

Tumor pardo en la sínfisis mandibular como primera manifestación clínica de hiperparatiroidismo: diagnóstico y tratamiento

Brown tumor of the mandible as first manifestation of primary hyperparathyroidism: diagnosis and treatment

Jacinto Fernández Sanromán ⁽¹⁾, Iosu María Antón Badiola ⁽²⁾, Alberto Costas López ⁽³⁾

(1) Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial

(2) Jefe de Servicio. Servicio de Anatomía Patológica

(3) Médico Adjunto. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Centro Médico Povisa

Correspondencia / Adress:

J. Fernández Sanromán

Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial

Centro Médico Povisa

C/ Salamanca, 5. 36211 VIGO

Tfno: 986 41 31 44.

E-mail: jfsan@telefonica.net

Recibido / Received: 19-11-2003 Aceptado / Accepted: 8-02-2004

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Índice Médico Español
-IBECs

Fernández-Sanromán J, Antón-Badiola JM, 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.
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

RESUMEN

El tumor pardo es una de las lesiones óseas que pueden encontrarse en pacientes con hiperparatiroidismo. Pueden localizarse en cualquier hueso, afectando ocasionalmente al territorio craneo-maxilofacial. Si bien en la mayoría de los casos el diagnóstico de tumor pardo se realiza en pacientes en los que se ha diagnosticado previamente el hiperparatiroidismo, en ocasiones éste puede ser el primer signo de la enfermedad.

Presentamos un caso de tumor pardo localizado en la sínfisis mandibular que fue el primer signo clínico de hiperparatiroidismo secundario a un adenoma paratiroideo hiperfuncionante. Se revisan el diagnóstico diferencial de este tipo de lesiones y sus posibles tratamientos.

Palabras clave: Tumor pardo, hiperparatiroidismo, tumores maxilares, adenoma paratiroideo.

INTRODUCCION

El tumor pardo es una forma localizada de la osteitis fibrosa quística que suele encontrarse en los huesos de pacientes con hiperparatiroidismo (1,3)(HP). Su nombre se debe a la coloración que confiere al tumor las áreas de hemorragia y depósitos de hemosiderina que aparecen en su interior (3). Su origen puede deberse a una alteración en la regulación normal de la actividad osteoblástica-osteoclástica de los huesos. Si bien la aparición de una tumoración ósea expansiva, bien delimitada y osteolítica en un paciente diagnosticado de HP debe hacer pensar en el tumor

SUMMARY

Brown tumor is one of the lesions that develop in patients with hyperparathyroidism. Any of the skeletal bones can be affected including the cranio-maxillofacial ones. Most of the times the brown tumor appears after a final diagnosis of hyperparathyroidism is made. However brown tumor can be the first clinical sign of the disease.

A clinical case in which a brown tumor located in the anterior part of the mandible appears as the first sign of primary hyperparathyroidism is presented. The possible differential clinical diagnosis and the recommended treatments are revised.

Key Words: Brown tumor, hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, maxillofacial tumors.

INTRODUCTION

The brown tumor is a localized form of fibrous-cystic osteitis found in the presence of hyperparathyroidism (1,3)(HPT). Histologically, brown tumors are made up by a cell population consisting of mononuclear stromal cells, mixed with multinucleated giant cells, among which recent haemorrhagic infiltrates and hemosiderin deposits (hence the brown colour) are often found (3). Whenever a round, radiolucent, and bone-expanding lesion in the facial bones of a patient with HPT is presented, one have to consider brown tumor as the most likely diagnosis (1). However, when the same type of lesion is found in patients without HPT, a more complex differential diagnosis have to be developed (1-3).

pardo como primera posibilidad diagnóstica (1), cuando esta misma lesión aparece en pacientes sin sospecha clínica de HP su diagnóstico diferencial es más complejo (1-3).

Presentamos un caso de tumor pardo localizado en la sínfisis mandibular que fue el primer signo clínico de un HP secundario a un adenoma paratiroideo en una paciente de 16 años de edad.

