



Artículo

Tumores pardos en hiperparatiroidismo.

Brown Tumors in hyperparathyroidism

Autores

Dr. Daniel Chaverri Guillén
dchaverri9@gmail.com

Dr. Alejandro Cob Sánchez
Endocrinólogo CCSS, San José, Costa Rica
alejandrocobsanchez@gmail.com

Dr. José Roberto Chacón Barrantes
Investigador independiente, San José, Costa Rica
jose2505cr@gmail.com

Correspondencia: dchaverri9@gmail.com

Enviado marzo 2020, Aceptado junio 2020

Resumen

Las glándulas paratiroides son pequeñas glándulas ubicadas en la región posterior de los lóbulos tiroideos, encargadas del metabolismo mineral del cuerpo, especialmente del calcio y el

fósforo. Al verse afectadas estas glándulas van a ocasionar alteraciones hormonales conocidas como hipoparatiroidismo o hiperparatiroidismo. El hiperparatiroidismo es un aumento de la

hormona paratiroidea, que lo vamos a dividir como primario, secundario o terciario. La osteítis fibrosa quística es una patología ósea a causa de un hiperparatiroidismo sostenido, normalmente primario. Esta enfermedad se presenta debido a una remodelación de los huesos que normalmente se va a ver reflejado como tumores pardos de células gigantes. Estos tumores son lesiones donde la actividad osteoclástica es mayor a la osteogénica, dejando espacios sin tejido óseo. La hemorragia, el tejido de granulación y el tejido fibroso, proliferan y generan una expansión considerable de hueso, que se manifiesta como masa o como fractura. Los tumores pardos son lesiones benignas que normalmente se van a presentar en huesos largos y pueden presentar apariencia de malignidad, teniendo estos un manejo totalmente diferente. La diferenciación se debe hacer tanto histopatológicamente como radiológicamente, aunque siempre lo debemos sospechar al tener niveles séricos aumentados de calcio y niveles altos o inapropiadamente normales de PTH, con bajos niveles de fosfato. Estas lesiones son difíciles de diagnosticar y generalmente desaparecen al realizar una paratiroidectomía, aunque puede que sea necesario una osteoplastia para lesiones de gran tamaño.

Palabras clave

Hiperparatiroidismo; hipercalcemia; tumor; hipofosfatemia; hiperplasia; fracturas.

PTH= Hormona paratiroidea

TAC= Tomografía axial computarizada

Abstract

The parathyroids are small glands located in the posterior region of the thyroid lobes, they are in charge of the mineral metabolism of the

body, specially of calcium and phosphate. When these glands are affected, they cause hormonal alterations known as hypoparathyroidism and hyperparathyroidism. Hyperparathyroidism is caused by an increase of the parathyroid hormone, it will be divided into primary, secondary or tertiary forms. Osteitis fibrosa cystica is a bone pathology due to sustained hyperparathyroidism, usually primary. This disease occurs due to a remodeling of the bone that will be reflected as brown tumors of giant cells. These tumors are lesions where osteoclastic activity is greater than osteogenic activity, leaving spaces without bone tissue. The hemorrhage, the granulation tissue and the fibrous tissue proliferates and creates a considerable expansion of the bone that manifests as a mass or as a fracture. Brown tumors are benign lesions that occurs in long bones and may appear as malignant, having a totally different management. Differentiation should be done with histological and radiological methods, although it should always be suspicious by having an increased serum level of calcium and high or an inappropriate normal PTH level, with low levels of phosphate. These lesions are a difficult diagnosis and usually disappear with parathyroidectomy, in some large lesions it is going to be necessary an osteoplasty.

Keywords

Hyperparathyroidism; hypercalcemia; tumor; hypophosphatemia; hyperplasia; fractures.

Introducción

Las glándulas paratiroides son 4 pequeñas glándulas localizadas en la parte posterior de cada lóbulo de la tiroides. Son las principales

reguladoras del metabolismo de minerales en el cuerpo humano, por medio de la parathormona (PTH) que actúa sobre el riñón y sobre el hueso (1).

