



## Múltiples tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo secundario grave

Del Río-Prado AF<sup>1</sup>, González-López JA<sup>1</sup>, Peña-Ruelas CI<sup>2</sup>

### Resumen

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la insuficiencia renal crónica. Los tumores pardos son una variante de osteítis fibrosa quística raramente reportados en pacientes con insuficiencia renal terminal como consecuencia del incremento en la actividad osteoclástica.

**PALABRAS CLAVE:** hiperparatiroidismo secundario, tumor pardo, actividad osteoclástica.

Med Int Méx. 2017 March;33(2):291-295.

## Brown tumors in a patient with severe secondary hyperparathyroidism.

Del Río-Prado AF<sup>1</sup>, González-López JA<sup>1</sup>, Peña-Ruelas CI<sup>2</sup>

### Abstract

Secondary hyperparathyroidism is a common complication of chronic renal failure. Brown tumors are a variant of cystic fibrous osteitis rarely reported in patients with end stage renal failure as a result of increased osteoclast activity.

**KEYWORDS:** secondary hyperparathyroidism; brown tumor; osteoclast activity

<sup>1</sup> Departamento de Endocrinología y Metabolismo.

<sup>2</sup> Departamento de Patología.

Hospital General de Zona núm. 6, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** julio 2016

**Aceptado:** febrero 2017

### Correspondencia

Dr. Antonio Felipe Del Río Prado  
tdelrio@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Del Río-Prado AF, González-López JA, Peña-Ruelas CI. Múltiples tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo secundario grave. Med Int Méx. 2017 mar;33(2):291-295.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 40 años de edad, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica desde 1995, secundaria a preeclampsia severa que ameritó tratamiento con hemodiálisis. En enero de 2004 se realizó trasplante renal de donador vivo relacionado (hermano), pero tuvo rechazo, infecciones urinarias de repetición y estenosis de anastomosis ureterovesical, por lo que continuó con terapia sustitutiva, con tres sesiones por semana. Su padecimiento inició con dolor torácico generalizado que inicialmente cedía a la administración de analgésicos y posteriormente se agregó dolor intenso en la cadera de predominio del lado izquierdo, irradiado hacia la pierna, que progresivamente la llevó a incapacidad para la deambulaci3n y uso de silla de ruedas en el transcurso de dos a1os, durante este tiempo fue tratada con m3ltiples analgésicos no esteroides, calcio oral, calcitriol y alendronato, sin respuesta clínica ni alivio del dolor. En su evaluaci3n a la exploraci3n física destac3 peso de 50 kg, talla de 1.52 m (previa de 1.57 m), dolor intenso a la movilizaci3n de la pierna izquierda y en la pelvis e hipotrofia muscular. En los análisis de laboratorio se obtuvieron los siguientes resultados: leucocitos 4.84 mm<sup>3</sup>, hemoglobina 10.3 g/dL, hemat3crito 30.6%, plaquetas 175,000 mm<sup>3</sup>, glucosa 97 mg/dL, BUN 64 mg/dL, urea 136.96 mg/dL, creatinina 8.0 mg/dL, ácido úrico 5.9 mg/dL, sodio 136 mmol/L, potasio 5.2 mmol/L, calcio sérico 8.6 mg/dL, f3sforo sérico 5.3 mg/dL, albúmina 3.8 g/dL, concentraciones de 25-hidroxivitamina D 16 ng/mL, fosfatasa alcalina 1,246 UI/L y paratohormona intacta (PTH intacta) 2,600 pg/mL (Cuadro 1). La radiografía de t3rax evidenci3 prominencias óseas a nivel de los arcos costales y en la pelvis una lesi3n en el lado izquierdo, heterogénea e irregular, así como disminuci3n importante del estado de mineralizaci3n ósea, por lo que se realizó estudio complementario con tomografía computada que report3 una lesi3n lítica, expansiva, con adelgazamiento de la cortical de 87x43 mm en

el isquión izquierdo, así como m3ltiples lesiones líticas en los arcos costales 6 y 8 del lado derecho y 5, 7 y 10 del lado izquierdo (Figuras 1 y 2).

