

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana  
Facultad de Ciencias Médicas "Finlay-Albarrán"

## Tumores pardos en paciente con hiperparatiroidismo secundario en hemodiálisis. Presentación de caso

### Brown tumours in a hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism. Case presentation

Ana María Suarez Conejero<sup>I</sup>, Raquel Pérez González<sup>II</sup>, Jorge Marcial Otero Morales<sup>III</sup>, Sandra Cruillas Miranda<sup>IV</sup>, Yosbany Moret Hernández<sup>V</sup>, Ana Margarita Ferreiro Grandal<sup>VI</sup>

<sup>I</sup> Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar. e.mail: sconejero@infomed.sld.cu

<sup>II</sup> Especialista de Primer Grado en Radiología. Profesor Auxiliar. e.mail: raquelpg@infomed.sld.cu

<sup>III</sup> Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. e.mail: jmotero@infomed.sld.cu

<sup>IV</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Asistente.

<sup>V</sup> Especialista de Primer Grado en Nefrología. Instructor.

<sup>VI</sup> Licenciada en Tecnología de la Salud. Instructor.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** los tumores pardos son raras lesiones focales óseas de células gigantes que se presentan en el curso de hiperparatiroidismo primario, secundario o terciario como expresión de osteitis fibrosa quística. Los tumores pardos suelen ser confundidos con lesiones óseas malignas.

**Objetivo:** describir el caso de una paciente bajo tratamiento de hemodiálisis, quien presenta tumores pardos en relación con hiperparatiroidismo secundario.

**Presentación de caso:** describimos el caso de una paciente de 60 años bajo tratamiento de hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario, la que presenta radiológicamente lesiones osteolíticas en huesos largos, costillas y clavículas, diagnosticadas como tumores pardos. Múltiples calcificaciones vasculares fueron observadas.

**Conclusiones:** esta manifestación de hiperparatiroidismo secundario se observa al incrementarse la longevidad de los pacientes con fallo renal. Una completa evaluación del paciente puede ayudar a un correcto diagnóstico.

**Palabras clave:** tumores pardos, tumores de células gigantes, osteítis fibrosa quística, hiperparatiroidismo, hiperparatiroidismo secundario, hemodiálisis.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** brown tumors are rare focal giant cell lesions of the bone, are expression of osteítisfibrosacystica due to primary, secondary, or tertiary hyperparathyroidism. It is well recognized that these brown tumours can be mistaken for malignancy.

**Objective:** to describe a case of a patient under hemodialysis treatment with Brown tumours due to secondary hyperparathyroidism.

**Case Presentation:** we describe a 60-year-old female hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism in whom osteolithic lesions in long bones, ribs and clavicle were radiologically suspected to be brown tumor. Multiple vascular calcifications were also seen.

**Conclusions:** this manifestation of secondary hyperparathyroidism can be expected to occur with increased longevity of patients with renal failure. A complete evaluation can help to reach a correct diagnosis.

**Key words:** Brown tumour, giant cells tumour, osteítisfibrosacystica, hyperparathyroidism, secondary hyperparathyroidism, hemodialysis.

---

## INTRODUCCIÓN

La osteítis fibrosa quística o enfermedad ósea de Von Recklinghausen afecta el sistema óseo con formación de quistes pardo-rojizos asociados a fracturas y a una profunda alteración del metabolismo fosfo-cálcico. El origen de este trastorno radica en una hiperactividad paratiroidea, generalmente ocasionada por adenomas, en una o varias de las glándulas paratiroides o con menor frecuencia en relación con hiperplasia de estas.

Las primeras descripciones corresponden a Engel (1864), quien fue el primero en describir un caso de degeneración quística en todo el sistema óseo. En 1891, Von Recklinghausen diferenció esta afección ósea de la osteomalacia aunque no mencionó las paratiroides. Si bien Askanasy (1904) relacionó el síndrome óseo con un tumor paratiroideo, no fue hasta 1926 que Mandl realizó por primera vez la ablación de un adenoma paratiroideo en un enfermo con osteítis fibrosa quística. Hacia 1930 (Jaffe, Bodansky y Blair), realizaron estudios en animales y provocaron lesiones óseas del tipo de osteítis fibrosa con grandes dosis de paratohormona. Otros investigadores señalaron la importancia de las lesiones renales y las precipitaciones fosfo-cálcicas en el riñón en el síndrome hiperparatiroideo con manifestaciones óseas o sin ellas.<sup>1</sup>

