

## COMUNICACIONES CLÍNICAS

### Tumores pardos pretibiales como manifestación inicial de un hiperparatiroidismo primario

### Pretibial brown tumors as first manifestation of primary hyperparathyroidism

I. Mora-Escudero<sup>a,\*</sup>, A. Gato-Díez<sup>a</sup>, J.A. Blázquez-Cabrera<sup>a</sup>, E. Lozano-Setien<sup>b</sup>  
y J.P. García-de-la-Torre<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 13 de junio de 2011; aceptado el 25 de julio de 2011

Disponible en Internet el 6 de febrero de 2012

## Introducción

El hiperparatiroidismo primario es una patología relativamente frecuente, siendo la tercera patología endocrina más común después de la diabetes y de la patología tiroidea<sup>1</sup>. Los tumores pardos son lesiones óseas que representan el estadio terminal de la patología ósea causada por el hiperparatiroidismo. Se producen por una rápido recambio osteoclástico del hueso, consecuencia del efecto de la hormona paratiroidea (PTH) sobre el mismo. Los tumores pardos son muy raros en la actualidad, probablemente porque hoy en día el hiperparatiroidismo es diagnosticado y tratado antes de que se desarrollen<sup>2</sup>. Presentamos un hombre de 48 años con tumoraciones pretibiales de larga evolución, que resultaron ser tumores pardos secundarios a un hiperparatiroidismo primario por un adenoma paratiroideo.

## Caso clínico

Varón de 48 años, sin antecedentes personales de interés, que comenzó con cuadro de artromialgias, astenia y

febrícula de 10 días de duración, por lo que acudió a su médico de cabecera. Se objetivó un marcado aumento de la fosfatasa alcalina y tumoraciones en ambas regiones pretibiales de consistencia pétrea. El paciente refería haber tenido estas lesiones desde hacía muchos años, si bien «habían crecido últimamente». En la anamnesis por aparatos destacaba dolor a nivel costal derecho de características mecánicas y un síndrome de poliuria-polidipsia. En la exploración física parecía palparse a nivel de polo inferior de lóbulo tiroideo una masa mal delimitada, sin presencia de adenopatías. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal resultaron normales. En las extremidades inferiores, a nivel de ambas regiones pretibiales, se palpaban múltiples tumoraciones de consistencia pétrea, adheridas a planos profundos, moderadamente dolorosas a la palpación y sin signos inflamatorios, pero con ingurgitación venosa evidente (fig. 1A). No se detectaron otras anomalías relevantes en la exploración. En la bioquímica destacaba un calcio sérico de 13,1 mg/dL (rango normal: 8,4-10,2 mg/dL); fósforo 1,9 mg/dL (rango normal: 2,7-4,5 mg/dL); fosfatasa alcalina 591 U/L (rango normal: 56-155 U/L); magnesio 2,10 mEq/L (rango normal: 1,3-2,1 mEq/L); PTHi 1.024 pg/mL (rango normal: 10-60 pg/mL); calciuria de 24 horas 514 mg (normal: < 400 mg/día); fosfaturia de 24 horas 1.190 mg; 25 OH-vitamina D; 42,4 ng/mL (normal: 30-60 ng/mL); N-telopéptido en orina 344 nM ECO (equivalentes de colágeno óseo)/mM (rango normal: varones 21-83 nM ECO/mM). El

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(I. Mora-Escudero\).](mailto:greghouse82@hotmail.com)



**Figura 1** A) Miembro inferior derecho con dos tumoraciones pretibiales de consistencia pétrea (flechas blancas). Se aprecia ingurgitación venosa por hipervascularización (puntas de flecha). B) Radiografía simple de miembro inferior derecho con dos lesiones líticas en tibia (flechas blancas), marcado engrosamiento perióstico (puntas de flechas) y reacción a modo de «rayos de sol-burbujas».

