



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DISPLASIA FIBROSA
PRESENTACIÓN DE CASO ANATOMOCLÍNICO Y
REVISIÓN DE LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

BRENDA BERENIZE CASTILLO ARREDONDO

TUTOR: Esp. FELIPE DE JESÚS GARCÍA LEÓN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



"Son muchas las manos y corazones que contribuyen al éxito de una persona"

A mis padres Martha y Javier por ser mi fuente de inspiración, su apoyo incondicional, amor, darme el doble de lo que he pedido, por hacerme una persona fuerte y a sus regaños, que sin todo eso no hubiera encontrado mi camino.

A mis abuelos, Humberto y Silvia, por amarme, cuidarme y hacer de mí la persona que hoy en día soy, por consentirme, por apoyarme y seguir bendecida por mi abuelo Humberto a pesar de su partida.... Te extraño, pero sé que estás orgulloso de mí y me acompañas en cada paso.

A mis abuelos Armando y Yolanda, por cultivar en mi amor y mimarme como lo hacía mi querido abuelo Armando, que me cuida desde donde esté.

A mi hermana, mi dolor de cabeza, pero fiel acompañante de aventuras y valiente conejillo....Te adoro.

A mi familia, tíos, primos, sobrina, por su amor, calidez y unión, por siempre elevarme a conseguir mis metas y haber pasado por mis pequeñas manos inexpertas durante la carrera.

Dr. Felipe García, gracias por ser mi mentor y amigo, "Por qué cuándo disfrutes una noche de estudio como una noche de fiesta, sabrás que has cambiado" y así fue.

A la familia que uno escoge, mis amigos S, A, J, E y T, por apoyarme cada uno en mis etapas de vida, secar mis lágrimas en mis momentos depres, escucharme y crear aventuras juntos.



D por enseñarme a madurar y amar, por ser mi novio, maestro, psicólogo, amigo y aventarte a cumplir nuestras metas juntos.....¡Te amo Hook!

A mí amada universidad, porque desde niña deseaba formar parte de la máxima casa de estudios UNAM, por el criterio que he formado y conocimientos adquiridos todos estos años, mi segunda casa.

Querida yo a los 18 años, SI SE PUDO!!!

Por mi raza hablara el espíritu

¡México! ¡Pumas! ¡Universidad!



Índice

I.	Introducción.	6
II.	Objetivos.	8
III.	Conceptos básicos del sistema esquelético.	9
	Estructura básica y función del hueso.	9
	Esqueleto axial y apendicular.	9
	Histología.	10
	Matriz.	10
	Células.	11
	Formación del hueso.	12
	Osificación membranosa.	12
	Osificación endocondral.	13
	Homeostasis y remodelación.	14
IV.	Displasia Fibrosa.	17
	Sinonimia.	18
	Antecedentes históricos de la displasia fibrosa.	19
	Etiología y Patogenia.	22
	Epidemiología.	24
	Características Clínicas.	25
	Displasia Fibrosa Monostótica.	26
	Displasia Fibrosa Poliostrótica.	26
	Displasia asociada a Síndromes y Manifestaciones Extraesqueléticas.	27
	Síndrome de McCune- Albright (SMA).	27
	Síndrome de Jaffe-lichtenstein.	30
	Síndrome de Mazabraud.	30
	Displasia Fibrosa de Craneofacial.	32
	Imagenología.	38
	Radiografía.	38
	Tomografía Computarizada.	40
	Resonancia Magnética.	42



Gammagrafía.....	42
Características Macroscópicas.....	43
Características Histológicas.....	44
Pruebas de Laboratorio.....	48
Diagnóstico Diferencial.....	49
Tratamiento.....	52
Pronóstico.....	56
Seguimiento.....	58
V. Presentación del caso anatomoclínico.....	59
A. Hallazgos Radiológicos.....	62
B. Hallazgos Histológicos.....	63
C. Diagnóstico.....	64
D. Tratamiento.....	65
VI. Discusión.....	66
VII. Conclusiones.....	66
Bibliografía.....	67





I. Introducción.

La displasia fibrosa es una enfermedad rara donde el tejido normal del hueso es reemplazado por tejido fibroso anormal. Su etiología aún es desconocida, la teoría más aceptada es la mutación de un gen denominado GNAS que codifica la proteína Gs α , la cual regula diversas funciones en la célula.

Esta mutación se produce en algún momento del desarrollo embrionario y postnatal temprano, si la mutación ocurre en una etapa muy temprana del desarrollo del embrión, puede llegar a afectar a muchos tejidos, no es hereditaria, afecta a 1 de cada 30.000 personas y puede afectar de igual forma a hombres y mujeres, con un pequeño porcentaje en mujeres (solo asociado a síndrome), sin importar raza.

Se presenta a partir de la primera a la segunda década de vida, la displasia fibrosa se divide en monostótica, afecta un hueso, poliostótica, varios huesos, y relacionada a un síndrome, los síndromes principales de la displasia fibrosa son, síndrome de McCune Albright, síndrome de Jaffe Lichtenstein y síndrome de Mazabraud.

Sus manifestaciones clínicas varían según el grado de afección en el hueso, el número de huesos afectados y si es acompañado de algún síndrome; a nivel craneofacial es más común la poliostótica y se ve más afectado el maxilar. Los signos y síntomas más graves de la displasia craneofacial, pueden ser, pérdida de visión, pérdida de audición y convulsiones.

Cuando la displasia fibrosa está relacionada con el síndrome de McCune Albright, debemos considerar otras manifestaciones extraesqueléticas.



Para poder diagnosticar la displasia fibrosa es necesario realizar estudios como biopsia, tomografía computarizada y gammagrafía, al igual que estudios de laboratorio para descartar síndrome de McCune Albright por sus alteraciones endocrinas.

El tratamiento en pacientes que sufren dolor consiste en la administración de medicamentos, cirugías, legrados o implantes, cada uno de estos tratamientos dependerán de la respuesta de cada paciente ante esta patología.

Se debe realizar una constante valoración a los pacientes con displasia fibrosa, para poder observar cambios en las lesiones o aparición de nuevos focos.

En este trabajo se presenta un caso anatomoclínico de displasia fibrosa maxilar y hueso frontal, en un paciente masculino de 26 años de edad, que ingreso al hospital INER, en el área de patología, durante mi estancia para servicio social en el año 2017.



II. Objetivos.

- Explicar la displasia fibrosa mediante la presentación de un caso anatomoclínico,
- Distinguir las características anatomoclínicas de la displasia fibrosa que afecta al sistema estomatognático.

III. Conceptos básicos del sistema esquelético.

Estructura básica y función del hueso.

El esqueleto humano adulto está formado por 206 huesos y presenta aproximadamente el 12% del peso corporal. Sus funciones son soporte mecánico, transmisión de las fuerzas generadas por los músculos, protección de un espacio para la producción de células sanguíneas¹, reserva mineral para la homeostasis del calcio.²

Esqueleto axial y apendicular.

El esqueleto apendicular está compuesto por los huesos de las extremidades y de las cinturas escapular y pélvica. El esqueleto axial constituye el cráneo, columna vertebral y tórax una cubierta protectora alrededor de los órganos internos blandos (el cerebro, la médula espinal, la faringe)³

Existen cinco tipos de huesos en el esqueleto: plano, largo, corto, irregular y sesamoideo. (Fig.1).³

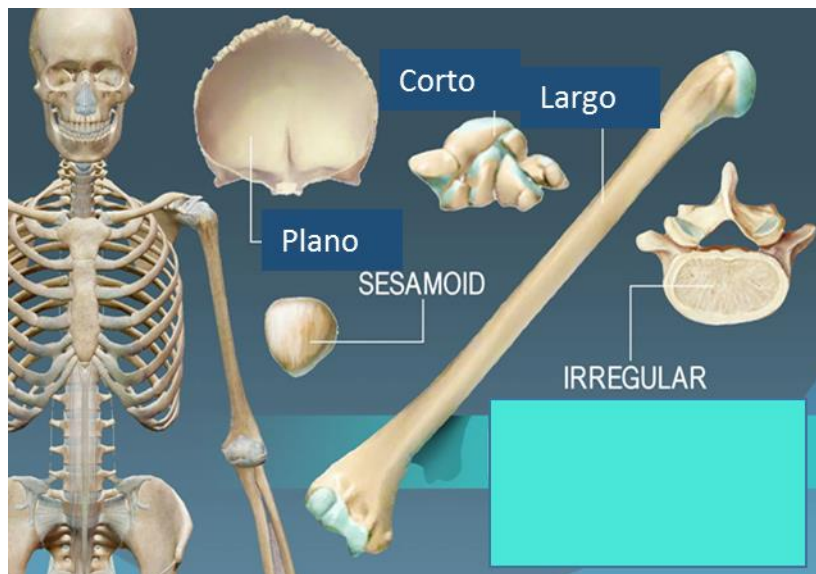


Figura 1. Tipos de huesos.³



El hueso se divide en dos componentes:

- Hueso compacto o cortical, comprende el 80% del esqueleto y la capa más externa, densa y responsable de la rigidez estructural. Consiste en canales haversianos con vasos sanguíneos rodeados por láminas concéntricas de colágeno mineralizado que forma osteones que se conectan por líneas de cemento.
- El hueso canceloso o trabecular compone el 20% del esqueleto y tiene la red trabecular que atraviesa el espacio de la medula. Su principal función es la homeostasis mineral.²

Histología.

Matriz.

Es producida por los osteoblastos y participa en la formación y mineralización del hueso y en la homeostasis del calcio.

El componente extracelular del hueso está formada por un componente orgánico 35% denominado osteoide y un componente mineral 65%, el osteoide está formado por colágeno tipo I y con poca cantidad de glucosaminoglucanos.

Su dureza proviene de la hidroxapatita, que actúa también como depósito de 99% del calcio y 85% fosforo.¹

La matriz ósea se sintetiza en dos formas laminar y reticular, el hueso reticular se forma rápidamente como en el desarrollo fetal o en las fracturas, pero las fibras de colágeno proporcionan menos integridad estructural, ya que están dispuestas en formas aleatorias a comparación de la laminar que sus fibras de colágeno están dispuestas paralelamente y producidas lentamente.

La presencia de hueso reticular en adultos es anómala.



Células.

Osteoblastos: localizados en la superficie de la matriz, sintetizan, transportan, ensamblan la matriz y regulan su mineralización¹, son células con un solo núcleo.

Son marcadores de actividad, niveles séricos de fosfatasa alcalina relativa al hueso.

Osteocitos: son los osteoblastos que se incorporaron dentro de la matriz ósea durante su síntesis, se encuentran dentro de cavidades pequeñas que se denominan lagunas y en la matriz ósea, la distribución de estas lagunas ayuda a diferenciar entre hueso reticular y laminar.²

Osteoclastos: son macrófagos multinucleados especializados derivados de los monocitos circulantes y son los responsables de la resorción ósea, los osteoclastos están conectados a la matriz ósea mediante las integrinas de la superficie celular y crean una fosa extracelular sellada (cavidad de resorción) y la secreción de proteasas ácidas y neutras en el interior de la cavidad provoca la disolución de los componentes orgánico e inorgánico del hueso.¹



Formación del hueso.

El hueso no es un tejido estático, su formación y reabsorción se produce durante el periodo de crecimiento, así como en la vida adulta. Su formación embriológicamente es a las 8 semanas de gestación.²

La formación ósea se puede producir directamente a partir de colágeno y a esto se le denomina:

Osificación membranosa

La mayoría de los huesos planos se forma por osificación intramembranosa, aquí no existe el primordio de cartílago, en este caso, las células mesenquimatosas se diferencian directamente en osteoblastos y depositan matriz osteoide no mineralizada, posteriormente se deposita fosfato cálcico, los osteoblastos atrapados se convierten en osteocitos, y se organizan en láminas concéntricas para formar osteonas, el crecimiento se da por aposición y se va depositando hueso nuevo sobre la capa ya existente, a esto también se le llama formación y remodelado. Algunos ejemplos de osificación membranosa son: los huesos planos del cráneo, parte de la mandíbula y la mayor parte de la clavícula.¹



Osificación endocondral

A diferencia de la anterior esta osificación se desarrolla de un molde de cartílago llamado primordio, el cual es sintetizado por células mesenquimatosas, los condrocitos eliminan la porción central del molde creando una cavidad medular (diáfisis), los osteoblastos se van depositando bajo la cortical del periostio emergente y a esto se le denomina centro de osificación primaria y da origen al crecimiento radial del hueso, en el extremo longitudinal o epífisis, la osificación endocondral secundaria avanza centrífugamente, finalmente una lámina del primordio de cartílago queda atrapada entre dos centros de osificación expansivos formando la fisis o cartílago de crecimiento.^{1,2.}

En el interior del cartílago los condrocitos presentan proliferación, hipertrofia y apoptosis, durante esta última la matriz se mineraliza y es invadida por capilares que aportan nutrientes y activan osteoblastos, los cuales sintetizan osteoide, después la matriz celular se reabsorbe y persiste residual, se activa como plantilla para que se le deposite hueso, a esto se le denomina esponja primaria que da origen a las primeras trabéculas óseas y al crecimiento óseo longitudinal.^{1, 2.}

Algunos ejemplos de este tipo de osificación son, fémur, húmero, esternón, peroné, y costillas. En el caso de las extremidades la osificación comienza al final del periodo embrionario y al nacer la mayoría de las diáfisis están calcificadas.^{1,2.}



Homeostasis y remodelación.

