



Serie de casos



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Serie de casos

Presentación clínica y tomográfica de pacientes con displasia fibrosa craneofacial en la Clínica José A. Rivas Clinical and radiological presentation in patients with fibrous dysplasia craniofacial in José A. Rivas clinic

Luz Nelly Tobar Bonilla*, Ricardo Carrau**, Mónica Viviana Valencia Betancur***

* Otorrinolaringóloga. Profesora, Universidad del Rosario, Universidad de La Sabana.
Coordinadora del Departamento de Rinología y Base de Cráneo, Clínica José A. Rivas.

** Professor Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery. Director of the Comprehensive Skull Base Surgery Program, The Ohio State University Medical Center.

*** Estudiante de Medicina, semestre 14, Universidad de La Sabana.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: Febrero 15-2012

Revisado: Marzo 21-2012

Aceptado: Abril 20-2012

Palabras clave:

displasia fibrosa, cráneo, tomografía computarizada.

RESUMEN

Objetivo: describir las manifestaciones clínicas y radiológicas de los pacientes con diagnóstico de displasia fibrosa craneofacial en el Servicio de Rinología y Base de Cráneo de la Clínica José A. Rivas, entre enero del 2009 y enero del 2012.

Diseño: estudio tipo serie de casos con análisis prospectivo

Métodos: se incluyeron diez pacientes entre los ocho y 36 años con diagnóstico de displasia fibrosa craneofacial, en los que se tuvieron en cuenta variables demográficas, manifestaciones clínicas, presentación tomográfica, y se revisó el tipo de tratamiento realizado, al igual que la recidiva de la enfermedad.

Resultados: se encontró que la manifestación preponderante ocurría en el sexo masculino (60%), con una media de 17 años, y la condición clínica común fue la asimetría facial (ocho pacientes). Además, el seno etmoidal fue el que evidenció mayor compromiso (60% de los casos); dos pacientes registraron lesión de la base del cráneo, uno de ellos reportó ceguera y compromiso del nervio óptico. En la tomografía, el tipo 2, con compromiso de más de dos senos paranasales, fue el que se halló con más frecuencia, y la variedad mixta, con respecto al tipo de lesión, tuvo mayor porcentaje que la de vidrio esmerilado, la homogénea y la quística. Al 90% de los pacientes se les sometió a tratamiento quirúrgico ciento por ciento endoscópico, y se detectó un 20% de recidivas.

Correspondencia:

Luz Nelly Tobar Bonilla

Carrera 15 N° 84-24, consultorio 213

tobar.nelly@gmail.com

Conclusiones: existen pocos estudios en Colombia acerca de la displasia fibrosa craneofacial. Por tal razón, presentamos estadísticas propias acerca de la patología en estudio, proponiendo una nueva clasificación tomográfica, como base para futuras investigaciones.

ABSTRACT

Key words:

Fibrous dysplasia, Skull, Computed Tomography.

Objective: To describe the clinical and radiological diagnosis of patients with craniofacial fibrous dysplasia in the Service of Rhinology and Skull Base Clinic José A. Rivas, between January 2009 and January 2012.

Design: case series with prospective analysis.

Methods: Ten patients between eight and 36 years diagnosed with craniofacial fibrous dysplasia, which took into account demographic, clinical, tomographic presentation, and revised the type of treatment, as well as recurrence of disease.

Results: We found that the predominant manifestation occurred in males (60%), with a mean of 17 years, and the common clinical condition was facial asymmetry (eight patients). In addition, the ethmoid sinus was evident that greater commitment (60% of cases), two patients reported injury skull base, one of them reported blindness and optic nerve involvement. On CT, type 2, with involvement of more than two sinuses, was the one most frequently found, and the mixed variety, with respect to the type of injury, had the highest percentage of frosted glass, the homogeneous the cystic. 90% of patients underwent surgical treatment hundred percent endoscopic and detected 20% of recurrences.

Conclusions: There are few studies in Colombia about craniofacial fibrous dysplasia. For this reason, we present statistics about the pathology own study, proposing a new tomographic classification as a basis for future research.

