

Exostosis múltiple hereditaria: reporte de una familia

Hereditary multiple exostoses: report of a family

Dr. Eugenio Isidro Rodríguez Rodríguez; ^I **DrC. Carlos Gafas González;** ^{II} **Dr. Ariel Martínez Morell;** ^I **Dra. Giselle Fernández García;** ^{III} **Dr. Carlos Quezada García** ^{III}

I Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

II Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.

III Consultorio N° 9 Palmacity. Esmeralda, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el osteocondroma es el tumor óseo benigno frecuente en la edad pediátrica y la exostosis múltiple hereditaria en sus variedades, con un patrón de herencia autosómica dominante, con distribución simétrica por casi todo el esqueleto, aunque puede existir distribución asimétrica en dos de los tres genotipos de la enfermedad.

Objetivo: presentar una familia portadora de exostosis múltiple hereditaria, diagnosticada de forma multidisciplinaria, por aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos.

Caso clínico: se presenta un caso de una familia con malformaciones músculos esqueléticos. Predominó la estatura baja y las lesiones nodulares duras no dolorosas en brazos, antebrazos, muslos, piernas, costillas y escápulas, con deformidades en regiones proximales y distales en ambos brazos, antebrazos; así como en tercio proximal y distal de las piernas. En las radiografías se observaron lesiones en la diáfisis de los huesos afectados de diferentes aspectos, ovaladas, lobuladas y alargadas, las cuales están bien delimitadas.

A todos los pacientes se les realizó exámenes de laboratorio, los cuales fueron normales y recibieron tratamiento quirúrgico con resección de las tumoraciones más prominentes y las que presentaron mayor tendencia a la malignización, como son las de las costillas, escápula, pelvis y hombros.

Conclusiones: la exostosis múltiple hereditaria se considera una enfermedad poco frecuente en nuestro medio y el tratamiento de elección es el quirúrgico para mejorar las manifestaciones clínicas.

DeCS: MÚLTIPLE HEREDITARIA/cirugía; ENFERMEDADES GENÉTICAS CONGÉNITAS; OSTEOCONDROMA; ADULTO; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Background: osteochondroma is the most common benign osseous tumor in pediatric age and hereditary multiple exostoses is one of its types with a pattern of dominant autosomal heredity and a symmetrical distribution in almost all the skeleton, although an asymmetrical distribution can appear in two of the three genotypes of the disease.

Objective: to present the case of a family that suffers from hereditary multiple exostoses diagnosed in a multidisciplinary way from clinical, radiological, and histopathological aspects.

Clinical case: the case of a family with muscular-skeletal malformations is presented. Short height predominated, as well as non-painful hard nodular lesions in arms, forearms, thighs, legs, ribs, and scapulas with deformities in proximal and distal areas in both arms and forearms and in the proximal and distal third of the legs. From the radiological point of view, lesions of different aspects (oval, lobate, elongated) and of well-defined appearance were observed in the diaphysis of the affected bones. All the patients underwent laboratory exams, the results of which were normal. The patients underwent surgical treatment with removal of the most prominent tumors and mainly those which presented a greater tendency to become malignant, like rib, scapula, pelvis and shoulder.

Conclusions: hereditary multiple exostoses constitute an infrequent illness in our environment and surgical treatment is the best choice to improve the clinical manifestations.

DeCS: EXOSTOSIS, MULTIPLE HEREDITARY/surgery; GENETIC DISEASES, INBORN; OSTEOCHONDROMA; ADULT; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

Tachdjian MO ¹ en su libro escribió que el primer nombre de esta enfermedad, condrodisplasia deformante hereditaria, fue propuesto por Ehrenfried A, pero esa conceptualización se desechó debido a la confusión de esa enfermedad con la discondroplasia

de Ollier L; y fue Jaffe HL en el año 1943 quien aportó el nombre de exostosis múltiple hereditaria.

A nivel mundial, la prevalencia estimada de esta enfermedad es de 150 000 a 100 000 enfermos en población general. ² Predomina en las metáfisis

más activas (proximal de húmero y alrededor de la rodilla).³

La exostosis múltiple hereditaria obedece a una herencia autosómica dominante, caracterizada por múltiples exostosis. En la actualidad, se han identificado tres genes en relación con la enfermedad; los que se conocen como EXT 1(8q24. 1) en el cromosoma 8, EXT 2(11p11-p13) en el 11y EXT 3 (19p) en el cromosoma 19.^{4,5} Los dos primeros son responsables del 90 % o más de los casos y alrededor de dos tercios de los pacientes poseen antecedentes patológicos familiares de la enfermedad. Las que se presentan con una distribución simétrica por casi todo el esqueleto, aunque igualmente puede observarse con una distribución asimétrica en dos de los tres genotipos.⁶

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una familia nuclear, constituida por los dos padres y una descendiente de esa unión conyugal. El padre es un hombre blanco, masculino, de 50 años de edad, el cual refiere un matrimonio anterior, del que nacieron dos hijos varones, uno de 27 y otro de 25 años de edad. Del segundo y actual matrimonio nació una hija hembra, de siete años de edad, los cuales no tienen antecedentes patológicos personales de padecer de enfermedad y han sido diagnosticados de exostosis múltiple hereditaria por estudio clínico radiológico e histopatológico.

