

Caso clínico

Osteítis fibrosa quística como manifestación clínica de hiperparatiroidismo secundario

Andrea Carolina Nieva Flórez ¹, Raúl Andrés Vallejo Serna ^{2, 3}, Javier Camilo Murcia Caicedo ⁴

¹Universidad del Valle, Cali, Colombia

²Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

³Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

⁴Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

Cómo citar: Nieva Flórez AC, Vallejo Serna RA, Murcia Caicedo JC. Osteítis fibrosa quística como manifestación clínica de hiperparatiroidismo secundario. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2024;11(1):e821. <https://doi.org/10.53853/encr.11.1.821>

Recibido: 28/Junio/2023

Aceptado: 21/Septiembre/2023

Publicado: 28/febrero/2024

Resumen

Introducción: los tumores pardos son una forma localizada de osteítis fibrosa quística, complicación no neoplásica del hiperparatiroidismo (HPT), histológicamente caracterizada por la sustitución de osteocitos por tejido fibroso, secundaria a la activación de osteoclastos. Estas lesiones pueden aparecer en cualquier parte del esqueleto, con mayor frecuencia en los huesos largos y con menor frecuencia en arcos costales, pelvis y huesos faciales. Sin embargo, muchos de los pacientes que presentan este tipo de lesiones en localizaciones inusuales son tratados incorrectamente desde el comienzo, por lo que se pierde la oportunidad de inicio temprano del manejo.

Objetivo: contribuir a la concientización de esta manifestación para lograr identificar, diagnosticar y abordar temprano este grupo de pacientes para disminuir el riesgo de complicaciones.

Presentación del caso: paciente de 22 años con enfermedad renal crónica (ERC), hiperparatiroidismo secundario refractario y lesión expansiva palatina que configura una osteítis fibrosa de localización inusual en la que se dio manejo quirúrgico con paratiroidectomía subtotal, la cual resultó insuficiente para el manejo del HPT avanzado de la paciente y sus complicaciones, por lo que se propone una nueva intervención.

Discusión: en pacientes con ERC se altera la síntesis de calcitriol y la reabsorción de calcio como consecuencia de la pérdida de masa renal. Ante esto, se presenta un incremento en la actividad paratiroidea que busca regular los niveles séricos de calcio y fósforo mediante la síntesis de PTH, estimulando la resorción ósea que, al ser persistente, conlleva al desarrollo de la osteítis fibrosa quística, una de las manifestaciones de la enfermedad mineral ósea, complicación sistémica del HPT.

Destacados

- Los tumores pardos son una forma localizada de osteítis fibrosa quística, complicación no neoplásica del hiperparatiroidismo.
- En pacientes con hiperparatiroidismo secundario refractario o sintomático está indicada la intervención quirúrgica con resección de tejido paratiroideo.
- Con la progresión de la enfermedad renal crónica, la síntesis de la hormona paratiroidea se ve aumentada y desencadenada por múltiples factores que incluyen disminución de vitamina D activa, niveles de fósforo y calcio séricos.
- Usualmente los tumores pardos de localización inusual son mal diagnosticados, como lesiones granulomatosas, neoplásicas o abscesos del hueso.

 **Correspondencia:** Andrea Carolina Nieva Flórez, Calle 5 # 36-00, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
Correo-e: andrea.nf27@gmail.com

Conclusión: los tumores pardos se presentan como consecuencia de estados de HPT avanzado. Por esto, resulta importante la educación del personal médico respecto al HPT en ERC y el reconocimiento de sus complicaciones para favorecer el diagnóstico y tratamiento temprano.

Palabras clave: calcio, calcitriol, glándulas paratiroides, hiperparatiroidismo, hormona paratiroidea, paratiroidectomía, osteítis fibrosa quística, vitamina D, quistes.

