

Diagnóstico, seguimiento y manejo radiológico del síndrome de Mazabraud

Pol Dávila Salmerón¹, Oksana Lushchenkova Rochniak¹, Jaume Llauger Rosselló¹, Sandra Valverde Lavirgen¹, Natalia Paulina Echiburu Salinas¹, María Camila Andrade Novillo¹, Adrián Settimo Vizcaino¹, Jorge Enrique Otero Ruiz¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Objetivos docentes

- Definir el síndrome de Mazabraud y su contexto epidemiológico, clínico y radiológico dentro del diagnóstico diferencial de la displasia fibrosa.
 - Exponer una serie de casos de síndrome de Mazabraud.
 - Reflejar la importancia del radiólogo en su diagnóstico, seguimiento y manejo.
-

Enf. de Mazabraud: definición y epidemiología

Combinación de **displasia fibrosa (DF)** y **mixomas intramusculares** [1, 6, 7]



- Incidencia $<1/1.000.000$ [1, 6, 7]
 - Más común en mujeres que en hombres [6, 7]
 - Edad media de aparición DF 40 años vs. mixomas 47 años [6]
 - Predominantemente con DF de afectación poliostótica [6, 7]
-

Enf. de Mazabraud: localización y clínica

Localización

- **Displasia fibrosa:** EEII > EESS > craneofacial > parrilla costal [6, 7]
- **Mixomas:** EEII > EESS >>>> cabeza y cuello [6, 7]

Clínica

- **Displasia fibrosa:** ampliamente variable según tiempo de instauración, edad y localización [1, 2, 6]
 - **Mixomas:** tumefacciones indoloras y de crecimiento lento [6, 7]
-

Displasia fibrosa: definición

Lesión osteofibrosa benigna, congénita y no hereditaria [1, 3]



Proliferación anormal de tejido fibroso yuxtapuesto con hueso normal o inmaduro [1, 2, 3]



Causada por la mutación esporádica de la subunidad α de la proteína estimuladora Gs, codificada por el gen *GNAS1* en el cromosoma 20 [1, 3]

Displasia fibrosa: contexto epidemiológico

1% de los tumores óseos primarios y
5-7% de todos los tumores óseos benignos ^[2]



Igual proporción de hombres y mujeres ^[1, 2]



Mayor afectación en las dos primeras décadas de vida ^[1, 2]
(mayor riesgo de reactivación en mujeres después de embarazo ^[3])



Mayor probabilidad de resolución y de
aparición de entidades sindrómicas en
edades tempranas ^[1]



Menor probabilidad de
malignización en edades
tempranas ^[1]

Displasia fibrosa: clasificación

Monostótica (80%)



Afectación de un hueso



Costillas, cráneo, fémur

Poliostótica (20%)



Afectación de varios huesos

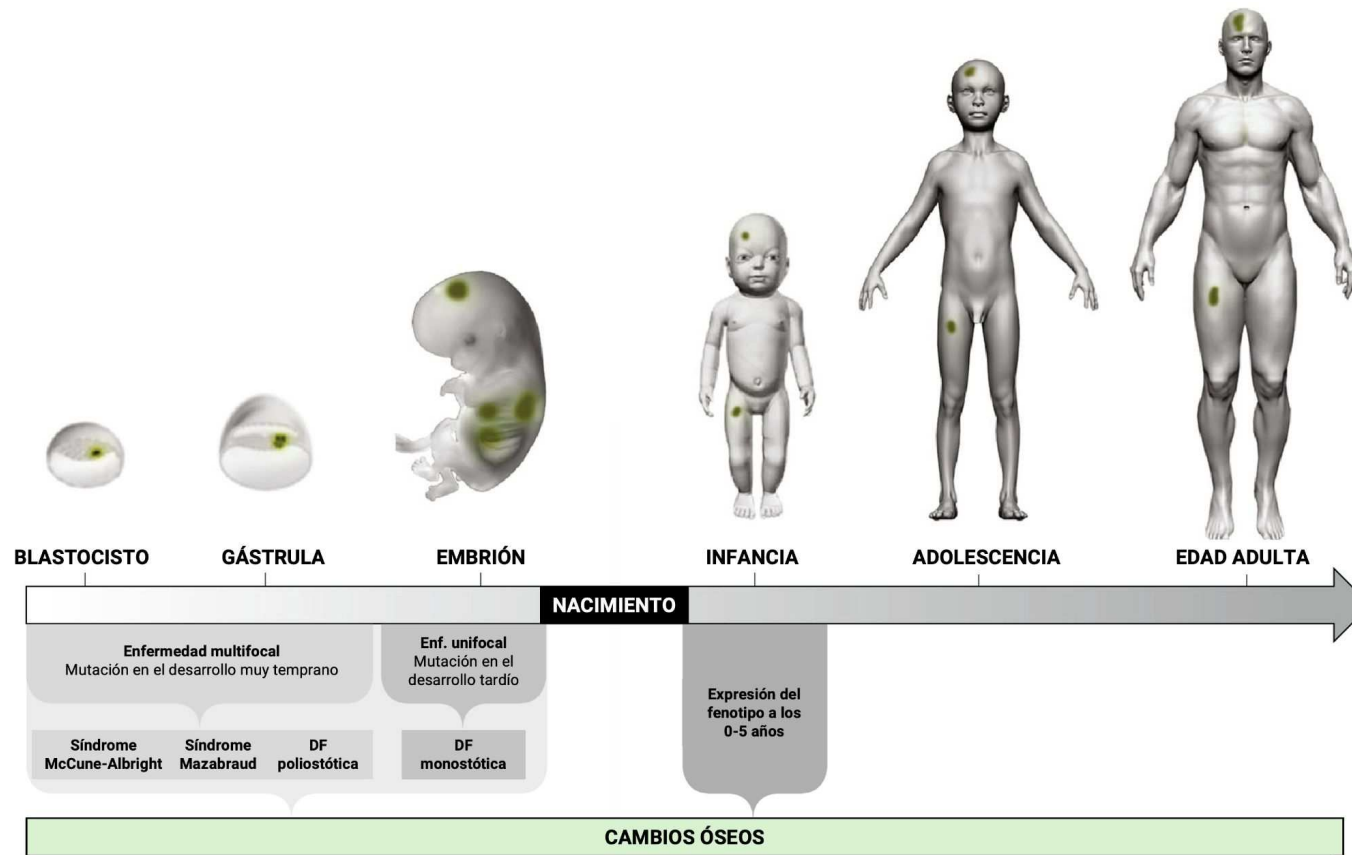


Cráneo, mandíbula, pelvis, fémur



La forma poliostótica puede estar asociada, además del síndrome de Mazabraud, a entidades como el síndrome de McCune-Albright y endocrinopatías aisladas

