

Displasia Fibrosa Poliostótica: a propósito de un caso

SADIA LUMIS GÓMEZ RÍOS, ANORYS REGLA HERRERA ARMENTEROS, VIVIANA VEGA CONEJO, YENISEYS BELTRÁN BLANES, ANA TAMARA BLANCO DÍAZ, YUSIMÍ REYES SHUART

¹Escuela Latinoamericana de Medicina

RESUMEN

La displasia fibrosa es una enfermedad benigna rara donde existe un trastorno en la maduración del mesénquima óseo, el cual es sustituido por tejido fibroso anormal, resultado de una mutación génica esporádica en el gen *GNAS1* activador de la proteína *Gsa*. Existen una forma monostótica y otra poliostótica que cuando se asocia a trastornos endocrinos e hiperpigmentación en la piel se denomina síndrome de McCune-Albright. El objetivo del presente artículo fue demostrar la importancia del diagnóstico precoz de la Displasia Fibrosa Poliostótica para la prevención de complicaciones.

Palabras clave: cabeza y cuello, laringe, carcinoma adenoideo quístico.

INTRODUCCIÓN

La displasia fibrosa poliostótica es una alteración benigna rara caracterizada por la sustitución del hueso normal por tejido óseo fibroso. Descrita por primera vez por von Recklinghausen en 1981, el término «displasia fibrosa» fue establecido por Lichtenstein y Jaffe en 1938, describiendo a su vez dos tipos de displasia fibrosa: monostótica (DFM) afectación de un solo hueso y poliostótica (DFP) afectación de dos o más regiones óseas. La DFP, junto con la presencia de máculas hiperpigmentadas y alteraciones endocrinas múltiples (pubertad precoz, adenoma hipofisario o hipertiroidismo), es conocida como síndrome de McCune-Albright.(1, 2)

Se diagnostica más frecuentemente en adolescentes y adultos, los casos diagnosticados en niños son poco frecuentes, muy deformantes y de peor pronóstico. Es característica la presencia de fracturas recurrentes, deformidad y dolor. La mayoría de los pacientes permanecerán asintomáticos y su diagnóstico habitualmente es incidental; no obstante, cuando se presentan síntomas están relacionados con transformación maligna y compresión nerviosa.(3, 4)

Esta enfermedad es consecuencia de una mutación del gen *GNAS-I* que codifica para la subunidad alfa de la proteína *G* de los osteoblastos, ubicado en el cromosoma 20q11, que puede ocurrir durante el desarrollo embrionario o en la etapa postnatal.(3, 4) Esto ocasiona un aumento en la actividad adenilatociclasa, provocando un incremento en la proliferación y diferenciación celular, que da lugar a una

cantidad excesiva y desordenada de colágeno, generando un aumento en la concentración de AMPc, con la posterior disfunción en la diferenciación del osteoblasto, asociado a una mayor resorción ósea por los osteoclastos.(2) Dos estudios publicados recientemente han identificado que existe una mutación missense del gen *GNAS1* en los codones R201C y R201H, estas mutaciones del receptor acoplado a la proteína *G* pueden ocasionar un funcionamiento autónomo del hueso (receptor de hormona paratiroidea), en la piel (receptor de hormona melanocito estimulante) y en diversas glándulas endocrinas.(1, 4, 5)

Si el defecto genético se produce al principio del desarrollo embrionario, un gran número de células hijas se verán afectadas, algunas de las cuales aún no han migrado a su sitio del esqueleto eventual. Cuando las células migran en varios sitios del esqueleto, se produce la displasia fibrosa poliostótica, si algunas células migran en el primordio óseo y otras en la glándula endocrina primordial, producen ya sea el síndrome de McCune Albright o el síndrome de Jaffe-Lichtenstein de la DFP. Estas alteraciones genéticas se producen antes de la sexta semana de vida embrionaria.(6)

Esta afección no es hereditaria ya que se debe a un mosaicismo en células somáticas, es decir, que el gen anormal está presente solo en algunas líneas y exclusivamente en este tipo de células, lo que también explica sus diferentes presentaciones clínicas: displasia fibrosa monostótica y displasia fibrosa poliostótica.(4) La presentación monostótica representa la mayoría de casos (70%), involucra los huesos de la región cráneo facial y con

frecuencia es asintomática. El tipo poliostótica (30%), ocurre en todo el esqueleto con predilección por los huesos largos, costillas y la región craneofacial, esta última involucrada en el 90% de los casos y la base craneal anterior en más del 95% de los casos y se puede dividir en tres variantes:

- Displasia fibrosa poliostótica que involucra solo los huesos de la región cráneo facial.

