

## Tumores pardos: diagnóstico indirecto en pacientes paratiroidectomizados

J. Martín Navarro<sup>1</sup>, C. Caramelo Díaz<sup>2</sup>, E. Malmierca<sup>3</sup>

Med Mil (Esp) 2005; 61 (3): 277-279

### RESUMEN

La principal causa de hiperparatiroidismo (HPT) secundario es la insuficiencia renal terminal, que frecuentemente precisa de cirugía para su corrección. Tras esta cirugía aparece el síndrome de hueso hambriento, por el que aumentan las necesidades de calcio (Ca) y fósforo (P) en el organismo. Estas necesidades pueden preverse según los niveles de fosfatasa alcalina (FA) previos a la cirugía. En determinadas circunstancias, las necesidades reales exceden a las teóricas. Planteamos considerar como una de las posibles causas de esta mayor necesidad la existencia de tumores pardos. Aportamos dos casos que justifican esta pretensión.

**PALABRAS CLAVE:** Tumores pardos. Hiperparatiroidismo. Insuficiencia renal terminal. Fosfatasa Alcalina. Síndrome del hueso hambriento.

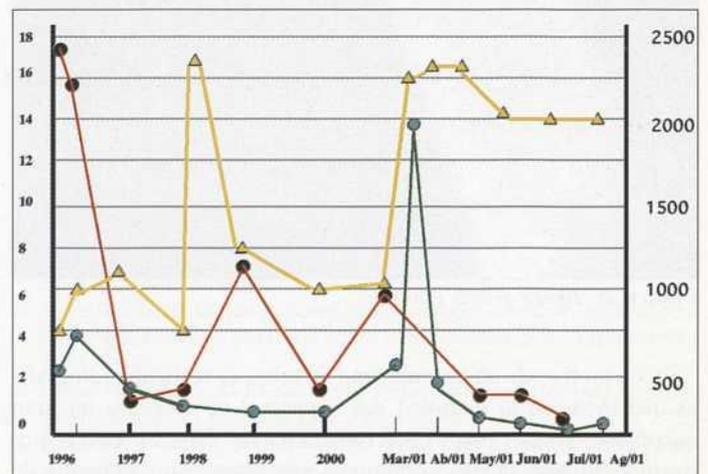
### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal terminal se acompaña frecuentemente de hiperparatiroidismo secundario que en un 50% de casos determina la aparición de osteodistrofia renal con repercusión radiológica<sup>1</sup>. Una manifestación poco común de la misma es la osteitis fibrosa. En un 10% de casos el tratamiento médico del HPT secundario no resulta eficaz, por lo que se hace necesaria la paratiroidectomía, parcial o total con implante de un fragmento glandular. Tras este procedimiento, se incrementa la formación ósea, lo que provoca hipocalcemia e hipofosforemia (síndrome del hueso hambriento). La avidez del hueso por captar calcio y fósforo tiene su reflejo en el nivel de FA alcanzado en sangre. Una vez que la dinámica ósea se estabiliza, desciende la FA y disminuyen las necesidades de calcio y fósforo.

Presentamos dos casos en los que las necesidades de calcio y fósforo para mantener estos parámetros estables superaron las previsiones realizadas en base a la evolución de la FA. En ambos el diagnóstico final coincidió.

**Caso 1:** Varón de 65 años, con insuficiencia renal terminal por glomerulonefritis esclerosante y focal, con 10 años de evolución en hemodiálisis y pluripatología. Hiperparatiroidismo (Parathormona (PTH): 2224 pg/mL; Ca/P: 10,7/5,7; FA: 580 U/L) con osteodistrofia renal avanzada, tratado mediante paratiroidectomía total e implante de un fragmento en el brazo izquierdo en 1996. Tras la cirugía persiste una PTH de 2158 pgr/mL con FA de 637 U/L. Se descubre un adenoma paratiroideo ectópico retroesternal junto con hiperplasia del fragmento implantado y se extirpan ambos. Al mismo tiempo, se realiza reimplante paratiroideo pre esternal. En el

postoperatorio precisa calcio parenteral durante 8 días tras los que se estabiliza con un consumo medio de 4 grs/d de calcio elemento por vía oral (vo). La FA se sitúa en 15 días en 460 U/L y se estabiliza en torno a 300 U/L (fig. 1). En 1999 aumenta de nuevo la PTH (1.172 pgr/mL) con FA de 248 U/L y necesidades de calcio algo mayores. Se inicia tratamiento con calcitriol parenteral y desciende hasta 400 pgr/mL. Pese a ello, el paciente padece dolores óseos difusos, miopatía y tendencia a productos calcio-fósforo elevados. En el año 2001, se comprueba mediante gammagrafía MIBI, nueva hiperplasia del fragmento con una FA de 616 U/L. Se repite resección parcial y la FA aumenta (1966 U/L) con estabilización al mes (385 U/L). Cursa así mismo con hipocalcemia e hipofosforemia severas, que persisten durante seis meses y requieren un gran aporte de calcitriol, fosfato y calcio parenteral los primeros 50 días y oral con posterioridad (aproximadamente 800 gramos de calcio elemento en total).