Displasia fibrosa: cronograma



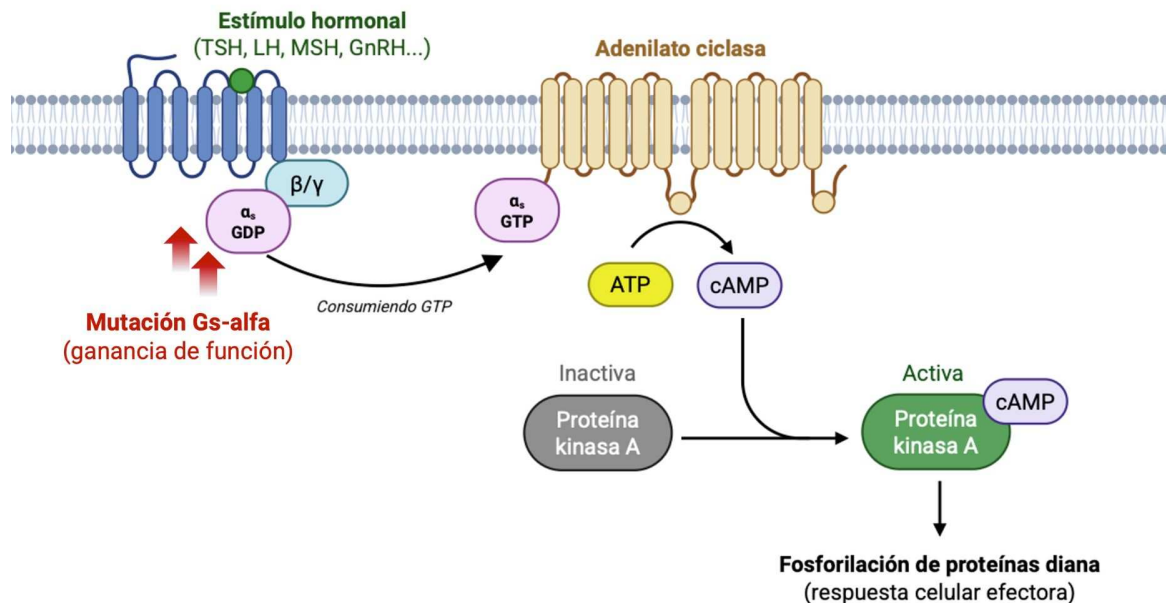
Aparición **temprana** de DF durante la embriogénesis



Mayor probabilidad de enfermedad poliostrótica y/o sindrómica

Adaptado de: Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, Tella SH, Teytelboym OM, Collins MT, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. Insights Imaging.

Displasia fibrosa: fisiopatología



Mutación subunidad alfa de GNAS



Producción inadecuada de AMPc

ENDOCRINOPATÍAS (hiperfunción autónoma)

- Pubertad precoz
- Acromegalia
- Osteomalacia / Raquitismo
- Hipertiroidismo
- Síndrome de Cushing

MANCHAS EN CAFÉ CON LECHE

(exceso de melanina en melanocitos mutados)

LESIONES ÓSEAS EN VIDRIO DESLUSTRADO

(stop madurativo de las células madre esqueléticas en la fase de hueso reticular)

Adaptado de: Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, Tella SH, Teytelboym OM, Collins MT, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. Insights Imaging.

Displasia fibrosa: complicaciones clínicas

Variable según carga de enfermedad ^[1]:

- **Dolor:** $\frac{2}{3}$ de todos los pacientes con DF. No se ha observado asociación entre la carga de enfermedad y la probabilidad de sufrir dolor. ^[1]
- **Fracturas:** pico a los 6-10 años ^[1, 2]
 - Otros factores predisponentes: hipertiroidismo y osteomalacia (por aumento de secreción de células de FD productoras de FGF-23) ^[1]
- **Transformación benigna:** cambios quísticos y mixoides ^[1]
- **Transformación maligna:** 2,5% casos
 - Transformación a osteosarcoma, fibrosarcoma, condrosarcoma y fibrohistiocitoma con destrucción cortical, osteolisis, ocupación partes blandas y fracturas patológicas ^[1]

Displasia fibrosa: complicaciones clínicas

Variable según localización ^[1]:

- **Craneofacial:**

- Ensanchamiento gradual e indoloro de la región craneofacial (asimetría facial) ⇒ alteraciones funcionales y/o estéticas ^[1]
- Compresión nerviosa (II y VIII), de la órbita, de la vía aérea nasal, del CAI/CAE y mandibular (mayormente asintomática ^[1, 2]).

En casos extremos, compresión medular y cerebral ^[1]

- Pérdida de visión (<5%) ^[1]
- Pérdida de audición (70% de afectación del hueso temporal).
Infrecuentemente, formación de colesteatomas ^[1]

- **Columna:** poco común (más frecuente en enfermedad polioestótica, 40-50%) ^[1]
 - **Huesos largos:** fémur (40%) ⇒ Deformidad y fracturas patológicas ^[1]
 - **Parrilla costal:** normalmente asintomáticas (hallazgos incidentales) ^[1]
-

Displasia fibrosa: Hallazgos por Rx simple

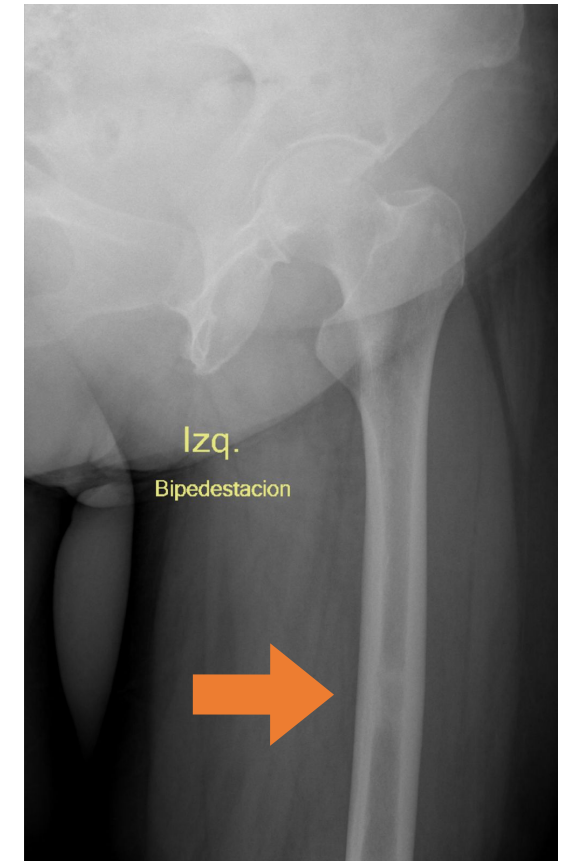
Lesiones primarias $\Rightarrow$ quísticas, escleróticas y mixtas
[1]

- **Lesiones radiolucientes en patrón de vidrio deslustrado** [1, 2]
- **Frecuente** $\Rightarrow$ adelgazamiento cortical por el ensanchamiento propio de las masas osteofibrosas [1]
- **Poco frecuente** $\Rightarrow$ reacción perióstica (sólo si fractura patológica) y festoneado endóstico [1]
- **Islotes cartilaginosos** $\Rightarrow$ calcificaciones puntiformes [1]



