

## Complicaciones a largo plazo del trastorno mineral-óseo asociado a la enfermedad renal crónica. A propósito de un caso clínico

*Long-term complications of bone mineral disorder associated with chronic kidney disease. A clinical case report*

Juan de Dios López-González Gila <sup>1</sup>, Maria del Pilar Aguilar Jaldo <sup>2</sup>, Antonio Rosales Castillo <sup>3</sup>

### ABSTRACT

Complications at bone and cardiovascular levels characterize mineral-bone disorder associated with chronic kidney disease (CKD-MBD). It occurs in nephropathic patients with poor adherence to treatment. We present a clinical case that suffered two complications associated with this entity: osteitis fibrosa cystica and stroke due to calcium embolism, which we describe. With proper management, its incidence is drastically reduced, which is why close surveillance and active follow-up of patients is essential.

**Keywords:** bone mineral disorder, chronic kidney disease, hyperparathyroidism, hyperphosphatemia, calcium embolism, osteitis fibrosa cystica.

### RESUMEN

El trastorno mineral-óseo asociado a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) se caracteriza por presentar complicaciones a nivel óseo y cardiovascular. Se presenta en enfermos nefrópatas con escasa adherencia al tratamiento. Presentamos un caso clínico que sufrió dos complicaciones asociadas a esta entidad: osteítis fibrosa quística e ictus por embolismo cálcico, las

cuales describimos. Con un manejo adecuado se reduce drásticamente su incidencia, por lo que resulta fundamental la vigilancia estrecha y seguimiento activo de los pacientes.

**Palabras clave:** trastorno mineral óseo, enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, embolia cálcica, osteítis fibrosa quística.

### INTRODUCCIÓN

El trastorno mineral-óseo asociado a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) es un trastorno sistémico caracterizado por anomalías bioquímicas - calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) -, anomalías en el recambio óseo y calcificación extraesquelética <sup>(1)</sup>, cuyas principales complicaciones son óseas – destacando las fracturas –, cardiovasculares y aumento de mortalidad <sup>(2,3,4)</sup>. El control de estos resulta fundamental, pero el incumplimiento terapéutico y/o escasa adherencia es un problema frecuente en los pacientes con ERC, con series descritas en las que ocurría en más del 50% de los mismos <sup>(5)</sup>, lo que la convierte en una entidad

*Correspondencia:*  
Juan de Dios López-González Gila  
ORCID:  
0000-0003-2789-3729  
juande\_008@hotmail.com

*Financiamiento:*  
Ninguno.

*Conflicto de intereses:*  
Ninguno que declarar.

Recibido: 09-08-2023  
Corregido: 01-02-2024  
Aceptado: 29-02-2024

1) Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España.  
2) Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España.  
3) Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

crónica persistente.

La osteodistrofia renal se basa en alteraciones de la morfología ósea basadas en el recambio, la mineralización y el volumen óseo (TMV). La CKD-MBD se inicia por la retención de fosfato y niveles elevados de FGF-23 y PTH que afectan la integridad esquelética, asociándose con calcificación extraesquelética y aterosclerosis<sup>(1)</sup>. Los cambios en el TMV óseo constituyen un espectro de características histológicas acomodadas bajo el término ampliado de osteodistrofia renal. Algunos de sus patrones se dividen en: mineralización defectuosa – osteomalacia - o actividad reducida de osteoblastos-osteoclastos - enfermedad ósea adinámica -. Sin embargo, la producción de hueso tejido fibroso en lugar de hueso laminar mecánicamente fuerte debido a concentraciones excesivas de PTH es un hallazgo histológico frecuente resultando en una entidad diferente, denominada osteítis fibrosa quística (OFQ). En la ERC, la osteodistrofia renal es el síndrome dominante porque la pérdida de la función renal afecta a los principales elementos hormonales que interactúan con el esqueleto, además de alterar irreversiblemente la capacidad renal para regular selectivamente el manejo del calcio y el fosfato<sup>(6)</sup>.

La prevalencia de OFQ es muy variable y, en general, ha disminuido durante los últimos 50 años. España apenas cuenta con casos actualmente descritos en la literatura, siendo la India el país con más casos documentados en las últimas décadas<sup>(7)</sup>.

En cuanto a la oclusión embólica, es una causa frecuente de ictus isquémico (ACV). En la mayoría de los casos los émbolos provienen de las cámaras y válvulas cardíacas y de placas de ateroma de la aorta o carótidas. La embolia cálcica es una causa muy infrecuente de ictus asociada a cirugía o cateterismo cardíaco<sup>(8)</sup>.

### Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 34 años en programa de hemodiálisis desde hace 17 años por ERC secundaria a glomerulonefritis extracapilar tipo por anticuerpos antimembrana basal glomerular. Como otros antecedentes personales, destacaba hipertensión arterial crónica con mal control, insuficiencia valvular aórtica por válvula bicúspide y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Además, presentaba hiperparatiroidismo severo (PTH superior a 1500

pg/mL), elevación de niveles de fosfatasa alcalina (293 U/L; rango 30-120) e isoenzima ósea (>70 ng/mL; rango 5,70-32,9), hiperfosforemia grave (superior a 9 mg/dl) e hiperpotasemia mantenida (6,1-6,4 mEq/L) en controles analíticos previos sucesivos.

