

CASO CLÍNICO

Manejo quirúrgico de tumor pardo en metacarpo. Reporte de caso



Marco Antonio Altamirano-Cruz^{a,*}, Diego Fernando Tovar-Cortés^b,
Simon Quetzalcóatl Rodríguez-Lara^c y Leonardo Xicotencatl Gutierrez-Ramírez^d

^a Unidad Medica de Alta Especialidad, Centro Medico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Médico Adscrito al Departamento de Traumatología y Ortopedia. Guadalajara, Jalisco, México

^b Unidad Medica de Alta Especialidad, Centro Medico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Médico Residente de segundo año de Traumatología y Ortopedia. Guadalajara, Jalisco, México

^c Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara Doctor en Farmacología, Departamento de Fisiología. Guadalajara, Jalisco, México

^d Unidad Medica de Alta Especialidad, Centro Medico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Jefe de servicio de Traumatología y Ortopedia. Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 3 de agosto de 2018; aceptado el 1 de abril de 2020
Disponible en Internet el 23 de mayo de 2020

PALABRAS CLAVE

Tumor pardo;
Manejo quirúrgico;
Peroné no
vascularizado;
Injerto óseo

Resumen El tumor pardo, también conocido como osteoclastoma ó como osteítis fibrosa quística, es un tumor lítico, que se presenta en hiperparatiroidismo (primario, secundario y terciario), aunque su presentación habitual es altamente invasiva, no tiene potencial de malignidad. Los tumores pardos en la mano son muy poco frecuentes y existen solo algunos reportes de casos.

Presentamos un paciente masculino de 18 años con una tumoración dura, no móvil, adherida a planos profundos en región dorsal de la mano derecha sobre el cuarto metacarpiano, que además limita la flexión y extensión del cuarto dedo sin alterar su función neurovascular. El paciente fue sometido a resección de la tumoración que involucraba por completo al cuarto metacarpiano derecho, además se realizó un abordaje lateral directo en miembro pelvico izquierdo para tomar un injerto autólogo de peroné no vascularizado.

Es importante la detección temprana de este tipo de tumores y se debe dar un adecuado seguimiento, ya que, al progresar, generan una destrucción ósea importante y el tratamiento se vuelve de mayor complejidad.

En etapas tempranas, el manejo agresivo con resección y aporte óseo puede evitar secuelas funcionales.

* Autor para correspondencia. Av. José María Morelos 2060, Colonia Ladrón de Guevara. CP 45600. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono +5213336165569

Correo electrónico: marco.trauma@gmail.com (M.A. Altamirano-Cruz).

El uso de injerto no vascularizado de peroné de seis centímetros para la sustitución del cuarto metacarpiano por osteólisis secundaria a un tumor pardo es una alternativa adecuada de tratamiento que permite la preservación estético funcional de la mano.

© 2020 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Brown tumour;
Surgical
management;
Non-vascularised
fibula;
Bone graft

Surgical management of Metacarpal brown tumor. A case report

Abstract The brown tumour, also known as osteoclastoma, or as osteitis fibrosa cystica, is a lytic tumour, which occurs in hyperparathyroidism (primary, secondary, and tertiary), although its usual presentation is highly invasive, has no potential for malignancy. Brown tumours of the hand are sporadic, and there are only few case reports.

The case is presented of an 18-year-old male patient with a solid, non-mobile tumour, adhered to deep planes, in the dorsal region of the right hand over the fourth metacarpal. This also limited the flexion and extension of the fourth finger, but did not show alterations in the neurovascular function of the finger.

The patient underwent a tumour resection that completely involved the right fourth metacarpal. A direct lateral approach was made in the left pelvic limb to perform a non-vascularised autologous fibular graft.

Early detection of this type of tumour is important, and an adequate follow-up must be carried out, since when they progress, they generate significant bone destruction and the treatment becomes more complex.

In early stages, aggressive management of resection and bone support can prevent functional sequelae.

© 2020 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tumor pardo, también conocido como osteoclastoma, ó como osteítis fibrosa quística, es un tumor lítico, que se presenta en hiperparatiroidismo (primario, secundario y terciario), aunque su presentación habitual es altamente invasiva, no tiene potencial de malignidad^{1,2}.

