

Displasia fibrosa polioestótica con afectación en la columna torácica

Miguel Ángel Flores Razo,¹ Alejandro Fabián Rodríguez Messina,¹ Guillermo Fernández de Lara Castilla,² Juan José Díaz Velásquez,³ Laura Silvia Hernández García⁴

RESUMEN

La displasia fibrosa es una lesión osteofibrosa benigna única o múltiple con una sustitución lenta y gradual de hueso laminar por tejido fibroso isomórfico que contiene trabéculas de tejido óseo inmaduro anormal y pequeño, formado por una metaplasia del estroma fibroso óseo, causada por una mutación en el gen de la proteína G, subunidad Gs, en el cromosoma 20, y descrita por Lichtenstein y Jaffe en 1942. Los sitios más comunes de esta enfermedad son: todos los huesos largos, los huesos craneofaciales, las costillas y la pelvis; es raro en la columna, aproximadamente 4.2%, y la zona más afectada es la lumbar. El objetivo de este artículo es comunicar el caso de un paciente con afectación en la columna torácica, por ser un sitio poco común de manifestación de la enfermedad, sin síntomas típicos, por lo que fue un hallazgo radiográfico. Asimismo, el tratamiento con un anticuerpo monoclonal para el ligando del receptor activador para el factor nuclear κ B (RANKL) no es una terapia específica contra este padecimiento, pero demostró buenos resultados.

Palabras clave: displasia fibrosa, polioestótica, denosumab, osteoclastogénesis, columna.

ABSTRACT

Fibrous dysplasia is a single or multiple benign osteofibrous lesion with a low and gradual replacement of lamellar bone with fibrous tissue containing isomorphic trabeculae of abnormal and small immature bone tissue, consisting of a metaplasia of the bone fibrous stromal, caused by a mutation in the G protein subunit Gs on chromosome 20 and described by Lichtenstein and Jaffe in 1942. The most common sites of the disease are all long bones, craniofacial bones, ribs and pelvis; rare column about 4.2% and the most affected area is back. The objective of this article is to report the case of a patient with thoracic spine involvement because it is a rare site of presentation, without typical symptoms, being a radiographic finding. Likewise, treatment with the use of a monoclonal antibody to RANKL, although it is not a specific therapy for this disease, has shown good results.

Key words: dysplasia, fibrosis, polyostotic, denosumab, osteoclastogenesis, spine.

- ¹ Residente de cuarto año de Ortopedia y Traumatología.
- ² Profesor del curso de Ortopedia y Traumatología.
- ³ Residente de tercer año de Ortopedia y Traumatología.
- ⁴ Médico general.
Hospital Regional Puebla, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Flores Razo. Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Regional Puebla ISSSTE. 14 Sur 4336, colonia Jardines de San Manuel, CP 72150, Puebla, Puebla, México. Correo electrónico: mafr_men@yahoo.com.mx

Recibido: mayo 2013.
Aceptado: agosto 2013.

Este artículo debe citarse como: Flores-Razo MA, Rodríguez-Messina AF, Fernández de Lara-Castilla G, Díaz-Velásquez JJ, Hernández-García LS. Displasia fibrosa polioestótica con afectación en la columna torácica. Rev Esp Méd Quir 2013;18:271-276.

La displasia fibrosa es una entidad nosológica reconocida desde 1922 por Well en la bibliografía alemana.¹ Freund y Moffert revisaron esta enfermedad en 1936 y la describieron como osteodistrofia fibrosa; un año después, Albright reportó cinco casos con trastornos endocrinos y manchas café con leche, y los denominó osteitis fibrosa diseminada.¹

Fue descrita por Lichtenstein en 1938, y por Lichtenstein y Jaffe en 1942, quienes la denominaron displasia fibrosa, caracterizada como lesión osteofibrosa benigna única o múltiple, con sustitución lenta y gradual de hueso laminar por tejido fibroso isomórfico que contiene trabéculas de tejido óseo inmaduro anormal y pequeño,

formado por metaplasia del estroma fibroso óseo.² Su incidencia y prevalencia son difíciles de estimar, pero representa 5 a 7% de los tumores óseos benignos.²

