

RESIDENCIA SANITARIA «NTRA. SRA. DE CANDELARIA»  
SERVICIOS DE NEFROLOGÍA Y TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL  
Y CLÍNICO DE TENERIFE

## Estudio histomorfométrico con biopsias óseas sin decalcificar de la cresta ilíaca, en sujetos normales y en la insuficiencia renal crónica

V. LORENZO SELLARES, A. TORRES RAMIREZ, J. J. GONZALEZ POSADA  
y A. LOPEZ ALONSO

### Introducción

Hasta 1960, para estudiar histológicamente el hueso era necesario decalcificarlo previamente, de tal forma que era imposible diferenciar el osteoide del hueso mineralizado. La introducción de técnicas de procesamiento sin decalcificación y el uso de tinciones diferenciadoras de hueso mineralizado y no mineralizado, supusieron un gran avance, permitiendo por vez primera diagnosticar precozmente los defectos de mineralización (osteomalacia) (5, 28). La histomorfometría ha supuesto un avance adicional para un correcto estudio de las enfermedades metabólicas óseas (E.M.O.) (5).

El método más idóneo para incluir hueso sin decalcificar, consiste en utilizar resinas poliéster con monómeros del tipo del metacrilato o styrene (5).

La osteodistrofia renal (O.D.R.) es una forma de E.M.O. que agrupa las alteraciones esqueléticas que aparecen como consecuencia de la insuficiencia renal crónica (I.R.C.). Estas incluyen: osteitis fibrosa (O.F.), osteomalacia (O.M.), osteosclerosis (O.S.), osteoporosis (O.P.) y retardo del crecimiento (7, 8).

En el presente trabajo se describen las lesiones óseas en las biopsias sin decalcificar

de un grupo de 23 enfermos con I.R. y se comparan los resultados de la histomorfometría con un grupo control de 11 sujetos sanos.

### Material y métodos

#### *Grupo control*

Se estudiaron 11 biopsias óseas, provenientes de sujetos supuestamente sanos, que tuvieron una muerte súbita. La mayoría de ellos, habían sufrido un traumatismo craneoencefálico y eran donantes de riñón. Interrogada la familia, ninguno padecía enfermedad metabólica ósea ni sistémica conocida.

Este grupo estaba constituido por 10 varones y 1 hembra, con una edad media de  $30.5 \pm 14.1$  años, y con un rango de 10 a 55 años. Ninguno permaneció encamado por un tiempo superior a 48-72 horas.

#### *Grupo de enfermos con insuficiencia renal*

Se estudiaron un total de 23 enfermos con insuficiencia renal crónica (I.R.C.), de edades comprendidas entre 10 y 57 años ( $33.52 \pm 15$ ), 20 varones y 3 hembras. 8 padecían glomerulonefritis crónica, 6 nefropatías tubulointersticiales en general, 4 nefropatías diabéticas, 1 poliquistosis renal y en 4 casos no se conocía la causa de la I.R.C. 14 de ellos se encuentran en hemodiálisis crónica (H.D.C.), llevando una media de  $35 \pm 26.2$  meses (10-98), y 9 (39 por 100) tenían una insuficiencia renal avanzada (aclaramiento de

creatinina menor de 10 ml/mn) entrando todos ellos en programa de H.D.C. dentro del mes siguiente a la práctica de la biopsia.

Todos recibían  $\text{Al}(\text{OH})_3$  oral para mantener los niveles de fósforo plasmático entre 4'5 y 6 mg/dl.; algunos tomaban suplementos de calcio y ninguno metabolitos de la vitamina D. Los enfermos en H.D.C. se dializaban 4-5 horas, 3 veces por semana.

#### *Obtención de la biopsia ósea*

Todas las biopsias fueron tomadas de forma ambulatoria, a cielo cerrado, según la técnica descrita por BORDIER (3), y utilizando el trócar que lleva su nombre.

El lugar de extracción fue la cresta ilíaca, 2 cm. por debajo y detrás de la espina ilíaca antero-superior. Se utilizó la técnica transilial, obteniéndose un cilindro óseo de 7 mm. de grosor y que comprende las dos corticales y hueso trabecular (20).

Las biopsias óseas sin decalcificar fueron fijadas en alcohol absoluto, procesadas en eter-alcohol (2- etoxi-etanol, «cellosolve») e incluidas en Polymaster 1209 AC (Bondaglass Voss Ltd.) (21).

Se efectuaron cortes de  $6\mu$  en un microtomo Jung K (Heidelberg, West Germany), que fueron teñidos con la técnica de Masson-Goldner, Azul de Toluidina, ácido aurin-tricarboxílico para detectar depósitos intraóseos de aluminio (29), y

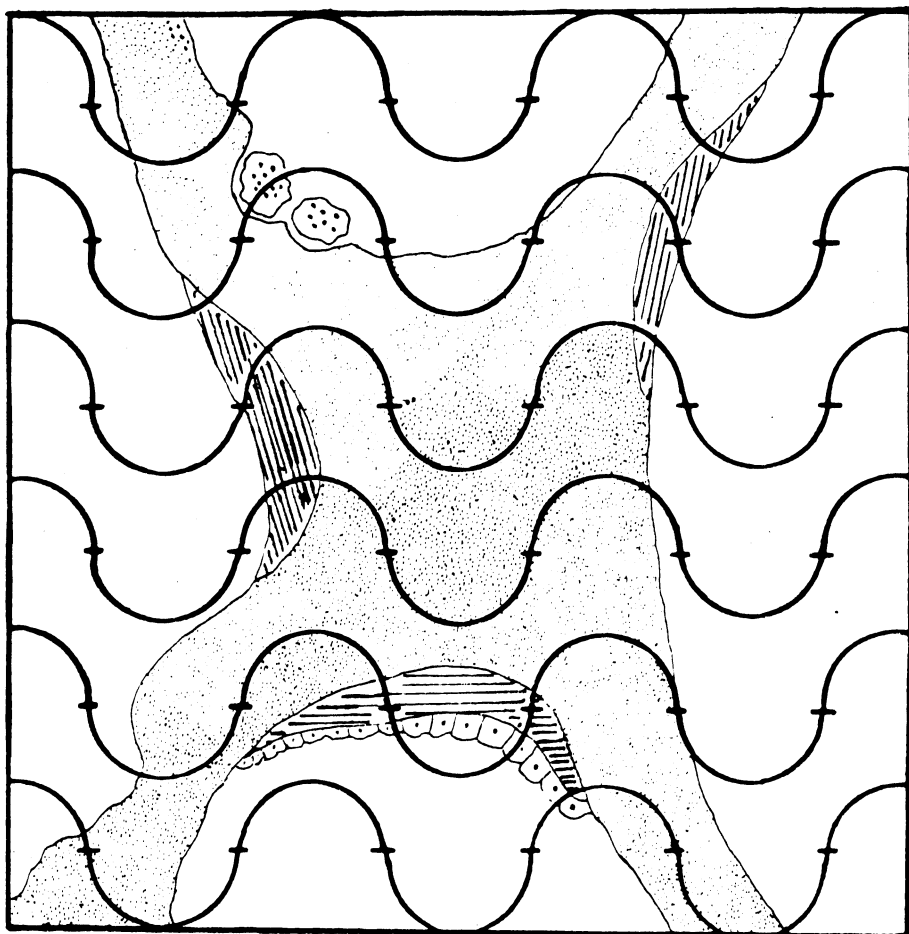


FIG. 1.— La «pieza ocular» incorporada al ocular del microscopio, aparece superpuesta a una estructura de tejido óseo trabecular. El conteaje de puntos corresponde a volúmenes, y el de intersecciones a superficies.

cortes de 10  $\mu$  se dejaron sin teñir para ser observados con luz polarizada.