Los desórdenes en estas glándulas son heterogéneos y se caracterizan por la mala regulación de la homeostasis del calcio (2) y del fosfato. Un descenso en sangre de esta hormona se va a conocer como hipoparatiroidismo y un aumento como hiperparatiroidismo. Aunque existen causas genéticas infrecuentes y afectaciones directas de la glándula, es común hablar del hiperparatiroidismo como presentación de tres formas clínicas, la diferenciación entre las mismas se establecerá en función del origen del trastorno que las produce. Podemos hablar de hiperparatiroidismo primario cuando hay una alteración directa en la glándula (hiperplasia, adenomas o neoplasias) y se presenta una moderada/alta hipercalcemia, con niveles aumentados de PTH (3) y una hipofosfatemia.

El hiperparatiroidismo secundario es un proceso adaptativo de la glándula a hipocalcemia e hipofosfatemias ocasionadas por otra enfermedad, siendo usualmente una complicación de la insuficiencia renal crónica (4).

Es caracterizado por la elevación anormal de la PTH con respecto a los niveles de calcio en sangre y una hiperplasia glandular. Cuando hablamos de hiperparatiroidismo terciario, hablamos de una falla en la autorregulación del hiperparatiroidismo secundario, por lo que las glándulas se hacen autónomas, provocan hipercalcemias marcadas (5) y altos niveles de fosfatasa alcalina. El hiperparatiroidismo primario presenta como manifestaciones clásicas la nefrolitiasis y la osteítis fibrosa

quística (6). Esta última es un desorden esquelético causado por un hiperparatiroidismo sostenido que produce tumores pardos y que dificulta el diagnóstico por síntomas inespecíficos.

Cuerpo/tumores pardos Los tumores pardos son lesiones de células gigantes asociadas normalmente a un hiperparatiroidismo primario, y se caracterizan por ser la consecuencia de una resorción ósea sobre estimulada por la actividad osteoclástica del hueso (7). Aunque se presentan más comúnmente en hiperparatiroidismo primario, también pueden encontrarse en hiperparatiroidismo secundario y terciario (8). Se da debido a que la PTH induce la conversión de células con potencial osteogénico a osteoclastos. En lugares donde los rangos de resorción ósea son mayores, la hemorragia, el tejido de granulación y la proliferación de tejido conectivo fibroso pueden reemplazar el contenido normal de la médula ósea. La acumulación de tejido fibroso y células gigantes producen una expansión considerable de hueso. En la mayoría de los casos, los tumores se manifiestan como un crecimiento lento y doloroso de una masa, o como una fractura. Sin embargo, pueden causar fracturas patológicas, compresiones de la médula espinal y cuando afectan el macizo facial pueden ocasionar deformidades, distress respiratorio y disfagia (9).

Otros síntomas del hiperparatiroidismo pueden ser: debilidad, anorexia, dolor óseo, cólico renal, poliuria, sed, depresión, constipación, artralgia, ruptura espontánea de tendón y prurito; siendo estos síntomas muy inespecíficos y de difícil diagnóstico. Se les llama tumores pardos por la coloración que causa el depósito de

hemosiderina en las lesiones. Son lesiones únicas o múltiples, y son más comunes en huesos largos. Es menos frecuente que afecten cara y cuello, pero cuando ocurren es común ver afectada la mandíbula. Normalmente afectan la tibia, el fémur, la pelvis, las vertebrae, la clavícula, las costillas y la mandíbula (10). Las mujeres se ven afectadas más frecuentemente que los hombres (3:1), especialmente después de la tercer o cuarta década de vida (11). Los tumores pardos son lesiones benignas que se pueden confundir con lesiones malignas, por lo que la forma adecuada de diferenciarlos es con un análisis bioquímico, en el que se va a presentar una hipercalcemia acompañada de un aumento o falta de supresión de PTH. Estos niveles de PTH no se ve en las hipercalcemias malignas (12), en las cuales se presenta normalmente con tumores sólidos o de origen hematológico, una hipercalcemia de instauración rápida. Para confirmar se puede realizar un examen del péptido relacionado a la hormona paratiroidea (PTH-rp), siendo este un marcador tumoral presente en algunos casos de malignidad. Los pacientes con hipercalcemia de malignidad presentan elevaciones de PTH-rp, niveles de PTH sérico suprimidos, y niveles séricos de 1,25-dihidroxivitamina D normales o bajos. Se diferencia principalmente porque en el hiperparatiroidismo no hay alteración del PTH-rp y si un aumento considerable o ausencia de supresión de la PTH.