Osteitis fibrosa cystica as a clinical manifestation of secondary hyperparathyroidism, an unusual localization

Abstract

Introduction: Brown tumors are a localized form of osteitis fibrosa cystica, which is a non neoplastic complication of hyperparathyroidism (HPT), histologically characterized for the substitution of osteocytes by fibrous tissue. These lesions can appear anywhere along the bone skeleton, more frequently in long bones, and less frequently in ribs, pelvis and facial bones. However, most patients with these kind of lesions in unusual localizations, are initially wrongly diagnosed and their chances of getting an early treatment are diminished.

Purpose: Contribute to awareness of this manifestation to accomplish the right identification, diagnosis, and early approach of these patients, diminishing the risk of developing complications.

Case presentation: 22 year old patient, with chronic kidney disease (CKD), who consult with refractory hyperparathyroidism, with an expansive palatal lesion, configuring an unusually localized osteitis fibrosa, surgically intervened with subtotal parathyroidectomy, which was insufficient for patient's hyperparathyroidism and its established complications.

Discussion: In patients with CKD, synthesis of calcitriol and calcium's reabsorption are affected as a consequence to the loss of functional kidney tissue. In order to keep the regulation of serum levels of calcium and phosphorus, parathyroid's activity is increased and so is the synthesis of parathyroid hormone, which stimulates bone resorption. Once bone resorption becomes persistent, it leads to the development of osteitis fibrosa cystica, one of the manifestations of Bone Mineral Disease, a systemic complication of hyperparathyroidism.

Conclusion: Brown tumors are a consequence of advanced HPT, which is why medical staff should be educated in the course of HPT in patients with CKD, and develop skills to recognize its complications in order to favor early diagnosis and treatment.

Keywords: Calcium, Calcitriol, Parathyroid glands, Hyperparathyroidism, Parathyroid Hormone, Parathyroidectomy, Osteitis fibrosa cystica, Vitamin D, Cysts.

Highlights

- Brown tumors are a localized form of osteitis fibrosa cystica, a non-neoplastic complication of hyperparathyroidism.
- Surgical intervention with resection of parathyroid tissue is indicated in patients with refractory or symptomatic secondary hyperparathyroidism.
- The synthesis of parathyroid hormone is increased with progression of chronic kidney disease, triggered by multiple factors that include decrease of active vitamin D, phosphorus and calcium serum levels.
- Usually, brown tumors of unusual localization are misdiagnosed as granulomatous or neoplastic lesions, or as bone abscesses.

Introducción

Mujer de 22 años que fue remitida desde su unidad renal a la consulta de endocrinología por un cuadro de aproximadamente tres años de evolución, consistente en dolores óseos de predominio en miembros inferiores y aparición de lesión tumoral en paladar duro, la cual está

asociada a pérdida de peso no intencional y astenia.

Como antecedentes médicos relevantes de la paciente se sabe que en la infancia presentó múltiples infecciones urinarias en repetidas ocasiones, con posterior desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC); estuvo en terapia de reemplazo renal con hemodiálisis por

cuatro años previo a la consulta a través de fístula arteriovenosa. Adicionalmente, se le diagnosticó HPT refractario, con manejo médico; hipertensión arterial, y cardiopatía hipertensiva, con manejo antihipertensivo con losartán, nifedipino y minoxidil; recibió estatina, eritropoyetina (EPO) y suplencia de ácido fólico.

En el examen físico se evidenciaron signos vitales dentro de rangos de normalidad, excepto por

taquicardia de 110 latidos por minuto; auscultación cardiopulmonar normal, con presencia de fístula arteriovenosa funcional para hemodiálisis en antebrazo derecho, con hiperreflexia generalizada y lesión palatina de características óseas de aproximadamente 4 cm de diámetro, sin otros hallazgos relevantes (figura 1).



Figura 1. Lesión palatina de aproximadamente 4 cm de diámetro, de características óseas, que desplaza piezas dentarias

Fuente: elaboración propia.

