

Displasia fibrosa monostótica de seno esfenoidal

Fibrous displasia of sphenoid sinus

RESUMEN

La displasia fibrosa es una alteración ósea infrecuente donde el tejido óseo es reemplazado por tejido fibroso desorganizado. Suele ser asintomática, aunque en ocasiones, debido a su localización, puede causar múltiples síntomas, algunos de ellos graves. También se puede asociar a determinados síndromes en su forma polioestótica, como el síndrome de McCune-Albright. Su tratamiento definitivo es la extirpación quirúrgica, pero, a veces, si se encuentra en un área de difícil acceso, la exéresis radical es muy agresiva, por lo que se están ensayando tratamientos alternativos, como los bifosfonatos. Presentamos un caso de displasia fibrosa monostótica en el seno esfenoidal.

PALABRAS CLAVE:

Displasia fibrosa. Seno esfenoidal.

SUMMARY

Fibrous dysplasia is an infrequent bone pathology where bone tissue is replaced for disorganized fibrous tissue. It is normally asymptomatic, although sometimes it can cause varied and severe symptomatology due to its location. It can also be associated to multiple endocrine and nonendocrine disorders like in McCune-Albright syndrome. Its definitive treatment is the total excision of the involved bone, but sometimes this technique is very aggressive and a conservative therapeutic is preferred as medical treatment with bisphosphonates. We present the case of a monostotic fibrous dysplasia in the sphenoid sinus.

KEY WORDS:

Fibrous dysplasia. Sphenoid sinus.

Introducción

La displasia fibrosa es un trastorno de la maduración del mesénquima óseo en el que el tejido de la cavidad medular de uno ó varios huesos es reemplazado por un tejido fibroso anómalo (1, 2).

Es una alteración infrecuente, representando el 2,4% de las neoplasias óseas (1) y el 7% de las neoplasias óseas benignas (3). Es normalmente benigna y asintomática, aunque en ocasiones, se ha comprobado su malignización. Predomina en el sexo femenino en la segunda década de la vida (2), y puede afectar a cualquier hueso del esqueleto, describiéndose como localización más frecuente los senos maxilares (1,4), seguido de fémur, tibia, costillas y base del cráneo, donde los más frecuentemente afectados son los huesos frontal y esfenoidal. La afectación craneofacial se observa en hasta un 30% de estos pacientes (2).

Se han descrito tres formas: la monostótica, la polioestótica y una tercera formando parte del Síndrome de Albright. De ellas, la forma monostótica es la más frecuente, representando el 70-80% de todas ellas (5).

Presentamos el caso clínico de una displasia fibrosa monostótica localizada en el seno esfenoidal que debutó con cefalea y parestesias faciales, lo que nos lleva a discutir los problemas diagnósticos y terapéuticos dada esta infrecuente localización. Revisamos a su vez la patogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Caso Clínico

Mujer de 20 años que acude al Servicio de Urgencias por cefalea frontoparietal, parestesias en región infraorbitaria y maxilar izquierda e hipoestesia a nivel de 1ª y 2ª rama del trigémino, todo ello de 2 semanas de evolución. Refiere un episodio de parálisis facial periférica izquierda hace un año con recuperación total, y amenorrea de tres meses de evolución, tratada con parche anticonceptivo, tres días antes del comienzo de los síntomas. Se aprecia mancha café con leche de 2 cm en pared escapular izquierda.

Ante esta sintomatología se solicita un TC cerebral donde se aprecia masa de 35 mm de diámetro, compatible con cordoma ó metástasis, localizada en el lado izquierdo del cuerpo esfenoidal (Figura 1). Con este resultado, el Servicio de Otorrinolaringología decide su ingreso para completar el estudio, realizando fibroendoscopia de cavum que resulta normal, y solicitando RNM, observando en ella una tumoración heterogénea que asienta en el lado izquierdo del seno esfenoidal destruyendo su pared. En dicha exploración se objetivan lesiones múltiples de las que no se puede descartar que se trate de metástasis (Figura 2).

Ante esto, se programa para realización de biopsia mediante cirugía endoscópica nasosinusal. La anatomía patológica nos informa de displasia fibrosa de mesoesfenoides. Se solicita gammagrafía ósea en la que se aprecia un foco de intensa captación del radiotrazador MDP-Tc-99 a dicho nivel, sin detectar otros focos de captación anómala, por lo que es clasificada como monostótica.



