



Página del residente. Soluciones

Tumor pardo de localización mandibular como primera manifestación clínica del hiperparatiroidismo

Brown tumor of the mandible as first presentation of hyperparathyroidism

Alejandro Encinas Bascones^{a,*}, Arantzazu González Corchón^a, Blanca Núñez Pozuelo^a, Eulalia Fernández Martín^a, Alejandrina Millón Cruz^a, Joaquín Calatayud Gastardi^b y Rafael Martín-Granizo^a

^a Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

Introducción

El diagnóstico anatomopatológico definitivo de la tumoración mandibular fue de lesión central de células gigantes.

El hallazgo de una tumoración con diagnóstico microscópico de lesión central de células gigantes, antiguamente denominado granuloma central reparativo de células gigantes, obliga a establecer un diagnóstico diferencial con la histología del tumor pardo asociado a hiperparatiroidismo sistémico por su similitud anatomopatológica.

Los niveles séricos altos de calcio y bajos de fósforo aumentaron la alta sospecha de hiperparatiroidismo, por lo que el paciente fue remitido al Servicio de Endocrinología para llevar a cabo un estudio más completo.

Se estableció un protocolo de estudio de la hipercalcemia que incluyó el nivel de la parathormona intacta u hormona paratiroidea (PTH). Ante el hallazgo de niveles elevados de esta se solicitó una gammagrafía tiroidea con ^{99m}Tc-MIBI para un estudio de imagen de medicina nuclear. El resultado fue compatible con una hiper captación ajena al parénquima tiroideo compatible con un adenoma paratiroideo. La resonancia magnética (RM)

cervical mostró una masa a nivel mediastínico de localización retroesternal y prevascular compatible con una tumoración paratiroidea. En la TC cervical los hallazgos fueron igualmente compatibles con un adenoma paratiroideo de 2 x 2,5 cm retroesternal.

Con el diagnóstico radiológico de adenoma paratiroideo el Servicio de Cirugía Torácica planteó la exéresis quirúrgica como tratamiento de elección. En el curso de la intervención quirúrgica se observó una glándula paratiroides aumentada de tamaño de 3,82 g. Las mediciones intraoperatorias de la PTH-i en descenso tras la extirpación, así como la anatomía patológica intraoperatoria confirmaron el diagnóstico. Estos hallazgos fueron ratificados mediante una analítica sanguínea postoperatoria que demostró niveles de calcio y fósforo dentro la normalidad.

El paciente fue nuevamente remitido a las consultas de Cirugía Oral y Maxilofacial para un seguimiento clínico y radiológico al mes siguiente de la lesión mandibular.

Se realizan los controles sucesivos mediante una serie de radiografías panorámicas simples que evidencian la evolución postoperatoria del paciente hacia la regresión y correcta osificación de la lesión mandibular después de un seguimiento de 18 meses (fig. 1).

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.10.004>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: encinasbascones@gmail.com (A. Encinas Bascones).

1130-0558/\$ - see front matter © 2012 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.



Figura 1 – OPG de 18 meses poscirugía.

Discusión

El hiperparatiroidismo es una entidad clínica que se caracteriza por presentar analíticamente unos niveles altos de calcio sérico combinados con unos niveles bajos de fósforo. Es causado por la secreción aumentada de la PTH cuyos niveles pueden ser medidos en sangre. La hiperproducción de la hormona puede ser por causas primarias, secundarias o terciarias. La causa más frecuente de hiperparatiroidismo primario es el adenoma paratiroideo en el 90% de los casos, seguido de una hiperplasia paratiroidea (9%) y, finalmente, de un carcinoma paratiroideo (1%)¹. El hiperparatiroidismo secundario es habitualmente producido por un fallo renal crónico que desemboca en un aumento de la retención de fósforo y una hipocalcemia sistémica, compensándose con un aumento de la producción de la PTH. En el caso del hiperparatiroidismo terciario, cuando el estímulo que provoca el hiperparatiroidismo secundario se prolonga, induce al tejido glandular de las paratiroides a actuar de forma autónoma y la PTH se produce sin control manteniendo una hipercalcemia².

En nuestro caso clínico la hiperproducción de la hormona se justifica por un adenoma paratiroideo, definiéndose un cuadro de hiperparatiroidismo primario.