La incidencia reportada de los tumores pardos es de 1.5% -13% en pacientes en tratamiento de diálisis, principalmente en pacientes con osteodistrofia renal no tratada de un hiperparatiroidismo secundario^{3,4}. Usualmente, la aparición de este tumor, es el resultado de un exceso de actividad osteoclástica y consiste en una colección de osteoclastos mezclados con tejido fibroso y tejido óseo pobremente mineralizado⁵⁻⁷. Este tumor, contiene hemosiderina fagocitada que le da su coloración parda⁸. Se manifiesta con lesiones únicas ó multiples en hueso y tejidos blandos, y el no tratarlo puede llevar a formación de quistes con necrosis central y fracturas⁹. Los tumores pardos en la mano son muy poco frecuentes y existen solo reportes de casos¹⁰. El diagnóstico diferencial de este tipo de tumores es con el tumor de células gigantes de hueso^{11,12} el cual se caracteriza por presentar similares hallazgos clínicos e imagenológicos, sin embargo, la descripción histopatológica es diferente.

Nuestro paciente acepta y firma el consentimiento para la presentación de su caso.

Presentación del caso

Paciente masculino de 18 años con insuficiencia renal desde los 10 años de edad, que ha sido tratado con hemodiálisis por 6 años por presentar rechazo a trasplante renal a los 15 años; asiste a la consulta externa del hospital, por presentar un tumor no doloroso en el dorso de su mano derecha, el cual, había empezado 12 meses antes como una pequeña lesión, recibiendo tratamiento sustitutivo con calcio y vitamina D3; sin embargo, el volumen aumentó progresivamente hasta que decidió acudir a valoración de servicio de ortopedia.

A la exploración física, se observa una tumoración dura, no móvil, adherida a planos profundos, en región dorsal de la mano derecha sobre el cuarto metacarpiano, que además limita la flexión y extensión del cuarto dedo, no presenta alteraciones en la función neurovascular del dedo. (fig. 1).

Las radiografías de la mano derecha mostraron lesión quística en expansión en el cuarto metacarpiano, Se cuenta con serie radiográfica desde las valoraciones iniciales antes de ser enviado a la consulta de ortopedia, donde llega ya en etapa avanzada, (fig. 2) una Tomografía computarizada de la mano reveló una lesión ósea difusa y heterogénea de características lítica multiloculada (fig. 3); se realizó además estudio gammagráfico con evidencia de múltiples lesiones con aumento del recambio óseo en mandíbula, tórax, columna



Figura 1 Fotografías clínicas de la mano, donde se observa la tumoración en región dorsal.



Figura 2 Progresión de el tumor pardo en el cuarto metacarpiano, etapa inicial (a) y final (b).



Figura 3 Cortes tomográficos donde se observa la lesión tumoral expansiva y osteolítica.



Figura 4 Estudio de Gammagrama óseo Fonde se observan las áreas con lesión tumoral.

vertebral, hombro derecho y esqueleto apendicular, secundario a osteodistrofia renal (fig. 4). La biopsia incisional de la lesión mostro células gigantes multinucleadas dentro de un estroma fibroso compatible con tumor pardo.

Estudios de laboratorio

Creatinina sérica: 8.71 mg/dl, fosfatasa alcalina (432 U/l); los niveles de calcio sérico fueron 2.3 mmol/L y su hormona paratiroidea fue 1193 pg/ml (normal en ERC estadio V: 250-300 pg/ml), Urea 20.0 mg/dl, potasio 7.50mEq/l, magnesio 1.4mEq/l y hemoglobina 8.4g/dl. Así entonces la correlación de los datos clínicos, estudios de imagen, hallazgo histopatológico y datos de laboratorio, llevaron a la conclusión que la lesión ósea en su mano derecha correspondía a un tumor pardo desarrollado por un cuadro de hiperparatiroidismo secundario, asociado a la osteodistrofia renal del paciente.

Técnica quirúrgica

El paciente es sometido a resección de tumoración que involucra por completo al cuarto metacarpiano derecho, se realiza abordaje lateral directo en miembro pelvico izquierdo para realizar toma de injerto autólogo de peroné no vascularizado (7cm), el cual es resecado con microsierra de alta velocidad, colocación de injerto del peroné el cual es remodelado y adaptado a la medida del 4to metacarpo resecado por completo por la afección tumoral (6 cm) se presenta el injerto y se fija con placas de adaptación 2.0 mm, realizando artrodesis ganchoso – metacarpo – falángica. Y se sutura por planos, (fig. 5). A los 3 meses el paciente evoluciona favorablemente mediante osteointegración

completa del injerto de peroné no vascularizado (fig. 6). Hay una cicatrización completa y adecuada y se conserva flexión y extensión de articulación interfalángica proximal y distal del cuarto dedo, sin alteraciones neurovasculares (fig. 7).