Figura 1: TC corte axial que muestra la imagen del seno esfenoidal ocupado por la lesión

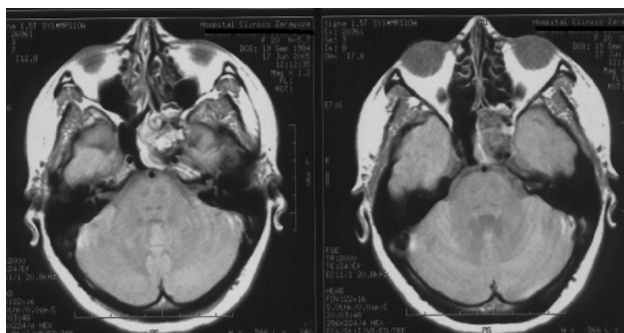


Figura 2: RMN donde se aprecia la lesión ocupando el seno esfenoidal.

Se solicita colaboración a los servicios de Endocrinología, para descartar un posible síndrome de McCune-Albright, y Reumatología, para valorar tratamiento con bifosfonatos.

Tras estudiar el caso con el servicio de Neurocirugía y Cirugía Maxilofacial se descarta intervención quirúrgica y se decide actitud expectante, realizando controles periódicos con TC, gammagrafía ósea y RMN.

Discusión

La displasia fibrosa es una patología benigna, rara, generalmente asintomática, que afecta al tejido óseo y, donde se reemplaza de forma gradual el tejido óseo por tejido fibroso. Fue descrita por primera vez por Lichtenstein en 1938.

Existen varias teorías acerca de su etiología (1,2): traumatismos, alteración del desarrollo embrionario, origen genético ó neoplásico. De ellas, la más aceptada es la existencia de una mutación genética somática originada en las

fases tempranas del desarrollo embrionario, asociada al fenómeno del mosaicismo. Cuanto más precoz sucede la mutación, mayor es la repercusión clínica.

Esta alteración observada en los osteoblastos es una mutación activadora del gen *Gsa* que codifica la subunidad "a" del sistema de la proteína G de la membrana (6), en el cromosoma 20 (20q13.2), originando un aumento en la concentración de AMPc, lo que altera la normal diferenciación de los osteoblastos, que producen hueso anómalo. En el síndrome de Albright esta mutación se observa también en los melanocitos y los diversos elementos endocrinos comprometidos.

Otras alteraciones que se han descrito son una activación del gen *c-fos* y otros protooncogenes (3), un aumento de IL-6, inductora de la resorción ósea por los osteoclastos, lo que fundamenta el uso de bifosfonatos, y niveles elevados de FGF 23 (factor de crecimiento de los fibroblastos) (7) que actúa en el metabolismo de los fosfatos y de la vitamina D.

Lo más frecuente es que sea asintomática durante mucho tiempo (1), sobre todo la forma monostótica, y que, en un determinado momento, al crecer, cause deformidad y dolor debido a fracturas patológicas (2), o síntomas debidos al desplazamiento y compresión de estructuras neurológicas vecinas (lóbulo frontal, pares craneales, senos paranasales, etc..) causando alteraciones en la visión, mucocelos en senos, cefalea, hipoacusia, vértigo, etc... (1). En nuestra paciente, el síntoma con el que se manifestó la enfermedad fue cefalea, por el crecimiento local en un espacio tan reducido.

La forma poliostótica suele ser ipsilateral y seguir un patrón monomérico, y el comienzo de la clínica suele ser más temprano que en la monostótica. Se puede asociar a pigmentación cutánea (manchas café con leche) y alteraciones endocrinas por hiperfunción autónoma glandular, constituyendo el llamado síndrome de McCune-Albright. En este síndrome la alteración endocrina más frecuente es la pubertad precoz, aunque también se han descrito casos de hipertiroidismo, hipercortisolismo, diabetes insípida, acromegalia, hiperprolactinemia y raquitismo hiperfosfatémico (1). Es más frecuente en mujeres y solo un 10% aparece en hombres. Normalmente las alteraciones endocrinas preceden en años a las manifestaciones esqueléticas, que por lo demás son iguales a las de la displasia fibrosa poliostótica pura.

Las manifestaciones cutáneas, llamadas manchas café con leche por su color, guardan con frecuencia relación topográfica con las lesiones óseas subyacentes. Son máculas poco numerosas, limitadas normalmente a un solo hemicuerpo, que cubren áreas extensas. Nuestra paciente presentaba una mancha café con leche, lo que hizo pensar en este síndrome, aunque el estudio hormonal era normal, pero fue descartado. Recientemente se ha descrito una segunda forma de afectación cutánea caracterizada por alopecia, localizada ó difusa, cuya base histopatológica es la sustitución de los folículos pilosos por tejido fibroso.

También se ha descrito un síndrome muy poco frecuente, benigno, llamado Síndrome de Mazabraud, que asocia a la displasia fibrosa ósea, múltiples mixomas intramusculares en la pared torácica (1,12).

