

Tumor pardo en maxilar superior como signo clínico de presentación del hiperparatiroidismo terciario en pediatría. Caso clínico patológico

Brown tumor in the maxilla as a clinical sign of tertiary hyperparathyroidism in pediatrics. Pathological clinical case

Falcón Diana Emilia,* Navarro López Jessika Susana Aymar, ** Sassari Sandoval Marilina Gladys,**,*** Sarli Diana Elizabeth,**** Valdovinos Zaputovich Bertha Mercedes.***,****

*Facultad de Odontología, UNNE. **Facultad de Medicina, UNNE. ***Servicio de Anatomía Patológica y Citología, asociado al HPJP II.

Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes (Argentina). Hospital Pediátrico "Juan Pablo II" (HPJP II)

Resumen

En la actualidad, el tumor pardo es una complicación poco frecuente del hiperparatiroidismo primario, secundario o terciario. Se describe el caso de una paciente pediátrica con diagnóstico tardío de insuficiencia renal crónica, en hemodiálisis durante un año, quien ha desarrollado una lesión oral inusual con localización en el paladar duro. Es extremadamente raro encontrar un tumor pardo como primera manifestación clínica del hiperparatiroidismo secundario o terciario, ya que estos trastornos se diagnostican endocrinológicamente en estadios asintomáticos iniciales o mínimamente sintomáticos. Es allí donde se destaca el papel del trabajo en equipo de salud y de la anatomía patológica, a fin de proveer un diagnóstico final y certero que permita establecer un protocolo de actuación que sea lo menos agresivo y más curativo para el paciente.

Palabras clave: lesión oral, pediatría, hiperparatiroidismo, osteoclastoma.

Abstract

At present, brown tumor is a rare complication of primary, secondary or tertiary hyperparathyroidism. It is described the case of a pediatric patient with a late diagnosis of chronic renal failure, on hemodialysis for a year, who has developed an unusual oral lesion on the hard palate. It is extremely rare to find a brown tumor as a first clinical manifestation of secondary or tertiary hyperparathyroidism, since these disorders are endocrinologically diagnosed in the initial asymptomatic or minimally symptomatic stages. This is where the role of the teams of health care and pathological anatomy is highlighted, in order to provide a final and accurate diagnosis, that allows establishing an action protocol which is the least aggressive and most curative for the patient.

Key words: Oral injury, pediatrics, hyperparathyroidism, osteoclastoma

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones orales en niños y adolescentes son enfocadas en general a problemas dentales del tipo cariogénico, existiendo reportes limitados en la literatura que abordan lesiones de la cavidad oral en pediatría asociadas a alteraciones sistémicas o secundarias.

El tumor pardo se encuentra incluido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) del año 2010, dentro del capítulo IV, enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas, en el ítem trastornos de otras glándulas endocrinas con el alfa numérico E 21: hiperparatiroidismo y otros trastornos de la glándula paratiroides, en el CIE-11 del año 2018, se encuadra dentro del código alfa numérico 5A51.0:

identificado el tumor pardo. Puede manifestarse a cualquier edad, principalmente entre los 30 a 70 años, con mínima predilección por el género femenino 3:1.¹

Es una rara consecuencia del hiperparatiroidismo primario, secundario o terciario,² entidad caracterizada por presentar en el laboratorio clínico niveles altos en sangre de calcio sérico combinado con niveles bajos de fósforo, causados por la secreción aumentada de la PTH (parathormona), la hiperproducción de la hormona puede ser por causas primarias, secundarias o terciarias.

Las manifestaciones principales del hiperparatiroidismo en este caso clínico se relacionan con los efectos de un exceso crónico de hormona paratiroidea sobre el hueso; ya que la paciente presenta como enfermedad de base una insuficiencia renal crónica prolongada de diagnóstico tardío, que desarrolla un hiperparatiroidismo terciario.