Su tratamiento consistía en omeprazol 20 mg/24 horas, minoxidil 10 mg/24 horas, olmesartán 40/24 horas, manidipino 20 mg/24 horas, doxazosina 8 mg/24 horas, bisoprolol 2,5mg/12h, poliestireno sulfonato cálcico 15 g/24 horas, ácido acetilsalicílico 100 mg/24 horas, carbonato de sevelámero 800 mg 2/8 horas, carbonato de Lantano 1000 mg/24 horas, cinacalcet 30 mg/12 horas, calcifediol 0,266mcg 1 ampolla bebible cada 15 días, darbapoetina 100 mcg/semanales.

El paciente presentaba una adherencia errática al tratamiento y al seguimiento nefrológico, sin cumplir frecuentemente con las modificaciones realizadas en su tratamiento, así como con las medidas higiénico-dietéticas principales. Se planteó realización de paratiroidectomía, resultando rechazada por el paciente.

### Describimos en orden de aparición las complicaciones presentadas

Inicialmente el paciente refirió edematización progresiva (desde hacía meses), del miembro inferior izquierdo, asociado a dolor y sensación de cuerpo extraño a la altura de la ingle ipsilateral. No asociaba mayor enrojecimiento ni signo de la fóvea positivo. Tampoco astenia, pérdida de peso ni malestar general. Se decidió la realización inicial de radiografía abdomino-pélvica (**figura 1**).

Posteriormente, para ampliar el estudio, se realizó una tomografía computarizada (TC) de dicha zona (**figura 2**). Los hallazgos fueron compatibles con osteítis fibrosa quística a nivel isquiopubiano izquierdo.

Recientemente, acudió a urgencias por cuadro de debilidad del hemicuerpo izquierdo y afasia de una hora de evolución mientras se encontraba en su domicilio. A la exploración presentó constantes en rango, confirmándose a nivel neurológico afasia de origen mixto y hemiparesia izquierda. A la auscultación se evidenció soplo diastólico en foco aórtico. En analítica destacaba, creatinina 10 mg/dl, urea 135 mg/dl, potasio 5.2 mEq/L, Ca 8.5mg/dL, fósforo 9.8mg/dL, PTH 2745 pg/

mL, vitamina D 8.4 ng/mL. Se realizó angioTC craneal en donde se observaron imágenes compatibles con embolismos cálcicos en el territorio M3 y M4 de ACM derecha (**figura 3**).

Se diagnosticó ictus isquémico secundario a embolismo cálcico, descartándose trombolisis por no existir evidencia de eficacia, iniciándose tratamiento anticoagulante e hipolipemiante. Presentó buena evolución clínica neurológica,

además de corrección de alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico - se consiguió bajar a 800 pg/mL de PTH - mediante optimización progresiva de tratamiento médico: cambio de cinacalcet por etecalcetide (5 mg cada 48 horas, infusión tras sesión de hemodiálisis) y adición de oxihidróxido suroférico 500 mg/8 horas.

**Figura 1:** Radiografía anteroposterior de pelvis. Se aprecian lesiones exofíticas óseas en rama iliopubiana izquierda y con extensión a acetábulo.