Los tumores pardos son lesiones reactivas en el tejido óseo muy raramente vistas durante el curso del hiperparatiroidismo primario. Estas lesiones recuerdan los tumores de células gigantes de hueso y se presentan como lesiones osteolíticas en diferentes localizaciones tales como maxilar, órbita, costillas, clavículas, fémur, tibia, y pelvis ósea.<sup>2</sup> Desde el punto de vista radiológico, estas lesiones pueden ser confundidas con lesiones malignas, especialmente como enfermedad metastásica difusa.<sup>3</sup>

Si bien esta afección ósea ha sido descrita en el *hiperparatiroidismo primario* en relación con tumores paratiroideos (adenomas o neoplasias), los tumores pardos, aunque poco frecuentes, se pueden presentar en pacientes con enfermedad renal crónica de largo tiempo de evolución que presentan hiperfosfatemia e hipocalcemia. En estos casos, se desarrolla un *hiperparatiroidismo secundario* como respuesta al desequilibrio cálcico con hiperplasia del tejido paratiroideo y aumento de la producción de la hormona paratiroidea.

En este trabajo, vamos a presentar un caso con lesiones óseas compatibles con tumores pardos y múltiples calcificaciones vasculares, en relación con *hiperparatiroidismo secundario* en el curso de una enfermedad renal crónica avanzada.

## OBJETIVO

Describir el caso de una paciente bajo tratamiento de hemodiálisis que presenta tumores pardos en relación con hiperparatiroidismo secundario.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de una paciente femenina, fumadora, de 60 años, que estuvo relativamente bien hasta los 45 años cuando se le diagnosticó una enfermedad renal poliquística autosómica dominante. A los 51 años, comenzó a ser tratada con hemodiálisis, por presentar una enfermedad renal crónica en estadio terminal.

Se recoge historia de hipertensión arterial de largo tiempo de evolución y padecer de episodios anginosos frecuentes intradialíticos desde el 2011. En mayo del 2013, consulta por presentar dolores óseos generalizados y deformidades esqueléticas progresivas en la caja torácica.

Paciente delgada, pálida con baja talla y marcada deformidad torácica en relación con prominencia esternal, así como cifoescoliosis con aumento del diámetro antero-posterior del tórax.

El examen cardiovascular mostró un latido de la punta palpable por fuera de la línea media clavicular, con la presencia de soplos cardíacos sistólicos aórtico y mitral de ligera y moderada intensidad respectivamente. Asimismo, se evidenció la presencia de soplos carotídeos bilaterales a predominio izquierdo. La TA postdialítica 150/90 y FC 72 por min. En el miembro superior izquierdo se observó gran fístula arteriovenosa y en los miembros inferiores, discretos edemas y pulsos pedios presentes y débiles. El fondo de ojo reveló una retinopatía hipertensiva grado III.

Al examinar el aparato respiratorio, se constató el murmullo vesicular disminuido hacia las bases pulmonares a predominio derecho y al examen del abdomen llamó la atención la palpación de una hepatomegalia moderada y ligeramente dolorosa.

Los exámenes radiológicos de los huesos estudiados (Figura 1) mostraron la presencia de múltiples lesiones osteolíticas a nivel del cúbito derecho, tercio superior del fémur (derecho e izquierdo), clavícula derecha y costillas, así como marcada osteoporosis generalizada con engrosamiento del periostio a nivel de los huesos largos. Las lesiones osteolíticas descritas se concluyeron como *tumores pardos del hiperparatiroidismo* en relación con la osteodistrofia renal. Los niveles de fosfatasa alcalina se encontraron muy elevados en 1183 mmol/l al igual que los valores de la Paratohormona, que se detectaron en 2094 pg/ml (15 - 65 pg/ml). Los niveles de calcio fluctuaron entre 1,98 y 2,79 mmol/l y el fósforo se encontraba en rango entre 1,29 y 2,43 mmol/l durante el 2013.



**Fig 1.** Paciente femenina de 60 años, tratada con hemodiálisis por presentar una enfermedad renal crónica en estadio terminal. A: Múltiples lesiones osteolíticas a nivel del cúbito derecho y calcificación en partes blandas. B: Lesión osteolítica en clavícula derecha (flecha).