El hiperparatiroidismo primario muestra elevados niveles de PTH y elevaciones de calcio sérico. En el hiperparatiroidismo secundario, los niveles de PTH responden a la variación de sus reguladores calcio, fosfato y calcitriol, suponiendo una situación reversible. Las glándulas paratiroides crecen en un principio de forma difusa y policlonal, para luego dar lugar a nódulos de origen monoclonal y proliferación autónoma.³ En el caso del hiperparatiroidismo terciario el estímulo que provoca el hiperparatiroidismo secundario se prolonga induciendo al tejido glandular de las paratiroides a actuar de forma autónoma y la PTH se produce sin control manteniendo una hipercalcemia; se observa en pacientes con un mayor tiempo en diálisis,⁴ histopatológicamente en esta fase terciaria del hiperparatiroidismo se observa un patrón nodular de proliferación con formación de bandas de fibrosis, con zonas de hemorragia y degeneración quística.⁵

El tumor pardo es una lesión ocupante, que se comporta como tumor agresivo letal por su capacidad osteolítica,⁶ produciendo osteítis fibrosa. Clínicamente se detecta por una lesión elevada a la palpación en zonas de tejido óseo. Puede localizarse en huesos largos, costillas, clavícula, maxilares y otros huesos de la economía.⁷

Histopatológicamente, se caracteriza por presentar una masa compuesta por acúmulos de células gigantes multinucleadas, extensas áreas de extravasación eritrocitaria, depósitos de hemosiderina y un estroma fibroso peritrabecular con presencia de células mononucleares, que expanden al hueso 1. 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 querubismo.⁸

En la radiología se observa como una lesión lítica bien definida con áreas redondas de osteólisis, expandiendo la cortical, con márgenes regulares y de bordes escleróticos 9 siendo la expresión de una osteítis fibrosa severa² la cual indica formación de hueso nuevo dentro de cavidades anormalmente ubicadas determinando con precisión el aspecto radiográfico de la erosión subperióstica¹⁰ uni o multilocular. Radiográficamente hay que diferenciarlo de las lesiones de origen odontogénicas como el ameloblastoma, los querato-

quistes odontogénicos y los odontomas complejos¹¹ y de las lesiones no odontogénicas.

El tratamiento del tumor pardo depende de su localización, evolución y de la causa del hiperparatiroidismo.⁹

En esta publicación presentamos un caso pediátrico cuya primera manifestación clínica jerarquizada del hiperparatiroidismo terciario, fue la presencia de una lesión tumoral oral localizada en paladar duro (maxilar superior), posteriormente complementada con datos endocrinológicos, en un contexto de historial clínico de larga data.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 14 años, con antecedentes personales de diagnóstico tardío de insuficiencia renal crónica prolongada, agenesia del riñón derecho e hipoplasia del izquierdo, en la actualidad se le realiza diálisis cuatro veces por día. El diagnóstico de la enfermedad renal crónica secundario a uropatía congénita fue diagnosticada en febrero de 2017, por lo que la paciente nacida en el año 2003, tuvo un tratamiento tardío para la gravedad de su enfermedad renal. En 2018 la paciente concurre a la consulta odontológica en el Hospital Pediátrico Juan Pablo II y relata que la enfermedad oral comenzó seis meses atrás cuando sintió movilidad en las piezas dentarias en la zona del maxilar superior derecho. Se le efectuó examen clínico intraoral y se observó una formación tumoral en pared lateral del paladar duro derecho (cortical palatina expandida) lobulada e indolora, con movilidad de piezas dentarias números 1.6 y 1.7 (primer y segundo molar superior derecho) (*figura 1*).



Figura 1. C.A. HC: 175608 Paciente femenina de 14 años con formación tumoral oral en pared lateral del paladar duro derecho. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Juan Pablo II.

En los estudios de imágenes, la tomografía computada evidenció en el maxilar superior una rarefacción ósea global, con ensanchamiento diploico en huesos de la base de cráneo y en maxilar inferior, voluminosa formación de partes blandas en el sector posterior del reborde alveolar superior derecho con tabiques óseos irregulares en su interior rodeando las raíces de los molares, por debajo de la pieza dentaria retenida en maxilar superior izquierdo una imagen osteolítica afinaba la cortical palatina y protruía a este nivel **figura 2**.

