

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



Pseudoartrosis congénita de tibia en neurofibromatosis tipo 1: reporte de caso

Autores: L. Chasi Gonzalez , Malán Guzmán, F. Vallejo Cifuentes



Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología

www.seot.com



Caso clínico

Pseudoartrosis Congénita de Tibia en Neurofibromatosis Tipo 1: Reporte de Caso.

L. Chasi González ^{1*}, G. Malán Guzmán², F. Vallejo Cifuentes³

1 Posgradista 4to año de Ortopedia y Traumatología Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Hospital Vozandes Quito.
2 Posgradista 1er año de Ortopedia y Traumatología Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Hospital Vozandes Quito.
3 Tratante de Ortopedia y Traumatología. Grupo de Ortopedia Infantil. Presidente de Capítulo Pediatría. Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Vozandes Quito.

PALABRAS CLAVE

Pseudoartrosis congénita de tibia;
Neurofibromatosis tipo 1;
Hamartoma;
Enclavado intermedular

Resumen

La Pseudoartrosis Congénita de Tibia es una patología poco común, que forma parte de aproximadamente del 50% de pacientes con Neurofibromatosis tipo 1, patología genética autosómica dominante que puede tener variantes genéticas con múltiples características clínicas entre ellas displasias óseas. La Pseudoartrosis Congénita de Tibia clínicamente se presenta desde una leve deformidad angular de la tibia hasta la no unión ósea, la misma que puede estar acompañada de una alteración en el peroné de similares características. Su diagnóstico puede realizarse en edad prenatal o en las primeras semanas de vida. Histológicamente se constituye de un tejido con proliferación de células diferenciadas maduras que se disponen y crecen de manera desorganizada denominado Hamartoma. Existen varios tratamientos para esta patología dentro de los cuales el quirúrgico con enclavado intramedular con injerto óseo presenta buenos resultados posoperatorios, sin embargo siempre puede existir la posibilidad de complicaciones propias de esta patología que pueden llevar a la amputación de parte de la extremidad afectada.

El objetivo de este informe es presentar un caso clínico de Pseudoartrosis congénita de Tibia con diagnóstico previo de Neurofibromatosis tipo 1, el manejo quirúrgico con enclavado intramedular y sus resultados posoperatorios, así como una revisión bibliografía de esta patología poco común.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico autor: lilibethchasi@yahoo.es (L. Chasi Gonzalez)¹

KEYWORDS

Congenital
Pseudoarthrosis
of the Tibia;
Neurofibromatosis
Type 1;
Hamartoma;
Intermedullary nailing

Congenital Pseudoarthrosis of Tibia in Neurofibromatosis Type 1: Case Report**Abstract**

Congenital Pseudoarthrosis of the Tibia is a rare pathology, which is part of approximately 50% of patients with Neurofibromatosis type 1, autosomal dominant genetic pathology that may have genetic variants with multiple clinical features including bone dysplasia. Congenital Pseudoarthrosis of the Tibia clinically presents from a mild angular deformity of the tibia to non-union bone, which can be accompanied by an alteration in the fibula of similar characteristics. The diagnosis can be performed in prenatal age or in the first weeks of life. Histologically it is constituted by a tissue with proliferation of mature differentiated cells that are arranged and grow in a disorganized manner called Hamartoma. There are several treatments for this pathology within which the surgical with intramedullary nailing with bone graft presents good postoperative results, however there may always be the possibility of complications of this pathology that can lead to the amputation of part of the affected limb.

The aim of this report is to present a clinical case of congenital Tibia Pseudoarthrosis with previous diagnosis of Neurofibromatosis Type 1, surgical management with intramedullary nailing and its postoperative results, as well as a bibliography review of this uncommon pathology.

Introducción

La pseudoartrosis congénita de tibia (PCT) es una enfermedad poco frecuente que tiene varias presentaciones clínicas que van desde una angulación tibial simple hasta la no unión de la misma. Está directamente relacionada con la Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) o también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen. La fisiopatología de la PCT no está claramente definida con una frecuencia estimada de 1 / 150,000 nacimientos¹. Su diagnóstico es clínico desde el nacimiento o desde las siguientes semanas de vida ya que se puede presentar acompañado de ciertas manifestaciones clínicas propias de una patología congénita. Existen varias clasificaciones para esta enfermedad, las mismas que tratan de describir el curso y pronóstico de la patología pero con dificultad dirigen el tratamiento de cada una de ellas. El tratamiento de la PCT se basa en conceptos biológicos y/o mecánicos, quirúrgicos y no quirúrgicos tomando en cuenta que al ser una patología congénita pueden existir dificultades en la unión ósea, angulación persistente, deformidades rotacionales de la pierna y el tobillo, rigidez articular; que ocasionan secuelas en cuanto a la longitud de la extremidad y a su funcionalidad llevando en algunos casos a la amputación de la extremidad afectada.¹