La bioquímica sanguínea evidenció hormona paratiroidea intacta elevada con calcio normal e hiperfosfatemia leve, hemograma con anemia

normocítica, normocrómica, sin compromiso de otras líneas celulares, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de bioquímica sanguínea al ingreso

Prueba de laboratorio	Resultado		Valor de referencia
Hemograma	Leucocitos	6680	3980–10040
	Neutrófilos	3970	1560–6130
	Linfocitos	1870	1180–3740
	Hemoglobina	7.2 g/dL	11,2–15,7 g/dL
	Hematocrito	23.8 %	34,1–44,9 %
	Volumen corpuscular medio	90.9 fL	79,4 –94,8 fL
	Hemoglobina corpuscular media	27,6 pg	25,6–32,3 pg
	Concentración de hemoglobina corpuscular media	30,3 g/dL	32,3 –36,5 g/dL
	Plaquetas	325000	182000–369000
Hormona paratiroidea intacta (PTHi)	4693 pg/mL		13,6–85,8 pg/mL
Calcio total	9,5 mg/dL		8,4–10,2 mg/dL
Fósforo	5,9 mg/dL		2,5–4,5 mg/dL
Potasio	4.5 mEq/L		3,5–5,1 mEq/L
Sodio	131 mEq/L		137–145 mEq/L
Albúmina	3,7 g/dL		3,5–5 g/dL

Fuente: elaboración propia a partir de los resultados y valores de referencia del laboratorio clínico del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

En cuanto a los estudios imagenológicos, la ecografía de cuello evidenció glándula tiroides de ubicación, tamaño y vascularidad normal y glándulas paratiroides de 11 y 13 mm. En la radiografía de cadera se observó pérdida de la

densidad ósea significativa para la edad en fémur izquierdo. Adicionalmente, se realizó tomografía axial computarizada de senos paranasales (figura 2).

