

“Displasia Fibrosa Craneofacial”. Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico

Gómez Cárdenas GE¹, Landa Román C², Gómez Pamatz FJ³

RESUMEN

Descrita por primera vez en 1891 por el médico patólogo Friedrich Daniel Von Recklinghause como cambios fibrosos, que denominó osteítis fibrosa generalizada. Para el año 1972, la Organización Mundial de la Salud lo clasificó dentro de las lesiones fibro-óseas en el subgrupo de las neoplasias y otros tumores relacionados al hueso. En la actualidad, se conoce como una mutación somática postcigótica no hereditable del cromosoma 10q13.2-13.3 por una activación de la proteína GNAS-1 que ocasiona un aumento de la actividad adenilato ciclasa que conlleva a un aumento en la proliferación de colágeno. Este artículo brinda el caso clínico de un paciente masculino de 11 años de edad con aumento de volumen en las regiones infraorbitaria, cigomática y geniana de 7x10 cm de 3 años de evolución. Siendo diagnosticado como displasia fibrosa ósea monostótica y tratado mediante la remodelación ósea.

PALABRAS CLAVES: Displasia fibrosa monostótica, cromosoma, maxilar.

ABSTRACT

First described in 1891 by pathologist Friedrich Daniel Von Recklinghause as fibrous changes that I call generalized osteitis fibrosa. By 1972, the World Health Organization classified it within the fibro-bone lesions in the subgroup of neoplasms and other tumors related to bone. It is currently known as a non-hereditary postzygotic somatic mutation of chromosome 10q13.2-13.3 due to an activation of the GNAS-1 protein that causes an increase in adenylate cyclase activity that leads to an increase in collagen proliferation.

The present work provides the clinical case of an 11-year-old male patient with an increase in volume in the infraorbital, zygomatic and genian regions of 7x10cm of 3 years of evolution. Being diagnosed as monostotic fibrous bone dysplasia and treated by bone remodeling.

KEY WORDS: Fibrous Dysplasia Monostotic, Chromosome, Maxilla.

INTRODUCCIÓN

La lesión fue descrita por primera vez en 1891 por el médico patólogo Friedrich Daniel Von Recklinghausen de Gütersloh, Alemania¹. Caracterizada por la presencia de cambios fibrosos que denomino osteítis fibrosa generalizada². Posteriormente en 1942 los patólogos de la universidad de Nueva York; Henry Lewis Jaffe³ y Louis

Lichtenstein,⁴ describieron un desorden esquelético que denominaron displasia fibrosa para referirse a esta entidad⁵⁻¹².

ETIOLOGÍA

Es una mutación somática postcigótica que se produce durante la octava semana de la vida intrauterina mientras se lleva a cabo la ontogénesis; es una anomalía cromosómica no hereditable proveniente del cromosoma 10q13.2-13.3., en el gen subunidad alfa de la proteína G de los osteoblastos (GNAS-1), el cual es una proteína que ocasiona un aumento en la actividad a la enzima adenilato ciclasa, provocando un aumento en la proliferación y diferenciación celular que da lugar a una proliferación excesiva y desordenada cantidad de colágeno¹³⁻¹⁷.

Una característica de GNAS-1 es la mutación en la arginina que se reemplaza por cisteína o histidina (R201C o R201H), lo que genera una inhibición de la actividad intrínseca de la guanosina trifosfatasa (GTPasa). Esto genera la aparición clínica de las manchas "café con leche", pubertad precoz e hiperparatiroidismo. Por último, la

¹ Alumna de la Facultad de Odontología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

² Maestría en Salud Pública, cirujanodentista. Egresado de la Universidad Michoacana De San Nicolás Hidalgo. Practica odontológica privada.

³ Doctorado en Ciencias de la Educación, Maestría en psicopedagogía. Cirujano maxilofacial del servicio de Odontopediatría en el Hospital infantil de Morelia.

Correspondencia

Cristóbal Landa Román. H. Colegio militar #82 Col. Chapultepec sur. Morelia, Michoacán. Cel.: 4431584600,

Correo electrónico: clr_31@hotmail.com

proteína GNAS-1 genera una sustitución de osteoblastos por fibroblastos que conllevan a la activación de fibroblastos progresivos desorganizados que proliferan dentro del hueso esponjoso, el cual se expande hasta comprimir las corticales óseas, siendo sustituidas por tejido fibroso celular amorfo y denso¹⁸⁻²⁰.

