

PRESENTACIÓN DE CASO

Manifestaciones craneofaciales en pacientes con osteodistrofia renal

Craneofacial manifestaciones in patients with renal osteodystrophy

Yuritza Yoleinnis Hernández Arenas¹  , Cristian Andrés Puello Correa² , Francisco Levi Duque Serna¹ , José Vicente Vallejo Ochoa¹ 

RESUMEN

Introducción: La osteodistrofia renal es una osteopatía metabólica difusa, relacionada con la insuficiencia renal crónica, que incluye diversas patologías en el sistema musculoesquelético. Se produce en respuesta a trastornos metabólicos generados por cambios electrolíticos, la inflamación crónica y la alteración hormonal. Estas variaciones modifican el proceso de remodelación ósea. Las manifestaciones clínicas incluyen alteración en el parénquima y estroma óseo, y van desde lesiones expansivas, produciendo deformidad, hasta fracturas patológicas del hueso.

Objetivo: Relacionar las manifestaciones clínicas, imagenológicas e histológicas en el componente óseo craneo facial para el diagnóstico de la osteodistrofia renal.

Presentación de caso: Se presentan dos casos clínicos de pacientes con enfermedad renal crónica e hiperparatiroidismo secundario de base, con múltiples masas en maxilares que causan asimetría facial y alteración funcional. Las imágenes tomográficas revelan alteración en la morfología ósea cortical y trabecular. Ambos individuos evidenciaron alteraciones en niveles de hormona paratiroidea, fosfatasa alcalina, fósforo y calcio sérico. La histopatología comprobó tejido fibroso con hueso neoformado y gran vascularización, con células multinucleadas tipo osteoclastos sin presencia de hemosiderina. Pacientes manejados de forma interdisciplinaria entre medicina interna, endocrinología y cirugía maxilofacial.

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada presentan alteración de la estructura y del metabolismo óseo y mineral. Tal situación puede comprometer el complejo óseo craneofacial. Los casos graves de osteodistrofia renal se caracterizan por una marcada expansión de los maxilares, que genera asimetría y rasgos de leontiasis. Las imágenes tomográficas asociadas a osteodistrofia renal presentan óseos trabeculares con expansión de cortical, que evidencia el recambio óseo inmaduro presente. La histopatología no es específica y puede ser similar a los casos de displasia ósea craneofacial. Ante lo anteriormente planteado es fundamental relacionar estos hallazgos con la clínica para definir un diagnóstico adecuado.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica; trastorno mineral y óseo; enfermedad renal crónica; hiperparatiroidismo secundario; hiperfosfatemia; hipercalcemia.

ABSTRACT

Introduction: Renal osteodystrophy is a diffuse metabolic osteopathy, related to chronic renal failure, which includes various pathologies in the musculoskeletal system. It occurs in response to metabolic disorders generated by electrolyte changes, chronic inflammation and hormonal alteration. These variations modify the process of bone remodeling. Clinical manifestations include alteration in the parenchyma and bone stroma, and range from expansive lesions, producing deformity, to pathological fractures of the bone.

Objective: Relate the clinical, imaging and histological manifestations in the skull-facial bone component for the diagnosis of renal osteodystrophy.

Case Presentation: Two clinical cases of patients with chronic kidney disease and secondary underlying hyperparathyroidism are presented, with multiple masses in the jaws that cause facial asymmetry and functional alteration. Tomographic images reveal alteration in cortical and trabecular bone morphology. Both individuals showed alterations in levels of parathyroid hormone, alkaline phosphatase, phosphorus and serum calcium. Histopathology verified fibro-bone tissue with neofomed bone and great vascularization, with multinucleated osteoclast-like cells without the presence of hemosiderin. Patients were attended in an interdisciplinary way between internal medicine, endocrinology and maxillofacial surgery.