CASO CLINICO

Paciente mujer de 16 años de edad remitida a consultas externas de nuestro Servicio para valoración de hallazgo radiológico de una lesión osteolítica en la sínfisis mandibular en Julio de 1997. La paciente sin antecedentes personales de interés había comenzado con dolor en la sínfisis mandibular 15 días antes, con drenaje espontáneo de material purulento a través de la encía no insertada mandibular. En el momento de la consulta la paciente presentaba dolor local a la palpación y expansión de la cortical externa mandibular entre ambos caninos. Se realizó ortopantomografía (Figura 1-A) en la que aparecía una lesión osteolítica radiolúcida en la sínfisis mandibular, bien delimitada, unilocular y con afectación de las raíces dentarias adyacentes. La analítica preoperatoria (hemograma, coagulación y estudio bioquímico elemental) fue normal.

Con el diagnóstico de sospecha de quiste odontogénico, se realizaron endodoncias desde 33 hasta 43 y se procedió a intervención quirúrgica bajo anestesia general, realizándose quistectomía y reconstrucción inmediata del defecto mediante hueso liofilizado y lámina de vycril® reabsorbible sobre el defecto cortical externo (Figura 2). El curso postoperatorio transcurrió sin incidentes, dándose de alta a las 24 horas de la intervención.

En el estudio histopatológico se observó una lesión con discretos fenómenos de reabsorción de hueso con actividad osteoclástica, acompañada de neoformación ósea reactiva, y una importante fibrosis donde eran relativamente frecuentes los depósitos de hemosiderina. Ocasionalmente existían agregados de células gigantes de tipo osteoclástico. Estos hallazgos eran compatibles con lesión de células gigantes, no pudiendo descartarse un tumor pardo (Figura 3-A).

Con el fin de descartar un hiperparatiroidismo, se solicitó consulta al Servicio de Endocrinología del hospital para estudio de función paratiroidea. Antes de realizarse y a las tres semanas del procedimiento quirúrgico antes descrito, la paciente comenzó con debilidad generalizada, trastornos de la marcha y dolores musculares que requirieron atención urgente. La analítica de urgencias demostró la existencia de alteraciones analíticas compatibles con hiperparatiroidismo (fosfatasa alcalina 2124 U/l, calcio 16.7 mg/dl, PTH mayor de 1000 pg/ml). Se realizó una escintigrafía con Tc-99 que sólo mostró lesiones en mandíbula. Se realizó RMN de cuello que mostraba una lesión nodular de 2 cms de diámetro localizada entre el tronco braquiocefálico y la carótida izquierdas compatible con adenoma de paratiroides (Figura 4). El estudio de rastreo óseo no demostró la existencia de otras lesiones óseas periféricas. Tras ingreso hospitalario se realizó paratiroidectomía izquierda. El estudio de la pieza quirúrgica fue informado como adenoma paratiroideo compuesto por una proliferación benigna de células principales que sustituía a la grasa normal de la glándula paratiroides (Figura 3-B).

We report a case of brown tumor arising in the anterior mandible of a 16-year-old female as initial clinical symptoms of primary HPT.

CLINICAL CASE REPORT

A 16-year-old woman was referred to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery at Povisa Medical Center, Vigo, Spain, in July 1997 with a radiographic finding of a round, radiolucent, and bone-expanding lesion in the anterior part of the mandible. Her past medical history was unremarkable. The patient had began two weeks before with pain over the anterior mandible and drainage of purulent material through the gingival mucosa. On initial examination, an expansive, painful mass in the symphysis region of the mandible was noted. Panoramic radiograph (Figure 1-A) showed a round, radiolucent lesion in the anterior mandibular region with secondary partial resorption of the roots of the lower incisors. Data from routine laboratory studies were normal.

With this clinical and radiological findings an odontogenic cyst was suspected. After endodontic treatment of the inferior incisors and canines, the patient underwent extirpation of the lesion and curettage of the bone under general anesthesia. The created bone defect was reconstructed using lyophilized bone covered with a vycril® mesh (Figure 2). After a 24 hours uneventful postoperative course, the patient was discharged from hospital.

Histologic sections showed a lesion with regions of discrete bone resorption with osteoclast activity, some areas with newly formed bone tissue and a loose fibrillar matrix with deposits of hemosiderin. Multinucleated giant cells were also found in the lesion. A giant cell lesion was diagnosed, including brown tumor between the possible causes (Figure 3-A).