CLASIFICACIÓN DE LA OMS

En 1972, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó las lesiones fibro-óseas dentro del subgrupo de las neoplasias y otros tumores relacionados al hueso. Finalmente, el término lesiones fibro-óseas de los maxilares es aplicada a la displasia fibrosa²¹. La OMS estableció una clasificación de lesiones pseudotumorales donde se encuentran las displasias fibrosas y las displasias osteofibrosas²².

En 1980, el oncólogo ortopédico de Estados Unidos William Fisher Enneking, de la Universidad de Florida, estableció una clasificación para las neoplasias del sistema musculoesquelético²³.

TABLA 1

CLASIFICACIÓN DE ENNEKING PARA NEOPLASIAS

Clasificación de Enneking

Grado	0: Tumor benigno (sin riesgo de enfermedad metastásica). 1: Tumor maligno de bajo grado (riesgo bajo de enfermedad metastásica inferior al 15%). 2: Tumor maligno de alto grado (riesgo alto de enfermedad metastásica superior al 15%).
La localización y extensión	A: Si está limitada dentro de la estructura anatómica que dio origen a la neoplasia. B: Si está fuera de la estructura anatómica que dio origen a la neoplasia. T1: Intracapsular. T2: Extracapsular e intracompartamental. T3: Extracapsular y extracompartamental.
La extensión a distancia	M0: Sin metástasis regional o a distancia. M1: Con metástasis regional o a distancia.
Benigno	1: Inactivos. 2: Activos. 3: Agresivos.
Maligno	IA: Bajo grado intracompartamental. IB: Bajo grado extracompartamental. IIA: Alto grado intracompartamental. IIB: Alto grado intracompartamental. IIIA: Metastasis intracompartamental. IIIB: Metastasis extracompartamental.

HISTOPATOLOGÍA

En los estudios microscópicos se ha observado diversos patrones que van desde tejido fibrotico, neoformación ósea y pleomorfismo. Sin embargo, existen componentes histológicos básicos, como un estroma fibrotico acelular colágeno denso que rodea al hueso trabecular, cartílago hialino y células gigantes multinucleadas. Se puede apreciar hemorragia estromal, trabéculas óseas alargadas con un patrón alargado de letra china^{14,17,24}.

IMAGENOLOGÍA

En los estudios de imagenología podemos observar en la ortopantomografía una imagen mixta radiopaca que ofrece un aspecto de vidrio esmerilado, el cual es resultado de la mezcla de elementos fibro-óseos, que se puede presentar de manera unilocular o multilocular. En la tomografía computerizada (TC), se puede apreciar deformidad anatómica con expansión y adelgazamiento de la cortical ósea. En ambos estudios, se puede distinguir en la mandíbula un patrón de vidrio esmerilado mientras que, en el maxilar, se produce una lesión de patrón radiopaco^{10,15,25-29}.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Comienza como un crecimiento lento. Por esta razón, suele ser un hallazgo radiográfico en una etapa inicial, donde es asintomática. En su etapa más severa, se aprecia asimetría facial, dolor óseo y, en algunos casos, sangrado espontáneo o quistes. En esta misma etapa, también se puede llegar a presentar exoftalmia, proptosis, compromiso de nervio óptico, pérdida de audición, parálisis de los pares craneales, obstrucción nasal, cefalea, hiperpigmentaciones conocidas como "manchas de café". Se puede clasificar de acuerdo al número de huesos que afecta.^{10,14,15,30,31} (Tabla 2).

TABLA 2

CLASIFICACIÓN DE LAS SUBDIVISIONES DE LA DISPLASIA FIBROSA ÓSEA DE ACUERDO A SU EPÓNIMO Y GRADO DE AFECTACIÓN.

Clasificación	
Epónimo	Descripción
Monostótica	Afecta a un solo hueso
Poliostótica	Afecta a más de un hueso
Panostótica	Afecta a todos los huesos



FIGURA 1. A: Fotografía extraoral donde se aprecia asimetría facial por aumento de volumen de 7x10cm del lado derecho de la cara.
B: Fotografía intraoral. Se aprecia aumento de volumen que abarca del primer premolar al primer molar permanente de 3x1cm.
C: Fotografía intraoral. Se observa aumento de volumen por fondo de saco de primer premolar y segundo molar temporal de 1x1cm.