Actualmente el paciente presenta en el cuestionario de evaluación funcional DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) una puntuación de 13, un resultado muy bueno, el paciente realiza actividades como cargar objetos y actividades manuales habituales para su vida diaria sin dolor¹³.

Discusión

Los tumores pardos del hueso se describen como patologías benignas y de baja frecuencia. Este tipo de tumor se ha encontrado localizado principalmente en huesos largos y en mandíbula, sin embargo, ya se han descrito múltiples sitios de localización y el impacto que produce por su tamaño (efecto de masa) y por su alta sospecha de malignidad.

Como ha sido comentado por varios autores la localización de tumor pardo en metacarpo es muy poco frecuente¹⁴.

El proceso fisiopatológico de la formación de la lesión se encuentra íntimamente relacionado por la sobreactividad de la parato-hormona (PTH)¹⁵⁻¹⁹ por disfunción de los sistemas renales para la producción de 1,25-dihidroxicolecalciferol y la regulación de la reabsorción de calcio y fosfatos en los túbulos renales, al igual que la absorción de calcio a nivel intestinal²⁰⁻²². Este proceso es indirecto y depende de la unión de la PTH al PTHR1 presente en los osteoblastos. Tanto la PTH como la 1,25-(OH)₂D aumentan la expresión del ligando activador del receptor NF-κB (RANKL) en los osteoblastos. La unión de RANKL a su receptor RANK presente en los preosteoclastos promueve su diferenciación a



Figura 5 Imágenes radiográficas en el postquirúrgico inmediato del paciente.



Figura 6 Imágenes radiográficas posoperatorias a los 3 meses de evolución con adecuada integración del injerto óseo.

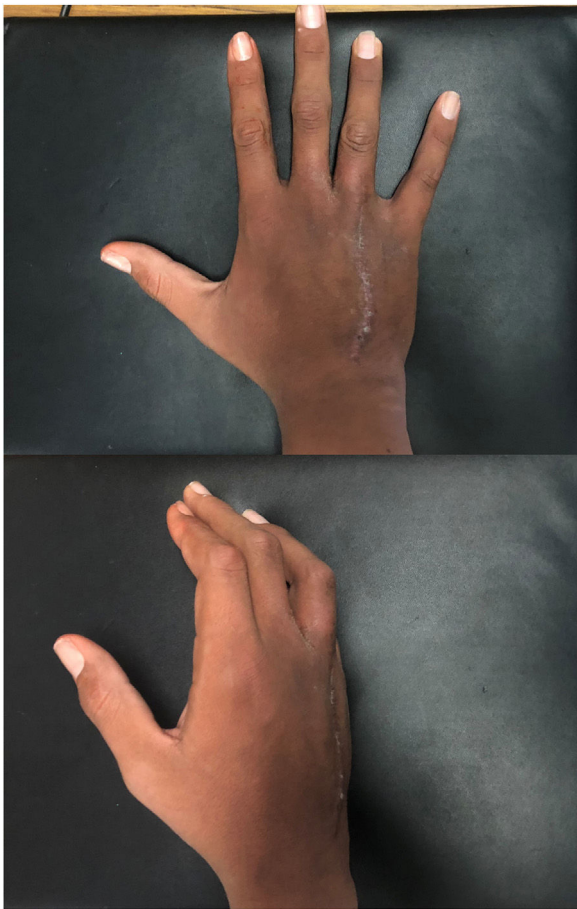


Figura 7 Fotografías clínicas de la mano, con adecuada cicatrización de la herida.

osteoclastos activos. Además, la 1,25-(OH)2D incrementa la osteoclastogénesis al inhibir la expresión de la osteoprotegerina, un receptor soluble del osteoblasto que compite con RANK por la unión de RANKL. De esta forma, la PTH y la 1,25-(OH)2D aumentan la calcemia al incrementar los osteoclastos activos en el hueso. La sobreactividad de PTH produce una diferenciación y división de osteoclastos, osteoblastos y osteocitos de manera desproporcionada y se ve corrompido el proceso de reparación, resorción y mineralización del hueso; haciéndolo susceptible a microfracturas que posteriormente se repletarán de hematomas y sustitución grasa con depósitos de hemosiderina y un contenido membranoso quístico que se expande de manera exocítica.