### *Histomorfometría*

Se utilizó el modelo de «piezas oculares» descrito por MERZ y SHENCK (31), constituido por puntos y líneas semicirculares distribuidas geoméricamente. Estos cristales, al incorporarse al ocular del microscopio se proyectan sobre la muestra (Fig. 1) (30, 31, 37).

### *Medición de volúmenes*

Se utilizó la técnica del conteo de puntos. Los puntos que caen sobre una determinada estructura, se expresan como porcentaje del total de puntos del área considerada. De esta forma se han valorado los siguientes parámetros:

– Volumen total de tejido óseo (VTTO): representa el total de puntos contados y es la suma del hueso mineralizado, osteoide y médula ósea.

– Volumen óseo trabecular (VOT): es la suma de los volúmenes del hueso mineralizado y osteoide, expresada como % de VTTO =  $VOT/VTTO \times 100$ .

– % de mineralización (% M): es el % del VOT que está mineralizado =  $VOM/VOT \times 100$ .

– Volumen osteoide (VO): es el volumen del hueso no mineralizado, expresado como % del VOT =  $VO/VOT \times 100$ .

– Fibrosis medular (FM): es el % del tejido óseo total ocupado por fibrosis medular =  $FM/VTTO \times 100$ .

### 2. *Mediciones de superficie*

Se utilizó la técnica del conteo de intersecciones. El número total de intersecciones de las líneas semicirculares con el perímetro trabecular representan la superficie ósea trabecular total. Se valoraron los siguientes parámetros:

– Superficie ósea trabecular total (SOTT): número total de intersecciones.

– Superficie resortiva (con o sin osteoclastos): (SR):  $SR/SOTT \times 100$ .

– Superficie osteoide (con o sin osteoblastos): (SO):  $SO/SOTT \times 100$ .

### 3. *Cuantificación de osteoclastos*

Los osteoclastos se expresaron por  $\text{mm}^2$  de tejido óseo total, según la siguiente fórmula:  $N \text{ Ocl}/N_{\text{cc}} \times a = N_{\text{Ocl}}/\text{mm}^2$ , donde  $N \text{ Ocl}$  = número total de osteoclastos encontrados en el tejido estudiado;  $N_{\text{cc}}$  = número de campos explorados;  $a$  = área en  $\text{mm}^2$  de cada campo (15).

Todas las mediciones histomorfométricas se

efectuaron en hueso trabecular, explorándose una media de 100 campos por biopsia (3.600 puntos) y en ningún caso menos de 55 (1980). La tinción empleada para cuantificar fue la de Masson-Goldner y la magnificación de 160 aumentos (10, 23).

### *Criterios diagnósticos*

Para el diagnóstico de O.F. se valoró la presencia de hiperosteoidosis asociada a signos de actividad osteoblástica, incremento de la superficie resortiva con osteoclastos activos, presencia de hueso no laminar, y fibrosis medular (5, 15).

El diagnóstico de O.M. se basó en la presencia de un grosor osteoide aumentado con más de 5 laminillas colágenas birrefringentes vistas con luz polarizada, de una superficie osteoide extensa con actividad osteoblástica escasa o ausente, y de un déficit del frente de mineralización objetivado con azul de toluidina (15, 28, 38).

Para el diagnóstico de osteoporosis (O.P.) y osteosclerosis (OS) hemos tomado como valores de referencia los descritos por ELLIS y cols. (15), y que en general coinciden con otros publicados. Se consideró como rango normal de volumen óseo trabecular (VOT), 16-30 por 100 del volumen total de tejido óseo (VTTO) para menores de 50 años, asumiéndose como O.P. u O.S. a los valores que estuvieran por debajo o encima de este rango, respectivamente (1, 15).

## **Resultados**

### 1. *Controles (grupo 1)*

Los resultados de la cuantificación histomorfométrica del grupo control, se representan en la Tabla I.

Los valores de VOT, variaron dentro de un amplio rango, pero están en concordancia con los resultados publicados por otros autores (14).

El osteoide no mineralizado sólo aparece en forma aislada (Fig. 2) y representa una mínima proporción del VOT. En general, incluye 1 a 3 laminillas colágenas birrefringentes, alcanzando ocasionalmente un máximo de 4.

La mayor parte de la superficie ósea trabecular aparece en reposo y sólo aisladamente se observa alguna laguna de Howship.

La F.M. estuvo prácticamente ausente en todas las biopsias de este grupo control.

### 2. *Pacientes con I.R. (grupo 2)*

En la Tabla II, se representan los diagnósticos histológicos y la histomorfometría de los 23 enfermos con I.R.C.

TABLA I.- Parámetros histomorfométricos del grupo control.

Nº	Edad	Sexo	VOT %	M %	VO/VOT %	FM %	SR %	Ocl. x min <sup>2</sup>	L
1	55	V	13,52	96,22	3,86	0	2,52	0,4	2
2	19	V	25,41	98,42	2,05	0	4,75	0,12	4
3	31	V	18,31	94,86	3,6	0	2,65	0	4
4	37	V	25,51	99,80	0,18	0	2,59	0,2	1
5	20	V	28,72	98,29	1,85	0	3,96	0,16	3
6	55	H	25,74	98,09	2,01	0	2,48	0,04	4
7	30	V	26,36	98,48	1,52	0	0,87	0,035	2
8	39	V	19,75	97,72	2,59	0	2,4	0	3
9	19	V	30,29	97,72	2,25	0	3,60	0,03	4
10	10	V	22,46	98,53	1,45	0	5,69	0,18	2
11	21	V	27,96	97,67	2,41	0	3,01	0,65	2
X			24,00	97,79	2,16	0	3,13	0,165	2,81
σ			5,03	1,24	1,00	0	1,3	0,199	1,25
ES			1,59	0,39	0,31	0	0,41	0,06	

En el caso n.º 17, no se efectuaron las cuantificaciones de superficie ni el número de osteoclastos, por considerarse la muestra técnicamente insuficiente para esta medición.

