

SINDROME DE MAFFUCCI

Presentación de 3 Casos y Revisión del Tema

Mesa Cock, Jairo

RESUMEN

El Síndrome de Maffucci es una rara enfermedad caracterizada por malformaciones vasculares (hemangiomas cavernosos) y óseas (condromas). El autor presenta sus experiencias con tres casos femeninos que ha estudiado entre 1968 y 1993, siendo los primeros casos de la literatura colombiana y posiblemente latinoamericana. Presenta, además una revisión de la literatura pertinente.

Palabras Clave: Síndrome de Maffucci, hemangiomas cavernosos, condromas.

INTRODUCCION

El síndrome de Maffucci es una rara enfermedad, en la cual, se asocian: 1. hemangiomas cavernosos, 2. discondroplasia, provocada por osteocondromas lo que se conoce también, como encondromatosis.^{1,2,3}

Los angiomas en general, son tumores vasculares benignos en principio, pero algunos con potencial maligno, congénitos y de 3 tipos: 1. el angioma plano, 2. el angioma capilar y 3. el angioma cavernoso (que es el que se presenta en el síndrome de Maffucci). Todos son congénitos.

El angioma cavernoso consiste en uno, o más frecuentemente, en múltiples nódulos dérmicos y subcutáneos profundos, compresibles.

Aparecen en la infancia y persisten indefinidamente. Pueden asociarse con angiomas capilares superpuestos.

Existen 2 síndromes raros, en los cuales pueden ocurrir numerosos angiomas cavernosos: El síndrome de Maffucci, y el conocido con el nombre inglés de "blue rubber bleb nevus syndrome".

La discondroplasia es una imperfección en los cartílagos óseos, que da como resultado defectos de osificación y severas deformidades, reconocidas principalmente como osteocondromas, que pueden desarrollar finalmente tumores malignos, principalmente condrosarcomas pero también otros, como se verá en la revisión de la literatura.

El síndrome es descrito por Maffucci en 1881. Entre los notables colectores de lo raro, Hutchinson y Parkes-Weber, fueron sobresalientes. El primero, no menciona el síndrome⁴ en sus *Archives of Surgery* en 1889, y el 2o. en su conocido texto⁵ sobre enfermedades raras de 1946, sólo lo menciona sin publicar ningún caso.

En 1942 se escribe lo que se ha considerado como la publicación clásica sobre el síndrome de Maffucci, por Carleton, Elkington, Greenfield y Robb-Smith.⁶

Ellos restauran el honor eponímico dando prioridad a Maffucci, y hacen la recolección de todos los casos publicados hasta esa fecha; discuten lúcidamente todos los conocimientos disponibles sobre la enfermedad. En 1955, Bean⁷ en una revisión de la literatura, recolecta 41 casos.

En 1962,⁸ 57 casos, se tabulan por Hatano y sus colaboradores.

Hasta 1970² sólo 70 casos aparecen publicados. Los casos publicados, aparecen en Inglaterra, Alemania, Australia y Estados Unidos.

Hasta donde fue posible averiguar, no se conocen publicaciones de él, en Colombia, ni en América Latina.

Este trabajo, es una INVESTIGACION APLICADA, cuyo objetivo, es ampliar el conocimiento a través de la presentación de 3 casos observados en Manizales, con los comentarios más relevantes de ellos y la revisión bibliográfica del tema, con el fin de que éste sirva para que se diagnostique correctamente la enfermedad y, en lo posible, se logren prevenir sus graves consecuencias en los afectados.

REVISION DE LA LITERATURA

Al revisar las publicaciones que sobre él existen, queda claro que el síndrome de Maffucci es una anomalía congénita, mesodérmica displásica, en la cual discondroplasia y angiomas cavernosos ocurren juntos. El diagnóstico de angiomas cavernosos, se sospecha clínicamente con facilidad, ante la presencia de nódulos situados profundamente en la piel, blandos, depresibles y que pueden acompañarse en la mayoría de los casos de cambios en la coloración de la piel que toma un tono rojo-azulosa, sobre las áreas afectadas y aparecen frecuentemente solitarios.

La mayoría de los pacientes afectados, son de apariencia normal al nacimiento.

Jairo Mesa Cock, Profesor Asociado
Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales.