El esqueleto adulto parece estático, pero, en realidad, se recambia constantemente mediante un proceso estrictamente regulado denominado remodelación. Cada año se renueva aproximadamente el 10% del esqueleto. Este proceso puede reparar daños microscópicos o cambios de la forma de los huesos en respuesta a las demandas estructurales y mecánicas. La remodelación tiene lugar a nivel microscópico en lo que se denomina la unidad multicelular ósea (o básica; BMU, del inglés *bone multicellular unit*), que está formada por una unidad de actividad osteoblástica y osteoclástica acoplada en la superficie del hueso. En la BMU se produce una secuencia ordenada de adhesión de osteoclastos, resorción, adhesión y proliferación de osteoblastos y, por último, síntesis de la matriz.¹

Los acontecimientos que ocurren en la unidad multicelular ósea están regulados mediante interacciones célula-célula y citocinas. No se conocen por completo los mecanismos de regulación, pero se han identificado varias vías de señalización de especial importancia, (Fig.2 A). En una de estas vía intervienen tres factores:

- 1) Receptor transmembrana RANK (receptor activador de NF-KB), expresado en los precursores de los osteoclastos.
- 2) Ligando RANK (RANKL), expresado en los osteoblastos y en las células estromales de la médula ósea.
- 3) Osteoprotegerina (OPG), un receptor «señuelo» sintetizado por los osteoblastos y por otros tipos de células que puede unirse a RANKL, y de este modo evita su interacción con RANK cuando se estimula por RANKL, la señalización RANK activa el factor de transcripción NF-KB, que es fundamental para la generación y la supervivencia de los osteoclastos.¹



Otra vía importante implica al factor estimulante de colonias de monocitos (MCSF) producido por los osteoblastos. La activación del receptor MCSF presente en los precursores de los osteoclastos estimula una cascada tirosina cinasa que también es esencial para la generación de osteoclastos.¹

También es importante la vía WNT/ catenina, las proteínas WNT producidas por células osteoprogenitoras se unen a los receptores LRPS y LRP6 en los osteoblastos y, de este modo, activan la catenina y la producción de osteoprotegerina (Fig. 2 A). Por el contrario, la esclerostina, producida por los osteocitos, inhibe la vía WNT/ catenina. La importancia de estas vías queda demostrada por las infrecuentes, pero instructivas, mutaciones de línea germinal en los genes *OPG*, *RANK*, *RANKL* y *LRPS*, que producen desajustes graves en el metabolismo óseo.¹

El equilibrio entre formación y resorción ósea está regulado por las señales que conectan con las vías de señalización RANK y WNT. Por ejemplo, dado que la OPG y RANKL se oponen entre sí, la resorción ósea o la formación ósea pueden verse favorecidas por una oscilación del cociente RANK/ OPG. Los factores sistémicos que influyen en este equilibrio son hormonas (hormona paratiroidea, estrógenos, testosterona y glucocorticoides), vitamina D, citocinas inflamatorias (p. ej., IL-1) y factores de crecimiento (p. ej., factores morfógenos óseos). Cada uno de estos actúa presumiblemente alterando los niveles de señalización RANK/ NF-KB y WNT/-catenina en los osteoblastos.

Los mecanismos son complejos, pero la hormona paratiroidea, la IL-1y los glucocorticoides estimulan la diferenciación de los osteoclastos y el recambio óseo. Por el contrario, las proteínas

morfógenas óseas y las hormonas sexuales bloquean, por lo general, la diferenciación o la actividad de los osteoclastos, favoreciendo la expresión de OPG.¹

Otro nivel de regulación es la interacción paracrina entre los osteoblastos y los osteoclastos. La degradación de la matriz por los osteoclastos libera y activa proteínas de la matriz, factores de crecimiento, citocinas y enzimas (p; ej., colagenasa), algunos de los cuales estimulan los osteoblastos. De este modo, al descomponerse el hueso en sus unidades elementales, se liberan sustancias en el microambiente que inician su renovación (fig. 2. B).¹

La masa ósea máxima se logra al principio de la etapa adulta después de acabar el crecimiento óseo. Este punto de referencia está determinado por distintos factores, como los polimorfismos en los receptores de la vitamina D y LRP5/6, la nutrición, la actividad física, la edad y el estado hormonal. Sin embargo, a partir de la cuarta década de la vida, la resorción supera a la formación y provoca una disminución continua de la masa ósea.¹

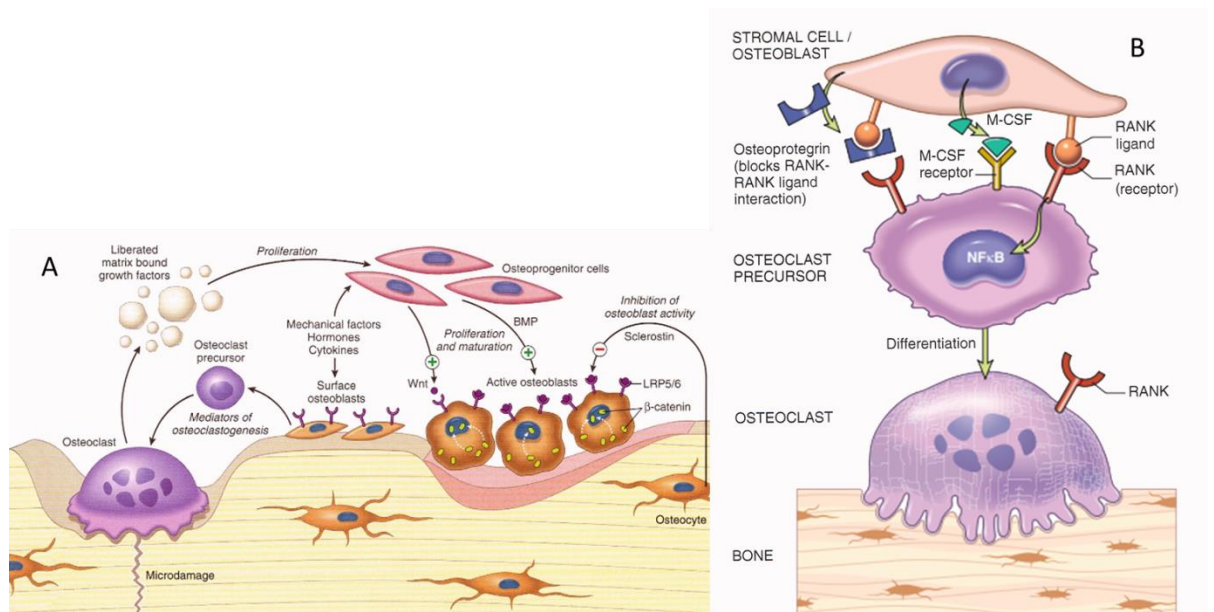


Figura 2.A imagen mecanismos moleculares que regulan la formación y la función de los osteoclastos. B imagen células óseas y sus actividades interrelacionadas.¹



IV. Displasia Fibrosa.

Para poder entender que es la displasia fibrosa, debemos comprender el término displasia que viene del griego antiguo δυσ-, "dys", dificultad, y el sufijo -plasia derivado del verbo πλάσσω, "pláссо", formar, displasia es una anomalía del desarrollo, hay cambios celulares y arquitecturales, como pleomorfismo, hiper cromatismo celular y aumento del núcleo o citoplasma.⁴

La displasia fibrosa (DF), se interpreta como una alteración o fracaso en la osificación endocondral, porque las células mesodérmicas que aparecen en la vecindad del área de cartílago calcificado, en vez de mostrar una capacidad osteogénica se orientan en sentido fibroblástico, en el curso de la formación del tejido metafisario hay una sustitución progresiva del tejido óseo por tejido fibroso, pero como la osificación perióstica no se afecta, la metafisis más o menos fibrosa queda siempre delimitada por una cortical ósea que, aunque delgada, es ostensible.⁵

Es una enfermedad con proliferación de un tejido conectivo fibroso anormal que sustituye de manera gradual la medula ósea normal, el tejido mesenquimatoso contiene cantidades variables de osteoide y material óseo, presuntamente originado por metaplasia, el tejido fibroso está mal formado y evidencia una estructura inadecuada.⁶



Sinonimia.

La displasia fibrosa del hueso es una de las enfermedades más confusas del tejido óseo. Dentro de los sinónimos que llegaron a utilizar encontramos.

- Fibroma osificante
- Fibriostoma
- Osteítis fibrosa localizada
- Osteodistrofia fibrosa localizada
- Osteofibroma
- Osteoma fibroso de los maxilares
- Osteítis hipertrófica localizada
- Leontiasis ósea localizada
- Osteoma central
- Enostosis
- Exostosis.⁷

Esto ha sido destacado particularmente por Jaffe, Liechtenstein y Portis y Waldron. En el pasado la denominación fibroma osificante era común a cierto grupo de lesiones en maxilares que aparecían con apreciable frecuencia. Ahora, muchos autores consideran, por los menos a algunas de estas lesiones, como tipo de displasia fibrosa monostótica. Otra lesión, el fibroma no osteogénico, también es considerado como una forma de displasia fibrosa. El término de leontiasis ósea fue aplicado con frecuencia en la displasia ósea que afecta al maxilar superior o a los huesos faciales y dan al paciente aspecto leonino.⁸



Antecedentes históricos de la displasia fibrosa.

Se describe el descubrimiento de una displasia fibrosa en una costilla de Neanderthal, donde es el tumor óseo más antiguo conocido en la historia, anterior a otros tumores en más de 100,000 años. La costilla, recuperada de un sitio en Krapina, Croacia, indica que los neandertales eran susceptibles a los mismos tipos de tumores que los humanos modernos padecen, a pesar de vivir en un entorno notablemente diferente (Fig. 3).

"No tenían pesticidas, pero probablemente estaban durmiendo en cuevas con incendios", dice David Frayer, antropólogo de la Universidad de Kansas sobre el descubrimiento. "Probablemente inhalaban mucho humo de las cuevas. Por lo tanto, el aire no estaba completamente libre de contaminantes, pero ciertamente, estos neandertales no fumaban cigarrillos".⁹

Los neandertales también sufrieron enfermedades: afecciones como artritis severa, periodontitis y tuberculosis, cuyos signos reveladores han permanecido en los huesos durante más de 100,000 años.

Monge y Kricun usaron una máquina de escaneo micro-CT, que corta una imagen en secciones transversales distintas. En este caso, la costilla de Neanderthal, que tenía aproximadamente 30 mm (1.18 pulgadas) de largo, se cortó en casi 500 marcos distintos, lo que les dio a los antropólogos y radiólogos la capacidad de mirar el hueso pieza por pieza.

Lo que mostró el hueso fue que al menos un neandertal padecía una displasia fibrosa, un tumor benigno caracterizado por áreas de crecimiento anormal en uno o varios huesos.

"La mayoría de los cánceres afectan a las personas cuando envejecen", dice Frayer. "Y la mayoría de los neandertales y las poblaciones anteriores murieron antes de envejecer".⁹

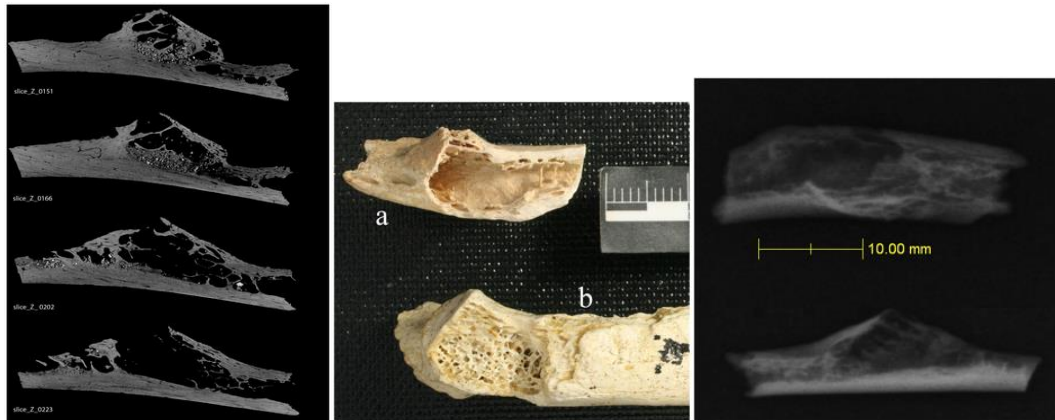


Figura 3. (Léase texto).

La displasia fibrosa fue descrita por primera vez por von Recklinghausen en 1981, caracterizada por deformidades y cambios fibrosos que denominó "*osteítis fibrosa generalisata*", pero el término «displasia fibrosa» fue establecido por Lichtenstein y Jaffe en 1938, describiendo a su vez 2 tipos de DF: monostótica (DFM) y poliostótica (DFP), en 1922 se registra el primer caso conocido de esta enfermedad con lesiones cutáneas y trastornos endocrinos por Weil, En 1937 McCune y Albright et relacionaron la variante poliostótica con pubertad temprana y áreas de pigmentación cutánea (manchas café con leche), asociación que en la actualidad se conoce como síndrome de McCune-Allbright. Desde entonces se ha comunicado una considerable cantidad de casos, Harris y Col., y Van Horn y Col., han estudiado series valiosas de casos⁸



Un tercio de pacientes de displasia poliostótica de la serie de Van Horn y Col. Afirman que las lesiones de los mandibulares y maxilares no son raras.⁸

En una serie de 67 casos de displasia fibrosa monostótica, Schlumberger encontró la siguiente distribución.⁸

Costillas.....	29 casos
Fémur.....	9 casos
Tibia.....	8 casos
Bóveda craneal.....	5 caso
Mandíbula.....	2 casos
Humero.....	2 casos
Cubito.....	2 casos
Vertebras.....	1 caso
Pelvis.....	1 caso
Peroné.....	1 caso

El Deeb y Col. En 1979 publicaron el caso de dos hermanos, un niño de 3 meses de nacido en 1976 y una niña de 12 días de nacida en 1978. Hasta donde el paciente más joven era de 18 meses. En estos hermanos las lesiones óseas comprendían la región anterior de la maxila inferior y se encontraban ya en el momento del nacimiento. Los autores afirman que aparente estos dos casos son las primeras comunicaciones existentes de displasia fibrosa monostótica en consanguíneos.¹⁰



Etiología y Patogenia.