Conclusions: Patients with advanced chronic kidney disease present alteration of the structure and bone and mineral metabolism. Such a situation can compromise the craniofacial bone complex. Severe cases of renal osteodystrophy are characterized by a marked expansion of the jaws, which generates asymmetry and traits of leontiasis. The tomographic images associated with renal osteodystrophy present trabecular bones with cortical expansion, which evidences the immature bone turnover present. Histopathology is not specific and may be similar to cases of craniofacial bone dysplasia. Given the above, it is essential to relate these findings to the clinic to define an adequate diagnosis.

Keywords: chronic renal failure; mineral and bone disorder; chronic kidney disease; secondary hyperparathyroidism; hyperphosphatemia; hypercalcemia.

Recibido: 25/10/2020
Aceptado: 01/04/2022

¹Universidad de Antioquia, Facultad de Odontología, Especialización en Cirugía Oral y Maxilofacial. Medellín, Colombia.

²Universidad de Cartagena, Facultad de Odontología, Especialización en Estomatología y Cirugía Oral. Cartagena, Colombia.



INTRODUCCIÓN

El término “osteodistrofia renal” es empleado desde 1943 para agrupar al conjunto de alteraciones óseas presentes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Convencionalmente, los trastornos en la mineralización y el metabolismo óseo asociados a ERC y sus manifestaciones clínico-radiológicas también se han incluido bajo el mismo concepto de osteodistrofia renal. Por lo tanto, 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 óseoesquelético.^(1,2)

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a ERC se han definido como un grupo de desórdenes. Tales variaciones comprenden niveles anormales de fosfato y calcio (Ca) sérico, además de un incremento en la producción de la hormona paratiroidea (HPT) que, en conjunto, pueden llegar a producir modificaciones en la morfología y composición ósea. Estos cambios producen lesiones óseas expansivas y/o fracturas debido a procesos líticos.⁽³⁾

Sin embargo, durante el consenso de “Enfermedad renal: mejora de los resultados globales” KDIGO, por sus siglas en inglés, conformado por un grupo internacional de expertos, se propusieron definiciones para cada término y un sistema de clasificación con el fin de hablar un mismo lenguaje médico en la comunidad científica, como se describe a continuación:^(3,4)

-Osteodistrofia renal (ODR): el concepto hace referencia a una patología ósea que resulta como complicación asociada a ERC, comprendiendo los trastornos minerales y la alteración en la morfología esquelética. La biopsia ósea es el gold estándar para la confirmación del diagnóstico.

-Alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociado a ERC: abarca un amplio grupo de trastornos que acompañan a la ERC, comprendiendo desde alteraciones bioquímicas hasta calcificaciones extraesqueléticas. La KDIGO define que puede manifestarse por una combinación de las siguientes condiciones clínicas: 1) Anormalidades del Ca, fósforo (P), HPT y Vitamina D; 2) Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto; y 3) Calcificaciones cardiovasculares o de otros tejidos blandos.

Con base a lo anterior, se puede discernir que todos los pacientes con ODR tienen alteraciones en el metabolismo óseo y mineral, pero no todos los que tienen desórdenes en el metabolismo óseo y mineral tienen osteodistrofia renal.

Las manifestaciones clínico-radiológicas de los trastornos de la mineralización y el metabolismo óseo, asociados a la ERC, se clasifican de acuerdo a los mecanismos fisiopatológicos de base (anormalidades en la tasa de recambio, mineralización y volumen óseo) TMV por sus siglas en inglés (“T” de “turnover”, “M” de “mineralization”, y “V” de “volumen”) para osteodistrofia renal. Las distintas entidades son las siguientes:^(2,5,6)

a) Osteítis fibrosa quística: representa la forma más común de osteodistrofia renal. Caracterizada por un aumento de la actividad osteoclástica, recambio óseo y fibrosis peritrabecular, asociada a un hiperparatiroidismo secundario. Se acompaña por niveles altos de calcio y fosfato, que agrava y cronifica la condición clínica.^(7,8,9)