Displasia fibrosa: Hallazgos por Rx simple

- **Esqueleto axial:** lesión en vidrio deslustrado lisa, homogénea y de localización periférica dentro del hueso medular^[1]
- **Craneofacial:** lesiones escleróticas y densas (mandibulares >>> extragnáticas)^[1, 2]
- **Fémur proximal:**
 - Bandas gruesas de hueso esclerótico y reactivo ⇒ “signo de la corteza”^[1, 4]
 - Áreas de encondrosis dentro de la displasia fibrosa ⇒ displasia fibrocartilaginosa^[1, 4]
 - Deformidad proximal y angulación en genu varo “en cayado de pastor”^[1, 4]



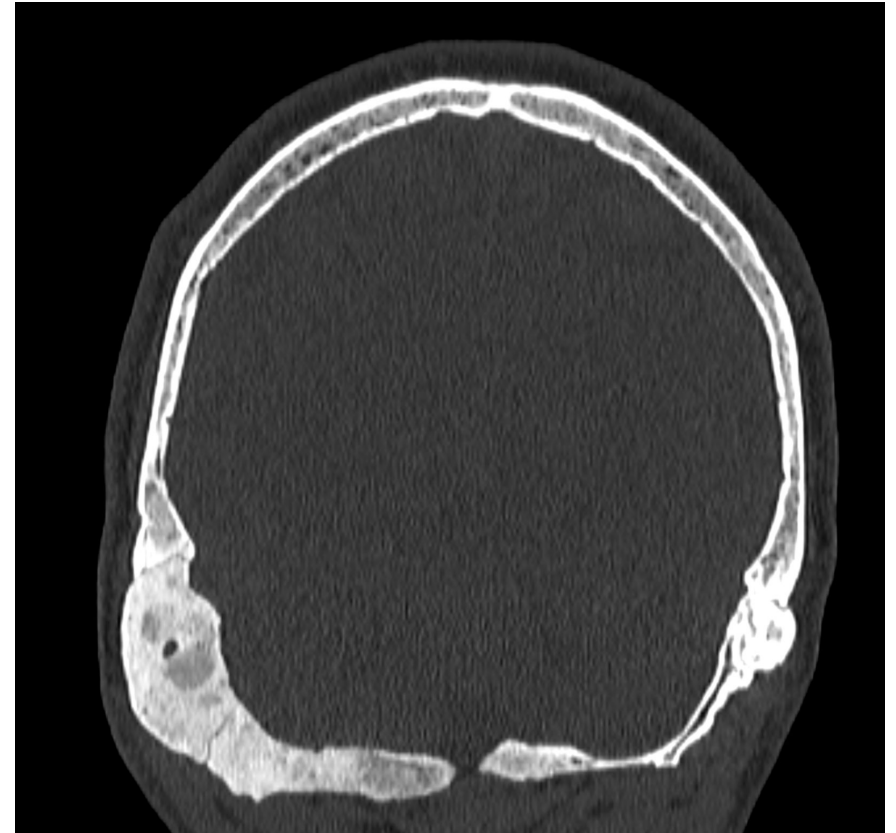
Displasia fibrosa: Hallazgos por TC

De elección $\Rightarrow$ mejor evaluación anatómica y de su extensión ^[1]

- Lesiones osteofibrosas con atenuación en el rango de 60-140 UH ^[1]
 - Destrucción ósea y transformación maligna $\Rightarrow$ valoración posterior y caracterización de masas ^[1]
-

Displasia fibrosa: Hallazgos por TC

- Aumento del realce tras inyectar contraste endovenoso ^[1]
- Recomendada junto con RM para descripción de lesiones craneofaciales ^[1]



Mixomas: Hallazgos por TC

Células fusiformes indiferenciadas, fibras de colágeno y estroma mixoide [1, 6, 7]

Hallazgos más inespecíficos vs. RM:

- Lesiones de partes blandas, hipodensas respecto al músculo (UH 10-30) y márgenes bien delimitados [1, 6, 7, 8]
- Realce con contraste periférico o septal [1, 6, 7, 8]



Displasia fibrosa: Hallazgos por RM

Útil para la evaluación craneofacial, cerebral y del canal medular ^[1]:

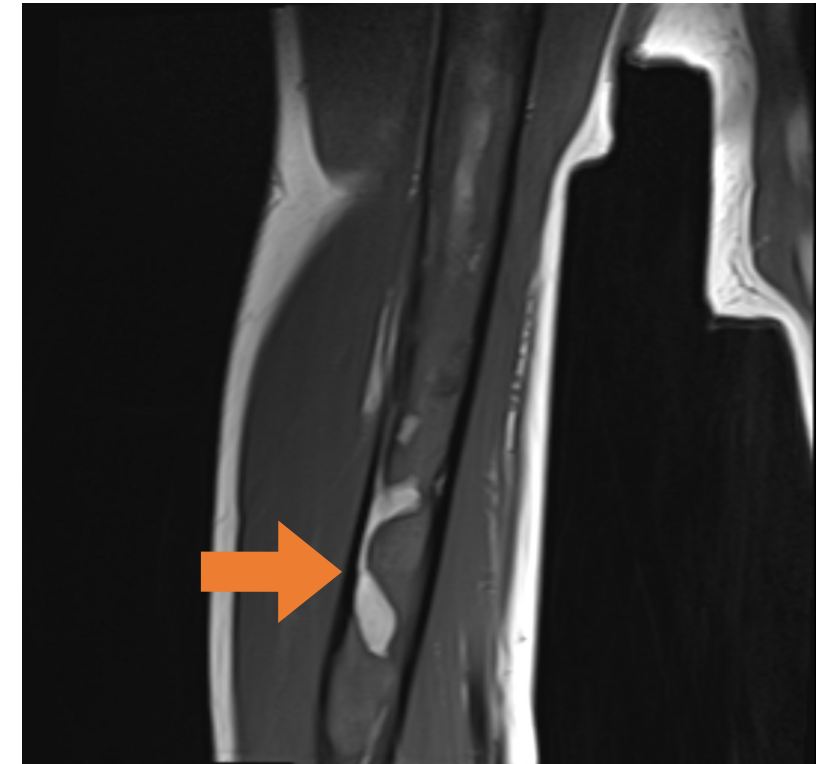
Variabilidad en la intensidad de la señal según ^[1]:

- Densidad trabecular
 - Celularidad
 - Contenido de colágeno
 - Cambios quísticos y hemorrágicos
-