De la evaluación de antecedentes clínicos-odontológicos se decide la intervención quirúrgica bajo anestesia local, realizándose extirpación total de la lesión, sutura y recomendación postquirúrgica **figura 3**. El material obtenido fue enviado para su análisis citohistopatológico, observándose en la

citología un fondo hemático con presencia de células gigantes multinucleadas **figura 4** y en pieza de extirpación quirúrgica cambios histomorfológicos compatibles con tumor pardo: tejido fibroso con hemorragias y numerosas células gigantes multinucleadas con más de 20 núcleos, entremezcladas con hemosiderófagos y pigmento pardo-hemorrágico. (**Figura 5**)

Evalutando el contexto clínico, citohistomorfológico, así como los antecedentes nefrológicos de la paciente, se solicitó interconsulta con endocrinología para asesoramiento en relación a los valores observados en la PTH y su relación con la patología oral.

En los datos en el laboratorio de marzo de 2018, los valores fueron: Ca*P/56.4 mg/dl (normal 9.20-10.70); FAL 471.0 UI/L (normal 240); Fosf 6.2 mg/dl (normal 2.5-5 mg); PTH 1632.0 (normal 5-55 mg).

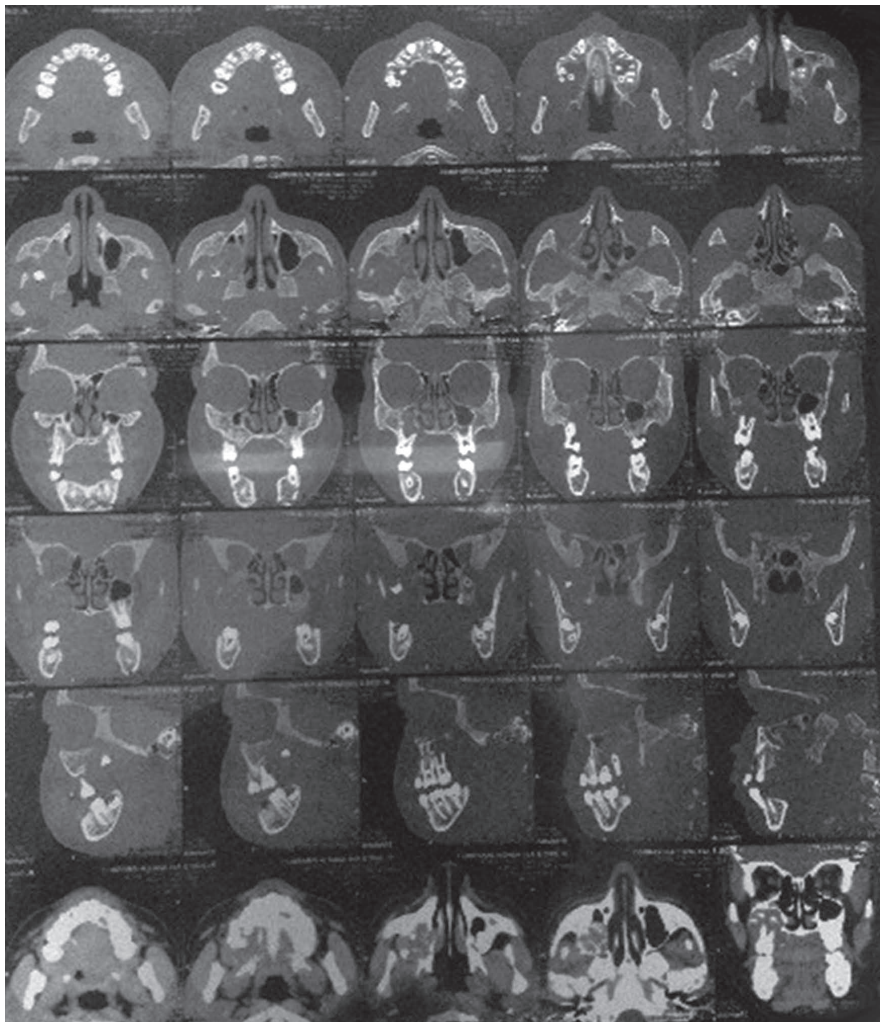


Figura 2. C.A. HC: 175608 TAC Rarefacción ósea global, con ensanchamiento diploico en huesos de la base de cráneo y en maxilar inferior, voluminosa formación de partes blandas en el sector posterior del reborde alveolar superior derecho. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Juan Pablo II.