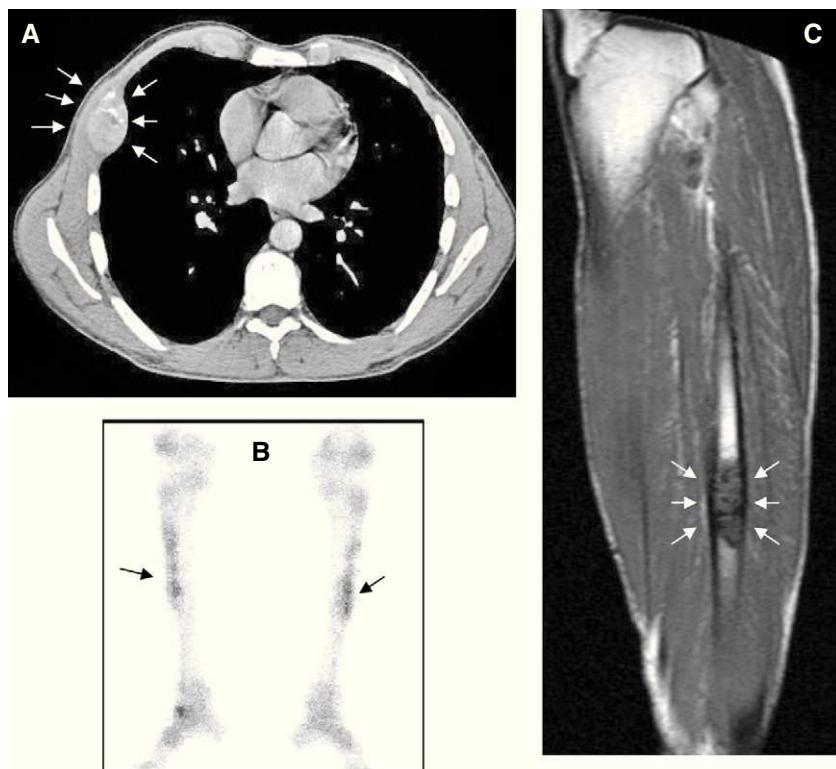
resto de parámetros analíticos, incluyendo hemograma y coagulación, resultaron normales. Se realizó una serie ósea radiográfica donde se apreciaban imágenes de lesiones líticas en piernas (intramedulares, en diáfisis medial de peroné izquierdo, zona distal de tibia izquierda, e intracorticales en tibia y calcáneo derechos) (fig. 1A). También se apreciaron imágenes líticas en ambas tibias, con marcado engrosamiento perióstico a modo de «rayos de sol-burbujas» (fig. 1B) y en pelvis (pala iliaca izquierda, ramas pubianas derecha e izquierdas). En la gammagrafía ósea se observaron múltiples captaciones patológicas en huesos largos, costillas, cráneo y pelvis (fig. 2B). En la ecografía tiroidea había una formación de gran tamaño ligeramente hipoeocoica y algo heterogénea, con discreto componente quístico, compatible con gran tumoración de glándula paratiroides, siendo menos probable una masa adenopática, ya que solo se apreciaban algunos ganglios linfáticos sin aspecto patológico. Se amplió el estudio con gammagrafía-MIBI, que resultó sugerente de adenoma paratiroides de gran tamaño, ocupando gran parte de lóbulo tiroideo derecho. En la tomografía axial computarizada (TAC) corporal total se objetivó una masa de 5 × 2 cm en lóbulo tiroideo derecho con captación heterogénea de contraste y áreas centrales de necrosis que parecía compatible con carcinoma de paratiroides. En el quinto arco costal anterior derecho se apreciaba tumoración de 4 cm que abombaba y expandía la cortical de la misma compatible con tumor pardo (fig. 2A). Además se halló una litiasis renal

en tercio medio de riñón derecho. Se detectaban además lesiones líticas múltiples en columna dorsal y sacra, y en ramas isquiopubianas derecha e izquierdas, también compatibles con tumores pardos. Se completó el estudio con una resonancia magnética nuclear (RMN) de tibias donde se observó imagen de lesión intramedular en diáfisis de peroné y tibia izquierdos (fig. 2C), además de lesiones intracorticales extensas en ambas regiones pretibiales con un eje craneo-caudal de unos 15 cm, abombando el contorno extenso de la pierna y produciendo reacción perióstica, de comportamiento similar al del resto de lesiones descritas.

