen óseo trabecular) con baja actividad osteoblástica, más de 4 laminillas colágenas en el lecho osteoide al examen con luz polarizada, ausencia de fibrosis medular (< 0,5 %), y defecto del frente de mineralización visto con azul de toluidina<sup>18, 20</sup>. 3) Lesiones mixtas, cuando con la osteomalacia coexisten signos de osteítis fibrosa siendo la fibrosis medular > 0,5 %<sup>27,29</sup>.

**Método estadístico**

Se emplearon el análisis de varianza para comparar varias medias muestrales, el test de x<sup>2</sup> con tabla de contingencia m x n, y la r de Pearson.

**RESULTADOS**

**Estudio de reproducibilidad**

Para conocer la influencia del reposicionamiento se determinó 4 veces la MOT al mismo nivel en un perro anestesiado. El coeficiente de variación (CV) (= % DS) fue de 2,21 %<sup>13</sup>.

Con el objeto de conocer los cambios de MOT considerados como significativos en los estudios longitudinales en el tiempo, la MOT se determinó en 2 ocasiones con un intervalo de una semana, en 4 individuos normales voluntarios. La variación media fue de 4 % y el CV medio de 2,76 %. Por tanto, variaciones en el tiempo superiores a ± 2 Cv (± 5,50 %) las consideramos significativas.

**Individuos normales**

En 29 individuos normales de diferentes edades y ambos sexos se calculó la MOT, detectándose una pérdida ósea relacionada con la edad (r = 0,75; p < 0,01). Para tres grupos de edades (< 30, 30-45; > 45 años), los rangos normales se consideraron como  $\bar{X} \pm 2 DS$ , siendo los siguientes: 1) < 30 años: 100,58 ± 13,4; 2) 30-45 años: 95,54 ± 23,86; 3) > 45 años: 73,51 ± 13,86. Estos resultados han sido previamente publicados<sup>13</sup> (fig. 1).

**Enfermos en HDC**

Del total de 28 enfermos se distinguieron 3 grupos: 13

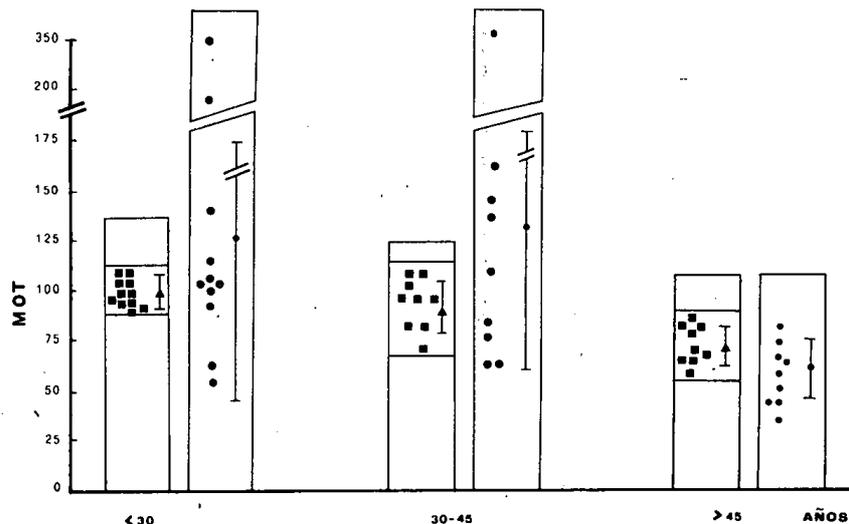


Fig. 1.—Valores de masa ósea trabecular para los tres grupos de edades, de individuos normales (●) y enfermos en HD (■). Los rangos normales se expresan en cada grupo de edades de los individuos normales.