Se distinguen unas manifestaciones renales como nefrolitiasis e insuficiencia renal, unas manifestaciones neuropsiquiátricas como debilidad y astenia, unas manifestaciones digestivas como náuseas, vómitos y estreñimiento, unas manifestaciones oculares como calcificaciones corneales, así como unas manifestaciones cardiovasculares como hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda. Las manifestaciones óseas son las de aparición más tardía en estadios avanzados de la enfermedad y las que habitualmente requieren un manejo más quirúrgico. Se describen unos signos de enfermedad quística y fracturas debido a la baja mineralización del hueso por el aumento de la actividad lítica ósea. La PTH moviliza el calcio óseo, lo que lleva inicialmente a la osteopenia difusa y, finalmente, a la osteítis fibroquística³.

El tumor pardo, también denominado osteoclastoma, es una de las manifestaciones óseas más características del hiperparatiroidismo que aparece en el contexto de una enfermedad avanzada. Aunque puede verse también en las formas secundarias de la enfermedad, es más frecuente como primera manifestación del hiperparatiroidismo primario. Afecta

a la segunda década de la vida y actualmente es una manifestación rara debido al diagnóstico precoz por la incorporación del calcio sérico a las pruebas de rutina de laboratorio en la práctica clínica diaria⁴.

Puede localizarse en cualquier hueso, afectando preferentemente a las costillas, la clavícula y la pelvis. La incidencia de aparición de la lesión en los huesos maxilares es del 4,5%, siendo más frecuente en la mandíbula que en el maxilar superior⁵. Es aún menos frecuente su aparición en ambos huesos maxilares simultáneamente.

Se define al tumor pardo como una lesión focal y lítica ósea, no neoplásica, secundaria a una alteración metabólica ósea. Es una forma localizada de osteítis fibrosa quística a la que se llega después de una reabsorción medular ósea que se reemplaza progresivamente por tejido fibroso con cambios quísticos. Debido al rápido recambio óseo por la acción de la PTH se crean áreas de hemorragia local, tejido de granulación reparativo y proliferación fibrosa vascular que reemplazan al hueso sano. La progresión de este proceso da lugar a los quistes visibles macroscópicamente, alcanzando en procesos avanzados la expansión ósea y las fracturas patológicas consecuentes⁶.

La histología se caracteriza por presentar un estroma de células mononucleares con acúmulos de células gigantes multinucleadas de aspecto similar a los osteoclastos que se complementan con infiltrados hemorrágicos y depósitos de hemosiderina responsables del color marronáceo del tumor, lo que justifica el nombre que recibe⁵. Esta descripción comparte similitudes con el resultado anatomopatológico derivado de la biopsia presentada en el caso clínico: células mononucleares con células gigantes multinucleadas, acúmulos eritrocitarios y de hemosiderina.

Clínicamente son asintomáticos en la mayoría de los casos. La presencia de síntomas depende de la localización y del tamaño de la lesión³. En casos de afectación de los huesos maxilares el paciente puede referir la presencia de una tumoración palpable que abomba en la cavidad oral (semejante a nuestro caso clínico), pudiendo ser dolorosa o indolora, padecer alguna alteración masticatoria o dental o bien ser totalmente asintomático, tratándose de un hallazgo casual tras una exploración radiográfica de rutina. En una enfermedad avanzada pueden causar deformidades estéticas y funcionales como alteraciones de la respiración y la deglución.

El aspecto radiográfico en una panorámica es de una imagen lítica intraósea simple o multiloculada con contorno tortuoso, siendo los bordes bien definidos o difusos de manera variable. Pueden causar una expansión de la cortical ósea. En las pruebas de imagen con contraste se presentan como áreas de intensa actividad metabólica que no invaden tejidos blandos y sin reacción perióstica.

Debido a las características histológicas comunes se debe hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades que afectan al macizo facial como el tumor de células gigantes, el granuloma central de células gigantes, el granuloma periférico de células gigantes, el quiste óseo aneurismático y el querubismo⁷.

Radiográficamente hay que diferenciarlo de las lesiones odontogénicas como el ameloblastoma, los queratoquistes odontogénicos y los odontomas complejos.

El principal diagnóstico diferencial a tener en cuenta es el granuloma de células gigantes^{8,9}. Las similitudes clínicas, radiológicas e histológicas tan afines obligan a descartar la existencia de hiperparatiroidismo para orientar el diagnóstico final hacia el tumor pardo. Es un tumor que se presenta en adolescentes y jóvenes (el 75% son menores de 30 años⁵) con lesiones muy frecuentes en los huesos maxilares (mandíbula sobre todo) que pueden abarcar desde imágenes uniloculares, mimetizando quistes odontogénicos, hasta imágenes multiloculares con septos y expansión ósea. Establecer un diagnóstico correcto es trascendental por el potencial agresivo del tumor de células gigantes a metastatizar a pulmón.

