



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”**

**FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE TUMORES PARDOS EN
PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA ESTADIO 5/5 KDOQI SOMETIDOS A PARATIROIDECTOMIA
EVALUADOS DE ENERO DEL 2006 A DICIEMBRE DE 2011.**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A:

**DR. CESAR AUGUSTO HERNANDEZ SARABIA
ASESOR: DRA. MARIA JUANA PEREZ LOPEZ**

MEXICO, D.F. 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR.JESUS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

DR.BENJAMIN VAZQUEZ VEGA
Profesor Titular del curso de Posgrado de Nefrología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Dr. CESAR AUGUSTO HERNÁNDEZ SARABÍA
Médico Residente de Nefrología

Número definitivo del protocolo:

R-2012-3501-45

INDICE

I.	RESUMEN.....	4
II.	SUMARY.....	5
III.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	6
IV.	MATERIALES Y METODOS.....	8
V.	RESULTADOS.....	9
VI.	DISCUSION.....	11
VII.	CONCLUSIONES.....	13
VIII.	BIBLIOGRAFIA.....	14
IX.	ANEXOS.....	16

I. RESUMEN

TITULO: Frecuencia y características de tumores pardos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica estadio 5/5 KDOQI sometidos a paratiroidectomía evaluados del 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre de 2011.

INTRODUCCION: El hiperparatiroidismo (HPT) secundario es una complicación de la enfermedad renal crónica (ERC). Las manifestaciones clínicas de la osteodistrofia renal son conocidas en la práctica nefrológica. El tumor pardo es una forma poco habitual de osteítis fibrosa quística, con una prevalencia del 1,5% a 1,7% en el HPT.

OBJETIVO: Valorar la frecuencia y características de los tumores pardos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a ERC 5/5 KDOQI sometidos a paratiroidectomía en el HE CMN La RAZA en el periodo comprendido del 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2011.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a paratiroidectomía entre el 2006 al 2011, determinándose hallazgos clínicos, radiológicos y laboratorio: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina, producto calcio x fósforo y hormona paratiroidea. Se evaluó con medidas de centralización media, mediana, desviación estándar y X^2 . Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

RESULTADOS: Se encontraron tumores pardos en 7 de 102 pacientes representando el 6.8% del total de la población estudiada, predominando en el sexo femenino con 4 casos, la localización más frecuente fue en cara en 4 pacientes (57%).

CONCLUSIONES: En nuestra población estudiada la frecuencia de tumores pardos es del 6.8%, con localización más frecuente en cara y los niveles elevados de PTH como el factor de riesgo más importante.

PALABRA CLAVE: Tumor pardo, hiperparatiroidismo secundario.

II.SUMMARY

TITLE: Frequency and characteristics of brown tumors in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease stage 5/5 KDOQI undergoing parathyroidectomy evaluated in January 2006 to December 2011.

INTRODUCTION: The hyperparathyroidism (HPT) is a secondary complication of chronic kidney disease (CKD). Clinical manifestations of renal osteodystrophy are known in the nephrology practice. Brown tumor is a rare form of osteitisfibrocystica, with a prevalence of 1.5% to 1.7% in the HPT.

OBJECTIVE: To assess the frequency and characteristics of brown tumors in patients with hyperparathyroidism secondary to CKD 5/5 KDOQI undergoing parathyroidectomy in the HECMN La Raza, for the period January 2006 to December 2011.

MATERIALS AND METHODS: We performed a retrospective study of patients undergoing parathyroidectomy between 2006 to 2011, determining characteristics clinical, radiological and laboratory: calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, albumin, calcium x phosphorus product and parathyroid hormone. Was evaluated with the use of measures of central mean, median, standard deviation and X². Data were analyzed with SPSS version 20.0.

RESULTS: There were brown tumors in 7 patients, representing 6.8% of the total population studied, predominantly in females with 4 cases, the most common location was the face in 4 patients (57%).

CONCLUSIONS: The incidence of brown tumors is 6.8%. It was determined that the most important risk factor is the level of PTH .

