

Displasia fibrosa y síndrome de McCune Albriht

Alfredo López-Parra¹, Manuel Hernández-Salazar², Antonio Zarate-Méndez³

RESUMEN

La displasia fibrosa (DF) es una patología benigna rara, por lo general asintomática, que afecta el tejido óseo. Debido al remplazo gradual del tejido óseo por tejido fibroso se producen alteraciones óseas estéticas y funcionales. En este artículo se realiza una revisión de la literatura sobre la DF y se relata un caso clínico de una niña de 10 años de edad que presenta deformidad del hemicuerpo derecho.

Palabra clave: displasia fibrosa monostótica, diagnóstico, polioestótica, etiología.

FIBROUS DYSPLASIA AND SYNDROM OF McCUNE ALBRIHT

ABSTARCT

Fibrous dysplasia (FD) is a rare bening pathology, generally asymptomatic affecting the bone tissue. Due to the gradual replacement of the bone tissue by fibrous tissue, aesthetic and functional bone alterations are produced. We report and review of the literature on FD a clinical case of a 10-year-old child presenting right hemi corporal deformity

Key words: fibrous dysplasia, monostotic, diagnosis, polyostotic, etiology.

La displasia fibrosa (DF) es una condición patológica que se caracteriza por el reemplazo de tejido óseo por tejido conjuntivo amorfo, lo que resulta en deformidad ósea. Por lo general asintomática, la DF puede afectar un hueso (monostótica) o varios huesos (polioestótica) y estar asociada

con pigmentaciones cutáneas y alteraciones endocrinas (síndrome de McCune Albright)¹⁻³.

La lesión del hueso que produce es una mezcla casual de tejido fibroso inmaduro y fragmentos pequeños de hueso trabecular inmaduro⁴.

Las deformidades angulares pueden ser el resultado de la mineralización defectuosa de hueso displásico inmaduro. El hueso afectado se ensancha y el hueso cortical adyacente se adelgaza⁵.

Etiología

Hasta hace poco tiempo fue considerada como una condición de etiología desconocida. En 1999, *Cohen y Howell*³ describen la DF como una patología que se desarrolla a partir de un desequilibrio en la función de las células osteogénicas. De acuerdo con los autores, las lesiones aparecen por una mutación que activa la subunidad *a* que codifica la proteína *Gs* en las células osteoblásticas y produce una matriz ósea fibrosa desorganizada. El resultado es una alteración en la proliferación y diferenciación de las células osteoblásticas. Con respecto a la etiología de la DF, otros autores plantean que puede ser una reacción anormal del hueso a un episodio traumático local o un desorden endocrino que se manifiesta como una condición ósea focal⁴.

Recibido: 16 agosto 2005. Aceptado: 5 septiembre 2005.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Servicios de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Alfredo López-Parra. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Servicios de Neurología y Neurocirugía. Av. Félix Cuevas 540. Col. Del Valle. 03100 México, D.F.

Características

La DF se presenta en las primeras 3 décadas de la vida; se caracteriza por un aumento lento y deformante del hueso comprometido. La variedad monostótica es la más frecuente, son los maxilares los huesos más afectados, seguidos por las costillas y el fémur. Además de los maxilares, otros huesos del cráneo como: el temporal, esfenoides y etmoides también pueden estar comprometidos; esta variedad ha sido llamada como displasia fibrosa craneofacial (DFCF)^{4,5-8}.

Ocurre de forma singular en la adolescencia, aunque una cuarta parte de las lesiones se dan en los adultos. Parece ser que los niños que la presentan a una edad más joven tienen ligeramente un peor pronóstico, con afectación más extensa y un predominio más alto de fracturas o dolor óseo. Tiene un ligero predominio por las mujeres con una presentación polioestótica en una cuarta parte de los pacientes. Una combinación rara que consiste en pubertad precoz, enfermedad polioestótica, y manchas color café con leche en la piel constituyen el síndrome de Albright^{2,4,7}.

Cuando afecta el maxilar, el aumento de volumen es indoloro, unilateral, lento, progresivo y produce asimetría facial. Cuando compromete el hueso temporal, por lo general hay pérdida de la audición, si es el frontal, el esfenoides o el etmoides son los huesos comprometidos; el resultado será obstrucción nasal y obliteración del osteo sinusal³.