Las lesiones, pueden aparecer en la niñez, pero con mayor frecuencia en la vida adulta temprana.^{1,2,3}

Se desarrollan múltiples angiomas con las características clínicas ya anotadas, que histológicamente son angiomas cavernosos.⁸

Estas lesiones no muestran tendencia a desaparecer. Es informada más frecuentemente en hombres.⁸

Cuando los angiomas cavernosos se presentan en la parte distal de las extremidades en adultos jóvenes, debe sospecharse la discondroplasia (encondromatosis). También se asocia con frecuencia a linfangiomas cavernosos y en ocasiones ellos pueden ser la única manifestación cutánea⁸ del síndrome.

Otros hallazgos cutáneos, han sido cambios pigmentarios, como las máculas *café-au-lait*.⁸

La discondroplasia, (encondromatosis) va desarrollándose simultáneamente, pero en general posterior a la aparición de los angiomas cavernosos, y se manifiesta en los pacientes con el desarrollo de nódulos duros que se originan en los huesos, especialmente los de los dedos de manos y pies, y en las extremidades distales de los huesos largos de antebrazos y piernas; histológicamente son encondromas que se distinguen radiológicamente.

Estas lesiones pueden ser unilaterales y asimétricas. Son lesiones dolorosas, generalmente en forma espontánea y provocada.

El crecimiento de los huesos afectados se halla retardado y distorsionado, debido a la interferencia con el cartilago epifisario y son frecuentes fracturas patológicas de difícil consolidación.

La deformidad puede ser enorme, con las manos y los pies transformados en grandes y casi inútiles masas condromatosas.⁸

Aunque la ocurrencia familiar no ha sido informada, no puede descartarse una base genética.⁸

Pueden ocurrir malignidades primarias múltiples.⁸ Diferentes tumores mesodérmicos, benignos y malignos se han informado en el síndrome de Maffucci y tiene un potencial alto de malignización.

El tumor maligno más común es el condrosarcoma originado en la transformación maligna de condromas y ocurre al menos en el 15% de los pacientes.⁸

Otros tumores mesodérmicos que han ocurrido, son: fibrosarcomas, angiosarcomas, linfangiosarcomas, y osteosarcomas; también se han informado varios tumores benignos y malignos del ovario.⁸ Además se han descrito varios tumores no mesodérmicos incluyendo gliomas y adenocarcinoma del páncreas.⁸

Mulins,⁹ reportó en 1951, un caso en el cual las lesiones vasculares y óseas, se presentaron desde el nacimiento, en un niño negro, aunque el diagnóstico no se hizo hasta la edad de 6 años (en la mayoría de casos las manifestaciones del síndrome, sólo aparecen al llegar a la adolescencia).

En una ocasión se ha informado asociado al "blue rubber bleb nevus syndrome".¹⁰ Ocurrió en una mujer de 31 años de edad quien presentó numerosos angiomas cavernosos característicos del "blue rubber bleb nevus", sobre casi toda la superficie corporal; también se encontraron angiomas eréctiles y poli-

poides en mucosa gastrointestinal, desde la orofaringe hasta el ano. Es el primer caso confirmado de la asociación. El nombre de "blue rubber bleb nevus", fue dado por Bean en 1958,¹¹ a una variedad de angiomas azulosos de la piel, asociados con angiomas del tracto gastrointestinal, los que causan serias hemorragias; es una variante de angiomas con aspecto de vejigas, acompañados con frecuencia de dolor espontáneo y sudoración supraslesional.

Otro caso publicado de síndrome de Maffucci, se halló asociado a un angioma de la cavidad oral.¹²

Debe tenerse presente que la enfermedad de Ollier da discondroplasias sin las malformaciones vasculares cutáneas que se ven en el síndrome de Maffucci; en otros aspectos las dos enfermedades son indistinguibles. Reportes de angiomas internos en la enfermedad de Ollier favorece la impresión de que las dos entidades están relacionadas estrechamente.

Histología

Los angiomas cavernosos en general están compuestos de espacios vasculares llenos de sangre, delineados por células endoteliales aplanadas. (Fig. No. 1).

