



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

R. Peces, F. Gil, F. González y P. Ablanedo

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital Central de Asturias, Oviedo y Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Describimos el caso de una mujer de 29 años con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de hemodiálisis (HD) periódicas durante 21 años, y que en ese período de tiempo desarrolló un cuadro de hiperparatiroidismo secundario grave. La tomografía axial computarizada (TAC) reveló la presencia de múltiples tumores pardos que afectaban a escápula, costillas, columna vertebral, huesos pelviano y sacro. El análisis microscópico del tumor pardo mostró la presencia de una densa infiltración del espacio medular por un tejido fibroblástico reactivo, células osteoclasticas gigantes multinucleadas irregularmente distribuidas, histiocitos cargados de hemosiderina y un marcado incremento de los componentes hematopoyéticos.

Palabras clave: **Tumor pardo. Hemodiálisis. Hiperparatiroidismo. Osteodistrofia. Paratiroidectomía.**

MULTIPLE BROWN TUMORS IN A HEMODIALYSIS PATIENT WITH SEVERE SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

SUMMARY

Skeletal brown tumours are relatively uncommon, and brown tumours that involve multiple bones are considered very rare. We describe a 29-year-old woman with chronic renal failure (CRF) who had undergone hemodialysis for 21 years and developed multiple brown tumours associated with severe secondary hyperparathyroidism. Computed tomography (CT) revealed multiple brown tumours involving scapula, ribs, spine and sacroiliac bone. Microscopic analysis of the brown tumour showed dense infiltration of the marrow space by reactive fibroblastic tissue with irregularly distributed multinucleated osteoclastic giant cells and marked increase in hematopoietic elements.

Key words: **Brown tumours. Hemodialysis. Hyperparathyroidism. Osteodystrophy. Parathyroidectomy.**

Recibido: 30-V-2001.

En versión definitiva: 19-VII-2001.

Aceptado: 19-VII-2001.

Correspondencia: Dr. R. Peces
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid
E-mail: rpeces@hulp.insalud.es

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el manejo del paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) permite prevenir, por lo general, el desarrollo de formas graves de osteodistrofia renal. Sin embargo, todavía, el incumplimiento terapéutico puede ocasionar, entre otras, graves manifestaciones óseas en el paciente urémico con un hiperparatiroidismo secundario incontrolado. La aparición de tumores pardos es una complicación relativamente infrecuente y la afectación ósea múltiple por este tipo de tumores se puede considerar excepcional. Describimos el caso de una paciente en tratamiento con hemodiálisis (HD) durante 21 años, que desarrolló múltiples tumores pardos asociados a un hiperparatiroidismo secundario grave.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años de edad con IRC secundaria a una glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, incluida en programa de HD en 1978, cuando contaba con 8 años de edad. La paciente recibió dos trasplantes renales de donante cadáver, en 1983 el primero y en 1985 el segundo, en ambos casos hubo de realizarse trasplantectomía debido a un rechazo agudo que no respondió a tratamiento. A partir de entonces continuó en HD. En el pasado recibió tratamiento oral con metabolitos de la vitamina D y quelantes del fósforo, compuestos de calcio y aluminio, a pesar de lo cual no se consiguió un adecuado control bioquímico del hiperparatiroidismo secundario, en gran medida causado por incumplimiento terapéutico. A lo largo de los años la paciente presentó frecuentes elevaciones del producto calcio x fósforo y, de forma progresiva, desarrolló signos evidentes de hiperparatiroidismo secundario grave. Las radiografías de las manos y de los huesos largos demostraron reabsorción subperióstica con áreas quísticas. Existía reabsorción ósea del extremo distal de las clavículas. También presentaba un cráneo con imagen en «sal y pimienta» y vértebras con un patrón de osteosclerosis en «jersey de rugby». Además, la enferma presentaba múltiples calcificaciones vasculares. En todo momento se mostró contraria a una paratiroidectomía quirúrgica. En varias ocasiones recibió tratamiento intermitente con calcitriol que hubo de suspender por hipercalcemia. Para el tratamiento de la anemia, en los últimos tiempos, la paciente estaba recibiendo dosis de eritropoyetina de 50 U/kg de peso 3 veces por semana. En diciembre de 1998 se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal que demostró la existencia de múltiples lesiones líticas expansivas en escápula, costillas, co-

lumna vertebral y huesos pelvianos compatibles con tumores pardos (figs. 1 y 2). La exploración de las paratiroides con ^{99m}Tc MIBI puso de manifiesto hiperplasia de las cuatro glándulas. Una TAC cervical demostró el aumento de tamaño y la calcificación de las cuatro glándulas paratiroides. En este momento los datos de laboratorio mostraron un calcio sérico de 10,8 mg/dl, fósforo sérico 7 mg/dl, fosfatasa alcalina 2.500 mU/ml y PTHi 2.495 pg/ml (rango normal entre 10 y 65 pg/ml). Para entonces la paciente padecía ya serios problemas para deambular, por lo que en julio de 1999 se realizó una paratiroidectomía subtotal. En la intervención se identificaron las cuatro glándulas en los cuatro polos del tiroides, midiendo 2 x 1 cm las superiores y 1,5 x 1 cm las inferiores, extirpándose tres glándulas y 3/4 partes de la otra. El análisis histológico reveló una hiperplasia