Todavía se desconoce la causa precisa de esta enfermedad, muchos especialistas en la materia aceptan como premisa que la displasia fibrosa presenta un crecimiento hamartamoso, no neoplásico, como resultado de la alteración de la actividad de células mesenquimatosas o control defectuoso de la actividad de células óseas.⁶

Es una mutación en el gen $Gs\alpha$ (GNAS1) del cromosoma 20q11¹¹, donde el tejido de la cavidad medular es remplazado por un tejido fibroso anómalo de hueso plexiforme, es una mutación poscigótica activadora del gen GNAS1, codifica la subunidad α de la proteína G estimuladora [$Gs\alpha$] que inhibe la actividad GTP, que puede transmitirse a las 3 capas germinales (ecto, endo y mesodermo), dando lugar a un mosaicismo somático en el que el tejido afectado codificado por el gen mutado coexiste con tejido normal.¹²

Como consecuencia de la mutación se produce una activación de la adenilciclase (por la $Gs\alpha$) que, en el caso concreto del hueso, repercute en las células osteoprogenitoras y osteoblastos diferenciados, provocando una diferenciación anormal de estos hacia tejido fibroso y la consecuente formación de hueso anómalo. Asimismo, se trata de un tejido muy vascularizado y propenso a sangrar, que puede dar lugar a quistes hemorrágicos. También se ha descrito una alteración en las fibras sensitivas y simpáticas en el hueso displásico que podría explicar, en parte, el aumento de dolor en los huesos afectados de DF que con frecuencia presentan estos pacientes. Otro aspecto interesante es que en esta entidad, los osteoblastos mutados presentan un aumento de la secreción de IL-6 que induce una activación de los osteoclastos y la osteoclastogénesis, favoreciendo la aparición de lesiones osteolíticas y la expansión del tejido óseo displásico. Hay otros factores que también contribuyen a la activación osteoclástica en la DF, como el factor β de crecimiento derivado de plaquetas, los receptores esteroideos



osteoblásticos y el aumento de la expresión del ligando del RANK (RANKL) en el tejido displásico, entre otros.¹²

Gs (GNAS1) esta proteína actúa en la transducción de señales mediante la unión a la adenilciclasa productora de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). El AMPc intracelular, normalmente estimula la proliferación de las células en las glándulas (tiroides, corteza suprarrenal, ovario y pituitaria) que dan lugar a los tumores hiperfuncionantes en estos pacientes. La hiperpigmentación cutánea no resulta de la proliferación excesiva de las células, se produce a partir de la imitación del efecto normal de la hormona estimulante de los melanocitos en los receptores que utilizan Gs para aumentar la síntesis de AMPc en los melanocitos.¹³

La extensión del fenotipo depende de:

- 1) La fase de la embriogenia en la que se adquiere la mutación.
- 2) El destino de la célula portadora de la mutación.¹

Cuando la mutación ocurre en una de las células madre durante la etapa embrionaria temprana, los osteoblastos, los melanocitos y las células endocrinas que se presentan la progenie de la célula mutada revelaran el gen mutado, las manifestaciones serán de múltiples lesiones óseas, pigmentación cutánea, alteraciones endocrinas.

Si la mutación acaece de manera tardía durante este periodo la progenie de esta célula mutada será dispersa y participará en la formación esquelética, con múltiples lesiones de displasia fibrosa. Finalmente si la mutación ocurre en la etapa posnatal, la progenie de la célula mutada se confinara esencialmente a un sitio y afectara un solo hueso.¹⁴

Epidemiología.

La displasia fibrosa se presenta en hombres y en mujeres de igual forma, en el tipo monostótica y poliostótica, es más frecuente en mujeres cuando la displasia está asociada al síndrome de McCune- Albright ¹⁵, se trata de una enfermedad rara que afecta a 1 de cada 30.000 personas y representa el 2,5% de las lesiones óseas en general y el 1% de los tumores primarios óseos.¹²

- Monostótica 70% ¹⁶ - cráneo facial 27% ¹⁷ o 10%¹¹ .
- Poliostótica 30% ¹⁶ - cráneo facial 50%¹ a 100% ¹¹ (Fig.4).
- McCune-Albright con pubertad precoz <5%, con otras alteraciones endocrinas 1%, 1/1.000.000, más frecuente en el sexo femenino. ¹⁷
- Síndrome de Mazabraud <1 / 1 000 000 ¹⁷ predominio por el femenino, hasta en el 70%.¹⁸.

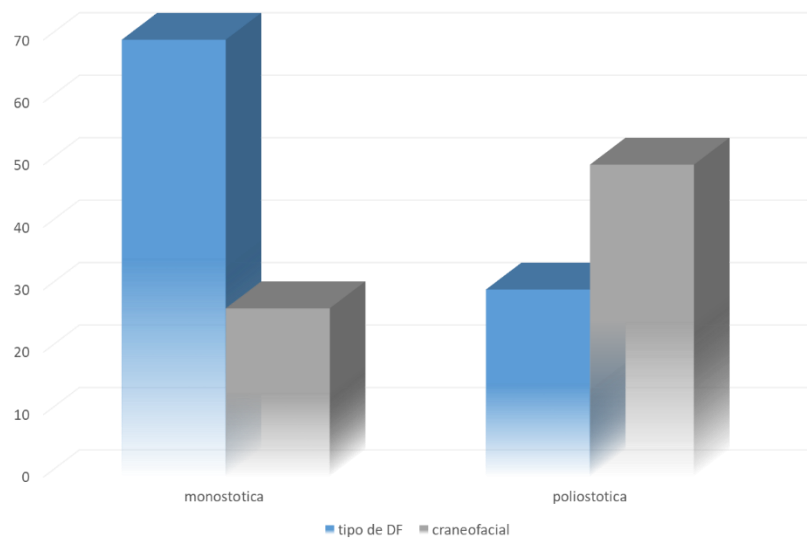
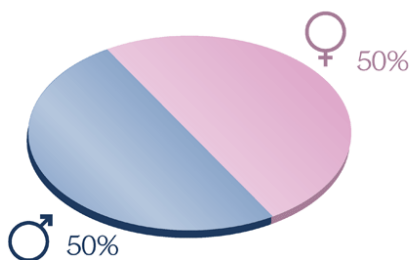


Figura.4 epidemiología de la displasia fibrosa (Gráficas obtenidas con los datos de ^{1, 11, 12, 15, 16.})





Características Clínicas.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al efectuar el diagnóstico de la displasia fibrosa son el dolor óseo (65-40%), las fracturas (10%) y las deformidades (<5%), se han descrito hasta un 25% de casos diagnosticados por lesiones asintomáticas detectadas incidentalmente por una imagen realizada a causa de otra patología, el dolor afecta usualmente las costillas, los huesos largos y craneofaciales, puede ser intenso y no guarda relación directa con el tamaño de la lesión ni diferencia de longitud de las extremidades. En pacientes adultos suele ser más intenso. Las deformidades óseas se producen como consecuencia de la expansión del tejido fibrótico que presenta una resistencia biomecánica disminuida de las secuelas de las fracturas y de la formación de lesiones quísticas, las fracturas pueden ocurrir en cualquier hueso afectado, en forma espontánea o ante traumatismos menores. ¹⁵

Eversole en 1997 clasifico a la displasia fibrosa en:

- Displasia fibrosa monostótica.
- Displasia fibrosa polioestótica.
- Displasia fibrosa polioestótica con endocrinopatía (síndrome de McCune-Albright).
- Displasia fibrosa craneofacial. ¹⁹

Displasia Fibrosa Monostótica.

La displasia fibrosa monostótica es la más frecuente y las lesiones se agrandan en proporción al crecimiento del esqueleto, afecta por igual a ambos sexos habitualmente al inicio de la adolescencia, entre los 20 y 30 años de edad.²

Los huesos afectados son el fémur, la tibia, las costillas, los maxilares y el humero¹. (Fig.5)

Suelen presentar fractura patológica o incurvación del fémur o de la pierna, como consecuencia de la deformidad se instaure una disimetría por acortamiento del lado en que el fémur aparece particularmente incurvado a nivel subtrocantéreo (fémur en “cayado de pastor”).⁵

Displasia Fibrosa Poliostótica.

Las formas poliostóticas tienden a presentarse a edades menores (media 8 años de edad).¹⁵, suele ser más grave y afecta principalmente al fémur (90% de los casos), la tibia (80%), la pelvis (80%), así como las costillas, los huesos cráneo y cara, brazos y vértebras. Se pueden alcanzar varios huesos en uno misma extremidad, en un lado del cuerpo o en ambos.²⁰

En etapas tempranas de la adolescencia con displasia poliostótica diseminada pueden tener deformidades severas.

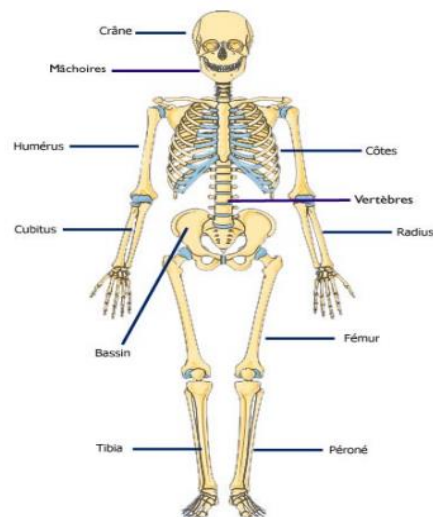


Figura 5. Huesos afectados con mayor frecuencia en la DF.²⁰

Displasia asociada a Síndromes y Manifestaciones Extraesqueléticas.

La displasia fibrosa a veces es acompañada por manifestaciones extraesqueléticas que pueden incluir cualquier combinación de enfermedades, el amplio espectro de tejidos involucrados y la combinación impredecible de los resultados se deben a la activación de mutaciones dominantes expresada en la proteína de señalización $Gs\alpha$, y el hecho de que estas mutaciones se presenta de forma esporádica, a menudo en el desarrollo temprano, antes de la gastrulación, y se puede distribuir a través de muchos o pocos tejidos.²¹

Síndrome de McCune- Albright (SMA).

Es una forma de displasia fibrosa polioestótica predominantemente en mujeres, con manifestaciones clínicas como ^{1, 2,6} lesiones cutáneas hiperpigmentadas (manchas café con leche) y endocrinopatías.

A diferencia de las manchas café con leche de la neurofibromatosis, en el SMA se presentan en número escaso, con bordes dentados y más grandes¹³. Están presentes en la infancia, con una distribución en torno a la línea media y de las llamadas líneas de desarrollo de Blaschko¹⁵, no rebasan la línea media y se localizan en el mismo lado de la afección ósea más grave, son 'más frecuentes en sacro, glúteos, región lumbar¹³, rostro, tórax y las extremidades.¹⁵ (Fig.7.)



Figura 7. Manchas en el síndrome de McCune-Albright, Las imágenes demuestran "clásico" manchas al respecto de la línea media.²¹



La endocrinopatía más frecuente es la pubertad precoz (90%)¹⁵ y muy rara vez la pubertad precoz se puede asociar a manchas café con leche en la piel en ausencia de DF (aproximadamente 1% de los casos), pero en general, la DF parece ser el componente más común del SMA.¹³

Con el tiempo se añadieron una serie de manifestaciones para el espectro de hallazgos que podría ser visto en asociación con la displasia fibrosa como el exceso de hormona del crecimiento (GH), la presencia de hipercortisolismo, la hiperprolactinemia, la hipofosfatemia²¹ mediada por factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) secretado por el tejido displásico (30-50%), puede inducir osteomalacia o raquitismo con dolor óseo y deformidades; esta podría ser la razón por la cual estos pacientes con DF presentan mayor dolor óseo que aquellos con fosfatemia normal.¹⁵, síndrome de Cushing.¹³, diabetes, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo y acromegalia, las manifestaciones orales incluyen anodoncia parcial, que aparece en algunos casos.^{21,22}

También pueden afectarse (hígado, corazón, paratiroides, páncreas)¹³, la mayoría de los pacientes con SMA tiene una sola endocrinopatía asociada pero se han descrito pacientes con múltiples endocrinopatías.¹⁵

Un estudio que realizó el Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial, e Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, MD, EE.UU para evaluar las manifestaciones extraesqueléticas, en pacientes con displasia fibrosa atendidos en los Institutos Nacionales de Salud en los últimos 24 años obtuvieron otros hallazgos clínicos menos comunes (Tabla 1).²¹



Tabla 1. Otros hallazgos clínicos.²¹

Hallazgo	% de los pacientes
Gastrointestinal	7
Hepatitis	4
Reflujo	5
Pólipos	5
Cardiaco	6
taquicardia	4
Dilatación de la aorta	2
Cáncer	4
Tiroides	1
Mama	2
Hueso	1
Testicular	1
Neurosiquiátrico	9

No=140, 68 hombres, 82 mujeres.

Neurosiquiátrico.

Una posible asociación entre displasia fibrosa / SMA y cualquier problema neuropsiquiátricos fue la evaluación de la cohorte NIH por Brown et al.

