

# Displasia fibrosa craneofacial: nuestra experiencia y revisión de la bibliografía

Mario S Hernández Palestina,\* María Isabel Pérez López Burkle\*\*

## Resumen

La displasia fibrosa es un padecimiento benigno crónico que se caracteriza por reemplazar hueso por tejido fibro-óseo anormal y que provoca distorsión y debilidad ósea en las regiones afectadas, entre las que destacan las costillas, la tibia, el fémur, el maxilar, la mandíbula y el cráneo. Se detecta en la infancia y su progresión habitualmente se detiene al inicio de la pubertad, cuando el hueso ha terminado su desarrollo; sin embargo, se han detectado algunos casos en la edad adulta en los que su curso es asintomático e incidental; asimismo, se ha encontrado afección en huesos vecinos diferentes a los implicados inicialmente. La displasia fibrosa craneofacial puede manifestarse en diversas formas clínicas, según el hueso afectado, de lo cual dependerá el abordaje y el tratamiento. Es motivo de esta comunicación hacer una revisión de la bibliografía y exponer cinco casos clínicos con afección craneofacial, así como el manejo que se le dio a cada uno.

## Abstract

Fibrous dysplasia is a benign condition, characterized by the replacement of normal bone by abnormal fibro osseous tissue; causing distortion and bone weakness in the affected regions, the most affected areas are the ribs, fibula, femur, maxillary, jaw and skull. It's detected in childhood, and its progression usually stops in the early youth, when the bone structures stop developing, however, some cases have been detected in adult patients, where the development courses asymptomatic and is found in an incidental way. On the other hand, long term follow up has showed affection in adjacent bones to those initially affected. Craniofacial fibrous dysplasia has different clinical presentations, according to the affected bones, and the spread of the disease will determine the treatment. The aim of this communication is to present a review of the literature, and five cases with craniofacial affection, with the treatment each one received.

### Palabras clave:

displasia fibrosa craneofacial

### Key words:

craniofacial fibrous dysplasia.

## Historia y generalidades

El término displasia fibrosa fue acuñado por Lichtenstein en 1938;<sup>1</sup> desde entonces, se han encontrado diferentes variedades de displasia:

- Monostótica: cuando se encuentra implicado un solo hueso.

- Poliestótica: cuando se encuentra implicado más de un hueso.
- Síndrome de McCune Albright: displasia fibrosa poliestótica asociada con endocrinopatías e hiperpigmentación cutánea.<sup>2-3</sup>

\* Otorrinolaringólogo. Subdirector de Otorrinolaringología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

\*\* Otorrinolaringóloga. Jefa de materias clínicas de la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Hospital Ángeles del Pedregal.

**Correspondencia:** Dra. Ma. Isabel Pérez López Burkle. Hospital Ángeles del Pedregal, Camino a Santa Teresa 1055-810, colonia Héroos de Padierna, CP 10700, México DF. Correo electrónico: miplb@ulsa.mx

Recibido: octubre, 2009. Aceptado: enero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Palestina MS, Pérez López-Burkle MI. Displasia fibrosa craneofacial: nuestra experiencia y revisión de la bibliografía. *An Orl Mex* 2010;55(2):59-65.

En fechas recientes Chen y Noordhoff propusieron una clasificación craneofacial basada en el topodiagnóstico de las regiones afectadas:

**Zona 1:** área facial por arriba del hueso alveolar maxilar.

**Zona 2:** cráneo con cuero cabelludo.

**Zona 3:** base de cráneo central.

**Zona 4:** hueso que sostiene los dientes.

## Fisiopatología

Se ha propuesto un origen genético con patrón no hereditario activado por mutaciones en el gen *GNAS1* de la subunidad alfa de las proteínas G. Estas mutaciones poscigóticas dan como resultado un mosaico que genera un exceso de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) en las células mutadas. También se ha observado un aumento en la cantidad de protooncogén *c-Fos* en las biopsias con este diagnóstico.<sup>4</sup> Las mutaciones de *GNAS1* en las células osteoblásticas provocan en el hueso y en la médula ósea una función osteogénica anormal, la cual causa displasia fibrosa; sin embargo, esta teoría está basada en estudios de variedad polioestótica.<sup>5</sup> Mangion y colaboradores proponen que la displasia fibrosa craneofacial obedece a una alteración genética que es diferente a otras variedades, ya que, según estos autores, el padecimiento tiene un patrón de herencia autosómica dominante que en el cromosoma 4P se asocia con mutaciones del gen *MIM118400*.<sup>6</sup>

