



# Síndrome de Maffucci asociado a encondroma de la silla turca: seguimiento de 25 años

**José Luis Alcocer-Maldonado,\* Eréndira Güemes-Sandoval,† Luis Gerardo Domínguez-Carrillo,§ Jorge Mora-Constantino,|| Luis Gerardo Domínguez-Gasca,¶**

## Resumen

El síndrome de Maffucci, descrito por primera vez en 1881 por el patólogo italiano Ángelo Maffucci, es catalogado como: displasia mesodérmica no hereditaria caracterizada por encondromatosis asociada con hemangiomas en tejido blando. Hasta 2013 existen menos de 200 casos en la literatura; afecta ambos géneros, sin predilección étnica o geográfica. Su aparición ocurre entre el primero y el quinto año de vida; los síntomas clínicos están presentes al nacimiento o durante el primer año en 25% de los casos. Presenta múltiples encondromas frecuentes en falanges y huesos largos, manifestados como tumefacciones indoloras de los dedos o como fractura patológica y conducen a deformidad significativa. Los hemangiomas se presentan como nódulos subcutáneos de color azul oscuro que protruyen en las extremidades distales; las lesiones vasculares y esqueléticas son asimétricas; 30-40% de los encondromas se transforman en condrosarcomas. El síndrome puede asociarse a otros tumores; su diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y radiográficos. El tratamiento se dirige a aliviar los síntomas y a la detección precoz de tumores malignos. Al presentarse una paciente con el síndrome descrito a quien se le ha seguido durante 25 años, nos permitimos presentar el caso.

**Palabras clave:** Síndrome de Maffucci, encondroma.

## Summary

Maffucci syndrome, first described in 1881 by the Italian pathologist Angelo Maffucci, is listed as: nonhereditary mesodermal dysplasia characterized by enchondromatosis associated with soft tissue hemangiomas. Until 2013 there are less than 200 cases in the literature; affects both genders, without ethnic or geographic predilection. His appearance occurs between the first and fifth year of life; clinical symptoms are present at birth or during the first year in 25% of cases. Presents multiple enchondromas frequent in long bones and phalanges; manifested as painless swelling of the fingers or pathological fracture and lead to significant deformity. Hemangiomas appear as subcutaneous dark blue nodules protruding in the distal extremities; vascular and skeletal injuries are asymmetric; 30-40% of enchondromas transform into chondrosarcomas. The syndrome may be associated with other tumors; diagnosis is based on clinical and radiographic findings. Treatment is aimed at relieving symptoms and early detection of malignant tumors. We present the case of a female patient with the syndrome described, who was followed for 25 years.

**Key words:** Maffucci's syndrome, enchondroma.

\* Jefe de Neurocirugía del Hospital Central Regional de León, Guanajuato, México. Neurocirujano adscrito al Hospital Ángeles León.

† Jefa de Oftalmología del Hospital Central Regional de León, Guanajuato, México.

§ Especialista en Medicina de Rehabilitación. Profesor del módulo de musculoesquelético de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

|| Jefe del Servicio de Imagenología del Hospital Ángeles León.

¶ Residente de Ortopedia y Traumatología, Hospital "Dr. Ángel Leaño".

