

Leontiasis ósea urémica: Un desafío en la enfermedad renal crónica terminal. A propósito de un caso

Valentina Burckhardt-Bravo^{1,*}, Antonia Bañados-Alarcón¹, Rodrigo Funes-Ferrada¹, César Caviedes-Rivera².

Uremic Leontiasis Ossea: A Challenge in End-Stage Chronic Kidney Disease. About a Case

RESUMEN

La leontiasis ósea urémica (LOU) es una rara manifestación de osteodistrofia renal que presenta en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada e hiperparatiroidismo secundario (HPS). Ocurre por el aumento de la actividad osteoclástica secundaria a niveles plasmáticos elevados de paratohormona (PTH), que llevan a una deformación ósea con engrosamiento y aumento masivo de volumen de la bóveda craneal y huesos faciales, determinando una facies leonina. Imágenes como el TAC permiten evidenciar el remodelamiento óseo, lo que junto a la clínica y PTH elevada determinan el diagnóstico de la LOU. Su tratamiento es multidisciplinario e incluye el manejo médico del HPS, paratiroidectomía y cirugía maxilofacial con osteoplastia para corrección de las alteraciones anatómicas en algunos casos. **Objetivo:** Exponer un caso clínico de una paciente con LOU destacando hallazgos que permiten su reconocimiento precoz y tratamiento. **Caso clínico:** Mujer de 39 años con antecedente de ERC en hemodiálisis, hipertensión arterial e HPS. Ingresa para realización de tiroidectomía total electiva en contexto de un bocio multinodular no tóxico. Al examen físico destaca aumento de volumen indoloro de los huesos maxilares y mandibulares bilaterales, pérdida de la comisura nasal y ensanchamiento de las narinas que determinan una facies leonina. En exámenes preoperatorios destaca PTH de 4557 pg/ml, por lo que se solicita TAC de cabeza y cuello que evidencia imágenes tuneliformes en huesos de la base del cráneo y macizo

¹Médico Cirujano, Universidad de los Andes, Santiago de Chile.

²Nefrólogo. Departamento de Nefrología Clínica Dávila, Santiago, Chile.

*Correspondencia:

Valentina Burckhardt Bravo /
vburckhardt@gmail.com
Cleveland 8434, Vitacura. Santiago, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no cuenta con fuentes de apoyo financiero.

Recibido: 05 de diciembre de 2023.
Aceptado: 16 de junio de 2024.

facial concordantes con LOU. Se realiza tiroidectomía total con paratiroidectomía subtotal con reducción de los niveles de PTH en el primer día postoperatorio. **Conclusión:** La LOU es una enfermedad poco frecuente que representa un desafío diagnóstico. Es fundamental el reconocimiento de sus manifestaciones clínicas y pesquisa de niveles de PTH elevada en pacientes con ERC terminal, para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos, y así evitar sus consecuencias.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo Secundario; Insuficiencia Renal Crónica; Paratiroidectomía; Trastorno Mineral y Óseo Asociado a la Enfermedad Renal Crónica.

ABSTRACT

Uremic leontiasis ossia (ULO) is a rare manifestation of renal osteodystrophy in patients with end-stage chronic kidney disease (CKD) and secondary hyperparathyroidism (SHPTH). It occurs due to increased osteoclastic activity secondary to high plasmatic parathyroid hormone (PTH) levels. This leads to bone deformation with thickening and massive enlargement of the cranial vault, resulting in a leonine face appearance. Imaging such as CT scans of the head and neck can reveal bone remodeling, which aids in diagnosing ULO in patients with elevated PTH. Treatment requires a multidisciplinary approach, including medical management of SHPTH, parathyroidectomy, and osteoplasty under a maxillofacial surgery specialist to correct anatomical abnormalities. **Aim:** Herein, we present a case report of a patient with ULO, demonstrating valuable insights into early recognition and multidisciplinary management of the disease. **Case report:** A 39-year-old female patient with a past medical history of CKD on hemodialysis, hypertension, and SHPTH. The patient was admitted for total parathyroidectomy due to non-toxic multinodular goiter. Physical exam shows a nonpainful increasing bilateral growth of maxillary and mandibular bone, loss of nasolabial folds, and widening of the nares, resulting in a leonine appearance. Relevant laboratory exams showed a plasmatic PTH level of 4557 pg/ml. CT scan of the head and neck shows tunnel-like bones in the cranial vault consistent with ULO. The patient underwent total thyroidectomy and subtotal parathyroidectomy without complications. Laboratory exams on the first day post-surgery showed improvement in PTH plasmatic levels. **Conclusion:** ULO is a rare disease and poses a diagnostic challenge. Early recognition of clinical features of ULO and elevated PTH levels in end-stage CKD patients is essential for a prompt diagnosis and appropriate treatment to avoid the consequences of ULO.