Los valores de laboratorio convalidan la sospecha de encontramos frente a un tumor pardo del hiperparatiroidismo terciario.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso clínico de una paciente pediátrica con antecedentes de base, enfermedad renal crónica (anterior-

mente llamada insuficiencia renal crónica), diagnosticada tardíamente, con agenesia del riñón derecho e hipoplasia del izquierdo;¹² desconociéndose la causa de origen de esta patología, así como por qué el riñón izquierdo no



Figura 3. C.A. HC: 175608. Intervención quirúrgica bajo anestesia local: extirpación total de la lesión, sutura y recomendación postquirúrgica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Juan Pablo II

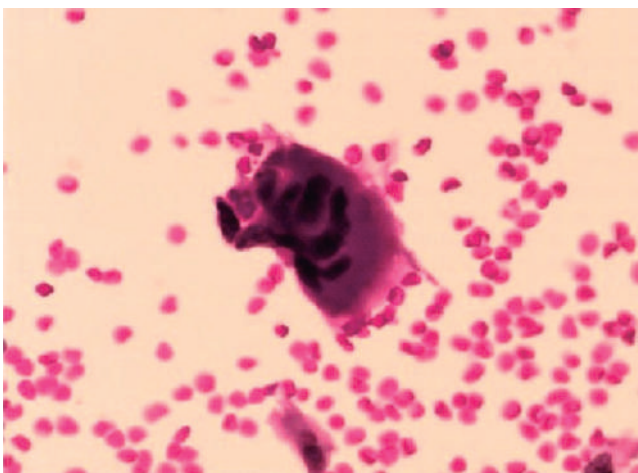


Figura 4. C.A. HC: 17560 C -2018- 011. HE 10X. Fondo hemático con presencia de célula gigante multinucleada. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Juan Pablo II.

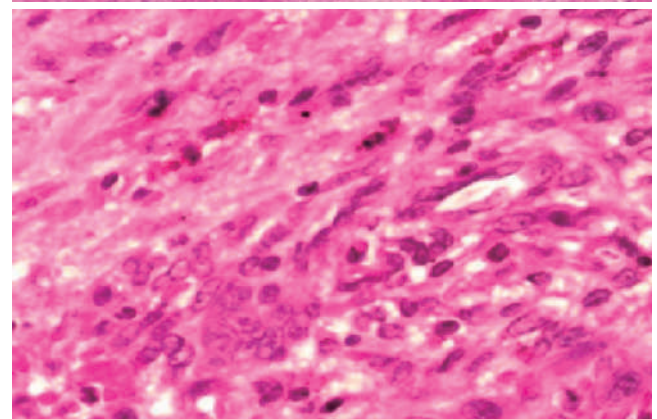
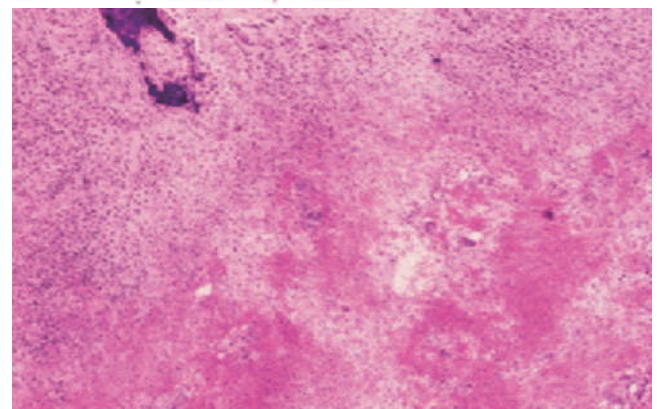
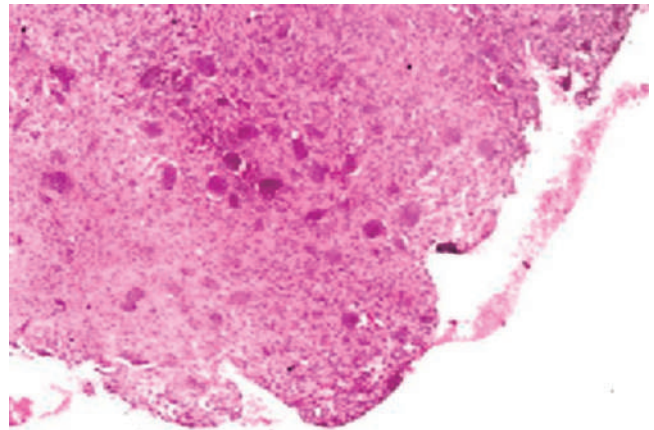