Introducción

La displasia fibrosa fue descrita por primera vez por Von Recklinghausen en 1891, aunque Lichtenstein, en 1938, acuñó el término (1) para describir una alteración caracterizada por el desarrollo óseo, con énfasis en la diferenciación y maduración osteoblástica (2), que mostraba una proliferación anormal de tejido fibroso intercalado con tejido óseo normal o inmaduro, con una diferenciación pobre de osteoblastos mutados (3). Es una condición patológica que se caracteriza por reemplazar el tejido óseo por tejido conjuntivo amorfo, lo que resulta en deformidad ósea. Es más frecuente en niños y adolescentes, pero también se ha visto en adultos. Esta enfermedad se puede presentar en tres subtipos:

1. Monostótico: compromiso de un solo hueso.
2. Poliostótico: compromiso de múltiples huesos.
3. Síndrome de McCune Albright (MAS): enfermedad poliostótica acompañada de anomalías endocrinas, como pubertad precoz, maduración esquelética prematura o hipertiroidismo.

Otra variedad descrita es el síndrome de Jaffe-Lichtenstein (JLS), caracterizado por una displasia fibrosa poliostótica y manchas de color café con leche en la piel (4, 6). La displasia fibrosa limitada a la región craneofacial se considera como

monostótica, aun si se afectan varios huesos faciales (1), y puede comprometer al paciente con una deformidad facial importante.

La displasia fibrosa ocurre entre el 3% y el 10% de todos los tumores óseos, sin predilección de género, aunque se han reportado casos donde la afección es mayor en las mujeres, especialmente con compromiso mandibular y en boca (5, 3, 6). La forma monostótica tiene mayor prevalencia pues se encuentra en el 70% de los casos, el 20% de los cuales revelan compromiso de la región frontoorbitaria, y un rango de edad entre los 20-30 años, mientras que el tipo poliostótico solo se presenta en el 30% de los casos, y de estos, el 72% manifiestan compromiso de cráneo (1, 3, 4); ocurre en mayor proporción en menores de diez años, y por esta causa las lesiones progresan al mismo ritmo que el crecimiento del infante y se estabilizan antes de la pubertad (4).

No se ha precisado la causa exacta ni la naturaleza fundamental de la displasia fibrosa; se considera como una condición de origen genético no hereditaria, causada por la mutación en el gen *GNAS1*, en el cual hay una sustitución del residuo de arginina por histidina o cisteína, en el cromosoma 20, el cual codifica la subunidad alpha encargada de la estimulación del receptor de la proteína G (6, 8, 9).

Las células del estroma que han sido mutadas expresan altos niveles de interleuquina 6, que estimula la

osteoclastogénesis y cAMP, los cuales contribuyen a la resorción ósea, al igual que disminuyen la mineralización (6).

La displasia fibrosa facial propuesta por Mangion y colaboradores obedece a una alteración genética diferente a las demás variedades, ya que es autosómica dominante, asociada a mutaciones del gen M1M118400 (4), por lo cual compromete células mesenquimales y del linaje osteoblástico; estas células no han sido diferenciadas por completo, y son capaces de producir matriz extracelular y tejido óseo, aunque este último es anormal en organización y composición (6).

Otra etiología que se ha estudiado en la displasia fibrosa es la alteración enzimática del hueso, la cual lleva a un metabolismo alterado del calcio y el fósforo, y como resultado se observa una hiperplasia de los osteoblastos (2).

Signos y síntomas

Los síntomas corresponden al hueso afectado y las estructuras que compromete, y entre los más prevalentes están: dolor óseo, fracturas patológicas, deformidad de huesos, discapacidad física, alteraciones nerviosas y vasculares secundarias a compresión (6, 4, 7).

En muchas ocasiones los pacientes no refieren ningún síntoma, y solo presentan compromiso cosmético, como: asimetría facial o craneal, desplazamiento de los dientes, hipoacusia, disminución de la agudeza visual, vértigo, tinnitus pulsátil, cefalea, que es un síntoma de inicio cuando la displasia fibrosa se localiza en los huesos frontal, etmoidal o esfenoidal (4), sudoración facial, parestesias, obstrucción nasal cuando la localización es en el etmoides (4), o sinusitis (6, 2, 5).