Las mínimas discrepancias resultantes de la suma de los parámetros de volumen (VOT, VOM y VO) de superficie (SM, SO, SR) en las Tablas I y III, se deben a que cada uno de los valores individuales fue obtenido de la media de 3 mediciones de distintos cortes.

### 3. Comparación de la histomorfometría del grupo control con el de insuficiencia renal

En las Figuras 3 y 4 se comparan los resultados histomorfométricos de ambos grupos y se expone su significación estadística.

### 4. Incidencia de osteítis fibrosa (OF), osteomalacia (OM), osteoporosis (OP) y osteosclerosis (OS)

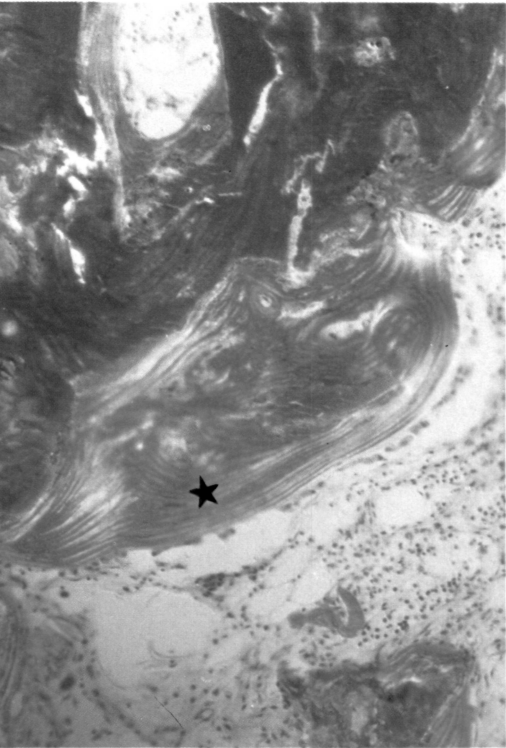
Como puede verse en la Tabla II, la totalidad

de los enfermos tenían signos de O.F. destacando que las formas más severas ocurrieron en pacientes jóvenes (10 y 14 años). Un caso de O.F. grave se observa en la Figura 5.

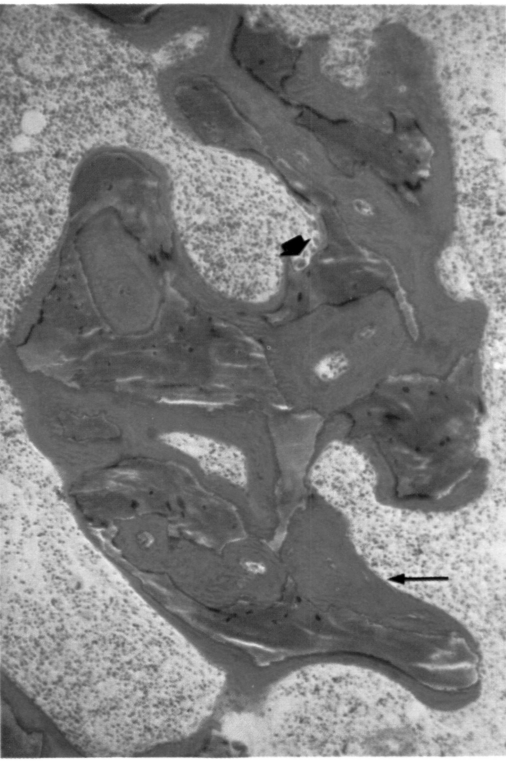
Los parámetros más característicos de la O.F. como son el n.º de osteoclastos por mm<sup>2</sup>, el % de superficies resorptivas (SR) y el grado de fibrosis medular (FM) se correlacionaron positivamente entre sí. (Figuras 6, 7 y 8).

Se observaron signos de O.M. en 8 enfermos (34'7 por 100). En ningún caso fue pura, coexistiendo siempre cierto grado de O.F. La tinción específica para demostrar depósitos de aluminio en el frente de mineralización del hueso fue negativa en todos los casos. En las Figuras 9 y 10 se representan 2 casos de O.M. severa.

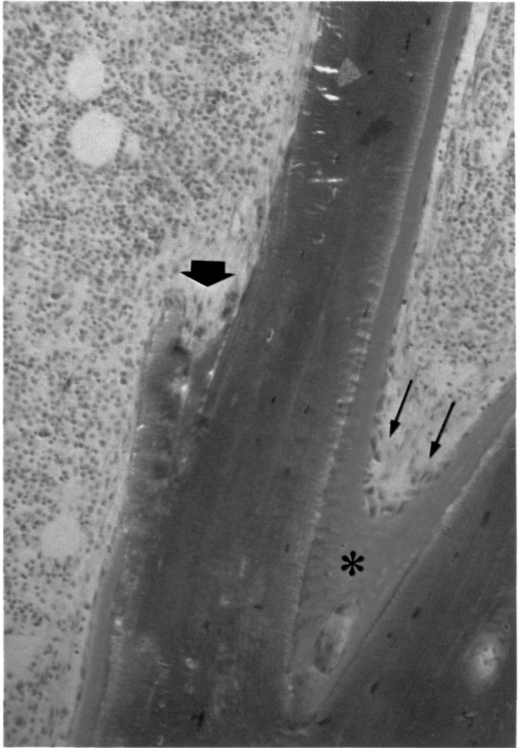
La O.P. se objetivó en 4 de 23 enfermos, 3 de ellos con O.F. y el restante con O.M., 2 casos presentaron O.S. grave con un VOT del 53'9 y 63'8 por 100 respectivamente, y ambos cursaron con O.M. severa.



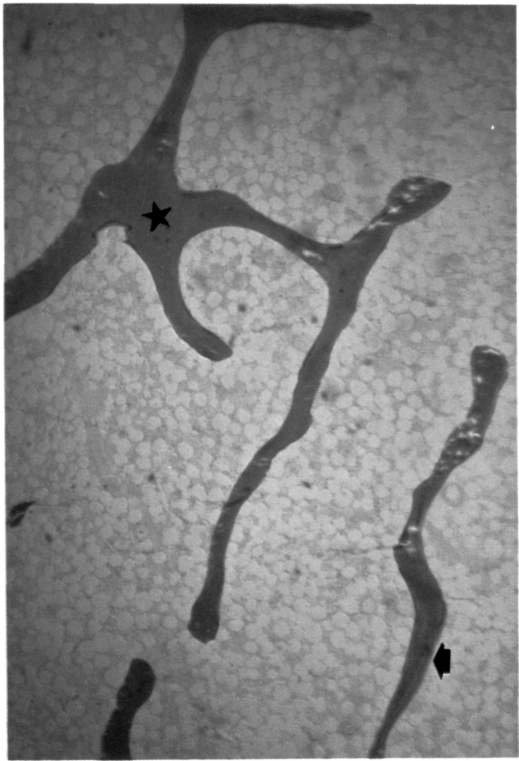
10



9



6



2

TABLA II.— Parámetros histomorfométricos y diagnóstico histológico en el grupo de insuficientes renales.