**Figura 1:** Evolución de la PTH (rojo), FA (verde), y consumo diario de calcio (amarillo) del paciente del caso 1. Eje de abscisas: tiempo. Eje de ordenadas izquierdo: consumo diario de calcio en grs/d; Eje de ordenadas derecho: unidades de PTH (pgr/mL) y unidades de FA (en U/L). Obsérvese como el consumo de calcio permanece alto cuando desciende la FA.

<sup>1</sup> Cap. Médico. Servicio de Nefrología. HG de la Defensa San Carlos.

<sup>2</sup> Médico civil. Servicio de Nefrología.

<sup>3</sup> Médico civil. Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz

**Dirección para correspondencia:** J. Martín Navarro. Servicio de Nefrología. HG de la Defensa San Carlos.

Recibido: 20 de diciembre de 2004.

Aceptado: 4 de mayo de 2005



Figura 2: Tumor pardo humeral.

Con motivo de un traumatismo fortuito, se realizan radiografías que incluyen la totalidad del húmero y se descubre un gran quiste óseo (tumor pardo) con relleno parcial (fig. 2). Con posterioridad, el paciente ha continuado con altos requerimientos de calcio oral.

**Caso 2:** Varón de 38 años con vejiga extrófica congénita y diez años de evolución en hemodiálisis. Nefropatía túbulo intersticial crónica. Hiperparatiroidismo secundario (PTH: 2.254 pgr/mL y FA: 286 U/L) que precisó paratiroidectomía en 1996, con implante preesternal. Tras la cirugía, la FA ascendió en 15 días hasta un má-

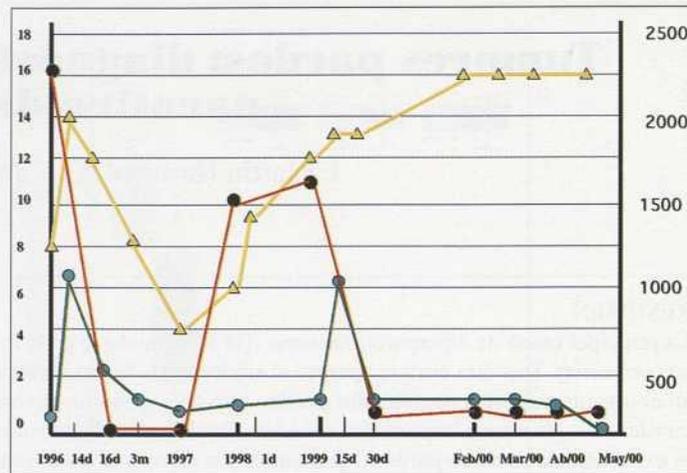


Figura 3: Evolución de la PTH (rojo), FA (verde), y consumo diario de calcio (amarillo) del paciente del caso 2. Eje de abscisas: tiempo. Eje de ordenadas izquierdo: consumo diario de calcio en grs/d; Eje de ordenadas derecho: unidades de PTH (pgr/mL) y unidades de FA (en U/L). Obsérvese como el consumo de calcio permanece alto cuando desciende la FA.

ximo de 1.179 pgr/mL. Precisó calcio parenteral a 2 grs/d junto con 12 grs/d (vo) por un total de 10 días y posteriormente mantuvo un consumo diario de 12 grs (vo). A los 16 días de la cirugía, la FA era de 600 U/L y a los 3 meses: 250 U/L con un consumo de calcio estable (fig. 3). Mantuvo un buen control durante 2 años y en 1998, la PTH aumentó hasta 1557 pgr/mL con una FA de 190 U/L. Se inició tratamiento con calcitriol parenteral que no hizo descender la PTH por lo que se retiró quirúrgicamente parte del implante. En el postoperatorio, se normalizó la calcemia sin necesidad de administración parenteral. Un año después (Agosto/1999), la PTH ascendió de nuevo (1.699 pgr/mL), con FA de 279 U/L, por lo que se retiró el implante por completo. Tras ello aumentó la FA hasta 1.028 U/L y se estabilizó en 15 días (287 U/L), aunque continuó precisando aportes parenterales de calcio, fósforo y calcitriol 30 días y orales a alta dosis 5 meses más por tendencia a hipocalcemia. En una serie ósea se visualizaron 2 masas costales correspondientes a tumores pardos (fig. 4) que se rellenaron en el curso de los meses siguientes.