Los pacientes con displasia fibrosa poliostótica pueden presentar hipofosfatemia, hiperfosfaturia y osteomalacia (6). Hay que resaltar que cuando la displasia fibrosa facial afecta el hueso temporal, el síntoma principal es la pérdida auditiva, reportada en el 80% de los casos, la cual tiene una prevalencia del 79% de hipoacusia conductiva. Este síntoma se presenta por la oclusión de la trompa de Eustaquio, del conducto auditivo externo o por la erosión de la cadena osicular, mientras que del 14% al 17% de los casos presentan una hipoacusia neurosensorial secundaria a fistulas laberínticas por colesteatoma (2).

Radiología

Los rayos X convencionales son poco específicos. Las características de las lesiones que aparecen en las radiologías dependen de la cantidad de matriz extracelular encontrada y del estadio de la enfermedad.

La tomografía es esencial para medir la extensión y compromiso anatómico de la enfermedad, en especial cuando hay compromiso del nervio óptico, o lesiones vasculares adyacentes, y constituye el examen de elección para el diagnóstico diferencial de la displasia fibrosa.

Radiológicamente se han descrito tres variedades:

1. Pagetoide o vidrio esmerilado. 45% consisten en áreas fibrosas radiolúcidas y densas, con patrón trabecular más denso que el hueso normal.
2. Esclerótica u homogénea densa. 27% comprometen preferencialmente los huesos faciales y la base del cráneo.
3. Quística o radiolúcida. 27% tienen radiolucidez en el centro y están rodeadas de una cobertura densa ósea (7).

La TAC helicoidal con reconstrucciones 3D da una imagen más específica y determina la vascularidad del tejido (10). Es especialmente importante en la patología del nervio óptico, además de que da una visión contralateral, que por lo general es normal, y así se obtienen mejores oportunidades de lograr una simetría posquirúrgica (12). Existen lesiones en vidrio esmerilado, de patrón homogéneo y variedad quística. La resonancia magnética nuclear puede ser un complemento al diagnóstico; sin embargo, no se considera necesaria en todos los casos. Por medio de ella se aprecia disminución de la señal homogénea y bordes bien definidos en T1 y aumento de la intensidad importante en T2, pero hay muchos falsos positivos; también mejora el diagnóstico cuando T1 y T2 están disminuidas, a pesar del medio de contraste. Cuando este se inyecta se ve una captación de moderada a significativa central con componente en anillo. La cantidad de captación en T2 dependerá de la porción de hueso trabecular y colágeno que tenga la lesión. Cuando se aprecia hiperintenso, habrá menos trabéculas y menor celularidad (11).

El estado de arte actual no es claro en el tratamiento de la displasia fibrosa; sin embargo, la remoción quirúrgica es la más aceptada, y hay una indicación clara en pacientes con compromiso de estructuras nerviosas y vasculares, como en el caso de la compresión del nervio óptico, también según la severidad de los síntomas y la deformidad facial.

Existen muy pocos estudios en Colombia, y en general a nivel mundial, acerca de la displasia fibrosa craneofacial. Se necesitan más investigaciones, que provean evidencia de este tipo de patología, ya que es una enfermedad de poca ocurrencia en nuestro país. Por esto realizamos un estudio descriptivo, con el fin de caracterizar las manifestaciones clínicas y tomográficas de pacientes con displasia fibrosa craneofacial en la Clínica José A. Rivas.

Diseño

Estudio tipo serie de casos con análisis prospectivo, en diez pacientes diagnosticados con displasia fibrosa craneofacial, del Servicio de Rinología y Base de Cráneo de la Clínica José A. Rivas, con rango de edades entre ocho y 36 años, en el periodo enero del 2009-enero del 2012.