TABLA I  
PARAMETROS CLINICOS Y BIOQUIMICOS DE LOS TRES GRUPOS DE ENFERMOS

	Edad (años)	Sexo	Tiempo en diálisis (meses)	Ca Total (mg/dl.)	PO <sub>4</sub> (mg/dl.)	FA (mU/ml.)	PTH (ng/ml.)
MOT baja (n = 7)	42,86 ± 16,53 (21-63)	5 V 2 H	18,43 ± 12,12 (3-34)	9,45 ± 0,73 (8,9-10,9)	6,64 ± 1,11 (4,6-7,6)	231,29 ± 87,16 (142-414)	3,10 ± 1,71 (1,7-5,6) (n = 4)
MOT normal (n = 13)	37,15 ± 14,23 (16-58)	8 V 5 H	20,23 ± 11,97 (3-37)	9,12 ± 0,55 (8,2-10,4)	5,58 ± 1,65 (3,4-7,9)	348,25 ± 149,74 (148-639)	4,70 ± 3,38 (1,4-10) (n = 8)
MOT alta (n = 8)	32,63 ± 7,03 (26-44)	6 V 2 H	28,50 ± 22,28 (2-61)	9,13 ± 0,87 (8-10,4)	5,30 ± 1,09 (3,3-6,6)	591,06 ± 262,79 (236-1121)	6,48 ± 2,82 (3,1-10) (n = 5)

MOT = Masa ósea trabecular por TAC. FA = Fosfatasa alcalina (v. normales: 80-270 mU/ml.). PTH = PTH-C terminal. Entre paréntesis se expresan los rangos.

(46,43 %) con una MOT dentro de los límites normales para su edad, 8 (28,75 %) con MOT elevada, y 7 (25 %) con MOT baja (fig. 1).

En la tabla I se expresan los datos clínicos y bioquímicos de los tres grupos de enfermos. Ninguna nefropatía de base tuvo una especial incidencia en ninguno de los tres grupos. Aunque la edad de los enfermos con MOT elevada tendía a ser inferior a la del resto de enfermos, no existieron diferencias significativas. La relación varones/hembras fue también similar en los tres grupos. Aquellos enfermos con una MOT elevada tendían a llevar más tiempo en diálisis, pero las diferencias no fueron significativas, y por ejemplo, se observó una MOT elevada en dos enfermos que llevaban 2 y 5 meses en diálisis, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en los tres grupos de los niveles de Ca y PO<sub>4</sub> plasmáticos.

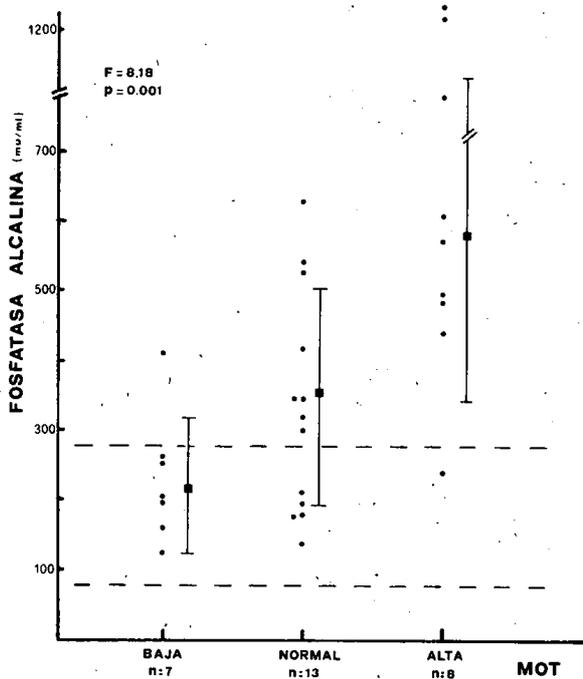


Fig. 2.—Niveles de fosfatasa alcalina (FA) en los tres grupos de enfermos. Los enfermos con MOT elevada (osteosclerosis) tenían niveles de FA más altos (análisis de varianza:  $F = 8,18$ ;  $p < 0,001$ ). En líneas discontinuas se expresan los límites del rango de valores normales de FA.

En la figura 2 se expresan los valores de fosfatasa alcalina (FA) de los tres grupos de enfermos, observándose que aquéllos con MOT elevada poseen valores significativamente superiores a los del resto.

La PTH se correlacionó directamente de manera significativa con la MOT, como puede observarse en la figura 3.