Al realizar el estudio clínico se observó que todos presentan baja estatura (figura 1) y lesiones nodulares duras no dolorosas en antebrazos (figura 2), muslos, piernas, costillas y escápulas, con deformidades en regiones proximales y distales en ambos brazos, antebrazos; así como en tercio proximal y distal de las piernas (figura 3). En todos los casos, los exámenes de laboratorio fueron normales. En las radiografías se pudo apreciar exostosis óseas en las zonas afectadas. Los cuatro pacien-

tes recibieron tratamiento quirúrgico con resección de las tumoraciones más prominentes y de aquellas las cuales presentan una mayor tendencia a la malignización, como son las de las costilla, escápula, pelvis y hombro. El padre y los dos hijos refieren que le hicieron biopsia y el diagnóstico fue de exostosis múltiple hereditaria. La niña fue la última en diagnosticarle la enfermedad fue, operada y el resultado de la biopsia informó, que la cabeza del fémur está formada por cartílago hialino benigno de grosor variable y delimitada periféricamente por pericondrio mediante la cual con los antecedentes familiares se confirmó el diagnóstico de exostosis múltiple hereditaria.

DISCUSIÓN

Esta enfermedad es un síndrome caracterizado por el desarrollo de múltiples osteocondromas, y muestra un patrón genético autosómico dominante.^{7,8} Se presentan como lesiones múltiples, fundamentalmente en la diáfisis de huesos de las extremidades (figura 4), pero también pueden involucrar a las costillas y huesos de la cintura escapular y pélvica; en menor grado a vértebras, esternón, columna y huesos del carpo y tarso.⁹ Lo cual se evidenció en los cuatro pacientes estudiados.

En los casos presentados no tuvieron complicaciones, pero en la literatura médica revisada refieren las siguientes:

- a) Complicaciones intratorácicas: son secundarias a osteocondromas costales (hemotórax, laceraciones diafragmáticas pericárdicas y lesiones pleurales), resultantes del efecto mecánico de vecindad.^{10,11}
- b) Complicaciones nerviosas: la más frecuentes son a nivel del nervio peroné.¹²
- c) Complicaciones vasculares: producidas por el desplazamiento de vasos, estenosis, oclusión vascular, formación de pseudoaneurismas y trombosis

Figura 1. Estatura baja



Figura 2. Lesiones nodulares duras no dolorosas en antebrazo



Figura 3. Deformidad ósea en valgo femorotibial



Figura 4. Lesiones múltiples en la diáfisis



arterial y estos últimos son más frecuente a nivel de la rodilla, los que involucran generalmente a la arteria poplítea.¹³⁻¹⁵

d) Transformación maligna: es la complicación más temida, la misma se debe a un condrosarcoma que deriva del capuchón cartilaginosa de la lesión, cercano al 5 % de promedio.⁹

Se presenta durante la primera década de la vida, con una edad media de diagnóstico a los ocho años de edad. A diferencia de otras encondromatosis, una vez que se cierran los cartílagos de crecimiento, se detiene la formación de nuevos encondromas. En las malformaciones músculo esqueléticas, las que se reportan con mayor frecuencia de aparición son:

- a) Acortamiento del cubito con arqueamiento del radio.
- b) Luxación de la cabeza radial.
- c) Cadera en coxa valga.
- d) Crecimiento asimétrico de las extremidades.
- e) Baja estatura.
- f) Angulación en varo o valgo de la rodilla.

g) Deformidad de tobillo en varo o valgo.⁹

El diagnóstico diferencial se establece con la enfermedad de Ollier L o encondromatosis múltiple, descrita por primera vez en 1900 por el cirujano francés Leopold Ollier, citado por Cammarata-Scalisi F et al,¹⁶ lo cual resulta ser una alteración infrecuente, sin predominio de género o familia, caracterizada por múltiples encondromas y áreas de cartílago displásico, con una prevalencia estimada de uno en 100 000, con etiología incierta y marcado predominio unilateral¹³.

El síndrome de Maffucci A, fue inicialmente descrito por el patólogo italiano Ángelo Maffucci en el año 1881. Citado por Hua Gao et al,¹⁷ este es más infrecuente y se caracteriza por la asociación de encondromatosis y hemangiomas; este último puede afectar la piel, mucosas y órganos internos.