- Displasia poliostótica tipo Lichtenstein-Jaffe, en la que están involucrados múltiples huesos y en algunos casos existe la asociación de manchas café con leche y endocrinopatías raras.

- Síndrome de McCune Albright (MAS), que se presenta con anomalías endocrinas como pubertad temprana, maduración esquelética prematura o hipertiroidismo. Los pacientes con MAS también pueden tener manchas "café con leche".(1, 5)

La mayoría de los autores coinciden en que el diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica está basado en la sintomatología clínica e imágenes radiográficas, pero si se trata de displasia monostótica, es necesaria la realización de biopsia para establecer un diagnóstico diferencial con otras lesiones.(1)

Este paciente con una variedad rara de la enfermedad, que no había sido diagnosticado a pesar de haber presentado múltiples fracturas, nos motivó a divulgar el caso, con el objetivo de demostrar la importancia del diagnóstico precoz de la Displasia Fibrosa Poliostótica para la prevención de complicaciones.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta un caso de un paciente masculino, de raza blanca y 34 años de edad, con antecedentes de aparente salud, que acude a consulta de ortopedia, porque posterior a un movimiento brusco del brazo izquierdo comenzó con dolor intenso. Al interrogatorio, hasta este momento, no se detectaron datos de interés médico. Al examen físico se constata dolor a la palpación y limitación de los movimientos. En la radiografía frontal del miembro afectado a nivel humeral, se evidencia una línea tenue de fractura oblicua en el tercio medio, deformidad ósea, afinamiento de la cortical e imagen en vidrio esmerilado extensa, que comprometía toda la región metadiafisaria. Lo que hizo sospechar al radiólogo una fractura patológica, por lo que realiza un interrogatorio exhaustivo donde se constata una historia de fracturas múltiples en el mismo miembro, desde la segunda década de su vida y cefaleas frecuentes. En el examen físico minucioso se observó una leve asimetría craneofacial, deformidad torácica y mancha café con leche extensa en la región derecha de la espalda con bordes indefinidos.

Estos hallazgos llevaron a la indicación de una serie ósea metabólica donde se observó el compromiso poliostótico y bilateral de las lesiones, que involucraban la región craneofacial, toma importante de las costillas con gran deformidad de las mismas, lo cual le confería la asimetría al tórax, húmero izquierdo, antebrazo y mano derechos. No

había afectación de la pelvis ósea ni de miembros inferiores. Las imágenes radiológicas eran mixtas, observándose lesiones de tipo geográfico, en ocasiones puramente líticas, en los miembros superiores que incluía la mano derecha, predominaban la de tipo "vidrio esmerilado", a veces con septos finos en su interior, o densa con esclerosis, de zona de transición corta, expansivas con adelgazamiento de la cortical e irregularidad del endostio. La mayoría de los arcos costales estaban afectados, deformados con lesiones insufladas en "pompas de jabón" de gran tamaño. En el cráneo las lesiones eran derechas, mixtas, de predominio esclerótico, con engrosamiento del díploe, el techo de la órbita estaba aplanado y deformado, asociado a obliteración de los senos paranasales.

Los exámenes de laboratorio fueron negativos, no se comprobaron alteraciones endocrinas y no se consideró necesario utilizar otros métodos de imágenes ni la toma de biopsia para confirmar el diagnóstico. No fue posible realizar los estudios genéticos pertinentes.

Se decidió por un equipo multidisciplinario, el tratamiento ortopédico de la fractura, tratamiento sintomático del dolor y mantener seguimiento anual de las lesiones óseas, para evitar otras complicaciones y garantizar así acciones oportunas con mejor calidad de vida. No fue necesario el tratamiento quirúrgico, ya que no existían deformidades importantes, que comprometieran funciones vitales, ni las actividades cotidianas.