Displasia fibrosa: Hallazgos por RM

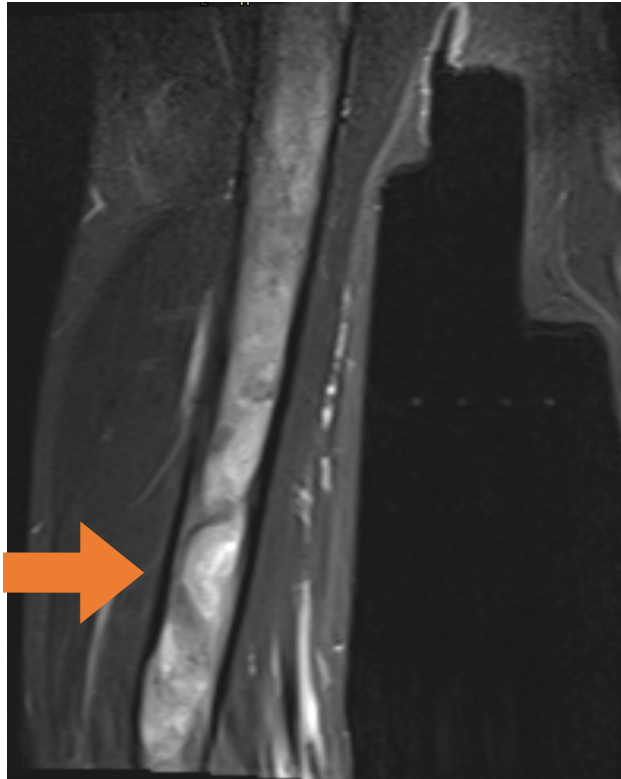
- **T1:** Normalmente hipointensas con bordes bien delimitados ^[1]
- **T2:** hipointensas de forma indirectamente proporcional a la densidad trabecular y hiperintensas si cambios quísticos ^[1]

Captación **moderada** de contraste en todas las secuencias ^[2, 6]