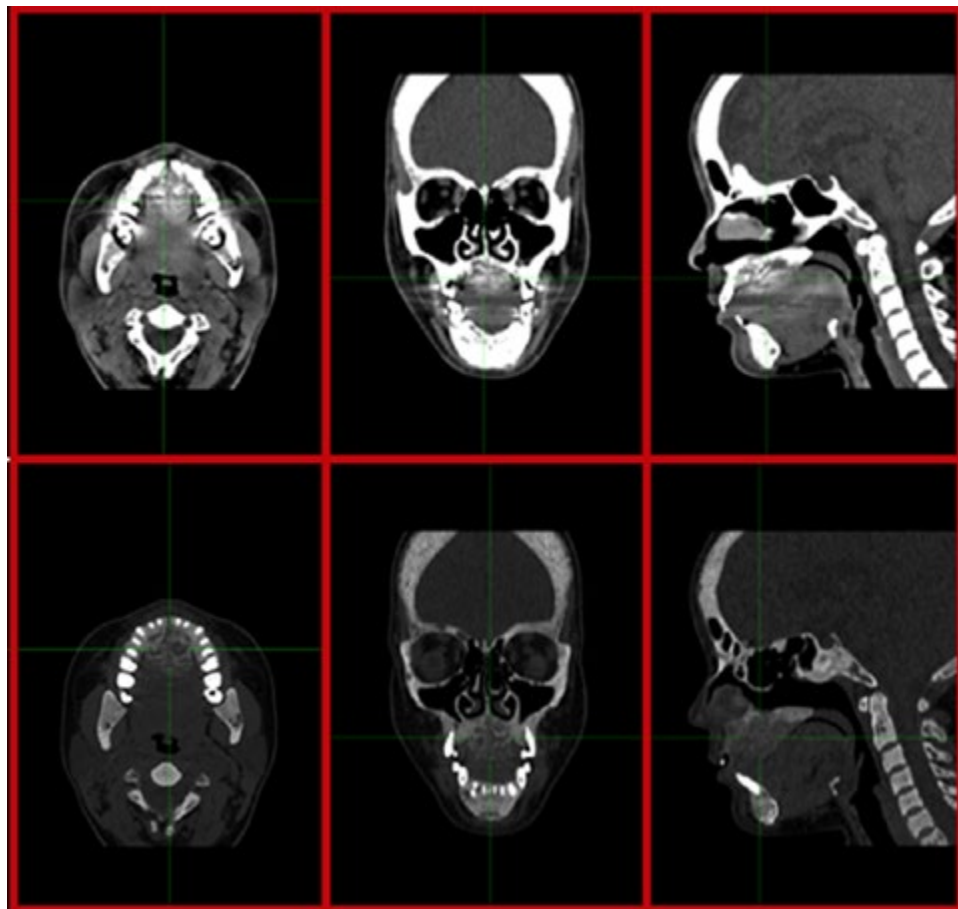


Figura 2. Tomografía axial computarizada de senos paranasales

Nota: se observa lesión osteolítica en aspecto posterior de paladar duro de 15 x 10 mm en el plano axial. Adicionalmente, hay múltiples lesiones de características osteolíticas a nivel de tabla interna y externa, ángulo y cuerpo de mandíbula y en ala mayor del esfenoides de 18 x 16 mm.

Fuente: tomado de un estudio realizado en el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Se consideró que era hiperparatiroidismo secundario a ERC y osteítis fibrosa palatina asociada. Se indicó manejo quirúrgico con paratiroidectomía subtotal, dejando in situ la glándula paratiroides superior izquierda, con resección de glándulas paratiroides superior e inferior derechas, así como la inferior izquierda con histopatología, que concluyó en hiperplasia paratiroidea (figura 3).

Posterior a la intervención quirúrgica, la paciente requirió vigilancia en la unidad de cuidados

intensivos, durante la cual la paciente desarrolló hipocalcemia severa sintomática sostenida, lo que configuró un síndrome de hueso hambriento, para lo cual recibió manejo con calcio parenteral y oral. Después de una semana se logró la estabilidad en niveles de calcio. Se dio egreso con suplementación de calcio oral, calcitriol, manejo antihipertensivo y eritropoyetina; además, se le dieron órdenes para seguimiento ambulatorio con endocrinología y en su unidad renal. La bioquímica sanguínea de egreso se puede ver en la tabla 2.

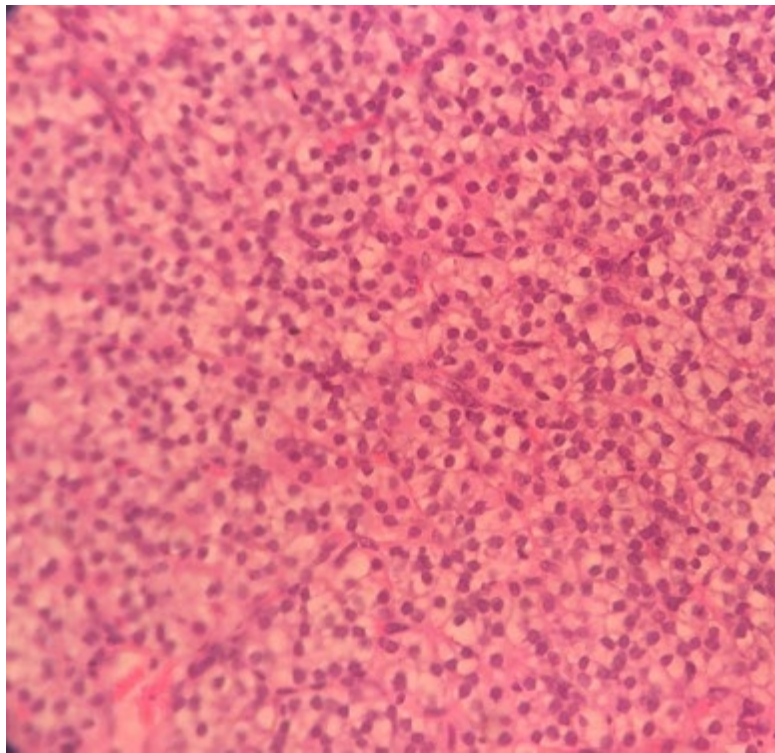


Figura 3. Glándula paratiroides

Nota: placa histológica, objetivo 40x, tinción hematoxilina-eosina. Tejido paratiroideo en el que se observa aumento del componente celular y disminución del componente adiposo, sin reconocerse lesiones neoplásicas.