Nº	Edad-sexo	VOT %	M %	VO/VOT %	FM %	SR %	Ocl x mm <sup>2</sup>	L	Diagnóstico
1	20 V	14,87	70,47	29,42	1,94	15,62	1,39	9	O.F.+ O.M.
2	27 V	21,95	93,02	7,08	0,42	7,16	0,23	2	O.F.
3	57 V	28,53	86,89	13,10	0,27	5,29	0,42	8	O.F.+ O.M.
4	25 V	13,74	89,30	10,50	1,01	16,51	0,84	4	O.F.
5	41 V	30,49	86,48	13,6	2,08	18,65	2,27	5	O.F.+ O.M.
6	18 V	26,92	68,27	31,65	1,44	13,01	0,44	9	O.F.+ O.M.
7	15 V	16,8	82,61	17,37	3,10	29,87	2	3	O.F.
8	21 H	30,5	94,88	5,01	0,41	7,47	0,62	3	O.F.
9	26 V	19,87	89,93	10,05	0,47	7,68	0,27	2	O.F.
10	49 V	18,81	92,55	7,44	0,72	23,44	0,53	3	O.F.
11	29 V	15,05	90,29	9,70	0,22	10,24	0,13	3	O.F.
12	59 H	20,43	85,85	14,14	0	8,07	0,32	8	O.F.+ O.M.
13	48 H	19,66	92,72	7,32	0,26	14,30	1,25	4	O.F.
14	38 V	26,16	97,40	2,63	0	13,08	0	1	O.F.
15	30 V	20,7	94,25	5,73	0,47	14,52	0,43	3	O.F.
16	10 V	15,27	89,65	10,22	2,04	36,29	2,01	3	O.F.
17	26 V	20,66	97,04	2,95	0			2	O.F.
18	26 V	53,99	50,58	49,42	1,38	10,98	0,91	14	O.F.+ O.M.
19	57 V	18,72	94,81	5,21	0,08	11,03	0,28	2	O.F.
20	43 V	18,96	89,87	10,12	1,04	23,43	2,71	2	O.F.
21	38 V	63,84	75,65	24,18	0,27	0,78	0,14	11	O.F.+ O.M.
22	14 V	25,71	79,19	20,79	10,48	29,03	3,83	7	O.F.+ O.M.
23	54 V	16,32	87,92	12,07	1,16	17,22	0,47	5	O.F.
X		24,25	86,49	13,9	1,27	15,16	0,97		
σ		11,82	11,04	10,75	2,12	8,56	0,97		
ES		2,52	2,35	2,29	0,45	1,86	0,21		

### Discusión

Los métodos de estudio de las enfermedades metabólicas óseas (E.M.O.) incluyen las técnicas bioquímicas, radiológicas, gammagráficas, densitométricas e histológicas. Las 4 primeras si bien tienen la ventaja de ser incruentas, son de precisión diagnóstica escasa. Sólo la biopsia ósea sin decalcificar proporciona un diagnóstico preciso y precoz de las alteraciones esqueléticas en las E.M.O. (34). Como la mayoría de las técnicas histológicas su valor diagnóstico es incuestionable, aunque el carácter invasivo lógicamente limita su utilización. Las biopsias en la cresta ilíaca, a cielo cerrado, resuelven parcialmente este problema pues

son bien toleradas y sólo se asocian a dolor en el momento de la extracción, pudiendo efectuarse de forma ambulatoria. Prácticamente está exenta de complicaciones, y así Duncan H. (12), al revisar más de 9.000 biopsias, sólo encontró complicaciones excepcionalmente (infección de herida, hematoma) y en ningún caso fueron graves. En nuestra experiencia, tenemos efectuadas más de 200 biopsias sin complicaciones, lo que confirma su carácter inocuo (21).

En lo que respecta al valor diagnóstico, depende de lo que nos propongamos estudiar. Para el caso de las enfermedades metabólicas óseas, éstas afectan a todo el esqueleto, si no de la misma forma, sí al menos proporcionalmente (20). Por otra parte, el

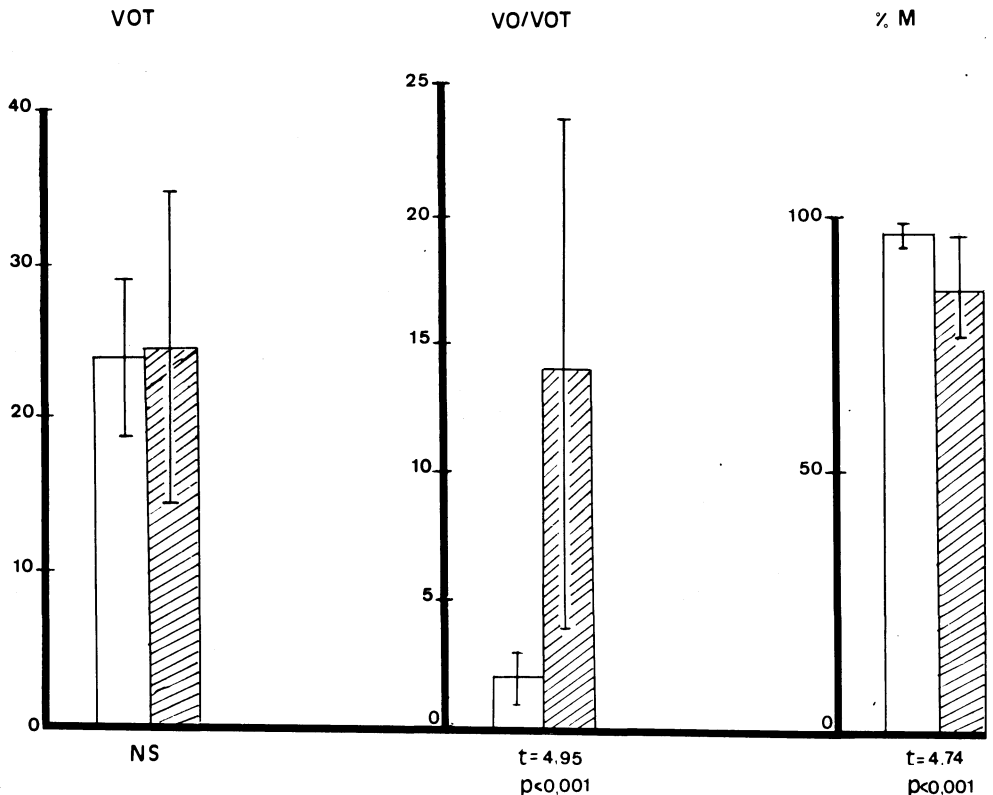


FIG. 3.— Comparación de los parámetros histomorfométricos entre grupo control (en blanco) y grupo de insuficientes renales (sombreado). VOT = Volumen Oseo Trabecular; VO/VOT = Volumen Osteoide; % M = % Mineralización.

hueso está en constante remodelado, pero esto ocurre en diferente tasa según el sitio. Por ejemplo, el hueso trabecular se remodela más rápido que el cortical, y por tanto la vértebra, costilla e ilíaco lo hacen más rápidamente que los huesos largos (4). De esto se desprende, que una muestra ósea aceptable debe localizarse en un sitio de ágil remodelado y que contenga hueso cortical y trabecular en la misma proporción que el resto del esqueleto. Estos requisitos los reúne la cresta ilíaca (20).