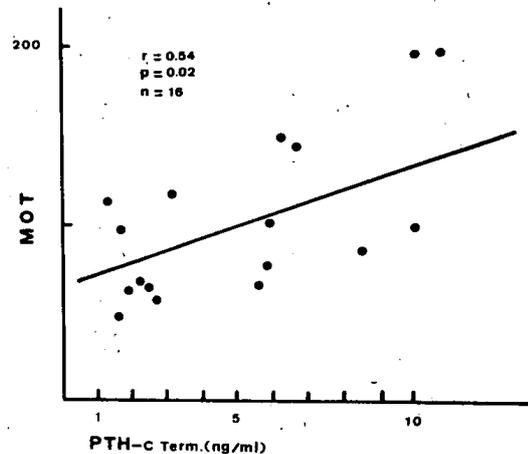


Fig. 3.—Correlación entre PTH y MOT en 16 enfermos en hemodiálisis crónica.

TABLA II

	0	1	II	III	IV
MOT baja (n = 7) .....	5	2	0	0	0
MOT normal (n = 13) .....	8	2	1	1	1
MOT elevada (n = 8) .....	0	1	4	1	2

Incidenia de los diferentes grados de resorción subperióstica (0-IV) en los enfermos en HDC con MOT baja, normal o elevada para su edad. En el grupo con MOT baja no hubo ningún caso con RSP moderada o severa ( $\geq$  II), mientras que en el grupo con MOT elevada todos los casos, menos uno, tenían RSP moderada o severa.  $\chi^2$  ( $m \times n$ ) = 15,68;  $p < 0,05$ .

La tabla II muestra la resorción subperióstica (RSP) semicuantificada en los tres grupos de enfermos, objetivándose que ésta es más avanzada en los casos con MOT elevada.

Los resultados de la biopsia ósea practicada en 4 enfermos se resumen en la tabla III. En el caso con MOT disminuida no existía osteítis fibrosa, detectándose

TABLA III

PARAMETROS HISTOMORFOMETRICOS DE LA BIOPSIA ÓSEA EN 4 ENFERMOS: 3 CON MOT ELEVADA (↑) Y UNO CON MOT BAJA (↓)

Enf.	MOT	% VOT	% VO/VOT	L	SR	Ocl	FM	Diagnóstico histológico
1 .....	48,65 (↓)	20,43	14,14	8	8,07	0,32	0	OM pura
2 .....	142,52 (↑)	34,03	13,65	4	33,88	5,76	13,24	OF severa
3 .....	130,45 (↑)	35,57	10,21	4	32,84	4,71	6,95	OF severa
4 .....	190,60 (↑)	53,99	49,42	14	10,98	0,91	1,38	OM + OF (lesiones mixtas)
Normal ...	Variable con la edad	Variable con la edad	$2,75 \pm 1,79$	5	$4,4 \pm 2,1$	0,3	0	—

Parámetros histomorfométricos de la biopsia ósea en 4 enfermos: 3 con MOT elevada (↑) y uno con MOT baja (↓).

% VOT = % volumen óseo trabecular (con respecto al volumen total de tejido). % VO/VOT = % volumen osteoide con respecto a VOT. SR = Superficie resortiva. L = Número máximo de laminillas en el lecho osteoide. FM = Fibrosis medular. Ocl = Número de osteoclastos por mm<sup>2</sup>. OM = Osteomalacia. OF = Osteítis fibrosa.

sin embargo una osteomalacia. En los tres casos de osteosclerosis (MOT elevada) existía una RSP avanzada y niveles elevados de FA, comprobándose en la biopsia la presencia de una osteítis fibrosa (fig. 4). En el caso 4 la

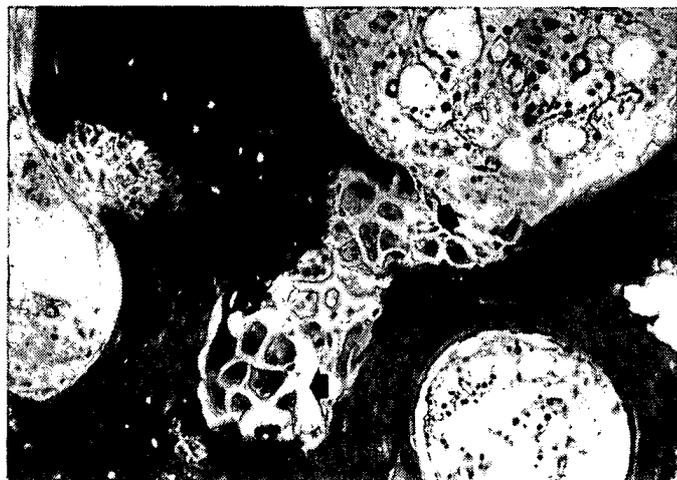


Fig. 4.—Enfermo con osteosclerosis detectada por TAC. En la biopsia ósea se confirmó la presencia de osteosclerosis a la vez que se diagnosticó una osteítis fibrosa severa (♦ grupo de osteoclastos resorbiendo hueso mineralizado). Enfermo 2 de la tabla III. (Masson-Goldner, X 200).



