

Tumor pardo del hiperparatiroidismo secundario y expresión en cabeza y cuello. A propósito de un caso clínico

Brown tumor of secondary hyperparathyroidism and expression in the head and neck. About a clinical case

Hilda Moris¹ Juan Vargas¹ Nicolás Reyne¹ Felipe Astorga² Carlos Cortez²

¹ Hospital Clínico Metropolitano el Carmen Maipú, Santiago, Chile.

² Cirujano Maxilofacial, Hospital Clínico Metropolitano el Carmen Maipú, Santiago, Chile.

Correspondence

Correspondence
Hilda Moris Vidal
Hospital Clínico Metropolitano el Carmen
Santiago
CHILE

E-mail: franmorisv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8394-9443

MORIS H, VARGAS J, REYNE N, ASTORGA F, CORTEZ C. Tumor pardo del hiperparatiroidismo secundario y expresión en cabeza y cuello. A propósito de un caso clínico. *Craniofac Res.* 2022; 1(2):67-72.

RESUMEN: El Hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la insuficiencia renal crónica, asociado al tumor pardo, el cual es una presentación de osteítis fibrosa quística que representa una complicación grave de la osteodistrofia renal, que afecta principalmente manos, pies y región craneofacial. Se presenta un caso clínico de una mujer de 32 años con enfermedad renal crónica en etapa IV, dependiente de hemodiálisis, que fue evaluada en el año 2018 por tumor palatino y vertebral, con diagnóstico de displasia fibro-ósea sin especificar, posteriormente no asistió a controles y fue reevaluada el año 2020 por aumento de volumen vestibular asociado a grupo V mandibular. Se evidenció el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario y tumor pardo en calota, vértebra a nivel de C7, maxilar y mandíbula, diagnóstico confirmado mediante biopsia incisional, junto con los antecedentes clínicos, radiográficos y exámenes de laboratorio que incluyeron niveles séricos de calcio, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea y fósforo.

PALABRAS CLAVE: Hiperparatiroidismo, tumor pardo, maxilar; mandíbula.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HPT) es un trastorno endocrino en el cual se produce un aumento en la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), la cual tiene como función principal el control del metabolismo del calcio, lo que puede provocar un desequilibrio en la actividad de los osteoclastos y, en casos raros, puede resultar en manifestaciones esqueléticas de HPT (Gallana *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 2015; Shavlokhova *et al.*, 2021). La PTH es sintetizada y secretada por la glándula paratiroides. Una vez sintetizada, es almacenada en vesículas y gránulos secretores en el interior de las células paratiroides principales. El principal regulador de la secreción de PTH es la concentración de calcio iónico en sangre. La PTH actúa en los órganos

dianas a través del receptor PTH/PTHrP, presente fundamentalmente en las membranas celulares de osteoblastos y riñón, pero también en otros tejidos (Santiago *et al.*, 2020). Hay tres formas de HPT: primaria, secundaria y terciaria. El hiperparatiroidismo primario (HPTP) varía y oscila entre 0,4 y 21,6 casos por 100.000 personas al año, suele ser causado por un adenoma (80 %), hiperplasia de paratiroides (10-25 %), adenomas múltiples (5 %) y, en casos raros, el carcinoma de paratiroides (<1%) (Huang *et al.*, 2015; Shavlokhova *et al.*, 2021).

Por otro lado, el hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es una complicación de la enfermedad renal crónica (ERC) y de la enfermedad renal en etapa terminal (ERT),

además, de estar caracterizada por hipocalcemia (malabsorción gastrointestinal, deficiencia grave de vitamina D, ingesta inadecuada de calcio en la dieta, entre otros) representa una causa de HPTS (Messina *et al.*, 2021). Según la International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism, puede afectar hasta el 54 % de los pacientes en hemodiálisis (Hedgeman *et al.*, 2015; dos Santos *et al.*, 2018; Shavlokhova *et al.*, 2021). El hiperparatiroidismo terciario (HPTT) es el resultado de un HPTS de larga duración (Messina *et al.*, 2021; Queiroz *et al.*, 2016; Palla *et al.*, 2018).