La radiología de tórax (Figura 2) puso en evidencia una cardiomegalia global con ateromatosis del botón aórtico y la evaluación cardiovascular se completó con un electrocardiograma de 12 derivaciones, donde se apreció un ritmo sinusal con signos hipertrofia ventricular izquierda y sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo. Se realizó monitorización electrocardiográfica con Holter intradialítica en dos ocasiones, donde se registró la presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes durante el proceder así como negativización de la onda T en el canal 2 del estudio en los dos registros. El ecocardiograma mostró fibrosis y calcificación de las válvulas aórtica y mitral, con un grosor de tabique interventricular de 14 mm y la pared posterior del ventrículo izquierdo (VI) de 10 mm, La contractilidad global del VI resultó normal. En un estudio angiográfico (coronariografía realizada en el 2011), se demostró angiográficamente estenosis no significativa en las arterias coronarias.

Ultrasonido doppler carotideo, vértebro-basilar y aorto-iliaco mostró placas tipo III en el origen de ambas carótidas internas y arterias carótidas externas sin estenosis significativas. Arterias vertebrales permeables y no se definió estenosis en el sector aorto-iliaco.



**Fig 2.** A: Cardiomegalia global con ateromatosis del botón aórtico. Fracturas costales y marcada osteoporosis generalizada en los huesos del tórax (flecha) B: Múltiples lesiones osteolíticas a nivel del tercio superior del fémur izquierdo (flecha) y engrosamiento del periostio.

## DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo se clasifica, desde el punto de vista etiopatogénico, en cuatro tipos. El primer tipo, nombrado *hiperparatiroidismo primario*, es debido a hiperplasia, adenoma o carcinoma de una o más de las glándulas paratiroides y cursa con niveles de calcio usualmente elevados y fósforo normal o bajo. Esta variedad puede causar insuficiencia renal, como ocurrió en un caso que se publicó en nuestro país;<sup>4</sup> el segundo tipo, *hiperparatiroidismo secundario*, causado generalmente por insuficiencia renal crónica, se relaciona con un incremento en la producción de la hormona paratiroidea para corregir niveles bajos de calcio. Este estímulo sobre la glándula resulta en hiperplasia de la misma y cursa con hipocalcemia e hiperfosfatemia, a diferencia de la forma primaria; la forma *terciaria* se presenta cuando una hiperplasia secundaria a un estímulo prolongado se torna autónoma a pesar de la corrección del estímulo subyacente; y el cuarto tipo se relaciona con producción ectópica de la hormona en pacientes con enfermedades malignas.

Los tumores pardos son resultado de un proceso destructivo óseo en relación con un hiperparatiroidismo severo primario, secundario o incluso terciario y es la forma localizada de la osteitis fibrosa quística.<sup>5,6</sup>

El tejido óseo tiene aspecto lacunar, poroso, lleno de cráteres con formación de múltiples cavidades de tamaño variable. La porción diafisaria de los huesos está más afectada que las zonas articulares y en ciertas partes del esqueleto como maxilar o diáfisis de los huesos largos la desmineralización provoca la confluencia de varios microquistes constituyéndose grandes cavidades. A la reabsorción del tejido óseo le sigue una proliferación osteoclástica con sustitución progresiva por tejido fibroso. Las hemorragias con depósito de hemosiderina, el tejido fibroso y de granulación con células gigantes favorecen el crecimiento tumoral óseo.<sup>7</sup>

Histológicamente, son tumores no encapsulados con abundante estroma constituido por tejido conectivo fibroso con importante proliferación de fibroblastos y células gigantes multinucleadas. Se ha descrito la presencia de material calcificado y áreas con extravasación de sangre y hemosiderina en histiocitos.<sup>8</sup>

Este proceso, además de involucrar huesos largos, puede afectar las costillas, clavículas, manos,<sup>9</sup> cráneo, columna vertebral,<sup>10</sup> pelvis ósea<sup>11</sup> y maxilares.<sup>12</sup> En nuestra paciente, las múltiples lesiones osteolíticas se distribuyeron básicamente en los huesos largos y el tórax (clavículas y costillas), y causaron síntomas de dolor en la caja torácica y deformidad progresiva de esta.

La incidencia de tumores pardos en la insuficiencia renal crónica varía desde 1.5 a 13 % de los casos y se describe que es más frecuente cuando se presenta en mujeres jóvenes con tratamiento prolongado de hemodiálisis.<sup>13</sup> Parece lógico suponer que se reduzca esta incidencia por los cuidados médicos en este grupo de pacientes y la educación de estos al mantener un tratamiento adecuado.