Keywords: Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder; Hyperparathyroidism; Secondary Parathyroidectomy; Renal Insufficiency; Chronic.

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Leontiasis ósea urémica: Un desafío en la enfermedad renal crónica terminal. A propósito de un caso - V. Burckhardt, et al.

La leontiasis ósea urémica (LOU) o síndrome de cara de león es una manifestación rara y grave de osteodistrofia renal, actualmente denominada trastorno del metabolismo óseo y mineral (TMOM), que ocurre en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada e hiperparatiroidismo secundario (HPS)¹.

Los TMOM engloban patologías relacionadas al remodelado, mineralización, crecimiento y fragilidad ósea, en pacientes con ERC de larga data, secundario a anomalías en el balance del calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y factor de crecimiento fibroblástico². Entre ellos destaca la osteítis fibrosa, osteomalacia, osteosclerosis, tumores pardos, erosión de huesos corticales y una rara manifestación desfigurante ósea, denominada LOU^{3,4}. Esta última se caracteriza por una deformación ósea con engrosamiento y aumento masivo de volumen de la bóveda craneal y huesos faciales que determina una facies leonina³.

Se presenta el caso de una paciente de 39 años con diagnóstico de LOU secundaria a ERC avanzada e HPS, y se detallan las características clínicas, hallazgos de laboratorio e imágenes que contribuyen a su diagnóstico, con énfasis en su manejo.

Caso clínico

Mujer de 39 años con antecedentes de ERC



Figura 1: Facies leonina. Se observa deformación maxilar y mandibular, con pérdida de la comisura nasal y ensanchamiento de las narinas.

etapa 5 en diálisis trisemanal hace 10 años, HPS e hipertensión arterial consulta al policlínico de cirugía por necesidad de tiroidectomía total en contexto de bocio multinodular no tóxico de larga data.

Al examen físico destaca aumento de volumen facial con crecimiento de los huesos maxilar y mandibular bilateral, tumoración del paladar duro y piso de la boca, aumento del espacio interdentario y pérdida de la comisura nasal con ensanchamiento de narinas, que determinan una facies leonina (Figura 1).

En la anamnesis dirigida refiere aumento de volumen facial indoloro y progresivo de 1 año de evolución, asociándose a disfagia, ronquera, rinolalia y dificultad respiratoria en los últimos 2 meses. Se decide realizar una tomografía axial computada (TAC) de cabeza y cuello sin contraste que evidencia ensanchamiento óseo de la bóveda craneana, base del cráneo y macizo facial de predominio en huesos mandibular y maxilar con presencia de imágenes tuneliformes compatible con leontiasis ósea urémica (Figura 2). Se solicitan exámenes preoperatorios que se describen en la tabla 1, donde destaca una PTH de 4557 pg/ml, calcemia de 10.6 mg/dl y fosfemia de 5.5 mg/dl.

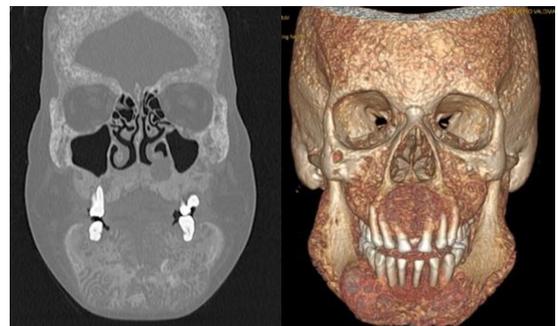


Figura 2: Tomografía Axial Computarizada (TAC) cara y cuello. A la izquierda se observa la presencia de túneles óseos difusos en un corte coronal de tomografía computarizada de cara y cuello. A la derecha se muestra una reconstrucción tridimensional de tomografía computarizada de cara donde se evidencia deformidad del hueso maxilar y mandibular, con separación de piezas dentarias y cambios escleróticos y líticos difusos en estructuras óseas faciales.

Tabla 1. Exámenes preoperatorios.

Parámetro	Valor
Calcio sérico	10,6 mg/dl
Fósforo	5,5 mg/dl
Nitrógeno ureico	59,5 mg/dl
Creatinina	10,6 mg/dl
VFG	5 ml/min
PTH	4.557 pg/ml
Urea	124,4 mg/dl

Se planifica tiroidectomía total y se decide paratiroidectomía subtotal en contexto de LOU e HPS de mal manejo pese a tratamiento dialítico y farmacológico. La paciente ingresa para cirugía electiva y en contexto de vía aérea difícil, se determina la realización de intubación nasal vigil mediante fibrobroncoscopia. Sin embargo, tras dos intentos sin éxito, se decide realizar intubación orotraqueal vigil con fibrobroncoscopio, logrando la instalación del tubo endotraqueal y posterior sedación de la paciente. Se realiza tiroidectomía total y paratiroidectomía subtotal sin incidentes. En el postoperatorio temprano es trasladada a servicio de intermedio quirúrgico donde se realiza hemodiálisis programada y cuidados posoperatorios, evolucionando satisfactoriamente sin presentar complicaciones como hipocalcemia. Durante el primer día de postoperatorio destaca un descenso de la PTH a 120 pg/mL, sin evidencia de hiperkalemia, efecto de hueso hambriento u otras complicaciones bioquímicas. Por elección de la paciente, se decide continuar el manejo y seguimiento posterior en otro centro.