KEYWORD: brown tumor, secondary hyperparathyroidism

III.ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La enfermedad renal crónica (ERC) se acompaña de alteraciones en el calcio, fosforo, vitamina D y en la hormona paratiroidea, los cuales juegan un rol importante en la patofisiología de la enfermedad ósea renal y en las manifestaciones extra-óseas¹.

La alteración óseo-mineral asociada a la ERC (en inglés CKD-MBD por «Chronic Kidney Disease Mineral Bone Disorder») es una expresión que integra todas las alteraciones bioquímicas, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas que ocurren como consecuencia de las alteraciones del metabolismo mineral en la ERC como una entidad sistémica^{1,2,3}.

El hiperparatiroidismo (HPT) secundario es una complicación frecuente en la ERC, sin embargo, en la actualidad es poco habitual encontrar lesiones del tipo del tumor pardo, ya que se intenta corregir las alteraciones fosfocálcicas en etapas tempranas de la uremia^{3,4}.

Las manifestaciones clínicas de la osteodistrofia renal son ampliamente conocidas en la práctica nefrológica diaria: dolor y fracturas patológicas, fibrosis de la médula ósea, calcificación de tejidos blandos, artropatía, miopatía, prurito e incluso deformidades óseas; sin embargo, el tumor pardo es una forma poco habitual de osteítis fibrosa quística, con una prevalencia del 1,5% a 1,7% en el HPT secundario (hasta 3% a 4% en el HPT primario). El tumor pardo se presenta como lesión uni o multifocal, localizada principalmente en costillas, pelvis, siendo la mandíbula la afección craneofacial más común. Es más raro el compromiso maxilar, descrito en algunas series con una frecuencia entre 4,5% y 11,8% así como de la base del cráneo (órbita y senos paranasales) y columna vertebral^{5,6}. Otros huesos afectados son: fémur, tibia, húmero, clavícula y escápula⁶.

Los tumores pardos pueden ser totalmente asintomáticos o comportarse como masas de lento crecimiento y producir síntomas neurológicos (diplopía por compresión de nervio óptico, paraplejía por compresión medular). Algunos autores

sugieren efectuar estudios radiológicos completos al paciente portador de un tumor pardo, por la posibilidad de compromiso simultáneo de varios huesos⁷.

El diagnóstico diferencial de las lesiones maxilares de apariencia radiológica similar incluye patología tanto benigna como maligna. Las más frecuentes son quistes y tumores odontogénicos y lesiones no odontogénicas. Entre ellas, lesiones por células gigantes (granuloma regenerativo, tumor de células gigantes y tumor pardo) displasia fibrosa y tumores óseos (sarcoma, carcinoma metastásico)^{8,9}.

Histológicamente el tumor pardo es una lesión erosiva compuesta por fibroblastos y células gigantes multinucleadas, infiltrados hemorrágicos y depósitos de hemosiderina secundarios al alto recambio osteoclástico, responsables de su color marrón rojizo¹⁰.

El tratamiento consiste en controlar el HPT, se sugiere efectuar paratiroidectomía para lograr la regresión parcial o total de las lesiones; algunos autores describen remisiones luego de altas dosis de vitamina D. El abordaje quirúrgico de la masa está indicado cuando origina síntomas que requieran urgente descompresión^{11,12}.

El tumor pardo es un padecimiento poco frecuente, pues habitualmente no es publicado en revistas médicas de nefrología, maxilofacial, ortopédicas u oncológicas; los casos encontrados son escasos, reportándose en la literatura internacional como en la nacional muy pocas series de casos; una de las más grandes reportada por Katherine Triantafillidou y cols. comprende 5 casos, de los cuales 2 pacientes padecían hiperparatiroidismo primario y 3 hiperparatiroidismo secundario, en México solo existen reportes de casos, uno publicado por Fidel Iglesias y cols. en el año 2000 en la revista de Nefrología mexicana y el más reciente reporte de caso por Estela de la Rosa y cols. en el año 2007 en la revista de Ciencias Clínicas^{13,14}.

IV.MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, cohorte retrospectiva, analítica, con la revisión de expedientes clínicos de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, sometidos a paratiroidectomía entre el 1 de enero 2006 al 31 de diciembre 2011. Se incluyeron estudios al ingreso hospitalario de calcio, albúmina, fósforo, fosfatasa alcalina, producto calcio x fosforo y hormona paratiroidea (PTHi), además de valorar clínicamente hallazgos compatibles con tumoraciones y corroborándolas por medio de estudios radiográficos (serie ósea metabólica, radiografía de tórax).