## Cuadro clínico

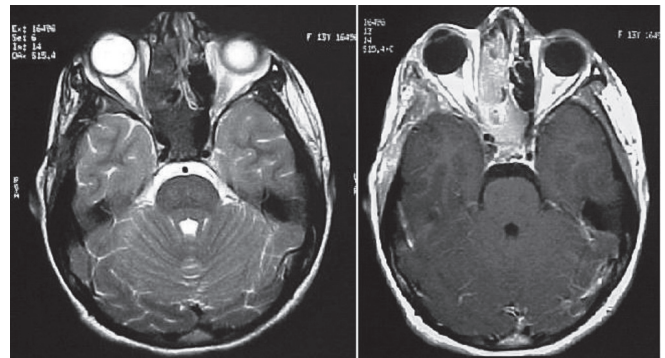
La clínica de esta enfermedad se expresa en la región afectada con fracturas patológicas, deformidad, discapacidad física y, en algunas ocasiones, con alteraciones nerviosas y vasculares secundarias a la compresión.

## Diagnóstico

El alto índice de sospecha diagnóstica se activa con la historia clínica y se incrementa con estudios de imagen. Cuando se trata de una lesión ósea, el protocolo de estudio deberá incluir, de inicio, una TC que puede mostrar tres patrones:<sup>2</sup>

- Patrón pagetoide o “en vidrio despolido”, que es el más común.
- Patrón esclerótico.
- Patrón quístico.

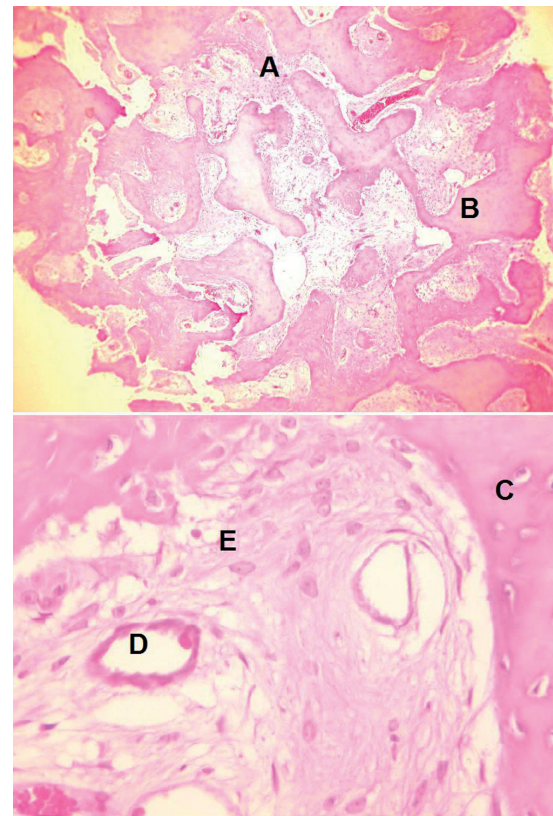
Como estudio complementario, en casos seleccionados, puede incluirse la resonancia magnética para observar en T1 y T2 en fase Spin Echo zonas de señal baja causadas por tejido fibroso; sin embargo, cuando existe actividad metabólica elevada puede observarse una señal intermedia en T2 (figura 1). La razón por la que esta lesión se refuerza con la aplicación de gadolinio no se conoce hasta el momento, pero se sospecha que se debe a que la médula ósea normal es remplazada por tejido fibrocelular, y esto hace que se observe un aumento de