Durante el ingreso se trató al paciente con hiperhidratación, diuréticos de asa y calcitonina para el control de la hipercalcemia. Valorado por el servicio de cirugía se practicó resección de tumoración paratiroides con linfadenectomía recurrential derecha y resección de parte del tiroides. La anatomía patológica fue compatible con adenoma de paratiroides, sin datos de malignidad. Durante el mismo acto quirúrgico se efectuó toracotomía axilar izquierda para resección costal de imagen lítica hallada en el TC, cuya biopsia se informó como sugerente de tumor pardo. Tras la cirugía el paciente evolucionó favorablemente, normalizándose las cifras de calcio y PTH. Las tumoraciones pretibiales no disminuyeron de tamaño pero si dejaron de ser dolorosas. En revisiones posteriores al alta, el paciente permanece asintomático y con parámetros analíticos dentro de la normalidad.

## Discusión

El enfermo descrito es un ejemplo ilustrativo de la posible evolución a largo plazo de una adenoma de paratiroides (tumores óseos pardos). Esta observación clínica es insólita en la actualidad<sup>2-6</sup>. Los tumores pardos se caracterizan por erosiones óseas subperiósticas, desosificación generalizada, calcificación de tejidos, y/o lesiones destrutivas locales. Ocurren en menos del 5% de los casos de hiperparatiroidismo primario<sup>2</sup>. La frecuencia de dichos tumores ha disminuido enormemente en los últimos años, probablemente como resultado del diagnóstico temprano del hiperparatiroidismo y su tratamiento precoz<sup>4</sup>. Por otro lado el hiperparatiroidismo secundario es mucho más frecuente que el primario, por lo que la mayoría de los tumores son asociados con éste<sup>7</sup>. Los sitios comúnmente afectados por los tumores pardos incluyen los huesos de la cara, pelvis, costillas y fémur, y es raro verlos en esqueleto axial<sup>1</sup>. Clínicamente se manifiestan más frecuentemente como masas de crecimiento lento, no dolorosas<sup>2</sup>. Los tumores pardos se producen debido a un rápido recambio osteoclástico del hueso, consecuencia del efecto de la PTH sobre el mismo. En regiones localizadas donde la pérdida de hueso es especialmente rápida, la hemorragia, el tejido de reparación granulomatoso, y la activación del tejido vascular y fibroso puede reemplazar el tejido normal de la médula, dando lugar al tumor pardo. La hemosiderina produce el color marrón<sup>7</sup>. Microscópicamente se aprecian células gigantes multinucleadas y macrófagos cargados de hemosiderina. Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades tales como el granuloma reparativo de células gigantes, tumor de células gigantes, displasia fibrosa, quiste óseo aneurismático y querubismo. En las radiografías, los tumores pardos están bien definidos,



**Figura 2** A) TC de tórax que muestra una tumoración de 4cm que abomba y expande la cortical de la quinta costilla derecha (flechas). B) Gammagrafía ósea con depósitos patológicos en tibias (flechas). C) RMN de miembro inferior izquierdo con lesión intramedular en la diáfisis del peroné (flechas).

lesiones líticas puras que provocan pequeño hueso reactivo. La corteza puede ser adelgazada y expandida, pero no ser penetrada. En el TC los tumores pardos pueden presentar densidad sangre o tejido fibroso, son hipervasculares en el angiograma e intensamente activos en el escáner óseo<sup>7</sup>.