**Correspondencia:**

Dr. José Luis Alcocer Maldonado

Correo electrónico: alcocermjl@hotmail.com

Aceptado: 02-06-2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

## INTRODUCCIÓN

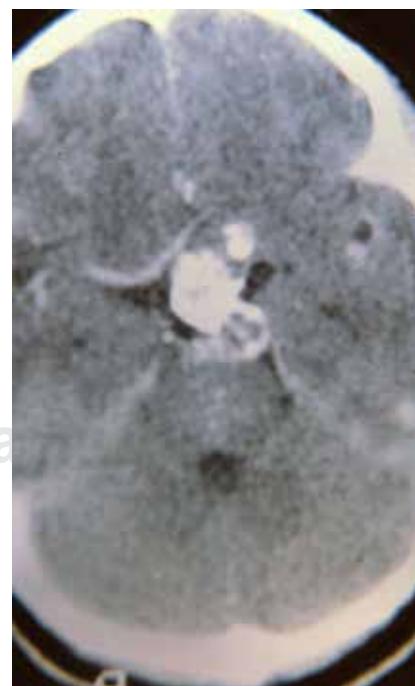
El síndrome de Maffucci (SM) fue descrito en 1881 por el patólogo italiano Ángelo Maffucci.<sup>1</sup> Katz y von Recklinghausen describieron un cuadro similar en 1889; en 1939 Carleton propuso el epónimo de SM. Se le define como una displasia mesodérmica rara y no hereditaria caracterizada por una encondromatosis asociada con hemangiomas en el tejido blando. Hasta 2013 existen menos de 200 casos en la literatura; afecta ambos sexos, sin predilección étnica o geográfica.<sup>2</sup> Su aparición ocurre entre el primero y el quinto año de vida; en 25% de los casos, los síntomas clínicos están presentes al nacimiento o se manifiestan durante el primer año. Los pacientes presentan múltiples encondromas benignos del cartílago que se encuentran con más frecuencia en las falanges y los huesos largos; pueden aparecer en cualquier parte; se manifiestan como tumefacciones indoloras de los dedos o como fractura patológica y conducen a deformidad significativa. Las malformaciones capilares se manifiestan como nódulos subcutáneos de forma irregular de color azul oscuro que protruyen en las extremidades distales, pero pueden aparecer en cualquier zona. Suelen acompañarse de malformaciones venosas y linfáticas; las lesiones vasculares y esqueléticas son normalmente asimétricas y pueden ser progresivas. Se reporta que 30-40% de los encondromas se transforman en condrosarcomas.<sup>3</sup> El síndrome puede asociarse a otros tumores (bocio, adenoma paratiroides, adenoma hipofisario, tumor adrenal, tumor ovárico, cáncer de mama, o astrocitoma). No se han identificado patrones familiares de herencia; su diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y radiográficos. El diagnóstico diferencial principal incluye la enfermedad de Ollier<sup>4</sup> (encondromatosis no asociada con hemangiomas).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 49 años sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, el cual inicia a los dos años de edad con caídas frecuentes y desviación de rodillas en varo; a los siete años notó la aparición de masas duras en el talón y la mano izquierdos y en el cuarto y quinto dedos de la mano derecha con deformación paulatina de los mismos; a los nueve años se le efectuaron radiografías y se le diagnosticaron encondromas múltiples por síndrome de Maffucci. A los 25 años presentó dolor punzante en el ojo derecho y cefalea frontal derecha, visión borrosa y disminución del campo visual; valorada por oftalmología, se detectó ojo derecho amaurótico, atrofia papilar de ojo derecho y hemianopsia temporal de ojo izquierdo. Fue canalizada a neurocirugía, en donde se solicitó tomografía que mostró lesión lítica expansiva del dorso de la silla turca con dimensiones de 1 x 0.5 cm con bordes festoneados en

su parte anterior (Figura 1); con diagnóstico de encondroma de la silla turca, se le practicó craneotomía pterional derecha encontrando lesión del dorso y contenido de la silla turca que desplazaba al quiasma óptico; se practicó resección total, confirmando diagnóstico histopatológico de encondroma por la presencia de tejido cartilaginoso maduro en el interior del hueso, sin signos de malignidad; se realizó biopsia de nódulo subcutáneo de forma irregular de color azul oscuro localizado en región plantar interna izquierda con resultados histopatológicos de hemangioma. Se anota que se ha seguido la evolución de la paciente a lo largo de 25 años; a los 37 años requirió de colecistectomía sin que existieran datos histopatológicos de hemangiomas viscerales. Actualmente se encuentra realizando marcha con ayuda de muletas axilares por presentar *genu varum* derecho, amaurosis de ojo derecho, hemianopsia temporal de ojo izquierdo; asintomática desde el punto de vista neurológico y endocrino.

Exploración física actual. Paciente femenina de edad acorde a la real, de 1.40 m de estatura; con postura anormal a expensas de escoliosis dorsolumbar moderada de convexidad derecha, con elevación del hombro derecho, miembro superior izquierdo 3 cm más corto que el contralateral, *genu varum* derecho. Marcha con auxilio de muletas axilares; pares craneales con amaurosis de ojo derecho, hemianopsia temporal de ojo izquierdo; resto, normales; cuello, tórax y abdomen, sin alteraciones. Extremidad superior izquierda más corta en 3 cm que la contralateral;



**Figura 1.**

Tomografía efectuada en 1989; corte axial que muestra masa ocupando el dorso de la silla turca con desplazamiento de quiasma óptico derecho, correspondiendo histológicamente a encondroma.