En estudios histológicos óseos, además de la información diagnóstica, es necesaria la histomorfometría. Existen varios métodos de cuantificación (planimetría, fotografía, microrradiografía, etc.), siendo el de las «piezas oculares» el más preciso, simple y barato (18). Su incorporación al ocular del

microscopio, proyectándose sobre la muestra (Fig. 1), ha reducido complejas mediciones al simple conteo de puntos e intersecciones (31).

La densidad ósea en la cresta ilíaca varía con el sitio escogido y la edad. ELLIS H. (14), demostró que la densidad ósea aumenta a medida que se desciende en el hueso ilíaco y afirma que las biopsias óseas deben tomarse conservando siempre la misma distancia de la cresta. En lo que se refiere a la influencia de la edad, MALLUCHE H. (23) sostiene que la falta de diferencias significativas en el volumen óseo trabecular, entre ambos sexos, para menores de 50 años, justifica la aplicación del mismo rango de normalidad para hombre y mujeres, dentro de ese límite de edad. Considerando los amplios rangos de densidad ósea

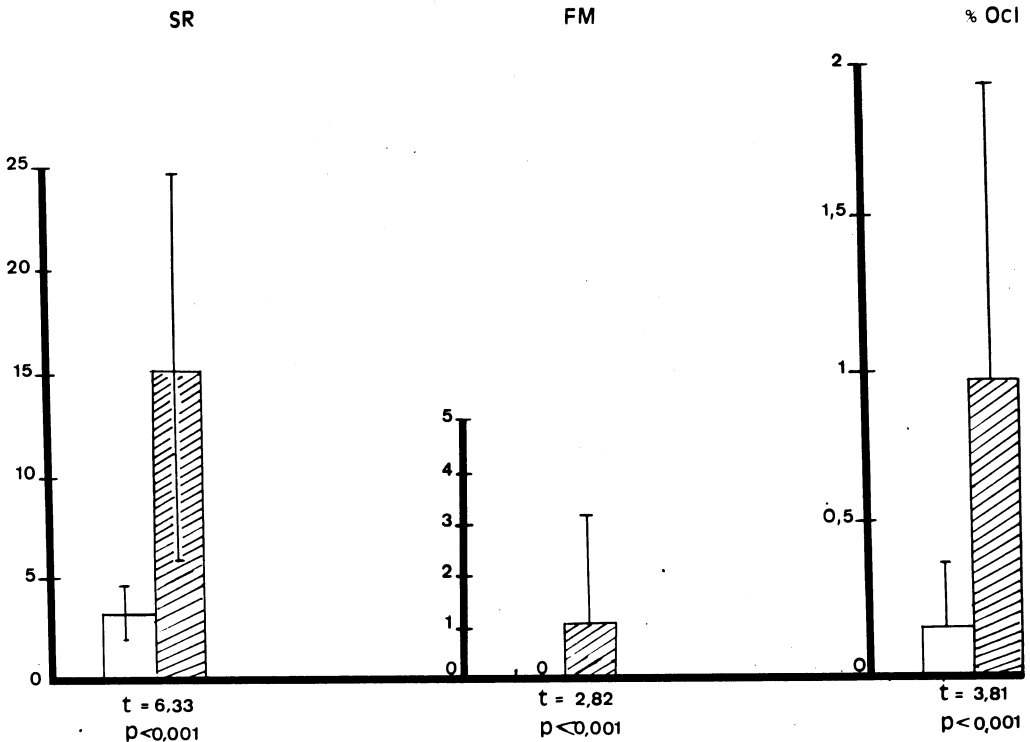


FIG. 4.— Comparación entre grupo control (en blanco) e insuficientes renales (sombreado). SR = Superficie Resortiva; FM = Fibrosis Medular; N.º Ocl = número de osteoclastos × mm<sup>2</sup>.



que publican los distintos autores, no existe acuerdo para establecer unos valores de volumen óseo trabecular por debajo o arriba de los cuales podamos hablar de osteoporosis (OP) u osteosclerosis (OS) respectivamente. Para ELLIS H. (14, 15), el VOT en 68 controles sanos menores de 50 años, dio un valor medio de  $22.7 \pm 0.5$  ( $\bar{X} \pm ES$ ) considerando valores extremos del rango normal 16 y 30 por 100. Este valor concuerda en general con los de otros publicados y con el de nuestro control que resultó de  $24 \pm 1.59$  por 100.

La cantidad de osteoide en los individuos normales es escasa, apareciendo en focos aislados, pudiendo entonces variar según el lugar escogido. A pesar de ello, los resultados encontrados por los diferentes autores son relativamente uniformes.

MEUNIER P. (26), obtuvo un valor medio de volumen osteoide (VO/VOT) de  $2.75 \pm 1.79$  por 100 ( $\bar{X} \pm Ds$ ). En el presente trabajo, nuestros controles mostraron resultados similares ( $2.16 \pm 1$ ), con un valor máximo de 3.86 por 100.

Las superficies resortivas osteoclasticas se visualizan como muescas en sacabocados en la superficie ósea, denominándose las lagunas de HOWSHIP. SHENK R. (32), observó que las lagunas de Howship ocupaban un 5-7 por 100 de la superficie trabecular (SR/SOTT) en los individuos normales. MEUNIER P. (25), obtuvo un valor medio de  $3.6 \pm 1.1$  por 100 ( $\bar{X} \pm Ds$ ). En nuestra serie, la SR representó el  $3.13 \pm 1.3$  de la SOTT. Por otra parte, el n.º de osteoclastos por  $mm^2$  de tejido óseo trabecular en la serie control de ELLIS H. (15), fue de 0.01-0.03