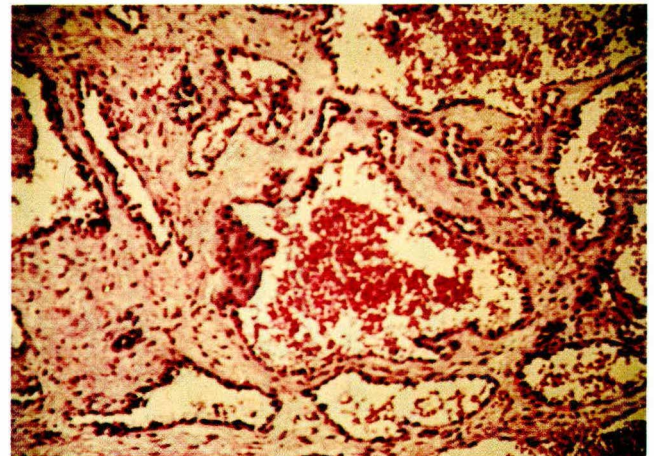


Fig. No. 1. Angioma cavernoso. Aspecto histológico. Se aprecian espacios vasculares irregulares amplios, delineados por capa única de células endoteliales y que contienen glóbulos rojos, rodeados de estroma fibroso; esta lesión es común a los 3 casos comunicados en el presente trabajo.

Los vasos pueden aparecer dispersos, o estrechamente relacionados. Espacios dilatados, similares a venas, con pared fibrosa o muscular, son a veces un hallazgo prominente, y si esto es lo predominante, podría hablarse de angiomas venosos. Muchos de los espacios vasculares, muestran trombos recientes y viejos; trombos organizados como flebolitos, se calcifican y se pueden ver a los rayos X en las áreas afectadas; también se pueden osificar. Los hamartomas vasculares, se caracterizan por ser vasos capilares, cavernosos y venosos en una matriz grasosa, que contiene músculo liso. En algunas de las lesiones los vasos son del tipo de los linfáticos y se asocian con tejido linfoide.^{1,3}

Los encondromas, son crecimientos cartilaginosos que se originan en la cavidad medular del hueso y, al crecer, adelgazan

y expanden la corteza ósea; con frecuencia son dolorosos y pueden dar fracturas patológicas.

Su principal complicación es la degeneración en condrosarcomas que sólo puede determinarse definitivamente por histología.¹³

Radiología

Se ven las lesiones óseas, como defectos ovales, translúcidos, asociados con expansión y adelgazamiento de la cortical del hueso, idéntico a lo que se ve en otras acondromatosis.

Comprometen predominantemente el metacarpo, metatarso y las falanges de las manos y pies; son defectos bilaterales pero asimétricos.

También se ven flebolitos calcificados con acortamiento del hueso afectado.^{2,3,8}

Patogenia

El síndrome de Maffucci resulta de una displasia mesodérmica al nacimiento, que afecta el tejido vascular y el cartílago.

Aunque la anormalidad es congénita, no es hereditaria.

El problema principal en que nos pone el síndrome de Maffucci es lo referido a la relación entre los desórdenes en dos tejidos separados. ¿Determina la lesión vascular la discondroplasia, o son las dos producidas por algún otro mecanismo, posiblemente genético?

La localización de las lesiones en la misma región anatómica, no es obligatoria y es probablemente coincidental.

Diagnóstico

Los angiomas cavernosos, muestran en el dermis inferior y en el tejido celular subcutáneo, grandes espacios irregulares que contienen eritrocitos y material fibrinoso; los espacios están rodeados por células endoteliales adelgazadas en una hilera; las paredes fibrosas de los espacios vasculares, son de grosor variable; en algunos casos se ven células de músculo liso lo que da la apariencia de grandes venas. En el síndrome de Maffucci, la mayoría de los angiomas cavernosos, muestran espacios vasculares irregulares, delineados por una delgada capa endotelial; en algunas lesiones sin embargo, las células endoteliales proliferan alrededor de pequeños espacios vasculares mal definidos.¹

Tratamiento en Curso

Al contrario de los angiomas capilares de la infancia que tienden a mostrar involución en los 2 primeros años de vida, los angiomas cavernosos pueden no ser aparentes en los primeros años y pueden mostrar agrandamiento progresivo.