Cuando el tumor es secundario a un déficit de vitamina D, la sustitución médica con vitamina D3 a 45000 UI y calcio 500mg diario, es suficiente para restituir la pérdida ósea, sin embargo cuando nos enfrentamos a un paciente con enfermedad renal crónica, la sustitución con vitaminas en etapas avanzadas de la enfermedad no es suficiente, y se requiere ofrecer alternativas farmacológicas y quirúrgicas para evitar dolor, afecciones estructurales óseas diafisarias ó articulares, limitaciones del movimiento y lesión de nervios periféricos^{23,24}. En la mayoría de los esquemas terapéuticos se han descrito la resección quirúrgica de paratiroides, que se acompaña de resección quirúrgica del tumor, siempre acompañada de manejo farmacológico²⁵⁻⁵².

Nuestro paciente en una valoración inicial por otro servicio de ortopedia, le fué propuesto la amputación funcional del cuarto dedo con resección del cuarto metacarpiano, sin embargo, el paciente no estuvo de acuerdo por lo que solicitó una segunda opinión con nuestro servicio, donde se propone el tratamiento descrito con la finalidad de preservar el dedo, logrando la satisfacción del paciente al preservar el dedo y logrando restaurar las actividades cotidianas del paciente, sin dolor.

Es importante la detección temprana de este tipo de tumores y se debe dar un adecuado seguimiento, ya que al progresar, generan una destrucción ósea importante y el tratamiento se vuelve de mayor complejidad.

En etapas tempranas, un manejo agresivo de resección y aporte óseo puede evitar secuelas funcionales.

El uso de injerto no vascularizado de peroné de 6 cm para la sustitución de 4to metacarpiano por osteolisis secundaria a tumor pardo, es una alternativa adecuada de tratamiento, que permite la preservación estético funcional de la mano.

Financiación

La financiación ha sido realizada con recursos propios de los autores.

Conflicto de interés

No contamos con conflicto de intereses para la presentación de este artículo.

Bibliografía

1. Bahrami E, Alireza T, Ebrahim H, Mohammadreza S. Maxillary and orbital brown tumor of primary hyperparathyroidism. *The American journal of case reports*. 2012;13:183.
2. Damjanov I, Linder J. *Anderson's Pathology-Vol 1*. 10th ed. Ayala AG RJ, Raymond AK, editor: Mosby; 1996.
3. Griffiths HJ, Ennis JT, Bailey G. Skeletal changes following renal transplantation. *Radiology*. 1974;113:621-6.
4. Irie T, Mawatari T, Ikemura S, Matsui G, Iguchi T, Mitsuyasu H. Brown tumor of the patella caused by primary hyperparathyroidism: a case report. *Korean journal of radiology*. 2015;16: 613-6.
5. Massry SG, Ritz E. The pathogenesis of secondary hyperparathyroidism of renal failure: Is there a controversy? *Archives of internal medicine*. 1978;138 Suppl.5:853-6.
6. Pérez-Guillermo M, Acosta-Ortega J, García-Solano J, Ramos-Freixá J. Cytologic aspect of brown tumor of hyperparathyroidism Report of a case affecting the hard palate. *Diagnostic cytopathology*. 2006;34:291-4.
7. Etemadi J, Mortazavi-Khosrowshahi M, Ardalan M, Esmaili H, Javadrashid R, Shoja M. editors. Brown tumor of hyperparathyroidism masquerading as central giant cell granuloma in a renal transplant recipient: a case report. *Transplantation proceedings*; 2009. Elsevier.
8. Nassar GM, Ayus JC. Brown tumor in end-stage renal disease. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341:1652.
9. Resic H, Masnic F, Kukavica N, Spasovski G. Unusual clinical presentation of brown tumor in hemodialysis patients: two case reports. *International urology and nephrology*. 2011;43:575-80.
10. Feldman F. Primary bone tumors of the hand and carpus. *Hand clinics*. 1987;3:269-89.