La displasia fibrosa es causada por una mutación en el gen de la proteína G, subunidad Gs, en el cromosoma 20 (q13).³ Se clasifica en monostótica, cuando afecta a un solo hueso, y poliestótica, cuando daña varios huesos; está asociada con trastornos endocrinos, anomalías cutáneas (síndrome de McCune-Albright) y mixomas musculares (síndrome de Mazabraud).³⁻⁵

Afecta casi con la misma frecuencia a ambos sexos y se manifiesta a cualquier edad, la media es a los 32 años, aunque usualmente se diagnostica en la niñez.⁴ Los sitios más comunes de esta enfermedad son: todos los huesos largos, los huesos craneofaciales, las costillas y la pelvis.⁶

Existen pocos estudios de displasia fibrosa con afectación en la columna, con aproximadamente 4.2% de acuerdo con varios reportes en la bibliografía; la región lumbar es la afectada con mayor frecuencia.³ La transformación maligna a sarcoma es poco común (0.4-4%), por lo general afecta a pacientes mayores de 30 años de edad y frecuentemente se relaciona con la exposición a radiación.^{3,6}

En cuanto a su causa, algunos autores plantean que puede ser reacción anormal del hueso a un episodio traumático local o un trastorno endocrino que se manifiesta como una condición ósea focal.⁷

Desde el punto de vista clínico, puede ser un hallazgo con una fractura patológica o deformidad angular.³ La variedad monostótica aparece en el fémur, la tibia, las costillas y la base del cráneo; es asintomática, de aparición más temprana, las lesiones crecen aun después de la madurez esquelética y tienden a afectar sólo un lado del cuerpo (90%).⁷

La displasia fibrosa poliestótica se manifiesta alrededor de los 10 años de edad, con lesiones de apariencia más agresiva y progresión rápida. Ocasiona síntomas, como: dolor, fractura patológica, claudicación o deformidad de la extremidad. En otras ocasiones aparece con disfunción endocrina (acromegalia, hipertiroidismo, síndrome de Cushing y manchas café con leche) que constituye el síndrome de McCune-Albright.^{7,8}

En las radiografías se observan imágenes radiopacas con aspecto de vidrio esmerilado, mal definida en sus lí-

mites; puede ser unilocular o multilocular, con expansión de cortical ósea. Existen tres tipos de lesiones, según si predomina el componente de tejido óseo o fibroso: lesión tipo quístico (radiolúcida con margen reactivo, ninguna trabécula y espesor de cortical normal), lesiones tipo pagetoide (patrón trabecular más denso que el hueso normal) y deformidad en cayado o bastón (amplia afectación del fémur proximal que produce la característica deformidad en varus, que parece la curva de un bastón).⁸

La TAC permite determinar con más exactitud la localización y extensión de las lesiones. Sin embargo, en la resonancia magnética, la intensidad de señal es moderadamente baja en T1, mientras que en T2 es alta o media; con gadolinio, las lesiones muestran un incremento del contraste en la parte central y en los anillos periféricos.⁹

La gammagrafía es el estudio más rápido para determinar la distribución de lesiones esqueléticas, además de permitir descubrir lesiones en sitios insospechados; este estudio revela la intensa captación del radioisótopo, que refleja la magnitud del tumor, en especial cuando la lesión está activa.^{7,10}

En términos histológicos es una colección irregular de trozos pequeños de tejido inmaduro rodeado por abundante proliferación fibroblástica de matriz de tejido fibroso y tejido trabecular inmaduro. Algunas lesiones contienen grandes cantidades de cartílago benigno y otras, componentes quísticos. Pero los rasgos más típicos incluyen hueso trabecular displásico truncado que produce segmentos cortos e irregulares del hueso (llamados sopa de alfabeto chino); no hay evidencia de actividad osteoblástica, propia de la lesión.^{1,7,10,11}