El riesgo de malignización es bajo (0'4-1 % en los casos de displasia fibrosa, y 4% en el síndrome de Albright) (1), y la sospecharemos ante la presencia de infiltración ósea. Ocurre sobre todo en los pacientes que han sido tratados con radioterapia, por lo que esta técnica está contraindicada (13), además de carecer de efectos terapéuticos. En los casos en los que ocurre, la malignización suele ser en forma de osteosarcoma (2,13).

La imagen radiológica es distinta según el tipo de hueso sobre el que asiente. En huesos tubulares se ve una imagen lítica expansiva de contorno nítido, aspecto multiloculado y cortical muy adelgazada. En huesos planos, el aspecto es osteocondensante, expansivo y deformante, originando la llamada facies leonina.

El TC es el método de elección para llegar al diagnóstico (14). Se distinguen tres patrones radiológicos según el grado de tejido fibroso existente: pagetoide, escleroso y pseudoquístico ó insuflante, siendo éste último el patrón más frecuente (2). Se aprecia una proliferación ósea que provoca engrosamiento y esclerosis de las áreas afectadas. Los signos que nos pueden ayudar a pensar en esta enfermedad son:

- escama temporal engrosada y CAE estenosado.
- sistema neumático temporal y luz laberíntica obliterados.
- esclerosis del peñasco, que hace que la cápsula ótica se distinga con dificultad.

La resonancia magnética es una técnica cada vez más usada en el diagnóstico de esta enfermedad, ya que valora con precisión el desplazamiento de estructuras adyacentes y la extensión del proceso (15).

Tras la sospecha radiológica, obtendremos la confirmación diagnóstica mediante el estudio anatomopatológico de una biopsia, en el que se puede distinguir un estroma fibroso denso con trabéculas delgadas de estructura plexiforme distribuidas de forma irregular que carecen en muchos puntos de ribete osteoblástico (1). Este fue el método que dio el diagnóstico definitivo en el caso que presentamos.

Ante la aparición aislada de estas lesiones óseas, debemos descartar que no se trate del síndrome completo, haciendo para ello un estudio clínico, endocrinológico y una gammagrafía ósea con Tecnecio 99 en busca de otras localizaciones (1).

Se ha estudiado una posible relación entre la displasia fibrosa y el hiperparatiroidismo por lo que podría ser útil determinar las fosfatasas alcalinas, PTH y calcio (2).

También se ha visto que el SPECT tiene aplicaciones para el diagnóstico de esta enfermedad (8).

En el transcurso de la enfermedad si en las técnicas de imagen observamos infiltración ósea y/o niveles hidroaéreos en la lesión debemos hacer biopsia para descartar evolución hacia la malignización del proceso (2).

El diagnóstico diferencial se hace mediante estudio anatomopatológico con todas las lesiones en las que existe crecimiento óseo (Tabla I).

Diagnóstico diferencial de la displasia fibrosa
<ul style="list-style-type: none"> - osteítis fibroquística del hiperparatiroidismo - neurofibromatosis - enfermedad de Paget - fibroma osificante, que en su localización nasal, suele ser centofacial - quiste óseo aneurismático - encondromatosis múltiple - metástasis osteolíticas

Tabla I: Posibles diagnósticos diferenciales ante la sospecha de displasia fibrosa.

El tratamiento ideal sería extirpar totalmente el tumor y reconstruir el área afecta (4), pero eso en muchas ocasiones no es posible, ya que la localización del tumor impide extirparlo en su totalidad sin ser excesivamente agresivo, ya que no olvidemos que se trata de una patología benigna. Esto hace que las recidivas sean más frecuentes (10% a 25%, según autores) (1) y nos obliga a hacer revisiones continuas para detectarlas cuanto antes.

Se han publicado también casos específicos por ejemplo en el seno etmoidal, donde la localización de la lesión permitía el acceso por vía endoscópica pudiendo en este caso extirparla en su totalidad (16).

Cuando es necesario, se recurre a procedimientos ortopédicos para prevenir fracturas, colocando injertos óseos, o para estabilizarlas, con fijaciones internas. Las lesiones monostóticas asintomáticas y quiescentes no requieren tratamiento quirúrgico.

En ocasiones, si se requiere actuación médica, pero la cirugía es una solución demasiado agresiva, se puede optar por el tratamiento médico con bifosfonatos, como el pamidronato, cuyo mecanismo de acción es inhibir la acción resortiva de los osteoclastos. Se administra mediante infusión intravenosa (1mg/kg durante 3 días, 2 veces al año) (9), asociado a vitamina D y cal-

cio (10) para prevenir la pérdida progresiva de masa ósea. Los efectos del tratamiento, es decir, los cambios en la densidad ósea y la extensión de la enfermedad, se evalúan con ortopantomografías seriadas y TC. Los resultados obtenidos en pacientes tratados con bifosfonatos fueron: cese del dolor y resolución de los signos inflamatorios en todos los casos, estabilización y disminución de la destrucción ósea, aumento de la densidad local del hueso, recalcificación de las lesiones osteolíticas en el 50% de los pacientes, mejoría en los hallazgos radiológicos y el recambio óseo. El único efecto adverso encontrado fue un aumento de la temperatura corporal hasta 38-40°C (9,10).