DISCUSIÓN

Basado en la clínica y los hallazgos radiológicos, se realiza el diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica, los autores del presente artículo coinciden con la literatura revisada(8) y consideran esto suficiente para el diagnóstico. La displasia fibrosa poliostótica se presenta alrededor de la segunda década de la vida y es frecuente esta variedad clínica en el grupo etéreo del paciente, no así algunos hallazgos radiológicos encontrados.(1, 3)

La mayoría de los autores coinciden en que la extensión de las lesiones varía ampliamente desde el compromiso de unos pocos huesos hasta una extremidad, en el 90% de los casos es unilateral y frecuentemente, está implicada la pelvis, seguida de los huesos largos sobre todo miembros inferiores. También se afecta el esqueleto craneofacial, aunque algunos autores reportan una forma muy rara de afectación de huesos contiguos de esta zona, sin afectación de huesos extra craneales y sin alteraciones endocrinas, por lo que no se puede incluir en el resto de las formas y queda como una entidad aparte. Si bien es cierto que entre el 50 y el 100% de las formas poliostóticas tiene afectación craneofacial.(6, 7) En el caso presentado además de que las lesiones son bilaterales, no hay compromiso pélvico, los huesos largos afectados son de miembros superiores y hay afectación de la mano, de lo cual existen muy pocos casos reportados. No se pudo establecer la edad de inicio de las lesiones porque el diagnóstico del paciente fue tardío, a pesar de la historia de fracturas en el mismo miembro, que

comenzaron entre segunda y terceras décadas de la vida. Se infiere por el daño óseo y la extensión de las lesiones, que estas tenían años de evolución, lo que favoreció las fracturas patológicas.

Como se mencionó anteriormente, no fue posible realizar el estudio genético, aunque este no era esencial en el diagnóstico, ni para realizar acciones de prevención en relación con la descendencia, ya que no se hereda.

En diversos reportes de caso se ha confirmado el diagnóstico mediante biopsia, sin embargo la histología no predice el comportamiento biológico de estas lesiones.(5) Los autores del presente artículo sostienen la importancia del diagnóstico sobre la base de la anamnesis, el examen físico y las pruebas de imagen, sin realizar biopsia.

El tratamiento médico, es una tarea desafiante y debe ser conservador. Las fracturas espontáneas no curan en los plazos normales, pues el callo presenta zonas osteolíticas que no garantizan su solidez; las pseudoartrosis son poco frecuentes. Las deformidades se pueden corregir por osteotomía, aunque los resultados son insospechables.(3)

Históricamente la radioterapia ha sido una de las opciones a considerar, pero actualmente ha sido abandonada por el riesgo de transformación maligna (sarcoma post radioterapia). La quimioterapia ha demostrado no ser efectiva en estas afecciones. Actualmente se plantea la terapia con bifosfonatos, con la coadyuvancia del calcio, la vitamina D y el fósforo, sin embargo, existen contradicciones respecto a esta opción

terapéutica, aunque se plantea un alivio de los síntomas como el dolor en un 75% de los casos.(5,6) Autores como Plotkin, no han demostrado evidencia de mejoría radiológica en sus estudios, a pesar de haber obtenido resultados estadísticamente significativos respecto a los niveles de los marcadores óseos. Esto evidencia la necesidad de estudios adicionales para establecer plenamente la eficacia del uso de bifosfonatos en la displasia fibrosa.(6)

La remodelación ósea, la excisión radical y reconstrucción, son los tratamientos más aplicados en la actualidad en los casos de displasia fibrosa con compromiso craneofacial. Las indicaciones de dichos procedimientos quirúrgicos engloban las alteraciones funcionales y estéticas de la zona afectada, entre las cuales se incluye la deformidad estética, dolor, disminución de la audición, obstrucción nasal o sinusal, fractura en sitio de patología y la compresión del nervio óptico.(6)

La forma poliostótica tiene más riesgo de presentar complicaciones, en dependencia de la localización y la gravedad será la conducta a seguir. Se produce transformación maligna a sarcoma en un porcentaje muy bajo de pacientes (0,4% en DF monostótica y hasta un 4% en McCune Albright).(7) Puede producirse fractura sobre una lesión de displasia fibrosa ya conocida, o fractura inicial que conduce al descubrimiento de una lesión, como ocurrió en el caso reportado. Cuando ocurre como complicación una fractura, debe referirse el caso al especialista en Ortopedia para valorar el manejo adecuado.(8)



a



b



c

- a) Rayos X frontal de cráneo, vista frontal.
- b) Rayos X de Tórax, vista PA.
- c) Rayos X de Húmero, bilateral, vista frontal.