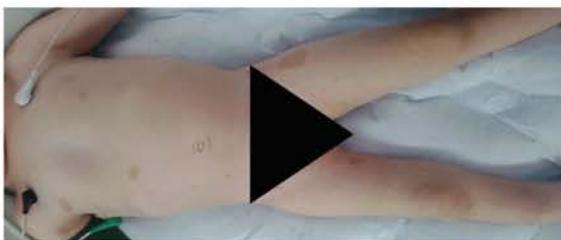


Figura 1. Manchas café con leche en el tórax, abdomen, miembros superiores e inferiores (> 15 manchas).

Las opciones quirúrgicas más utilizadas son: enclavado intramedulares, injerto de peroné vascularizado, fijación con sistema de Ilizarov, o una combinación de Ilizarov y fijación intramedular². El objetivo del estudio es la presentación del caso clínico de Pseudoartrosis Congénita de Tibia más Neurofibromatosis Tipo 1, así como una revisión bibliográfica de los temas.²

Reporte de caso

Paciente femenina de 2 años 2 meses de edad con diagnóstico de NF1 desde los 6 meses de edad aproximadamente. Madre de la paciente refiere que posterior a trauma insignificante (golpe contra mueble del hogar), la paciente es diagnosticada de fractura diafisaria de Tibia izquierda y permanece con inmovilización con yeso cruropédico y controles subsecuentes por 6 meses aproximadamente. Al evidenciarse en controles ausencia de consolidación, madre y paciente acuden a nuestra consulta de especialidad donde debido a hallazgos clínicos y radiográficos además de los antecedentes patológicos se diagnostica Pseudoartrosis Congénita de Tibia Izquierda asociada a NF1, y se decide manejo quirúrgico. Clínicamente paciente presenta manchas café con leche en un número mayor a 10 (Figura 1), arqueamiento anterolateral de tibia izquierda (Figura 2), movilidad de foco fracturario, limitación del arco de movimiento del tobillo izquierdo, y restricción a la deambulación. En radiografía preoperatoria (Figura 3) se observa signo de reloj de arena en tibia y peroné izquierdos en diáfisis tercio medio/distal y desplazamiento lateral de fragmento distal. Bajo anestesia general en sala de operaciones, mediante una incisión anterolateral se realiza localización del foco de pseudoartrosis, observándose tanto en tibia como en el peroné tejido perióstico fibrótico (Figura 4), obliteración de canal medular en segmento proximal y distal (Figura 5). Se realizó excisión de todo el tejido

hamartomatoso (Figura 6), osteotomía de pseudoartrosis hasta obtener de tejido óseo vital y recanalización medular tibial (Figura 7)



Figura 2. Arqueamiento anterolateral de tibia izquierda en visión anteroposterior y lateral.



Figura 3. Radiografía AP y lateral de pierna izquierda. Signo de reloj de arena con no unión de tibia y peroné, con deformidad en arqueamiento anterolateral.



Figura 4. Periostio con engrosamiento evidente.



Figura 5. Obliteración total de canal medular de la tibia y peroné en sus extremos proximal y distal.

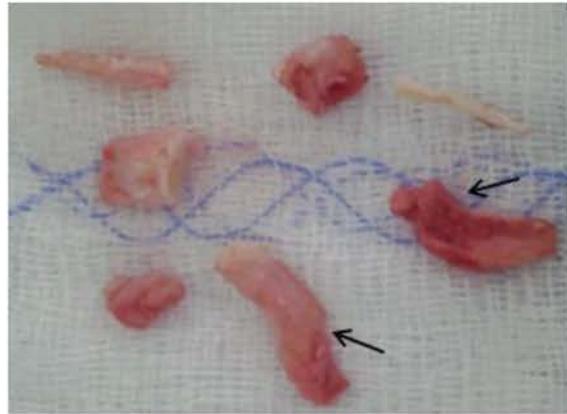


Figura 6. Extremos de pseudoartrosis de tibia y peroné osteomizados. Periostio fibrótico.



Figura 7. Recanalización medular tibial.