presenta deformidad en la mano izquierda a expensas de masas sólidas correspondiendo a encondromas (*Figura 2*) en cuarto y quinto dedos y quinto metacarpiano, así como desviación radial de interfalángica proximal del tercer dedo, con arcos de movilidad ausentes en dichas áreas; segundo dedo con arcos normales, presentando discreto aumento de volumen en la falangina; puede realizar pinza fina con los tres primeros radios; en la mano derecha, discreto aumento de volumen a nivel del quinto metacarpiano con arcos completos y funciones básicas de mano normales. La extremidad inferior derecha, con disminución de su circunferencia (3 cm) en relación con la contralateral, con *genu varum*, inestabilidad durante la carga, discretamente dolorosa durante la marcha prolongada, lo que le obliga a uso de muletas axilares; en la cara interna de ambos talones se encuentran masas de color azul oscuro con dimensiones de 3 x 3 cm (derecha) y de 3 x 1.5 cm (izquierdo) comprimibles, correspondiendo a hemangiomas (*Figura 2*). Reflejos osteotendinosos y sensibilidad normales.

## DISCUSIÓN

El SM es un cuadro congénito raro no hereditario de presentación esporádica; existen menos de 200 casos reportados hasta 2013; no tiene predilección por género, raza o área geográfica.<sup>3</sup> Se caracteriza por múltiples encondromas en asociación con hemangiomas y, menos comúnmente, linfangiomas. Esta discondroplasia es de origen desconocido; existe alteración en el crecimiento cartilaginoso, con migración de células de la placa epifisaria a las regiones



**Figura 2.** La cara interna de ambos talones muestra masas de color azul oscuro con dimensiones de 3 x 3 cm (derecha) y 3 x 1.5 cm (izquierdo) comprimibles, correspondiendo a hemangiomas. Además, deformidad de mano izquierda por encondromas.

metafisarias; su proliferación y crecimiento origina los condromas intraóseos en el hueso esponjoso;<sup>5</sup> se ha descrito afección cartilaginosa de la cortical. Los síntomas están presentes al nacimiento en 25% de los casos o se manifiestan en el primer año de vida; en 45% el inicio es antes de los seis años y en 78% antes de la pubertad. Las lesiones esqueléticas y vasculares son de distribución asimétrica; 50% de los pacientes tienen problemas unilaterales. Los hemangiomas en el SM se localizan frecuentemente en tejido blando y tienen la apariencia de nódulos subcutáneos azulados que pueden desaparecer por compresión; pueden afectar mucosas y vísceras.<sup>6</sup> Las lesiones esqueléticas tienen predilección por los huesos tubulares; los sitios más frecuentes de los encondromas son el metacarpo y falanges de las manos, siguiendo las de los pies, manifestados por edema doloroso de los dedos o como fracturas patológicas; los encondromas también pueden encontrarse en tibia, peroné, fémur, húmero, costillas y cráneo. Existe discrepancia en el grado de transformación maligna de las lesiones esqueléticas del SM. Ahmed y colaboradores<sup>3</sup> reportaron la transformación sarcomatosa de encondromas en 15.2% de 107 casos, siendo el condrosarcoma la variedad más frecuentemente encontrada, siguiéndole el fibrosarcoma. Las lesiones vasculares (hemangiomas) pueden sufrir transformación a hemangiosarcoma, hemangioendotelioma y linfosarcoma. Existen reportes de otros tumores asociados con SM, como adenocarcinoma gastrointestinal (tres casos), adenocarcinoma biliar, carcinoma pancreático (tres casos), tumores de ovario originados en la capa granulosa (seis casos), cáncer de mama, adenoma tiroideo y hepatocarcinoma, leucemia aguda mieloblástica y leucemia linfoide; además, se ha encontrado asociación del SM con 28 casos de tumores cerebrales,<sup>7</sup> siendo 14 condromas o condrosarcomas, cinco astrocitomas, cuatro adenomas hipofisarios, un cordoma y cuatro tumores no especificados; la prevalencia de malignidad asociada al SM varía de 23 a 100%. El número de lesiones parece no tener relación con el riesgo de desarrollo de malignidad en el SM; la edad de transformación maligna es alrededor de los 40 años con un rango muy amplio, entre los 13 y 69 años.

Se ha demostrado la presencia de mutaciones en el gen de isocitrato deshidrogenasa (IDH1),<sup>8</sup> originando hipermetilación y disregulación en la expresividad de varios genes en 98% de los casos con SM y 77% en la enfermedad de Ollier; la misma mutación se encuentra en la mayoría de los gliomas del paciente adulto, excepto en glioblastomas.