La afección ósea del HPT es la osteítis fibrosa quística (OFC), descrita por primera vez en 1891 por von Recklinghausen. Es el tipo más frecuente de cambio óseo en la osteodistrofia renal que afecta a la mayoría de los pacientes en diálisis. El tumor pardo (TP) es una manifestación grave de la OFC (Gallana *et al.*, 2005; Baracaldo *et al.*, 2015). La prevalencia general de los TP es baja (aproximadamente 0,1 %); sin embargo, se puede encontrar en hasta el 4,5 % y el 1,5-1,7% de los pacientes con HPTP y HPTS, respectivamente (Shavlokhova *et al.*, 2021).

Las mujeres se ven más afectadas que los hombres (3:1), especialmente después de la tercera o cuarta década de la vida y solo alrededor del 2 % son menores de 30 años al momento del diagnóstico (Baracaldo *et al.*, 2015; dos Santos *et al.*, 2018).

Los TP se presentan como lesiones únicas o múltiples, localizándose comúnmente en huesos largos, como fémur, costillas, pelvis y clavícula, sin embargo, puede afectar a cualquier hueso del cuerpo incluidos, huesos del macizo facial, preferentemente el maxilar y mandíbula (Gallana *et al.*, 2005; Di Daniele *et al.*, 2009; Encinas *et al.*, 2013; dos

Santos *et al.*, 2018; Shavlokhova *et al.*, 2021). La incidencia en los huesos maxilares es del 4,5 %, siendo más frecuente en la mandíbula que en el maxilar, su aparición bimaxilar es menos frecuente (Gallana *et al.*, 2005; Encinas *et al.*, 2013). Por lo anteriormente presentado, es lo relevante del caso expuesto, debido a que todas las lesiones son en el territorio de cabeza y cuello. En estos tejidos óseos se produce una disminución de la densidad radiográfica, observándose como una lesión radiolúcida, produciendo una desmineralización del margen inferior de la mandíbula y del canal dentario inferior, así como un adelgazamiento de los contornos corticales de los senos maxilares, siendo en estos casos importante el diagnóstico diferencial por medio de estudio histopatológico con otras lesiones de células gigantes que afectan a los maxilares (Gallana *et al.*, 2005; Encinas *et al.*, 2013). También se han descrito TP en otras áreas del macizo facial incluida la región orbitaria (Gallana *et al.*, 2005).

Antecedentes del Caso

Mujer de 32 años, con antecedentes mórbidos de hipertensión arterial en tratamiento con Losartán, Carvedilol y Amlodipino, insuficiencia renal crónica en etapa IV en hemodiálisis tres veces por semana (lunes - miércoles - viernes) hace 10 años, sin alergias conocidas. Acudió al equipo de Cirugía Maxilofacial del Hospital del Carmen por aumento de volumen palatino en línea mediana y vestibular asociado a grupo V mandibular, de límites netos, consistencia firme y gomosa a la palpación, mucosa de coloración normal, asimetría cervical, asintomático, ausencia de parestesia nasopalatina (Fig. 1). Intervenida en el año 2018