**Figura 1.** En el estudio de resonancia magnética nuclear en fase T1 y T2 se observa la diferencia de señal correspondiente al caso 3.

la señal en T1 y en T2.<sup>7</sup> Todo esto depende de la cantidad de trabéculas óseas, celularidad, colágeno y cambios quísticos en el hueso afectado.<sup>2</sup>

Cuando un alto índice de sospecha clínica se fortalece con una TC, se debe proceder a tomar una biopsia ósea en la región afectada para obtener un diagnóstico definitivo, en el que los hallazgos histopatológicos muestren osteoblastos retraídos, fibras bien delimitadas, hueso compacto, osteoclastos y abundantes vasos dilatados por hemorragia peritrabecular<sup>5</sup> (figura 2).



**Figura 2.** Imagen histopatológica. A. Tejido fibroso. B. Tejido óseo compacto. C. Osteocitos. D. Vasos sanguíneos. E. Fibroblastos (laminillas correspondientes al caso 2).

## Diagnósticos diferenciales

Deben considerarse otras lesiones fibro-óseas, como el fibroma osificante, el condroma, el fibroma no osificante, los cordomas, los plasmocitomas, la enfermedad de Paget y, desde luego, la enfermedad metastásica; sin embargo, estas consideraciones por lo general dependen del resultado histopatológico.

## Tratamiento

No existe hasta el momento un manejo médico aceptado; sin embargo, Zacharin y colaboradores han propuesto un tratamiento (que se encuentra aún en fase experimental) en el que administran pamidronato disódico —un análogo estable del pirofosfato natural que se ha prescrito en otras enfermedades en las que existe resorción ósea importante, como la enfermedad de Paget, la metástasis y la osteoporosis. El bisfosfonato actúa de manera acumulativa inhibitoria en la pérdida de hueso, inhibe la resorción ósea y aumenta la adsorción y absorción en la superficie mineral del hueso, donde interfiere con la acción de los osteoclastos y estimula a los osteoblastos a producir un factor inhibidor de osteoclasto. Este tratamiento también se ha prescrito a pacientes con síndrome de McCune Albright y displasia fibrosa poliostótica, en los que disminuyó el dolor y mejoró la movilidad y la calidad de vida en general; sin embargo, es un tratamiento que debe administrarse en varias ocasiones durante varios días consecutivos y que tiene efectos adversos, como disminución del gasto cardíaco secundaria a una baja del flujo sanguíneo en la médula ósea, que puede ocasionar a la larga una cardiomiopatía.<sup>4</sup> Se ha considerado administrarlo a enfermos pediátricos, principalmente a los que tienen afección en la base del cráneo, ya que podría detenerse desde la niñez la progresión de la enfermedad a fin de evitar complicaciones por el crecimiento de la lesión.

Como se mencionó con anterioridad, el tratamiento siempre debe ser lo más conservador posible y debe tener como meta prevenir problemas funcionales y conservar la estética y, en casos necesarios, la descompresión de nervios craneales. El manejo quirúrgico se recomienda inicialmente sólo para combatir la enfermedad sintomática clasificada en la zona 3 de Chen y Noordhoff; de lo contrario, debe realizarse un seguimiento anual con exploración física y TC que siempre incluya la base del cráneo. En general, la malignización de la lesión es menor a 0.5% y se observa principalmente en la variedad poliostótica; sin embargo, puede ser inducida por radioterapia y debe sospecharse en caso de que exista dolor, crecimiento agresivo y elevación de fosfatasa alcalina en suero.<sup>1,3</sup>

A continuación presentamos cinco casos atendidos (cuadro 1).