El diagnóstico diferencial depende de la variedad de displasia que se trate; en la monostótica hay condroma si la lesión es solitaria, al igual que el fibroma desmoplásico. Si se trata de una lesión solitaria en tibia, puede ser una displasia osteofibrosa o adamantinoma. Las lesiones que expanden la cortical se parecen al quiste óseo aneurismático. En la variedad poliestótica, la condromatosis y la neurofibromatosis se incluirán en el diagnóstico diferencial.^{3,7,11}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años de edad, que tuvo por antecedente una fractura del arco costal izquierdo (no sabía

el nivel) a los 17 años, secundaria a contusión directa al realizar actividades deportivas. En 2011 inició con lumbalgia no sistematizada y dolor tipo “toque eléctrico” en el hemitórax izquierdo. Se solicitó telerradiografía de tórax y se encontró una imagen sugerente de tumor costal. Se inició con protocolo de estudio por lesión en el séptimo arco costal izquierdo. En el examen físico manifestó dolor leve a la digitopresión en la región posterolateral del hemitórax izquierdo, más acentuado del sexto al octavo arcos costales y en la línea media de la columna sobre T11 y T12; no tuvo alteraciones en la biomecánica cardiopulmonar. En las extremidades no hubo afectación del estado neurológico, con datos de neurotensión negativos.

En las radiografías de tórax (Figura 1) se observó imagen de aparente tumor costal izquierdo. En la TAC, cortes axiales (Figura 2), cortes sagitales (Figura 3) y en reconstrucción 3D (Figura 4) se observó la lesión en el séptimo arco costal izquierdo y en la columna torácica (T8 y T11).

En la resonancia magnética simple de la columna dorsal, cortes axiales y sagitales (Figura 5), se obser-

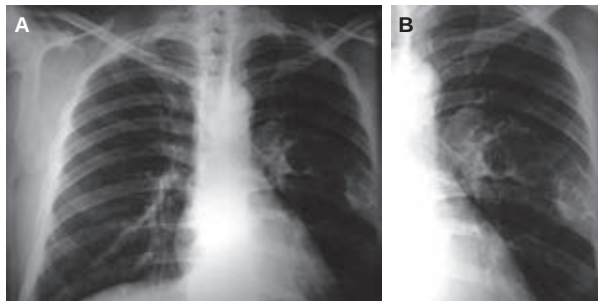


Figura 1. Radiografía de tórax. **A.** Lesión osteolítica en el séptimo arco costal izquierdo multiloculado con bordes irregulares. **B.** Acercamiento en donde se aprecia mejor la lesión, con apariencia de vidrio esmerilado.

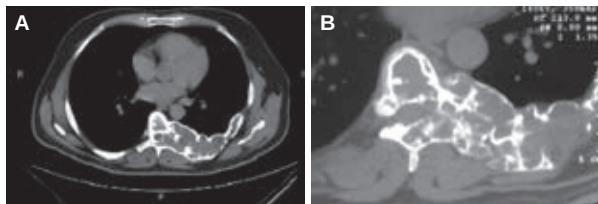


Figura 2. TAC de la columna cervical, cortes axiales. **A.** Lesión expansiva, osteolítica, con bordes festoneados y adelgazamiento de la cortical en el arco costal izquierdo. **B.** Imagen de “vidrio esmerilado”, multiloculada.

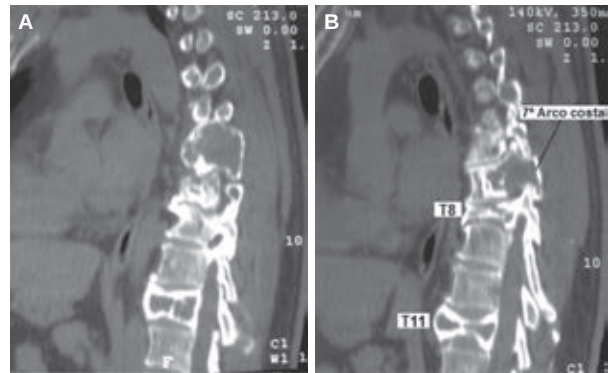


Figura 3. TAC de la columna torácica. **A.** Vista sagital, donde se observa la lesión expansiva en el séptimo arco costal, con afectación a T8 y T11 con las mismas características. **B.** Aplastamiento de T8 y T11.