b) Osteomalacia: se caracteriza por presentar una mineralización ósea anormal producto de la actividad disminuida de osteoblastos y aumento en la síntesis de material osteoide. La principal causa está asociada a niveles bajos de 1,25 dihidroxivitamina D3 (vitamina D activada), esencial en el proceso de remodelado óseo. Los pacientes cursan con dolor y posibilidad de discapacidad musculoesquelética.^(2,7)

c) Enfermedad ósea adinámica: junto con la osteítis fibrosa, se considera como la alteración más común de la osteodistrofia renal. En ella existe un bajo remodelado óseo. Sin embargo, a diferencia de la osteomalacia, no hay acumulación de material osteoide. Está caracterizada por una síntesis y calidad de colágeno deficiente, además de una disminución del número de osteoblastos y osteoclastos. En cuanto a su etiología, es multifactorial, desde intoxicación por materiales dialíticos, como el aluminio, hasta hipoparatiroidismo compensatorio.⁽⁷⁾

d) Osteodistrofia urémica mixta: es una forma particular de osteodistrofia renal, de gravedad variable, en la que coinciden expresiones clínicas y radiológicas de osteítis fibrosa y de osteomalacia.

En cuanto a la epidemiología, y teniendo en cuenta que la ERC tiene una incidencia en la población a nivel mundial de 8-16 %, ⁽⁹⁾ la osteodistrofia renal puede presentarse hasta en un 30 % (en su forma clásica)⁽¹⁰⁾ en pacientes en etapa terminal con ERC. No obstante, ha logrado desarrollarse desde etapas tempranas. En tal sentido, hay que destacar que un alto porcentaje de pacientes (90 %) llegan a presentar manifestaciones orales asociadas a ERC y que su expresión irá en relación con el deterioro de la función renal. Por lo tanto, las características más visibles, y a la vez más graves, se dan durante las etapas terminales.⁽¹¹⁾

El objetivo del presente artículo es reportar dos casos clínicos, haciendo énfasis en la importancia de relacionar las manifestaciones clínicas, imagenológicas e histológicas para el diagnóstico de la osteodistrofia renal en relación con el componente óseo cráneo facial.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Paciente femenina de 34 años de edad, consulta con cuadro de 2 meses de evolución consistente en aumento de volumen de tercio medio e inferior facial. A nivel sistémico con hipertensión arterial controlada, VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) en manejo con terapia antirretroviral, ERC manejada con hemodiálisis interdiaria, hiperparatiroidismo secundario inicialmente y posteriormente terciario. Recibió manejo intrahospitalario por las especialidades de medicina interna, endocrinología y cirugía maxilofacial.

Al examen clínico e imagenológico con asimetría facial por masas óseas expansivas en maxilar superior e inferior de patrón mixto, narinas ensanchadas. Intraoralmente con masas en los cuatro cuadrantes, de consistencia pétreo, mucosa de la superficie sana. Desplazamiento dental y diastemas generalizados. Se toma biopsia incisional en ambos maxilares y el informe histológico reporta lesión fibroósea benigna, sin hallazgos que sugieran tumor pardo del hiperparatiroidismo, sin embargo, no es concluyente e invita a correlacionar con la clínica y las imágenes (fig. 1).

Se ordenan laboratorios paraclínicos (tabla 1), con los cuales se decide realizar paratiroidectomía total + implante de glándula paratiroides en músculo pectoral izquierdo.