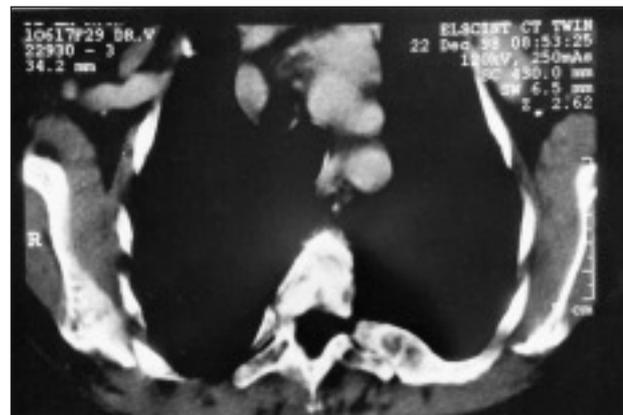


Fig. 1.—TAC helicoidal mostrando múltiples lesiones líticas expansivas en escápula, costillas y vértebras.

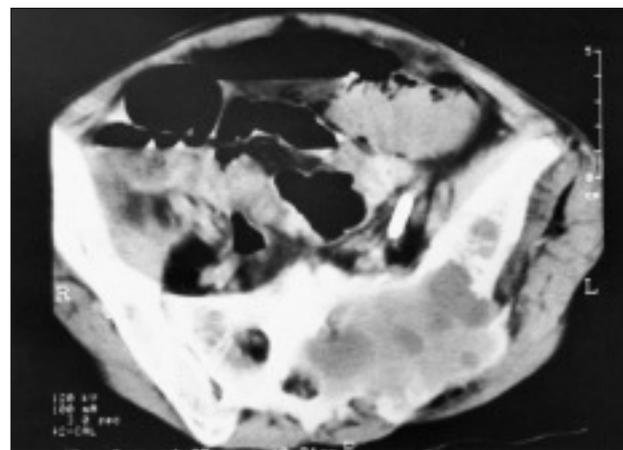


Fig. 2.—TAC helicoidal mostrando un tumor pardo gigante en el hueso sacroilíaco. Obsérvese la masa de nuevo tejido que reemplaza al hueso y produce expansión ósea con bordes de esclerosis.

nodular de células principales. En el postoperatorio la paciente presentó un síndrome del «hueso hambriento» precisando dosis elevadas de calcitriol y suplementos de calcio, primero por vía intravenosa y después oral. Una semana después de la cirugía los datos de laboratorio mostraron un calcio sérico de 8,8 mg/dl, fósforo sérico 4,7 mg/dl, fosfatasa alcalina 1.751 mU/ml y PTHi 166 pg/ml.

En el día 10 del postoperatorio la paciente presentó un cuadro de sepsis de origen en el catéter implantado para HD, falleciendo en situación de shock séptico y edema agudo de pulmón. El análisis microscópico del tumor pardo iliaco demostró la presencia de una densa infiltración del espacio medular por un tejido fibroblástico reactivo con ocasionales figuras mitóticas. Se observaron algunas zonas de hemorragia, histiocitos cargados de hemosiderina, células osteoclásticas gigantes multinucleadas de distribución irregular y un marcado incremento de los elementos hematopoyéticos. Los osteoblastos y los márgenes trabeculares estaban reducidos. En la periferia del tumor existía rarefacción de las trabéculas óseas (figs. 3, 4 y 5).