El compromiso de la base del cráneo y de la órbita, muchas veces produce diplopía, pérdida de la visión, parestesias en la región de distribución del nervio trigémino, cefalea y exoftalmia. Si el crecimiento es rápido el resultado será sintomatología dolorosa^{9,10}.

Los sitios más comunes de afectación monostótica incluyen las partes proximales del fémur, tibia, húmero, costillas, cráneo, columna cervical, mandíbula y las costillas (muy frecuente)¹¹.

El hueso se deforma por múltiples fracturas de estrés que puede llevar en el futuro a una fractura patológica⁵.

Presentación clínica

Las lesiones pueden ocurrir en un hueso (monostótica) o en muchos (polioestótica). De vez en cuando, un niño puede presentarse con fractura patológica o deformidad angular⁴.

Displasia fibrosa monostótica

Normalmente afecta al fémur, en especial al cue-

llo, tibia, costillas y base del cráneo. Nace en la parte central del hueso. Casi siempre está separada del cartilago de crecimiento en los niños y de la superficie articular en los adultos. Esta lesión es asintomática, por lo general es descubierta por otras razones⁵.

La complicación más frecuente es una fractura, y a menudo es el síntoma inicial principal en extremidades inferiores. Las lesiones craneales pueden progresar lentamente hasta la vida adulta y afectar al nervio óptico o las estructuras del oído medio^{7,9}.

Displasia fibrosa polioestótica

Se presenta en niños alrededor de 10 años de edad. La distribución y extensión de las lesiones varía ampliamente, desde el compromiso de unos pocos huesos de una extremidad hasta la afectación de más del 50% de los huesos del esqueleto, en el 90% de los casos unilateral. Con frecuencia está implicada la pelvis, seguida de los huesos largos, cráneo, costillas, y extremidad proximal del fémur. Aunque las lesiones son similares a la forma monostótica, tienen una apariencia más agresiva, y la enfermedad progresa rápidamente, hasta que el esqueleto alcanza su madurez; después sólo un 5% de las lesiones sigue creciendo. A diferencia de la forma monostótica, la displasia fibrosa polioestótica da síntomas. Los hallazgos incluyen dolor, fractura patológica, cojera, o deformidad del miembro. En otras ocasiones las primeras manifestaciones son: disfunción endocrina, tales como acromegalia, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing y pigmentación cutánea (manchas color café con leche), que constituye el síndrome de Albright-McCune. Esta condición afecta a las mujeres, y muestra precocidad sexual por la liberación precoz de gonadotropina por el lóbulo anterior de la hipófisis. Los bordes de las manchas cutáneas se diferencian de las neurofibromatosis en que los bordes son lisos en la neurofibromatosis e irregulares en el síndrome de Albright⁸.

La asociación de tumores fibrosos y fibromixomatosos de los tejidos blandos con displasia fibrosa polioestótica se conoce como síndrome de Mazabraud. La complicación más frecuente de la displasia fibrosa polioestótica es la fractura patológica. En general las anomalías óseas se presentan antes de la edad 20 años⁷.

Radiográficamente se observa una imagen radiopaca discreta con aspecto de vidrio esmerilado de límites mal definidos; puede ser unilocular o multilocular, y muchas veces está asociada con expansión de la cortical ósea. De acuerdo con *Regezi* y

*Sciubba*⁴ el mejor método para identificar la DFCF es la tomografía computarizada, la cual permite determinar con exactitud la localización y extensión de la patología, además es un excelente auxiliar en el plan de tratamiento y en el procedimiento quirúrgico⁵.

La apariencia de las lesiones es inconstante y depende de la proporción de los componentes óseos y fibrosos de la lesión que ocupan grandes áreas en el interior del hueso. Si predomina el componente de tejido conectivo se verá una lesión diafisaria intramedular radiolúcida que se combina con adelgazamiento y abombamiento de la cortical. Por el contrario si predomina el componente óseo el aspecto radiográfico será el de una lesión de vidrio esmerilado o nebuloso que puede asociarse con deformidad angular. Esta forma se puede observar más frecuentemente en las lesiones de la base del cráneo y maxilares⁶.

Lesión tipo quístico: radio lúcida con un margen reactivo, ninguna trabécula, y el espesor cortical normal⁸.

Lesiones tipo pagetoide: patrón trabecular más denso que el hueso normal⁸.