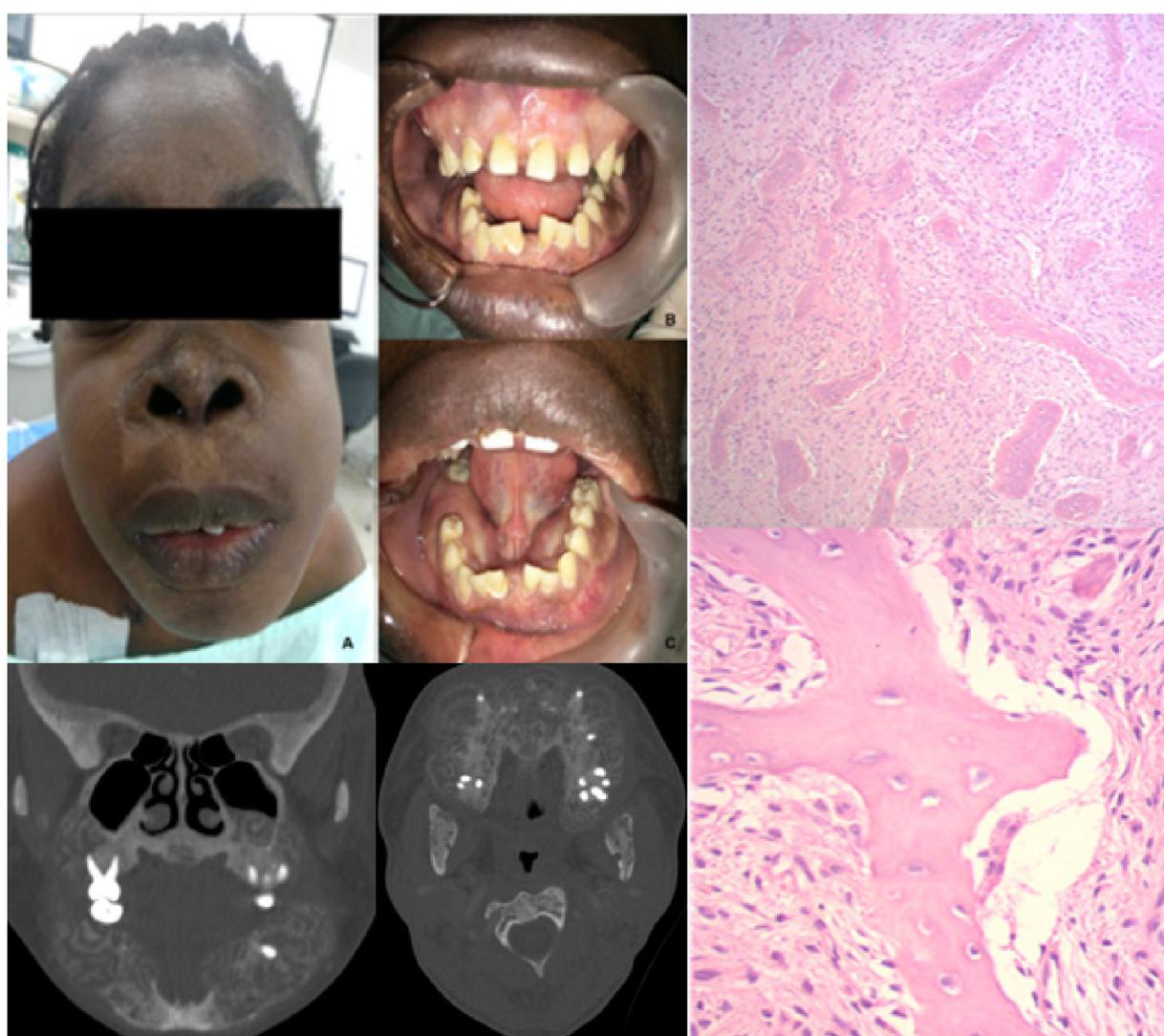


Fig. 1 - A. Asimetría facial con ensanchamiento de base nasal, manchas hipocrómicas en los tres tercios faciales. B-C. Intraoralmente con expansión de corticales óseas y desplazamiento dental. D-E. Tomografía computarizada (TC) de cara simple, lesiones de patrón mixto en ambos maxilares, expansión de corticales sin interrupción. F-G. Proliferación benigna fibroósea con espículas de hueso neoformado, no laminar, irregulares, la mayoría de ellas sin claro reborde osteoblástico. Escasos osteoclastos (*) multinucleados bordeando el hueso (tinción con hematoxilina eosina, magnificación F (20X), G (40X)).