Fig. 5.—Biopsia ósea sin descalcificar de un enfermo con osteosclerosis (MOT por TAC y % volumen óseo trabecular dos veces el valor medio normal). Con una osteítis fibrosa (→: superficie resorptiva) coexistía una osteomalacia severa (O = osteoide; m = hueso mineralizado) (Masson-Goldner, X 100).

osteosclerosis era especialmente severa (MOT por TAC, y volumen óseo trabecular en la biopsia, aproximadamente 2,5 veces los valores normales para su edad) y junto a la osteítis fibrosa coexistía una osteomalacia severa (lesiones mixtas) (fig. 5). En ninguna de las biopsias se detectaron depósitos de aluminio en la interfase osteoide/hueso mineralizado.

En la tabla IV se expresan los resultados del estudio longitudinal realizado en 8 enfermos. En un caso no existieron variaciones significativas de la MOT, en otro ésta descendió de manera significativa, mientras que en los 6 casos restantes la MOT experimentó una elevación significativa. En la tabla V se observa que los cambios de MOT en el tiempo se correlacionaron directamente con los de RSP y FA.

TABLA V  
CORRELACIONES ENCONTRADAS TREAS EL ESTUDIO LONGITUDINAL

	$\Delta$ RSP	% FA
% MOT	r = 0,73 n = 8 p < 0,05	r = 0,81 n = 8 p = 0,01
$\Delta$ RSP	—	r = 0,79 n = 8 p < 0,05

% MOT = % variación de MOT en el segundo estudio con respecto al primero.

% FA = % variación de FA en el segundo estudio con respecto al primero.

$\Delta$ RSP = Variación en términos absolutos de la resorción subperióstica en el segundo estudio con respecto al primero.

DISCUSION

La principal ventaja de la TAC sobre otros métodos densitométricos óseos radica en su capacidad de aislar el hueso trabecular del esqueleto axial, el cual es más sensible a los cambios metabólicos dado su mayor «turnover». De ahí que se haya investigado ampliamente en los últimos años la capacidad de la TAC en estimar el contenido mineral óseo a nivel de los cuerpos vertebra-

TABLA IV

Enfermo	t	Ca	PO <sub>4</sub>	FA	RSP	MOT	Tratamiento vitamina D
1	30	8,97 (9,46)	5,20 (5,40)	236 (449)	0 (2)	56,48 (80,51)	—
2	12	9,40 (9,77)	4,60 (5,07)	237,50 (175,50)	0 (0)	48,65 (49,42)	—
3	48	9,23 (8,90)	3,36 (4,56)	306,60 (910,60)	1 (3)	103,45 (130,45)	—
4	31	8,87 (9,67)	3,52 (5,7)	198 (214,30)	0 (0)	90,65 (112,17)	—
5	51	9,30 (8,95)	6,72 (6,85)	316,75 (579,69)	0 (0)	66,56 (89,11)	—
6	22	8,03 (8,53)	4,60 (5,63)	440 (152,60)	4 (1)	292,44 (240,66)	25 OH D <sub>3</sub> (0,40 mg/semana)
7	36	8,52 (9,56)	5,75 (5,15)	609,30 (314)	1 (0)	139,25 (116,64)	25 OH D <sub>3</sub> (0,40 mg/semana)
8	32	10,35 (9,47)	4,90 (5,52)	483,60 (1.050,75)	2 (2)	116,50 (169,12)	25 OH D <sub>3</sub> (0,40 mg/semana)

Resultados del estudio longitudinal realizado en 8 enfermos tras continuar por un período variable de tiempo en hemodiálisis. Entre paréntesis se expresan los resultados del segundo estudio. t = tiempo en diálisis (meses) transcurridos entre los dos estudios. Los valores de Ca, PO<sub>4</sub> y FA expresados son la media de tres determinaciones.

les en las diferentes enfermedades metabólicas óseas<sup>5-7</sup>. En este cometido ha demostrado poseer una buena reproducibilidad y exactitud<sup>5-7</sup>, contribuyendo a mejorar los resultados el uso de tomógrafos de nueva generación, y el uso de un testigo de calibración conteniendo mineral (PO4HK2), el cual al apoyarse en la espalda del enfermo permite la expresión de los resultados en mg/cm<sup>3</sup><sup>5-7</sup>.