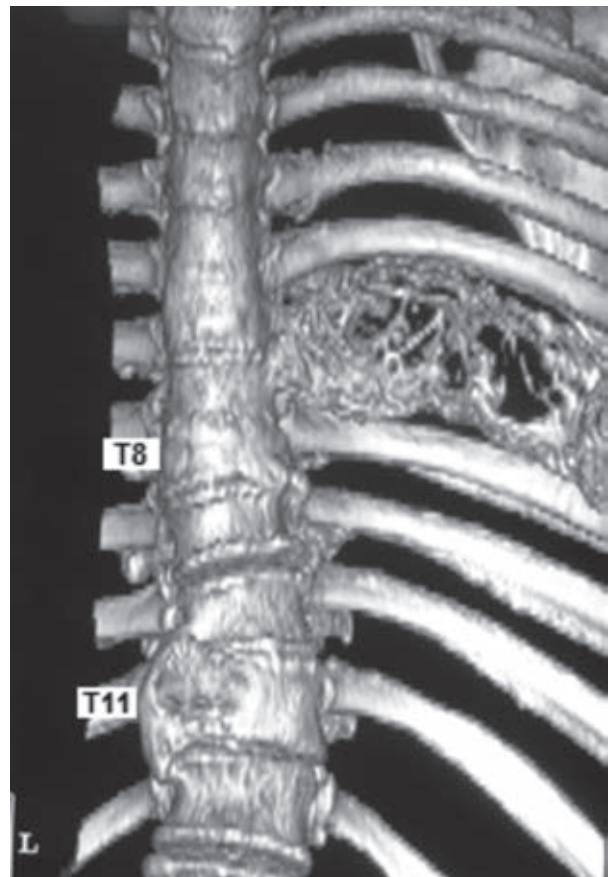


Figura 4. TAC de tórax y reconstrucción 3D, donde se observa la lesión expansiva en el séptimo arco costal, con trabéculas en su interior y lisis de la cortical en ciertas zonas.

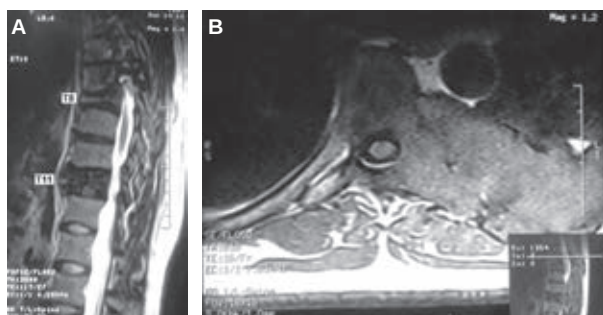


Figura 5. Resonancia magnética nuclear simple. **A.** Corte sagital, se observa el aplastamiento de T8 y T11. **B.** Corte axial, lesión del séptimo arco costal.

varon las lesiones en los sitios mostrados por la TAC con características expansivas corticales delgadas y festoneadas con tejido de características isointensas en el interior y contrastada con gadolinio (Figura 6) se apreció hipercaptación en la zona central de la lesión, predominantemente en el arco costal, en forma de anillo en la periferia.

El centellograma mostró la hipercaptación de radioisótopo en las zonas de las lesiones (Figura 7).

Se realizaron exámenes de laboratorio, como marcadores tumorales, proteína de Bence-Jones, química ósea, cuantificación de hormona paratiroidea, pruebas de función tiroidea, con resultados en parámetros normales. Sólo se encontró elevada la fosfatasa alcalina y la desoxipiridinolina en orina. Se realizó biopsia abierta de la lesión costal, pero el reporte no fue concluyente. Una segunda biopsia guiada por TAC reportó cambios histológicos compatibles con displasia fibrosa. Se realizó sesión del caso en la Clínica de Tumores, donde

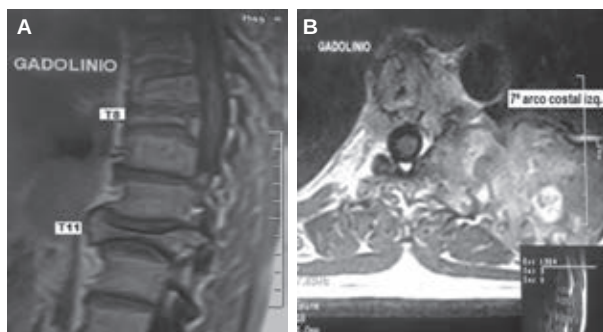


Figura 6. Resonancia magnética nuclear contrastada con gadolinio. **A.** Corte sagital con lesiones en T8 y T11. **B.** Corte axial de la lesión del séptimo arco costal.