Caso 2

Paciente femenina de 28 años, quien asiste a consulta por lesiones óseas expansivas en maxilar superior e inferior de 8 meses de evolución y cuadro sistémico caracterizado por adinamia, astenia, fiebre, odinofagia y dolor mandibular, el cual se intensificaba a la masticación. Afirma crecimiento rápido de lesiones en las últimas 2 semanas. Dentro de los antecedentes patológicos refiere ERC en tratamiento con hemodiálisis interdiaria e hiperparatiroidismo secundario por hipocalcemia crónica en manejo por endocrinología.

Al examen clínico se evidencia asimetría facial por aumento de volumen de tercio medio con predominio izquierdo y región mandibular del lado derecho, adicionalmente con manchas hiperocrómicas generalizadas en los tres tercios faciales. Intraoralmente con presencia de masas en maxilar superior e inferior, expansión de corticales, desplazamiento dental y dolor a la palpación. En TC de cara simple se observa lesiones de patrón

mixto y aspecto trabecular, con expansión y adelgazamiento de corticales en ambos maxilares (fig. 2). A nivel de región craneana y sacra con lesiones líticas en patrón de “sal y pimienta”. Además, se realizó estudio ecográfico de glándula tiroides, con reporte de lesión sólida extratiroidea localizada en lóbulo tiroideo izquierdo compatible con adenoma paratiroideo.

Se realizó biopsia incisional en maxilar superior y estudio histopatológico informa tejido de apariencia fibrosa con múltiples trabéculas óseas de forma variable y bordes redondeados, en patrón aleatorio, desprovistas de reborde prominente de osteoblastos, con presencia de células gigantes dispersas tipo osteoclastos (fig. 2).

Exámenes paraclínicos (tabla 1) evidencian aumento de los niveles de HPT y FA, acompañado de hipocalcemia e hiperfosfatemia. Con los resultados se programa para paratiroidectomía parcial.

Tabla 1 - Exámenes paraclínicos antes y después de paratiroidectomía

Laboratorios	Prequirúrgicos		Posquirúrgicos	
	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2
HPT	> 2500 pg/mL	2284 pg/ml	19,2 pg/mL	94 pg/mL
FA	2205 U/L	1684 U/L	150 U/L	212 U/L
Ca Sérico	6,6 mg/dL	7,4 mg/dL	4,8 mg/dL	6,0 mg/dL
P	5 mg/dL	6,5 mg/dL	2,6 mg/dL	3,7 mg/dL

HPT: hormona paratiroidea, FA: fosfatasa alcalina, Ca: calcio, P: fósforo.