DISCUSIÓN

Los tumores pardos son lesiones óseas erosivas causadas por una actividad osteoclástica aumentada y una fibrosis peritrabecular. Ambas son expresión de un hiperparatiroidismo primario o secundario, ocurriendo éste último en pacientes con IRC avanzada. La progresión de la resorción ósea y focal de la fibrosis llega a producir quistes, visibles macro-

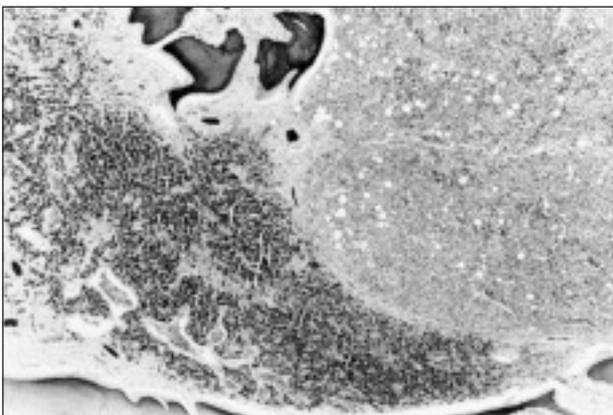


Fig. 3.—Detalle a pequeño aumento de los componentes del tumor pardo. Zona límite, a un lado proliferación histiocitaria y fibrosa, y al otro lado zona de hiperplasia hematopoyética. En la parte superior se observan espículas óseas con imágenes en sacabocado por destrucción y aposición (HE x 25).

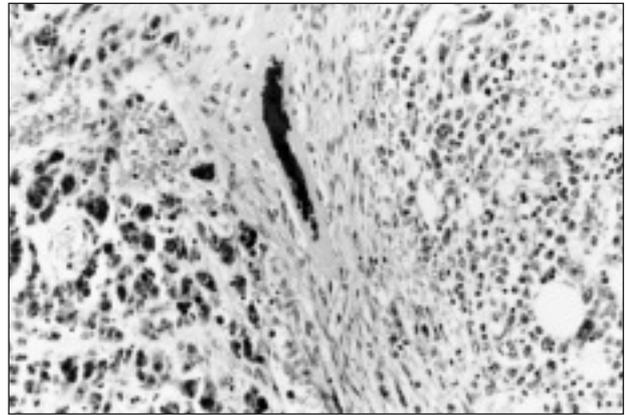


Fig. 4.—Banda central de tejido fibroso con restos de calcio. A la izquierda histiocitos cargados de hemosiderina y zona de hemorragias, a la derecha hiperplasia hematopoyética (HE x 200).

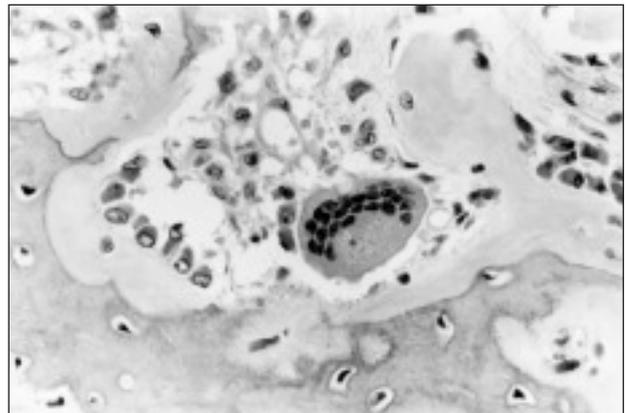


Fig. 5.—Tejido fibroso con histiocitos y fibroblastos. En el centro célula gigante multinucleada tipo osteoclasto y tejido óseo en resorción. A la izquierda osteoblastos y aumento del osteoide (HE x 400).

cópicamente, que al confluir forman tumores pardos. Una afectación extensa por estos tumores pardos puede debilitar el tejido óseo llegando a producirse fracturas patológicas. Las hemorragias intraquísticas dan lugar al acúmulo intra y extracelular de hemosiderina, lo que le da el característico color pardo y por consiguiente su nombre. La incidencia de tumores pardos en pacientes con IRC es de 1,5 a 1,7%, la localización más frecuente es en la pelvis, las costillas y los maxilares¹⁻⁴. La afectación de la columna vertebral es rara⁵⁻⁸, y hasta ahora se han descrito pocos casos de tumores pardos múltiples en un mismo paciente⁸.

El interés de este caso radica en lo infrecuente que resulta encontrar la multiplicidad de lesiones que la paciente presentó. A pesar de que éstas no causaban

una compresión neurológica significativa, la enferma presentaba un tumor pardo gigante sacroilíaco que le producía limitaciones para deambular y suponía un riesgo elevado de sufrir fracturas patológicas debido al enorme quiste producido por la reabsorción ósea. En una extensa revisión de la literatura únicamente hemos encontrado dos casos de tumor pardo gigante localizado en el hueso ilíaco^{10,11}. Las razones por las que sólo en un limitado número de pacientes con osteodistrofia renal grave se desarrollan estos tumores pardos son desconocidas. En el presente caso, el hiperparatiroidismo incontrolado y el largo tiempo pasado en hemodiálisis pueden ser los dos factores implicados en el desarrollo de los tumores pardos. Así en algunos casos de tumores pardos, los niveles muy elevados de PTHi en plasma han sido relacionados con adenomas o hiperplasias nodulares (generalmente PTHi por encima de 1.500 pg/ml)^{3,4,12-14}. Se desconoce, hasta el momento, el posible papel que haya podido jugar, en este caso, el tratamiento con eritropoyetina en el crecimiento de los tumores pardos¹⁵. Aunque en un estudio no se pudo comprobar ningún efecto de la eritropoyetina sobre los cambios histomorfométricos óseos en HD crónica¹⁶.

El tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, y por consiguiente del tumor pardo, se realiza mediante la utilización de quelantes del fósforo, calcitriol y por último la paratiroidectomía quirúrgica. En el caso de tumores pardos de columna vertebral, si el tratamiento médico y la paratiroidectomía quirúrgica no consiguen frenar su progresión o si ocurre un deterioro neurológico agudo es preciso el tratamiento quirúrgico⁸. A pesar de que se han descrito algunos casos, en los que se ha conseguido el control de la PTHi y la regresión del tumor pardo mediante la utilización de dosis altas intravenosas de vitamina D^{12,13}, en la mayor parte de los pacientes es necesaria la paratiroidectomía⁴. En ciertos casos, como en las localizaciones maxilares, debido a las deformidades faciales o a la compresión del nervio óptico es preciso también la extirpación quirúrgica del tumor³.

En resumen, este caso sirve para ilustrar como, en algunos pacientes en HD crónica, el desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario incontrolado puede ocasionar la formación de tumores pardos multifocales. La TAC puede ser útil en el diagnóstico de extensión de estas lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orejas G, Rey C, Vicente SG, Fernández S, Santos F, Málaga S: Maxillary brown tumor as manifestation of renal osteodystrophy. *Nephron* 64: 483-484, 1993.
2. Phelps KR, Bansal M, Twersky J: Jaw enlargement complicating secondary hyperparathyroidism in three hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 41: 173-179, 1994.
3. Balon BP, Kavalari R: Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism. A case report and review of the literature. *Am J Nephrol* 18: 460-463, 1998.
4. Apaydin S, Sairyar M, Erek E, Yigitbas R, Hamzaoglu I, Ulku U: Brown tumor as manifestation of parathyroid hyperplasia in two cases with end-stage renal failure. *Nephron* 81: 358-359, 1999.
5. Bohlman M, Kim YC, Eagan J, Spees EK: Brown tumor in secondary hyperparathyroidism causing acute paraplegia. *Am J Med* 81: 545-547, 1986.
6. Pulmar JM, Álvarez M, Pérez-Batallón A, Vidal J, Lado J, Bollar A: Brown tumor in secondary hyperparathyroidism, causing progressive paraplegia. *Neuroradiology* 32: 343, 1990.
7. Barlow IW, Archer IA: Brown tumor of the cervical spine. *Spine* 18: 936-937, 1993.
8. 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* 90 (Supl.): 242-246, 1999.
9. Brown TW, Genant HK, Hattner RS, Orloff S, Potter DE: Multiple brown tumors in a patient with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism. *Am J Roentgenol* 128: 131-134, 1977.
10. Ishikawa S, Ozaki T, Kawai A, Inoue H, Doihara H: Hyperparathyroid crisis in a patient with a giant brown tumor of the iliac bone: a case report. *Hiroshima J Med Sci* 47: 27-30, 1998.
11. Dietl KH, Rahn KH, Senniger N, Kisters K: Brown tumor and tumoral calcinosis 6 years after renal transplantation. *Clin Nephrol* 51: 323-324, 1999.
12. Mourad G, Argilés A, Vela C, Lorho R, Flavier JL, Canaud B, Mion CM: Control of severe hyperparathyroidism and regression of a brown tumour after treatment with i.v. alfacalcidol in a uraemic patient. *Nephrol Dial Transplant* 10: 552-554, 1995.
13. Fernández E, Belart M, Montoliú J: Regression of a brown tumour after 3 years of treatment with intravenous calcitriol in a hemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 11: 398-399, 1996.
14. Nassar GM, Ayús JC: Brown tumour in end-stage renal disease. *N Engl J Med* 341: 1652, 1999.
15. Rao DS, Shih MS, Mohini R: Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia. *N Engl J Med* 328: 171-175, 1993.
16. Schober HC, Winkler R, Schmidt R, Abendroth K, Klinkmann H: Bone histomorphometry in recombinant human erythropoietin-treated patients on chronic haemodialysis. *Contrib Nephrol* 88: 127-135, 1991.