Por tanto el pamidronato parece ser un tratamiento efectivo y bien tolerado para los pacientes con displasia fibrosa. Es prometedor su uso en un futuro combinado con técnicas quirúrgicas no mutilantes. Además, su uso vía oral en forma de alendronato es una alternativa barata y fácil de administrar, además de no requerir hospitalización, lo que los hace más útiles en países con menos recursos médicos (11).

Como conclusión destacamos la importancia de un buen diagnóstico diferencial que nos permita diferenciar esta patología benigna de otras malignas y así poder decidir el tratamiento más adecuado según la sintomatología del paciente. Debemos descartar que se trate de una forma poliostótica o que forme parte de un síndrome más amplio, y tendremos en cuenta las distintas opciones terapéuticas antes de optar por la más agresiva.

Bibliografía

- 1.- Agut Fuster MA, Aldasoro Martín J, Rodríguez Pereira C, Gonzalbo Navarro JM, Valladares Molina J. Displasia fibrosa monostótica de seno frontal con extensión orbitaria. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002; 53(3): 203-206.
- 2.- Alba García JR, Armengot Carceller M, Pérez Fernández CA, Díaz Fernández A, Taleb C, Campos Catalá A et al. Una forma excepcional de displasia fibrosa craneofacial: displasia fibrosa de cornete medio. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002; 53(4): 291-4.
- 3.- Parekh SG, Donthineni-Rao R, Ricchetti E, Lackman RD. Fibrous dysplasia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004 Sept-Oct; 12(5): 305-13.
- 4.- Oxek C, Gundogan H, Bilkay U, Tokat C, Gurler T, Songur E. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia. *J Craniofac Surg.* 2002 May; 13(3): 382-9.
- 5.- Srinivas N, DeLong SR, Amilineni VK. Monostotic fibrous dysplasia of the sphenoid sinus: a serendipitous finding on a bone scan. *Clin Nucl Med.* 2000 Jun; 25(6): 477-9.
- 6.- Perdigo PF, Pimenta FJ, Castro WH, De Marco L, Gómez RS. Investigation of the Gsalpha gene in the diagnosis of fibrous dysplasia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Jul; 33(5): 498-501.
- 7.- Yu X, White KE. Fibroblast growth factor 23 and its receptors. *Ther Apher Dial.* 2005 Aug; 9(4): 308-12.

- 8.- Nakahara T, Fujii H, Hashimoto J, Kubo A. Use of SPECT in the evaluation of fibrous dysplasia of the skull. *Clin Nucl Med.* 2004 Sep; 29(9): 554-9.
- 9.- Kos M, Luczak K, Godzinski J, Klempous J. Treatment of monostotic fibrous dysplasia with pamidronato. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004 Feb; 32(1): 10-5.
- 10.- Khadilkar VV, Khadilkar AV, Maskati GB. Oral bisphosphonates in polyostotic fibrous dysplasia. *Indian Pediatrics.* 2003; 40: 894-896.
- 11.- Kitagawa Y, Tamai K, Ito H. Oral alendronate treatment for polyostotic fibrous dysplasia: a case report. *J Orthop Sci.* 2004; 9(5): 521-5.
- 12.- Kabukcuoglu F, Kabukcuoglu Y, Yilmaz B, Erdem Y, Evren I. Mazabraud's syndrome: intramuscular myxoma associated with fibrous dysplasia. *Pathol Oncol Res.* 2004; 10(2): 121-3.
- 13.- Hansen MR, Moffat JC. Osteosarcoma of the skull base after radiation therapy in a patient with McCune-Albright Syndrome: Case Report. *Skull Base* 2003 May; 13(2): 79-83.
- 14.- MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Li TK, Lee KM. Computed tomography of fibrous dysplasia. *Dentomaxillofac Radiol.* 2004 Mar; 33(2): 114-8.
- 15.- Shah ZK, Peh WC, Koh WL, Shek TW. Magnetic resonance imaging appearances of fibrous dysplasia. *Br J Radiol.* 2005 Dec; 78(936):1104-15.
- 16.- Tsai TL, Ho CY, Cuo YC, Chen W, Lin CZ. Fibrous dysplasia of the ethmoid sinus. *J Chin Med Assoc.* 2003 Mar; 66(3): 192.

Correspondencia

Beatriz Ágreda Moreno
 Urb. Parque Roma, bl. D-4, 7.º D
 50010 Zaragoza
 beagreda@hotmail.com