Fuente: tomado de un informe de patología emitido por el Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Tabla 2. Resultados de bioquímica sanguínea al egreso

Prueba de laboratorio	Resultado	Valor de referencia
Hormona paratiroidea intacta (PTHi)	1450 pg/mL	13,6–85,8 pg/mL
Calcio iónico	0,91 mmol/L	1,18–1,32 mmol/L
Fósforo	2,72 mg/dL	2,5–4,5 mg/dL

Fuente: elaboración propia con base en los resultados y valores de referencia del laboratorio clínico del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Discusión

Clásicamente, el hiperparatiroidismo (HPT) se ha definido en función de su etiología: hiperparatiroidismo primario, en el que se presenta un aumento de la hormona paratiroidea (PTH) debido a una alteración directa de las glándulas paratiroides; hiperparatiroidismo secundario, con elevación de la PTH debido a hipocalcemia ocasionada por otras enfermedades que no comprometen directamente a las glándulas paratiroides, especialmente la enfermedad renal crónica; finalmente, el hiperparatiroidismo terciario, el cual se define como la cronificación del hiperparatiroidismo secundario, que sigue su curso incluso cuando la causa primaria ha sido corregida (1). Cabe resaltar que, en la actualidad, gracias al aumento de la disponibilidad de pruebas bioquímicas, especialmente en países desarrollados donde los niveles de calcio sérico, fósforo y PTHi (hormona paratiroidea intacta) forman parte de la evaluación rutinaria, se ha convertido en una condición frecuentemente diagnosticada antes de ser sintomática (2).

En el caso de pacientes con ERC, se explica que con la pérdida de masa renal, se disminuye la depuración de fósforo y se altera la síntesis de calcitriol, disminuyendo la capacidad renal para la reabsorción de calcio. Como consecuencia, y para regular los niveles séricos de calcio y fósforo, se incrementa la actividad paratiroidea, aumentando así la síntesis de PTH. Posteriormente, la PTH se une a los receptores de los osteoblastos, generando la expresión del RANK-L, el cual se une al receptor RANK en los precursores de los osteoclastos, promoviendo su formación. Una vez activos los osteoclastos, provocan resorción ósea, destrucción del hueso cortical y, posteriormente, formación de quistes fibrosos. Con el tiempo, la resorción ósea persistente promueve la desmineralización y la formación de tejido fibroso vascularizado que reemplaza la médula ósea, causando microfracturas y microhemorragias que dan como resultado la formación de tumores pardos (3).

Los tumores pardos corresponden a una forma localizada de osteítis fibrosa quística. Contrario a lo que se podría suponer, no son producto de un proceso neoplásico, sino que son lesiones

óseas focales, producto de una remodelación ósea secundaria a aumento en la actividad de osteoclastos, osteoblastos y osteoide. Histológicamente, se describen como unas lesiones cuyo color parduzco es característico; este hallazgo da lugar al nombre de tumor pardo, y es producto de la combinación de hemosiderina, sangre, tejido conectivo y fibroso (4, 5).

Quienes los padecen presentan lesiones quísticas expansivas a nivel óseo, que pueden ser únicas o múltiples. Usualmente, son mal diagnosticadas, como lesiones granulomatosas, neoplásicas o como abscesos del hueso, y pueden aparecer en cualquier parte del esqueleto, con mayor frecuencia en tibia, fémur, clavículas, arcos costales y pelvis. En cuanto a los huesos faciales, su frecuencia es menor al 2 % y afecta principalmente a los huesos maxilares con predominio de compromiso mandibular (6-9). Esta condición se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, especialmente hacia la quinta o sexta década de la vida, con una incidencia reportada, según se relacione con HPT primario o secundario, del 3 % y 5 %, respectivamente (10).