En este estudio se observaron una serie de hallazgos que incluyen trastornos de aprendizaje y habla, como la apraxia del habla, y retraso en el desarrollo global. Si bien se observaron estos resultados en el 44% de los sujetos que habían tenido síndrome de Cushing, lo que indica que el síndrome de es un factor de riesgo significativo para hallazgos neuropsiquiátricos en pacientes con DF / SMA. Sugiere que la exposición en útero a altos niveles de cortisol puede ser perjudicial para el desarrollo del cerebro. ²¹



Cáncer de mama.

Dos casos de cáncer de mama se han reportado en asociación con FD /SMA. En ninguno de los casos los investigadores examinan el tejido maligno de GS α mutaciones, por lo que no es posible determinar si o no el desarrollo del cáncer en estas mujeres estaba directamente relacionada con el defecto genético subyacente. En ambos casos, las mujeres habían tenido la pubertad precoz, y dado que la exposición a estrógenos prolongada es conocida por ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, es razonable suponer que la pubertad precoz como parte del SMA puede considerarse un factor de riesgo de cáncer de mama cáncer. ²¹

Síndrome de Jaffe-lichtenstein.

Consiste en múltiples lesiones óseas de displasia fibrosa y pigmentación de la piel¹, la diferencia entre este síndrome con el síndrome de McCune-Albright es que no presenta trastornos endocrinos y rara vez hay lesiones óseas extremas o difusas, así este tipo de displasia es una forma leve o no progresiva de la enfermedad.^{6, 23}

Síndrome de Mazabraud.

El síndrome de Mazabraud es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la asociación de mixoma intramuscular con displasia fibrosa.²⁴

En general las displasias fibrosas se presentan durante el periodo de crecimiento y los mixomas suelen presentarse durante la edad adulta²⁴ a partir de la cuarta década de la vida, siendo raro en pacientes jóvenes y en niños.

El crecimiento de la lesión de partes blandas es lenta e indolora, con un período de latencia clínico largo. No tiene una sintomatología clara, por lo que se suele diagnosticar entre la cuarta y quinta décadas de la vida.¹⁸ Para algunos autores el mixoma podría ser el resultado de cambios mecánicos a nivel de ese hueso, por lo que suele localizarse en la proximidad del hueso más afecto. De todos modos no se ha podido demostrar una clara relación entre estas dos lesiones, y hasta el momento se desconoce porqué existe esta asociación^{18,25} (fig.8).



Figura 8. A) Imagen axial de la ecografía del muslo, que muestra una tumoración de partes blandas intramuscular, hipoecogénica y heterogénea (flecha), compatible con lesión sólida. B-D) Cortes coronales de la RM del muslo, que muestran la tumoración intramuscular bien definida marcadamente hiperintensa en la secuencia STIR (punta de flecha en B), hipointensa en T1 (flecha en C) y con realce heterogéneo tras la administración de gadolinio IV en la secuencia T1 poscontraste, con saturación de la grasa (punta de flecha en D), compatible con mixoma. Se visualizan también las lesiones óseas en el fémur con realce difuso tras la administración de contraste. E) Corte coronal de la TC del fémur con ventana ósea, que muestra las lesiones óseas con aumento de densidad y un patrón «en vidrio deslustrado» típico de la displasia fibrosa (flechas pequeñas).²⁵

Displasia Fibrosa de Craneofacial.

La displasia fibrosa craneofacial se encuentra con mayor frecuencia, y en orden decreciente en maxilar, mandíbula, hueso frontal, hueso esfenoidal, etmoides, hueso parietal y occipital.²⁰ (Fig.9).

En el área craneofacial los huesos más frecuentemente afectados son el cuerpo de la mandíbula y la parte posterior del maxilar.¹¹

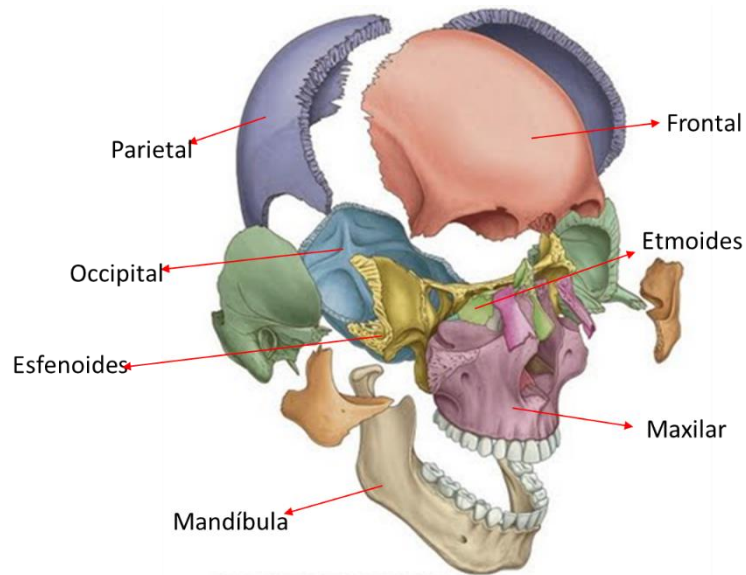


Figura 9. Fuente propia. (Léase texto).

A nivel craneofacial, el tejido óseo displásico puede presentar sangrados espontáneos, producir herniación a través de orificios craneales y desarrollar quistes¹⁵, muchas veces produce diplopía, pérdida de la visión, parestesias en la región de distribución del nervio trigémino, cefalea y exoftalmia. Si el crecimiento es rápido el resultado será sintomatología dolorosa.²⁶

La displasia fibrosa aparece con más frecuencia en el maxilar que en la mandíbula;¹¹ en la mandíbula sus localizaciones más frecuentes son las regiones de molar, premolar y canina, la rama y la sínfisis, en el maxilar la región más afectada es la región molar-premolar, siendo también habitual la afectación del seno maxilar, puede alcanzar el suelo de la órbita, la apófisis cigomática, extenderse en dirección dorsal hacia la base del cráneo y avanzar a través del seno maxilar²⁷, el aumento de volumen es indoloro, unilateral, lento, progresivo y produce asimetría facial.²⁶

Las manifestaciones orales pueden ser maloclusión e interferencia con la masticación y el habla ¹¹(Fig.10).”Los hallazgos de los cambios dentales en la DF que afecta a los maxilares han sido poco descritos, sin embargo, “Akintoye S. y cols. en el 2003 mencionan que el desarrollo, la erupción y exfoliación de los dientes temporales, que son seguidos por el desarrollo y erupción de los dientes permanentes, son eventos secuenciales que posiblemente sean alterados por una disfunción metabólica dentro de los tejidos dentales o por la presencia del defecto óseo en los maxilares”¹⁹, otros autores mencionan que los dientes permanecen firmes pero desplazados.¹⁴ y agenesia dental, también puede provocar resorción de las raíces de los dientes erupcionados que encuentra en su expansión (infrecuente).¹⁰



Si el frontal, el esfenoides o el etmoides o los 3 en conjunto son los huesos comprometidos²⁶ generalmente lo está el cornete medio, y la afección puede ser causa de obstrucción nasal; asimismo, se pueden ver otras zonas afectadas en la pared lateral nasal que con llevan a estenosis de la ostia de drenaje de los senos paranasales con la consiguiente infección sinusal (Fig. 11). Esto puede cursar con complicaciones comunes de sinusitis agudas o con abscesos periorbitarios.^{26, 28} Es muy raro que esta enfermedad afecte el hueso esfenoidal; los pacientes pueden iniciar solamente con cefalea (33 a 81%, según las series); sin embargo, su manejo quirúrgico se dificulta de manera importante porque están cerca los nervios craneales, la base del cráneo y el contenido orbitario. La afección en el hueso frontal afecta principalmente la parte estética.²⁸ (Fig. 12).



Figura 11. Cortes en el etmoides: A. Axial. B. Coronal. C. Sagital. Se observa afección en las celdillas, la periórbita y la pared lateral nasal.²⁸

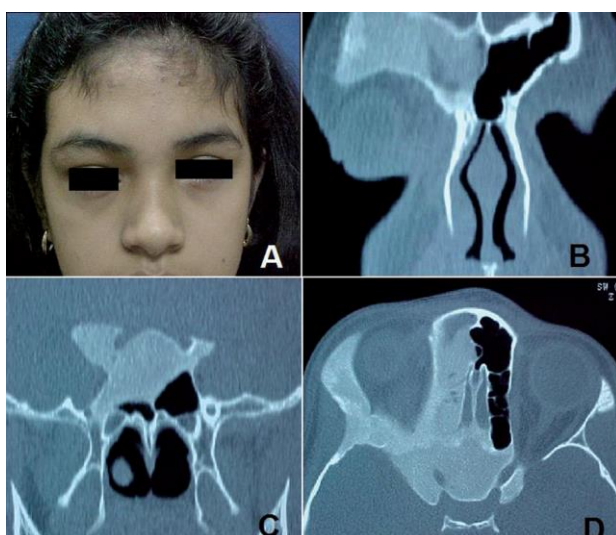


Figura 12. A. Asimetría facial debido al aumento del volumen en el arco supraciliar derecho. B. Afección en la tabla externa del hueso frontal. C. Afección en el hueso esfenoides sin daño de los nervios craneales. D. Alteración del hueso etmoides anterior y posterior derechos.²

La displasia fibrosa craneofacial de hueso temporal afecta principalmente la mastoides y el ápex petroso, se puede encontrar en el conducto auditivo externo y en la cápsula ótica ^{26, 28}, cuando la afección es coclear o laberíntica, se puede producir una fístula con vértigo e hipoacusia sensorineural. En caso de que afecte al conducto auditivo interno puede causar parálisis facial por compresión, que es secundaria al daño en el canal de Falopio. En cuanto a la localización de la displasia fibrosa en este hueso, Barrionuevo la divide en:

1. Fase latente.
2. Fase sintomática.
3. Fase de complicaciones.

La mayoría de los enfermos son de fase 3, por lo que se manejan con canaloplastia, mastoidectomía y descompresión del nervio facial, según el caso. Además, existen pacientes en los que se oblitera la trompa de Eustaquio y se produce una otitis media crónica, que puede ser manejada con tubos de ventilación transtimpánicos.

Según el sitio del hueso donde se manifieste, debe considerarse la posibilidad de que evolucione un colesteatoma, ya sea por acumulación de queratina, detrás de la lesión, en el conducto auditivo externo (como en este caso) o por alteraciones en epi o meso tímpano (Fig. 13).²⁸

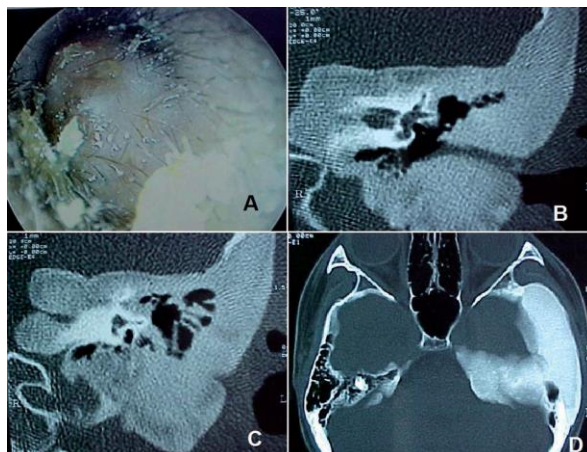


Figura. 13. A. Otoscopia izquierda con obstrucción total de la luz por una lesión de consistencia dura. B. TC en el corte coronal del hueso temporal. C. Corte coronal en el que se aprecia disminución del calibre del conducto auditivo interno. D. TC del corte axial en la que se demuestra la anatomía del lado izquierdo afectado contra el lado derecho sano.²⁸



Cuando afecta el clivus los pacientes pueden mostrar ausencia de síntomas, cefalea o alteraciones en los nervios craneales bajos, principalmente el hipogloso; además, puede extenderse a la pared posterior del esfenoides y a los cóndilos occipitales. El manejo es conservador, y en caso de que exista inestabilidad por afección de los cóndilos occipitales, puede considerarse una fusión occipitocervical.²⁸

J. Phillip Sapp, clasifica la displasia fibrosa de los maxilares como:²³

Monostótica	Polioestótica.
Juvenil	Craneofacial
Juvenil, agresiva	Síndrome de McCune- Albright
Del adulto	Síndrome de Jaffe Lichtenstein.

Monostótica.

Displasia fibrosa juvenil.

En la región de la cabeza y el cuello, la displasia fibrosa juvenil es el tipo más frecuente de deformidad regional monostótica, es una deformación regional del crecimiento lento, que aumenta de tamaño proporcionalmente con el hueso afectado, continua hasta que el crecimiento general del cuerpo cesa al final de la pubertad o al comienzo de la década de los veinte años.

Clínica.

Empieza en la niñez temprana o tardía, alrededor de los 5 años, puede pasar inadvertida porque la asimetría puede ser tan leve como para considerarse dentro de los márgenes normales. El maxilar se afecta más a menudo que la mandíbula. Finalmente la lesión se hace perceptible, zona molar-premolar, con aumento de volumen de crecimiento lento, mucosa sana, consistencia dura aunque no existe dolor ni malestar, los dientes



suelen estar desplazados, rotados o mal alineados, lo que conduce a una mal oclusión que requerirá de tratamiento ortodóntico, aunque no necesite tratar el aumento de tamaño óseo.

Juvenil agresiva.

Crece a un ritmo incluso más rápido produciendo una deformidad importante, a menudo grotesca, que provoca la pérdida de la función del hueso afectado.

Clínica.