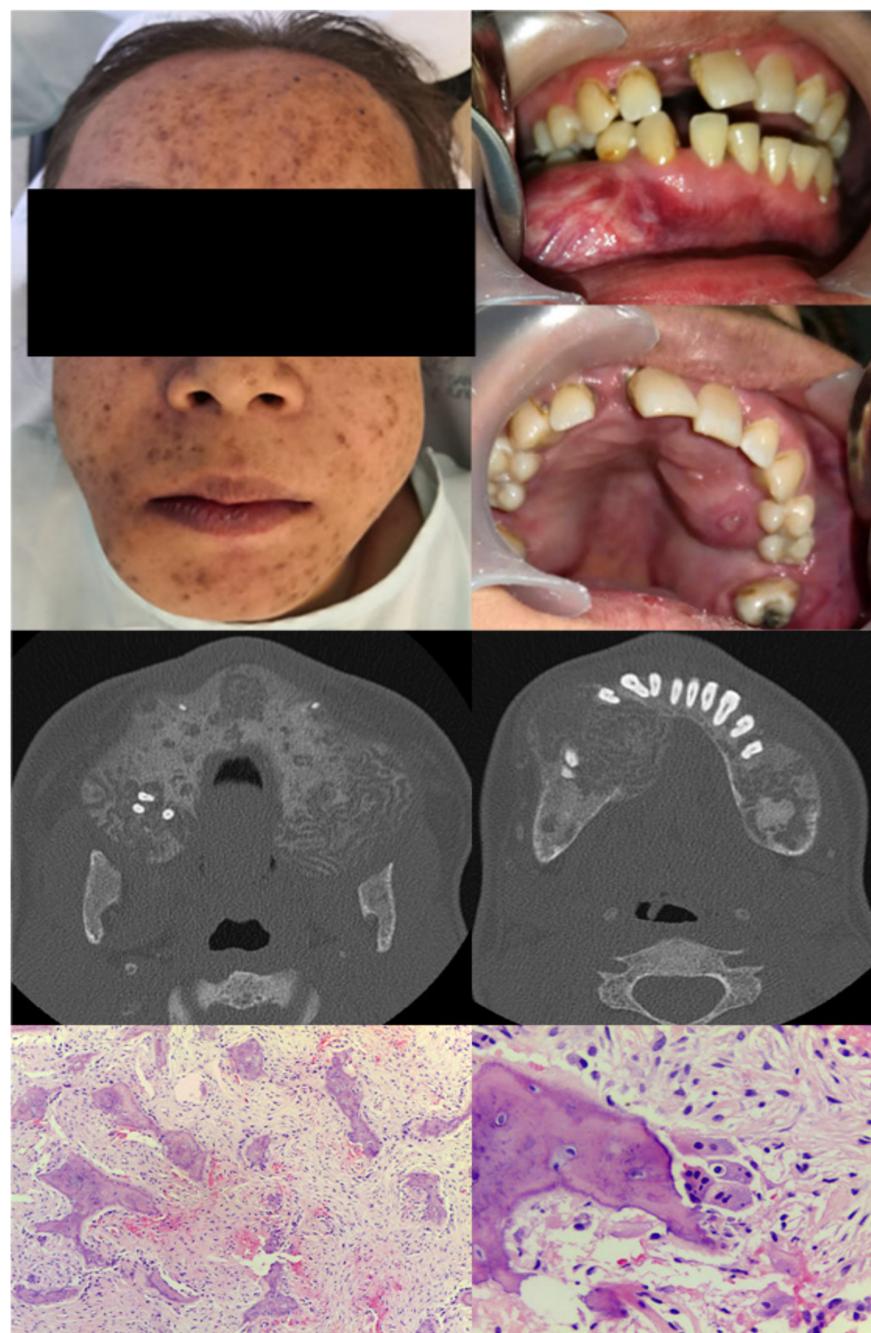


Fig. 2 - A. Asimetría facial con manchas hipercrómicas en los tres tercios faciales. **B-C.** Presenta expansión de corticales óseas y malposición dental. **D-E.** TC de cara simple, evidencia lesiones expansivas, trabeculares de patrón mixto en ambos maxilares. **F-G.** Tejido fibroso con trabéculas óseas irregulares en patrón aleatorio, con presencia de células gigantes dispersas tipo osteoclastos (*), sin evidencia de hemosiderina con evidente componente hemorrágico sin epitelio. No se identifican rebordes prominentes de osteoblastos (tinción con hematoxilina eosina, magnificación F (20X), G (40X)).

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas orofaciales asociadas a osteodistrofia renal se caracterizan por un aumento en el tamaño de huesos faciales, desplazamiento dental e incremento del espacio interdental. Esta expansión ósea conlleva asimetría facial y una reducción de los surcos nasogenianos con fosas nasales dilatadas. El conjunto de estas características da un aspecto parecido al de un león, por ello en la literatura se le ha asignado el término de leontiasis ósea. Sin embargo, el término no puede ser acuñado exclusivamente a una alteración relacionada con osteodistrofia renal. Esto se debe a que existen más patologías que pueden llegar a provocarlas.^(12,13) Para los casos descritos, todas estas manifestaciones estuvieron presentes, con rasgos notorios de una leontiasis ósea.