La mayoría de los autores^{2,4,5,7,9,10} coinciden en que el tratamiento inicial del tumor pardo debe consistir en la eliminación de la causa que ha provocado su aparición y en el control de la enfermedad metabólica que en este caso clínico consiste en la resección del adenoma paratiroideo. Esta intervención quirúrgica conduce a la normalización de los niveles de la PTH-i y puede ser suficiente para estimular la mineralización de la cavidad quística y la progresiva desaparición del tumor pardo.

Una vez realizado se mantiene una actitud expectante y se controla la evolución del paciente mediante radiografías seriadas. En los pacientes jóvenes con lesiones pequeñas no deformantes la actitud es conservadora. En las lesiones extensas con gran destrucción ósea la probabilidad de mineralización es baja una vez tratada la causa de la hipercalcemia. Por lo tanto, se indica la extirpación quirúrgica de la lesión mandibular mediante curetaje y enucleación en las siguientes situaciones: edad avanzada, persistencia o crecimiento de la lesión tras 6 meses del tratamiento posparatiroidectomía, lesiones extensas deformantes y no estéticas y afectación de la función del órgano afectado.

Algunos autores defienden la inyección de corticoide intralesional y la posterior enucleación como primera opción en el tratamiento de estos tumores.

En nuestro caso, por la edad del paciente y las características de la lesión, se decide mediante un consenso interdisciplinar la extirpación del adenoma paratiroideo y mantener una actitud expectante a posteriori con un resultado satisfactorio de una regresión tumoral y una curación completa de la tumoración mandibular. Aunque la regresión pueda llevar meses, el tratamiento conservador de la lesión ósea evita la morbilidad de una intervención quirúrgica invasiva en los huesos faciales⁹.

Conclusiones

El tumor pardo representa el estadio más avanzado de la enfermedad ósea asociada al hiperparatiroidismo. En todo paciente

con una biopsia compatible con un tumor de células gigantes debe descartarse un hiperparatiroidismo.

Es extremadamente raro encontrar un tumor pardo como primera manifestación del hiperparatiroidismo ya que este se diagnostica en estadios asintomáticos iniciales o mínimamente sintomáticos.

El tratamiento de elección debe ser la paratiroidectomía; en los casos de grandes lesiones incapacitantes la enucleación de la lesión debe complementarla¹⁰.

Es importante llegar a un diagnóstico final de certeza mediante la anatomía patológica para establecer un protocolo de actuación que sea lo menos agresivo y más curativo para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Masson EA, MacFarlane IA, Bodmer CW, Vaughan ED. Parathyroid carcinoma presenting with a brown tumour of the mandible in a young man. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1993;31:117-9.
2. Sutbeyaz Y, Yoruk O, Bilen H, Gursan N. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal and mandibular brown tumor. *J Craniofac Surg*. 2009;20:2101-4.
3. Gallana Álvarez S, Salazar Fernández CI, Avellá Vecino FJ, Torres Gómez J, Pérez Sánchez JM. Tumor pardo maxilar: elemento diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2005;27:225-30.
4. Khochtali H, Ach K, Jlidi K, Bouhaouala H, Ben Gaid Hassine N, Essakly MK, et al. Tumeur brune bilatérale des maxillaires. A propos d'un cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1991;92:116-9.
5. Ramos B, Piñero A, Illana J, Palazón T, Méndez S, Parrilla Paricio P. Tumor pardo maxilar como primera manifestación del hiperparatiroidismo primario. *Cir Esp*. 2001;69:498-500.
6. Suarez-Cunqueiro MM, Schoen R, Kersten A, Klisch J, Schmelzeisen R. Brown tumor of the mandible as first manifestation of atypical parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:1024-8.
7. Fernández-Sanromán J, Antón-Badiola IM, Costas-López A. Brown tumor of the mandible as first manifestation of primary hyperparathyroidism: diagnosis and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:169-72.
8. Benhammou A, Meziane M, Dib N, Nazih N, Boulaadas M, Essakali L, et al. Tumeurs brunes maxillomandibulaires révélant un adénome parathyroïdien. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2009;126:216-20.
9. Reséndiz-Colosía JA, Rodríguez-Cuevas SA, Flores-Díaz R, Juan MH, Gallegos-Hernández JF, Barroso-Bravo S, et al. Evolution of maxillofacial brown tumors after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Head Neck*. 2008;30:1497-504.
10. Proimos E, Chimona TS, Tamiolakis D, Tzanakakis MG. Brown tumor of the maxillary sinus in a patient with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Med Case Rep*. 2009;3:7495.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.11.005>