Desde 1976 venimos utilizando un tomógrafo de primera generación para la estimación de la masa ósea trabecular (MOT) en el hueso trabecular de L4, con el cual hemos obtenido una buena reproducibilidad in vivo (CV = 2,76 %). Previamente hemos demostrado, tras estudiar 17 enfermos (13 en hemodiálisis y 4 trasplantados), una relación directa significativa entre la MOT estimada por TAC y el % volumen óseo trabecular en la biopsia de cresta ilíaca sin decalcificar ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,001$ )<sup>19, 21</sup>. Hemos elegido el cuerpo vertebral L4 por disponerse en la literatura de un análisis post mortem de su contenido mineral en urémicos<sup>22</sup>. Con objeto de obviar los errores inducidos por deformidades óseas a ese nivel se practicó en todos los casos una radiografía en proyección lateral de la columna lumbar previamente al estudio con TAC, descartándose aquellos casos con deformidades evidentes.

La mayoría de los enfermos en HDC (75 %) mostraron una MOT normal (46,43 %) o elevada (28,57 %), mientras que sólo un 25 % de ellos la mostraron baja, siempre en relación a los valores normales como se observa en la figura 1. Este hallazgo concuerda con los resultados obtenidos por KAY<sup>22</sup> en el análisis post mortem de L4 en un grupo de urémicos.

En el presente trabajo se ha demostrado que los enfermos con MOT elevada (osteosclerosis) padecen un hiperparatiroidismo secundario más avanzado que los restantes, pues muestran más resorción subperióstica (tabla II), y niveles más elevados de fosfatasa alcalina (fig. 2) y PTH (fig. 3). La biopsia ósea sin decalcificar demostró signos de osteítis fibrosa en 3 enfermos con MOT elevada, mientras que ésta estaba ausente en un enfermo con MOT baja (osteopenia) (tabla III). Esto viene a confirmar la importancia del hiperparatiroidismo secundario en la génesis de la osteosclerosis de la uremia<sup>23, 24</sup>. En esta situación de hiperparatiroidismo existe una tasa de formación ósea acelerada<sup>25</sup>, así como un exceso de hueso no laminar («woven bone») de más fácil mineralización que el laminar<sup>26</sup>, que pueden explicar este fenómeno.

En 3 casos de osteosclerosis detectada de manera incruenta por TAC, la biopsia ósea confirmó la presencia de una osteítis fibrosa severa en dos de ellos (fig. 4), y de lesiones mixtas (osteítis fibrosa + osteomalacia) en otro cuya osteosclerosis era especialmente severa (fig. 5). Esto sugiere que si bien en la génesis de la osteosclerosis de la uremia el hiperparatiroidismo juega un papel primordial, los casos más graves suelen aparecer

en enfermos con osteomalacia sobreañadida, tal y como ha encontrado ELLIS<sup>28</sup>.

El método aquí utilizado ha demostrado ser potencialmente útil para estudios longitudinales, pues los cambios de MOT observados tras estudiar a 4 sujetos normales dos veces en una semana fueron mínimos (CV = 2,76 %). Al estudiar 8 enfermos dos veces mientras continuaban en hemodiálisis crónica, observamos que cuando empeoraba la resorción subperióstica o se elevaban las fosfatasas alcalinas aparecía un incremento paralelo de la MOT (tablas IV y V). Estos hallazgos son compatibles con la historia natural de la osteodistrofia renal<sup>25</sup> y en especial con la observación hecha por MALLUCHE y cols.<sup>30</sup>, quienes observaron un incremento paralelo del volumen óseo trabecular y de las lesiones de osteítis fibrosa en la biopsia ósea, con el descenso progresivo de la filtración glomerular.