La biopsia de la lesi3n en la pelvis report3 células gigantes osteoclásticas de distribuci3n irregular con dep3sitos de hemosiderina compatible con tumor pardo (Figura 3). La paciente rechaz3 tratamiento quirúrgico (paratiroidectomía subtotal) por lo que se inici3 manejo médico con cinacalcet, 30 mg/día durante un mes, y posteriormente se increment3 la dosis a 60 mg/día, calcio 500 mg/12 horas, vitamina D 2,000 U/día y calcitriol 0.25 mg/día. A los cuatro meses de iniciado el tratamiento, la paciente tena mejoría clínica respecto a la intensidad del dolor y descenso en las concentraciones de PTH intacta a 503 pg/mL y fosfatasa alcalina a 224 UI/L. En la actualidad la paciente continúa en hemodiálisis, con tratamiento médico y se encuentra nuevamente en protocolo de trasplante renal de donador cadavérico.

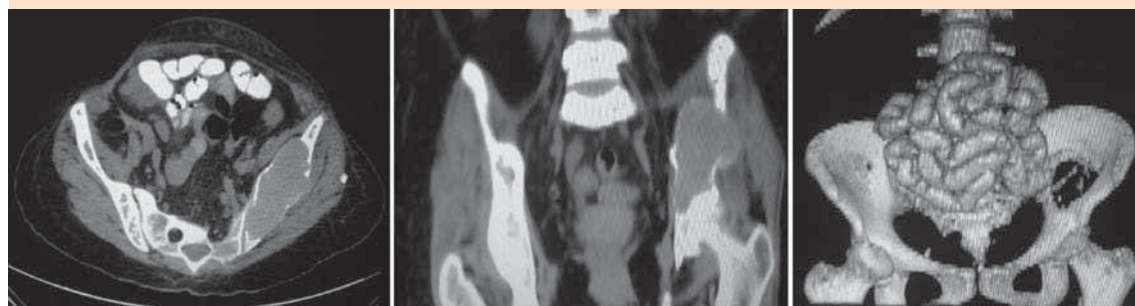
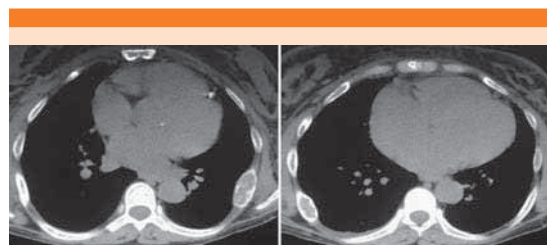
## DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo secundario es producido por cambios en el metabolismo óseo y mineral debido al deterioro progresivo de la funci3n renal; la disminuci3n en la producci3n renal de 1-25 hidroxivitamina D (forma activa), concentraciones elevadas del factor fibroblástico 23 y la hiperfosfatemia favorecen la hiperplasia de las glándulas paratiroides aumentando la síntesis y secreci3n de PTH intacta.<sup>1</sup>

Los tumores pardos son lesiones óseas benignas con incidencia de 1.5 a 1.7% en pacientes con enfermedad renal crónica, debido al remodelado óseo acelerado, secundario a concentraciones persistentemente elevadas de PTH intacta, las localizaciones más frecuentes son las costillas, las clavículas, la pelvis y la mandíbula.<sup>2</sup> En términos histológicos, están formados por microhemorragias, macrófagos y células gigantes multinucleadas del tipo osteoclástico en un es-