En la enfermedad de Ollier L y en el síndrome de Maffucci A, las lesiones son unilaterales. En este último, se aprecian además hemangiomas, y ambas enfermedades no son hereditarias, se afectan los huesos largos de las extremidades y cortos de las manos y pies, respectivamente; mientras que la exostosis múltiple es hereditaria bilateral y simétrico y de predominio autosómico dominante.¹⁴

CONCLUSIONES

La exostosis múltiple hereditaria entre las variantes de osteocondroma se considera la más frecuente, con un patrón genético autosómico dominante. En el caso que se presentó se hizo el diagnóstico por estudio clínico, radiografía e histopatológico. Por la revisión realizada se llegó a la conclusión que fue la primera presentación de una familia con esta enfermedad en la provincia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tachdjian MO. The Foot and Leg. En: Tachdjian MO, editor. *Pediatric Orthopaedics*. 4 ed. Elseiver: España; 2008. p. 1240-1520.
2. Tachdjian MO. The Foot and Leg. In: Tachdjian MO, editor. *Pediatric Orthopaedics*. 4 ed. Elseiver: España; 2008. p. 1240-1520.
3. Damilan A, Depon V, Kapitán M. Centellograma óseo en osteocondromatosis hereditaria múltiple. *Alasbimn Journal*. Jul 2011;13(53):1-3.
4. Gomes Pestana ER, Dias Gabriel FM, da Silva Sampaio FJ. Exostosis múltiple hereditaria. *Rev Col Med Fis Rehab* [Internet]. 2011 [citado 12 Jun 2014];21(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/14>
5. Wuyts W, Schmale GA, MD, Chansky AH, and H Raskind HW. Hereditary Multiple Osteochondromas. *Gene Reviews* [Internet]. 2013 Aug [citado 10 Nov 2014];12(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1235/>
6. Guo XL G, Deng Y, Liu HG. Eclinical characteristics of hereditary multiple exostoses: a retrospective study of mainland chinese cases in recent 23 years. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2014 Feb;34(1):42-50.
7. Springfield SD, Gebhardt CM. Bone and Soft Tissue Tumors. In: Morrissy Raymond T, Weinstein Stuart L, editors. *Lovell & Winter's Pediatric Orthopaedics*. 6th ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 494-539.
8. Dempsey S, Springfield SD, Gebhardt CM. Bone and Soft Tissue Tumors Editors. In: Morrissy Raymond T, Weinstein Stuart L. *Lovell Pediatric Orthopaedics*. 6th ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 495-551.
9. Jamsheer A, Socha M, Sowińska-Seidler A, Telega K, Trzeciak T, Latos-Bieleńska A. Mutational screening of EXT1 and EXT2 genes in Polish patients with hereditary multiple exostoses. *J Appl Genet*. 2014 May;55(2):183-8.
10. Tian C, Yan R, Wen S, Li X, Li T, Li X , et al. A Splice Mutation and mRNA Decay of EXT2 Provoke Hereditary Multiple Exostoses. *PLoS ONE*. 2014 Apr 11;9(4):e94848.
11. Restrepo Esxcobar JP, DEL Pilar Molina M. Exostosis múltiple hereditaria. *Aso Colombiana Reumatol*. Ene 2013;20(8):72-75.
12. Espinosa Rodríguez F, Velarde Gaggero J. Osteocondromatosis Múltiple Hereditaria: Tratamiento quirúrgico del compromiso costal. *Bol Hosp Viña del Mar* [Internet]. 2012 [citado 12 Jun 2014];68(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://fundacionlucassierra.cl/publicacion/osteocondromatosis-multiple-hereditaria-tratamiento-quirurgico-del-compromiso-costal/>.
13. Hidalgo Carvajal AR, Ortega González D, García Aguilar E, López Gabaldón MV, Valeri-Busto González O. Osteocondroma costal como causa infrecuente de hemotórax. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Patol Respir*. 2008 Jul- Sep;11(3):130-3.

14. Göçmen S, Topuz AK, Atabey C, Aım°ek H, Keklikçi K, Rodop OJ. Neurosurg. Peripheral nerve injuries due to osteochondromas: analysis of 20 cases and review of the literature. J Clin Rheumatol 2014 May; 120(5); 1105-12
15. Henry JC, Mouawad NJ, Phieffer L, Go MR. Tibial osteochondroma inducing popliteal artery compression. J Vas Surg. 2013 Dec 17;1-4. doi: 10.1016/j.jvs.2013.10.105
16. Cammarata-Scalisi F, Sánchez-Flores R, Stock-Leyton F, Labrador-Chacón N, Cammarata-Scalisi G. Exostosis múltiple hereditaria. Reporte de un caso y diagnóstico diferencial de las encondromatosis. Acta Ortop Mexicana. Nov-Dic 2012;26(6):388-92.

17. Hua Gao, Baojun Wang, Ying Lu Maffucci. Syndrome with unilateral limb: a case report and review of the literature. Chin J Cancer Res. 2013 Apr;25(2):254-8.

Recibido: 23 de diciembre de 2014

Aprobado: 17 de febrero de 2015

Dr. Eugenio Isidro Rodríguez Rodríguez. Especialista de II Grado en Ortopedia y Traumatología. Máster en Niños Discapacitados Profesor Auxiliar y Consultante. Email: eugeniorr@finlay.cmw.sld.cu