Deformidad en cayado o bastón: la amplia afectación del fémur proximal produce una característica deformidad en varus que se parece a la curva de un bastón⁸.

Gammagrafía

Es la forma más rápida para determinar la distribución de las lesiones esqueléticas, además de permitir descubrir lesiones en sitios insospechados.

Revela intensa captación del radioisótopo que refleja la magnitud del tumor vista en la radiografía, especialmente cuando la lesión es activa. La disminución de la actividad en el scan óseo implica que la lesión se ha vuelto inactiva^{12,13}.

TAC y RM

Pueden ayudar a evaluar con exactitud la magnitud de la afectación ósea. La intensidad de señal en la RM es moderadamente baja en T1, mientras en T2 es alta o media. Con gadolinio, la mayoría de las lesiones muestran un incremento central de contraste y algunos anillos periféricos. En general, la intensidad de señal depende de la cantidad de trabéculas óseas, colágeno, quistes y hemorragias¹¹.

Histología

Hay una colección irregular de trozos pequeños de tejido inmaduro trabecular rodeado por abundan-

te proliferación fibroblástica de matriz de tejido fibroso y tejido trabecular inmaduro. Algunas lesiones pueden contener cantidades grandes de cartílago benigno, mientras otros pueden tener componentes quísticos grandes. Histológicamente, los rasgos típicos incluyen hueso trabecular displásico truncado produciendo segmentos cortos del hueso, irregulares (llamados sopa del alfabeto chino). Las trabéculas displásicas están típicamente presentes dentro del estroma fibroso que reemplaza el hueso normal, y la actividad celular de estas lesiones es moderada^{7,8}.

Diagnóstico diferencial: radiográfico

Si la lesión de la displasia fibrosa contiene cartílago y muestra calcificaciones visibles puede entrar en el diagnóstico diferencial con el condroma si la lesión es solitaria o con la condromatosis si la lesión es polioestótica. En algunas ocasiones, si la lesión es solitaria puede recordar al fibroma desmoplástico. Si se presenta como un foco solitario en la tibia, las posibilidades diagnósticas son displasia osteofibrosa y adamantinoma. En las fases precoces de evolución, particularmente en las lesiones radiolúcidas situadas en el húmero proximal puede confundirse con un quiste óseo simple. Las lesiones que expanden la cortical pueden recordar un quiste óseo aneurismático. En estos casos la lesión es excéntrica.

Una lesión monostótica con anillo escleroso en el húmero proximal se puede confundir con un infarto óseo intramedular⁷.

La displasia fibrosa polioestótica entrará en el diagnóstico diferencial con la condromatosis y la neurofibromatosis. La encondromatosis a diferencia de la displasia fibrosa polioestótica, las lesiones pueden extenderse en la parte articular del hueso y se extienden bandas radiolúcidas del platillo de crecimiento a la metafisis. En la neurofibromatosis la afectación esquelética, se ven deformidades, casi siempre en los huesos largos sin los cambios típicos intramedulares de la displasia fibrosa polioestótica. Si la neurofibromatosis se asocia con fibromas no osificantes múltiples (síndrome de Jaffe-Campanacci) puede confundirse con la displasia fibrosa⁹.

Patológico

Osteosarcoma fibroblástico y fibrosarcoma. Las células del osteosarcoma y su núcleo son diferentes y las mitosis son frecuentes. La formación ósea del tumor es más amorfa, sin estructura trabecular distintiva. No obstante, el osteosarcoma central de bajo grado

puede suponer un problema para el patólogo.

El adamantinoma puede recordar a la displasia cuando se acompaña de abundante tejido fibroblástico, no obstante las células epiteloideas son características y diagnósticas¹³.

TRATAMIENTO

Después de un período de crecimiento variable, la DF se estabiliza. Puede ser que las lesiones pequeñas no requieran tratamiento, sin embargo, la biopsia es importante para confirmar el diagnóstico. Una vez confirmada la DF, el paciente debe ser controlado periódicamente. Los controles dependen de la localización de las lesiones y de la edad del paciente. Se debe controlar la actividad y la evolución de la patología a través de la tomografía axial computarizada, es importante observar si aparecen nuevos síntomas como pérdida de la visión, diplopía o sensación de dolor⁸.

En caso de grandes lesiones, que causan deformidad funcional o estética, se puede realizar curetaje, procedimiento que permite la reducción de la lesión a contornos aceptables. El resultado es bueno; sin embargo, existe la posibilidad de recidiva^{2,4-7}.

