

# Exostosis múltiple hereditaria

## Hereditary multiple exostoses

Juan Pablo Restrepo Escobar<sup>1</sup>, María del Pilar Molina<sup>2</sup>

### Palabras clave:

Exostosis, genética, diagnóstico, terapia.

Recibido:

31 de octubre de 2012

Aceptado:

31 de enero de 2013

### RESUMEN

La exostosis múltiple hereditaria es una enfermedad poco común, de origen genético claramente establecido. Se caracteriza por la aparición de masas duras e indoloras, principalmente, en huesos largos de extremidades inferiores. La radiología convencional permite diagnosticar la enfermedad. El tratamiento de lesiones pequeñas y asintomáticas es la observación. Sin embargo, lesiones grandes o aquellas que causan síntomas compresivos son susceptibles de cirugía.

### Key words:

Exostoses, genetics, diagnosis, therapy.

### SUMMARY

Hereditary multiple exostoses is a rare disease of genetic origin clearly established. It is characterized by the appearance of hard and painless masses mainly in long bones of the lower extremities. Conventional radiology allows the diagnosis of the disease. Treatment of small and asymptomatic lesions is observation. However large lesions or those causing compressive symptoms are amenable to surgery.

## Introducción

La exostosis múltiple hereditaria (EMH), también conocida como osteocondromatosis familiar, es un trastorno autosómico dominante, caracterizado por la aparición, en la infancia, de tumores cartilagosos benignos ubicados en las metáfisis de los huesos largos, principalmente. La prevalencia de la enfermedad se estima en 1:50.000-1:100.000 afectados en países occidentales, pero en las islas del Pacífico es alta, puede ascender a 1:1.000<sup>1</sup>. La EMH se presenta 1.5 veces con más frecuencia en hombres con respecto a las mujeres, debido a la penetrancia incompleta en el sexo femenino<sup>2,3</sup>.

## Etiología

Se cree que la EMH tiene una base genética. Los genes EXT1 y EXT2 han sido localizados en los cromosomas 8 y 11, respectivamente, mientras que EXT3 se ha encontrado en el brazo corto del cromosoma 19<sup>4</sup>. La función principal de

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés al momento de la redacción del manuscrito.

1. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío. Colombia.
2. Consulta Externa, Colsalud. Armenia. Colombia.

Correspondencia:

Juan Pablo Restrepo Escobar: [jprestrepo@lycos.com](mailto:jprestrepo@lycos.com)

los productos de los genes EXT1 y EXT2, conocidos como exostatinas, participan en la síntesis de heparán sulfato<sup>5,6</sup>. Algunos estudios han demostrado que las mutaciones en EXT1 y EXT2 son responsables de la EMH y, por lo tanto, participarían en la supresión tumoral.

## Manifestaciones clínicas

La principal manifestación clínica es la formación de una masa indolora que crece de tamaño y se osifica durante el desarrollo esquelético, y deja de crecer con la madurez del mismo<sup>7</sup> (Figura 1); por lo tanto, los pacientes son usualmente identificados en la primera década de la vida<sup>8</sup>. La distribución es simétrica y bilateral, aunque algunos autores han reportado el compromiso unilateral<sup>9</sup>. Los huesos largos de las extremidades inferiores son, por lo general, más severamente afectados que las costillas, columna, escápula y pelvis. Prácticamente todos los huesos pueden verse afectados con la única excepción del cráneo. Los sitios en orden decreciente de compromiso reportados en la mayoría de las series son: las rodillas, los hombros y los tobillos<sup>10-12</sup>. Se cree que la no existencia de exostosis en el fémur distal o en la tibia proximal, obliga a considerar otro diagnóstico<sup>13</sup>. La talla baja ocurre en el 40% de los casos, probablemente, debido al desarrollo de exostosis a expensas del crecimiento longitudinal óseo. Las complicaciones de EMH son: la deformidad ósea y cosmética, la fractura, los compromisos vascular

y neurológico; sin embargo, la transformación maligna es la complicación más temida. La prevalencia del condrosarcoma, en la mayoría de estudios, es de 3-5%<sup>14-17</sup>.

## Radiología

Habitualmente la radiografía convencional confirma el diagnóstico de EMH ya que las imágenes son características. La evaluación radiológica debe incluir la radiografía de huesos largos de extremidades, tórax y pelvis, y se consideran otras solicitudes de radiografías de acuerdo con la condición clínica y sintomatología del paciente. La exostosis adopta una forma sésil, es decir, con un base ancha unida a la cortical ósea, acompañada de un capuchón cartilaginoso que puede llegar a medir, en niños, de 3 a 5 cm<sup>18-20</sup> (Figura 2). Se sospecha malignidad cuando este capuchón mide más de 1.5-2 cm en un esqueleto maduro, en el caso de aumento de tamaño de la exostosis en un adulto, irregularidades de la cortical, masa de tejidos blandos con calcificaciones irregulares y regiones radiolúcidas dentro de la lesión. Los sitios más frecuentes de aparición del condrosarcoma son la pelvis y el hombro<sup>21</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento de la EMH debe individualizarse; en los casos de lesiones pequeñas, asintomáticas, sólo se requiere la observación clínica y radiológica.