DIAGNÓSTICO

El correcto diagnóstico se efectúa mediante la historia y examen clínico acompañado de estudios de imagenología buscando que cumplan con las características óseas propias de la lesión descrita anteriormente. En los estudios laboratoriales la fosfatasa alcalina a menudo se muestra elevada, pero el calcio, fósforo y vitamina D, se encuentran dentro del su rango. Se confirma el diagnóstico con la biopsia. En casos de acromegalia, amenorrea, galactorrea o afección basal del cráneo se recomienda realizar la determinación de prolactina IGF-1 buscando un adenoma hipofisario secretor^{30,32}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lesiones fibro-óseas benignas, granuloma central de células gigantes, tumor pardo del hiperparatiroidismo, osteoblastoma, osteoma osteoide, displasia cemento ósea y fibroma desmoplásico meningioma de placa basal, osteoma, fibroma osificante maxilar, fibroma osificante juvenil, enfermedad de paget^{30,10}.

TASA

Representa del 2,5 -10% de las lesiones tumorales óseas benignas, con una prevalencia a nivel mundial desconocida, pero aproximada, de 1:500.000. Se presenta durante la primera y segunda década de la vida. Es más común su variante monostótica en una relación de 6:1. No existe una predilección por género o grupo étnico. Se observa con mayor frecuencia en el maxilar en la región molar, premolar y cigomática que en la mandíbula en la región molar y premolar^{5,14,33,34,35}. Se ha reportado una reactivación de la lesión en un 25% de los casos¹⁰.

TRATAMIENTO

El tratamiento por elección sigue siendo la recesión quirúrgica de la lesión con remodelado anatómico. El objetivo principal es mantener la preservación de las funciones existentes, prevenir las complicaciones que conlleva el

crecimiento de la lesión y mejorar la estética. Se debe llevar un monitoreo posquirúrgico del paciente de manera clínica con apoyo de imagenología^{10,36}.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 11 años de edad acude a consulta al departamento de Cirugía Maxilofacial en el Hospital Infantil de Morelia, referido por el servicio de Urgencias del mismo nosocomio. Está acompañado por su tutora, quien refiere haber notado un aumento de volumen del lado derecho de la cara de 3 años de evolución; siendo atendido en consulta odontológica privada donde asociaron la lesión con desarrollo y erupción dental, posterior al tiempo de erupción se refiere al hospital para su correcta atención. El paciente refiere que se trata de una lesión asintomática. **APP:** Sin antecedentes de traumatismos faciales, parto sin incidentes. **AHF:** Sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Se refiere alcoholismo paterno. A la exploración física se observa asimetría facial relacionada con aumento de volumen del lado derecho que abarca la región infraorbitaria, cigomática y geniana 7x10 cm. La fascia se aprecia normocrómica y normotérmica, *Figura 1 (A)*. A la exploración intraoral se presenta tumoración en la región palatina del lado derecho de 3x1cm, por vestibular en fondo de saco la lesión abarca de 1x1cm, la lesión es inmóvil, indurada, normocrómica, normotérmica, sin movilidad dental, *Figura 1 (B y C)*. No se aprecia adenopatía cervical, No se aprecia visceromegalia, tórax sin datos patológicos. En los estudios de imagenología se aprecia lesión que abarca los huesos maxilares, maxilar derechos. Se advierte una tumoración heterogénea en el seno maxilar dependiente de la pared lateral, que condiciona expansión del seno y erosiones óseas. La cara anterior del seno maxilar se extiende al tejido celular subcutáneo de la región facial con proyección de la cara superior hacia la órbita. En la cara inferior se observa una infil-