La imágenes radiográficas de manos y pies son patognomónicas del SM, las lesiones radiolúcidas esqueléticas están bien delimitadas (*Figura 3*) y muestran remodelado en expansión afectando a hueso con adelgazamiento cortical; la mineralización frecuentemente muestra la apariencia típica de arco y anillo de las lesiones condroides.<sup>9</sup> Las de-



**Figura 3.** Imágenes radiográficas de manos, patognomónicas de encondromas, lesiones radiolúcidas óseas bien delimitadas con remodelado en expansión afectando a hueso con adelgazamiento cortical; la mineralización muestra la apariencia típica de arco y anillo de las lesiones condroides.

formidades esqueléticas de las extremidades son causadas por interrupción del crecimiento durante el desarrollo. Los pacientes con SM tienen usualmente baja estatura, así como discrepancia en la longitud de las extremidades debido a las anomalías óseas; las lesiones vasculares suelen corresponder a hemangiomas de células fusiformes. Radiológicamente, pueden presentar trombos observados como flebolitos; clínicamente se caracterizan por la presencia de tumores subcutáneos que dan a la piel un color azulado, son blandos y desaparecen con la presión o con la elevación de la extremidad; su número es muy variable, habiéndose descrito afectación visceral en leptomeninges, ojos, faringe, nariz, intestino, lengua, tráquea y huesos, lo que justifica la realización de técnicas de diagnóstico de imagen como TAC o RMN, pues los pacientes con SM pueden desarrollar más de un tumor maligno, siempre de origen mesodérmico.

El diagnóstico diferencial de SM deberá hacerse con otras angiomas: síndrome de Klippel-Trenaunay (displasia angiectasia congénita), síndrome de Gorham (osteólisis masiva y espontánea caracterizada por la proliferación local

de vasos pequeños), síndrome de Proteus (hemihipertrofia, tumores subcutáneos y macrodactilia) y sarcoma de Kaposi; las mayores dificultades las plantea la discondroplasia de Ollier,<sup>4</sup> caracterizada por la presencia de encondromas semejantes a los del Maffucci (no asociados a hemangiomas) y que también pueden degenerar a condrosarcomas.

Dado el riesgo de malignización<sup>9</sup> de los encondromas y/o de los hemangiomas en el SM, se requieren estudios de radioimagen periódicos para evaluar los cambios óseos, valoraciones por Oncología, Ortopedia y Dermatología para descubrir nuevas lesiones o cambios en las existentes, tanto óseas como vasculares, así como la realización de biopsias ante sospecha de malignidad. A nuestra paciente se le han propuesto a lo largo de 25 años cirugías de amputación de dedos de la mano izquierda y colocación de prótesis, así como osteotomía para corregir varo de rodilla derecha, pero se ha negado al tratamiento quirúrgico. Actualmente, está en control por dermatología y neurocirugía cada seis meses.

## REFERENCIAS

1. Maffucci A. Di un caso di enchondroma ed angioma múltiplo. *Movimiento Medico-Shirurgico*. 1881; XIII: 339.
2. Pansuriya TC, Kroon HM, Bovée JV. Enchondromatosis: insights on the different subtypes. *Int J Clin Exp Pathol.* 2010; 26: 557-569.
3. Ahmed AR, Tan TS, Unni KK, Collins MS, Wenger DE, Sim FH. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2003; 1: 193-206.
4. Auyeung J, Mohanty K, Tayton K. Maffucci lymphangioma syndrome: an unusual variant of Ollier's disease, a case report and a review of the literature. *J Pediatr Orthop B.* 2003; 12: 147-150.
5. Zwenneke F, Ginali A, Oosterhuis J. Maffucci syndrome: radiologic and pathologic findings. Best cases from the AFIP. *RadioGraphics.* 2001; 21: 1311-1316.
6. Shepherd V, Godbolt A, Casey T. Maffucci's syndrome with extensive gastrointestinal involvement. *Australas J Dermatol.* 2005; 46: 33-37.
7. Mendenhall WM, Lewis SB, Villaret DB, Mendenhall N. Cranial base chondrosarcoma. *Cancer Therapy.* 2004; 2: 519-524.
8. Amary MF, Damato S, Halai D, Eskandarpour M, Berisha F, Bonar F et al. Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nature Genet.* 2011; 43: 1262-1265.
9. Verdegall SH, Bovée JE, Pansuriya TC, Grimer RJ, Ozger H, Jutte PC et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci's syndrome: an international multicenter study of 161 patients. *Oncologist.* 2011; 16: 1771-1779.