Algunos angiomas cavernosos pueden comprometer la mayor parte de la masa muscular de una extremidad. Las lesiones son a veces tan extensas que intentar extirparlas podría dejar consecuencias funcionales irreparables. Extirpaciones repetidas e inadecuadas irradiaciones, pudieran dejar una extremidad inútil y hacer necesaria la amputación. Malformaciones arterio-venosas asociadas pueden conducir a la falla cardíaca. La embolización de los vasos profundos puede producir algún encogimiento de las lesiones, pero esto no es duradero y la extirpación de la lesión debe hacerse en los días que siguen de la embolización; a veces los resultados cosméticos son grandes en lesiones que no han regresado. Debe recordarse sin embargo que lesiones aun muy extensas y profundas se sabe que han regresado después de varios años sin dejar ninguna secuela. En sitios como la membrana sinovial o el retroperitoneo pueden causar hemorragias de difícil manejo.

Las lesiones óseas, cuando sea necesario, por deformantes, dolorosas o por transformación maligna, deben ser manejadas con técnicas quirúrgicas por parte de los ortopedistas.^{2,3,8}

Por la experiencia en uno solo de los casos motivo de este trabajo, con la prednisona, no puede sacarse ninguna conclusión a favor o en contra de esta terapia. Esta droga se ha usado¹⁴ con éxito en los angiomas cavernosos solitarios o de otros síndromes y en angiomas capilares de crecimiento rápido que amenacen la función normal de algún órgano (boca, ojo, ano, genitales, etc.), como lo hemos observado personalmente y la respuesta exitosa, consiste en reducción del tamaño del tumor.

METODOLOGIA

Se presenta el estudio de 3 casos con el síndrome de Maffucci, observados entre 1968 y 1991, en el Hospital Universitario de Caldas (caso 1) y en la consulta particular del autor (casos 2 y 3).

Informe de los Casos

CASO 1. Mujer de 22 años de edad, quien se presentó a la consulta de Dermatología del Hospital Universitario de Caldas en el año de 1968. Desde la edad de 12 años, empezaron a aparecer nódulos en dorso de pies, azulosos, comprimibles, no dolorosos. (Figs. Nos. 2, 3, 4, 5, 6).

El estudio histológico, de una lesión, se informó como angioma cavernoso.

Se hizo estudio radiológico de pies, que demostró defectos óseos metatarsianos de acondromas (Fig. No. 7). A la paciente se le extirparon las lesiones cutáneas que dificultaban el uso del calzado.

Laboratorio: Todos los exámenes realizados, se hallan dentro de los límites normales.

CASO 2. Mujer de 32 años, quien acudió a la consulta particular en el año de 1975, enviada por el Instituto Colombiano de Seguros Sociales (ICSS), por presentar varios nódulos en las extremidades superiores y en dorso de las manos, que

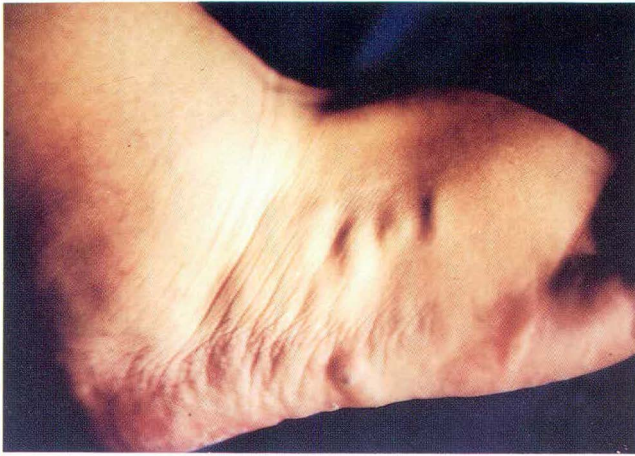


Fig. No. 2. Caso 1. Aproximación del lado externo del pie; angiomas y deformidad del pie en metatarso.



Fig. No. 5. Caso 2. Rx de mano derecha (foto invertida). Se ve el encondroma del dedo índice ensanchándolo y rarefacción y adelgazamiento en otros huesos; también ensanchamiento focal de otros; se insinúa masa en tejidos blandos, posiblemente angiomas, entre índice y pulgar.



Fig. No. 3. Caso 1. Rx ambos pies; se aprecian encondromas que ensanchan, adelgazan y deforman los huesos del metatarso y falanges.