Posteriormente se realizó el enclavado intramedular con clavo de Kirschner 2.5mm con técnica retrógrada atravesando las articulaciones tibio-talar y subtalar con aproximación de bordes osteotomizados (Figura 8) y se colocó injerto óseo autólogo y lascas de autoinjerto tricortical de cresta iliaca izquierda previamente obtenido. Mediante fluoroscopia se valoró la estabilidad de fijación y reducción. Se concluyó el procedimiento operatorio sin complicaciones colocando un inmovilizador de fibra de vidrio cruropédico izquierdo. Se mantuvo en

controles posoperatorios subsecuentes. A los 6 meses posoperatorios se observa en radiografía de control (Figura 9) presencia de signos de crecimiento óseo con corrección del eje longitudinal tibial tanto sagital y coronal, formación de tejido óseo con presencia de cortical medial y posterior completa, y cortical lateral y anterior parcial.



Figura 8. Control fluoroscópico de reducción y enclavado intramedular.



Figura 9. Radiografía posoperatoria de 6 meses de evolución.

Discusión

Pseudoartrosis Congénita de Tibia (PCT) es una patología donde la unión ósea no siempre es fácil de conseguir.

Se define como la no unión de una fractura diafisaria de tibia, posterior a un traumatismo insignificante³. Es una patología rara que usualmente se presenta en la primera década de la vida⁴, su incidencia rara, aparece con una prevalencia estimada de 1 / 150,000 nacimientos¹. La etiología no está clara, pero, existe evidencia de la asociación entre la PCT y la Neurofibromatosis tipo 1 (NF-1), trastorno genético autosómico dominante con una incidencia de aproximadamente de 1 en 2500 a 3000 individuos^{5,6}, la misma que se manifiesta con manchas café con leche, neurofibromas, gliomas ópticos, displasias óseas⁷. Se ha establecido que de forma general entre el 40% y el 80% de los pacientes con PCT tienen evidencia de NF-1, pero, de los pacientes con diagnóstico de NF-1 solo entre el 2 al 6% llegan a desarrollar PCT⁸. Pese a que en estudios previos se determina que una población con NF-1 tiene una prevalencia de PCT más alta con reportes de números de hasta 1/20, Kjell et. al. concluye que esta prevalencia es más alta de lo previamente reportado⁵. Además de la pseudoartrosis ampliamente descrita, la tibia puede presentar otras deformidades como la inclinación anormal de la fisis tibial proximal (inclinada anteriormente), deformidad angular de la diáfisis (valgo/recurvatum)⁹ y las anomalías del crecimiento de la fisis del peroné distal⁸.

Histológicamente, el cambio principal es el crecimiento de un tejido anormal celular fibrovascular alrededor del periostio de la pseudoartrosis denominado Hamartoma. Es el hallazgo patológico clave en pacientes con PCT⁸.

Existen procesos patológicos subsecuentes al Hamartoma, como la disminución del flujo sanguíneo al sitio de pseudoartrosis, limitando la circulación local y así comprometiendo el proceso de consolidación como lo sugiere el estudio de Hermanns-Sachweh et al.^{8,10}.

Cho et al. demostraron que las células del Hamartoma tienen baja osteogenicidad y alta osteoclastogenicidad lo que puede aportar a la formación de una pseudoartrosis^{8,11}.

Las células del tejido hamartomatoso en pacientes con NF-1 expresan bajos niveles de osteoprotegerina (OPG), y pese a no experimentar diferenciación osteoblástica en respuesta a la proteína morfogenética ósea (BMP) presentan una alta osteoclastogenicidad¹². Aunque en controles prenatales se puede detectar un arqueamiento en la tibia mediante ecografía¹², el diagnóstico definitivo por lo general se realiza después del nacimiento o en las primeras semanas. Se expresa mediante el arqueamiento anterolateral o por una discontinuidad en la tibia o por una fractura patológica cuando se inicia la deambulación¹. Debido a la asociación en PCT y NF-1 hay que determinar antecedentes familiares de NF y además realizar un examen físico exhaustivo neurológico y dermatológico, para determinar lesiones como manchas de café con leche, pliegues cutáneos, neurofibromas, nódulos de Lisch en el iris, glioma óptico u otras displasias esqueléticas⁷.