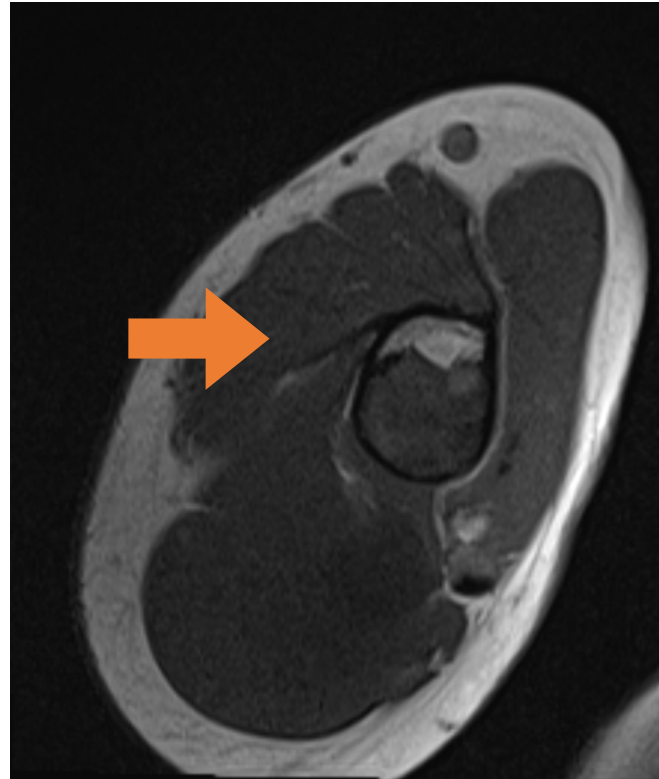


T1 coronal

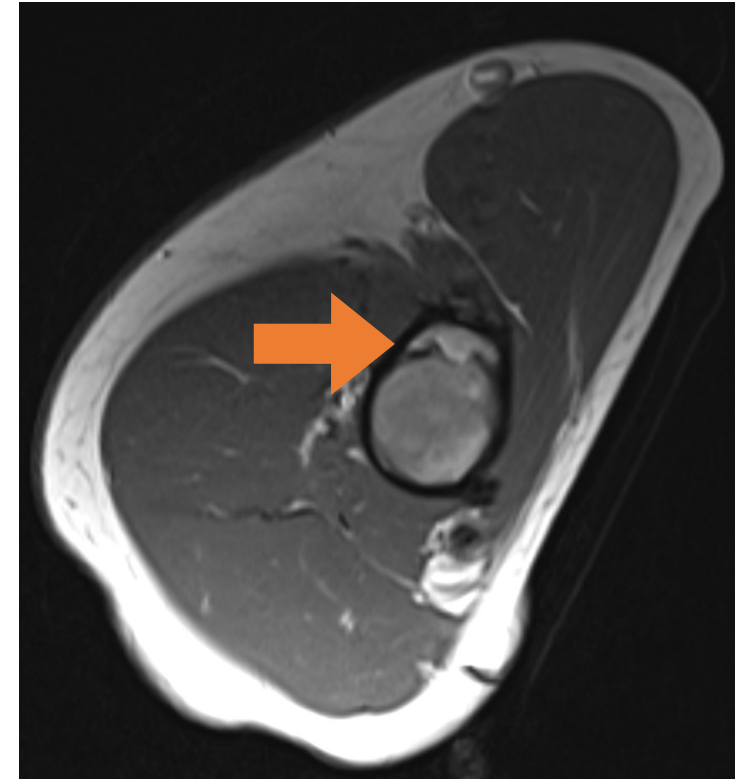
Displasia fibrosa: Hallazgos por RM



T2 coronal



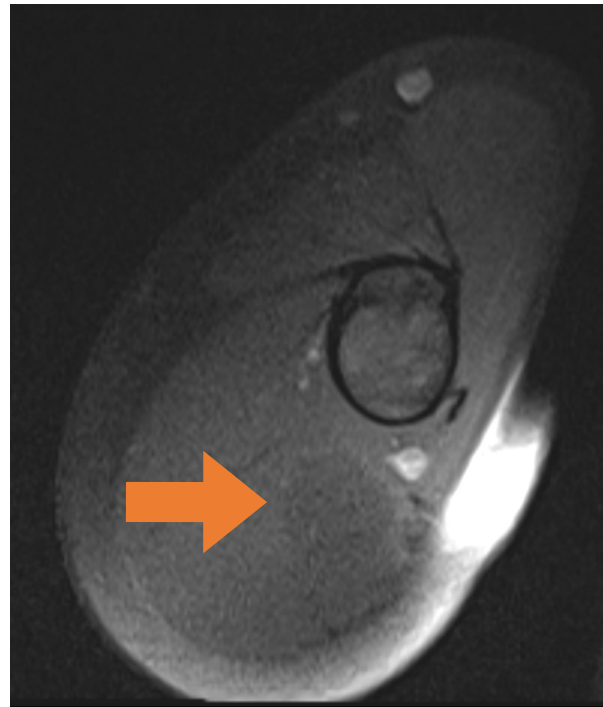
T1 FSE axial



T1 postcontraste

Mixomas: Hallazgos por RM

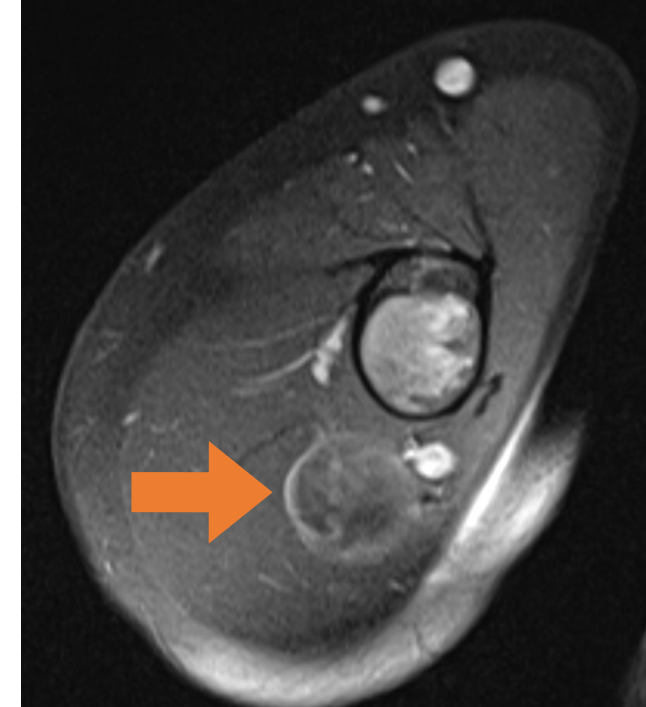
- **T1:** iso/hipointenso respecto al músculo [6, 7, 8]
- **T2:** hiperintenso, con bordes bien delimitados, con áreas heterogéneas si septos o áreas de fibrosis [6, 7, 8]
- **Gadolini:** realce moderado de predominio periférico o septal [6, 7, 8]



T1 axial



T2 axial



T1 axial postcontraste

Displasia fibrosa: Técnicas de MN

Gammagrafía ósea con [99mTc]Tc-MDP

- Detección de lesiones metabólicamente activas y evaluación de la extensión de la enfermedad ^[1]
 - No se recomienda para el seguimiento ^[1]
- Falsos negativos, más comunes en lesiones pequeñas y en pacientes <6 años ^[1]

PET/TC con [18F]FDG

- Metabolismo glucídico y captación muy variable pero homogénea ⇒ Dx diferencial de DF con neoplasias primarias y metástasis ^[1]
 - Crecimiento rápido ⇒ posible transformación sarcomatosa ^[1]
-

Enfermedad de Mazabraud: seguimiento

- **DF:** riesgo de transformación maligna [1, 6, 7, 8]
 - Osteosarcoma
 - Fibrosarcoma
 - Condrosarcoma
 - Fibrohistiocitoma
 - **Mixomas:**
 - Muy infrecuente $\Rightarrow$ riesgo de transformación a tumores mesenquimales [6, 7, 8]
 - Periodo de seguimiento para localizar nuevos mixomas intramusculares y evitar error diagnóstico de mixomas vs. tumores malignos ricos en tejido mixoide [6, 7, 8]
-

Diagnóstico diferencial de la DF poliestótica

- DF poliestótica **no sindrómica** (sin manifestación extraaxial)
 - DF poliestótica **sindrómica** (con manifestación extraaxial)
 - **Síndrome de McCune-Albright** $\Rightarrow$ 2-3% de DF poliestótica ^[1, 5]
 - **Síndrome de Mazabraud** $\Rightarrow$ incidencia $<1/1.000.000$ ^[1, 6]
-

Bonus: Síndrome de McCune-Albright

Manifestaciones polioestóticas graves ^[1, 5]

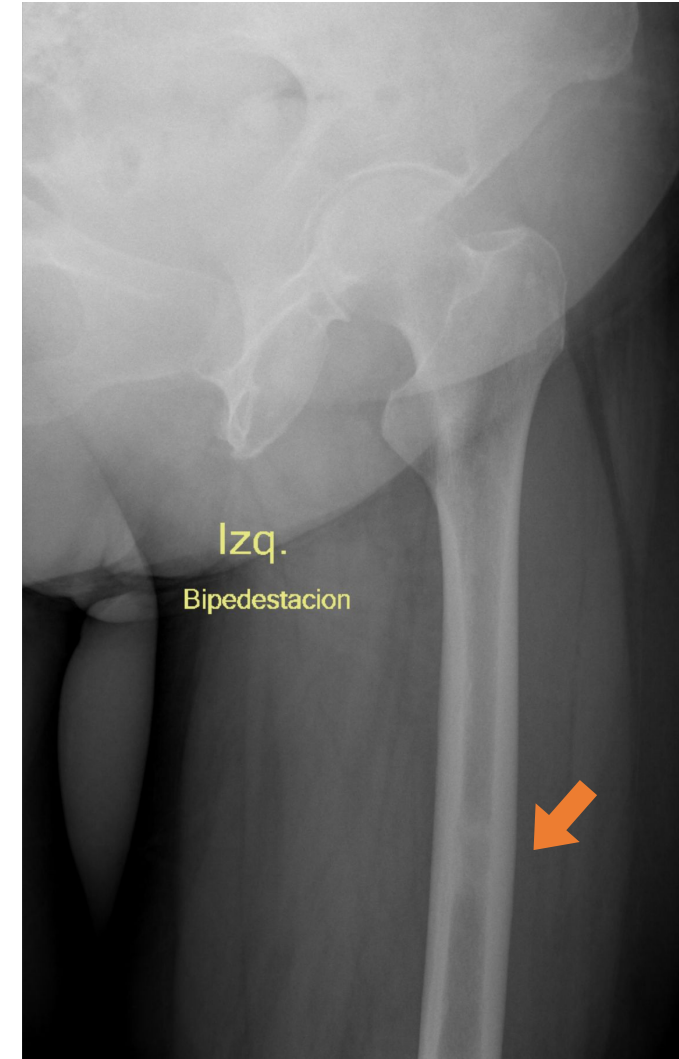
- **Quistes ováricos (85% mujeres):** productores de gonadotrofinas $\Rightarrow$ crecimiento mamario, aceleración puberal, sangrado vaginal y raramente torsión ovárica ^[1, 5]
 - **Anomalías testiculares (80% hombres):** ensanchamiento testicular uni/bilateral ^[1, 5]
 - **Anomalías tiroideas:** hipertiroidismo subclínico $\gg$ hipertiroidismo franco ^[1, 5]
 - **Tumores pituitarios:** macroadenomas funcionantes y acromegalia ^[1, 5]
 - **Anomalías gastrointestinales:** riesgo aumentado de TPMT ^[1, 5]
 - **Alteraciones cutáneas:** manchas “café con leche” ^[1, 5]
-

Caso 1

Clínica: Dolor de EEl izquierda de 8 meses de evolución.