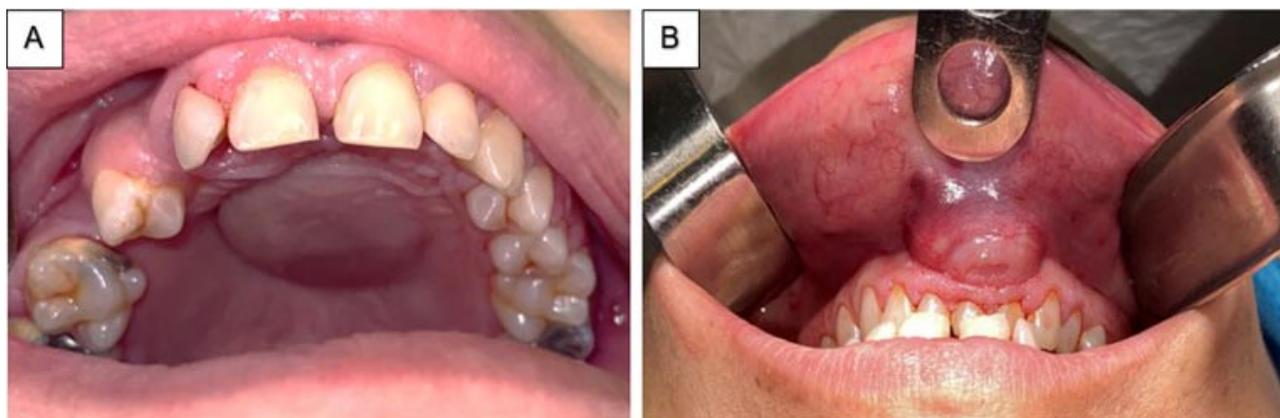


Fig. 1. (A) Aumento de volumen palatino en línea media y (B) vestibular asociado a grupo V mandibular.

por TP y tumor cervical a nivel de vértebra C7, procedimiento con registro diagnóstico por biopsia de displasia fibro-ósea sin especificar. El paciente no asistió a sus controles, siendo reevaluada debido al aumento de volumen de lesiones intraorales en el año 2020. Al examen imagenológico se observó lesiones osteolíticas múltiples en: calota, vértebra a nivel de C7, maxila y mandíbula (Fig. 2). A nivel de paladar duro, se observó lesión de 2,7 x 1,8 cm de diámetro, que se extendió hacia caudal comprometiendo la cavidad oral, y hacia cefálico comprometiendo el septo nasal. A nivel del mentón, asociado al grupo V dentario, presentó una lesión de 1,9 x 1,7 cm de diámetro,

exofítica hacia anterior y que determinó una diástasis significativa entre los incisivos inferiores hacia la derecha. La evolución clínica y diagnóstico previo no fueron concordantes. Se solicitaron exámenes de laboratorio, en los cuales destacó: fosfatasa alcalina: 411 U/L, PTH: 1418 pg/ml, potasio: 5,0 mEq/L, calcio plasmático corregido: 8,5 mg/dl, fósforo: 3,7 mg/dl y creatinina: 8,4 mg/dl. Según hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos, se sospechó la presencia de TP, por lo cual, se planificó biopsia para confirmación diagnóstica. La toma de muestra se realizó a través de un abordaje intraoral por medio de incisión semilunar con bisturí 2 mm por debajo de encía adhe-