## Caso 1: localización en hueso temporal

Paciente masculino de 14 años de edad con hipoacusia izquierda de aparente inicio súbito, no progresiva y de seis meses de evolución. En la exploración física se encontró obstrucción en el tercio medio del conducto auditivo externo izquierdo (figura 3A) ocasionada por una lesión de consistencia dura y cubierta por piel de características normales. Se solicitó una TC del hueso temporal, en la que se vio la imagen característica de vidrio despulido de la displasia fibrosa (figura 3B). El estudio audiológico mostró en el lado izquierdo hipoacusia media conductiva pura. Se realizó una canaloplastia sin incidentes y se encontró un colesteatoma de conducto, por la piel atrapada detrás de la lesión, que se extrajo completamente. El material óseo enviado a estudio histopatológico ratificó el diagnóstico de displasia fibrosa, y la extensión observada en el estudio de imagen se clasificó como variedad poliostótica.

La displasia fibrosa craneofacial de hueso temporal afecta principalmente la mastoides y el ápex petroso, se puede encontrar en el conducto auditivo externo y en la cápsula ótica (como en este caso). Cuando la afección es coclear o laberíntica, se puede producir una fístula con vértigo e hipoacusia sensorineural. En caso de que afecte al conducto auditivo interno puede causar parálisis facial por compresión, que es secundaria al daño en el canal de Falopio.<sup>2,3</sup> En cuanto a la localización de la displasia fibrosa en este hueso, Barrionuevo la divide en:

1. Fase latente.
2. Fase sintomática.
3. Fase de complicaciones.

La mayoría de los enfermos son de fase 3, por lo que se manejan con canaloplastia, mastoidectomía y descompresión del nervio facial, según el caso.<sup>3</sup> Además, existen pacientes en los que se oblitera la trompa de Eustaquio y se produce una otitis media crónica, que puede ser manejada con tubos de ventilación transtimpánicos.<sup>3</sup>

Según el sitio del hueso donde se manifieste, debe considerarse la posibilidad de que evolucione un colesteatoma, ya sea por acumulación de queratina, detrás de la lesión, en el conducto auditivo externo (como en este caso) o por alteraciones en epi o meso tímpano.<sup>3</sup>

## Caso 2: localización frontal, etmoidal y esfenoidal

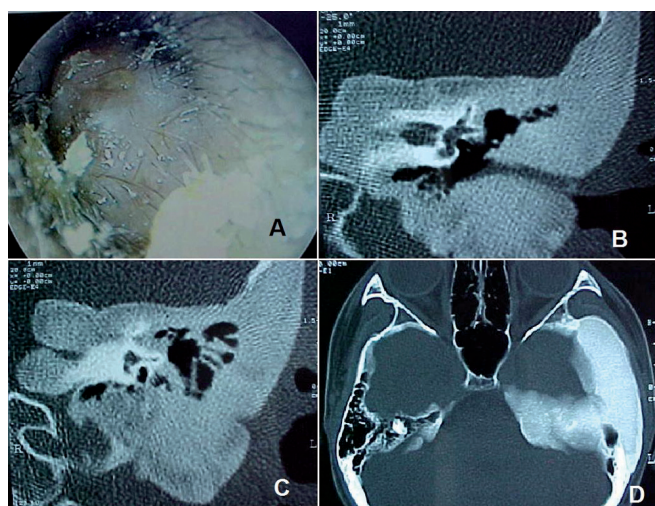
Paciente femenino de 12 años de edad con asimetría facial de un año de evolución debido al aumento en forma lenta y progresiva del volumen supraciliar derecho (figura 4A) y con obstrucción nasal derecha de tres meses antes de la revisión. Se solicitó TC de nariz y senos paranasales y se encontró