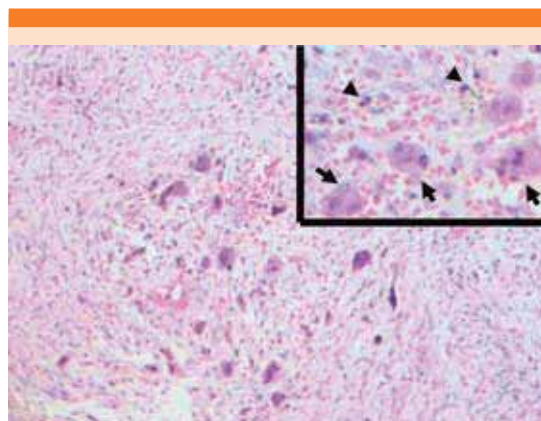
**Cuadro 1.** Perfil bioquímico inicial y durante el seguimiento

| Estudio            | Diciembre de 2015 | Marzo de 2016 | Referencia    |
|--------------------|-------------------|---------------|---------------|
| Calcio sérico      | 8.6 mg/dL         | 8.2 mg/dL     | 8.0-10 mg/dL  |
| Fósforo sérico     | 5.3 mg/dL         | 4.5 mg/dL     | 2.5-4.6 mg/dL |
| Albúmina sérica    | 3.8 g/dL          | 3.6 g/dL      | 3.5-5.0 g/dL  |
| Fosfatasa alcalina | 1,246 UI/L        | 224 UI/L      | 32-92 UI/L    |
| PTH intacta        | 2,600 pg/mL       | 503 pg/mL     | 15-88 pg/mL   |
| Vitamina D (25OH)  | 16 ng/mL          | 36 ng/mL      | 30-100 ng/mL  |

**Figura 1.** Lesión lítica de 87x43 mm, con adelgazamiento de la cortical en el isquion del lado izquierdo.**Figura 2.** Lesiones líticas torácicas.

troma fibrovascular, predominan los depósitos de hemosiderina que le confieren el color pardo.<sup>3</sup>

El diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal terminal se realiza por sospecha clínica y al demostrar cambios bioquímicos, como hipocalcemia o normocalcemia, hiperfosfatemia y elevación de las concentraciones de PTH intacta (>350 pg/

**Figura 3.** Tumor pardo con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto (flecha), hemosiderina (cabeza de flecha) y hemorragia reciente.

mL).<sup>4</sup> Debido a que la enfermedad resulta de la hiperplasia de las glándulas paratiroides, la sensi-

bilidad y especificidad de los estudios de imagen preoperatorios, como el ultrasonido de cuello y el gammagrama paratiroideo, son bajas respecto a la localización de adenomas paratiroides en hiperparatiroidismo primario.<sup>5</sup> La sensibilidad en la detección de hiperplasia paratiroidea del gammagrama es de 32 a 81%, con media de 43%.<sup>6</sup> Un estudio detectó 32 de 60 paratiroides hiperplásicas con gammagrama con sestamibi en un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica y la detección de lesiones hiperplásicas por ultrasonido y tomografía fue inferior a la detección con gammagrama, por lo que los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica que son aptos para someterse a cirugía ameritan la exploración de cuello y paratiroidectomía subtotal o total.<sup>7</sup>

El tratamiento depende de la severidad de las lesiones óseas, está dirigido a corregir el hiperparatiroidismo secundario, mediante la normalización de las concentraciones de calcio, fósforo, PTH intacta y marcadores de resorción ósea, con análogos de la vitamina D, suplementos de calcio, quelantes de fósforo y calcimiméticos.<sup>8</sup>

El cinacalcet es un agente calcimimético aprobado por la Dirección de Alimentos y Fármacos desde 2003 en el tratamiento de hiperparatiroidismo secundario y recientemente contra cáncer de paratiroides y en algunos casos de hiperparatiroidismo primario; actúa modificando la función de las células principales del receptor de sensor de calcio a nivel de las glándulas paratiroides disminuyendo la secreción de PTH intacta para normalizar las concentraciones séricas de calcio y fósforo.<sup>9</sup> La dosis inicial es de 30 mg/día con incremento cada dos a cuatro semanas hasta una dosis máxima de 180 mg/día, sus efectos secundarios más comunes son en el aparato gastrointestinal, como náusea y vómito, pero el efecto más importante es la hipocalcemia, por lo que deben vigilarse las cifras de calcio sérico