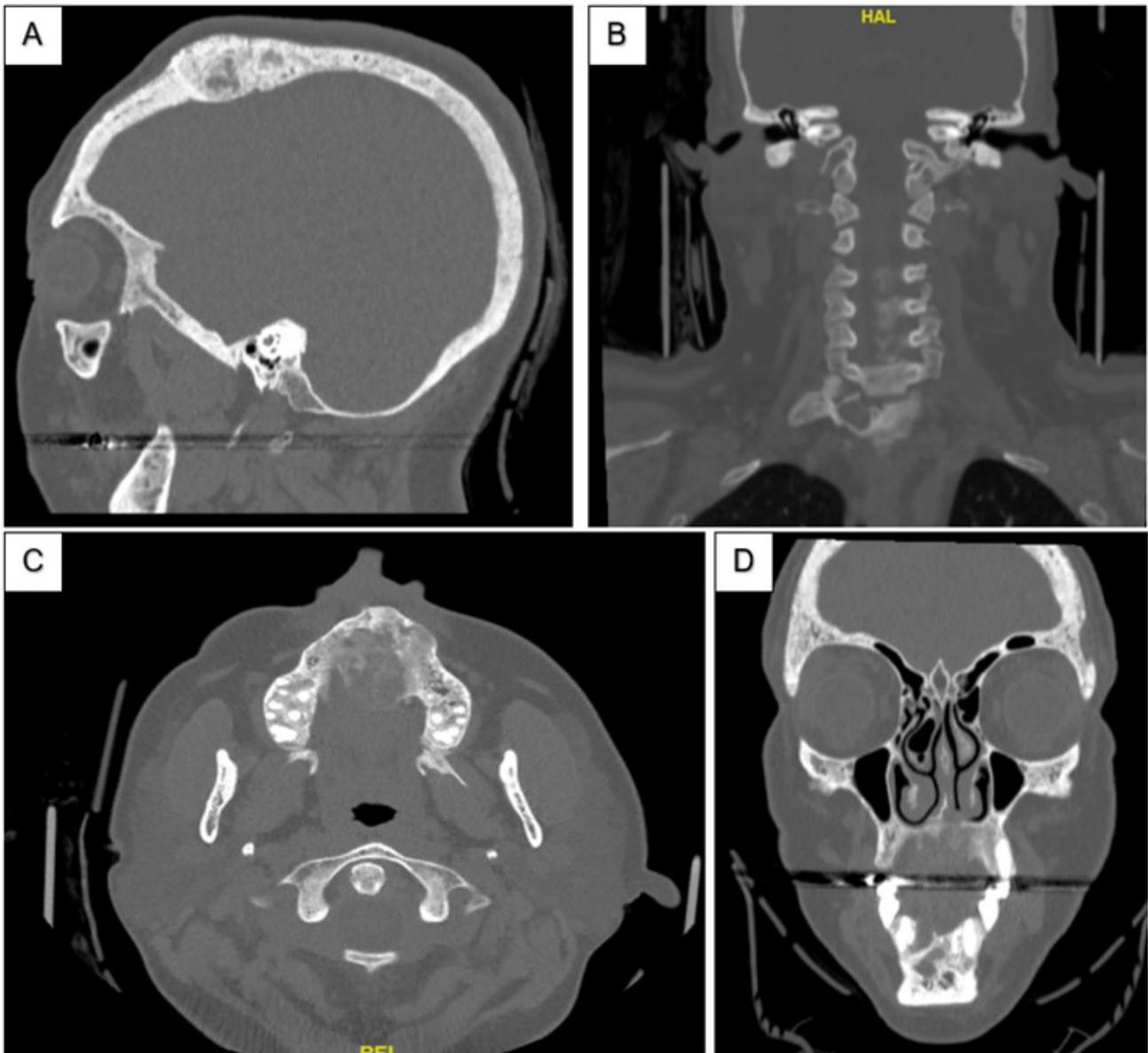


Fig. 2. (A) Lesiones osteolíticas en calota, (B) vértebra a nivel de C7, (C) hueso maxilar y (D) mandibular.

rida mandibular asociado a grupo V dentario. La toma de biopsia incisional de margen izquierdo y centro de la lesión se realizó con bisturí n°15 (Fig. 3). El reposicionamiento de

colgajo, sutura continúa festoneada vicryl 3-0, y control de hemostasia final se realizaron sin inconvenientes. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de TP (Fig.4).