Fig. No. 6. Caso 3. Manos: se ven 2 nodulaciones en dorso de mano derecha, correspondientes a angiomas cavernosos; también se insinúa deformidad de los dedos (ensanchamientos proximales y medios).



Fig. No. 4. Caso 2. Mano derecha; se aprecia la deformidad de la mano y de los dedos, muy ensanchado el índice; cicatriz en el dorso, de extirpación de un gran angioma.



Fig. No. 7. Caso 3. Rx de manos; se ven numerosas deformidades encondromatosas, en huesos metacarpianos y falanges.

empezaron a aparecer hacia la edad e 14 años, blandos, depresibles dolorosos algunos de ellos y deformidades de los dedos de las manos.

Una de las lesiones extirpadas se clasificó histológicamente, como angioma cavernoso.

Las radiografías de las manos, mostraron áreas translúcidas de los huesos del metacarpo y de las falanges, clasificadas radiológicamente como encondromas.

En el ICSS, los ortopedistas, le hicieron tratamiento quirúrgico de encondromas en metacarpianos.

Laboratorio: Todos los exámenes realizados, se hallan dentro de los límites normales.

CASO 3. Mujer de 19 años de edad que fue vista en consulta particular en diciembre de 1991, por nódulos, blandos depresibles en dorso de manos y tercio inferior de antebrazo derecho de 2 años de evolución, acompañados de dolor en las manos, que se intensifica al presionar.

Ella fue vista antes en el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Caldas, donde se extirpó una lesión que se reportó histológicamente como angioma cavernoso, y se le hizo el diagnóstico de hemangiomatosis múltiple.

Por los dolores articulares que se presentaron en sitios donde no había masas angiomasas, se sospechó el síndrome de Maffucci y se le ordenó un estudio radiológico de las manos, que mostró los defectos óseos de la encondromatosis.

A la paciente se le dio un curso de 30 días de prednisona, para observar el posible efecto que pudiese tener en los angiomas, pero no se observó ningún cambio objetivo.

Laboratorio: Todos los exámenes realizados, se hallan dentro de los límites normales.

COMENTARIOS

Las enfermedades raras, no sólo son de interés para el conocimiento clínico, sino que brindan datos sobre los lugares comunes que las enfermedades tienen.

Son las publicaciones de estos casos, las que al acumularse, brindan la información que más tarde puede ser sintetizada.

Las enfermedades raras pueden contribuir al conocimiento de los mecanismos genéticos en ellas, de interdependencias físicas y metabólicas no sospechadas, como también de los chances de error que puede tener el desarrollo de los tejidos embrionarios.

Los pacientes con enfermedades raras y anomalías del desarrollo pueden vivir largo tiempo.

Esta longitud de tiempo, permite observar el curso de la enfermedad, su historia y desarrollo.

La predisposición de estas personas a raros accidente y complicaciones, puede dar luces adicionales sobre su curso.

El problema principal en que nos pone el síndrome de Maffucci es lo referido a la relación entre los desórdenes en dos tejidos separados: ¿Determina la lesión vascular, la discondropalsia o visceversa?; ¿son las dos producidas por algún otro mecanismo, posiblemente genético?.

La localización de las lesiones en la misma región anatómica, no es obligatoria y es probablemente coincidental.

Cualquier idea sobre los mecanismos genéticos, es especulativa, pero es muy probable que haya varios efectos de un mismo gene. Podría ser de importancia estudiar en la enfermedad de Ollier (sólo discondroplasia) o en los hamartomas vasculares el estado del otro tejido no afectado aparentemente.

Las varias clases de malignidades de que han muerto los pacientes con este síndrome, demuestran el alto riesgo de neoplasmas malignos: condrosarcomas, angiosarcomas, linfangioma maligno, glioma, teratoma ovárico. En el futuro es probable que los estudios sobre los recientemente descritos oncogenes, hagan claridad sobre algún factor en la enfermedad, que sea el promotor de las malignidades que la acompañan.

Hay otra razón que impele a publicar enfermedades raras y con mayor razón en sitios como el nuestro, donde prácticamente el síndrome de Maffucci con su devastadora deformidad y las consecuencias graves de malignidad asociada, es desconocido: cualquier médico que tiene que cuidar pacientes, con enfermedades como el síndrome de Maffucci, con su devastadora deformidad, se verá beneficiado con el conocimiento del tema y con la aplicación de las experiencias de otros, en sus pacientes.