Rx:

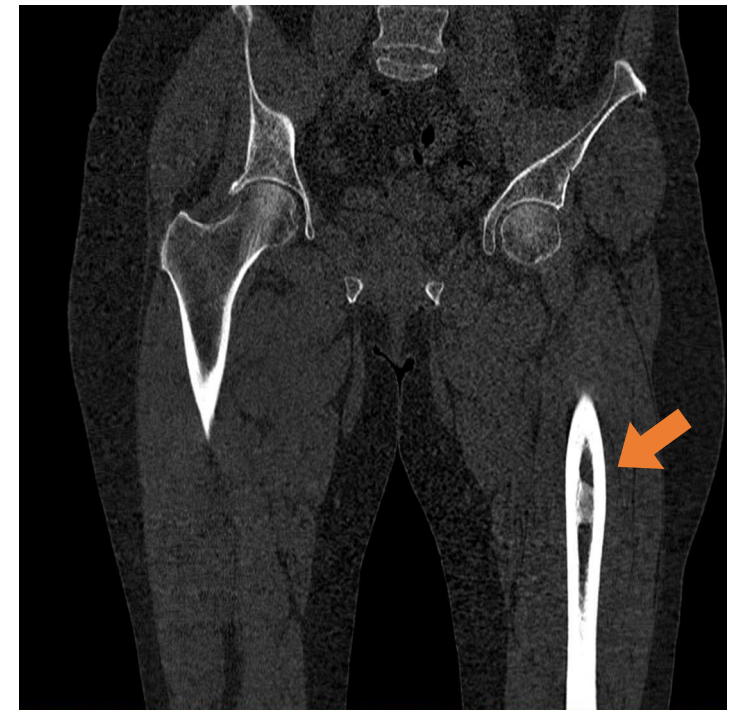
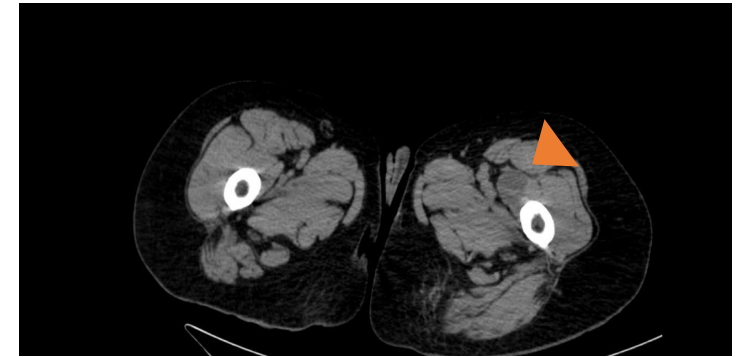
- Lesión intramedular en tercio medio de diáfisis femoral izquierda, bien delimitada, con patrón en vidrio esmerilado.



Caso 1

TC:

- Lesión hipodensa de partes blandas intramuscular de 24 mm en cara interna del vasto intermedio del cuádriceps izquierdo.
- Foco escleroso de márgenes bien delimitado y patrón en vidrio deslustrado en diáfisis femoral izquierda. Sin signos de agresividad radiológica.

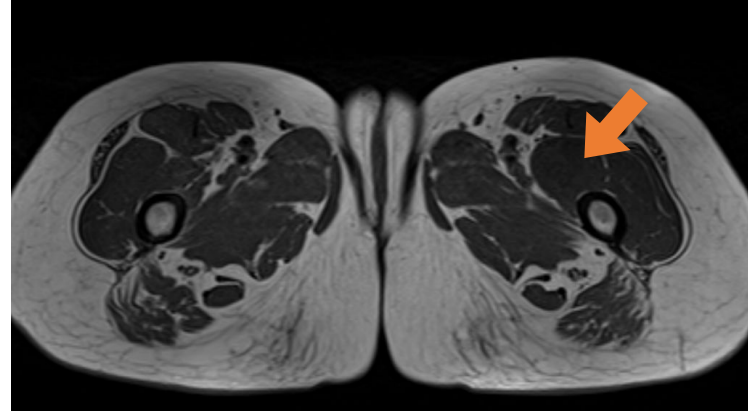


Caso 1

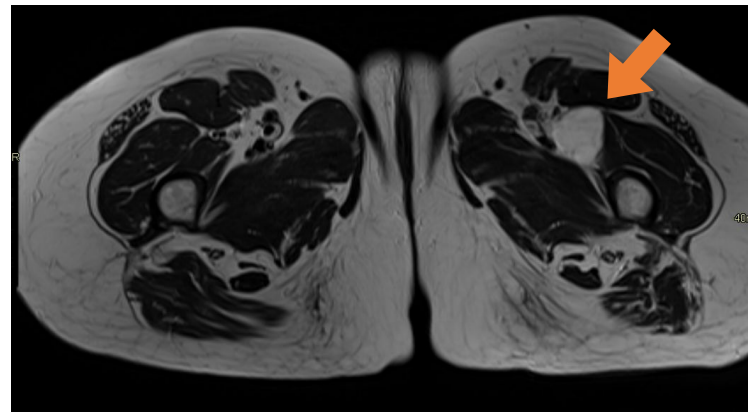
RM:

- Dos lesiones de partes blandas intramuscular en porción proximal y central del vasto intermedio del cuádriceps izquierdo, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2.
- Foco de displasia fibrosa en diáfisis femoral izquierda, hipointenso en T1.