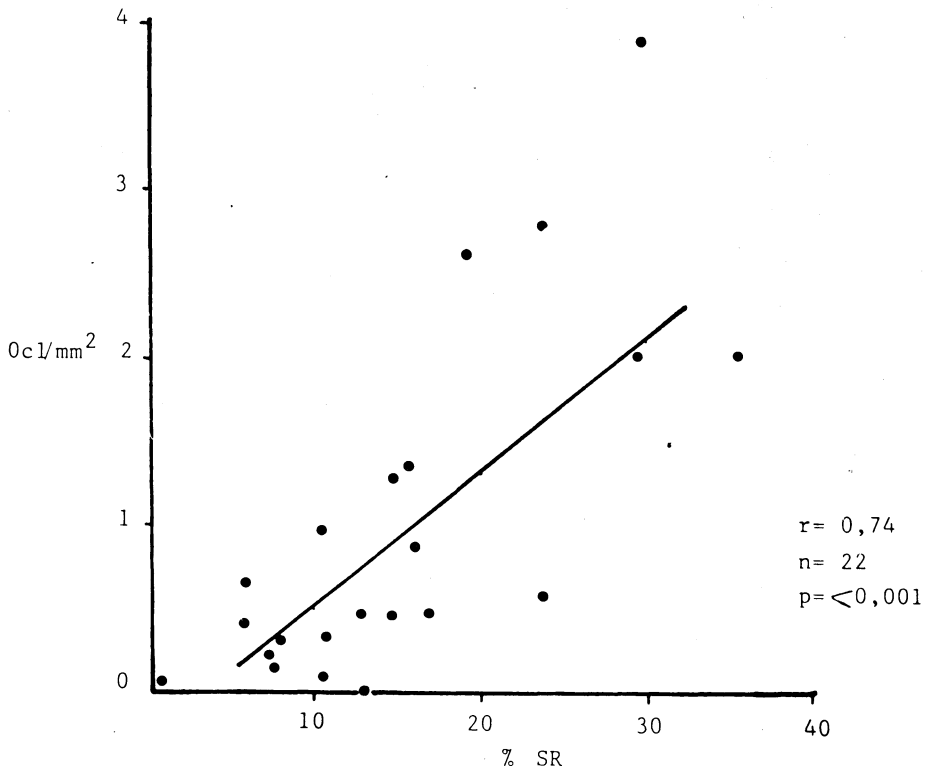


FIG. 6.- Relación lineal obtenida entre el N.º de Ocl vs % SR. S.R. = Superficie Resortiva.

mm<sup>2</sup>. El rango hallado por BORDIER Ph. (4), fue más extenso: de 0'01-0'3 osteoclastos por mm<sup>2</sup>. El valor medio de nuestro grupo control fue de 0'16 + 0'19 ( $\bar{X} \pm Ds$ ).

En resumen, los parámetros histomorfo-métricos del grupo control en el presente trabajo, están dentro de los rangos encontrados por la mayoría de los autores, lo que sugiere, siempre contando con las limitaciones del tamaño de la muestra, que la población canaria no debe ser diferente a las de otras áreas geográficas.

Al comparar los parámetros del grupo control con el grupo de enfermos renales, se encontraron diferencias importantes entre ambos (13). El volumen óseo trabecular (VOT), no fue diferente entre ambos grupos, pero el rango de dispersión fue mayor en los urémicos (Fig. 3). Esto viene apoyado por la experiencia de otros autores que con fre-

cuencia encuentran osteoporosis y principalmente osteosclerosis (15) en la O.D.R. En lo que se refiere a la cantidad de osteoide, observamos que los enfermos insuficientes renales poseen una clara hiperosteoidosis y una disminución del % de Mineralización al compararlos con los individuos normales (Fig. 3). Los valores de Volumen Osteoide (VO/VOT) encontrados en nuestros enfermos fueron similares a los hallados por GARDNER A. y BALL J. (19) y exceptuando los casos en que sólo existía una Osteítis Fibrosa incipiente, siempre fue superior al 5 por 100. La hiperosteoidosis es una de las primeras manifestaciones esqueléticas de la Insuficiencia Renal, y es la consecuencia del turn-over acelerado, inducido por el hiperparatiroidismo secundario (22), aunque también puede contribuir en su génesis la presencia de un defecto de minera-

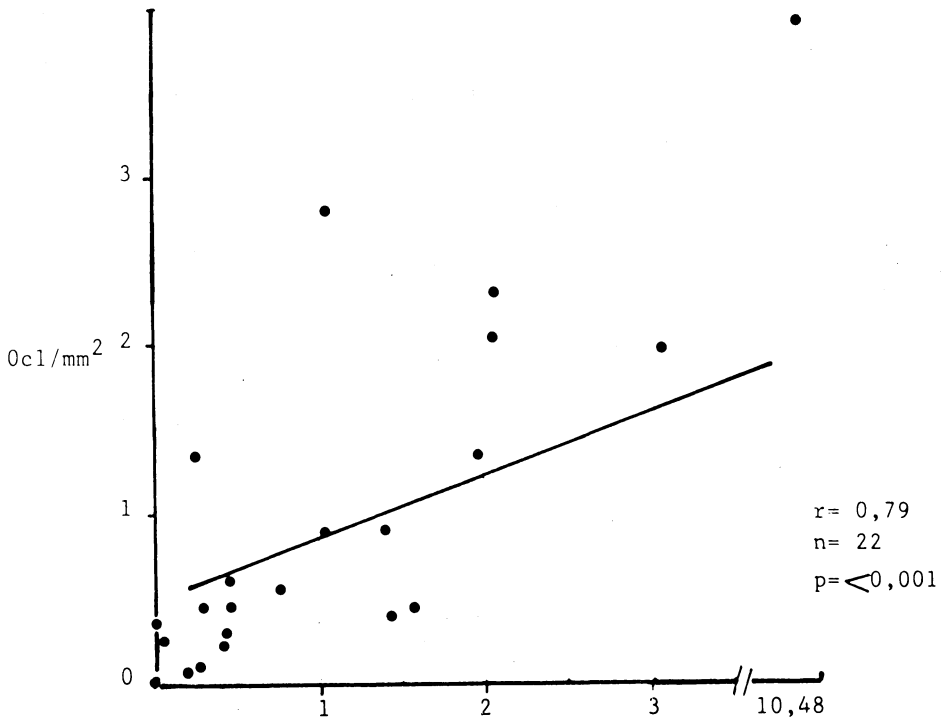


FIG. 7.— Relación lineal obtenida entre el N.º de Ocl vs % FM. F.M. = Fibrosis Medular.

lización (Osteomalacia) en algunos enfermos (15). También se encontraron significativamente elevados con respecto a los controles los parámetros indicativos del fenómeno de resorción osteoclástica (Fig. 4): n.º de osteoclastos  $\times$  mm<sup>2</sup>, superficie resortiva y fibrosis medular. Esto es, sin duda, consecuencia del hiperparatiroidismo secundario de la Insuficiencia Renal Crónica (22, 35).

El 100 por 100 de nuestros enfermos padecían Osteítis Fibrosa (O.F.) (Tabla II), lo cual concuerda con los resultados de otros autores (13, 15, 17). En 3 de ellos (13 por 100) las lesiones eran mínimas, ligero incremento de la superficie osteoide y áreas resortivas ocasionales. Es precisamente en este grupo de enfermos en el que es difícil encontrar alteraciones bioquímicas o radiológicas, siendo la biopsia ósea el único

método que demuestra las lesiones óseas en estas etapas tempranas del hiperparatiroidismo secundario (22). La relación encontrada entre n.º de osteoclastos  $\times$  mm<sup>2</sup> con la extensión de la superficie resortiva y la fibrosis medular (Figs. 6 y 7), viene a confirmar que la «osteítis fibrosa» es la consecuencia de la estimulación de la actividad osteoclástica (35), la cual es inducida por los niveles circulantes elevados de PTH.