Métodos

Se incluyeron diez pacientes, seis hombres y cuatro mujeres, y se tomó un instrumento de trabajo con las variables en

estudio: edad, sexo, donde 1 = femenino, y 2 = masculino; signos y síntomas como: asimetría facial, masa, epífora, cefalea, visión borrosa, anomalías en la posición de los ojos, disminución de la agudeza visual, diplopía, ceguera, sinusitis, epistaxis, hipoacusia, dolor facial; hallazgos radiológicos: con base en tomografías computarizadas se describen tres tipos de variables: primera, el compromiso anatómico, como: tipo 1: compromiso de nariz y/o un seno paranasal, tipo 2: compromiso de más de dos senos paranasales, tipo 3: compromiso de otros huesos por fuera de la nariz y senos paranasales dentro del área craneofacial (frontal, temporal, mandíbula, arco cigomático), tipo 4: compromiso de senos paranasales y órbita o fosa pterigomaxilar, y tipo 5: invasión a la base del cráneo y/o lesión de pares craneales o estructuras vasculares; segunda, la presentación tomográfica de las lesiones, es decir: tipo 1: lesión en vidrio esmerilado, tipo 2: patrón de densidad homogénea, tipo 3: variedad quística, y tipo 4: mixto, es decir, combinación de las anteriores, y tercera, compromiso de los senos paranasales: frontal, maxilar, etmoidal y esfenoidal. En cuanto al manejo, se valoraron los porcentajes de recidiva y de tratamiento quirúrgico y no quirúrgico.

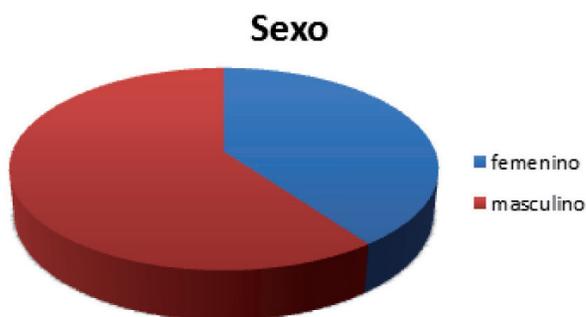
Análisis estadísticos

Se realizaron con el programa SPSS versión 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Análisis univariado: a las variables cuantitativas se les realizó prueba de normalidad por test de Kolmogorov-Smirnov, y según el resultado se determinaron los estadísticos descriptivos, como promedios y desviación estándar para las variables cuantitativas de distribución normal, y las variables con distribución no normal se reportaron como medianas. Las variables cualitativas se designaron como frecuencias o proporciones.

Resultados

Variables demográficas: se encontraron edades mínima y máxima de ocho y 36 años, respectivamente, con una media de 17. En cuanto al género, el 40% fueron mujeres y el 60% hombres (gráfica 1).



Gráfica 1. Se observa predominio del género masculino (60%) sobre el femenino (40%).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones fueron típicas de la patología: ocho pacientes presentaron asimetría facial, seis efecto de masa, uno epífora, cuatro cefalea, dos visión borrosa, una disminución de la agudeza visual, dos anomalías en la posición de los ojos, uno ceguera, uno diplopía, cuatro sinusitis, dos epistaxis (tabla 1, figura 1).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de los pacientes con displasia fibrosa craneofacial

Manifestaciones clínicas	No. pacientes: 10
Asimetría facial	8
Masa	6
Epífora	1
Cefalea	4
Visión borrosa	2
Anormalidad en la posición de los ojos	2
Disminución de la agudeza visual	1
Diplopía	1
Sinusitis	4
Epistaxis	2
Ceguera	1