Histológicamente no se puede garantizar un diagnóstico, debido a que microscópicamente y macroscópicamente son similares a lesiones tales como el tumor de células gigantes, el granuloma de células gigantes, el quiste óseo aneurismático y algunos osteosarcomas, todas estas condiciones incluyen tejido celular

fibrovascular, depósitos de hemorragia y hemosiderina, proliferación de células gigantes multinucleadas, osteoblastos, osteoclastos y en algunos casos neoformación ósea reactiva. La distinción es importante porque presentan un manejo totalmente diferente (13).

Los tumores pardos vistos en osteítis fibrosa quística se presentan como lesiones radiolúcidas con expansión y adelgazamiento de la corteza en las radiografías (14). Algunos tumores tienen márgenes escleróticos y otros son masas expansivas de tejido suave que causan destrucción cortical. No obstante, la apariencia radiológica puede variar dependiendo del estado del hiperparatiroidismo. La presencia de márgenes escleróticos hace más fácil la exclusión de metástasis ósea, aunque dificulta la exclusión de quistes o tumores (15). El TAC o escáner contribuye a hacer un diagnóstico diferencial y a diferenciar la extensión de la lesión, aunque las lesiones en múltiples huesos pueden confundir el diagnóstico con carcinomas metastásicos, quistes óseos, osteosarcomas y especialmente con tumores de células gigantes. El diagnóstico debería de basarse en los elevados niveles séricos de calcio, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea, acompañado de muestras histológicas.

Tratamiento El tratamiento del tumor pardo depende de su localización, evolución y de la causa del hiperparatiroidismo. Como el causante de esta enfermedad normalmente es el hiperparatiroidismo primario, la paratiroidectomía total o subtotal es el tratamiento "Gold Standard" para esta patología (16). Después de la cirugía, los niveles excesivos de parathormona vuelven a su normalidad y las lesiones osteolíticas se van

re-mineralizando gradualmente sin requerir otra cirugía. Si la causa es debido a un hiperparatiroidismo secundario o terciario, es necesario controlar primero la enfermedad renal con hemodiálisis o trasplante renal, y si los rangos de PTH no se normalizan con esto puede ser necesaria la paratiroidectomía. Los corticoesteroides sistémicos o intralesionales y la calcitonina se pueden utilizar para disminuir el tamaño de los tumores pardos. Hay que considerar que, tras haber corregido el hiperparatiroidismo, algunos pacientes van a necesitar osteoplastia, por lesiones extensas que no responden o responden lentamente a la remineralización ósea, provocando asimetría en el lugar de la lesión.

Discusión

Desde múltiples perspectivas los tumores pardos por hiperparatiroidismo son una patología difícil de diagnosticar, esto debido a la presentación inespecífica de los síntomas del hiperparatiroidismo y la variedad de tumores con características similares a los tumores pardos. Estos se confunden clásicamente con metástasis ósea, por eso es importante realizar una variedad de estudios para así llegar al diagnóstico certero y el manejo adecuado de la patología. No obstante, la diferencia en los niveles séricos de PTH y calcio pueden guiar al diagnóstico. No es habitual que un médico asocie una tumoración de estas características con alteraciones en la hormona paratiroidea, y menos que lo diferencie para saber donde se ubica la causa (tipo de hiperparatiroidismo). Es de suma importancia tener el conocimiento de lo que significa esta patología y las alteraciones que genera, llevando en casos severos a daño multiorgánico. Si no se diagnostica a tiempo esta enfermedad puede ocasionar daños

irreversibles, el manejo oportuno y rápido va a dar mejores resultados en el paciente.