En una búsqueda realizada en la base de datos de MEDLINE a través del descriptor Brown Tumor AND hyperparathyroidism OR Osteitis fibrosa cystica se encontraron solo 326 artículos referenciados. El artículo más antiguo encontrado data de 1939 y se tituló "Hyperparathyroidism associated with osteitis fibrosa cystica", el cual apareció publicado en la revista *The canadian medical association journal*. Se trataba de un hombre de 52 años con un adenoma de paratiroides que fue extirpado, quien presentaba aumento de volumen y dolor en diferentes huesos como metacarpos, mandíbula, ambas tibias y clavícula izquierda. El examen radiológico de los huesos involucrados mostró cambios quísticos. El paciente tenía historia de cólicos renales por litiasis y niveles de calcio en sangre muy elevados.<sup>14</sup>

Un trabajo reciente<sup>15</sup> presenta el caso de una mujer de 46 años bajo tratamiento de hemodiálisis durante 11 años, en quien se detectó accidentalmente en un estudio tomográfico una lesión tumoral ósea esclerótica en el seno maxilar izquierdo y otra lesión lítica frontal izquierda de aproximadamente 4 cm con borde esclerótico sin reacción perióstica. El hallazgo de esta lesión, con apariencia de metástasis obligó a realizar una evaluación sistémica exhaustiva. Los niveles de calcio se encontraban en el límite inferior de lo normal, el fósforo estaba en rango normal, la fosfatasa alcalina elevada y los valores de paratohormona se encontraban en 1282 pg/mL. El diagnóstico de osteitis fibrosa quística se comprobó histológicamente. Lo interesante de este caso resultó ser la asociación de dos patrones de lesiones óseas (esclerótico y lítico) en el cráneo. A pesar de su rareza, los *tumores pardos del hiperparatiroidismo* deben siempre incluirse en el diagnóstico diferencial de tumores óseos malignos, sobre todo en pacientes de mediana edad con osteopenia difusa, con el fin de evitar cirugías y amputaciones innecesarias.<sup>16</sup>

En el caso de nuestra paciente se consideraron diagnósticos diferenciales, como el mieloma múltiple y metástasis de un carcinoma por la amplia diseminación de las lesiones líticas óseas. Cuando estas son más localizadas, el diagnóstico diferencial puede incluir osteosarcomas, verdaderos tumores de células gigantes, histiocitosis de Langerhans y osteomielitis.

Finalmente, nos gustaría comentar que esta paciente presenta una gran morbilidad cardiovascular intradialítica y presenta calcificaciones vasculares en aorta, arterias carótidas y coronarias, así como en las válvulas cardíacas aórtica y mitral. La existencia de calcificaciones arteriales en relación con hiperparatiroidismo secundario se ha reportado en la literatura,<sup>17,18</sup> igualmente se han reportado calcificaciones musculares y en tejido celular subcutáneo<sup>19</sup> como presenta nuestra paciente en el antebrazo derecho.

Además de su acción sobre el metabolismo fosfo-cálcico, algunos estudios han puesto en evidencia los efectos de la paratohormona sobre la estructura y función del corazón, considerándola una potente toxina urémica, que pudiera tener un papel importante en el desarrollo de neuropatía autonómica.<sup>20</sup> La hipertrofia



ventricular izquierda, el daño vascular que presenta esta paciente, y los cambios de fluidos y electrolitos que ocurren durante el proceder dialítico, pueden favorecer la aparición de isquemia cardíaca aguda y trastornos de la conducción intraventricular.

Si bien la presencia de tumores pardos ha sido básicamente descrita en el hiperparatiroidismo primario, esta presentación inusual en un caso de *hiperparatiroidismo secundario* en el curso de la insuficiencia renal crónica debe esperarse, si tenemos en cuenta que la población en diálisis incrementa su longevidad.

Este trabajo manifiesta la necesidad de considerar nuevamente los tumores pardos y su inclusión en el diagnóstico diferencial de los tumores óseos, así como prestar atención a los efectos del exceso de paratohormona a largo plazo en el sistema cardiovascular de pacientes hemodializados.<sup>21</sup>