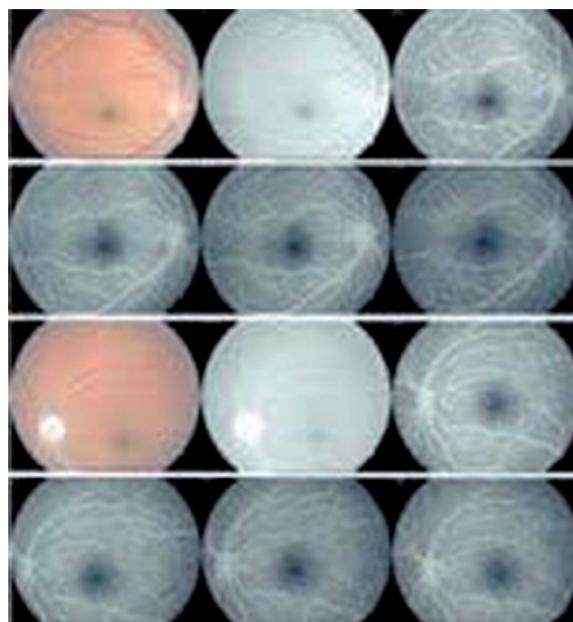


Figura 1. Angiografía ocular que muestra neuropatía óptica isquémica anterior izquierda, con excavación de 0,4 y palidez del disco.

Compromiso radiológico (se evaluaron tomografías computarizadas)

a. **Según compromiso anatómico:** proponemos una nueva clasificación, con los siguientes resultados:

Tipo 1. Compromiso de nariz y/o un seno paranasal: un paciente.

Tipo 2. Compromiso de más de dos senos paranasales: tres pacientes.

Tipo 3. Compromiso de otros huesos por fuera de la nariz y senos paranasales dentro del área craneofacial (frontal, temporal, mandíbula, arco cigomático): dos pacientes.

Tipo 4. Compromiso de senos paranasales y órbita o fosa pterigomaxilar: dos pacientes.

Tipo 5. Invasión a la base de cráneo y/o lesión de pares craneales o estructuras vasculares: dos pacientes (tabla 2 y figuras 2, 3, 4, 5 y 6).

Tabla 2. Clasificación tomográfica de la displasia fibrosa, propuesta por los autores, donde tipo 1: compromiso de nariz y/o un seno paranasal; tipo 2: compromiso de más de dos senos paranasales; tipo 3: compromiso de otros huesos por fuera de la nariz y senos paranasales dentro del área craneofacial (frontal, temporal, mandíbula, arco cigomático); tipo 4: compromiso de senos paranasales y órbita o fosa pterigomaxilar; tipo 5: invasión de la base del cráneo y/o lesión de pares craneales o estructuras vasculares

Tipo de compromiso	Frecuencia No. de pacientes	Porcentaje (%)	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	1	10,0	10,0	10,0
2	3	30,0	30,0	40,0
3	2	20,0	20,0	60,0
4	2	20,0	20,0	80,0
5	2	20,0	20,0	100,0
Total	10	100,0	100,0	

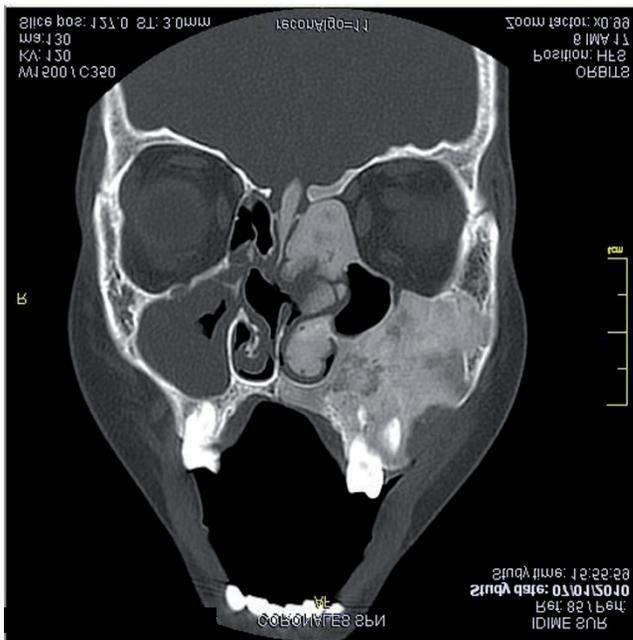


Figura 2. Tipo 2: tomográfico con compromiso de dos senos paranasales: en este caso, etmoides y maxilar.