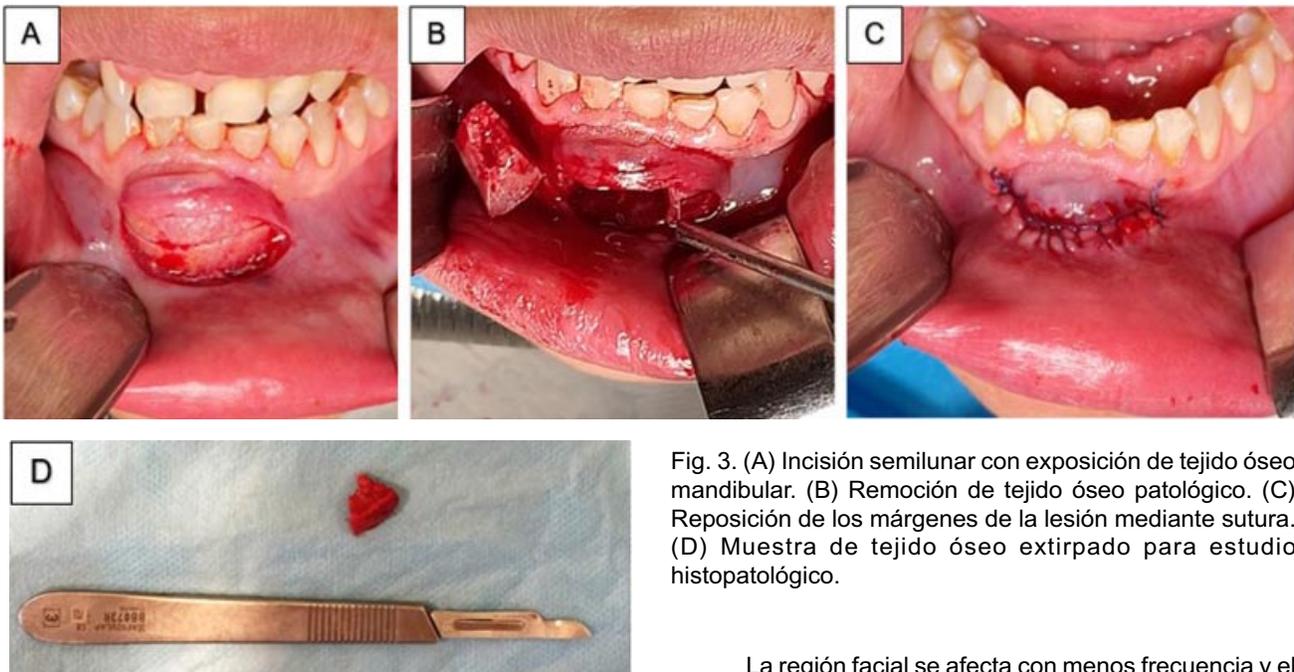


Fig. 3. (A) Incisión semilunar con exposición de tejido óseo mandibular. (B) Remoción de tejido óseo patológico. (C) Reposición de los márgenes de la lesión mediante sutura. (D) Muestra de tejido óseo extirpado para estudio histopatológico.



Fig. 4. Muestra de tejido óseo. El análisis histopatológico mostró lesión fusocelular con abundantes células gigantes multinucleadas. Tinción HE. Aumento 40X.

DISCUSIÓN

El HPTS suele ser el resultado de una nefropatía crónica, caracterizado por una disminución de los niveles de calcio y aumento de la secreción de PTH. El TPHPT se suele considerar un proceso neoplásico benigno. Tiene una incidencia del 3 al 4 % en pacientes con HPTP y del 1,5 % en aquellos con HPTS (Queiroz *et al.*, 2016; Manjunatha *et al.*, 2019).

La región facial se afecta con menos frecuencia y el HPTS generalmente se asocia con una menor incidencia de TP que el HPTP. El limitado conocimiento del área maxilofacial o demora en el diagnóstico puede llevar al diagnóstico en una etapa posterior con un desarrollo mayor de masa tumoral (Shavlokhova *et al.*, 2021).

Cuando se confirma el diagnóstico de TP, la necesidad de tratamiento depende de la extensión de la masa tumoral y de los problemas funcionales asociados (Shavlokhova *et al.*, 2021, dos Santos *et al.*, 2018). Clasificar el hiperparatiroidismo es fundamental para orientar el abordaje del TP (dos Santos *et al.*, 2018). Se debe realizar el control y ajuste de los niveles sanguíneos de calcio, fosfato y vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica. Los primeros pasos en la terapia incluyen la normalización de los niveles de calcio y fosfato y, por lo tanto, un enfoque terapéutico multidisciplinario. La administración de calcitriol o activadores del receptor de vitamina D suele ser suficiente para controlar la HPTS y atenuar el crecimiento de la masa tumoral (Shavlokhova *et al.*, 2021).