The patient was referred to the outpatient clinic of the Department of Endocrinology, at our hospital, to study her parathyroid function. Three weeks after the surgical treatment previously described the patient went to the Urgency Unit suffering from generalized asthenia, disruption of the normal walk and generalized muscular pain. Laboratory tests performed on admission gave the following results: alkaline phosphatase, 2124 IU/L; serum calcium, 16.7 mg/dL; Intact parathyroid hormone, more than 1000 pg/mL. Based on these findings, the patient was diagnosed as having hypercalcemia and HPT. Whole-body bone scintigraphy using Tc-99 MDP showed no bone lesions except in the mandible. MRI of the neck demonstrated a nodular mass of 2 cm in the left superior parathyroid gland, which was considered to be a parathyroid adenoma (Figure 4). This tumour was treated by left parathyroidectomy at the Department of Surgery in our hospital. The lesion was histopathologically diagnosed as a parathyroid adenoma. (Figure 3-B).

Postoperative laboratory tests were normal. The panoramic radiograph obtained six years after the initial surgical intervention showed a normal bone consolidation in the anterior part of the mandible (Figure 1-B)

DISCUSSION

Different anatomopathological entities, both benign and malignant, can appear as a lytic lesion in the facial bones (1). In the

En controles posteriores se constató la normalización de los parámetros bioquímicos así como una adecuada consolidación de la zona sinfisaria mandibular tras 6 años del procedimiento quirúrgico inicial (Figura 1-B)

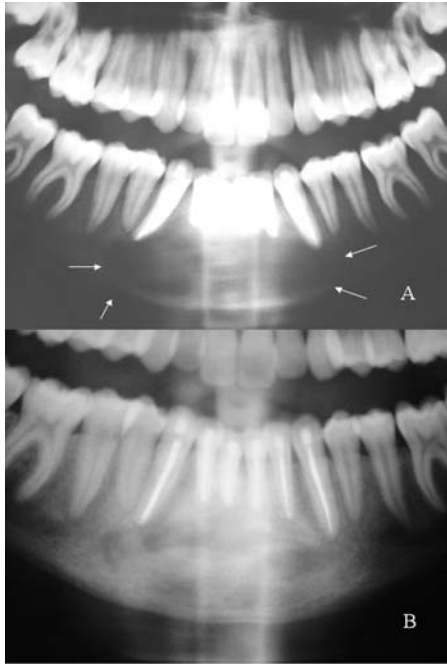


Fig. 1. Ortopantomografía después de realizadas endodoncias y antes del tratamiento quirúrgico inicial (A): se observa imagen lítica unilocular que afecta a la sínfisis mandibular; ortopantomografía 5 años después del tratamiento inicial (B) en la que se objetiva normal consolidación ósea del área tratada.
Orthopantomogram after endodontic treatment and before the initial surgical procedure (A): A round, radiolucent lesion in the anterior mandible is noted; Orthopantomogram obtained 5 year after the surgical procedure (B): Complete bone healing of the mandible is demonstrated.

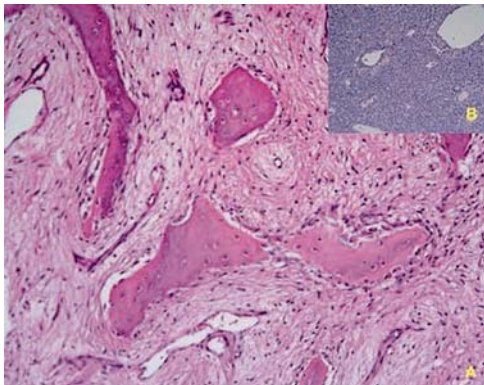


Fig. 3. Imágenes histopatológicas: tumor óseo en el que se observan áreas osteoblásticas, osteoclasticas, depósitos de hemosiderina y acúmulos de células gigantes multinucleadas.
Histopathologic images: A) Mandibular lesion revealed multinucleated giant cells, mononuclear stromal cells, osteoblastic and osteoclastic areas and deposits of hemosiderin; B) Parathyroid tumor showed a proliferation of principal cells with replacement of the normal fat areas of the parathyroid gland.