Figura 3a. Tipo 3: compromiso de otros huesos fuera de los senos paranasales. Nótese la lesión de la calota a nivel frontal y temporoparietal.

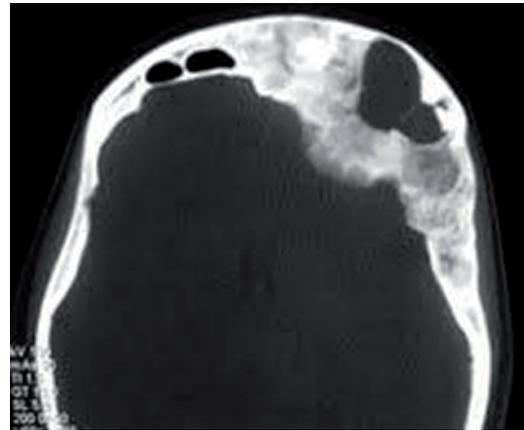


Figura 3b. Compromiso frontoparietal.

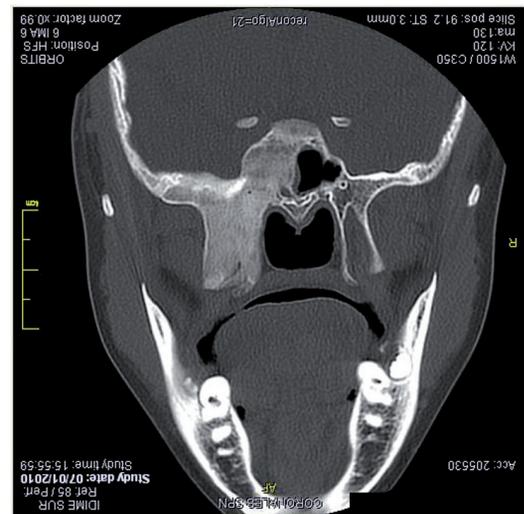


Figura 4. Tipo 4: compromiso de la fosa pterigomaxilar.

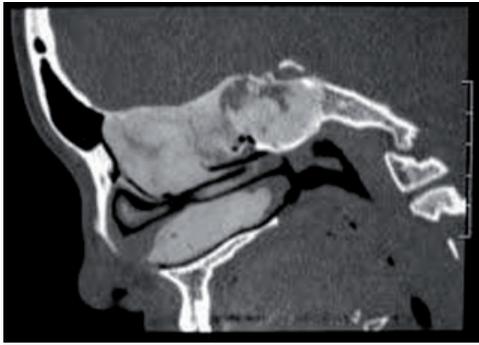


Figura 5a. Reconstrucción sagital, en la que se evidencian imágenes con aspecto de vidrio esmerilado en cornete medio e inferior, senos etmoidal, esfenoidal y compromiso de clivus y base de cráneo.



Figura 5b. Compromiso de la base del cráneo. Nótese la extensión de la lesión y la relación con las arterias carótidas internas.

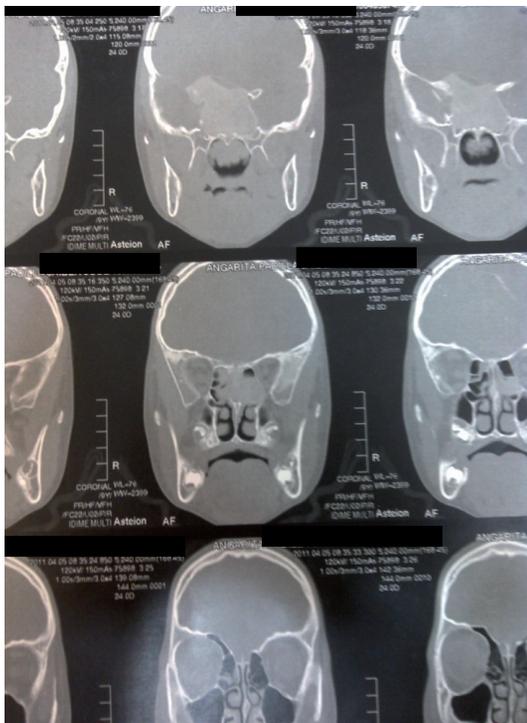


Figura 6. Tipo 5: compromiso de la base del cráneo y del nervio óptico.

b. Tipo de lesiones encontradas en la tomografía

Tipo1: lesión en vidrio esmerilado, un paciente; tipo 2: patrón de densidad homogénea, un paciente; tipo 3: variedad quística, un paciente, y tipo 4: mixto, es decir, combinación de las anteriores, siete pacientes (tabla 3 y figura 7).