Figura 5. (B-2018-295). HE 40X. Acúmulos de células gigantes multinucleadas, extensas áreas de extravasación eritrocitaria, depósitos de hemosiderina y un estroma fibroso peritrabecular con presencia de células mononucleares, que expanden al hueso. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Pediátrico Juan Pablo II.

presenta una hipertrofia compensadora. La distinción entre agenesia/hipoplasia puede ser muy difícil, ya que un riñón verdaderamente hipoplásico no presenta cicatrices, teniendo un número menor de lóbulos renales y pirámides en relación a un riñón normal,¹³ planteamientos no resueltos actualmente, ya que la misma no ha sido sometida a procedimiento médico-quirúrgico para correcta evaluación de su patología renal.

Durante la diálisis realizada en un año, se observó el aumento de la PTH, que no se corrigió adecuadamente y debido a ello se elevaron abruptamente a muy altos los valores, lo que conduce a una homeostasis alterada. Es interesante destacar que la manifestación del tumor pardo en la cavidad oral de la paciente pediátrica, fue el inicio para la interconsulta y confirmación clínica del hiperparatiroidismo terciario. En general, la presentación odontológica y la exploración oral-física no permiten al odontólogo elaborar un diagnóstico de certeza, sin contar con los estudios complementarios correspondientes, así como informe del médico tratante.

El tumor pardo está relacionado fuertemente con el hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario, es consecuencia de un proceso que empieza con el daño de la función exocrina del riñón.⁶

Tiene un crecimiento lento, no neoplásico, de comportamiento letal si no se corrige la causa, ya que su génesis depende del efecto directo de la hormona paratiroidea en el hueso, que estimula la conversión de osteoblastos a osteoclastos y genera mayor resorción ósea que formación de tejido nuevo; debe su nombre a la coloración que le confieren las áreas de hemorragia y depósitos de hemosiderina que aparecen en su interior.⁸ Esta entidad posee una clínica, imagenología e histopatología particular distintas al resto de las lesiones óseas por HPT o de las lesiones de osteodistrofia renal; el reemplazo de tejido óseo por fibroso y proliferación de células multinucleadas originan este tumor, que es localmente destructivo y puede causar síntomas como dolor óseo y fracturas patológicas.¹²

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 superior.¹⁴ Es aún menos frecuente su aparición en ambos huesos maxilares simultáneamente¹¹ con compromiso múltiples o solitario.

El tratamiento del tumor pardo consiste en la corrección de la causa del hiperparatiroidismo. Una vez logrado esto, la mayoría de los tumores retrogradan, aunque en un tiempo variable que va de los seis meses a los cinco años. Se piensa que el factor que más influye en esta evolución es la edad del paciente, con tiempos menores en los más jóvenes;¹⁵ sin embargo, los tumores pardos con lesiones quísticas extensas o gran destrucción ósea pueden no retrogradar o incluso seguir creciendo, a pesar de haberse corregido la causa del hiperparatiroidismo. En estos casos, el tratamiento quirúrgico local tumoral es necesario, al igual que en los pacientes en los cuales el tumor produce alteraciones funcionales o estéticas.¹⁶ En otros casos se evidencia una franca reducción de la tumoración un año después de la extirpación quirúrgica de las paratiroides (paratiroidectomía) sin necesidad de ningún otro procedimiento quirúrgico local.¹⁷ Aunque las deformaciones

óseas pueden retroceder mediante el tratamiento del HPT, no existe un tratamiento claramente definido para las lesiones que pueden inducir fracturas patológicas.¹⁸

No es común encontrar un tumor pardo como primera manifestación del hiperparatiroidismo secundario o terciario, en enfermedades renales crónicas, ya que estos se diagnostican en estadios asintomáticos iniciales o mínimamente sintomáticos, endocrinológicamente. Es allí donde se destaca la importancia del trabajo en equipo de salud y de la anatomía patológica, para el diagnóstico de certeza, a fin de establecer un protocolo de actuación que sea lo menos agresivo y más curativo para el paciente.