Discusión

En la ERC, los TMOM se caracterizan por hiperfosfatemia e hipocalcemia, alteraciones bioquímicas que conducen al aumento de los

niveles de PTH con el fin de incrementar el calcio sérico. El aumento de la PTH de larga data trae como consecuencia la secreción independiente y desregulada de ésta por la paratiroides, lo que lleva a hipercalcemia. A este proceso se le denomina hiperparatiroidismo terciario^{5,6}.

Debido al aumento de la actividad osteoclástica y descalcificación ósea secundario al hiperparatiroidismo, se producen cambios óseos significativos como erosión subperióstica, condrocalcinosis, tumores marrones y calcificación metastásica de los tejidos blandos, comprometiéndose habitualmente huesos largos, costillas, columna vertebral y huesos craneomaxilofaciales como en el caso de la LOU⁷.

La LOU es una complicación rara y grave de los TMOM, que cursa con hipertrofia difusa, progresiva y masiva de los huesos craneofaciales, provocando una desfiguración facial con expansión bilateral de los procesos malares, ensanchamiento de las fosas nasales, reducción del ángulo nasomaxilar y separación de dientes, por lo cual confiere un aspecto de facies leonina o cara de león^{3,6,7,8}.

El diagnóstico es principalmente clínico, por medio del reconocimiento de una facies leonina e historia de crecimiento progresivo de huesos maxilares y mandibulares. Sin embargo, en estos casos el uso de imágenes como la tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética (RNM), es valioso para su diagnóstico, ya que permite el reconocimiento de patrones óseos radiológicos característicos⁹.

La LOU se caracteriza por la presencia de tunelización o canalización serpigínea y pérdida de la diferenciación corticomédular en los huesos comprometidos, que ocurren como resultado de la actividad osteoclástica y osteoblástica⁹. Estos patrones pueden evidenciarse tanto en TAC como en RNM, donde las regiones hipercaptantes en el TAC corresponden a zonas de baja señal en la RNM y lo hipocaptante en el TAC, a áreas de intensidad intermedia en la resonancia⁷. Los hallazgos radiológicos mencionados permiten diferenciar esta patología de otras enfermedades que cursan con un sobrecrecimiento óseo craneofacial descritos en la tabla 2¹⁰.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de la LOU.

Diagnósticos diferenciales de la LOU ^{7,9} .
Enfermedad ósea de Paget
Displasia fibrosa
Enfermedad ósea inflamatoria reactiva
Acromegalia

El tratamiento de la LOU debe ser interdisciplinario, basado en la reducción de los niveles de fosfato sérico y manejo del hiperparatiroidismo. Para ello se sugieren medidas como una dieta baja en fosfato, análogos de vitamina D (calcitriol), quelantes de fosfato y hemodiálisis^{11,12}. En casos en que el hiperparatiroidismo persiste, pese a tratamiento dialítico y farmacológico, se plantea la paratiroidectomía subtotal, la que permite una reducción de los niveles séricos de PTH y control de los parámetros bioquímicos a un corto y mediano plazo¹¹. La Sociedad Americana de Nefrología plantea que cuando el nivel de PTH persiste >800 pg/ml durante >6 meses, a pesar terapias médicas exhaustivas, se debe considerar la paratiroidectomía quirúrgica como alternativa, especialmente si existe hipercalcemia/hiperfosfatemia persistente, calcificación tisular o vascular y/o empeoramiento de la osteodistrofia¹³. Además, Jimenez et al. sugiere paratiroidectomía cuando el producto calcio-fósforo es mayor a 70 mg/dl y elevación de la calcemia sobre 10,5 mg/dl¹¹. En algunos casos, se plantea la realización de osteoplastia y contorneado de huesos faciales para la corrección de las alteraciones anatómicas⁶.

La expansión ósea desmedida de la LOU, puede llevar a consecuencias estéticas y funcionales por compresión de estructuras faciales cercanas, como cavidad nasal, oral y orbitaria, pudiendo provocar complicaciones como obstrucción de las vías respiratorias, pérdida de la visión por compresión del nervio óptico, exoftalmos, disartria, disfagia e incluso una mielopatía compresiva^{1,3,6,7}.