La evaluación radiográfica temprana es esencial. En las radiografías se puede observar desde una simple curvatura anterolateral convexa hasta una verdadera discontinuidad tibial con imagen de reabsorción de los bordes fracturarios con pérdida significativa de stock óseo¹, la tibia presenta una forma similar al reloj de arena

con el canal medular parcial o completamente obstruido. Existen varios sistemas de clasificaciones como las descritas por Boyd, Crawford, y Andersen. Una de las clasificaciones más usada y conocida es la de Boyd descrita en 1982¹³, que refiere 6 grados:

Existen varios sistemas de clasificaciones como las descritas por Boyd, Crawford, y Andersen. Una de las clasificaciones más usada y conocida es la de Boyd descrita en 1982¹³, que refiere 6 grados:

- **Grado 1:** Fractura al nacimiento.
- **Grado 2:** Constricción en reloj de arena, bordes afilados y escleróticos, arqueamiento antero – lateral
- **Grado 3:** Quistes óseos con o sin fractura
- **Grado 4:** Esclerosis sin constricción, canal medular obliterado, fractura por estrés
- **Grado 5:** Displasia fibular
- **Grado 6:** Neurofibroma intraóseo

El tratamiento quirúrgico de la PCT es altamente controvertido⁸. Una dificultad para evaluar cualquier forma de tratamiento es la escasez de estudios con seguimiento largo plazo¹⁴. Los objetivos del manejo son obtener consolidación, prevenir refracturas, igualar la longitud de las extremidades y prevenir o corregir las deformidades angulares de la pierna y tobillo¹². En el Consenso del The Children's Tumor Foundation del 2013¹⁵ sobre el manejo de NF1 asociado a anomalías óseas, refiere que el tratamiento ideal deber contener:

1. Fijación ósea apropiada para lograr una estabilidad rígida en cualquier caso.
2. Desbridamiento del tejido fibroso de pseudoartrosis entre los segmentos óseos.
3. Creación de un lecho vascular saludable para la reparación ósea.
4. Promoción de la osteogénesis.
5. Control de la resorción ósea hiperactiva (catabolismo).
6. Prevención de la recurrencia del tejido fibroso de pseudoartrosis.
7. Obtener un tejido óseo saludable a largo plazo para prevenir la recurrencia.

Los tratamientos más comunes para lograr estabilidad mecánica incluyen el enclavado intramedular, fijación con tornillo o técnicas de fijación externa / Ilizarov⁴, y entre los tratamientos biológicos adicionales se incluyen la mejora de las vías bioquímicas y/o de la vascularización mediante el uso de injerto de peroné vascularizado (VFG) y proteína morfogenética ósea (BMP)^{4,14}.

La técnica de fijación intramedular asociada a injerto óseo, que consiste básicamente en la resección de la totalidad del tejido de pseudoartrosis, más fijación intramedular estable y transferencia de un injerto largo que puede incluir el soporte o no al peroné, fue descrito inicialmente por Charnley en 1956¹⁶. La fijación intramedular permite la alineación y corrección de la deformidad y guía el alargamiento del hueso durante el desarrollo del mismo¹. Entre 1978 y 1999, está técnica de fijación intramedular con injerto de cresta iliaca fue realizada en 21 pacientes consecutivos con diagnóstico

de PCT. El análisis retrospectivo arrojó que más del 80% de los pacientes presentaron una consolidación inicial¹⁷. De igual forma, en 2009, Hung evaluó los resultados de esta técnica con utilización de clavos de Kirschner en 29 pacientes consecutivos tratados entre 1984 y 2004, determinando que el resultado funcional a largo plazo es relativamente satisfactorio¹⁸. Sin embargo, ambos estudios reportan complicaciones como refracturas, angulación en valgo residual en el tobillo y discrepancia de longitud residual de las extremidades.

En 2018, Kesireddy et al. realiza una revisión sistemática y metaanálisis sobre el manejo actual de la PCT. 30 estudios con un total de 401 casos, fueron incluidos para valorar las técnicas de injerto de peroné vascularizado, métodos que involucran BMP e injertos de hueso cortical con enclavado intramedular / fijación con tornillo, fijación externa y técnicas de fijación combinada, así como sus resultados y complicaciones. Concluyen que la BMP no tenía ninguna ventaja en términos de unión inicial, tiempo de consolidación y tasas de refractura, que los métodos de fijación con autoinjerto cortico esponjoso combinada con fijación externa tipo Ilizarov y estabilización intramedular, disminuyen estadísticamente significativa la tasa de refracturas, comparando con los métodos de fijación independientes y sugiere la combinación como método preferido para prevenir complicaciones a largo plazo⁴.