En ambos casos, una vez diagnosticado el tumor, se comprobó que las lesiones eran diagnosticables por palpación y que en algún momento de su evolución pasada, los pacientes habían referido síntomas con esa localización.

## DISCUSIÓN

La Osteitis fibrosa quística, tumor pardo u osteoclastoma es una formación benigna y múltiple que se asocia al HPT, tanto primario como secundario. Consiste en una lesión quística compuesta por células gigantes multinucleadas osteoclasticas, con micro-hemorragias y depósitos de hemosiderina, separadas por un tejido fibroso (1,2). Su frecuencia en la insuficiencia renal terminal es entre un 1,5-13%<sup>3</sup>, pero los datos pertenecen a series antiguas, no disponiéndose de información de su incidencia tras la puesta en práctica de tratamientos más modernos del HPT (bifosfonatos y estabilizadores óseos). Suelen localizarse en costillas (2,4), cráneo, cúbito,

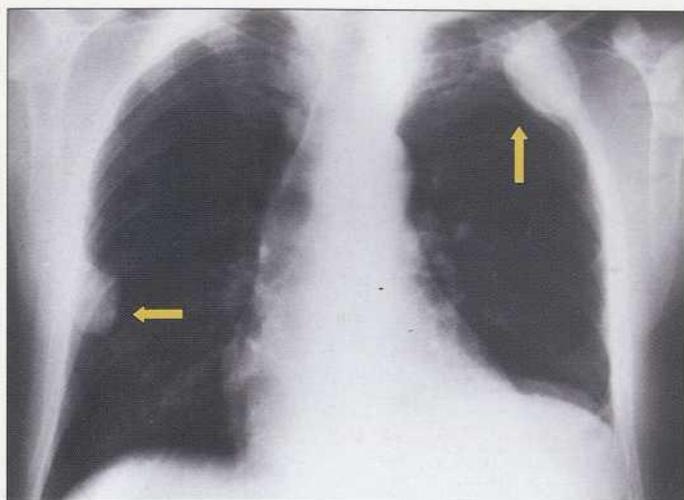


Figura 4: Tumores pardos costales.

fémur, pelvis, clavícula distal, maxilar<sup>1</sup> y más raramente en columna vertebral<sup>3,5,8</sup>, senos maxilares o frontales<sup>6</sup> u órbita<sup>7</sup>. Su clínica se superpone a la del HPT, salvo que por su localización particular provoquen síntomas específicos como compresión neurológica<sup>8</sup> o déficit de visión. Aunque las causas de su aparición se desconocen, se ha comprobado que su incidencia aumenta en pacientes con HPT severo, ya que en su formación interviene el aumento de la actividad osteoclástica y de la reabsorción ósea mediado por la acción de la PTH. Las lesiones óseas del HPT mejoran tras corregir este, pero los tumores pardos evolucionan con mayor lentitud que otras formas no quísticas, comportándose como verdaderos depósitos de calcio y fósforo<sup>4</sup>.

El dato distintivo de la actividad formadora de hueso de un paciente paratiroidectomizado no es la calcemia, ya que este valor se mantiene constante dentro de sus límites fisiológicos mediante el aporte exógeno, sino la cuantía de este aporte, que permite valorar de forma indirecta la dinámica ósea. No obstante múltiples factores lo condicionan (superficie corporal del paciente, absorción intestinal de calcio, administración de los preparados en ayunas o durante la ingesta, hipovitaminosis D...), por lo que la determinación de las necesidades de calcio y fósforo tras paratiroidectomía resulta compleja y ha sido poco estudiado. En una búsqueda bibliográfica realizada en el sistema PubMed de la NCBI.- National Library of Medicine- USA en Enero/2.005 solo encontramos un artículo en el que se cuantificaban las necesidades de aportes de calcio en pacientes en hemodiálisis a los que se sometía a paratiroidectomía<sup>9</sup>. Se trata de una muestra de 20 pacientes de los cuales desarrollaban hipocalcemia postquirúrgica un 75% y síndrome del hueso hambriento un 40%. Las necesidades variaban entre los pacientes sin síndrome de hueso hambriento (14,28±0,86 grs/d durante la primera semana y 3-6 grs/d durante los primeros 6 a 18 meses) y los pacientes con este síndrome (18,1±0,54 grs/d versus 4,5 a 12 grs/d). Las cantidades totales resultan similares a las apreciadas en nuestros pacientes pero el tiempo es mucho menor que el recogido por nosotros (de 18 meses a 4-5 años).