## CONCLUSIONES

Esta manifestación de *hiperparatiroidismo secundario* se observa al incrementarse la longevidad de los pacientes con fallo renal. Una completa evaluación del paciente puede ayudar a un correcto diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pons P. Tratado de patología y clínica médicas. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica;1967, t. V, p. 1108-10.
2. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. J Internal Med. 2005;86:5138-41.
3. Hsieh MC, Ko JY, Eng HL. Pathologic fracture of the distal femur in osteitis fibrosa cystica simulating metastatic disease. Arch Orthop Trauma Surg. 2004;124:498-501.
4. Capote Pereira L, Capote Leyva E, Barroso Cruz J, Fuentes Abreu JE, Rodríguez Batista R, Teuma Cortés I. Múltiples adenomas paratiroides ectópicos mediastinal como causa de hipercalcemia e insuficiencia renal. Rev Cub Med Mil [revista en la Internet]. 2009 Mar;38(1). [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S013865572009000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572009000100010&lng=es)
5. Chavin HC, Pisarevsky AA, Chavin C. Brown Tumor as the initial manifestation of primary hyperparathyroidism, Medicine. 2008; 68 (3):219-21.
6. Angadi PV, Rekha K, Shetty SR. "Anexophyticmandibular brown tumor: an unusual presentation of primary hyperparathyroidism", Oral and Maxillofacial Surgery. 2010;14(1):67-9.
7. Thronson RR, Sexton SB "A mandibular central lesion with unusually rapid growth", Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. 2004;98(1):4-9.

8. Jouan A, Zabraniecki L, Vincent V, Poix E, Fournie B. An unusual presentation of primary hyperparathyroidism: severe hypercalcemia and multiple brown tumors ", *Joint Bone Spine*. 2008; 75(2):209-11.
9. Resic H, Masnic F, Kukavica N, Spasovski G. Unusual clinical presentation of brown tumor in hemodialysis patients: two case reports. *Int Urol Nephrol*. 2011; 43(2):575-80. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: [http://download.springer.com/static/pdf/806/art%253A10.1007%252Fs11255-010-738-3.pdf?auth66=1400265805\\_2cb76cb62b5e26237a4824e5efd0f6a0&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/806/art%253A10.1007%252Fs11255-010-738-3.pdf?auth66=1400265805_2cb76cb62b5e26237a4824e5efd0f6a0&ext=.pdf)
10. Mak KC, Wong YW, Luk KD. Spinal cord compression secondary to brown tumour in a patient on long-term haemodialysis: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2009; 17(1):90-5. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: <http://www.josonline.org/pdf/v17i1p90.pdf>
11. Caldararu CD, Dogaru G. Multiple brown tumours in a renal transplantation patient with hyperparathyroidism. *Indian J Med Res*. 2013; 138(2): 275. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3788219/?report=classic>
12. Pinto Corrêa M, Sass Gambeta SM, Sampaio Paraguaçu Pupo C, Campos Salvatti D. Brown tumor in a patient with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.) [serial on the Internet]*. 2010 June; 76(3): 404. [Cited 2014 May 14]. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942010000300022&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942010000300022&lng=en).
13. Sumer AP, Arik N, Sumer M, Karagoz F. "A rare complication of secondary hyperparathyroidism. Brown tumor of the maxilla and mandible", *Saudi Medical Journal*. 2004; 25(12):2010-12.
14. Sharpe HS. Hyperparathyroidism associate with osteitis fibrosa cystica. *Canada: The Canadian Medical Association Journal*; 1939, p. 164-65.
15. Artul S, Bowirrat A, Yassin M, Armaly Z. Maxillary and Frontal Bone Simultaneously Involved in Brown Tumor due to Secondary Hyperparathyroidism in a Hemodialysis Patient. *Case Reports in Oncological Medicine*. 2013, p. 1-4.
16. De Crea C, Traini E, Oragano L, Bellantone C, Raffaelli M, Lombardi C.P. Are brown tumours a forgotten disease in developed countries? *Acta otorhinolaryngologica italic*. 2012; 32:410-15.
17. Rojas Estrada JJ, Castelo Villalón X, Alfonso SF, Semanat Vaillant D. Arteriopatía calcificante urémica. *Rev cubana med [revista en la Internet]*. 2011 Jun; 50(2): 209-215. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232011000200011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000200011&lng=es).
18. Zhou Q, Neubauer J, Kern JS, Grotz W, Walz G, Huber TB. Calciphylaxis. *Lancet*. 2014; 22:383. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-736\(14\)60235-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-736(14)60235-X/fulltext)
19. Rao N, Crail S. Images in clinical medicine. Metastatic calcification and long-term hemodialysis. *N Engl J Med*. 2013; 368(25):2415. [Citado 2014 Mayo 14]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1202544>



20. Polak G, Stróżecki P, Grzek G, Manitius J, Grabczewska Z, Przyby R. Effect of parathormone on heart rate variability in hemodialysis patients. *Auton Neurosci*. 2004, Sep 30; 115 (1-2):94-8.

21. Abboud H, Henrich WL. Stage IV Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2010; 362:56-65. [Citado 2014 Mayo14]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp0906797>

Recibido: 26 de julio de 2014

Aprobado: 2 de febrero de 2015