Conclusiones

La pseudoartrosis congénita de tibia es una enfermedad poco frecuente que presenta asociación con la Neurofibromatosis Tipo I, por lo tanto al diagnosticar esta patología se debe tener la perspicacia de sospechar de la presencia de la otra. Al ser una patología congénita durante su tratamiento pueden existir complicaciones mismas que deben ser informadas claramente a los padres como la falta de consolidación, angulación y deformidades rotacionales de la pierna y el tobillo, rigidez articular, acortamiento de la extremidad, déficit funcional y en algunos casos amputación. El tratamiento ideal de esta patología es el quirúrgico, pese a que no existe evidencia suficiente con seguimientos de casos a largo plazo se debe tomar en cuenta ciertos objetivos para realizar el procedimiento quirúrgico como son fijación ósea apropiada para lograr una estabilidad rígida, exceresis completa del tejido hamartomatoso y creación de lecho vascular saludable que aporta a la biología del proceso de consolidación.

Conflictos de interés

Los miembros de la presente investigación no presentan ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Pannier, S. Congenital pseudarthrosis of the tibia. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 97, 750–761 (2011).
2. Bhowmick, K. & Varghese, V. D. Retrograde Intramedullary Nailing for Recurrent Fracture in

- Congenital Pseudarthrosis of the Tibia. *J. Foot Ankle Surg.* 55, 1287–1291 (2016).
3. Pujani, M., NK, M. & Shukla, S. Congenital pseudoarthrosis tibia with fibrous hamartoma in a child with neurofibromatosis. *J Lab Physicians* 5, 68–69 (2017).
 4. Kesireddy, N. et al. Current treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: A systematic review and meta-analysis. *J. Pediatr. Orthop. Part B* 27, 541–550 (2018).
 5. Kjell, V. R., Hilde, B., Eric, L., Johan, L. & Armand, L. Prevalence of neurofibromatosis type 1 in congenital pseudarthrosis of the tibia. *Eur. J. Pediatr.* 175, 1193–1198 (2016).
 6. Williams, V. C. et al. Neurofibromatosis Type 1 Revisited. *Pediatrics* 123, 124–133 (2009).
 7. Korf, B. R. Neurofibromatosis Chapter 39. *Handb. Clin. Neurol.* Vol. 111 (3rd Ser. *Pediatr. Neurol. Part I* 111, 333–339 (2013).
 8. O'Donnell, C. et al. Congenital Pseudarthrosis of the Tibia. *JBJS Rev.* 5, e3 (2017).
 9. Inan, M., El Rassi, G., Riddle, E. C. & Kumar, S. J. Residual deformities following successful initial bone union in congenital pseudoarthrosis of the tibia. *J. Pediatr. Orthop.* 26, 393–399 (2006).
 10. Hermanns-Sachweh, B. et al. Vascular changes in the periosteum of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Pathol. Res. Pract.* 201, 305–312 (2005).
 11. Cho, T. J. et al. Biologic characteristics of fibrous hamartoma from congenital pseudarthrosis of the tibia associated with neurofibromatosis type 1. *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A* 90, 2735–2744 (2008).
 12. Khan, T. & Joseph, B. Controversies in the management of congenital pseudarthrosis of the tibia and fibula. *Bone Jt. J.* 95 B, 1027–1034 (2013).
 13. Ramirez. Tratamiento Quirúrgico de la Pseudoartrosis Congénita de Tibia. 305–311 (2009).
 14. Richards, B. S., Oetgen, M. E. & Johnston, C. E. The use of rhBMP-2 for the treatment of congenital pseudarthrosis of the Tibia: A case series. *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A* 92, 177–185 (2010).
 15. Stevenson, D. A. et al. Approaches to treating NF1 tibial pseudarthrosis: Consensus from the children's tumor foundation NF1 bone abnormalities consortium. *J. Pediatr. Orthop.* 33, 269–275 (2013).
 16. Charnley, J. Congenital Pseudarthrosis of the Tibia Treated by the Intramedullary Nail. *J. Bone Jt. Surgery.* 93B, 283–290
 17. Dobbs, M. B. Use of an Intramedullary Rod for the Treatment of Congenital Pseudarthrosis of the Tibia. *J. Bone Jt. Surg.* 87–A, 33–40 (2005).
 18. Hung, N. N. Use of an intramedullary Kirschner wire for treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia in children Nguyen Ngoc Hung. 79–85 (2004). doi:10.1097/BPB.