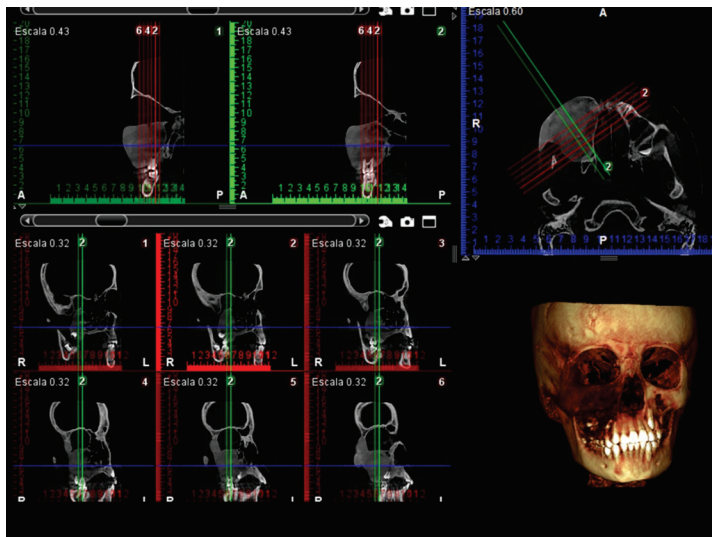


FIGURA 2. Tomografía Computarizada. Se aprecia aumento de volumen que abarca la región infraorbitaria, región cigomática y región maxilar derecha, con expansión de la cortical vestibular y atrapamiento del segundo premolar y compresión del seno maxilar.

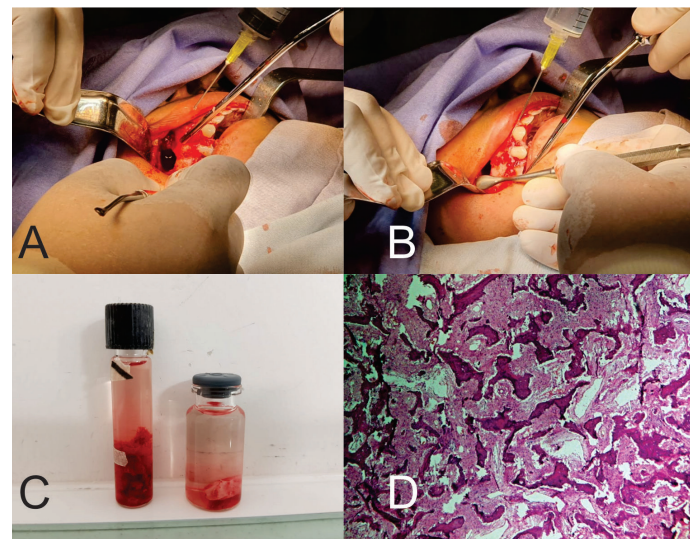


FIGURA 3. A: Bajo anestesia general y local se realiza desprendimiento de colgajo, biopsia excisional. B: Remodelación ósea de la cortical vestibular. C: Fragmentos macroscópicos color café rojizo, de 2x1x1cm y 1.9 x 0.7 x 0.5cm. D: Apreciación microscópica de lesión ósea con tejido conectivo denso vascularizado con inflamación crónica.

tracción ósea menor a maxilar ipsilateral que alcanza la proximidad de la raíz del incisivo lateral hasta el último molar, *Figura 2*. De los estudios laboratoriales obtenemos los resultados de: Neutrófilos 4,355/ul, monocitos 260/ul, eosinófilos 130/ul, deshidrogenasa láctica 475u/l, fosfatasa alcalina 306.0u/l, Creatinina sérica 0.45mg/dl, factor reumatoide 6.0iu/ml, proteína C reactiva 3.0mg/l, *Figuras 1 y 2*.

Se realiza biopsia excisional y remodelación ósea, *Figura 3 (A y B)*. Los resultados histopatológicos revelaron una descripción macroscópica de fragmentos irregulares de color café rojizo, de consistencia semipétreo, de aspecto arenoso de 2x1x1cm. Fragmento de color marfil, con zona de color rojizo, de consistencia pétrea de 1.9x0.7x0.5cm, *Figura 3 (C)*. Microscópicamente, se aprecia una lesión ósea, constituida por tejido conectivo denso vascularizado, el cual alterna con espículas óseas irregulares con presencia de osteoblastos en la periferia de ellas, hay fragmentos de tejido conectivo, adiposo y musculo esquelético periférico a la lesión, los cuales muestran congestión e inflamación crónica leve, obteniendo como resultado: Displasia Fibrosa Ósea, *Figura 3 (D), Figura 3*.

Se realiza valoración postquirúrgica de 6 meses, el paciente refiere limitación en los movimientos de los músculos elevador propio del labio superior, cigomático menor, canino, cigomático mayor. Sin datos de parestesia e indolora. Se programa cita a un año para seguimiento clínico e imagenológico, *Figura 4*.