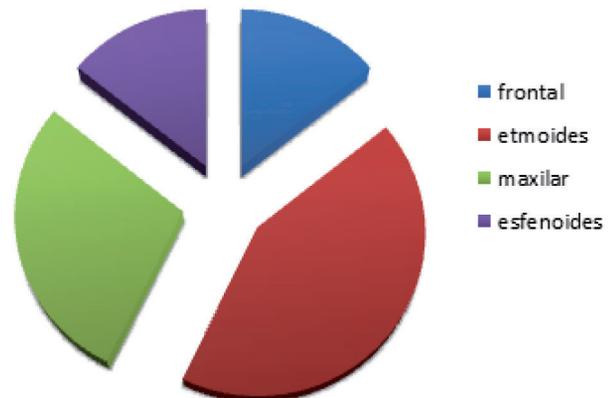
Figura 7. La tomografía revela lesión en vidrio esmerilado.

Tabla 3. Presentación tomográfica de las lesiones
Tipos de lesiones encontradas mediante tomografía. Tipo 1: lesión en vidrio esmerilado; tipo 2: patrón de densidad homogénea; tipo 3: variedad quística, y tipo 4: mixto, es decir, combinación de las anteriores

Tipo de lesiones	Frecuencia No. de pacientes	Porcentaje (%)	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Tipo 1	1	10,0	10,0	10,0
Tipo 2	1	10,0	10,0	20,0
Tipo 3	1	10,0	10,0	30,0
Tipo 4	7	70,0	70,0	100,0
Total	10	100,0	100,0	

Senos paranasales comprometidos

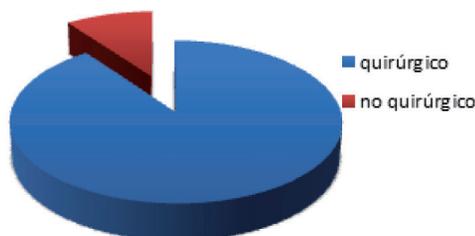
Frontal, dos pacientes; etmoidal, seis pacientes; maxilar, tres pacientes; esfenoides, dos pacientes (gráfica 2).



Gráfica 2. Compromiso de los senos paranasales.

Tratamiento y recidivas

El estudio reveló que al 90% de los pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico endoscópico trasnasal, de los cuales dos recidivaron y se realizó reintervención quirúrgica sin lesiones recurrentes, y uno tuvo manejo expectante. Los dos pacientes que tuvieron recidivas estaban en el rango de edades más jóvenes. En uno de ellos se hizo descompresión del nervio óptico (gráfica 3).



Gráfica 3. Tratamiento.

Discusión

La displasia fibrosa es una enfermedad de etiología desconocida, en la cual los huesos que más se afectan cuando hay compromiso del cráneo son: esfenoides (43%), etmoides (71%), temporal (24%), frontal (33%), según lo conceptualizado por Lawrence et al. (2) y Delfino et al. (5). En nuestro estudio se encontró un porcentaje similar. En cuanto al compromiso de senos paranasales, la mayor incidencia se halló en el seno etmoidal y un 20% en la base del cráneo y lesión del nervio óptico. Mingjun Cai et al. (13) reportan hallazgos tomográficos con porcentajes elevados de presentación de imágenes en vidrio esmerilado. En nuestro estudio, el porcentaje más significativo fue con lesiones mixtas y un bajo porcentaje solo en vidrio esmerilado, y el promedio de edad fue de 17 años, similar al resto de investigaciones reportadas hasta la fecha. En contraste con estudios como el de Ya-Ting Wei (14), donde el 61% eran pacientes de sexo femenino, en el nuestro solo encontramos un 40%, y la mayoría eran de sexo masculino. Con respecto a signos y síntomas, hallamos que la asimetría facial fue la manifestación clínica más frecuentemente encontrada, similar a estudios como el de Lawrence et al. (2). El tratamiento quirúrgico es la elección cuando los pacientes son sintomáticos, y en caso de compromiso de estructuras vasculares o nerviosas. Las edades jóvenes son las que reportan peor pronóstico y mayor severidad de la enfermedad.