En cuanto a la sintomatología, los pacientes pueden referir disnea, visión borrosa y dolor, no presente de forma permanente en todos los casos. Esto se debe al mismo proceso de expansión ósea, que por invasión a la cavidad nasal, orbital y oral pueden comprometer el tejido nervioso por presión. De estos síntomas solo el dolor fue referido por uno de los pacientes en el presente reporte. Además, debido a los procesos líticos propios de la patología y el recambio de tejido óseo por hueso inmaduro, las personas tienen predisposición a fracturas.⁽¹⁴⁾ No obstante, los pacientes del presente caso, no presentaban antecedentes de fracturas.

James y otros⁽¹²⁾ reportaron un caso de paciente con antecedentes de ERC, HTA e hiperparatiroidismo secundario con deformidad facial, producto de la hipertrofia de tercio medio e inferior, con evolución de 3 meses. Los resultados de paraclínicos evidenciaban un aumento de HPT (3627 pg/mL) y FA (598 u/l) además, de presentar características imagenológicas compatibles con procesos líticos, y de cambios a nivel estructural por aumento de tejido óseo.⁽¹²⁾ Toda esta serie de datos, son compatibles con los casos que se reportan en el presente artículo, tanto en las características clínico-imagenológicas como en los resultados a nivel de laboratorio.

Haroyan y otros⁽¹³⁾ en 2015 igualmente reportaron el caso de una paciente femenina en su tercera década de vida, quien presentaba deformidad facial por agrandamiento de ambos maxilar y aumento del espacio interdental. La paciente refería una evolución de 6 meses. Igualmente, la paciente presentaba alteración en pruebas sérica de HPT y FA. En los casos reportados las pacientes describen evoluciones progresivas inferiores a los 6 meses, con una tendencia a presentar una mayor consistencia en las lesiones de maxilares a medida que avanzaba la enfermedad y alteración del metabolismo mineral asociado, como en los casos descritos actualmente.

En general los cambios a nivel imagenológico se caracterizan por un patrón en forma de sal y pimienta, debido a los procesos líticos con cambios en la densidad ósea, expansión ósea y adelgazamiento de la capa basal de maxilares. En otros casos, se adopta un patrón trabecular en forma de “camisa de rugby” o “atigrada” posiblemente asociado al tejido fibroconectivo que entra a reemplazar al hueso sano,⁽¹⁴⁾ características imagenológicas que se evidenciaron en ambos casos descritos.

El diagnóstico óptimo de la osteodistrofia renal requiere la combinación de exámenes paraclínicos, estudio histopatológico confirmatorio y estudios imagenológicos complementarios como la tomografía computarizada, la resonancia de alta resolución y la absorciometría de rayos X de energía dual. Si bien es cierto que el gold standard es la histopatología, por sí sola no es suficiente para realizar un adecuado diagnóstico, puesto que las características microscópicas son similares a las lesiones fibroósas, llevando a una posible confusión diagnóstica. Por ello es importante tener en cuenta los valores de HPT y niveles séricos de FA, Ca y P. De igual modo se deben considerar las manifestaciones craneofaciales que incluyen asimetría facial por expansión ósea de los maxilares, desplazamiento dental, reducción de los surcos nasogenianos con fosas nasales dilatadas, que podrían asemejar rasgos fenotípicos de leontiasis, para poder establecer un correcto diagnóstico diferencial.⁽¹⁵⁾