La incidencia de Osteomalacia (O.M.), es menor que la de O.F. en todas las series, presentándose en un 20-40 por 100 de los pacientes con I.R. crónica (15, 27). Recientemente ha adquirido gran interés una forma de O.M. inducida por aluminio (33) y descubierta en aquellas zonas donde el agua de diálisis, depurada inadecuadamente, es rica en este metal. Algunos autores diferen-

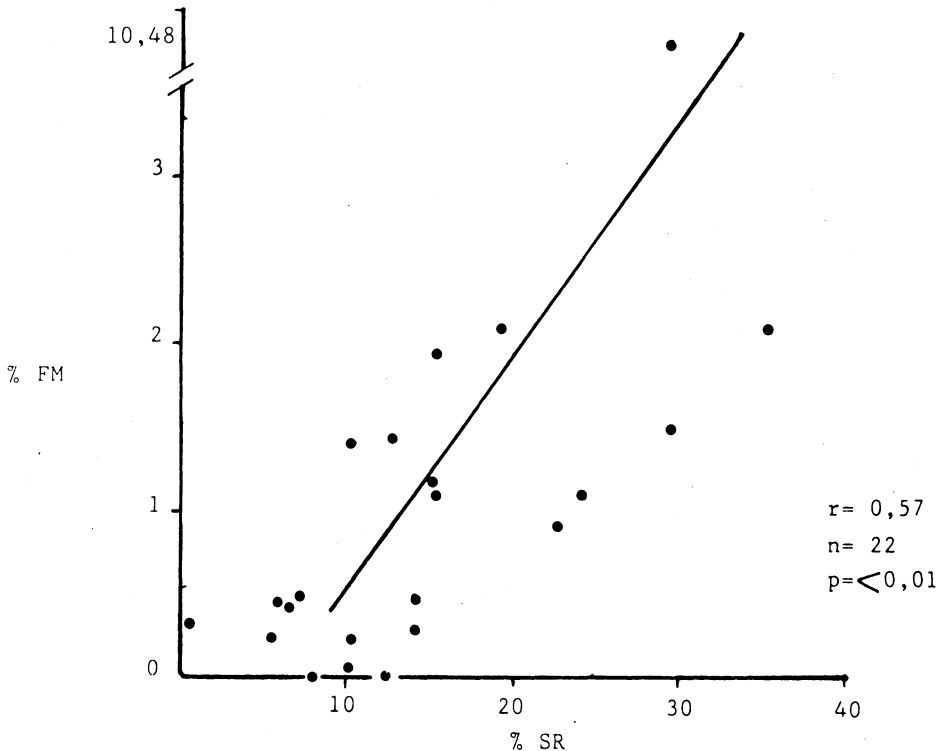


FIG. 8.— Relación lineal obtenida entre el % FM vs % SR. F.M. = Fibrosis Medular. S.R. = Superficie Resortiva.

cian en base a esto, 2 tipos de O.M. (9, 17); la tipo I, no inducida por aluminio y que se acompaña de O.F. (forma mixta), y la tipo II, inducida por aluminio y que cursa sin signos de O.F. (O.M. pura) (17). También se ha apuntado que el hidróxido de aluminio ingerido por los enfermos renales como quelante del fósforo a nivel intestinal, puede ser una fuente potencial de intoxicación por aluminio (2).

En el presente trabajo se descubrió O.M. en el 34% de los enfermos. Las tinciones específicas para detectar aluminio en el frente de mineralización fueron negativas y en todos los casos coexistió cierto grado de O.F. (forma mixta o tipo I), de lo que se deduce que en nuestro medio deben buscarse otros factores etiológicos como responsables de O.M. En 2 pacientes (n.º 18 y 21), la O.M. fue especialmente severa y se asoció a grave osteosclerosis (Figs. 9 y 10). Este último es uno de los capítulos más debatidos de la O.D.R., estando generalmente en relación con el hiperparatiroidismo secundario de los insuficientes renales (6, 36). Sin embargo, ELLIS H. (15) encontró un 30 por 100 de O.S. en los urémicos, destacando que los casos más severos

cursaban con O.M. Esto coincide con lo observado en nuestros pacientes, de lo que deducimos que aunque el hiperparatiroidismo sea la causa más importante de la O.S., otros factores como la O.M., también pueden condicionarla.

### Conclusiones

1.— La biopsia ósea sin decalcificar es un requisito indispensable para el estudio de las Enfermedades Metabólicas Oseas, especialmente aquellas que cursan con defectos de mineralización.

2.— El análisis histomorfométrico reveló una composición ósea anormal en el 100 por 100 de los enfermos con Insuficiencia Renal Crónica.

3.— La Osteítis Fibrosa (O.F.) se presentó en grado variable, pero afectó todos los enfermos.