**Cuadro 1.** Características y tratamiento de los casos

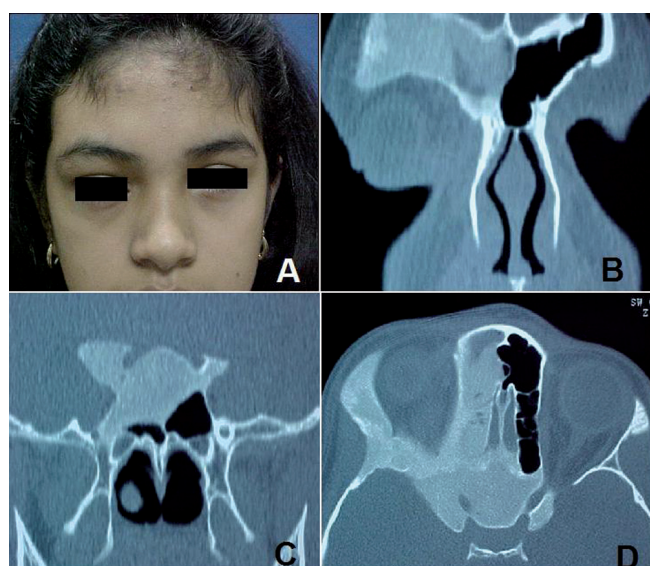
|             | Caso 1.<br>Poliostótica | Caso 2.<br>Poliostótica | Caso 3.<br>Poliostótica | Caso 4.<br>Monostótica | Caso 5.<br>Monostótica |
|-------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| Maxilar     |                         |                         | X                       | X                      |                        |
| Mandíbula   |                         |                         |                         |                        | X                      |
| Etmoides    |                         | X                       |                         |                        |                        |
| Esfenoides  |                         | X                       |                         |                        |                        |
| Temporal    | X                       |                         |                         |                        |                        |
| Clivus      |                         | X                       |                         |                        |                        |
| Frontal     |                         | X                       |                         |                        |                        |
| Órbita      |                         | X                       |                         |                        |                        |
| Tratamiento | Quirúrgico              | Quirúrgico              | Quirúrgico              | Observación            | Observación            |

Huesos afectados en cada caso clínico. En la primera fila se determina si la variedad fue poliostótica o monostótica, y en la última fila, el tratamiento —quirúrgico u observación— que le fue dado a cada paciente.



**Figura 3.** A. Otoscopia izquierda con obstrucción total de la luz por una lesión de consistencia dura. B. TC en el corte coronal del hueso temporal. C. Corte coronal en el que se aprecia disminución del calibre del conducto auditivo interno. D. TC del corte axial en la que se demuestra la anatomía del lado izquierdo afectado contra el lado derecho sano.

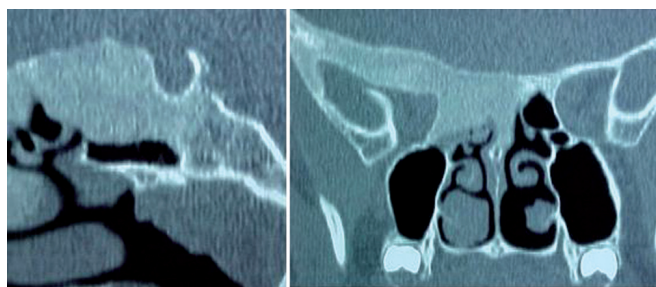
afección de los huesos frontal, esfenoidal y etmoidal (figura 4B, C y D). Debido a que la paciente estaba asintomática, se solicitó una valoración oftalmológica, en la que su agudeza visual fue de 20/20, y una valoración neurológica, que no reportó ninguna alteración de nervios craneales. Se propuso una biopsia incisional de arco supraciliar derecho, que se realizó sin incidentes, y un estudio histopatológico, cuyo resultado confirmó displasia fibrosa, que por su extensión en los estudios de imagen fue clasificada como poliostótica. Debido a que la paciente estaba asintomática, desde un



**Figura 4.** A. Asimetría facial debido al aumento del volumen en el arco supraciliar derecho. B. Afección en la tabla externa del hueso frontal. C. Afección en el hueso esfenoides sin daño de los nervios craneales. D. Alteración del hueso etmoides anterior y posterior derechos.

punto de vista funcional, y como no mostraba un trastorno cosmético importante a juicio de ella y de sus familiares, se decidió mantenerla en observación con citas anuales y control tomográfico.