11. Rossi B, Ferraresi V, Appetecchia M, Novello M, Zoccali C. Giant cell tumor of bone in a patient with diagnosis of primary hyperparathyroidism: a challenge in differential diagnosis with brown tumor. *Skeletal Radiology*. 2014;43(5.).
12. Su AW, Chen C-F, Huang C-K, Chen PC-H, Chen W-M, Chen T-H. Primary hyperparathyroidism with brown tumor mimicking metastatic bone malignancy. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2010;73:177–80.
13. Germann G, Wind G, Harth A. The DASH (Disability of Arm-Shoulder-Hand) Questionnaire-a new instrument for evaluating upper extremity treatment outcome. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe: Organ der V*. 1999;31:149–52.
14. Al-Sharafi BA, Al-Imad SA, Shamshair AM, Al-Faqeeh DH. Brown tumours of the tibia and second metacarpal bone in a woman with severe vitamin D deficiency. *BMJ case reports*. 2015, bcr2014207722.
15. Altay C, Erdoğan N, Eren E, Altay S, Karasu Ş, Uluç E. Computed tomography findings of an unusual maxillary sinus mass: brown tumor due to tertiary hyperparathyroidism. *Journal of clinical imaging science*. 2013;3.
16. Hussain M, Hammam M. Management challenges with brown tumor of primary hyperparathyroidism masked by severe vitamin D deficiency: a case report. *Journal of medical case reports*. 2016;10:166.
17. Fan Y, Hanai J-i, Le PT, Bi R, Maridas D, DeMambro V, et al. Parathyroid hormone directs bone marrow mesenchymal cell fate. *Cell metabolism*. 2017;25:661–72.
18. Silva BC, Bilezikian JP. Parathyroid hormone: anabolic and catabolic actions on the skeleton. *Current opinion in pharmacology*. 2015;22:41–50.
19. Campbell EJ, Campbell GM, Hanley DA. The effect of parathyroid hormone and teriparatide on fracture healing. *Expert opinion on biological therapy*. 2015;15:119–29.
20. Kong J, Qiao G, Zhang Z, Liu SQ, Li YC. Targeted vitamin D receptor expression in juxtaglomerular cells suppresses renin expression independent of parathyroid hormone and calcium. *Kidney international*. 2008;74:1577–81.
21. Stanbury S. The role of vitamin D in renal bone disease. *Clinical endocrinology*. 1977;7(s1.).
22. Erturk E, Keskin M, Ersoy C, Kaleli T, Imamoglu S, Filiz G. Metacarpal brown tumor in secondary hyperparathyroidism due to vitamin-D deficiency: a case report. *JBJS*. 2005;87:1363–6.
23. Tarrass F, Ayad A, Benjelloun M, Anabi A, Ramdani B, Benghanem MG, et al. Cauda equina compression revealing brown tumor of the spine in a long-term hemodialysis patient. *Joint Bone Spine*. 2006;73:748–50.
24. Pavlovic S, Valyi-Nagy T, Profirovic J, David O. Fine-needle aspiration of brown tumor of bone: Cytologic features with radiologic and histologic correlation. *Diagnostic cytopathology*. 2009;37:136–9.
25. Verma P, Verma KG, Verma D, Patwardhan N. Craniofacial brown tumor as a result of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease patient: A rare entity. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*. 2014;18:267.
26. Gedik G, Ata O, Karabagli P, Sari O. Differential diagnosis between secondary and tertiary hyperparathyroidism in a case of a giant-cell and brown tumor containing mass. Findings by (99m) Tc-MDP,(18) F-FDG PET/CT and (99m) Tc-MIBI scans. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2014;17:214.
27. Yadav J, Madaan P, Jain V. Brown tumor due to vitamin D deficiency in a child with cerebral palsy. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2014;81:1419–20.
28. Salem K, Brown CO, Schibler J, Goel A. Combination chemotherapy increases cytotoxicity of multiple myeloma cells by modification of nuclear factor (NF)-κB activity. *Exp Hematol*. 2013;41.
29. Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*. 2013;9:459–69.
30. Pechalova PF, Poriazova EG. Brown tumor at the jaw in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic renal failure. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2013;56:83–6.