El síndrome de hueso hambriento se da en aproximadamente un 12% de pacientes tras paratiroidectomía<sup>10</sup>. Los factores que incrementan el riesgo de padecerlo son los niveles más altos de calcio, FA, urea y PTH, la mayor edad de inicio y el mayor tamaño de la pieza quirúrgica reseccionada.

Nuestros pacientes, mostraron niveles de PTH previos a la cirugía quince veces superiores a los de referencia, con un curso clínico muy prolongado. Precisaron aproximadamente un aporte del 50% de su calcio corporal y sus necesidades persistieron durante mucho tiempo después de que la FA se hubiera estabilizado.

La explicación que proponemos sobre estos hechos es que el destino último de estos aportes fue esclerosar los tumores pardos. Esta afirmación no puede superar el campo de la hipótesis, dado el bajo número de casos observado y la falta de demostración objetiva con métodos de cuantificación ósea de la evolución de los tumores pardos paralelamente al aporte de calcio, pero nos parece razonable defender el hecho de que en nuestros pacientes, los tumores pardos se comportaron como formaciones quísticas profundamente ávidas en la absorción de calcio y fósforo. Su existencia justificaría la larga evolución temporal más allá del ascenso de la FA.

Los datos enunciados en nuestra experiencia nos impulsan a considerar la presencia de tumores pardos como una de las posibles causas de la aparición de requerimientos excesivos de calcio en el postoperatorio del hiperparatiroidismo secundario de larga duración. Visto en sentido opuesto, si se conoce de antemano la existencia de un tumor pardo, deben preverse necesidades de calcio y fósforo mayores de las normales en un postoperatorio de paratiroidectomía. Por último, si bien su frecuencia es escasa, estos casos recuerdan la importancia de diagnosticar los tumores pardos, ya que por su localización, pueden pasar desapercibidos en las series radiológicas. Así, tanto una historia de hiperparatiroidismo prolongado, como la aparición de focalidad neurológica junto con lesiones en columna vertebral<sup>3</sup> y lesiones óseas palpables y sintomáticas, deben inducir una búsqueda intencionada de tumores pardos.

En resumen, nuestros dos casos indican la actualidad de una entidad conocida desde antiguo y enfatizan la importancia práctica de su diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jeren-Strujic B, Rozman B, Lambasa S, Jeren T, Markovic M, Raos V. Secondary hyperparathyroidism and brown tumor in dialyzed patients. *Ren Fail* 2001; 23(2): 279-86.
2. Nassar GM, Ayús JC. Brown tumor in end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1999; 341(22): 1652.
3. Fineman I, Johnson JP, Di-Patre PL, Sandhu H: Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. Case report and review of pathophysiology and treatment. *J Neurosurg* 1999; 90(4): 242-6.
4. Chew FS, Huang-Hellinger F. Brown Tumor. *Am J Roentgenol* 1993; 160(4): 752.
5. Karakida O, Aoki J, Kanno Y, Watanabe T, Tamura K, Seo GS, Sone S. Hemodialysis-related arthropathy. A prospective MR study with SE and GRE sequences. *Acta Radiol* 1997; 38(1): 158-64.
6. Pecovnik Balon B, Kavalar R. Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism. A case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 1998; 18(5): 460-63.
7. Levine MR, Chu A, Abdul-Karim FW. Brown tumor and secondary hyperparathyroidism. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(6): 847-49.
8. Pumar JM, Alvarez M, Perez-Batallon A, Vidal J, Lado J, Bollar A. Brown tumor in secondary hyperparathyroidism, causing progressive paraplegia. *Neuroradiology* 1990; 32(4): 343.
9. Zahiri K, Hachim K, Fatih el M, Benghanem MG, Ramdani B, Zaid D. Calcium needs in hemodialyzed-parathyroidectomized patients. *Ann Med Interne (Paris)* 2002 Nov; 153(7): 433-9.
10. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med.* 1988 Apr; 84(4): 654-60.