CONCLUSIONES

Se realiza la presentación de un caso raro de displasia fibrosa poliostótica, el cual debutó con una complicación debido a una fractura patológica. El diagnóstico fue tardío, basado en los datos clínicos y estudios imagenológicos. El

paciente había presentado este tipo de lesión en el mismo hueso, lo que demuestra la importancia de una adecuada anamnesis y examen físico, para realizar el diagnóstico oportuno, que permita el tratamiento y asesoramiento adecuados, evitando nuevas complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballesteros A, Moreno JE, Mendivelso FO. Síndrome de McCune-Albright: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. Medica. Sanitas [Internet]* 2015 [consultado 2018 Oct 31]; 18 (4):236-239. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/57/SINDROME_DE_McCUNE-ALBRIGHT_REPORTE_DE_CASO_Y_REVISION_DE_LA_LITERATURA.pdf
2. García-Hernández A, Sánchez-Burgos R, Martínez-Pérez F, Martínez-Gimeno C. Displasia fibrosa monostótica. *Rev. Esp. Cir. Oral. Maxilofac [Internet]* 2016 [consultado 2018 Oct 31]; 38(4):236-242. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v38n4/1130-0558-maxi-38-04-00240.pdf>
3. Hernández E, Hernández M. Displasia fibrosa poliostótica. Presentación de un paciente. *Acta Méd. Cen [Internet]* 2013 [consultado 2018 Oct 31]; 7(4):52-57. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2013/mec134h.pdf>
4. Leet AI, et al. Bone-Grafting in Polyostotic Fibrous Dysplasia. *J Bone Joint Surg Am [Internet]* 2016 [consultado 2018 Oct 31]; 98(3):211-219. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4732545/pdf/jbjsam.D1500547.pdf>
5. Uribe G, Sigler L. Síndrome de McCune-Albright en un adolescente. Informe de un paciente. *Cir. gen [Internet]* 2017 [consultado 2020 Sep 6]; 39(1):37-40. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992017000100037&lng=es
6. Martínez M; Rojas H. Displasia fibrosa craneofacial avanzada por remodelación ósea. *Salus [Internet]* 2014 [consultado 2018 Oct 31]; 18(3):46-50. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375939028009>
7. Ventura-Martínez N, et al. Displasia fibrosa craneofacial avanzada. A propósito de un caso. *Rev. Esp. Cir. Oral. Maxilofac [Internet]* 2014 [consultado 2018 Oct 31]; 36(1):32-37. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v36n1/casoclinico03.pdf>
8. Gensburger D. Displasia ósea fibrosa [Internet] Francia: *Orphanet Urgencias*; 2017 [consultado 2018 Oct 31] disponible en: http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/es/DisplasiaOseaFibrosa_ES_es_EMG_ORPHA249.pdf

Polyostotic Fibrous Dysplasia: A Report of a Case

SUMMARY

Fibrous dysplasia is a rare benign disease where there is a disorder in the maturation of the bone mesenchyme, which is replaced by abnormal fibrous tissue, the result of a sporadic gene mutation in the Gsa protein activator gene GNAS1. There is a monostotic and a polyostotic form that when associated with endocrine disorders and hyperpigmentation in the skin is called McCune-Albright syndrome. With the aim of demonstrating the importance of the early diagnosis of Polyostotic Fibrous Dysplasia for the prevention of complications, a 34-year-old male patient, male, white, suffered from a slight trauma to the left arm. humerus fracture. The interrogation revealed a history of multiple fractures in the same place. The physical examination revealed pain in the area of the trauma and limitation of movements. Indexing

Keywords: Fibrous dysplasia, polyostotic bone dysplasia, McCune-Albright syndrome.

Dirección para la correspondencia: Sadia Lumis Gómez Ríos

Correo electrónico: sadiagomez@elacm.sld.cu