4.— La Osteomalacia apareció en el 34 por 100 de los casos, siempre asociada a O.F. En ningún caso se detectaron depósitos de aluminio intraóseos. Las 2 formas más severas cursaron con osteosclerosis grave.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ, U. de F.; FEEST, T.; WARD, M.; PIERIDIS, A.; ELLIS, H.; PEART, K.; SIMPSON, R.; WEIGHTMAN, D.; KEER, D. (1978): Hemodialysis bone disease: Correlation between clinical, histological and others findings. *Kidney Int.*, 14: 68-73.
2. ANDREOLI, S.; JERRY, M.; BERGSTEIN, M.; SHERRARD, D. (1984): Aluminium intoxication from aluminium containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis. *N. Engl. J. Med.* V 310, n.º 17, 1079-1084.
3. BORDIER, Ph. et al. (1964): Mesure histologique de la masse et de la resorption des travées osseuses. *Pathol. Bio.*, 12: 1230-1243.
4. BORDIER, Ph.; TUN CHOT, S. (1972): Quantitative histology of metabolic bone disease. *Clin. Endocrinol.*, 1, 1: 197-215.
5. BYERS, P. D. (1977): The diagnostic value of bone biopsies. En: Avioli L.V., Krane S.M. (Eds.): *Metabolic bone diseases*. Vol. 1, p. 183-236. Academic Press, New York.
6. CAMPOS, C.; ARATA, R.; MANTALEN, C. (1976): Parathyroid hormone and vertebral osteosclerosis in uremic patients. *Metabolism* 25: 495-501.
7. COBURN, J.; KUROKAWA, K.; LLACH, F. (1980): Altered divalent ion metabolism in renal disease and renal osteodystrophy. En: Maxwell M. and Kleeman Ch. (Eds.): *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*. Ch. 20, p. 1153-1250. McGraw-Hill Book Co., New York.
8. COBURN, J.; SLATOPOLSKY, E. (1981): Vitamin D, parathyroid hormone and renal osteodystrophy. En: Brenner and Rector (Eds.): *The Kidney*, p. 2213-2305. Saunders Co. Philadelphia.
9. CORRY, D.; LEE, D. (1983): Disorders of calcium, magnesium and phosphorus homeostasis. En: Gonick H. (Ed.): *Current Nephrology*. V 6, Ch. 7, 187-195.
10. COUPRON, P.; MEUNIER, P. (1973): Iliac trabecular bone in 236 controls. Representativeness of iliac samples. En: Jaworski Z. (Ed.): *Proceedings of the First Workshop of Bone Morphometry*, p. 100-103. Ottawa.
11. COUPRON, P.; MEUNIER, P.; BRESSOT, C. and GIROUX, J. (1977): Amount of bone iliac crest biopsy. En: Meunier P. (Ed.): *Bone Histomorphometry*, Second International Workshop, p. 39-53. Lyon.
12. DUNCAN, H.; RAO, S.; PARFITT, A. (1980): Complications of bone biopsies. *Proceeding of Third Workshop of Bone Histomorphometry*, p. 485. Sun Valley.
13. DUURSMA, S. A.; VISSER, W.; NJJO, L. (1972): A quantitative histological study of bone in 30 patients with renal insufficiency. *Calcif. Tiss. Res.*, 9, 216-225.
14. ELLIS, H.; PEART, K. (1972): Quantitative observations on mineralized and nonmineralized bone in the iliac crest. *J. Clin. Path.*, 25: 277-286.
15. ELLIS, H.; PEART, K. (1973): Azotemic renal osteodystrophy: A quantitative study on iliac bone. *J. of Clin. Path.*, 26: 83-101.
16. ELLIS, H. A. (1981): *Metabolic bone disease*. En: Anthony P. and Macsween R. (Eds.): *Recent advances in histopathology*. Churchill Livingstone, Edimburg.
17. EVANS, R.; FLYNN, J.; DUNSTAN, C.; GEORGE, Ch.; Mc DONELL, G. (1982): Bone metabolism in chronic renal failure. *Min. Elect. Metab.* 7: 207-218.
18. FROST, H. M. (1973): Supracellular organization of bone turn-over (remodelling) in larger mammals and its parameters. En: Jaworski Z. (Ed.): *Proceedings of the First Workshop of Bone Morphometry*, p. 8-15. Ottawa.
19. GARDNER, A.; BALL, J. (1966): Quantitative observations on mineralized and nonmineralized bone in Chronic Renal Azotaemia and intestinal malabsorption syndrome. *J. Path. Bact.*, 91: 545-561.
20. JOWSEY, J. (1977): The bone biopsy. En: Avioli L. (Ed.): *The bone biopsy*. Ch 4, p. 59-89. Plenum Publishis.
21. LORENZO SELLARÉS, V. (1984): Análisis histomorfométrico con biopsias óseas sin decalcificar de la patología ósea en la insuficiencia renal crónica. Tesina. Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna, Tenerife.
22. MALLUCHE, H.; RITZ, E.; LANGE, H.; JORG, K.; HODGSON, M.; SIEFFERT, U. and SHOEPPE, W. (1976): Bone histology in incipient and advanced renal failure. *Kidney Int.* V 9, p. 355-362.
23. MALLUCHE, H.; MEYER, W.; SHERMAN, D. and MASSRY, S. (1982): Quantitative bone histology in 84 normal american subjects. *Calcif. Tiss. Int.*, 34: 449-455.
24. MALONEY, N.; OTT, S.; ALFREY, A. (1982): Histological quantitation of aluminium in iliac bone from patients with renal failure. *J. Lab. Clin. Med.*, 99: 206-216.
25. MEUNIER, P.; EDOUARD, C.; COUPRON, P. (1973): Morphometric analysis of trabecular resorption surfaces in normal iliac bone. En: Jaworski Z. (Ed.): *Proceedings of the First International Workshop of Bone Morphometry*, p. 156-160. Ottawa.
26. MEUNIER, P.; EDOUARD, C. (1973): Quantification of osteoid tissue in trabecular bone methodology and results in normal iliac

- bone. En: Jaworski Z. (Ed.): Proceedings of the First International Workshop of Bone Morphometry, p. 191-196. Ottawa.
27. PALMA, F.; ELLIS, H.; COOK, D.; DEWOR, J.; WARD, M.; WILKINSON, R.; KERR, D. (1983): Osteomalacia in patients with chronic renal failure before dialysis o transplantation. *Quart. J. Med.*, 52 (207).
  28. PARFITT, A. M.; VILLANUEVA, A. R. (1979): Bone histology in metabolic bone disease: the diagnostic value of bone biopsy. *The Orthopedic Clinics of North America*. 10:2, p. 329-345.
  29. RITZ, E.; MALLUCHE, H.; KREMPIEN, B.; MEHLS, O. (1977): Bone histology in renal insufficiency. En: David S. (Ed.): Calcium metabolism in renal failure and nephrolithiasis. Ch. 5. John Wiley and Sons. New York.
  30. SCHENK, R. K.; MERZ, W. A.; MULLER, J. (1969): A quantitative histological study on bone resorption in human cancellous bone. *Acta Anat.*, 74, 44.
  31. SCHENK, R. (1973): Basic stereological principle. Bone morphometry edited by Jaworski Z, p. 21-23. Ottawa.
  32. SCHENK, R. (1973): Histological estimates of bone resorption surface parameter in iliac bone. En Jaworski Z. (Ed.): Proceedings of the First Workshop of Bone Morphometry, p. 153-157. Ottawa.
  33. SHERRARD, D.; BAYLINK, D.; WERGEDAL, J.; MALONE, N. (1974): Quantitative histological studies on the pathogenesis of uremic bone disease. *J. Clin. Endocrinol.*, 39: 119-123.
  34. SHERRARD, D.; RATTAZZI, T.; OTT, S. (1982): Calcium and phosphate disorders: Renal Osteodystrophy. *Current Nephrology*. V 5, Ch. 2, p. 57-77.
  35. SLATOPOLSKY, E.; MARTIN, K.; MORRISEY, J. and KRUSKA, K. (1981): Parathyroid hormone: secretion, metabolism and biologic actions. En: Kurtzman N. (Ed.): Seminars in Nephrology: Hipercalciuric states. I, 4, p. 319-334.
  36. TEITELBAUMN, S. (1983): Pathology of uremic bone disease. En: Brenner B., Stein J. (Eds.): Divalent ion homeostasis. Contemporary issues in nephrology. Ch. 8, p. 223-259. Churchill Livingstone. New York.
  37. VILLANUEVA, A. R. (1973): Methods of preparing and interpreting mineralized sections of bone. En: Jaworski Z. (Ed.): Proceeding of the First Workshop of Bone Morphometry, p. 341-352.
  38. WOODS, C.; MORGAN, D.; PATTERSON, C.; GOSSMAN, H. (1968): Measurements of osteoid in bone biopsy. *J. Path. Bact.*, 95: 441-447.