DISCUSIÓN

En el departamento de Cirugía Maxilofacial, la prevalencia de displasia fibrosa ósea fue de 1:81133. La revisión bibliográfica no denota una predilección por género. En el Hospital infantil de Morelia se ha reportado un caso de género masculino.

Posterior a realizar una revisión de la literatura, no se encontraron casos donde se relacionara directamente la displasia fibrosa ósea con el alcoholismo. Sin embargo, Ruggieri LV y Arberas LC³⁷, realizaron un estudio donde se relacionan diversas patologías, como el síndrome de Bannayan Riley Ruvalcaba, relacionado al cromosoma 10 y las displasias craneofaciales con el consumo de sustancias psicoactivas.

CONCLUSIÓN

La displasia fibrosa ósea es una entidad que se debe tratar de manera conservadora mediante la remodelación ósea, evitando tratamientos radicales que ponen en riesgo la estética y funcionalidad de la zona anatómica.

RECOMENDACIONES

Debemos solicitar una ortopantomografía a todos los pacientes de primera vez, a fin de poder diagnosticar los llamados hallazgos radiográficos.

Comenzar una línea de estudio que relacione los daños de las sustancias psicoactivas con la displasia fibrosa ósea a fin de encontrar o descartar una etiología por daño cromosómico.



FIGURA 4. En la valoración posquirúrgica a 6 meses se aprecia dificultad para realizar contracción de los músculos elevadores del labio superior, cigomático menor, canino y cigomático mayor.