**Figura 1.**  
Masa asintomática y dura en la falange proximal del tercer dedo de la mano izquierda.



**Figura 2.**  
Nótase la excrecencia ósea en la parte distal del peroné.

Contrariamente grandes lesiones de base pediculada y complicaciones de la exostosis son susceptibles de extirpar quirúrgicamente. La recurrencia global luego de la resección es de aproximadamente 2%<sup>22</sup>.

## Discusión

Si bien es cierto, la EMH no es una enfermedad común en estas latitudes, el reumatólogo puede ser consultado por masas duras periarticulares lo cual es

desafiante para realizar un diagnóstico diferencial de patologías más frecuentemente vistas en la consulta rutinaria (Tabla 1). Algunas claves para sospechar la enfermedad son el comienzo temprano, la afectación periarticular simétrica, en la mayoría de los casos; asociada o no a talla baja, el curso lento y silente excepto cuando hay compromiso vascular o nervioso y la ausencia de compromiso multiorgánico tanto clínico como de laboratorio.

**Tabla 1.**  
Variantes de exostosis

Exostosis múltiple hereditaria	Enfermedad de Trevor
Osteocondroma solitario	Diastematomelia
Exostosis postraumática	Osteosarcoma parosteal
Seudohipoparatiroidismo	Osteoma osteoide
Calcinosis tumoral	Osteomielitis
Miositis osificante progresiva	

## Referencias

1. Murphey M, Choi J, Kransdorf M, Flemming D, Gannon F. Imaging of Osteochondroma: Variants and Complications with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 2000; 20:1407-1434.
2. Peterson H. Multiple hereditary osteochondromata. *Clin Orthop* 1989; 239:222-230.

3. Legeai-Mallet L, Munnich A, Maroteaux P, Le Merrer M. Incomplete penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses. *Clin Genet* 1997; 52:12-16.
4. Le Merrer M, Legeai Mallet L, Jeannin P, Horsthemke B, Schinzel A, Plauchu H *et al*. A gene for hereditary multiple exostoses map to chromosome 19p. *Hum Mol Genet* 1994; 3:717-722.
5. McCormick C, Leduc Y, Martindale D, Mattison K, Esford L, Dyer A, *et al*. The putative tumor suppressor EXT1 alters the expression of heparan sulfate. *Nat Genet* 1998; 19:158-161.
6. Duncan G, McCormick C, Tufaro F. The link between heparan sulfate and hereditary bone disease: finding a function for the EXT family of putative suppressor tumor proteins. *J Clin Invest* 2001; 108:511-516.
7. Pannier S, Legeai-Mallet L. Hereditary multiple exostoses and Enchondromatosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:45-54.
8. Fogel G, Mcelfresh E, Peterson H, Wicklund P. Management of deformities of the forearm in multiple hereditary osteochondromas. *J Bone Joint Surg* 66A:670-680, 1984.
9. Carroll K, Yandow S, Ward K, Carey J. Clinical correlation to genetic variations of hereditary multiple exostosis. *J Pediatr Orthop* 1999; 19:785-791.
10. Giudici M, Moser R Jr, Kransdorf M. Cartilaginous bone tumors. *Radiol Clin North Am* 1993; 31:237-259.
11. Scarborough M, Moreau G. Benign cartilage tumors. *Orthop Clin North Am* 1996; 27:583-589.
12. Shapiro F, Simon S, Glimcher M. Hereditary multiple exostoses: anthropometric, roentgenographic, and clinical aspects. *J Bone Joint Surg Am* 1979; 61:815-824.
13. Richardson R. Variants of exostosis of the bone in children. *Semin Roetgenol* 2005; 40:380-90.
14. Fischgrund J, Cantor J, Samberg L. Malignant degeneration of a vertebral osteochondroma with epidural tumor extension: a report of the case and review of the literature. *J Spinal Disord* 1994; 7:86-90.
15. Young C, Sim F, Unni K, McLeod R. Chondrosarcoma of bone in children. *Cancer* 1990; 66:1641-1648.
16. Norman A, Sissons H. Radiographic hallmarks of peripheral chondrosarcoma. *Radiology* 1984; 151:589-596.
17. Willms R, Hartwig C, Bohm P, Sell S. Malignant transformation of a multiple cartilaginous exostosis: a case report. *Int Orthop* 1997; 21:133-136.
18. Bell R. Musculoskeletal images: malignant transformation in familial osteochondromatosis? *Can J Surg* 1999; 42:8.
19. Ostlere S, Gold R, Mirra J, Perlman R. Case report 658: chondrosarcoma of the proximal phalanx of the right fourth finger secondary to multiple hereditary exostoses (MHE). *Skeletal Radiol* 1991; 20:145-148.
20. Woertler K, Lindner N, Gosheger G, Brinkschmidt C, Heindel W. Osteochondroma: MR imaging of tumor-related complications. *Eur Radiol* 2000; 10:832-840.
21. Heffernan E, Alkubaidan F, Munk P. Radiology for the surgeon. Musculoskeletal case 42. *Can J Surg* 2008; 51:397-398.
22. Morton K. On the question of recurrence of osteochondroma. *J Bone Joint Surg Br* 1964; 46:723-725.