Es muy raro que esta enfermedad afecte el hueso esfenoidal; los pacientes pueden iniciar solamente con cefalea (33 a 81%, según las series);<sup>8</sup> sin embargo, su manejo quirúrgico se dificulta de manera importante porque están cerca los nervios craneales, la base del cráneo y el contenido orbitario (figura 5).



**Figura 5.** El corte sagital y coronal en el esfenoides muestra afección en la silla turca y en la base del cráneo.

Cuando afecta el clivus los pacientes pueden mostrar ausencia de síntomas, cefalea o alteraciones en los nervios craneales bajos, principalmente el hipogloso; además, puede extenderse a la pared posterior del esfenoides y a los cóndilos occipitales. El manejo es conservador, y en caso de que exista inestabilidad por afección de los cóndilos occipitales, puede considerarse una fusión occipitocervical.<sup>7</sup>

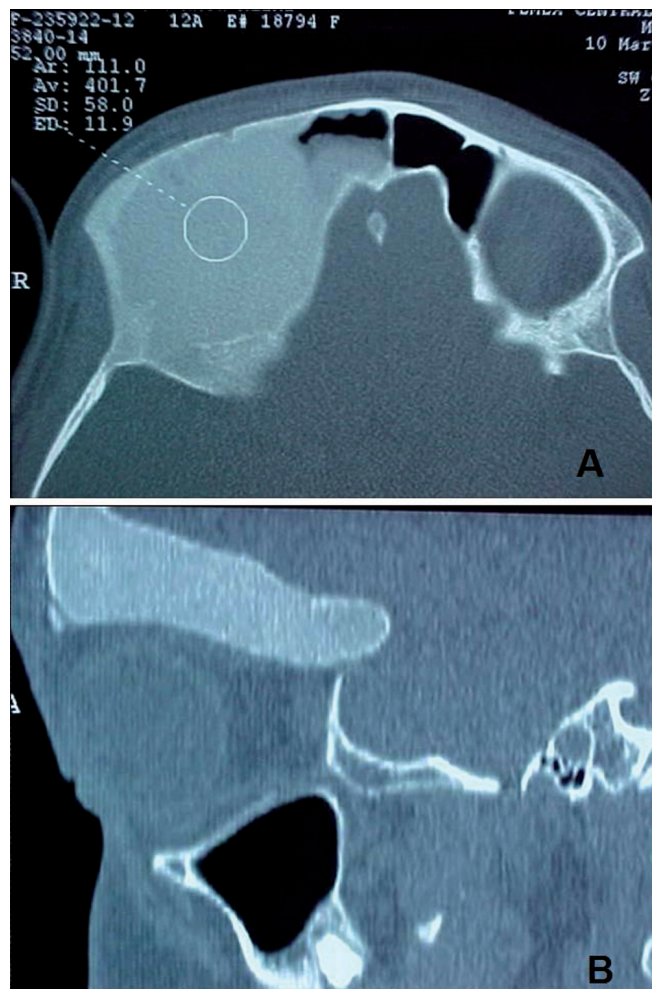
Para hacer un diagnóstico definitivo es necesario tomar una biopsia, la cual puede realizarse mediante un abordaje subcraneal o transfrontal, o mediante cualquier otro que el cirujano considere conveniente. En nuestro caso, la afección en el esfenoides y en el etmoides, particularmente en el clivus, seguramente es por extensión. Debido a la afección en el hueso frontal, que es más accesible en un abordaje quirúrgico, la biopsia se tomó en este último sitio.

Cuando el hueso etmoidal se encuentra afectado, generalmente lo está el cornete medio, y la afección puede ser causa de obstrucción nasal; asimismo, se pueden ver otras zonas afectadas en la pared lateral nasal que conllevan a estenosis de la ostia de drenaje de los senos paranasales con la consiguiente infección sinusal (figura 6). Esto puede cursar con complicaciones comunes de sinusitis agudas o con abscesos periorbitarios.<sup>1</sup> El manejo quirúrgico puede ser una turbinectomía media si hay obstrucción nasal importante y una plastia ostiomeatal si es necesario.