BIBLIOGRAFÍA

- Historia de la Medicina. Friedrich Daniel Von Recklinghausen (1833-1910). (internet). Recuperado de: <https://www.historiadelamedicina.org/recklinghausen.html>
- Burke AB, Collins MT, Boyce AM. Fibrous dysplasia of bone: craniofacial and dental implications. *Oral Diseases Leading in Oral, Maxillofacial, Head & Neck Medicine*. 2016; 23(6): 697-708.
- Mankin HJ. Our Debt to Orthopaedic Pathologists. Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School. Recuperado de: <http://www.orthojournalhms.org/volume9/manuscripts/ms21.pdf>
- Miller W. Louis Lichtenstein. *American Journal of Clinical Pathology*. 1978;69(6):656.
- Vázquez-Albornoz JH, Peña-Tapia PG, Yáñez-Castro CA, Sánchez-León CD. Serie de casos clínicos: Displasia Osteofibrosa Craneofacial. Resolución Quirúrgica. *Revista Médica HJCA*. 2019;11(3):229-34.
- Carballo SM, Pupo SR, Cruz-Roch JL, Cruz PY. Presentación de un paciente con displasia fibrosa ósea cráneo facial. *Correo científico médico de Holguín*. 2014;18(3):1-7.
- Ferrey CE, Rodríguez-Infanzón OL, Rodríguez-Rodríguez AL. Displasia Fibrosa. Presentación de un caso. *Correo Científico Médico*. 2019;23(1):1-9.
- Palacio ZL. (die), Evolución postquirúrgica de la displasia fibrosa cráneo facial. (tesis). (México): Universidad Nacional Autónoma de México; 2000.
- Rojas R, Kaplan DJ, Gordillo H, Mastrogiovanni L, Palacios E. Displasia fibrosa craneofacial. *Anales de Radiología México*. 2003;3(1):129-33.
- García HA, Sánchez BR, Martínez PF, Martínez GC. Displasia fibrosa monostótica. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2016;38(4):240-2.
- Singer F. Fibrous Dysplasia. National Organization for Rare Disorders. (internet). NORD. Recuperado a partir de <https://rarediseases.org/rare-diseases/fibrous-dysplasia/>
- Lichtenstein, L. & Jaffe, H. L. 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. *Arch. Pathol.*, 33:777-81, 1942.
- Pereira DC, Blanco ME, Cepero RB. Displasia fibrosa monostótica de los maxilares. A propósito de un caso. *Medimay*. 2018;25(2):155-9.
- Varsavky M, Alonso G. Displasia Fibrosa ósea. *Actual. Osteol.* 2017;13(3):233-42.
- Quintanilla-Cohello MI. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones fibroósas en los maxilares. (tesis) (Perú); Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2011.
- Hernández GA, Sánchez BR, Martínez PF, Martínez GC. Displasia fibrosa monostótica. *Rev Esp Oral Maxilofac*. 2016;38(4):236-42.
- Fontes-Pereira T, Cavallieri GC, Breanna PA, Paiva FF, Santiago GR. Fibrous dysplasia of the jaws: integrating molecular pathogenesis with clinical, radiological and histopathological features. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2019;48(1):3-9.
- Zhao X, Deng P, Inglesias BR, Amornphimltham P, Steffen DJ, Jin Y, Molinolo AA, Fernandez de castro L, Ovejero D, Yuan Q, Chen Q, Han X, Bai D, Taylor SS, Yang Y, Collins MT, Gutkind S. Expression of an active Gα_q mutant in skeletal stem cells is sufficient and necessary for fibrous dysplasia initiation and maintenance. *PNAS*. 2017; doi/10.1073/pnas.1713710115.
- López SN. Biología del desarrollo. Editorial Mc Graw-hill. 2012.
- Alves N. Displasia fibrosa monostótica Craneofacial: ¿Cómo debe ser el diagnóstico?. *Int. J. Odontostomat*. 2013;7(2):221-4.
- Pindborg JJ, Kramer IRH. Tipos histológicos de tumores odontogénicos quistes de los maxilares y lesiones afines. Organización Mundial de la Salud, 1972.
- Tecualt GR, Moreno-Hoyos LF, Amaya-Zepeda RA. Clasificación de los tumores óseos. *Ortho-tips*. 2008;4(2):96-102.
- Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 153:106-20.
- Jeyaraj P. Histological diversity, diagnostic challenges, and surgical treatment strategies of fibrous dysplasia of upper and mid-thirds of the craniomaxillofacial complex. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2019;9(2):289-314.
- Cruz FC, Rodríguez-Infanzón OL, Rodríguez-Rodríguez AL. Displasia Fibrosa. Presentación de un caso. *Correo Científico Médico*. 2019;23(1):305-13.
- Gokce E, Beyhan M. Radiological Imaging Findings of Craniofacial Fibrous Dysplasia. *Turk Neurosurg*. 2019; 27(2):1-9.
- Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, Tella HS, Teytelboym OM, Collins MT, Boyce AM. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. *Insight into imaging*. 2018;9:1035-56.
- Nilesh K, Punde P, Parkar M. Craniofacial Fibrous Dysplasia of Zygomaticomaxillary Complex. *World J Plast Surg*. 2017;6(3):369-74.
- Deshpande A, Naidu SG, Babu-Dara BG, Gupta M. Craniofacial fibrous dysplasia: A summary of finding with radiological emphasis. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology*. 2016;28(4):403-8.
- Couturier A, Aumaitre O, Gilain L, Jean B, Mom T, André M. Craniofacial fibrous dysplasia: A 10-case series. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*. 2017;134(4):229-35.
- Lai W, Lee J. Fibrous Dysplasia of the Craniofacial Bones. *Journal of the American Osteopathic Association*. 2013;113(8): 641.
- Garibaldi J, Grasso S, Piazzai M, Merlini A, Buono C. Craniofacial Fibrous Dysplasia: Diagnosis and Treatment Options. 2019;35(59):1-2.
- Quintanilla SM, Hidalgo RA, Venegas RB, Plana ZS, Schilling QA. Displasia Fibrosa Craneofacial: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Anu.Soc.Radiol.Oral Maxilo Facial de Chile*. 2015;18(1):22-8.
- Sweeney K, Bruce KL. Natural History and Progression of Craniofacial Fibrous Dysplasia: A Retrospective Evaluation of 114 Patients From Massachusetts General Hospital. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(11):1966-80.
- Kim D, Heetfeld A, Steffen GI, Hermann AG, Hamm B, Elgeti T. Magnetic resonance imaging features of craniofacial fibrous dysplasia. *Pol J Radiol*. 2019;84(1):16-24.
- Guzmán ME, López AE, Harris RJ. Displasia fibrosa: parámetros a considerar para la decisión quirúrgica. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2018;17(3):451-61.
- Ruggieri LV, Arberas LC. Síndromes genéticos reconocibles en el periodo natal. *Actualizaciones en neurología infantil II*. 2009;69(1):15-35.