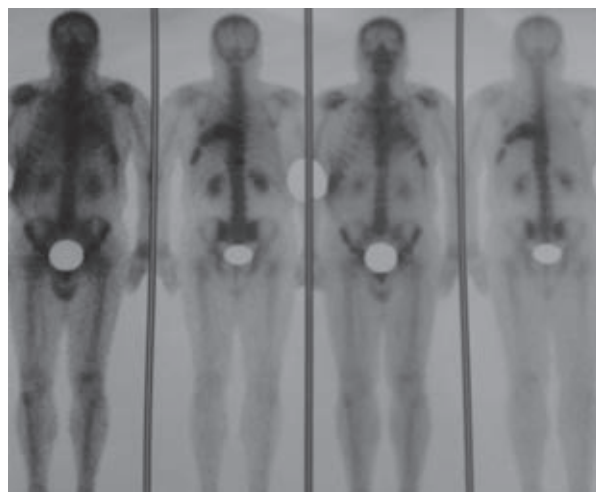


Figura 7. Centellograma óseo con hipercaptación en el séptimo arco costal izquierdo, T8 y T11.

se determinó el tratamiento conservador por parte del servicio de Ortopedia al no haber daño neurológico ni síntomas importantes. Por parte del servicio de Oncología Médica se propuso el tratamiento con inhibidores RANK a base de denosumab 120 mg vía subcutánea, a una dosis mensual, por seis aplicaciones, con el objetivo de disminuir la actividad osteoblástica propia de estas lesiones y mejorar la densidad mineral ósea. El paciente actualmente se encuentra sin síntomas y continúa en vigilancia médica.

DISCUSIÓN

La displasia fibrosa ósea es una entidad que se distingue por anomalía en el desarrollo del mesénquima formador de hueso, en la que los osteoblastos no maduran ni se diferencian adecuadamente, por lo que hay reemplazo de tejido óseo normal por tejido fibro-óseo benigno.¹²

Su forma monostótica es más frecuente, sobre todo las monotípicas, que se diagnostican con frecuencia como consecuencia de una fractura patológica o por hallazgo casual en un examen radiológico por otro motivo; comúnmente el diagnóstico es en la etapa adulta, debido a los pocos o nulos síntomas. En su forma poliostótica, el diagnóstico se hace de manera temprana, dada la frecuencia de las fracturas espontáneas, deformidades, lesiones cutáneas y trastornos endocrinos asociados.^{1,2}

En este caso, la distribución de las lesiones en la columna torácica es muy rara, ya que el sitio más frecuente de afectación vertebral es la zona lumbar, además de la edad del diagnóstico de nuestro paciente y que fue un hallazgo radiográfico, así como los pocos datos clínicos que hicieron sospechar una lesión tumoral. A pesar de que la región costal es un sitio frecuente de afectación de esta enfermedad, era difícil sospechar de primera intención este tipo de estirpe histológica, ya que mostraba características de aparente malignidad por la destrucción ósea y por el tamaño de la lesión.

Por tanto, siempre es importante realizar un protocolo de estudio estructurado con la finalidad de corroborar la sospecha diagnóstica de manera oportuna y ofrecer el tratamiento adecuado al paciente.

De acuerdo con lo establecido en la bibliografía en cuanto al tratamiento, se refiere que si el paciente, una vez diagnosticado, no tiene síntomas de daño neurológico en el caso de afectación vertebral, sólo debe mantenerse en observación y dar instrucciones para las actividades de la vida diaria. La revisión radiográfica debe realizarse cada seis meses para verificar si hay progresión de la lesión.^{2,13}

Otra parte del tratamiento conservador consiste en la prescripción de bisfosfonatos en pacientes con displasia polioestótica sintomática. El pamidronato, un bisfosfonato de segunda generación, es el mejor estudiado en casos de la forma polioestótica; es un potente inhibidor de la reabsorción ósea y tiene efecto duradero en el hueso disminuyendo el dolor en el paciente,² promueve la aposición ósea en las lesiones osteolíticas en alrededor de 50% de los pacientes, reduce las concentraciones de fosfatasa alcalina y la excreción urinaria de hidroxiprolina.¹⁴ Aunque por los efectos secundarios de este tipo de medicamentos, el tiempo de administración es una limitante.¹³