Se obtuvieron datos demográficos (edad, genero) y datos clínicos (tiempo de la enfermedad renal crónica, tiempo de terapia de reemplazo renal, tipo de terapia de reemplazo renal).

El valor de p menor de 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico de SPSS para Windows. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y las variables categóricas mediante frecuencias simples y proporciones. La frecuencia de tumores pardos se expresó en porcentaje.

V. RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2011 fueron internados 102 pacientes para la realización de paratiroidectomía, de los cuales 52 pacientes fueron mujeres (51%), 50 pacientes masculinos (49%), con una media de edad de 36 años, con promedio de edad de 31 a 60 años en 60 pacientes (58.8%), con un tiempo de evolución de la enfermedad renal crónica media de 7.7 años, con promedio de 5 a 10 años en 61 pacientes (59%), en manejo sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal 50 pacientes (49%) y 52 pacientes (51%) en hemodiálisis.

Tabla 1. Características de la población del estudio

Características	n=102
Sexo:	
Masculino	50 (49%)
Femenino	52 (51%)
Edad: años	36.9 (18-80)
Tumores pardos pacientes	7 (6.8%)
Tiempo con ERC años	7.7 (1-10)
Tiempo de DP años	4.6 (1-10)
Tiempo de HD años	4.7 (1-10)
Niveles de PTHi pg/ml	2019 (350-4000)
Calcio mg/dl	9.7 (9-18)
Fosforo mg/dl	5.9 (1.7-10)
Producto calcio x fosforo	60 (12-127)

En el análisis de parámetros bioquímicos prequirúrgicos se encontró un nivel medio de PTH de 2019 pg, con rango que va de 801 a 2500pg en 62 pacientes (60%), fosfatasa alcalina de 128-500mg en 53 pacientes (51%), calcio sérico mayor de 11meq en 41 pacientes (40%), fosforo sérico mayor de 6 mg en 51 pacientes (50%), producto calcio x fosforo mayor de 65 en 40 pacientes (39%).

Del total de pacientes estudiados se encontró la presencia de tumores pardos en 7 pacientes, lo que representa el 6.8% del total de la población estudiada, sexo femenino con 4 casos y en el sexo masculino 3 casos, con 4 casos en el grupo de edad entre 18 a 30 años (57%), 4 pacientes en terapia de sustitución de la función renal en hemodiálisis (57%) y 3 pacientes en diálisis peritoneal (42%), de acuerdo a la localización; 4 tumores se encontraron en cara (57%), con afectación en su mayoría en maxilar superior en 3 pacientes (42%), siendo lesión única, a su vez también se encontraron la presencia de la localización de tumoraciones en extremidades tanto superiores como inferiores en 3 pacientes (53%).

VI.DISCUSION

Los tumores pardos son complicaciones raras dentro del hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica, denominadas alteraciones óseo mineral con pocos reportes de casos a nivel nacional como internacional. Se han relacionado como factores de riesgo, niveles elevados séricos de calcio, fosforo, fosfatasa alcalina, producto calcio x fosforo y hormona paratiroidea; además con dosis de diálisis insuficiente y manejo con quelantes de fosforo tipo cálcicos.

En los últimos años debido a la mayor sobrevida de los pacientes sometidos a una terapia de reemplazo de la función renal (diálisis o hemodiálisis), se ha presentado una mayor incidencia en la frecuencia de hiperparatiroidismo secundario y por lo tanto una mayor tasa de complicaciones secundaria a esta patología como anemia persistente, calcifilaxis, calcificación cardiovasculares y tumores pardos, lo cual ha incrementado los costos tanto por manejo médico como quirúrgico en la actualidad.