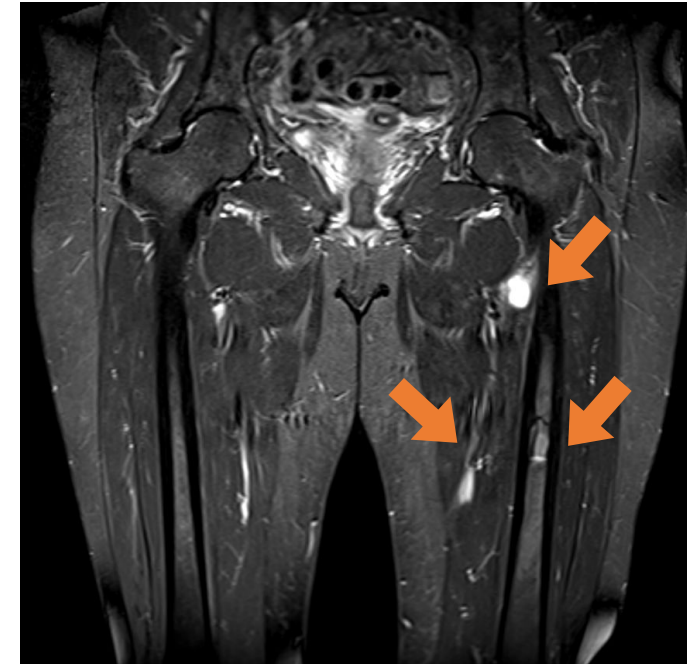
T1 TSE axial



T2 TSE axial



T2 STIR coronal

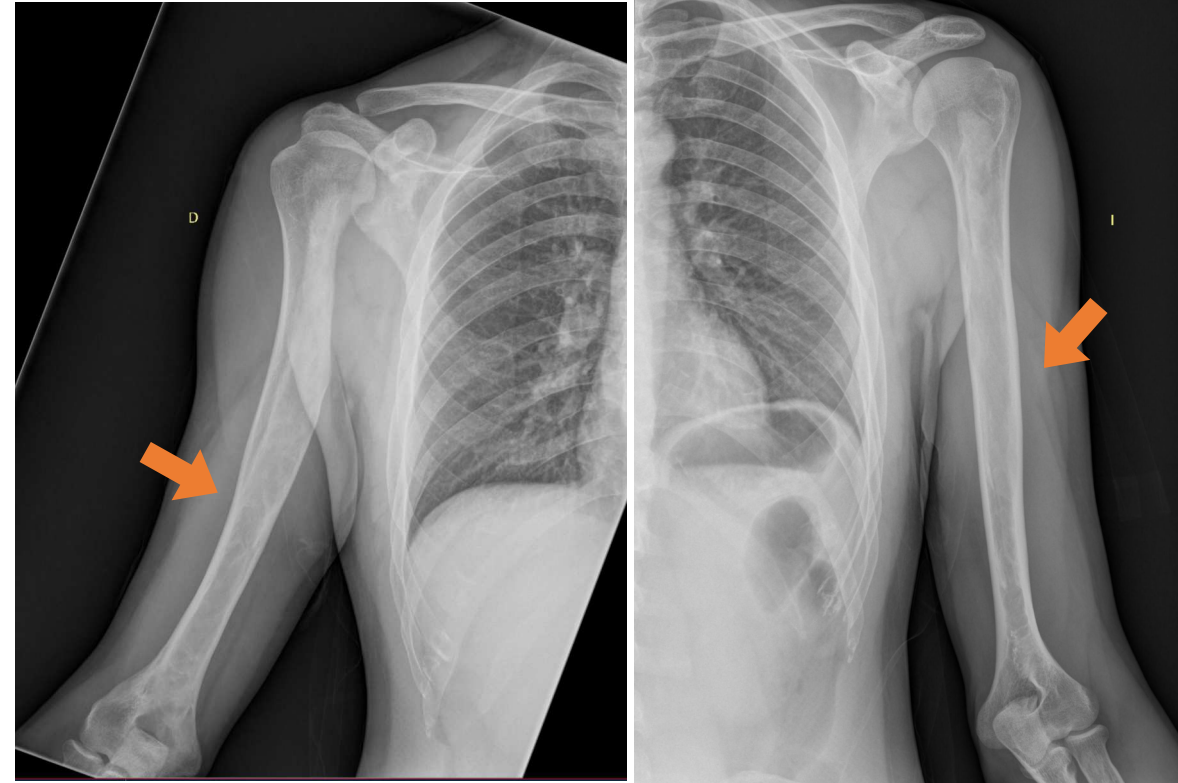


Caso 2

Clínica: Tumoración no dolorosa en cara medial/posterior del tercio proximal del brazo derecho.

Rx:

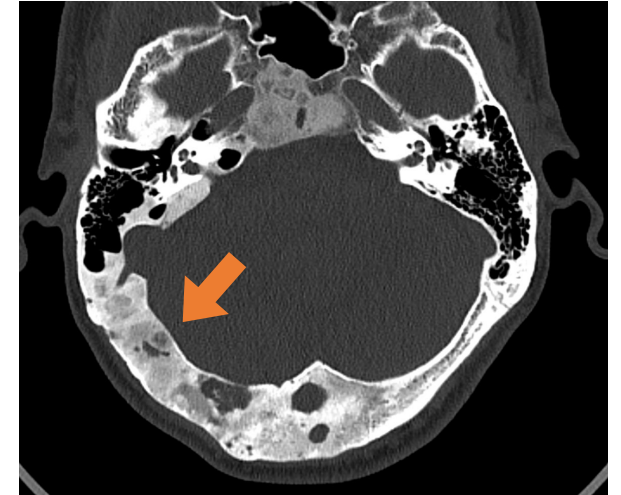
- Lesiones parcheadas óseas en ambas diáfisis humerales.



Caso 2

TC craneal:

- Alteración estructural ósea en calota craneal con predominio occipital y extensión a peñasco y clivus con engrosamiento global y densidad heterogénea con predominio de áreas de vidrio deslustrado y algunas otras quísticas.



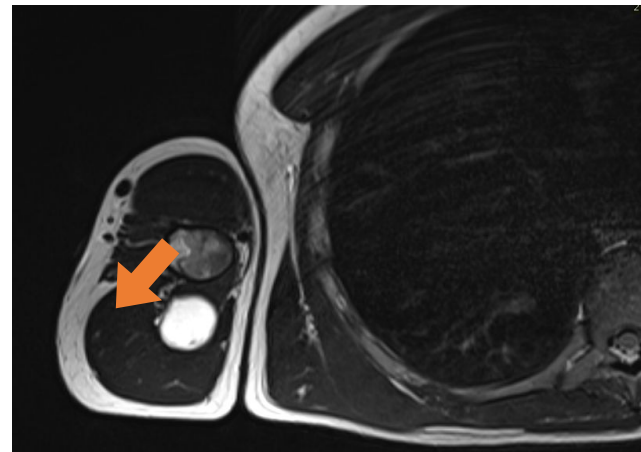
Caso 2

RM:

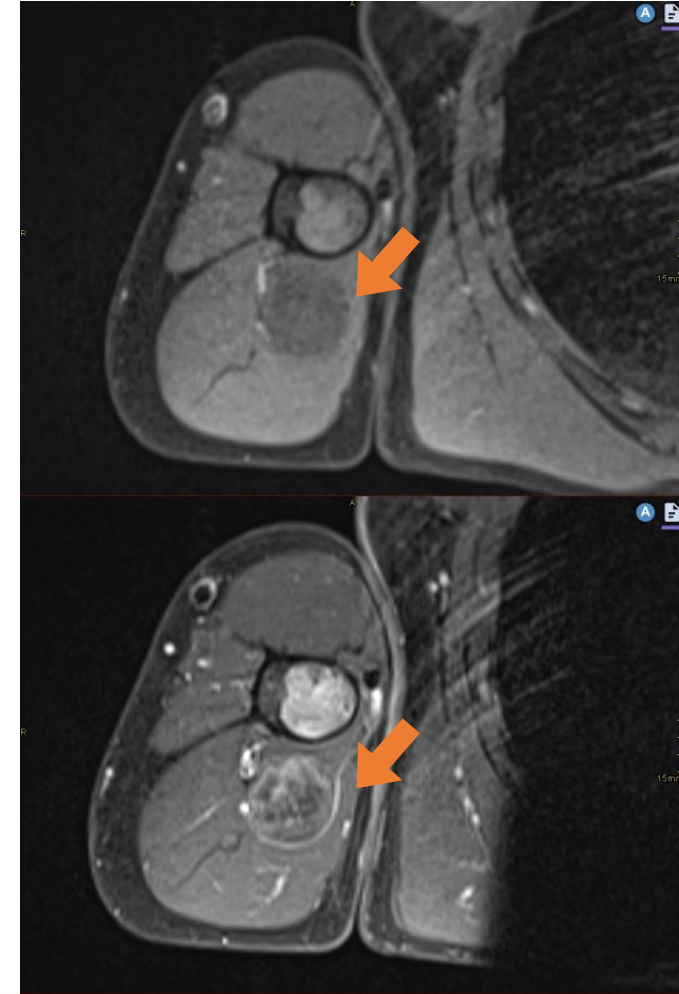
- Áreas parcheadas de señal heterogénea en T2 en la diáfisis de húmero derecho (displasia fibrosa).
- Lesión nodular focal bien delimitada de alta señal en T2 en la porción proximal del tríceps braquial (mixoma).