La densitometría ósea por TAC ha resultado también especialmente útil en detectar un grupo de enfermos en HDC con osteopenia, los cuales no suelen padecer resorción subperióstica ni presentar niveles elevados de fosfatasa alcalina o PTH (figs. 2 y 3, tabla II). La biopsia ósea en uno de ellos demostró la presencia de una osteomalacia pura. En estos enfermos es preciso investigar en el futuro la posible presencia de una forma maléfica aplásica de osteodistrofia que cursa con baja tasa de formación ósea con el doble marcaje con tetraciclina, mínima o ausente osteítis fibrosa, y bajo volumen óseo trabecular, en la biopsia ósea<sup>27, 29, 31</sup>. Cabe consignar que la mayoría de estos casos suelen mostrar depósitos de aluminio en la interfase osteoide/hueso mineralizado, y para muchos esta forma representa una fase inicial de la osteomalacia por aluminio. Por último, detectar los enfermos en HDC con osteopenia tiene una especial importancia e interés práctico, toda vez que están predispuestos a padecer con más frecuencia complicaciones óseas tras el trasplante<sup>32, 33</sup>.

En resumen, la densitometría ósea del hueso trabecular axial por TAC es un nuevo método incruento con aceptable reproducibilidad y exactitud in vivo, aplicable al estudio de la osteodistrofia renal. Conocer la masa ósea trabecular de un enfermo, y en especial su variación en el tiempo, aporta información adicional sobre la evolución del hiperparatiroidismo. En el futuro, estudios más amplios de correlación histológico-densitométrica deberán establecer su utilidad en seleccionar los enfermos con mayor riesgo de padecer osteomalacia, pues los resultados iniciales aquí presentados así lo sugieren.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda del excelentísimo Cabildo Insular de Tenerife. Agradecemos a J. A. Cruz Arvelo su ayuda en el aspecto técnico, a V. Lorenzo Otero y M. C. Pérez Plasencia, su colaboración en la mecanografía del manuscrito.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Frost HM: Tetracycline based analysis of bone dynamics. *Calcific Tiss Res* 3:211-237, 1969.