La extirpación quirúrgica de las masas tumorales puede ser necesaria en pacientes con una respuesta inadecuada al tratamiento conservador y la paratiroidectomía, o en caso de compromiso funcional, ya que la resolución

de la lesión puede tardar meses o años (Shavlokhova *et al.*, 2021, dos Santos *et al.*, 2018). En la mayoría de los casos, los tumores son asintomáticos, sin embargo, pueden causar deformidad facial y alteraciones funcionales debido a su efecto óseo expansivo como disfunción masticatoria, maloclusión, obstrucción nasal, epifora y diplopía (Shavlokhova *et al.*, 2021; dos Santos *et al.*, 2018; Queiroz *et al.*, 2016; Palla *et al.*, 2018). Además, los TP pueden causar fracturas patológicas y compresión de la medula espinal generando dificultades neurológicas. Los casos extensos pueden provocar dificultad respiratoria y disfagia lo que representa una afección médica grave si no se trata adecuadamente (Shavlokhova *et al.*, 2021; dos Santos *et al.*, 2018; Palla *et al.*, 2018).

Otros autores defienden el abordaje quirúrgico de las lesiones óseas, realizado simultáneamente o tras paratiroidectomía, o tratamiento renal (dos Santos *et al.*, 2018). Cada caso debe evaluarse cuidadosamente y la decisión de tratamiento debe tener en cuenta factores como el sitio anatómico, el comportamiento clínico y la extensión de la lesión. También se deben considerar factores relacionados con el paciente, como la edad y la condición sistémica.

Respecto a las opciones terapéuticas recién mencionadas es importante conocer y diferenciar lesiones que afectan tanto al maxilar como a la mandíbula ya que alguna de ellas comparte características histológicas similares, especialmente cuando están involucradas células gigantes multinucleadas.

Estos incluyen TP, granuloma central de células gigantes (GCCG), granuloma periférico de células gigantes, quiste óseo aneurismático y etapas iniciales del querubismo (dos Santos *et al.*, 2018). Por lo que, su diagnóstico diferencial se realiza en base a las características clínicas y radiográficas (Manjunatha *et al.*, 2019; Di Daniele *et al.*, 2009). Sin embargo, pruebas de laboratorio como son la PTH, calcio, fosfatasa alcalina y fósforo son necesarias para diferenciar la CGCG del TP, porque las dos enfermedades comparten características clínicas, radiográficas e histológicas (Encinas *et al.*, 2013; Arias *et al.*, 2014; dos Santos *et al.*, 2018).

En lesiones sospechosas de TP se debe realizar biopsia junto con la posterior enucleación y legrado, incluido el hueso sano circundante, siendo la terapia estándar para lesiones localizadas pequeñas y solitarias (Gallana *et al.*, 2005; Baracaldo *et al.*, 2015; Arias *et al.*, 2014). Las le-

siones más extensas, que incluyen múltiples puntos de lesión y lesiones con márgenes poco claros, se someten a resecciones marginales o segmentarias (Shavlokhova *et al.*, 2021). Como no hay casos reportados con recurrencia de masa tumoral después de la resección o transformaciones malignas, una resección quirúrgica más mínimamente invasiva es la terapia de elección. Sin embargo, en ciertos casos con grandes lesiones progresivas, será necesaria la resección radical (Baracaldo *et al.*, 2015; Shavlokhova *et al.*, 2021).

CONCLUSIÓN

Se debe incluir al tumor pardo del hiperparatiroidismo dentro del diagnóstico diferencial de lesiones en el territorio maxilofacial. Se debe considerar que las lesiones de la cavidad oral, pueden ser la primera manifestación clínica de una patología sistémica, donde realizar una anamnesis detallada del paciente, es un paso crucial para llegar al diagnóstico.

Conflicto de interés. Los autores niegan tener conflicto de intereses en la publicación de este trabajo. No existen fuentes de financiación públicas o privadas en la realización del presente estudio.

MORIS H, VARGAS J, REYNE N, ASTORGA F, CORTEZ C. Brown tumor of secondary hyperparathyroidism and expression in the head and neck. About a clinical case. *Craniofac Res.* 2022; 1(2):67-72.

ABSTRACT: The brown tumor is a presentation of osteitis fibrosa cystica that represents a serious complication of renal osteodystrophy, mainly affecting the hands, feet, and craniofacial region. Secondary hyperparathyroidism is a common complication of chronic kidney failure. A clinical case of a 32-year-old woman with chronic kidney disease dependent on hemodialysis is presented, who was evaluated in 2018 for a palatal and vertebral tumor, later did not attend controls and was reassessed in 2020, where it was evidenced the development of secondary hyperparathyroidism and brown tumor in the calvarium, vertebra at the C7 level, maxilla and mandible, diagnosis confirmed by incisional biopsy together with clinical history, radiographic and laboratory tests that included serum levels of calcium, alkaline phosphatase, parathyroid hormone and phosphorus.