Empieza a dar síntomas si la lesión se traumatiza y ulcera a causa de la acción de los dientes durante la masticación. En el maxilar suele extenderse al suelo de la órbita y a las fosas nasales, deteriorando la visión y la respiración. Estas lesiones requieren a menudo tratamiento para aliviar la gran deformación y restablecer la función.

Poliostótica.

Del adulto.

La displasia fibrosa poliostótica suele acompañarse de hiperpigmentación cutánea y disfunción endocrina. Las lesiones óseas pueden estar confinadas al área craneofacial o distribuidas difusamente por todo el esqueleto.

Clínica.

La presencia de lesiones en múltiples huesos (especialmente craneofacial) confiere al paciente un aspecto desagradable.²³

Imagenología.

Radiografía.

La prueba radiográfica nos ayuda a saber si existe agenesia dental o dientes retenidos relacionados a la patología, también la prueba de agenesia en la zona de la lesión servirá como indicio del momento aproximado en que comenzó a desarrollarse.¹⁰

En la radiografía podemos apreciar diferentes grados de maduración ósea, primera etapa transparencia mal definida, después forma tejido calcificado gradualmente, para finalmente dejar un aspecto de radiopacidad, descrito como imagen en “cáscara de naranja, vidrio lechoso o esmerilado” (Fig.14).²⁹

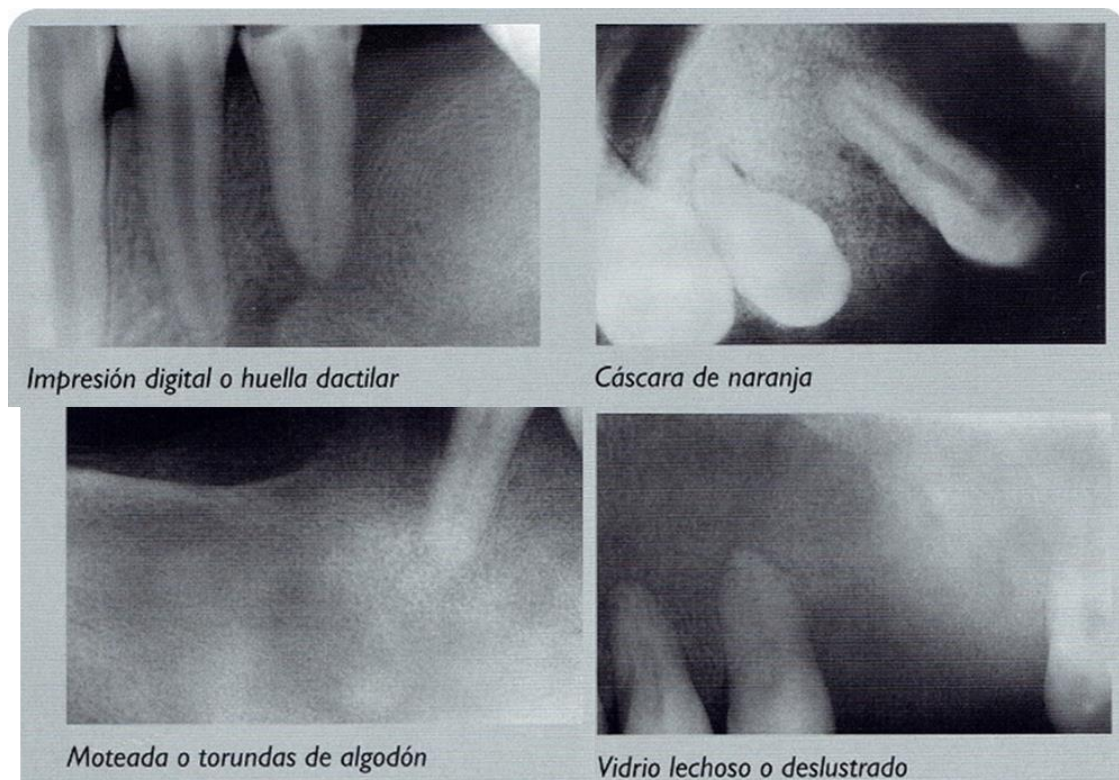


Figura 14.radiografías retroalveolares. La imagen de vidrio deslustrado presenta un trabeculado más homogéneo, en cambio la imagen de cáscara de naranja nos muestra un trabeculado más granular .la imagen moteada o de torundas de algodón nos muestran zonas de mayor radiopacidad distribuidas de forma irregular.²⁹



Estudios radiográficos longitudinales demuestran que las lesiones se vuelven cada vez más calcificadas con el aumento de la edad del paciente, aunque las excepciones no son poco comunes. En términos generales, puede decirse que las lesiones óseas o más altamente calcificadas de displasia fibrosa se hallan en los pacientes de mayor edad y en aquellos en los que las lesiones tienen una duración más prolongada.¹⁰

La mayoría son bastante bien circunscritas, en particular las más pequeñas con apariencia quística o punteada. Las que presentan una densidad radiográfica uniformemente anormal y de tamaño más grande son proclives a mostrar márgenes y bordes indefinidos. Algunas radiografías, sobre todo las del maxilar superior, pueden confundir respecto de los límites y bordes del tumor. Las placas del seno maxilar tomadas en posición Waters a menudo dan la impresión de una masa difusa y sin bordes definidos, mientras que la vista lateral puede revelar que está bien circunscrita.¹⁰

Aunque las placas oclusales no revelan los límites de la lesión, se incluyen porque permiten apreciar mejor su arquitectura y estructura interna, en especial la mandíbula.¹⁰

En caso de una radiografía con lesiones compatibles con DF se debe obtener una imagen adicional para realizar el diagnóstico de DF y valorar signos de actividad y agresividad de la lesión.

Tomografía Computarizada.

La TC es útil para el seguimiento de las lesiones óseas, ya que define mejor su extensión, cuantifica el diámetro del canal óptico en casos de afectación craneal y valora la existencia de quistes óseos aneurismáticos y de fisuras.¹²

Se describen varias formas (Schumberger, 1946):

- Pagetoide: expansión ósea con islas dispersas de formación ósea en campo de baja atenuación.
- Esclerótica: apariencia homogénea con patrón en «vidrio esmerilado».
- Cística: lesión bien definida de baja atenuación con borde esclerótico en patrón de «cáscara de huevo». ^{11,28}

Cuando las lesiones de la DF se presentan en el esqueleto apendicular son radiolúcidas con cortical adelgazada y apariencia en “vidrio esmerilado” (Fig.15). ¹⁵



Figura 15. Displasia Fibrosa en radio: lesión radiolúcida, con adelgazamiento de la cortical y apariencia en “vidrio esmerilado”.¹⁵

Las lesiones craneales de la DF afectan más frecuentemente los huesos faciales y de la base del cráneo, con imágenes escleróticas de aspecto “Pagetoide.”

La tomografía computarizada muestra áreas focales expansivas con apariencia homogénea en “vidrio esmerilado” pero, en individuos con DF de larga evolución, el aspecto de las lesiones es más heterogéneo, con quistes focales y áreas escleróticas. En niños las imágenes más frecuentes son las lesiones medulares expansivas con adelgazamiento de la cortical y aspecto en “vidrio esmerilado”, mientras que en adultos las lesiones son más heterogéneas y con un mayor componente esclerótico (Fig.16).¹⁵



Figura 16. Lesión de Displasia Fibrosa en el radio: aspecto heterogéneo con componentes escleróticos y apariencia “pagetoide”.¹⁵

La observación de lesiones rápidamente expansivas con destrucción del hueso cortical debe alertar sobre la posibilidad de malignización.¹⁵

Resonancia Magnética.

Permite valorar la composición de los tejidos blandos intralesionales y es la técnica de elección para el seguimiento en niños por su ausencia de radiación.¹²

Gammagrafía.

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. (Fig.17).³⁰



Figura 17. La gammagrafía ósea muestra una hiper captación en macizo facial, tercio proximal y medio del fémur derecho y diáfisis tibial derecha.¹²

Características Macroscópicas.

La exposición quirúrgica de la displasia fibrosa revela un color blanco amarillento, tejido con una sensación arenosa distintiva, por las pequeñas trabéculas de hueso dispersas por toda la lesión (Fig.18). La displasia fibrosa es de localización medular y esto lo distingue de la displasia osteofibrosa que es cortical. La lesión se puede despegar fácilmente desarrollando la cáscara de hueso reactivo por disección roma, y rara vez, si alguna, penetra a la capa de tejido suave, el tejido se puede cortar con un bisturí y puede sangrar enérgicamente cuando se corta debido a su concentración de pequeños vasos. Las lesiones dentro del cráneo tienden a tener una consistencia más firme que sus contrapartes en los huesos largos del cuerpo, debido a una mayor cantidad de espículas óseas. Las lesiones quísticas a menudo se llenan con un líquido ámbar y ocasionalmente se puede llenar vascular.³¹

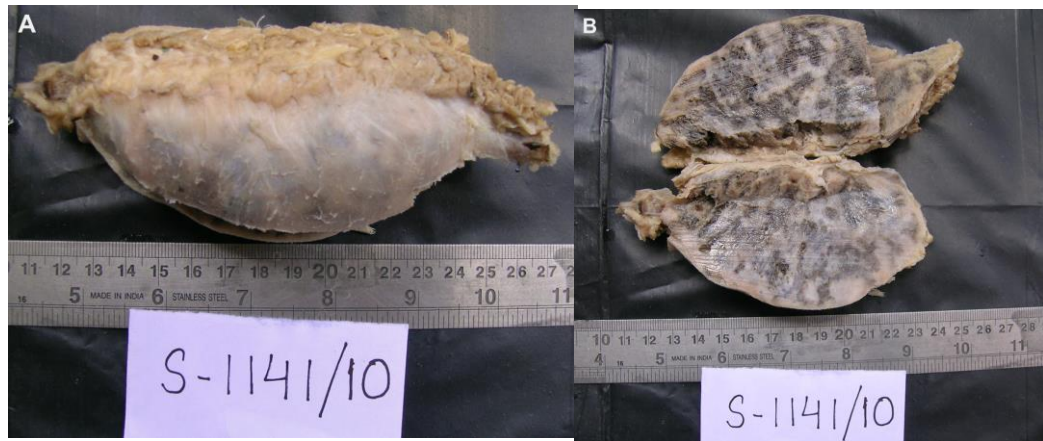


Figura 18. Aspecto macroscópico de displasia fibrosa de costilla que muestra un gris blanco expansivo (A). La superficie de corte de la lesión es arenosa con áreas focales de color gris bronceado.³¹

Características Histológicas.

Tras la sospecha de displasia fibrosa se debe realizar una biopsia ósea, donde sus principales características histológicas son:

Trabéculas de hueso inmaduro, sin ribetes osteoblásticos, dentro de un estroma fibroso displásico, células en forma de huso sin ninguna característica celular de malignidad (Fig.19). La relación de tejido fibroso al hueso va desde campos que son totalmente fibrosos hasta campos llenos de trabéculas displásicas, trabéculas displásicas desconectadas flotando en un mar de células mesenquimales inmaduras que tienen poco o nada de colágeno sobre ellos. El patrón de forma extraña, las trabéculas curvilíneas se ha comparado con "sopa de letras" o una apariencia de "letra china". c & s" o "piezas de rompecabezas".³¹

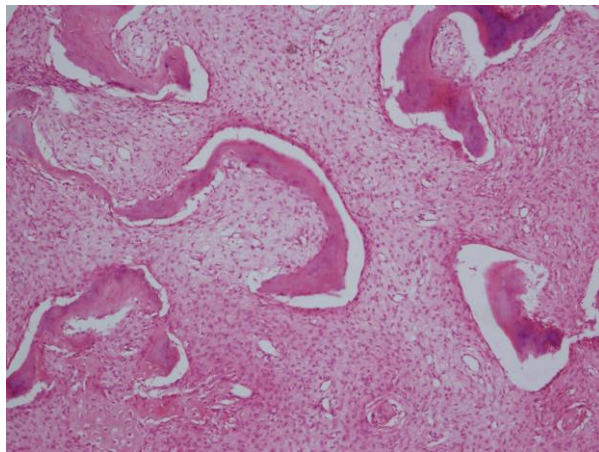


Figura 19. La microfotografía muestra características delicadas trabéculas óseas curvilíneas no asociado con borde osteoblástico y rodeado de mesenquimales suaves estroma (hematoxilina y eosina, 10X).³¹

El estroma que rodea las trabéculas displásicas es relativamente hipocelular y se compone de células mesenquimales en forma de huso primitivo que producen poco o nada de colágeno (Fig.20). En algunas lesiones hay mayor celularidad, que consiste en husillo delgado, pequeño y de aspecto inmaduro, células en una disposición en espiral.³¹

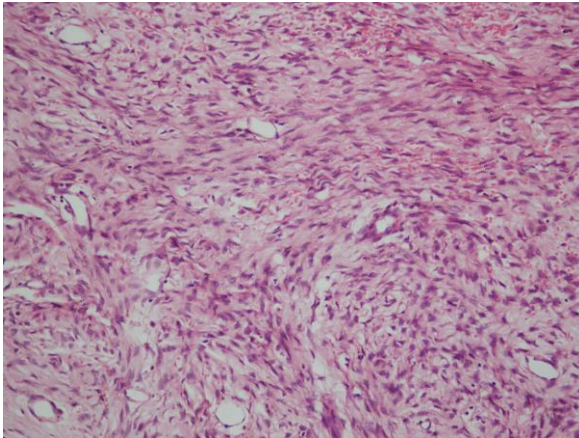


Figura 20. Estroma fibroso compuesto de células en forma de huso sin ninguna célula atípica (hematoxilina y eosina, 200x).