## ESTIMACION INCRUENTA DE LA MASA OSEA TRABECULAR

2. Baylink DJ. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 309:306-308, 1983.
3. Isherwood I, Rutherford RA, Pullan BR, Adams PH. Bone mineral estimation by computed assisted transverse axial tomography. *Lancet* 1:712-715, 1976.
4. Pullan BR, Roberts TE. Bone mineral measurement using a Emi-scanner and standard methods: a comparative study. *Br J Radiol* 51:24-28, 1978.
5. Genant HK, Cann CE, Boyd DR, Kolb FO, Ettinger B, Gordan GS. Quantitative Computed Tomography for vertebral mineral determination. En «Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism». Frame B, Potts JT Jr. (eds.). Excerpta Medica, Amsterdam, 1983.
6. Cann CE, Genant HK, Ettinger B, Gordan GS. Spinal mineral loss in oophorectomized women: Determination by quantitative computed tomography. *JAMA* 244:2056-2059, 1980.
7. Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordan GS. Quantitative Computed Tomography of vertebral spongiosa: A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Int Med* 97:699-705, 1982.
8. Madsen S, Olgaard K, Ladefogel J. Degree and course of skeletal demineralization in patients with chronic renal insufficiency. *Scand J Urol Nephrol* 12:243-249, 1978.
9. Nielsen HE. Uremic bone disease before and after renal transplantation: clinical and biochemical aspects, bone mineral content and bone morphometry. *Dan Med Bull* 29:58-10, 1982.
10. Rickers H, Christensen M, Rodbro P. Bone mineral content in patients on prolonged maintenance hemodialysis: a three year follow-up study. *Clin Nephrol* 20:302-307, 1983.
11. Junor BJR, Catto DRD. The effect of 1' OHD<sub>3</sub> on calcium and mineral content of bone in renal osteodystrophy. *Clin Endocrinol* 7 (S):131-138, 1977.
12. Dabek JT, Robinson BHB, Naik RB, Al-Hiti K. Spinal changes with 1' OHD<sub>3</sub>. *Clin Endocrinol* 7 (S):147-150, 1977.
13. Torres A, Moya M. A new method for the assessment of bone mass in renal osteodystrophy: Usefulness of Computerized Tomography Scanning in Hemodialysis patients. *Nephron* 30:231-236, 1982.
14. Torres A, Méndez ML, Losada M, García J, Maceira B, Suria S, Lorenzo V. Changes of Trabecular Bone Mass assessed by Computed Tomography during Chronic Hemodialysis and after renal transplantation. Libro de Abstracts del Simposium Clinical Disorders of Bone and Mineral Metabolism. Detroit, 1983.
15. Genant HK, Doi K, Mall JC. Optical versus radiographic magnification for fine-detail skeletal radiography. *Invest Radiol* 10:160-172, 1975.
16. Debnam JW, Bates ML, Kopelman RC, Teitelbaum SL. Radiological/pathological correlation in uremic bone disease. *Radiology* 125:653-658, 1977.
17. Jensen PS, Kliger AS. Early radiographic manifestation of secondary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. *Radiology* 125:645-652, 1977.
18. Lorenzo V. Análisis histomorfométrico con biopsia ósea en la insuficiencia renal crónica. Tesina. Universidad de La Laguna, 1984.
19. Torres A. Spinal bone measurement in renal osteodystrophy. *Nephron*, 1985 (en prensa).
20. Kerr DNS. Renal Osteomalacia. En «Proceedings 8<sup>th</sup> International Congress of Nephrology». Atenas, 1981, pp. 221-228. Karger, Basel, 1981.
21. González-Posada JM, Lorenzo V, Losada M, García J, Maceira B, Torres A. Comparación entre la histomorfometría y tomografía computarizada en pacientes en hemodiálisis y trasplantados. Libro de resúmenes del XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Palma de Mallorca, 1984.
22. Kay M. Mineral analysis of the fourth lumbar vertebra in health and renal failure. *J Clin Invest* 43:1367-1371, 1964.
23. Teitelbaum S: Pathology of uremic bone disease. En «Divalent Ion Homeostasis». Brenner B, Stein J, (eds.). Contemporary Issues in Nephrology, Churchill Livingstone. New York, 1983.
24. Campos C, Arata R, Mautalen C. Parathyroid hormone and vertebral osteosclerosis in uremic patients. *Metabolism* 24:495-501, 1976.
25. Teitelbaum SL, Bergfeld MA, Freitag J, Hruska KA, Slatopolsky E. Do Parathyroid Hormone and 1,25-Dihydroxy-vitamin D modulate bone formation in uremia? *J Clin Endocr Metab* 51:247-251, 1980.
26. Ritz E, Malluche H, Krempien B, Mehls O. Bone histology in renal insufficiency. En «Calcium metabolism in renal failure and nephrolithiasis». David DS (eds.). John Wiley and Sons. New York, 1977.
27. Sherrard DJ, Ratazzi T, Ott SM. Calcium and Phosphate Disorders: Renal Osteodystrophy. En «Current Nephrology». Vol. 5, Gonick HC (eds.). John Wiley and Sons. New York, 1982.
28. Ellis H, Pear K. Azotemic renal osteodystrophy. A quantitative study on iliac bone. *J Clin Pathol* 26:83-101, 1973.
29. Sherrard D, Ott S, Maloney N, Andress D, Coburn J. Uremic Osteodystrophy: Classification, cause and treatment. En «Clinical Disorders of Bone and mineral metabolism». Frame B, Potts JT Jr. (eds.). Excerpta Medica. Amsterdam, 1983.
30. Malluche HH, Ritz E, Lange HP, Kutschera J, Hodgson M, Seiffert U, Schoeppe W. Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Int* 9:355-362, 1976.
31. Llach F, Felsenfeld AJ, Coleman MD, Pederson JA. Prevalence of various types of bone disease in dialysis patients. En «Proceedings 9<sup>th</sup> International Congress of Nephrology». Los Angeles, 1984. Karger, Basel, 1984, pp. 1374-1382.
32. Torres A, García JJ, Losada M, Maceira B, Méndez ML, Lorenzo V. Evolución de la osteodistrofia renal tras el trasplante: Valor predictivo de los cambios de masa ósea trabecular en el desarrollo de complicaciones óseas. *Nefrología* 2 (S):76, 1982.
33. Lindsay R, McPherson SG, Anderson JB, Smith DA. The value of bone density measurements in predicting the risk of developing a vascular necrosis following renal transplantation. In: Proceedings XI<sup>th</sup> European Symposium on Calcified Tissues. FADL Publishing Co., Copenhagen, 1975, pp. 242-246.