Un motivo final para estas publicaciones es la esperanza de que el estudio de casos acumulados permita que alguien descubra algo para prevenir o mejorar la tragedia de los afligidos por el mal.

En los casos presentes es importante llamar la atención sobre lo siguiente:

1. La oportunidad inusual de observar, y comunicar 3 casos de esta enfermedad.

Posiblemente (hasta donde fue posible averiguar), sean estos los primeros casos conocidos en Colombia y América Latina. Debido a su rareza, y posiblemente al poco conocimiento de la enfermedad, la mayoría de publicaciones en la literatura médica mundial, se refieren a casos aislados.

2. El sexo femenino en los 3 casos presentados.

La gran mayoría de casos publicados en la literatura médica, han sido del sexo masculino. Los 3 aquí comunicados, son mujeres. Especulativamente, puede esto ser coincidental, o pudiese tener alguna explicación, (hormonal, geográfica, racial, etc.), y sólo con el acopio de nuevos casos, se aclarará la importancia que ello tenga en la enfermedad.

3. La terapia con prednisona.

Es importante registrar el resultado negativo de la terapia en uno de estos casos, con prednisona y que ha sido útil en el tratamiento de algunos casos de angiomas cavernosos; en ninguna publicación, hasta ahora aparece este tipo de terapia,

utilizada en el síndrome de Maffucci, y será importante ensayarla en futuros pacientes, para determinar el papel que pudiese tener en la búsqueda de alternativas terapéuticas en el síndrome, ya que la única en la actualidad, es la cirugía.

SUMMARY

Maffucci's syndrome is a rare condition characterized by vascular malformations (cavernous hemangiomas) and osseous malformations (chondromas). The author reports his experiences with three female patients diagnosed by him from 1968 through 1993, being the first reports made in the colombian literature and possibly in latinamerican. In addition, the author makes a complete bibliographical review on the subject.

Key Words: Maffucci's syndrome, cavernous hemangiomas, chondromas.

BIBLIOGRAFIA

1. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. 7th ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott, 1990; 691-692.
2. Caro WA, Bronstein Br, in Moschella et al: Dermatology, second ed, Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1985; 1605-1606.
3. From L, Assaad D, in Fitzpatrick TB et al: Dermatology in General Medicine, third ed, New York: McGraw-Hill 1987; 1066.
4. Hutchinson, J. Editor: Archives of Surgery, London, J&A. Churchill. 1989-1990 Vol. 1-11.
5. Weber, FP: Rare diseases and some debatable subjects, London, Staples Press, Ltd. 1946.
6. Carleton A, Elkington J, St. C, Greenfield JG and RobbSith AHT: Maffucci's syndrome (Dyschondroplasia with Hemangiomata), Quart. J. Med. 1942 (Oct); 11: 203-228.
7. Bean WB. Dyschondroplasia and hemangiomata (Maffucci's syndrome). Arch Int Med. 1955; 95: 767-778.
8. Atherton DJ, Rook A et al: Textbook of Dermatology. 4th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers. Inc. 1986; 209-210.
9. Mulins JF, Livingod Cs. Maffucci's syndrome. Arch Dermatol 1951; 63: 478-482.
10. Hirohada F, Sakurane: Tetsuro Sugai: Tadao Saito, The association of Blue Rubber Bleb Nevus and Maffucci's Syndrome. Arch Dermatol. 1967; 95: 28-36.
11. Bean WB: Vascular spiders and related lesions of the skin. Springfield, Ill: Charles C. Thomas, Publisher, 1958; 178-185.
12. Laskaris G, Skouleris C: Maffucci's syndrome: Report of a case with oral hemangiomata. Oral surg, Oral Med, Oral Pathol, 1984; 57: 263-266.
13. Orlow SJ, Watsky KL, Bologna JL: in Skin and Bones II. J Am Acad Dermatol. 1991; 25: 453.
14. Zarem HA et al: Induced resolution of carvernous hemangiomas following prednisolone therapy. Plast. and Reconstr. Surg. 1967; 39: 76.