y evitar su administración si se tienen concentraciones de calcio sérico menores a 8.0 mg/dL. Existe disponibilidad del fármaco en México, pero su costo es elevado. Un estudio con distribución al azar en un grupo de 371 pacientes en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario descontrolado demostró que la administración de cinacalcet a dosis de 30 a 180 mg al día, disminuyó en 43% las concentraciones de PTH intacta y se obtuvo mejoría del producto calcio-fósforo en comparación con placebo a las 26 semanas de seguimiento.<sup>10</sup>

En casos muy severos o resistentes al tratamiento médico, es necesaria la paratiroidectomía subtotal (resección de 3½ glándulas) o paratiroidectomía total (resección de cuatro glándulas con o sin autotrasplante de remanente paratiroideo en el antebrazo); la disminución de 50% de las concentraciones de PTH intacta intraoperatoria respecto a las concentraciones basales sugiere éxito quirúrgico. Es importante la vigilancia posoperatoria de las concentraciones de calcio por riesgo de síndrome de hueso hambriento (estado de remineralización ósea acelerada), por lo que el tratamiento con calcio, calcitriol y análogos de la vitamina D ayuda a prevenir la hipocalcemia. El riesgo de recurrencias después de la cirugía es variable y las causas principales son hiperplasia del remanente paratiroideo, mala técnica quirúrgica o glándulas ectópicas. Entre las indicaciones absolutas de tratamiento quirúrgico de hiperparatiroidismo secundario están la falla e intolerancia al tratamiento médico, elevación persistente de PTH intacta mayor a 800 pg/mL, enfermedad ósea severa, producto calcio-fósforo mayor a 70 y calcifilaxis.<sup>11</sup>

## CONCLUSIÓN

La aparición de tumores pardos es una complicación relativamente infrecuente y es el resultado de una manifestación ósea grave de hiperparatiroidismo descontrolado.<sup>12</sup> El tratamiento efectivo



médico o quirúrgico puede producir la regresión de los tumores y recuperación paulatina del estado de mineralización ósea.

## REFERENCIAS

1. Cunningham J, Locatelli F, Rodríguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:913-921.
2. Dermay M, Rosenthal D, Deshpande V. A 46-year old woman with bone pain. *N Engl J Med* 2008;358:2266-2274.
3. Glushko T, Banjar S, Nahal A, Colmegna I. Brown tumor of the pelvis. *Clev Clin J* 2015;82:799-800.
4. Tomassello S. Secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease. *Diabetes Spectrum* 2008;21:19-25.
5. Kunstman J, Kirsch J, Mahajan A, Udelsman R. Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:902-912.
6. Prats E, Razola P, Tardín L, Andrés A y col. Gammagrafía de paratiroides en hiperparatiroidismo. *Rev Esp Med Nucl* 2007;26:310-30.
7. Neumman D, Esselstyn C, Madera A, Wong O, Lieber M. Parathyroid detection in secondary hyperparathyroidism with Tc-sestamibi subtraction single photon emission computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3867-3871.
8. De Francisco A, Carrera F. A new paradigm for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dialysis Transplantation Plus* 2008;suppl 1:i24-i28.
9. Ballinger AE, Palmer SC, Nistor I, Craig JC, Strippoli GF. Calcimimetics for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(12):CD006254.doi 10.11002/14651858.
10. Block G, Martin K, De Francisco A, Turner S, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004;350:16-25.
11. Pitt S, Sippel R, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art. Surgical management. *Surg Clin North Am* 2009;89:1227-1239.
12. Peces R, Gil F, González F, Ablanado P. Múltiples tumores pardos en una paciente en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario grave. *Nefrología* 2002;XXII:79-82.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **[www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login)** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.