KEY WORDS: Hyperparathyroidism, brown tumor; maxilla; mandible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arias W, Ayala A, Pacheco F, Barzallo D. Tumor pardo multifocal como manifestación del hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo asociado a carcinoma papilar de tiroides. *Rev Chil Cir.* 2014; 66:592-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262014000600014>
- Baracaldo RM, Bao D, Iampornpipopchai P, Fogel J, Rubinstein S. Facial disfigurement due to osteitis fibrosa cystica or brown tumor from secondary hyperparathyroidism in patients on dialysis: A systematic review and an illustrative case report. *Hemodial Int.* 2015; 19(4):583-92. <https://doi.org/10.1111/hdi.12298>
- Di Daniele N, Condò S, Ferrannini M, Bertoli M, Rovella V, Di Renzo L, De Lorenzo A. Brown tumour in a patient with secondary hyperparathyroidism resistant to medical therapy: Case report on successful treatment after subtotal parathyroidectomy. *Int J Endocrinology.* 2009; 2009:827652. <https://doi.org/10.1155/2009/827652>
- dos Santos B, Koth VS, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Brown tumor of the jaws as a manifestation of tertiary hyperparathyroidism: A literature review and case report. *Special Care Dent.* 2018; 38(3):163-71. <https://doi.org/10.1111/scd.12284>
- Encinas A, González A, Núñez B, Fernández E, Millón A, Calatayud J, Martín-Granizo R. Tumor pardo de localización mandibular como primera manifestación clínica del hiperparatiroidismo. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2013; 35(4):189-91. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.11.005>
- Gallana Álvarez S, Salazar Fernandez C, Avellá Vecino FJ, Torres Gómez J, Pérez Sanchez JM. Tumor pardo maxilar: Elemento diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofacial.* 2005; 27(4):225-30.
- Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, Saran R, Do T, Fryzek J. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol.* 2015;2015:184321. <https://doi.org/10.1155/2015/184321>
- Huang R, Zhuang R, Liu Y, Li T, Huang J. Unusual presentation of primary hyperparathyroidism: report of three cases. *BMC Med Imaging.* 2015;15:23. <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0064-1>
- Manjunatha BS, Purohit S, Harsh A, Vangala N. A complex case of brown tumors as initial manifestation of primary hyperparathyroidism in a young female. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019; 23(3):477. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_166_19
- Messina L, Garipoli A, Giordano FM, Ferrari U, Grippo R, Sarli M, Beomonte Zobel B. A patient with multiple brown tumors due to secondary hyperparathyroidism: A case report. *Radiol Case Rep.* 2021; 16(9):2482-6. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.06.015>
- Queiroz IV, Queiroz SP, Medeiros R Jr, Ribeiro RB, Crusoé-Rebello IM, Leão JC. Brown tumor of secondary hyperparathyroidism: surgical approach and clinical outcome. *Oral Maxillofac Surg.* 2016; 20(4):435-9. <https://doi.org/10.1007/s10006-016-0575-0>
- Palla B, Burian E, Fliefel R, Otto S. Systematic review of oral manifestations related to hyperparathyroidism. *Clin Oral Investig.* 2018; 22(1):1-27. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2124-0>
- Santiago-Peña LF. Fisiología de las glándulas paratiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en paratiroides. *Rev ORL.* 2021; 11:341-5. <https://dx.doi.org/10.14201/orl.21515>
- Shavlokhova V, Goeppert B, Gaida MM, Saravi B, Weichel F, Vollmer A, Vollmer M, Freudlsperger C, Mertens C, Hoffmann J. Mandibular Brown Tumor as a Result of Secondary Hyperparathyroidism: A Case Report with 5 Years Follow-Up and Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(14):7370. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147370>