Nuestro estudio muestra la frecuencia de pacientes con tumores pardos en un hospital de 3er nivel, valora las características y las compara con lo reportado en la literatura nacional e internacional. Nuestro estudio demostró la prevalencia del 6.8% con respecto de la población estudiada, siendo esta mayor comparada con 1.7% de la reportada en la literatura mundial, esto se explica por las características de nuestros pacientes ya que todos cursaban con hiperparatiroidismo secundario de larga evolución, con parámetros bioquímicos como una enfermedad ósea de alto recambio, con PTH >800pg (rango de 800 a 2500 pg) calcio > 11meq, fosforo > 6, fosfatasa alcalina >128mg y producto calcio x fosforo > 65. Además en todos los pacientes recibieron tratamiento prolongado con calcitriol y carbonato de calcio con posible repercusión en la presencia de tumores pardos.

Dentro de los pacientes con tumores pardos reportados nuestra mayor prevalencia se encontró con compromiso maxilar en 3 casos, sin presentar alteraciones en la función, con solo modificaciones estéticas, las cuales no representaban riesgo para la vida del paciente, pero con alteraciones importantes en el ámbito psicosocial; sin embargo en un paciente con tumores pardos múltiples (metacarpos, codo, hombro, clavícula) presentaba deterioro funcional con disminución de la calidad de vida, sin requerir manejo quirúrgico de las tumoraciones.

Se encontró en 5 pacientes la presencia de hipertensión arterial sistémica, en 1 paciente con lupus eritematoso sistémico, sin reportarse casos de diabetes mellitus o alguna otra enfermedad, llama la atención la presencia de tumoraciones en pacientes jóvenes con media de edad de 36 años, lo cual puede estar relacionado con una actividad metabólica elevada en hueso, pudiendo existir una relación en los niveles de fosfatasa alcalina encontrados en todos los pacientes con media de 674mg.

Dentro de las limitantes en nuestro estudio fueron la falta de pruebas radiológicas completas, en solo 3 pacientes contaban con radiografías (tórax, serie ósea metabólica), las cuales mostraron imágenes radiopacas compatibles con tumores pardos, sin embargo el diagnóstico requiere la realización de estudio histopatológico, el cual en solo 1 paciente se realizó biopsia de tumoración con reporte de fibroma osificante. Por lo anterior es necesario realizar un seguimiento de los pacientes que ingresan a nuestra unidad con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica para la confirmación histológica de todas las lesiones sugestivas de tumor pardo y poder tener un reporte de la frecuencia futura en nuestra unidad médica.

VII.CONCLUSIONES

La frecuencia de tumores pardos en pacientes sometidos a paratiroidectomía en la población del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza es del 6.8%, frecuencia mayor a la reportada a nivel internacional, con predominio de localización en cara.