En la actualidad existen varios estudios en los que se prescribieron anticuerpos monoclonales humanizados para RANKL (denosumab), aunque su aprobación original fue en osteoporosis posmenopáusica y para la prevención de eventos adversos en metástasis óseas.¹⁵

El denosumab se creó en 1990, cuando se investigaba acerca de la vía de señalización molecular para la maduración de los osteoclastos, como antígeno para interrumpir el proceso de la reabsorción ósea.^{15,16} La

actividad osteoclástica depende de la unión al receptor RANK de dos ligandos: RANKL (*receptor activator nuclear kappa ligand*) y osteoprotegerina, donde el RANKL resulta en la activación de genes para la expresión de proteínas implicadas en la osteoclastogénesis, y la osteoprotegerina mantiene inactiva la anterior interacción con el receptor.¹⁶

Este medicamento no se limita a su indicación principal, ni tampoco es aplicable a todos los pacientes con displasia fibrosa; se recomienda su administración en el tratamiento de esta enfermedad, de lesiones expansivas de crecimiento rápido, contra el dolor y en las afecciones en las que no es posible realizar un manejo quirúrgico para resección o curetaje.¹⁶

CONCLUSIONES

La inquietud de reportar este caso clínico surgió debido al reto de llegar a un diagnóstico nosológico de la displasia fibrosa polioestótica teniendo un sitio poco frecuente de manifestación de esta enfermedad (columna torácica), acompañado de una zona de alta frecuencia (región costal); asimismo, por las características radiológicas de aparente malignidad; pero, más que nada, decidir cuál tratamiento era el idóneo para el paciente, a pesar de que la afectación se encontraba en dos niveles diferentes de la columna torácica. Además de ofrecer una alternativa de tratamiento farmacológico con el objetivo de mejorar las condiciones locales de las diferentes zonas óseas de la lesión y de disminuir el riesgo de fracturas patológicas en el paciente.

REFERENCIAS

1. García M, Frasquet A y col. Displasia ósea fibrosa. Rev Esp de Cir Ost 1979; 14:283-300.
2. Di Caprio M, Enneking W. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. J Bone Joint Surg Am 2005;87:1848-1864.
3. Mancini F, Corsi A. Scoliosis and spine involvement in fibrous dysplasia of bone. Eur Spine J 2009;18:196-202.
4. Hatzitolios A, Savopoulos Ch, et al. Pain and osteolysis of the thoracic spine -a case of rare monostótica fibrous dysplasia manifestation. Hippokratia 2008;12:254-256.
5. Ruiz Osuna C, Flores G. Displasia fibrosa ósea polioestótica generalizada con fractura subtrocanterea. Presentación de un caso. Acta Ortopédica Mexicana 2008;22:135-140.

6. Lee S, Han I, et al. Cervical fibrous dysplasia presenting a pathologic fracture in an older patient. *J Korean Neurosurg Soc* 2011;50:139-142.
7. López Parra A, Hernández Salazar M y col. Displasia fibrosa y síndrome de McCune Albright. *Arch Neuroci* 2006;11:41-46.
8. Shields JA. Diagnosis and management of orbital tumors. Philadelphia: Saunders, 1989;199-210.
9. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *J Rare Dis* 2012;7:S2.
10. Enneking WF, Gearent PF. Fibrous dysplasia of the femoral neck. Treatment by cortical bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68:1415-1422.
11. Quintanilla Cohelo MA. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones fibro-óseas en los maxilares. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2011.
12. Estrada A, Toro P. Compromiso vertebral en la displasia fibrosa polioestótica. *Mapfre Medicina*, 2002;13:3.
13. Leet A, Magur E, et al. Fibrous dysplasia in the spine: prevalence of lesions and association with scoliosis. *JBJS* 2004;86-A:531-537.
14. Mahuad C, Kirmayr K, et al. Displasia fibrosa polioestótica. Buenos Aires: Unidad Temática de Presentación, 2001;26:7.
15. Boyce AM, Chong WH, et al. Denosumab treatment for fibrous dysplasia *J Bone Miner Res* 2012;27:1462-1470.
16. López Tricas JM. Denosumab: informe técnico. Primer anticuerpo monoclonal para la osteoporosis. Zaragoza: 2011.