El diagnóstico de LOU debe basarse en los hallazgos clínicos antes mencionados, sumado a la presencia de una elevación sostenida de la PTH sérica, que es perpetuada por la hipocalcemia e hiperfosfatemia propias de la ERC en etapas avanzadas. El tratamiento de la ERC, así como el manejo de sus complicaciones, permite reducir los TMOM y con esto la aparición de la LOU. El uso de imágenes como la TAC ante su sospecha, puede contribuir al diagnóstico y reconocimiento de esta patología.

En conclusión, la LOU es una complicación infrecuente de la ERC, cuyo diagnóstico es desafiante y requiere de una alta sospecha en pacientes con la clínica anteriormente descrita.

La información disponible sobre este cuadro se basa principalmente en series o reportes de casos, por ello, el caso expuesto significa un aporte a la literatura, dado que expone las características físicas y radiológicas de la LOU, y una opción de manejo exitoso del HPS refractario a tratamiento médico, previniendo así la progresión de la deformidad ósea y sus complicaciones asociadas. Sin embargo, planteamos que se requiere de nuevos estudios donde se realice un seguimiento a largo plazo para evaluar el riesgo de recurrencia de esta patología a largo plazo.

Referencias

- Liang T-J, Huang C-W. Uremic leontiasis ossea. *Postgrad Med J*. 2022; 98(1166): e37-e37. Disponible en: <https://academic.oup.com/pmj/article/98/1166/e37/7097033> [citado el 7 de abril de 2024].
- KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017; 7(1): 1-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675420/> [citado el 7 de abril de 2024].
- Heard B, Raj K, Yu FF, Agarwal A. Uremic leontiasis ossea. *J Clin Imaging Sci*. 2021; 11(27): 27. Disponible en: <https://clinicalimagingscience.org/uremic-leontiasis-ossea/> [citado el 7 de abril de 2024].
- Dehghan P, Zahiri A, Karimi MA, Ghadiani MH. Leontiasis Ossea Following Secondary Hyperparathyroidism and Hemodialysis. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2015; 03(07): 54-59. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=57904> [citado el 7 de abril de 2024].
- Kunstmann S. *Manual de fisiopatología clínica*. (2da ed). Santiago, Chile: Editorial Mediterraneo. 2019.

6. Donoso-Hofer F, Gunther-Wood M, Romero-Romano P, Pezoa-Opazo N, Fernández-Toro MA, Ortega-Pinto AV. Uremic leontiasis ossea, a rare presentation of severe renal osteodystrophy secondary to hyperparathyroidism. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2018; 119(1): 56-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jormas.2017.10.006> [citado el 7 de abril de 2024].
7. Wang J, Zhao X, Shi H, Zhu L, Tao X. Radiological diagnostic features of uremic leontiasis ossea: A case report. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020; 49(1): 20190253. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1259/dmfr.20190253> [citado el 7 de abril de 2024].
8. Tassin C, Moscatelli L, Di Ascia L, Vacher-Coponat H, Cosset C. Reversible bone deformities in a severe case of uremic Leontiasis Ossea. *J Nephrol.* 2022; 35(1): 357-359. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-021-00968-5> [citado el 7 de abril de 2024].
9. Alamer A. Uremic leontiasis ossea: distinctive imaging features allow differentiation from other clinical causes of leontiasis ossea. *Radiol Case Rep.* 2022; 17(3): 553-557. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radcr.2021.11.061> [citado el 7 de abril de 2024].
10. Hernández Arenas YY, Puello Correa CA, Duque Serna FL, Vallejo Ochoa JV. Manifestaciones craneofaciales en pacientes con osteodistrofia renal. *Rev Cubana Estomatol.* [citado el 7 de abril de 2024]. 2022; 59(3): **E3578**. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072022000300007 [citado el 7 de abril de 2024].
11. Jiménez Víbora E, Aresté N, Salgueira M, del Toro N, Jiménez García A, Villar JL, et al. Control del hiperparatiroidismo renal tras paratiroidectomía subtotal. *Nefrología.* [citado el 7 de abril de 2024]. 2005; 25(4): 416-421. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-control-del-hiperparatiroidismo-renal-tras-articulo-X021169950501859X> [citado el 7 de abril de 2024].
12. Gameiro J, Duarte I, Outerelo C, Lopes JA. Uremic lion face syndrome. *Braz. J. Nephrol.* 2019; 41(2): 304-305. Disponible en <https://www.bjnephrology.org/en/article/uremic-lion-face-syndrome/> [citado el 7 de abril de 2024].
13. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13(6): 952-961. doi: 10.2215/CJN.10390917. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29523679; PMCID: PMC5989682. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5989682/> [citado el 9 de mayo de 2024].