- Realce moderado heterogéneo de predominio periférico (mixoma) y difuso (displasia fibrosa) tras administración de contraste EV.

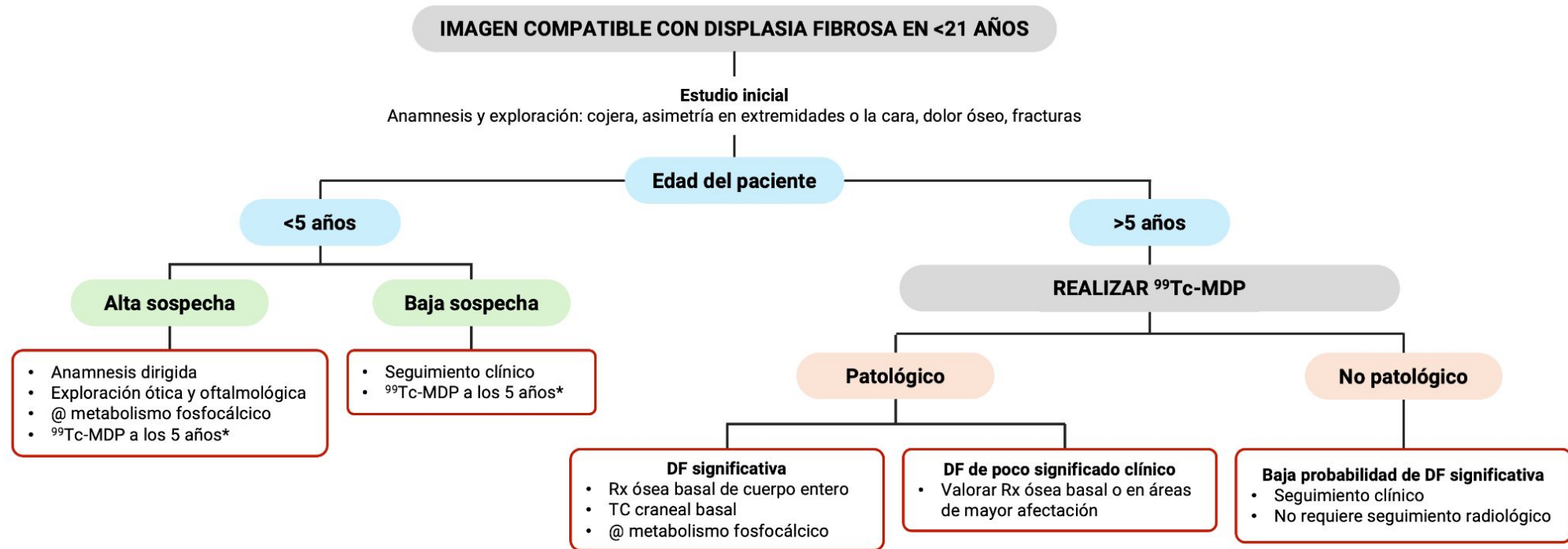
T2 TSE axial



T1FS pre y post contraste



Algoritmo de manejo de la displasia fibrosa



*Un ⁹⁹Tc-MDP no patológico en pacientes <5 años no descarta DF significativa

Adaptado de: Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, Tella SH, Teytelboym OM, Collins MT, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. Insights Imaging.

Conclusiones

- El **síndrome de Mazabraud** consiste en una combinación de displasia fibrosa y mixomas intramusculares y es extremadamente raro, por lo que requiere un alto índice de sospecha.
 - La **displasia fibrosa** es una entidad benigna, congénita y no hereditaria.
 - Se puede clasificar en displasia fibrosa **monostótica** y **poliostótica**, la última de las cuáles puede estar asociada a entidades sindrómicas con afectaciones extraaxiales.
 - El **riesgo de malignización** de la displasia fibrosa y de los mixomas intramusculares requieren un seguimiento clínico-radiológico estrecho.
-

Referencias bibliográficas

1. Kushchayeva YS, Kushchayev SV, Glushko TY, Tella SH, Teytelboym OM, Collins MT, et al. Fibrous dysplasia for radiologists: beyond ground glass bone matrix. *Insights Imaging*. 2018;9(6):1035–1056. doi:10.1007/s13244-018-0666-6.
 2. MacDonald-Jankowski D. Fibrous dysplasia: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2009;38(4):196–215. doi:10.1259/dmfr/16645318.
 3. Mohan H, Mittal P, Mundi I, Kumar S. Fibrous dysplasia of bone: a clinicopathologic review. *Pathol Lab Med Int*. 2011;3:31–42. doi:10.2147/PLMI.S24866.
 4. Levine SM, Lambiase RE, Petchprapa CN. Cortical lesions of the tibia: characteristic appearances at conventional radiography. *Radiographics*. 2003 Jan-Feb;23(1):157–177. doi:10.1148/rg.231015088.
 5. Lew PP, Ngai SS, Hamidi R, Cho JK, Birnbaum RA, Peng DH, et al. Imaging of disorders affecting the bone and skin. *Radiographics*. 2014 Jan-Feb;34(1):197-216. doi:10.1148/rg.341125112.
-

Referencias bibliográficas

6. Vescini F, Falchetti A, Tonelli V, Carpentieri M, Cipri C, Cosso R, et al. Mazabraud's Syndrome: a case report and up-to-date literature review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(6):885–893. doi:10.2174/1871530319666181226103700.
 7. Tilkidis FA, Gelalis DI, Koumoulidis IK, Theodorou DJ, Theodorou SJ, Gkiatas IS, et al. Mazabraud syndrome: a case report with 23 years of follow-up. *Cureus*. 2025;17(6):e85972. doi:10.7759/cureus.85972. PMCID: PMC12256957.
 8. Munksgaard PS, Salkus G, Iyer VV, Fisker RV. Mazabraud's syndrome: case report and literature review. *Acta Radiol Short Rep*. 2013;2(4):2047981613492532. doi:10.1177/2047981613492532. PMID: 24198959; PMCID: PMC3805425.
-