Por otro lado el paciente descrito tiene el interés de plantear diagnóstico diferencial con un carcinoma de paratiroides. Dicha patología, de etiología desconocida y con una frecuencia similar en hombres y mujeres, resulta muy infrecuente (menos del 1% de los hiperparatiroidismos primarios). Son de crecimiento lento, con tendencia a la recurrencia local y a la metástasis tardía, y el 95% de ellos son funcionantes<sup>8</sup>. Los niveles de calcio y PTH en sangre se encuentran mucho más elevados en el carcinoma que en las causas benignas de hiperparatiroidismo<sup>9</sup>. Otra diferencia entre el adenoma y el carcinoma de paratiroides es la presencia de masa palpable en el cuello presente en alrededor de la mitad de pacientes con carcinoma, y en menos del 10% de los enfermos con enfermedad paratiroidea benigna<sup>9</sup>. Nuestro paciente presentaba en la exploración del cuello una sensación de ocupación en el polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, sin palpar claramente una masa, que en el TC presentaba una morfología de características compatibles con carcinoma de paratiroides por su captación heterogénea de contraste y áreas centrales de necrosis<sup>10</sup>. No obstante, las metástasis son poco frecuentes en el carcinoma de paratiroides y sólo se han descrito en un 2.2% y son más frecuentes (76%)<sup>1</sup>. Todo ello hizo que el diagnóstico definitivo se demorara hasta el resultado definitivo de la anatomía patológica.

## Conclusiones

Los tumores pardos en la actualidad son muy infrecuentes (menos del 5% de los casos de hiperparatiroidismo primario), tal vez por el diagnóstico más temprano del hiperparatiroidismo. Ocurren como consecuencia de la acción de la PTH aumentada sobre el hueso. Clínicamente se manifiestan más frecuentemente como masas de crecimiento lento, no dolorosas. Son lesiones tan infrecuentes que no existen guías para su tratamiento. En determinadas pruebas diagnósticas como el TC o la RMN, los tumores pardos producen imágenes que en ocasiones simulan lesiones óseas líticas que plantean el diagnóstico diferencial con metástasis de tumores malignos. Es preciso señalar que los tumores pardos son lesiones no neoplásicas que guardan gran similitud con los tumores de células gigantes, pero en el contexto del hiperparatiroidismo se consideran granulomas reparadores y no tienen el potencial maligno ni neoplásico de las verdaderas lesiones de células gigantes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Dogan A, Algün E, Kisli E, Harman M, Kösem M, Tosun N. Calcanean brown tumor with primary hyperparathyroidism caused by

- parathyroid carcinoma. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2004;43:248–51.
2. Yilmazlar S, Arslan E, Aksøy K, Tolunay S. Sellar-parasellar brown tumor: case report and review of literature. *Skull Base*. 2004;14:163–8.
  3. Morano S, Cipriani R, Gabriele A, Medici F, Pantellini F. Recurrent brown tumors as initial manifestation of primary hyperparathyroidism. An unusual presentation. *Minerva Med*. 2000;91:117–22.
  4. Harris NL, McNeely WF, Shepard J, Ebeling SH, Ellender SM, Peters C. Case 14-1993-A 74-year-old woman with hyperparathyroidism and an osteolytic lesion in the humerus. *N Engl J Med*. 1993;328:1031–5.
  5. Pahlavan PS, Severin MC. Parathyroid carcinoma: a rare case with mandibular brown tumor. *Wien Klin Wochenschr*. 2006;118:175–9.
  6. Ayllón L, González B, Lajusticia AS, Sánchez M, González F, Chamorro JL. Tumores pardos óseos como manifestación de un hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26:308–9.
  7. Chew FS, Huang-Hellinger F. Brown tumor. *AJR*. 1993;160:752.
  8. Kulkarni PS, Parikh PM. The carcinoma of parathyroid gland. *Indian J Cancer*. 2004;41:51–9.
  9. Mc Cance DR, Kenny BD, Sloan JM, Russell CFJ, Hadden DR. Parathyroid carcinoma: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1987;80:505–9.
  10. Miyakoshi M, Kamoi K, Takano T, Nishihara M, Kawashima T, Sudo N, et al. Multiple Brown tumors in primary hyperparathyroidism caused by an adenoma Mimicking metastatic bone disease with false positive results on computed tomography and  $Tc\text{-}^{99m}$  sestamibi imaging: MR findings. *Endocrine Journal*. 2007;54:205–10.