DISCUSSION

Las lesiones líticas de los maxilares pueden estar producidas por diversas entidades anatomopatológicas tanto benignas como

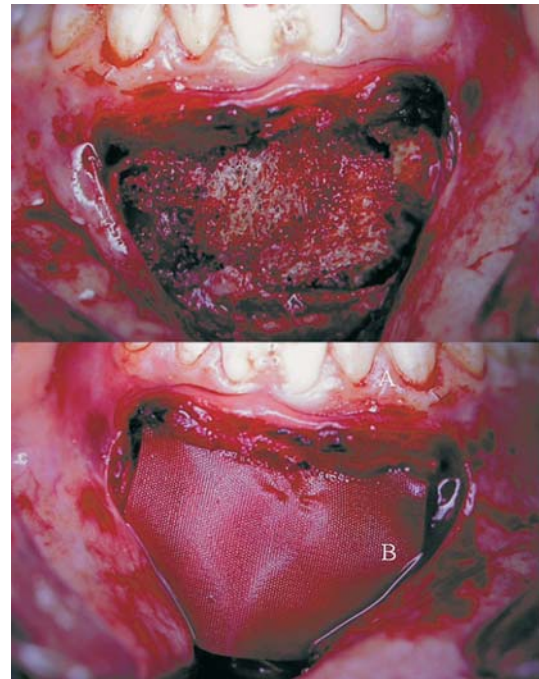


Fig. 2. Imágenes intraoperatorias: A) relleno de cavidad residual tras resección del tumor con chips de hueso esponjoso liofilizado. B) Aposición de lámina de vycril® para separar el injerto óseo de la mucosa labial.
Intraoperative views: A) The bone cavity obtained after surgical resection of the brown tumor was filled with lyophilized bone. B) A vycril® mesh was placed between the grafted bone and the overlying mucosa.

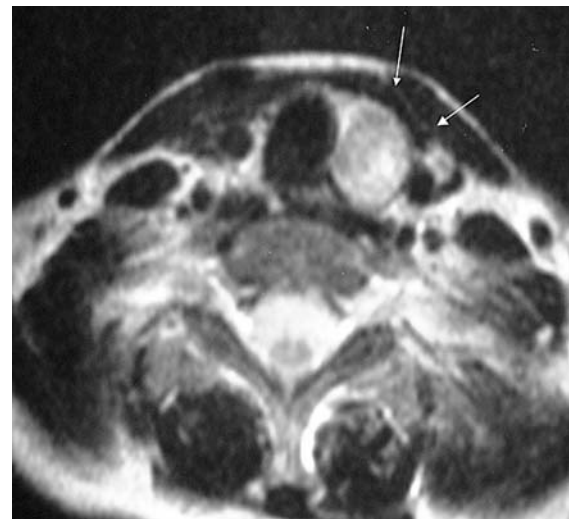


Fig. 4. RMN cervical: se objetiva lesión nodular de 2 cm de diámetro entre tronco braquiocefálico y carótida izquierdas compatible con adenoma de paratiroides superior izquierda.
MRI of the neck showed a round mass (2x2 cm) in the left cervicothoracic junction, which was considered to be a parathyroid adenoma.

case of a lytic region of the anterior bony mandible the most likely diagnosis would include: odontogenic cysts and tumours (radicular cyst, lateral periodontal cyst, medial mandibular cyst and ameloblastoma), infectious diseases (bone abscess, local-

malignas (1). Las causas más frecuentes son: quistes y tumores odontogénicos (quiste radicular, parodontal lateral y de la línea media mandibular; ameloblastoma), abscesos u osteomielitis, enfermedades metabólicas de los huesos (HP), metástasis de neoplasias malignas (pulmón, mama, riñón o próstata), quistes y tumores primarios óseos (quiste simple, granuloma eosinófilo, lesiones de células gigantes, queratoquiste, mixomas o fibromas).

Las lesiones de células gigantes que afectan a los maxilares incluyen el tumor de células gigantes, el granuloma reparativo de células gigantes, el querubismo y el tumor pardo. Para poder diferenciar de estas entidades el tumor pardo es preciso demostrar la existencia simultánea de hiperparatiroidismo, ya que sus características clínicas, radiológicas e histológicas son muy similares (1-3). Histológicamente todos tienen un estroma de células mononucleares con acúmulos de células gigantes multinucleares. En el tumor pardo aparece una combinación de actividad osteoblástica y osteoclástica, a veces con formación de quistes, zonas de depósitos en macrófagos de hemosiderina y proliferación fibroblástica en las zonas de lisis ósea.