**Figura 6.** Cortes en el etmoides: A. Axial. B. Coronal. C. Sagital. Se observa afección en las celdillas, la periórbita y la pared lateral nasal.

La afección en el hueso frontal afecta principalmente la parte estética, como el caso de nuestra paciente; asimismo, no encontramos casos en la bibliografía con focalización central secundaria a compresión (figura 7).



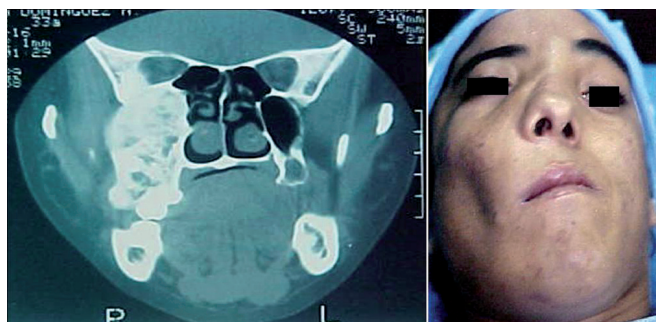
**Figura 7.** A. Corte axial. B. Corte sagital. En ambos se evidencia afección en la tabla interna del hueso frontal.

### Caso 3: localización maxilo-mandibular

Paciente masculino de 24 años de edad que desde los nueve años manifestó deformidad facial derecha y deformidad bilateral posterior. Se llegó a la sospecha diagnóstica de displasia fibrosa fuera de nuestra institución, donde no se dio manejo alguno. La enfermedad progresó y el paciente es referido con deformidad facial bilateral y disminución de agudeza visual derecha de tres meses de evolución. Se ratificó con una TC el diagnóstico de displasia fibrosa craneofacial y, debido a la extensión de la enfermedad, se decidió realizar una regularización de las protrusiones osteofibrosas faciales mediante sistema de fresado y abordaje sublabial, así como una descompresión orbitaria y del nervio óptico derecho; la



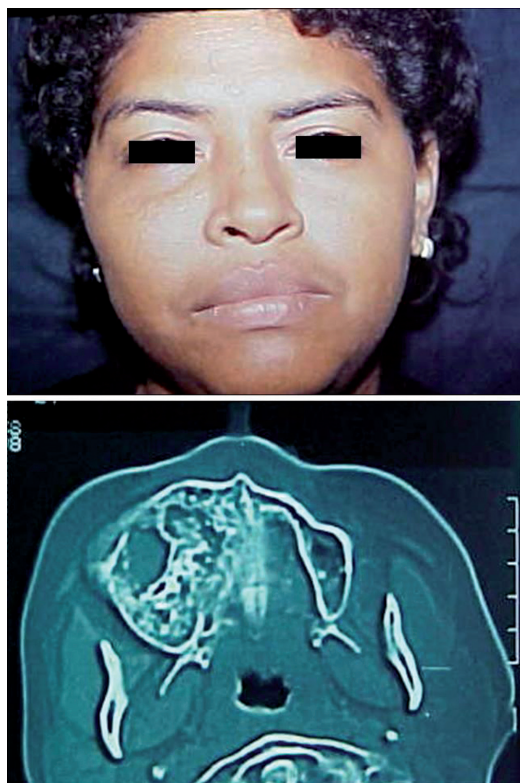
agudeza visual del paciente mejoró; sin embargo, persistió la deformidad estética (figura 8). La enfermedad se clasificó como variedad polioestótica debido a su gran extensión.



**Figura 8.** Afección en el maxilar derecho con gran deformidad estética facial.

#### Caso 4: localización maxilar

Paciente femenina de 32 años de edad con asimetría facial lentamente progresiva debido al aumento del volumen del maxilar derecho, y por lo demás, no mostró síntomas. Se le realizó una TC craneofacial y una biopsia por incisión sublabial, que corroboró el diagnóstico. La afección se clasificó como variedad monostótica debido a que sólo se encontraba afectado el hueso maxilar derecho, y la paciente se mantuvo en observación con controles tomográficos anuales (figura 9).