Conclusiones

La displasia fibrosa craneofacial es una etiología de rara presentación, con predominio en pacientes jóvenes, que causa notorias deformidades faciales, y en algunas ocasiones compromete la base de cráneo y los pares craneales. La tomografía computarizada es la herramienta más valiosa para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, por ello proponemos una nueva clasificación tomográfica con respecto al compromiso anatómico de las lesiones, y

presentamos datos de nuestro país como base de nuevas investigaciones y futuros hallazgos.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arun KG, Nuri KC, Mustafa AA. Fibrous dysplasia of the face: Utility of three-dimensional modeling and ex situ malar recontouring. *The Journal of Craniofacial Surgery*, Vol. 15, Number 6, November 2004.
2. Lawrence RL., Michael JH., Edward F, George TN. Fibrous dysplasia involving the skull base and temporal one. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001; 127: 1239-1247.
3. George M Zaytoun, Walid I Dagher, Charbel E Rameh. Recurrent facial nerve paralysis: an unusual presentation of fibrous dysplasia of the temporal bone. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008; 265: 255-259.
4. J I Chang, PM Som, W Lawson. Unique imaging findings in the facial bones of renal osteodystrophy. *Chang-AJNR*, 28, Apr 2007.
5. Delfino LN, Fariello G, Quattrocchi CC, Aiello C, Menchini L, Devito R, Zama M, Claps D, Vigeveno F, Longo D. Encephalocraniocutaneouslipomatosis (ECCL): Neuroradiological findings in three patients and a new association with fibrous dysplasia. *Am J Med Genet*, Part A, 2011; 155: 1690-1696.
6. Naresh K Panda, Pradipta K Parida, Ramesh Sharma, Ajay Jain, and Jayapalli Rajiv Bapuraj. Chandigarh, India. A clinicoradiologic analysis of symptomatic craniofacial fibro-osseous lesions. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2007; 136: 928-933.
7. Edgerton M., Persing J, Jane J. The surgical treatment of fibrous dysplasia with emphasis on recent contributions from cranio-maxillo-facial surgery. *Ann Surg*, October 1985.
8. Yu-Ray Ch. Cheng-Nen Ch, Ying-Chien T. Craniofacial fibrous dysplasia: an update. *Chang Gung Med J*, Vol. 29, N° 6, November-December 2006.
9. Logrono R, Kurtycz DF, Wojtowycz M, Inhorn SL. Fine needle aspiration cytology of fibrous dysplasia: a case report. *Acta Cytol*, 1998; 42: 1172-6.
10. Moran A, Dan M, Ziv G. Fibrous dysplasia of the sphenoid and skull base. *Otolaryngol Clin N Am*, 2011; 44: 891-902.
11. Nakahara T, Fujii H, Hashimoto J, et al. Use of bone SPECT in the evaluation of fibrous dysplasia of the skull. *Clin Nucl Med*, 2004; 29: 554.
12. Zaytoun G, Dagher W, Rameh Ch. Bisphosphonate treatment in craniofacial fibrous dysplasia—a case report and review of the literatura. *Clin Rheumatol*, 2008; 27: 809-812.
13. Cai M et al. Clinical and radiological observation in a surgical series of 36 cases of fibrous dysplasia of the skull. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2012; 114 (3): 254-9.
14. Ya-Ting Wei, Shu Jiang and Ying Cen. Fibrous Dysplasia of Skull. *The Journal of Craneofacial Surgery*, Vol. 21, number 2, March 2010.