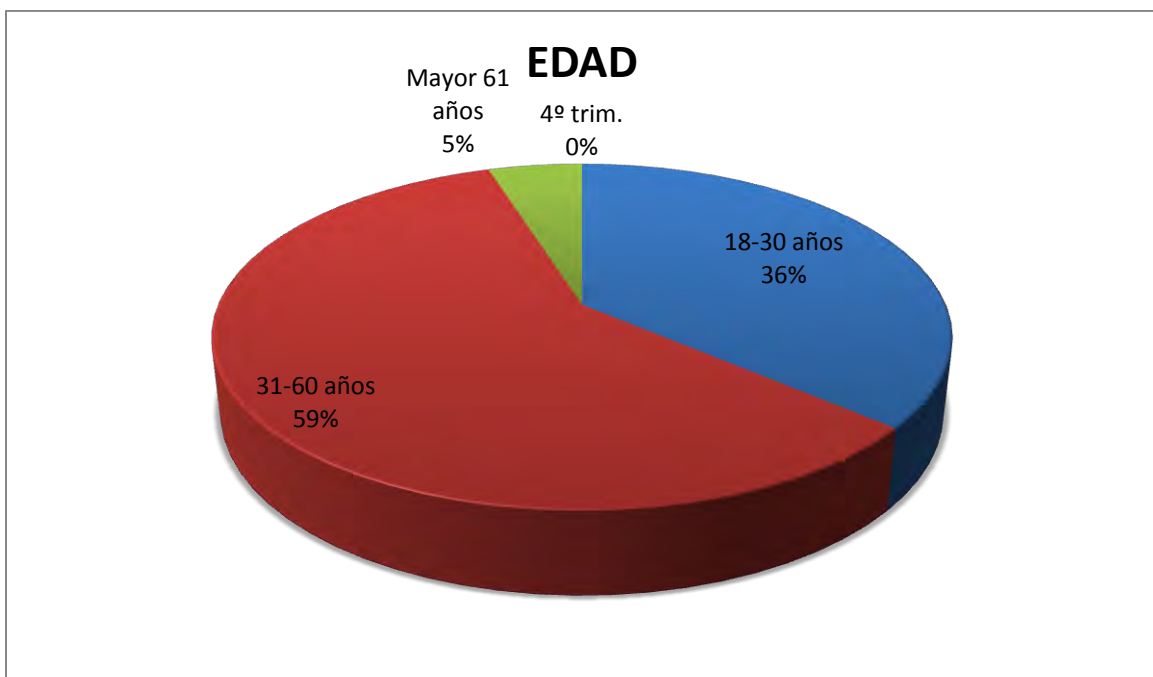
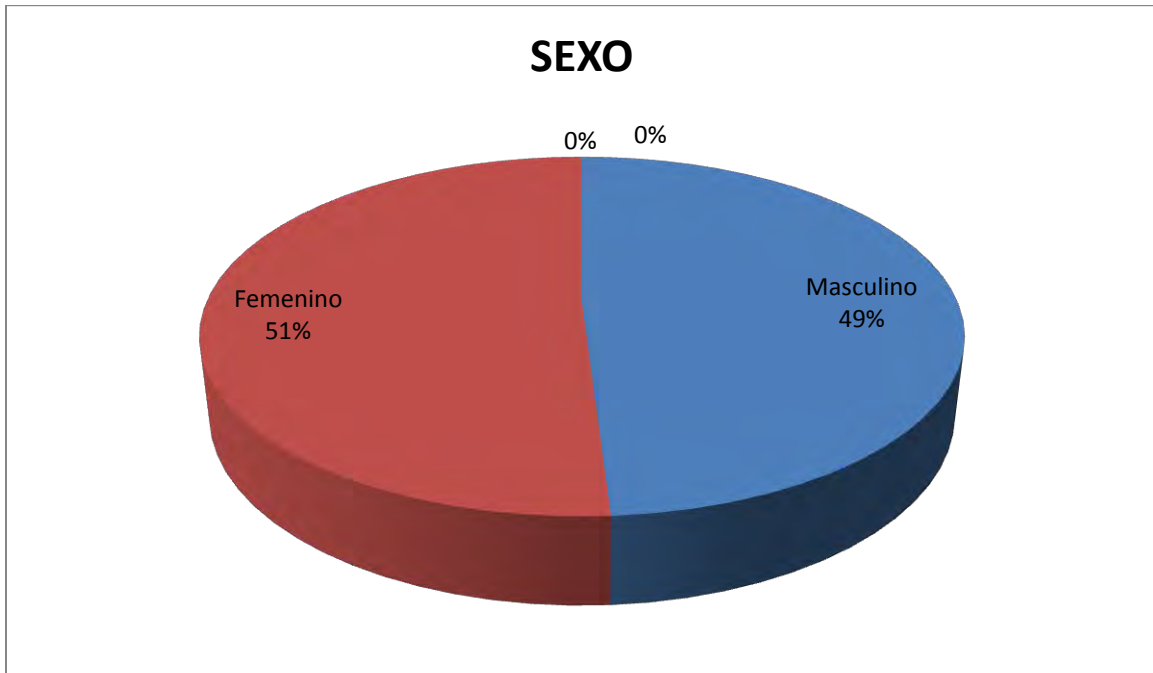
El factor de riesgo más importante fue el nivel de PTH^o elevado, seguido de los niveles séricos de calcio, fosforo, producto calcio x fosforo y fosfatasa alcalina. Por lo que se considera que en nuestro medio deben monitorizarse más tempranamente estos niveles para evitar las complicaciones secundarias del hiperparatiroidismo secundario a ERC como los tumores pardos.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Orejas G, Rey C, Vicente SG, Fernández S, Santos F, Málaga S. Maxillary brown tumor as manifestation of renal osteodystrophy. *Nephron*. 1993. 64, 483-484.
2. Phelps KR, Bansal M, Twersky J. Jaw enlargement complicating secondary hyperparathyroidism in three hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1994. 41, 173-179.
3. Balon BP, Kavalari R: Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism. A case report and review of the literature. *Am J Nephrol*. 1998. 18, 460-463.
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*. 1999. 81, 358-359.
5. 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*. 1996. 11, 398-399.
6. Jeren-Strujic B, Rozman B, Lambasa S, Jeren T, Markovic M, Raos V. Secondary hyperparathyroidism and brown tumor in dialized patients. *Ren Fail*. 2011; 23(2): 279-86.
7. Takeshita T, Tanaka H, Harasawa A, Kaminaga T, Imamura T, Furui S. Brown tumor of the sphenoid sinus in a patient with secondary hyperparathyroidism. CT and MR imaging findings. *Case Report. Radiat Med*. 2004; 22 (4): 265-8.
8. Peces R, Gil F, González F, Ablanado P. Múltiples tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo secundario grave. *Nefrología*. 2002; 22 (1): 79-82.