Conclusión Los tumores pardos son lesiones debido a un hiperparatiroidismo sostenido, que genera resorción ósea con aumento del calcio en sangre. Son lesiones que fácilmente se pueden confundir con otros diagnósticos, como por ejemplo enfermedades metastásicas que pueden ser letales para los pacientes, por lo que es de suma importancia siempre sospechar de esta enfermedad. La afectación va a depender del

tiempo que lleva presente el hiperparatiroidismo, el manejo rápido nos llevará a mejores resultados. El análisis bioquímico va a guiar al diagnóstico, corroborando con estudios de imagen e histopatología. El tratamiento va a depender de la causa del hiperparatiroidismo. Al ser normalmente un hiperparatiroidismo primario, la extracción quirúrgica de la o las glándulas afectadas es la base del tratamiento y para los casos extensos puede ser necesaria la osteoplastia.

Referencias

1. Corbetta, S., Mantovani, G., & Spada, A. Metabolic Syndrome in Parathyroid Diseases. *Frontiers of Hormone Research*. 2018;67–84.
2. Darbà, J., & Marsà, A. Epidemiology and management of parathyroid gland disorders in Spain over 15 years: A retrospective multicentre analysis. *PLOS ONE*, 2020; 15(3), e0230130.
3. Insogna, K. L. Primary Hyperparathyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(11):1050–1059.
4. Pronai, W., Rosenkranz, A. R., Bock, A., Klauser-Braun, R., Jäger, C., Pendl, G., Lhotta, K. Management of secondary hyperparathyroidism: practice patterns and outcomes of cinacalcet treatment with or without active vitamin D in Austria and Switzerland – the observational TRANSIT Study. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2017; 129(9-10):317–328.
5. Messa, P., & Alfieri, C. M. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research*. 2018; :91–108.
6. Muñoz-Torres, M., & García-Martín, A. Hiperparatiroidismo primario. *Medicina Clínica*. 2018; 150(6):226–232.
7. Brabyn, P., Capote, A., Belloti, M., & Zylberberg, I. Hyperparathyroidism Diagnosed Due to Brown Tumors of the Jaw: A Case Report and Literature Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017; 75(10):2162–2169.
8. Pal, R., Bhadada, S. K., Pathak, J., Sharma, L. R., & Bhansali, A. BROWN TUMOR OF THE PALATE. *Endocrine Practice*. 2018; 24(6):605–605.
9. Vaishya, R., Agarwal, A. K., Singh, H., & Vijay, V. Multiple “Brown Tumors” Masquerading as Metastatic Bone Disease. *Cureus*. 2015.
10. Sathyakumar, S., Cherian, K. E., Shetty, S., & Paul, T. V. Impact of curative surgery on bone in a patient with osteitis fibrosa cystica of primary hyperparathyroidism. *BMJ Case Reports*, bcr2016214970. 2016.
11. Dos Santos, B., Koth, V. S., Figueiredo, M. A., Salum, F. G., & Cherubini, K. Brown tumor of the jaws as a manifestation of tertiary hyperparathyroidism: A literature review and case report. *Special Care in Dentistry*. 2018; 38(3):163–171.
12. Misiorowski, W., Czajka-Oraniec, I., Kochman, M., Zgliczyński, W., & Bilezikian, J. P. Osteitis fibrosa cystica—a forgotten radiological feature of primary hyperparathyroidism. *Endocrine*, 2017; 58(2):380–385.
13. Agnihotri, M., Kothari, K., & Naik, L. Ω Brown tumor of hyperparathyroidism. *Diagnostic Cytopathology*; 2016; 45(1):43–44.

14. Zou, H., Song, L., Jia, M., Wang, L., & Sun, Y. Brown tumor of multiple facial bones associated with primary hyperparathyroidism. *Medicine*, 2018; 97(33), e11877.
15. Queiroz, I. V., Queiroz, S. P., Medeiros, R., Ribeiro, R. B., Crusoé-Rebello, I. M., & Leão, J. C. Brown tumor of secondary hyperparathyroidism: surgical approach and clinical outcome. *Oral and Maxillofacial Surgery*; 2016; 20(4), 435–439.
16. Hussain, M., & Hammam, M. Management challenges with brown tumor of primary hyperparathyroidism masked by severe vitamin D deficiency: a case report. *Journal of Medical Case Reports*; 2016;10(1).