Estructuralmente el tejido inmaduro y las trabéculas óseas están revestidas por osteoblastos anormales con un aspecto fibroblástico. La displasia fibrosa craneofacial temprana se caracteriza por depósitos mínimamente mineralizados de hueso, tejido con laminación progresiva y tejido trabecular a medida que la displasia fibrosa se vuelve más madura. Este contrasta con las lesiones de displasia fibrosa en huesos largos, donde no se encuentra hueso laminar maduro.³¹

Múltiples capilares delicados con extravasación de sangre y pigmento, se encuentra hemosiderina en toda la lesión y cuando se lesiona incita a un proceso reactivo de células gigantes. Los osteoclastos generalmente no se encuentran en grandes números en las lesiones de displasia fibrosa, pero se pueden ver adyacentes a vasos sanguíneos congestionados o en áreas de extravasación de sangre.^{31, 32.}

Presumiblemente, los osteoclastos son responsables de la propagación de la lesión a través del hueso adyacente normal, pero esto no ha sido reportado en detalle. Pequeñas áreas de degeneración quística pueden ocurrir, pero parecen ser de menor importancia. Lóbulos de cartílago se ven con poca frecuencia y, cuando están presentes, se componen de cartílago hialino maduro (Fig.21). Ambas áreas quísticas y focos de cartílago hialino son más comunes en displasia fibrosa poliostótica.³¹

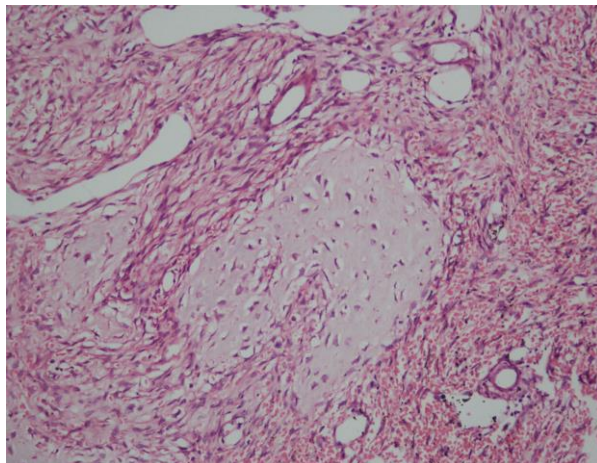


Figura 21. Microfotografía que muestra lóbulos de cartílago maduro en la displasia fibrosa (hematoxilina y eosina, 400 x).³¹

El cartílago en la displasia fibrosa puede mostrar moderado atipismo, lo importante es reconocer lo benigno de los elementos condroides en la displasia fibrosa, incluso si el cartílago domina la imagen histológica, es importante identificar los elementos fibroóseos y evitar así diagnóstico erróneo de condrosarcoma.

Ocasionalmente, esférulas calcificadas similares a las de los fibromas cementantes se observan en la displasia fibrosa. Al igual que con muchas anomalías óseas, la displasia fibrosa se puede superponer por la formación de quistes óseos aneurismáticos (Fig.22).³¹

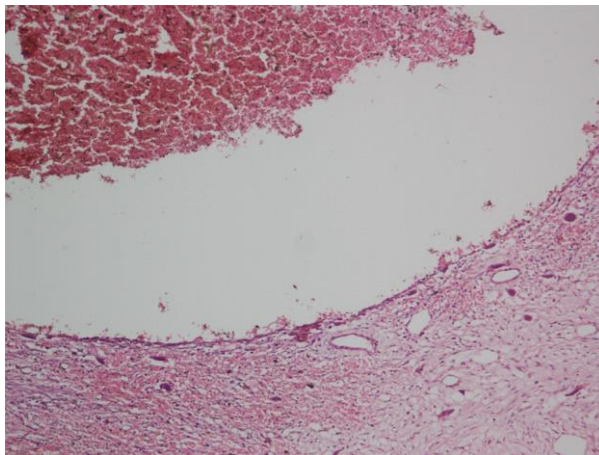


Figura 22. Microfotografía que muestra un área secundaria de quiste óseo aneurismático en la displasia fibrosa. Se observan células gigantes osteoclasticas en la periferia (hematoxilina y eosina, 100 x).³¹

Las características microscópicas de las máculas pigmentadas en el síndrome de McCune-Albright incluye un depósito excesivo de melanina, a pesar de un número normal de melanocitos, y la casi ausencia de gránulos de pigmento gigante, que son típicos de las máculas melanóticas de la neurofibromatosis.³¹



Pruebas de Laboratorio.

Las pruebas básicas de laboratorio incluyen:

Realizar unas pruebas básicas que incluyan valores de calcio, de fosfato sérico y urinario, con determinación de la fosfatasa alcalina total, 25-hidroxivitamina D¹². En ocasiones, el tejido de la displasia fibrosa produce exceso FGF23, el cual induce una pérdida de fosfatos por la orina (fosfaturia) con hipofosfatemia como consecuencia de estas pérdidas urinarias. Los niveles séricos de FGF23 se correlacionan con la masa de células osteogénicas de las lesiones de la DF.¹⁵

Las cifras de laboratorio en especial calcio y fosfatasa alcalina en suero se encuentran entre límites normales según el grupo de edad del paciente.⁶ Los niveles normales de fosfatasa alcalina son aproximadamente de 63UI/l.²³

El nivel de calcio ha sido normal en el 80% de los pacientes, hay una elevación hasta niveles entre 11mg y 13,8mg/100cm³ en el resto. El nivel de fósforo está disminuido por debajo de 3,5mg/100cm³ en aproximadamente el 40% de los niños con esta enfermedad y los niveles de fosfatasa alcalina en el suero están elevados en el 50% de los pacientes.³³

Los niveles de 25OH vitamina D en general se encuentran dentro de los rangos de normalidad.

En aquellos pacientes con un SMA se valorarán y controlarán las alteraciones hormonales asociadas (exceso de hormona del crecimiento, prolactina, hormonas tiroideas, eje gonadal y/o adrenocorticoesteroides). Ello es especialmente importante en aquellos pacientes con aumento de hormona del crecimiento, ya que esta puede influir en la evolución ósea de las lesiones.¹²

Diagnóstico Diferencial.

Este tipo de patología ósea requiere una correlación clínica de laboratorio y gabinete e histopatológica para establecer un diagnóstico de certeza, ya que los datos aislados de cada estudio referido puede mantener algunas similitudes con distintas enfermedades. En la actualidad los estudios genéticos tienen gran relevancia para establecer el diagnóstico definitivo.

La Tabla 2 muestra una recopilación de los datos clínicos, de gabinete e histopatológicos de las patologías más frecuentes con las que se puede realizar el diagnóstico diferencial de la displasia fibrosa.

Tabla 2

Patología	Edad ³⁴ (años)	Sexo M:F ³⁴	Clínica	Radiología	Histología
Displasia fibrosa	10-20	3:2	Costilla, fémur, tibia, mandíbula, cráneo, uno o varios huesos, con o sin síndrome asociado, puede o no presentar dolor, deformidades o fracturas.	Diferentes grados de maduración ósea, primera etapa transparencia mal definida, etapa de maduración un moteado radiopaco como "vidrio esmerilado" ³⁵	Trabéculas inmaduras, sumido en un estroma fibroblástico, con forma de "escritura china", no están rodeadas de osteoblastos ni tejido osteoide. ²⁷
Osteoma	40-50	2:1	Cráneo y huesos faciales. ³⁴ Dolor y deformidad.	Radiopaco bien definido, crecimiento lento, asintomático. ³⁵	Hueso maduro bien diferenciado. ³⁵
Fibroma osificante ⁶	20-40	2:1	Cuerpo de la mandíbula. ³⁴ Deformante y de evolución lenta.	Lesión bien definida, comúnmente solitaria pero algunas veces múltiple. ³⁴	Compuesto por tejido fibroso con rica celularidad, principalmente fibrocitos y osteoblastos,

					pudiéndose visualizar osteoclastos en relación al tejido óseo. ³⁶
Enfermedad de Paget	40-55	4:3	Maxilar, columna, pelvis y cráneo, fémur, tibia, clavícula. Crecimiento óseo desordenado, presenta elevación de fosfatasa alcalina con calcemia y fosfatemia normales. ^{34,35}	Bordes no definidos, apariencia de "vidrio esmerilado", luego aparecen imágenes semejantes a "copos de algodón" ³⁵	Formación de hueso en "mosaico", líneas de resorción y formación, grandes cantidades de osteoblastos u osteoclastos. ³
Quistes óseos aneurismáticos	10-20	1:2	Ángulo de la mandíbula, ³⁵ vertebras, huesos planos, fémur ³⁴ , tibia, lesión quística, osteolítica y expansiva, a veces dolorosa. ³⁵	Radiolúcida multilocular, en forma de "pompa de jabón", adelgazamiento y expansión de la cortical. ³⁵	Espacios cavernosos llenos de sangre, de tamaños variables, limitados por células fusiformes, achatadas y separados por delicados septos de tejido conjuntivo laxo. La lesión puede contener células multinucleadas y trabéculas de osteoide, áreas de hemorragia y hemosiderina.

<p>Osteomielitis crónica^{6,27,29}</p>	<p>Edad Indistinta³⁵</p>	<p>2:1</p>	<p>Mandíbula, proceso inflamatorio óseo, paciente con enfermedades sistémicas³⁵, sensibilidad, dolor y drenaje purulento.⁶</p>	<p>Bordes mal definidos, radiolucida, apariencia moteada "sal y pimienta"³⁵</p>	<p>Tejido conjuntivo fibroso con vasos sanguíneos, edema, hemorragia y denso infiltrado inflamatorio, Predominantemente mononuclear. Trabéculas óseas necróticas</p>
<p>Querubismo²²</p>	<p>1-30</p>	<p>2:1</p>	<p>Agrandamiento fibroso de maxilares, indoloro y bilateral, deja de crecer en la pubertad. Agenesia dental. hereditario^{10,35}</p>	<p>Radiolucida, multilocular bilateral, llega a ocupar en su totalidad la mandíbula.³⁵</p>	<p>Cantidades abundantes de células gigantes, estroma fibrilar conectivo laxo, rico en fibroblastos y vasos sanguíneos.³</p>



Tratamiento.

Todavía no se dispone de un tratamiento eficaz para la displasia Fibrosa, el abordaje médico y quirúrgico depende de la localización, la edad y la actividad de la enfermedad. Los nuevos fármacos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad (pamidronato y alendronato) han tenido resultados variables en los diferentes tipos de pacientes (edad, tipo de lesión, extensión de la lesión).¹²

En relación con el abordaje quirúrgico, este puede estar indicado en aquellos casos con dolor que no responde a tratamiento conservador, especialmente si existe un aumento del riesgo de desarrollo de fracturas y/o si presentan una extensión de la lesión ósea con afectación de estructuras de vecindad (fundamentalmente el nervio óptico en la afectación craneal).¹²

Entre las distintas opciones quirúrgicas destacan: la colocación de clavos intramedulares (técnica utilizada en las fracturas de fémur y tibia o si existe riesgo de fractura inminente en estas localizaciones)(Fig.23); resecciones óseas en determinadas localizaciones, como las costillas; osteotomías(especialmente en niños con deformidades óseas); cirugía cráneo-facial (cuando existe pérdida auditiva y/o visual; si hay compresión del nervio óptico requiere cirugía urgente asociada a tratamiento con esteroides [1 mg/kg/día] hasta la intervención, pero no se recomienda de forma profiláctica); legrado con injerto óseo (técnica en desuso, únicamente se indica en algunas formas circunscritas, recordando que si se trata de un autoinjerto puede contener células mutadas).¹²



Figura 23. Radiografía del tercio proximal del fémur derecho con lesiones insuflantes en «vidrio deslustrado» de contornos esclerosos y ligero engrosamiento de la cortical, con placa de osteosíntesis.¹²

Cirugía por medio de neuronavegador.

Una técnica de cirugía guiada por imágenes, denominada neuronavegación, es un concepto de reciente aparición, el cual se basa en un procedimiento computarizado que permite mapear las estructuras del cerebro en imágenes reformateadas que aparecen en un monitor. La neuronavegación tiene aplicaciones en neurocirugía, ortopedia y otorrinolaringología, entre otras. En neurocirugía resulta de especial utilidad durante la resección de lesiones intracraneales, malformaciones vasculares, y abscesos.

Está indicada para:

- Asistencia en la planeación y abordaje en cirugías intracraneales
- Remoción de tumores: gliomas, craneofaringiomas, meningiomas, cavernomas, neurofibromas, adenomas de la pituitaria y otros tumores del tercer ventrículo y ventrículos laterales.
- Cirugías para corrección de: epilepsia, hidrocefalia, abscesos cerebrales, displasia fibrosa y tratamiento quirúrgico de hemorragias cerebrales.³⁷



El navegador transquirúrgico es un sistema de imagen en tercera dimensión y las compara en tiempo real con otras imágenes previamente obtenidas por otros procedimientos (tomografía, resonancia magnética). La cirugía se realiza en forma estándar, con control permanente de aeronavegación. En ocasiones se registra el microscopio al sistema de navegación, de tal forma que la distancia focal del lente representa la profundidad de la disección microquirúrgica. Es posible visualizar ésta, simbolizada por un círculo en el monitor, lo cual permite estimar la distancia hasta el blanco.³⁷

Otro punto a tener en cuenta es que los niños pueden presentar hasta un 50% de recidivas¹², y se aconseja realizar intervenciones quirúrgicas hasta después de la pubertad.¹⁰

En relación con el abordaje médico, este va dirigido al tratamiento analgésico y a intentar disminuir la actividad de la enfermedad y sus complicaciones. Así, para el tratamiento del dolor puede requerirse desde paracetamol o AINE hasta narcóticos. Se ha indicado, con base en estudios observacionales y estudios controlados, la eficacia analgésica del tratamiento con bisfosfonatos

También se recomienda una serie de normas generales, como el uso de suplementos de calcio y vitamina D, el control y tratamiento de la enfermedad hormonal asociada en el caso de un SMA (especialmente si existe un aumento de hormona del crecimiento), y el control y tratamiento de la hipofosfatemia en aquellos pacientes que presenten esta complicación (administrando fosfato y calcitriol).¹²



Fármacos antirresortivos.