En la mayoría de las ocasiones el tumor pardo aparece como consecuencia de un HP secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica, y menos a menudo como consecuencia de defectos en la absorción del calcio o algunas formas de osteomalacia (4-6). En la actualidad el diagnóstico de tumor pardo como consecuencia de un HP primario es extremadamente raro. En estos casos la causa más frecuente es la existencia de un tumor paratiroideo hiperfuncionante (7-11) (adenoma solitario, adenomas múltiples o carcinoma).

El tratamiento del tumor pardo debe ser en primer lugar el control del HP: en los casos de HP secundario a un tumor paratiroideo la resección de dicho tumor. Sin embargo se han publicado diversos casos en los que los tumores pueden no desaparecer o incluso progresar a pesar del tratamiento eficaz del HP (12). En estos casos la resección de la lesión es el tratamiento de elección.

ized osteomielitis), metabolic bone diseases (HPT), metastasis from a known or an unknown primary site (lung, breast, kidney, prostate), primary bone tumors and cysts (simple bone cyst, eosinophilic granuloma, giant cell lesions, odontogenic keratocyst, myxoma and odontogenic fibroma).

Giant cell lesions that can arise in the jaw-bones include giant cell tumour, giant cell reparative granuloma, cherubism and brown tumour. Because it is difficult to histologically or radiologically distinguish brown tumor from other giant cell lesions, the clinical diagnosis is made based on the association with HPT (1-3). Histologically, they all have a cell population consisting of rounded mononucleate elements, mixed with a certain number of multinucleated giant cells. In the brown tumour, there is a combination of osteoblastic and osteoclastic activity, often associated with cyst formation, clusters of hemosiderin-laden macrophages, and proliferating fibroblasts.

The brown tumor is mainly due to secondary HPT in patients with renal insufficiency, but it has also been described as a rare manifestation of calcium malabsorption and some forms of osteomalacia (4-6). Nowadays, brown tumor is an extremely rare manifestation of primary HPT. In this case, primary HPT usually results from the overproduction of parathyroid hormone by a parathyroid tumour (7-11) (single adenoma, 2 or more adenomas or carcinoma).

The treatment of HPT is the first step in the management of the brown tumor (in the case of primary HPT the resection of parathyroid adenoma). Brown tumor regression and healing are expected after the correction of HPT. However, several cases of brown tumor that grew even after parathyroidectomy or normalization of HPT level have been reported (12). In these cases brown tumor resection should be the treatment of choice.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- Mirra JM. Bone Tumor. Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlations. Philadelphia: PA, Lea & Febiger; 1989. p. 1785
- Keyser JS, Postma GN. Brown tumor of the mandible. Am J Otolaryngol 1996;17:407-9.
- Som PM, Lawson W, Cohen BA. Giant cell lesions of the facial bones. Radiology 1983;147:129-32.
- Dusunsel R, Guney E, Gunduz Z. Maxillary brown tumor caused by secondary hyperparathyroidism in a boy. Pediatr Nephrol 2000;14:529-31.
- Weiss RR, Schoeneman MJ, Primack W. Maxillary brown tumor of secondary hyperparathyroidism in a hemodialysis patient. JAMA 1980;243:1929-31.
- Brown SB, Brierley TT, Palanisamy N. Vitamin D receptor as a candidate tumor-suppressor gene in severe hyperparathyroidism of uremia. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:868-71.
- Tarello F, Ottone S, De Giovanni PP, Berrone S. Brown tumor of the jaws. Minerva Stomatol 1996;45:465-70.
- Akinoso HO, Olumide F, Ogunbiyi TA. Retrosternal parathyroid adenomas manifesting in the form of a giant-cell "tumor" of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1975;39:724-34.
- Schweitzer VG, Thompson NW, McClatchey KD. Sphenoid sinus brown tumor, hypercalcemia, and blindness. An unusual presentation of primary hyperparathyroidism. Head Neck Surg 1986;8:379-81.
- Martinez-Gavidia EM, Bagan JV, Milian-Masanet MA, Lloria de Miguel

E. Perez-Valles A. Highly aggressive brown tumour of the maxilla as first manifestation of primary hyperparathyroidism. Int J Oral Maxillofac Surg 2000;29:447-9.

11. Fernández-Bustillo AJ, Martino R, Murillo J, Garatea J, Palomero R. Tumor pardo de localización maxilar. Elemento diagnóstico de hiperparatiroidismo. Med Oral 2000;5:208-13.

12. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karakida K. Brown tumor of the maxilla and mandible. Progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:719-22.