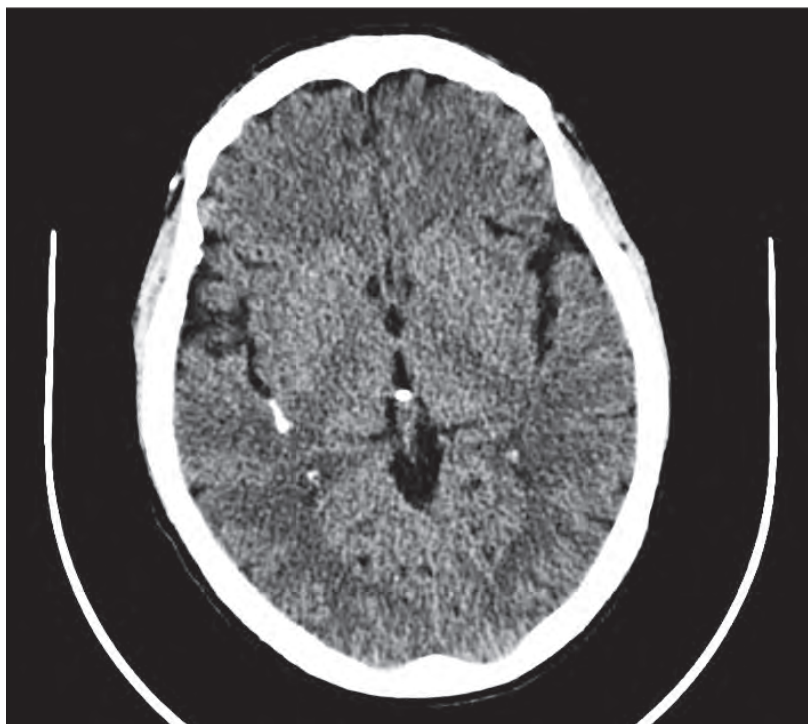


**Figura 2:** Tomografía axial computarizada de pelvis y muslo izquierdo. Corte transversal



*Se objetivan lesiones exofíticas de contornos definidos y multiloculares con lechada de cal en múltiples lóculos, la mayor dependiente de rama iliopubiana de 9x7'5 cm y que se extiende caudalmente a muslo anterior. Se aprecia otra dependiente de rama isquiopubiana y que asocia fractura de la misma y de unos 4x2 cm que se extiende caudal a acetábulo. Estructura cálcica lenticular de 20x5 mm en fosa ilíaca derecha que sugiere apendicolito. Calcificación parietal aortoiltaca.*

**Figura 3:** Tomografía axial computarizada de cráneo. Corte transversal



*Se identifica imagen compatible con embolismo cálcico de 12 mm de longitud en tronco superior de segmento opercular de ACM derecha (M3), no oclusivo. Se aprecia otra imagen compatible con embolismo cálcico de 3 mm, más distal al anterior, en segmento M4, no oclusivo igualmente*

## CONCLUSIONES

En el paciente descrito, la alteración mineral-ósea asociada a la enfermedad renal crónica terminal – presencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatinemia descontrolada (más de 2000 pg/mL) e hipovitaminosis D funcional; todos de forma mantenida en el tiempo, ha producido daño en tejidos diana, principalmente en el esqueleto y el sistema cardiovascular.

Los niveles de PTH con cifras superiores a 850 ng/dL además de correlacionarse con mayor riesgo de mortalidad, especialmente de causa cardiovascular, acarrea la presencia de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la OFQ<sup>(9)</sup> evidenciada en nuestro paciente a través de una placa y TC de pelvis. Sumado a lo anterior, los niveles séricos elevados de fósforo incrementan, además, el riesgo de calcificaciones vasculares graves<sup>(10)</sup>, que pueden desprender émbolos que conlleven la isquemia aguda distal, como creemos en nuestro caso – descartada otra causa orgánica – evidenció la angioTC craneal.

Actualmente, gracias a la evidencia científica,

hay un mejor manejo del trastorno mineral-óseo asociado a la enfermedad renal crónica (CKD-MBD), con reducción de dichas complicaciones. Es fundamental la vigilancia estrecha y seguimiento activo de los pacientes, resultando de especial importancia la comprobación de la adherencia terapéutica a fin de evitar mayor morbimortalidad cardiovascular<sup>(11)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Moe S, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 69 (2006), pp. 1945-1953.
- 2) De Francisco AL, Gillespie IA, Gioni I, Floege J, Kronenberg F, Marcelli D, Wheeler DC, Froissart M, Drueke TB; ARO Steering Committee Collaborators. Anti-parathyroid treatment effectiveness and persistence in incident haemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Nefrologia*. 2016;36(2):164-75. doi: 10.1016/j.nefro.2015.10.006. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26654696.

- 3) Covic A, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality, and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, Volume 24, Issue 5, May 2009, Pages 1506–1523, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn613>
- 4) Slinin, Yelena; Foley, Robert N.; Collins, Allan. Calcium, Phosphorus, Parathyroid Hormone, and cardiovascular disease in Hemodialysis Patients: The USRD Waves 1, 3, and 4 Study. *Journal of the American Society of Nephrology* 16(6):p 1788-1793, June 2005. | DOI: 10.1681/ASN.2004040275
- 5) Covic A, Rastogi A. Hyperphosphatemia in patients with ESRD: assessing the current evidence linking outcomes with treatment adherence. *BMC Nephrol*, 14 (2013), p. 153
- 6) Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. *Am J Kidney Dis*. 2021 Oct;78(4):582-589. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.024. Epub 2021 Mar 25. PMID: 33774081.
- 7) Mishra SK, Agarwal G, Kar DK, Gupta SK, Mithal A, Rastad J. Unique clinical characteristics of primary hyperparathyroidism in India. *Br J Surg*. 2001;88:708-14
- 8) Doufekias E., Segal A.Z., Kizer J.R.: Cardiogenic and Aortogenic Brain Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: pp. 1049-1059.
- 9) Pasch A., Block G.A., Bachtler M., Smith E.R., Jahn-Dechent W., Arampatzis S., et. al.: Blood Calcification Propensity Cardiovascular Events, and Survival in Patients Receiving Hemodialysis in the EVOLVE Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: pp. 315.
- 10) Slinin Y, et al. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRD waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol*, 16 (2005), pp. 1788-1793
- 11) Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Dolores Arenas M, Caravaca F, González Casaus ML, Martín-Malo A, Navarro-González JF, Lorenzo V, Molina P, Rodríguez M, Cannata Andia J. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM). *Nefrologia (Engl Ed)*. 2023 May 16:S2013-2514(23)00057-3. doi: 10.1016/j.nefro.2023.03.003. Epub ahead of print. PMID: 37202281.