Inicialmente y de forma aislada, se había indicado tratamiento con calcitonina, mitramicina y etidronato, con resultados poco alentadores.

Como se ha mencionado previamente, en la DF existe un aumento en la expresión de IL-6 que favorece la activación la osteoclastogénesis y, por tanto, de lesiones osteolíticas. Por ello, se ha planteado que tocilizumab, un anticuerpo antirreceptor de IL-6, utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide, podría ser útil en esta entidad.

Actualmente está en marcha un ensayo clínico, en fase II, con este fármaco (estudio Tocidys), que incluye pacientes con DF que no han respondido a tratamiento previo con bisfosfonatos y que se halla todavía en fase de selección de pacientes. Otras dianas terapéuticas propuestas serían la terapia génica, o bien actuar directamente a nivel de la $Gs\alpha$ o a través de su cascada de efectos. ¹²

El tratamiento del SMA requiere un abordaje multidisciplinario de ortopedistas, endocrinólogos, psicólogos y pediatras o internistas según la edad del paciente.

La displasia fibrosa en los pacientes asintomáticos no requieren un tratamiento específico, sólo observación. ¹³



Pronóstico.

Hasta el momento actual no existen factores pronósticos bien determinados, ya que el comportamiento biológico de la enfermedad es extremadamente variable, por ejemplo la enfermedad puede manifestarse a temprana edad y permanecer estable o evolucionar desfavorablemente presentando nuevos focos, extensión o deformidad progresiva en los huesos afectados ⁵; pero también pueden manifestarse en la adolescencia o en el adulto joven y seguir un curso semejante.

Existen Otros factores que influyen en el pronóstico de estos pacientes, tales como:

1. Embarazo y tratamiento con estrógenos. Lo que incrementa la fibrosis debido a una expresión de receptores estrogénicos en el tejido óseo displásico.¹²
2. Afección extensa de las costillas, lo que causa muertes tempranas en formas infantiles por complicaciones de la insuficiencia respiratoria.
3. Alteraciones extensas del fémur tanto en niños como en adultos que puede llevar a invalidez u obligan a una vida sedentaria.
4. Fracturas patológicas.
5. Posible transformación maligna de la enfermedad por radioterapia previa o sin ella, (Osteosarcoma, fibrosarcomas, condrosarcomas, histiocitoma fibroso maligno, (v. tabla 3).La incidencia de la transformación maligna en el tipo monostótico es de 0,4% y para la forma poliostótica, 4%. Casi siempre la transformación maligna ocurre en la edad adulta, sobre todo, después de la radioterapia, por lo cual está formalmente contraindicada cuando se establece el diagnóstico de certeza. ³² en orden de frecuencia la región craneofacial ocupa el primer lugar con un 35,6% seguido de fémur que tiene una frecuencia del 24,7% y la tibia con 12,8%. ¹¹



Tabla 3.

Tumor	edad	sexo	Hueso afectado	comportamiento
Osteosarcoma.	10-25	3:2	Fémur, tibia, húmero, pelvis, mandíbula, peroné	Maligno; tasa de supervivencia a 5 años del 20%.
Condrosarcoma	30-60	3:1	Pelvis, costillas, fémur, húmero, vertebras	Maligno: tasa de supervivencia a 5 años: bajo grado, 78%; grado moderado, 53%; alto grado, 22%.
Fibrosarcoma.	20-60	1:1	Fémur, tibia, mandíbula, húmero.	Maligno; tasa de supervivencia a 5 años del 28%.

Tabla tumores óseos primarios comunes .³⁴



Seguimiento.

La monitorización de estos pacientes incluye la valoración y el control del dolor, con especial atención a fracturas, deformidades óseas o aumento de tamaño de las lesiones ya conocidas.¹²

La Resonancia Magnética permite valorar la composición de los tejidos blandos intralesionales y es la técnica de elección para el seguimiento en niños por su ausencia de radiación.¹²

La utilidad teórica de la densitometría ósea, si bien su uso no está claramente indicado en la valoración y/o monitorización de esta entidad, algunos autores valoran la respuesta al tratamiento antirresortivo (especialmente con bisfosfonatos) analizando la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) del hueso afectado de DF.¹²

Pruebas de marcadores de formación y resorción ósea, resultan útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento.¹²



V. Presentación del caso anatomoclínico.

Paciente masculino de 26 años de edad que inicio su padecimiento actual a los 6 años, caracterizado por cefaleas de gran intensidad, sin predominio de horario, las cuales se exacerbaban cuando presentaba alguna infección de vías aéreas superiores, motivos por los cuales acudió a diferentes facultativos, emitiendo diagnósticos de resfriado común y sinusitis, continua con exacerbaciones y remisiones durante su adolescencia, presentando además diferentes traumatismos nasales (en juegos y asaltos) ocasionando deformidad de su tabique nasal, a la edad de 25 años presenta traumatismo en región submentoniana, realizando ejercicio en barras asimétricas, el cual ocasiono dolor intenso en articulación temporomandibular y región centro facial, motivo por el cual acudió al servicio de otorrinolaringología del INER.

Durante el interrogatorio a su ingreso refirió dificultad para comer por dolor en región de la articulación temporomandibular e insomnio. En interrogatorio indirecto (hermana), se refirió que presenta retraso psicomotriz diagnosticado en 1999 en institución pública.

A la exploración física se encontró sin datos de compromiso respiratorio, pirámide nasal con laterorrimia hacia la izquierda en toda su extensión, giba osteocartilaginosa en dorso, hundimiento nasal derecho, punta nasal mal rotada, definida y proyectada, probable hipoplasia mandibular vs displasia fibrosa de maxilares, sonrisa gingival, enfermedad periodontal, chasquidos mandibulares y falta de dientes 1.5, 2.5, 3.5 y 4.5.

Las imágenes que a continuación se muestran presentan las diferentes características encontradas en su exploración física.



Fig.24. (Fuente propia)

Fotografía 24. Frontal, paciente con asimetría facial, hipoplasia del tercio inferior facial e incompetencia labial.



Fig.25. (Fuente propia)

Foto 25. Interoral de proyección anterior, probable hipoplasia mandibular vs displasia fibrosa de maxilares, sonrisa gingival cambios de coloración de la encía y recesión gingival en D.3.2.



Fig. 26. (Fuente propia)
Figura 26. Fotografía extraoral, proyección lateral izquierda, probable hipoplasia mandibular vs displasia fibrosa de maxilares, sonrisa gingival y enfermedad periodontal.



Fig.27 (Fuente propia)

Figura 27. Fotografía intraoral A: maxilar atresico con arcada cuadrada y ausencia de 1.5, 2.5. B segundos molares intruidos, calculo, apiñamiento dental y ausencia de 3.5 y 4.5.

A. Hallazgos Radiológicos.

Cortes axiales, coronales y sagitales simple, con técnica para hueso. Se observa osteogénesis a nivel de paredes de seno maxilar derecho, el cual se encuentra con ocupación parcial por densidad similar a tejidos blandos, con imagen de densidad ósea en su interior, hipersenos frontales, seno frontal con ocupación parcial por densidad similar a tejidos blandos, restos de senos paranasales con densidad aérea, septum desviado a la izquierda de cartílago cuadrangular y a la derecha lamina perpendicular obstructivo y contactante con pared lateral nasal en meato medio derecho, huesos nasales con trazos de fractura con hundimiento de hueso nasal derecho (Fig.28.).

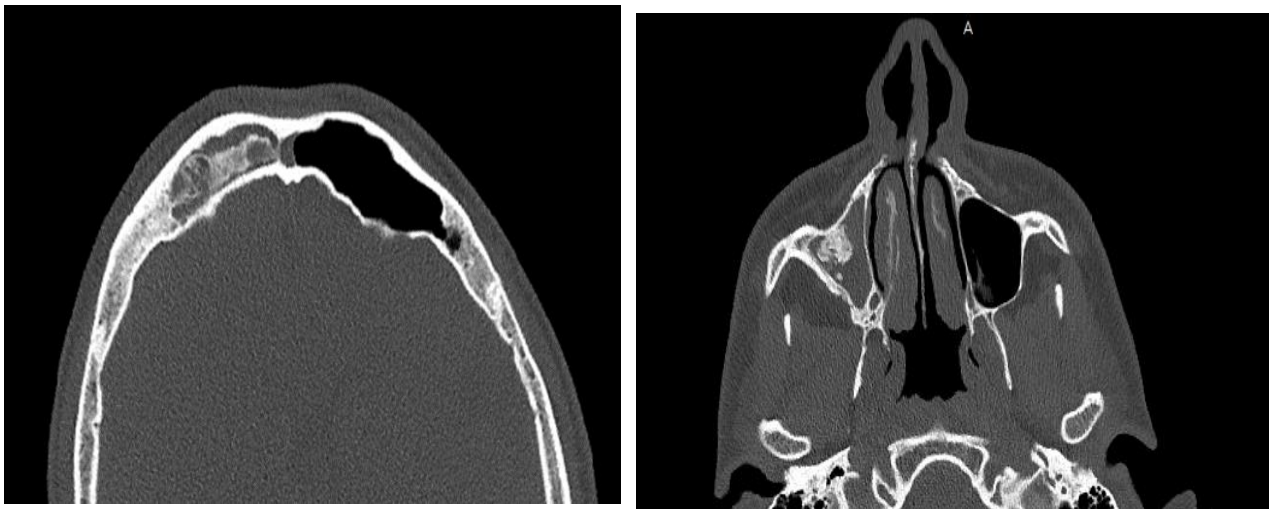


Fig.28. (fuente directa. Cortesía del departamento de radiología INER.)

B. Hallazgos Histológicos.

Se observan espículas óseas algunas delgadas y otras gruesas con la mayor parte de los espacios intertrabeculares ocupados por tejido fibroso que sustituye al tejido adiposo, sin actividad osteoblástica, la tinción con tricrómico de Masson resalta el tejido fibroso intertrabecular.

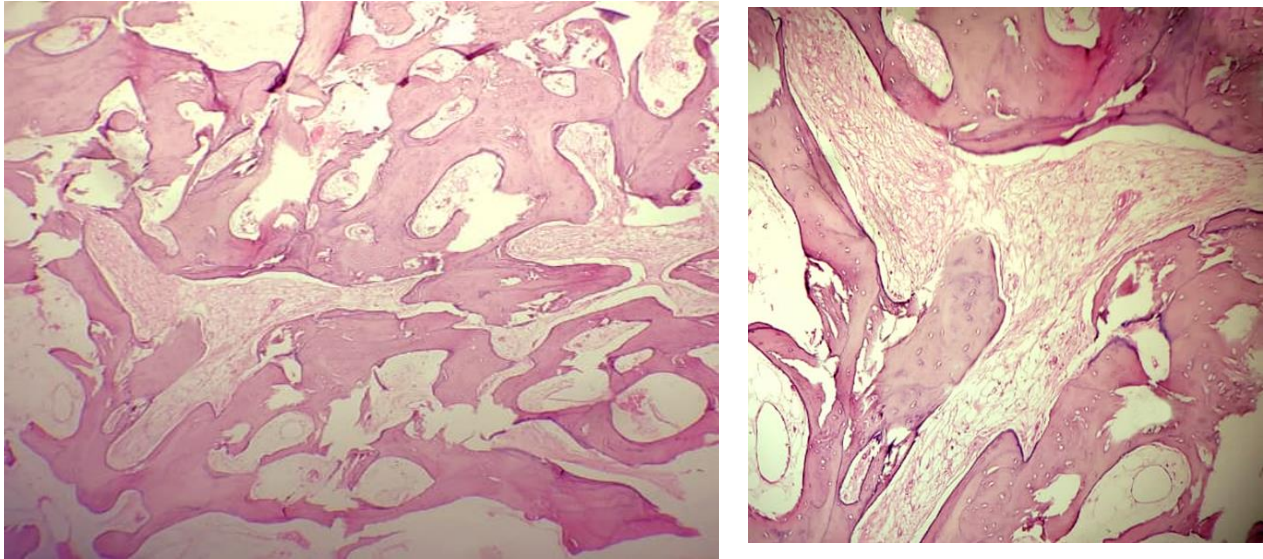


Fig. 29. (Fuente directa. cortesía del Dr. Felipe de Jesús García León)

Figura 29. Biopsia referida como tumor óseo del seno maxilar derecho, en ambas microfotografías se aprecia, trabéculas óseas delgadas y gruesas en forma de "C", con la mayoría de los espacios intertrabeculares ocupados por tejido fibroso (H/E 5x y 10x).