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia por el análisis y la toma de imágenes histológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cannata J, Gomez-Alonso C, Grosso S, Altadill A, Díaz-Lopez J. Osteodistrofia renal: clasificación y concepto actual. *Nefrología*. 1995; 15(51):61-6 [15/07/ 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-osteodistrofia-renal-clasificacion-concepto-actual--articulo-X0211699595022756>
2. Astudillo J, Cocío R, Ríos D. Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: manifestaciones en radiología. *Revista Chilena de Radiología*. 2016;22(1):27-34. DOI:10.1016/j.rchira.2016.02.002
3. 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(11):1945-53. DOI: 10.1038/sj.ki.5000414
4. Lorenzo V, Rodríguez Portillo M, Pérez García R, Cannata-Andía JB. De la Osteodistrofia Renal a las Alteraciones del Metabolismo Óseo y Mineral asociado a la Enfermedad Renal Crónica: Evolución de un concepto. *Nefrología*. 2007; 27(5):527-33 [15/07/2020]. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-de-osteodistrofia-renal-las-alteracio->



[nes-del-metabolismo-seo-mineral-asociado-articulo-X0211699507021867](#)

5. Bover J, Ureña P, Torregrosa J, Rodríguez G, Castro C, Górriz J, et al. Osteoporosis, densidad mineral ósea y complejo CKD-MBD (I): consideraciones diagnósticas. *Nefrología*. 2018;38(5):476-90. DOI: [10.1016/j.nefro.2017.12.006](#)

6. Bakkaloglu SA, Wesseling PK, Pereira RC, Gales B, Wang HJ, Elashoff RM, et al. Value of the new bone classification system in pediatric renal osteodystrophy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(10):1860-6. DOI: [10.2215/CJN.01330210](#)

7. Lopes ML, Albuquerque AF, Germano AR, Queiroz LM, Miguel MC, da Silveira ÉJ. Severe maxillofacial renal osteodystrophy in two patients with chronic kidney disease. *Oral Maxillofac Surg*. 2015; 19(3):321-7. DOI: [10.1007/s10006-015-0490-9](#)

8. Kaushik A, Kaushik M. Maxillofacial radiographic changes in renal osteodystrophy. *J Parathyroid Dis*. 2016; 4:13-6 [15/07/2020]. Disponible en: http://www.jparathyroid.com/Article/JPD_20160410104447

9. Raubenheimer EJ, Noffke CE, Mohamed A. Expansive jaw lesions in chronic kidney disease: review of the literature and a report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 119(3):340-5. DOI: [10.1016/j.oooo.2014.11.002](#)

10. Pontes FSC, Lopes MA, de Souza LL, Dos Santos da Mata Rezende D, Santos-Silva AR, Jorge J, et al. Oral and maxillofacial manifestations of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: a multicenter retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 125(1):31-43. DOI: [10.1016/j.oooo.2017.09.011](#)

11. Davis EM. Oral Manifestations of Chronic Kidney Disease and Renal Secondary Hyperparathyroidism: A Comparative Review. *J Vet Dent*. 2015;32(2):87-98. DOI: [10.1177/089875641503200202](#)

12. James BC, Hwang JL, Grogan RH, Kaplan EL, Sarne D, Angelos P. Leontiasis ossea caused by long-standing hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Surgery*. 2014; 156(6):1644-6. DOI: [10.1016/j.surg.2014.08.082](#)

13. Haroyan H, Bos A, Ginat DT. Uremic leontiasis ossea. *Am J Otolaryngol*. 2015; 36(1):74-6. DOI: [10.1016/j.amjoto.2014.08.007](#)

14. Donoso H, Gunther W, Romero R, Pezoa O, Fernández T, Ortega P. Uremic leontiasis ossea, a rare presentation of severe renal osteodystrophy secondary to hyperparathyroidism. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018; 119(1):56-60. DOI: [10.1016/j.jormas.2017.10.006](#)

15. Moorthi RN, Moe SM. Recent advances in the noninvasive diagnosis of renal osteodystrophy. *Kidney Int*. 2013; 84(5):886-94. DOI: [10.1038/ki.2013.254](#)

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