9. Morrone L, Ettore G, Passavanti G, Tampoia M, Schiavone P, Coratelli P. Maxillary brown tumor in secondary hyperparathyroidism requiring urgent parathyroidectomy. Case Report.Nephrology. 2001; 14 (5): 415-9.
10. Yilmazlar S, Arslaw E, Akso K, Tolunay S. Sellar-parasellar brown tumor.Case report and review of literature.Skull base.2004; 14 (3): 163-8.
11. García M, Leanza H, NajúnZarazaga C, Barreneche M. Paratiroidectomía médica. Su eficacia en el tratamiento de un tumor pardo en el maxilar inferior. Medicina (B. Aires). 1966; 56 (1): 59-62.
12. Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literatura.American Journal of Otolaryngology - Head andNeck Medicine and Surgery.July 2006;Volume 27, Issue 4 , Pages 281-286.
13. Estela de la Rosa García, Bertha Alicia Flores Moreno, Juan Pablo Castro González, Arnoldo Mondragon Padilla. Tumores pardos de la mandíbula: presentación inicial de un caso de hiperparatiroidismo con IRC avanzada. Revista de Ciencias Clínicas. 2007. Vol8, Núm.2, julio-diciembre, pp.64-69.
14. Fidel Iglesias Reyneil, Alejandro Pérez López, Felipe Estrada León, Eros Balam. Un caso de tumor pardo. Nefrología mexicana. 2000;21 (1):19-22.

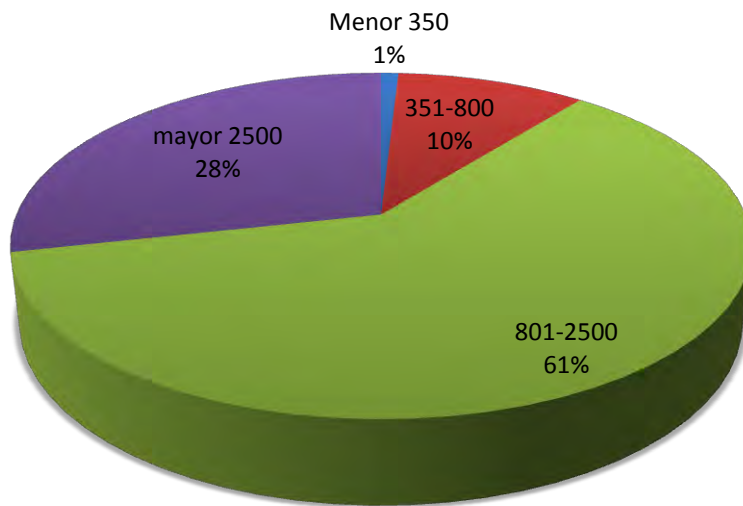
IX.ANEXOS



TUMOR PARDO



NIVELES PARATHORMONA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE	SEXO	EDAD	TUMOR/ LOCALIZACION	PTHi	CA	FO	CAXFO	FA	TIEMPO DE ERC	TIEMPO EN HD	TIE MPO EN DP