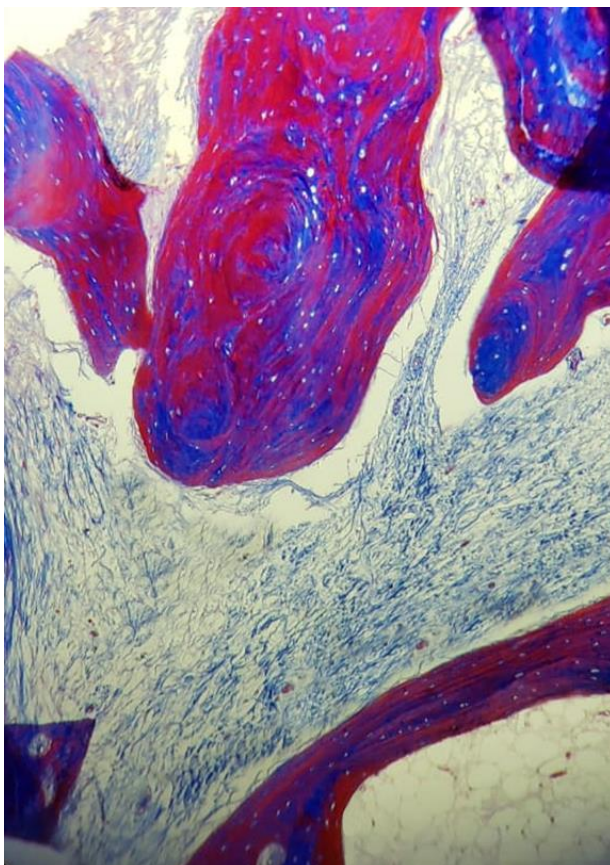


Fig.30 (Fuente directa. cortesía del Dr. Felipe de Jesús García León)

Figura 30. Se observa en la microfotografía, tejido fibroso en los espacios intertrabeculares y en uno de ellos tejido adiposo residual (Tricrómico de Masson ,10x)

C. Diagnóstico.

Displasia fibrosa poliostótica del seno maxilar derecho y hueso frontal.

D. Tratamiento.

Se realizó una septum plastia + Sinusectomia maxilar derecha endoscópica por abordaje de fosa canino.

Después de la cirugía al paciente se le ha valorado cada dos meses con tratamiento de lavados nasales y analgésicos, se había programado al paciente para una cirugía por medio de neuronavegador, pero se canceló debido a que la cirugía podía dejar secuelas en el paciente, como dolor de cabeza más intenso o ceguera.

TC de Senos paranasales en fase simple con filtro para estructuras óseas. mismo paciente, persiste imagen en seno frontal derecho, se observan cambios postquirúrgicos de la pared medial, así como erosión de la pared anterior del antro maxilar derecho.(Fig. 31)

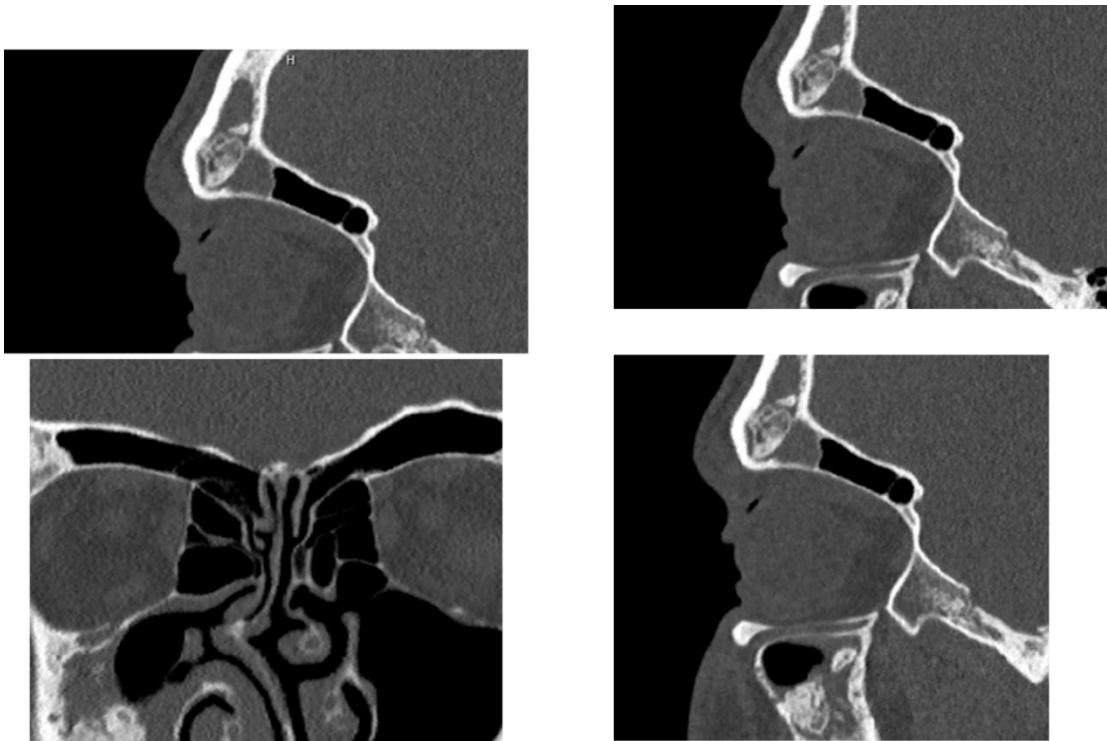


Figura.31. Tomografía postquirúrgica. (Léase texto). (Fuente directa. Cortesía del departamento de radiología INER.)



VI. Discusión.

Los autores Lázaro³¹ y Natalia¹¹ mencionan que el tratamiento quirúrgico puede realizarse con autoinjertos en las zonas afectadas, pero Flórez¹⁵ menciona que un autoinjerto puede contener células mutadas debido al mosaísmo de la enfermedad lo que podría ocasionar un fracaso en el tratamiento.

Algunos autores mencionan cirugías en niños, pero ésta se recomienda después de la pubertad, ya que en la niñez el hueso aún se encuentra en fase de crecimiento.

VII. Conclusiones.

La displasia es una enfermedad de difícil diagnóstico con gran variabilidad de fenotipos y genotipos.

La displasia fibrosa puede presentar o no síntomas o deformidades.

Para llegar a un diagnóstico correcto, se requiere de una correlación clínica, de laboratorio y gabinete e histopatológica, ya que estos datos aislados pueden confundirse con otras patologías.

El uso de los bisfosfonatos como tratamiento para el dolor y como antirresortivos son muy variables.

Hay pacientes que no requieren de tratamiento quirúrgico o farmacológico, solo una valoración periódica de la enfermedad.

Tanto los artículos como los diferentes textos consideran unánimemente que el empleo de la radioterapia como método de tratamiento está contraindicada, porque puede producir transformación sarcomatosa.



Bibliografía.

1. Kumar V. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. 10^a.ed. Barcelona, España: Elsevier España, 2017. Pp. 1180-1186, 1207,1208.
2. Mohan. Harsh. Patología.6a.ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana, 2012.Pp. 830, 831837,838.
3. 2019 Visible Body. [Internet], Guidelines for repurposing content from Visible Body apps, [citado octubre 19], disponible en: <https://www.visiblebody.com/learn/skeleton/types-of-bones>.
4. Campos L. Diccionario medico etimológico Esteve de anatomía humana, Barcelona-Philadelphia: Prous science.1997 Pp. 398.
5. M.Clavel, F.Gomez, F. Vaqueo. Displasias óseas Galicia España. [internet] 1973 Jun [citado 2019 oct 18] ;134-139: [alrededor de las 12p.]. Disponible en: https://www.secot.es/uploads/descargas/publicaciones/ponencias_historicas/03DISPLASIASOSEAS.pdf
6. Regezi J. Patologia bucal: correlaciones clinicopatologicas. 3ra. ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000 Pp.363-366.
7. Carrasco OD. Displasia fibrosa, revisión de la literatura, presentación de un caso clínico y seguimiento por tres años [tesis de licenciatura] [ciudad universitaria (México)]: Universidad Nacional Autónoma de México; 1999.
8. Shafer, William G. autor Tratado de patología bucal 3ra.ed. México: Interamericana, 1988 Pp.637-649.
9. Monge J., Kricun M., Radovčić J., Radovčić D., Mann A., Frayer DW., Fibrous Dysplasia in a 120,000+ Year Old Neandertal from Krapina, Croatia, Plos One, June 5, 2013, hallado en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064539>
10. Stafne, Edward C. autor Diagnostico radiológico en odontología. 4ta.ed. Buenos Aires; México: Editorial Médica Panamericana, 1987 Pp. 249-255.



11. Ventura N, Guijarro R, Displasia fibrosa craneofacial avanzada: a propósito de un caso, rev esp cir oral maxilofac 2014 ;3, hallado en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130055812000548>
12. Florez H, Peris P. y Guañabens N. Displasia fibrosa. Revisión clínica y abordaje terapéutico: Med Clin (Barc). 2016; 147(12):547–553. hallado en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-displasia-fibrosa-revision-clinica-abordaje-S0025775316303839>
13. Florentín C , Morel Z, Gulino R, Galeano M , Chamorro L, Blanco F, Síndrome de McCune-Albright. Reporte de un caso, Pediatr 2014, agosto , hallado en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683980320140002000072
14. Gaitán L, Medicina y patología bucal: guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal , México, D.F. : Editorial Trillas, 2015, Pp. 156-160
15. Varsavsky M, Alonso G, Displasia fibrosa ósea, OSTEOL 2017 , 13 (3), hallado en: <http://www.osteologia.org.ar>.
16. María J, Colmenero C , Reyes A ,Prieto J , Ruiz B , Ortega R, Displasia fibrosa maxilar poliostótica en paciente tratada con pamidronato: a propósito de un caso Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac 2011 abr./jun. Hallado en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582011000200006
17. Children's Craniofacial Association, blog [internet] Dallas, TX, 2010, [citado 2019 oct. 19]. disponible en: https://ccakids.org/wpcontent/uploads/2018/04/SyndromeBk_fibrous_dysplasia_esp.pdf
18. Forcada S, Reig S, López M, Muñoz F*, Maqueda A, Síndrome de Mazabraud. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura, rev esp cir osteo 2000 Abril-Junio , Hallado en:



http://www.cirugiaosteoarticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/266_Art.389.pdf

19. Palma J, Chávez O, Román C, Manuel J, Yáñez M, Figueroa H, Lesiones fibro-óseas benignas de los maxilares (un concepto general para la Odonto estomatología), Oral, 2008, hallado en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2008/ora0828b.pdf>
20. La dysplasie fibreuse des, Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies, Juillet 2009, hallado en:
www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/DysplasieFibreuseOs-FRfrPub743v01.pdf
21. Collins M, Singer F, Eugster E, McCune-Albright syndrome and the extraskelatal manifestations of fibrous dysplasia, OJRD, 3-5 October 2010, Hallado en:
<http://www.ojrd.com/content/7/S1/S4>
22. DeLong, Leslie. Patología oral y general en odontología. Barcelona (España): Wolters Kluwer Health, 2015. Pp.289-290.
23. Sapp, J. Philip. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid; Elsevier, 2005. Pp. 95,98-108.
24. FEMEXER, [Internet] Enero 2005 [citado 2019 oct 19], disponible en:
<http://www.femexer.org/10505/sindrome-de-mazabraud/>
25. Ramírez A, Moreno M, Rodrigo N, Rojas M, Síndrome de Mazabraud. Nuevo caso clínico y revisión de los hallazgos, Colegio mexicano de reumatología Noviembre - Diciembre 2016, hallado en:
<https://www.reumatologiaclinica.org/es-sindrome-mazabraud-nuevo-caso-clinico-articulo-S1699258X15002077>
26. Hernández Ca, Weismann R, Gerhardt R, Displasia fibrosa monostótica. Relato de un caso clínico Rev Cubana Estomatol, sep.-dic. 2002, hallado en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000300008



27. Wood, Norman K. Diagnóstico diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales, 5ta ed. Madrid ; México, D.F. : Harcourt Brace, 1998, Pp.363-365,437-439.
28. Hernández-Palestina MS, Pérez López-Burkle MI. Displasia fibrosa craneofacial: nuestra experiencia y revisión de la bibliografía. An Orl Mex 2010;55(2):59-65. Hallado en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2010/aom102e.pdf>
29. Alfaro Lira, Luis. Atlas de patología de los maxilares. Madrid: Editorial Ripano, 2011.Pp. 230-242,255-278,293-301.
30. Flores M, Rodríguez M, Fernández A, Displasia fibrosa poliostótica con afectación en la columna torácica, Especialidades Médico-Quirúrgicas IMSS, julio-septiembre, 2013, pp. 271-276. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47328902018>
31. Mohan H, Mittal P, Mundi I, Kumar S, Fibrous dysplasia of bone: a clinicopathologic review, PLMI,2011 Nov 7. disponible en:
<http://dx.doi.org/10.2147/PLMI.S24866>
32. Lázaro L., y Vega A., Fractura patológica en edad pediátrica a causa de displasia fibrosa ósea, Rev Cubana Ortop Traumatol 2004.Hallado en:
scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864215X2004000200007&lng=es
33. Thoma, Patología oral, 6ta.ed.Barcelona, España: Salvat editores, S.A.1973. Pp.590-593.
34. Ackerman, Lauren Vedder, Patología quirúrgica / Venezuela; México : Amolca, 2013.Pp.2021-2035
35. Bagán J., Medicina oral, Valencia – España: medicina oral Ed.SL .2010.Pp.463-466,498-711.
36. Lombardi A., Cerullo M., Garzón J.C., Martínez J., Cuella E., Fibroma osificante de mandíbula: presentación de un caso y



revisión de la literatura, Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac jul. /ago.
2009, hallado en

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582009000400004

37. Pineda M, revisión de efectividad del neurotransmisor, Gaceta CENETEC, [internet] Julio 2009, disponible en: http://www.cenetec.gob.mx/interior/gaceta2_2_1/revision_efectividad.html