31. Artul S, Bowirrat A, Yassin M, Armaly Z. Maxillary and frontal bone simultaneously involved in brown tumor due to secondary hyperparathyroidism in a hemodialysis patient. *Case reports in oncological medicine*. 2013:2013.
32. Mantar F, Gunduz S, Gunduz U. A reference finding rarely seen in primary hyperparathyroidism: brown tumor. *Case reports in medicine*. 2012:2012.
33. Fish R, Danneman PJ, Brown M, Karas A. Anesthesia and analgesia in laboratory animals. Academic Press; 2011.
34. Mateo L, Massuet A, Solà M, Andrés RP, Musulen E, Torres MCS. Brown tumor of the cervical spine: a case report and review of the literature. *Clinical rheumatology*. 2011;30:419–24.
35. Meng Z, Zhu M, He Q, Tian W, Zhang Y, Jia Q, et al. Clinical implications of brown tumor uptake in whole-body 99mTc-sestamibi scans for primary hyperparathyroidism. *Nuclear medicine communications*. 2011;32:708–15.
36. Hong WS, Sung MS, Chun K-A, Kim J-Y, Park S-W, Lee K-H, et al. Emphasis on the MR imaging findings of brown tumor: a report of five cases. *Skeletal radiology*. 2011;40:205–13.
37. Jakubowski JM, Velez I, McClure SA. Brown tumor as a result of hyperparathyroidism in an end-stage renal disease patient. *Case reports in radiology*. 2011;2011:2011, 415476. doi: 10.1155/2011/415476.
38. Qiu X, Brown K, Hirschey MD, Verdin E, Chen D. Calorie restriction reduces oxidative stress by SIRT3-mediated SOD2 activation. *Cell metabolism*. 2010;12:662–7.
39. Brown NJ. Aldosterone and vascular inflammation. *Hypertension*. 2008;51:161–7.
40. Treglia G, Dambra DP, Bruno I, Mulè A, Giordano A. Costal brown tumor detected by dual-phase parathyroid imaging and SPECT-CT in primary hyperparathyroidism. *Clinical nuclear medicine*. 2008;33:193–5.
41. Khalil P, Heining S, Huss R, Ihrler S, Siebeck M, Hallfeldt K, et al. Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *European journal of medical research*. 2007;12:222.
42. Cebesoy O, Karakok M, Arpacioğlu O, Baltacı E. Brown tumor with atypical localization in a normocalcemic patient. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery*. 2007;127:577–80.
43. Diamanti-Kandarakis E, Livadas S, Tseleni-Balafouta S, Lyberopoulos K, Tantalaki E, Palioura H, et al. Brown tumor of the fibula: unusual presentation of an uncommon manifestation Report of a case and review of the literature. *Endocrine*. 2007;32:345–9.
44. Araki K, Masaki T, Katsuragi I, Tanaka K, Kakuma T, Yoshimatsu H. Telmisartan prevents obesity and increases the expression of uncoupling protein 1 in diet-induced obese mice. *Hypertension*. 2006;48:51–7.
45. Takeshita T, Takeshita K, Abe S, Takami H, Imamura T, Furui S. Brown tumor with fluid-fluid levels in a patient with primary hyperparathyroidism: radiological findings. *Radiation medicine*. 2006;24:631–4.
46. Brown DA, Lynch JM, Armstrong CJ, Caruso NM, Ehlers LB, Johnson MS, et al. Susceptibility of the heart to ischaemia-reperfusion injury and exercise-induced cardioprotection are sex-dependent in the rat. *The Journal of physiology*. 2005;564:619–30.
47. Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2005;14:235–41.

48. Fernandez J, Anton I, Costas A. Brown tumor of the mandible as first manifestation of primary hyperparathyroidism: diagnosis and treatment. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2005;10:169–72.
49. Dursun H, Küçükosmanoglu O, Noyan A, Özbarlas N, Büyükçelik M, Soran M, et al. Mitral annular calcification and brown tumor of the rib in a child with chronic renal failure. *Pediatric Nephrology*. 2005;20:673–5.
50. Bours V, Franzoso G, Azarenko V, Park S, Kanno T, Brown K, et al. The oncoprotein Bcl-3 directly transactivates through kappa B motifs via association with DNA-binding p50B homodimers. *Cell*. 1993;72:729–39.
51. Franzoso G, Bours V, Azarenko V, Park S, Tomita-Yamaguchi M, Kanno T, et al. The oncoprotein Bcl-3 can facilitate NF-kappa B-mediated transactivation by removing inhibiting p50 homodimers from select kappa B sites. *EMBO J*. 1993;12:3893–901.
52. Chew F, Huang-Hellinger F. Brown tumor. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;160:752.