A pesar de los avances que se han logrado en el manejo médico del hiperparatiroidismo en pacientes refractarios, según la guía KDIGO 2017, está indicado el manejo quirúrgico con paratiroidectomía. El caso clínico presentado reporta la aparición de una lesión correspondiente a osteítis fibrosa quística en una localización inusual, como consecuencia de un HPT secundario sin respuesta a manejo farmacológico, en el cual se indicó paratiroidectomía subtotal, la cual resultó insuficiente para el manejo de la patología de la paciente y sus complicaciones instauradas.

Conclusiones

Los tumores pardos son lesiones óseas secundarias a estados de HPT avanzado; usualmente comprometen huesos largos y rara vez tienen una localización diferente. Es importante la sensibilización del personal médico respecto a la tamización del HPT en ERC y al conocimiento de las complicaciones asociadas con el fin de lograr un diagnóstico temprano que permita realizar intervenciones oportunas, evitando así complicaciones mayores.

Contribuciones de los autores

Andrea Carolina Nieva Flórez: investigación, conceptualización, escritura (borrador original); Raúl Andrés Vallejo Serna: conceptualización, escritura (borrador original), supervisión; Javier Camilo Murcia Caicedo: investigación, conceptualización, escritura (borrador original).

Financiación

El estudio es autofinanciado. Ningún autor ha recibido de algún patrocinador recursos monetarios relacionados con la investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Implicaciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Por otro lado, los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de los datos de los pacientes, el derecho a la privacidad y el consentimiento informado. El paciente otorgó consentimiento para la publicación y su autorización reposa en poder del autor de correspondencia.

Referencias

- [1] Aragón Valera C, Carrasco de la Fuente M, Alpañés Buesa M, Sanchón Rodríguez R, et al. Osteítis fibrosa quística como manifestación inicial de hiperparatiroidismo primario. *Endocrinol y Nutr.* 2009;56(3):140-142. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)70845-9](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)70845-9)
- [2] Aroca-Martínez G, Serna-Otero MD, Almanza-Hurtado A, Molina R, et al. Tumor pardo en paladar duro como primera manifestación de hiperparatiroidismo secundario. *Rev Electron Biomed.* 2018;2:29. <https://biomed.uninet.edu/2018/n2/aroca.pdf>
- [3] Quevedo-Vélez C, Castaño-Lopera V, Espinosa-De La Ossa C, Moncayo-Viveros JG, Builes-Montaña CE. Tumor pardo espinal como primera manifestación de un hiperparatiroidismo primario: revisión sistemática de la literatura y reporte de un caso. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2017;4(3):20-24. <https://doi.org/10.53853/encr.4.3.132>
- [4] Araya I, Yanine N, Cornejo M, Villanueva J. Tumorpardomaxilarrefractarioatrataamiento convencional. *Rev Espanola de Cirugía Oral y Maxilofac.* 2014;36(1):21-26. <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.01.005>
- [5] Can Ö, Boynueğri B, Gökçe AM, Özdemir E, et al. Brown Tumors: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Nephrol Dial.* 2016;6(1):46-52. <https://doi.org/10.1159/000444703>
- [6] Alcaide Lucena M, Hernández García E, Reyes Lartartegui S, Gallart Aragón T, et al. Hiperparatiroidismo secundario. Actualización y revisión bibliográfica. *Cir Andal.* 2020;31(3):294-299. <https://doi.org/10.37351/2020313.11>
- [7] Xu B, Yu J, Lu Y, Han B. Primary hyperparathyroidism presenting as a brown tumor in the mandible: a case report. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0480-2>
- [8] Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, Dempster DW, Bilezikian JP. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990;19(1):19-34. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(18\)30337-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(18)30337-2)
- [9] Xie C, Tsakok M, Taylor N, Partington K. Imaging of brown tumours: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2019;10(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0757-z>

- [10] Alemán-Iñiguez J, Mora-Bravo F, Bravo-Aguilar C. Rara localización de tumor pardo en insuficiencia renal crónica. Reporte de un caso pediátrico y actualización.

Rev. port. endocrinol. diabetes metabol. 2016;11(2):220–227. <https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.04.001>