**Figura 9.** Asimetría facial derecha por aumento del hueso maxilar.

#### Caso 5: localización mandibular

Paciente femenina de 25 años de edad que a los 14 años inició con aumento de volumen en el lado derecho de la mandíbula; no se encontró alteración funcional o dental; sin embargo, la paciente decidió someterse a remodelación quirúrgica para conservar la estética facial. Al material obtenido se le hizo un estudio histopatológico y se corroboró la sospecha diagnóstica de displasia fibrosa, que se clasificó como variedad monostótica (figura 10).



**Figura 10.** Displasia fibrosa mandibular sin afección en la arcada dental.

En la localización maxilar y en la mandibular la deformidad estética es lo que más preocupa a los pacientes; sin embargo, hay que ver con atención si están dañados los nervios sensitivos, como el infraorbitario, y las piezas dentarias, cuando se ve afectado el hueso alveolar. Dada la localización de estos dos últimos casos y su escasa repercusión funcional, en el abordaje quirúrgico para obtener la biopsia incisional se realizó una resección del material osteofibroso que alteraba el entorno cosmético facial; por otro lado, la edad de las dos pacientes influyó en el comportamiento de las lesiones, ya que éstas no progresaron en tres años de seguimiento.

#### Conclusiones

La displasia fibrosa craneofacial es una afección sumamente particular, que debe sospecharse clínicamente y corroborarse por medio de una TC. En los casos en que esté afectada la base del cráneo o en que esté implicado algún nervio craneal debe solicitarse una resonancia magnética nuclear para poder definir el tratamiento, el cual debe ser lo más conservador posible, a menos que el caso amerite un manejo más agresivo. En todos los casos deberá tomarse una biopsia para corroborar el diagnóstico.

El interés por mostrar estos cinco casos es compartir nuestra experiencia con los lectores, estimularlos a publicar sus

experiencias y avanzar en la identificación de la prevalencia de esta enfermedad. Otro aspecto por considerar es que, a pesar de hacer una revisión de la bibliografía actualizada, el tratamiento que se puede ofrecer a estos enfermos continúa siendo limitado; si bien no tiene fines de curación, existen opciones quirúrgicas para el diagnóstico y para quienes tienen una discapacidad funcional o un defecto cosmético que altere su calidad de vida.

## Agradecimientos

Al Dr. Guillermo Martínez Montes por su asistencia en la elaboración de este artículo y al Dr. Mario Taméz Velarde por facilitar las radiografías del caso 5.

## Referencias

1. Stoeckli S, Moe C, Kaufmann T, et al. Fibrous dysplasia as a cause of periorbital abscess. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120:283-285.
2. Chee G, Chen JM. Fibrous dysplasia of the temporal bone. *Otol Neurotol* 2002;23(3):405-406.
3. Sakamoto M, Hayashida T, Sugawara M. A case of fibrous dysplasia of the temporal bone: Evaluation of treatment performed 23 years ago. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:563-564.
4. Zacharin M, O'Sullivan M. Intravenous pamidronate treatment of polyostotic fibrous dysplasia associated with the McCune Albright syndrome. *J Pediatr* 2000;137:403-409.
5. Ippolito E, Bray E, Corsi A, et al. Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: a multicenter clinicopathologic study promoted by the European Pediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop B* 2003;12(3):155-177.
6. Mangion J. Familial craniofacial fibrous dysplasia: Absence of linkage to GNAS1 and the gene for cherubism. *J Med Genet* 2000;37. <http://jmedgenet.com/cgi/content/full/37/11e37>
7. Selmani Z, Aitasalo K, Ashammakhi N. Fibrous dysplasia of the sphenoid sinus and skull base presents in an adult with localized temporal headache. *J Craniofac Surg* 2004;15(2):261-263.
8. Adada B, Al-Mefty O. Fibrous dysplasia of the clivus. *Neurosurgery* 2003;52(2):318-322.