El tratamiento de la displasia fibrosa sigue siendo una tarea desafiante en niños y adultos. El paciente que tiene una lesión monostótica grande, dolorosa o polioestótica casi siempre se beneficia de la fijación intramedular de ese segmento óseo. Se requiere una biopsia en la mayoría de las situaciones. El curetaje se asocia con una proporción muy alta de repetición local y por consiguiente, normalmente no se recomienda. Así, se tratan típicamente mejor las lesiones de displasia fibrosa con biopsia seguida por algún tipo de injerto cortical o fijación del implante para estabilizar el segmento del hueso largo. En el fémur, esto se logra con un injerto cortical de peroné o un clavo femoral encerrojado, dependiendo de la edad del paciente. El niño con una lesión grande tendrá una deformidad dolorosa progresiva, continuada, y pueden requerirse intervenciones múltiples. Esto es sobre todo cierto para los pacientes con enfermedad severa^{4,14-19}.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

El tratamiento médico puede incluir el pamidronato disódico, que está indicado, sobre todo, en el tratamiento de la hipercalcemia en pacientes con enfermedad de Paget y neoplasias malignas. El pamidronato no está indicado en el tratamiento de la displasia fibrosa, pero los estudios recientes (ensayos

clínicos preliminares) han demostrado que las infusiones múltiples de este fármaco pueden aliviar el dolor óseo asociado a la enfermedad y en algún caso mejoran el aspecto radiográfico. El ejercicio es importante para evitar el aumento del peso y preservar la movilidad articular. El tratamiento con radioterapia no se ha mostrado eficaz en la erradicación de la enfermedad y puede conducir a la transformación maligna^{6,7}.

PRONÓSTICO

El pronóstico total para un paciente que tiene displasia fibrosa depende de la severidad de la afectación que está relacionada con la implicación de huesos individuales y el número total de sitios de la lesión. El pronóstico es bueno para un típico niño que tiene una lesión monostótica, en que el dolor normalmente puede mitigarse con la fijación interna profiláctica. Mientras se ha informado en la literatura el desarrollo de osteosarcoma secundario en un segmento displásico fibroso de hueso, es un problema raro. Radiográficamente se demuestra el desarrollo de osteosarcoma de la displasia fibrosa por la corrosión progresiva del hueso o clínicamente, por una masa de tejidos blandos, o ambos, y por el aumento del dolor del hueso. El método de tratamiento debe seleccionarse cuidadosamente según la severidad de afectación y los resultados radiográficos y clínicos de cada paciente⁵.

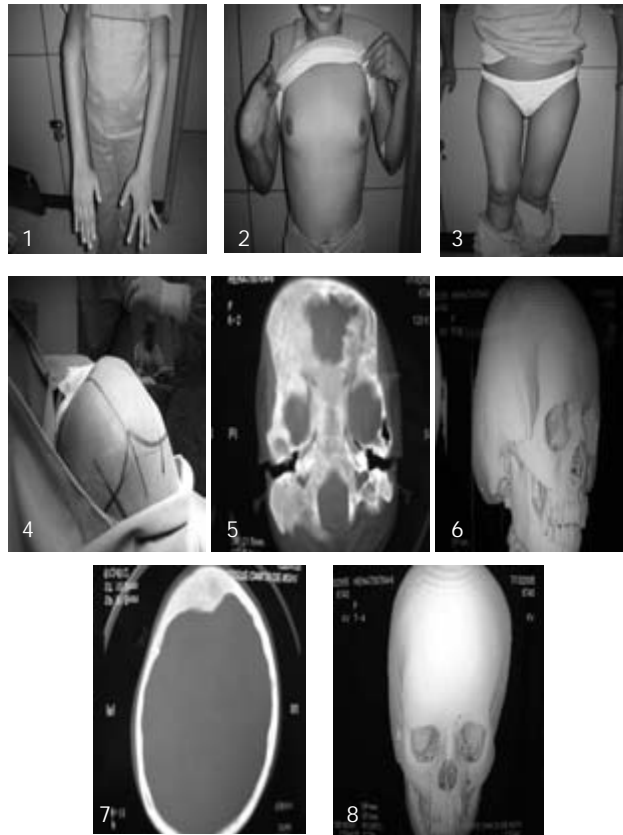
Caso clínico

Paciente femenino de 10 años de edad con antecedentes de múltiples cirugías en miembro pélvico y torácico derecho debido a fracturas repetitivas en fémur y codo derecho esto desde la edad de 4 años en donde la madre nota deformidad en dicha extremidad, es enviada ya que desde hace 8 meses nota aumento en la región frontotemporal y occipital derecha.