CONCLUSIÓN

El reporte representa una de las situaciones en que las lesiones de la cavidad oral, pueden ser la primera manifestación de un padecimiento sistémico; en el presente caso clínico si bien se conocía los antecedentes de enfermedad renal crónica prolongada detectada tardíamente, no se había jerarquizado el hiperparatiroidismo terciario en la paciente pediátrica. Es importante el tratamiento multidisciplinario, odontólogos, nefrologos, cirujanos, endocrinólogos y anatopomatólogos, para desiciones diagnósticas y terapéuticas certeras.

El tumor pardo es una patología de presentación oral poco frecuente, en este caso, el inadecuado manejo del metabolismo fosfocálcico y nivel de parathormona agrava el cuadro y en consecuencia podría ser letal.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen potenciales conflicto de intereses que declarar.

REFERENCIAS

1. Miranda D, Pereira C, Hernández P, Moreno M, Ladrón de Guevara A, Pérez G. Tumores pardos múltiples en un paciente con hiperparatiroidismo primario Rev. chil. endocrinol. diabetes 2011; 4(4): 261-64.
2. Sutton R, Cameron E. Renal osteodystrophy: pathophysiology. Semin Nephrol. 1992;12(2): 91-100.
3. Santamaría I, Cannata J. Etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: implicaciones de los cambios moleculares en el fracaso terapéutico. Nefrología. 2002; 22(3): 213-18.
4. Locatelli F, Cannata JB, Drüeke TB, Hörl W, Fouque D, Heimbürger O, Ritz E. Management of calcium-phosphate metabolism derangement in chronic renal insufficiency. Nephrol Dial Transplant 2002.
5. Puras A, Solozábal C. Aspectos morfológicos del hiperparatiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica. La importancia de la correlación clínico-patológica. Rev Esp Patol. 2003; 36(4): 383-88.
6. Alemán Iñiguez J, Mora Bravo F, Bravo Aguilar C. Rara localización de tumor pardo en insuficiencia renal crónica. Rev. Port. Endocrinol Diabetes Metab. 2016; 11(2): 220-27.
7. Peña TLM, Soriano PF, Díaz LL, Robles PA. Tumor pardo del

- hiperparatiroidismo en maxilar y mandíbula. Reporte de un caso Rev. ADM. 2002; 59 (2): 63-66.
8. Fernández-Sanromán J, Antón-Badiola J, 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.
 9. Sena Guimaraes A, Marques-Silva L, Cavaliéri Gomes C, Henriques Castro W, *et al.* Peripheral Brown tumour of hyperparathyroidism in the oral cavity. *Oral Oncology (Extra)*; 2006. 42: 91-93
 10. Park SH, Kong GM, Kwon YU, Park JH. Pathologic Fracture of the Femur in Brown Tumor Induced in Parathyroid Carcinoma: A Case Report. *Hip Pelvis*. 2016; 28(3): 173-77.
 11. Encinas Bascones A, González Corchóna A, Núñez B^o Pozuelo, Fernández Martina E, Millón Cruz A, Calatayud Gastardi J, Martín-Granizo R. Tumor pardo de localización mandibular como primera manifestación clínica del hiperparatiroidismo. *Rev esp cir oral maxilo fac*. 2013; 35(4): 189-93.
 12. Kar D, Gupta S, Agarwal A, Mishra S. Brown tumor of the palate and mandible in association with primary hyperparathyroidism. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59: 1352-4
 13. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 9 ed. España: Elsevier, 2015.
 14. Ramos B, Pinero 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.
 15. Daniels JS. Primary hiperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 409-13.
 16. Facal H, Castells M, Casaliba A. Tumor pardo en paciente con hiperparatiroidismo severo. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2015; 35(1): 50-2.
 17. Chavin H, Pisarevsky A, Chavín C, Kroll L, Petrucci E. Tumor pardo como manifestación inicial de hiperparatiroidismo primario. *Medicina (B. Aires)*2008; 68(3): 219-21.
 18. Del Valle E, Spivacow F, Buteler R. Tumor Pardo e Hiperparatiroidismo Secundario en ERC. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2018; 38 (1): 91-3