Al examen físico se observó asimetría facial, por el aumento del tamaño del hueso frontal y temporal así como del hueso parietal al lado derecho. El paciente refería, además de problemas visuales, parestesias en la región comprometida. Se encontraba acortamiento importante en el hemicuerpo derecho por acortamiento femoral y humeral del mismo con presencia de lesiones cutáneas en "café con leche" mayores de 5 mm.

El examen radiográfico de mostraba una imagen hiperdensa con aspecto de vidrio esmerilado en

la región derecha del frontal y temporal con compresión al globo ocular por el ala mayor del esfenoides

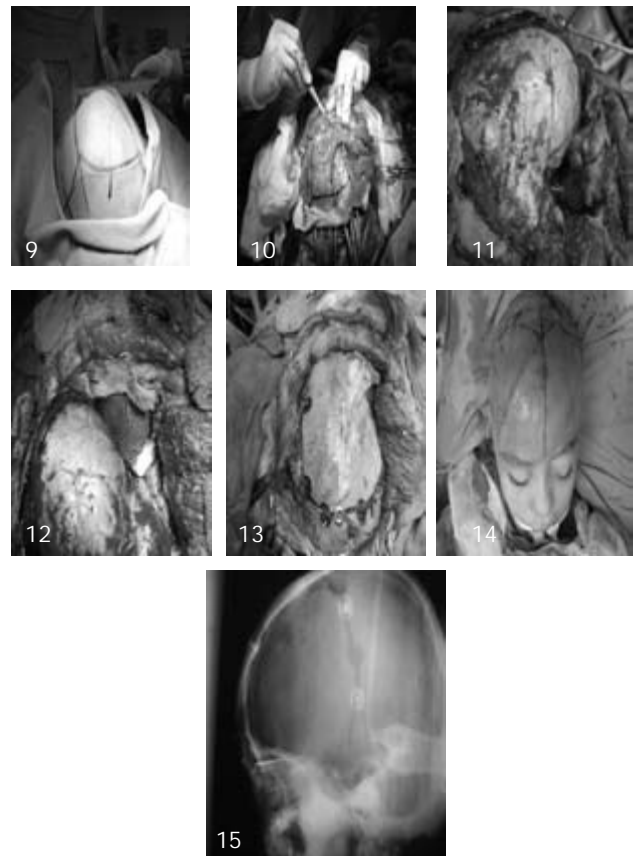


Figuras 1-8. Imágenes que muestran la deformidad en hemisuperior derecho, pubertad precoz, TAC con reconstrucción tridimensional que muestra el compromiso del hueso frontal y temporal con afectación de las estructuras orbitarias y de ala del esfenoides.

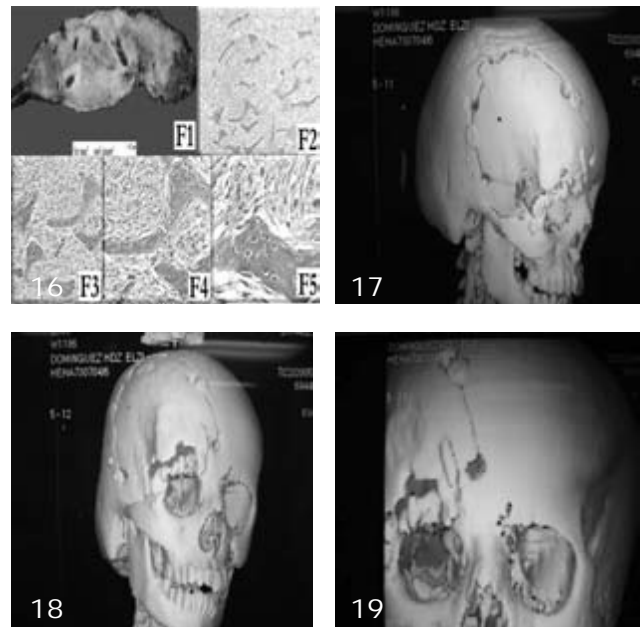
con compromiso a la hendidura esfenoidal ipsilateral.

Basados en la extensión de la lesión figura 1-8, la deformidad facial producida por la patología y de acuerdo con las expectativas del paciente, se determinó el procedimiento quirúrgico. Se realizaron exámenes preoperatorios, cuyos resultados fueron normales; el procedimiento se realizó bajo anestesia general con acceso vía abordaje orbito cigomático con craneotomía frontotemporal, realización de fresa de hueso hiperostótico liberación de globo ocular y reconstrucción de paredes orbitarias mediante malla de titanio, se realizó avance orbitario con colocación de placas de lactosorb figura 9-15.

Después de levantar el colgajo y exponer el hueso, se realizó el remodelado óseo de la región y posteriormente se suturaron los tejidos; la porción ósea resultante de dicho procedimiento fue colocada en formalina al 10% y enviada para análisis histopatológico, cuyo resultado se describe a conti-



Figuras 9-15. Procedimiento quirúrgico de remodelado óseo, reconstrucción de órbita y avance orbitario.



Figuras 16-19. Resultado histopatológico que muestra células gigantes y caracteres chinos. Aumento de 40X/100X. Control posoperatorio en TC Tridimensional, control a los 8 días posoperatorios.

nuación: "... Lesión constituida por tejido conjuntivo rico en fibroblastos y fibras colágenas. En algunas áreas se observan trabéculas de tejido óseo formando caracteres chinos". De esta manera se confirma el diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica.

A los 7 días del procedimiento quirúrgico, se realizó el primer control; no se encontraron signos de anormalidad, había excelente cicatrización y un efecto estético satisfactorio figura 16-19. El paciente continúa en observación mensual, para controlar recurrencias. Se ha confirmado por el servicio de genética médica el diagnóstico de síndrome de McCune Albright.

REFERENCIAS

1. Lichtenstein L, Jaffe HL. Fibrous dysplasia of bone: a condition affecting one, several or many bones, the graver cases of which may present abnormal pigmentation of skin, premature sexual development, hyperthyroidism or still other extra skeletal abnormalities. *Ach Pathol* 1942;33:777-87.
2. Neville BW. Patología oral y maxilofacial. 2 ed. Philadelphia: Guanabara-Koogan; 1996.
3. Cohen MM, Howell RE. Etiology of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999.
4. Regezi JA, Sciubba JJ. Patología bucal: correlações clinicopatológicas. 3 ed. Philadelphia: Guanabara-Koogan. 2000.
5. Ricalde P, Horswell B. Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: a case series and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:157-68.
6. Jackson T. Treatment of cranio-orbital fibrous dysplasia. *J Max Fac Surg* 1982;10:138-41.
7. Riminucci M. Fibrous dysplasia of bone in the McCune-Albright syndrome: abnormalities in bone formation. *Am J Pathol* 1997;151(6):1587-600.
8. Shields JA. Diagnosis and management of orbital tumors. Philadelphia: Saunders 1989.
9. Wilson JD, Harrison. Principios de medicina interna. 12 ed. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana. 1991.
10. Stefanyszyn MA, Handler SD, Wright JE. Pediatric orbital tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 1988; 21(1): 103-18.
11. Pérez Moreiras JV. Patología orbitaria. Exploración clínica, diagnóstico y cirugía. LXII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Barcelona 1986.
12. Carls FR, Schuknecht B, Sailer HF. Orbitavolumetrie als Planungsgrundlage vor Orbitawand Rekonstruktion. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1994; 39: 23-7.
13. Cotran SR, Kumar V, Robbins LS. Patología estructural y funcional. 5a ed. Madrid : Mc Graw-Hill Interamericana. 1996.
14. Campbell WC. Cirugía ortopédica. V1. 8a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1994.
15. Herring JA. Tachdjian´s pediatric orthopaedics. V3. 3a ed. Philadelphia: Saunders. 2002.
16. Staheli LT. Fundamentals of pediatric orthopaedics. 2a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998.
17. Yabut S, Kenar S, Sissons H. Malignant transformation of fibrous dysplasia. *Clin Orth Rel Res* 228: 81.
18. Mercer W, Duthie RB. Orthopaedic surgery. 6a ed. London: Arnold 1964.
19. Enneking WF, Gearent PF. Fibrous dysplasia of the femoral neck. Treatment by cortical bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68(9):1415-22.