

PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome de McCune Albright

McCune-Albright syndrome

Dra. Milvia Castillo Guerrero*, Dra. Belkis Villegas Batista**, Dr. Omar De La Paz Marín***

*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Profesora Instructora. Departamento de Genética. Policlínico Universitario "Romarico Oro Peña". **Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesora Instructora. Policlínico Universitario "Romarico Oro Peña". ***Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Instructor. Hospital "Guillermo Domínguez". Puerto Padre, Las Tunas, Cuba.
Correspondencia a: Dra. Milvia Castillo Guerrero, correo electrónico: ltu53@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome de McCune-Albright es una enfermedad esporádica de causa genética, no hereditaria, clínicamente caracterizada por displasia fibrosa polioestótica, manchas de color café con leche y desórdenes endocrinos, tales como hipertiroidismo y pubertad precoz. Se reporta el caso de un paciente masculino de 10 años, que presentó múltiples fracturas óseas desde los seis meses de edad, hipertiroidismo y desnutrición severa, que causaron retardo en su crecimiento y desarrollo. El proceso de diagnóstico fue demorado por su inusual forma de presentación, pero su evolución después de iniciar el tratamiento fue favorable. Se presenta el caso por la baja frecuencia de este trastorno, asociado a complicaciones endocrino-metabólicas graves que causan la muerte, si no se diagnostica y se trata precozmente.

Palabras clave: ENFERMEDAD DE MCCUNE-ALBRIGHT; DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA; HIPERTIROIDISMO.

Descriptor: DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA; HIPERTIROIDISMO.

SUMMARY

The McCune-Albright syndrome is a sporadic disease clinically characterized by polyostotic fibrous dysplasia, "café-au-lait" cutaneous spots and endocrine disorders, such as precocious puberty and hyperthyroidism. A case of a 10 years old male patient was reported with multiple bone fractures since 6 months of age, hyperthyroidism and severe malnutrition that caused growth and developmental retardment. The diagnosis was delayed by its unusual presentation but the evolution of the disease after treatment was favorable. The publication of this case is interesting due to the low frequency of this disorder associated to serious endocrine metabolic complications that may cause death if it is not diagnosed and precociously treated.

Key words: MCCUNE-ALBRIGHT SYNDROME; POLYOSTOTIC FIBROUS DYSPLASIA; HYPERTHYROIDISM.

Descriptors: FIBROUS DYSPLASIA, POLYOSTOTIC; HYPERTHYROIDISM.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de McCune-Albright es una enfermedad sistémica rara, más frecuente en el sexo femenino, con una prevalencia estimada en alrededor de 1 en 30 000 personas. (1, 2) Las manifestaciones clásicas de este síndrome están caracterizadas por una triada de manchas café con leche, displasia fibrosa polioestótica y endocrinopatías. (1-4) Se descubrió en años recientes que este síndrome es el resultado de una mutación somática postcigótica en el gen codificador de la proteína G estimuladora (Gsa). (5) La estimulación de la adenilciclasa es constante y se producen persistentemente altos niveles

intracelulares de AMP cíclico, lo cual explica la triada clásica de la enfermedad. (4, 5) La mutación es en mosaicismo, se encuentra al azar en todas o sólo en algunas células.

Se presenta el caso por lo esporádica que es la enfermedad y el desconocimiento en la práctica médica diaria de sus formas clínicas en el niño, que pueden ocasionar mal manejo y complicaciones en etapas tempranas de la vida. A través de un diagnóstico temprano se puede lograr establecer el mejor tratamiento para la recuperación de las funciones óseas.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 10 años de edad, masculino, blanco, parto distócico por cesárea a las 39,1 semanas de edad gestacional. Inicialmente presentó manchas café con leche, asociado a cuadros diarreicos y respiratorios recurrentes con hipertensión pulmonar primaria, que ocasionaron desnutrición proteico-energética severa; a los 6 meses de edad tuvo la primera fractura espontánea, luego repetitivas contabilizadas tres en el fémur izquierdo, dos en la diáfisis del hueso, una en maxilar inferior y una en la región intertrocanterica. Esta última, consolidada en varo, presentó además fracturas en el húmero del mismo lado y varias en tibia izquierda, con deformidad en recurvatum, luego de la consolidación.

Datos positivos al examen físico

Estado nutricional. Desnutrición de moderada a severa, desarrollo pondoestatural acorde a su edad, piel fina blanca con manchas café con leche en región sacra, región antero interna de los muslos y la cara (figura 1: A, B)

FIGURA 1. Manchas café con leche en la cara, cuello, tronco y glúteos



Tejido celular subcutáneo. Tejido graso casi ausente, atrofia severa de la musculatura sistémica, particularmente débiles los músculos de la región glútea, el tronco y las extremidades inferiores,

debilidad extrema en miembros inferiores y pelvis que no vence la gravedad; acortamiento de más de 1 cm del miembro inferior izquierdo con coxa cava, engrosamiento a nivel medio de la pierna, movilidad anormal de la cadera y rotación externa, desarrollo psicomotor a los 20 meses, correspondiente a un niño de 14 meses; a los 20 meses articuló no más de cinco palabras aisladas, no deambulaba. Al año de edad se detectó taquicardia importante, ligero exoftalmos y signos de hipertiroidismo, por lo que se interconsultó con el endocrino y orientó estudios correspondientes; de ellos solo fueron relevantes: albumina 35 (disminuido), fósforo 1,4 mm/l (disminuido), TSH, T3 Y T4 aumentados, confirmando la sospecha clínica. Se inició el tratamiento médico con propiltiouracilo, ½ tableta cada 8 horas. En ese tiempo se demostró por radiografía la presencia de quistes fibrosos en varios huesos que, unido a las manifestaciones clínicas, permitió el diagnóstico de displasia fibrosa poliostótica o síndrome de McCune Albright. Después de confirmado el diagnóstico de hipertiroidismo, ingresó en el hospital "Frank País" para la primera aplicación del tratamiento con bisfosfonatos y en el estudio que se realizó se detectó un tumor en el lóbulo izquierdo del hígado de aspecto nodular y causa benigna, probablemente el daño hepático fue provocado por el propiltiouracilo, fue necesario la realización de la tiroidectomía subtotal, permitiendo el mejor funcionamiento tiroideo y de las funciones hepáticas. Inició tratamiento con Pamidronato sódico, 1mg/kg/días, por tres días cada cuatro meses. Luego de tres años de tratamiento le orientaron Lucosin, 0,5 cc subcutáneo diario por seis días. Fue notable la recuperación después de la operación del tiroides y los tratamientos aplicados, no tuvo más fracturas, mejoró el crecimiento y el estado nutricional, así como la actividad física; mantiene las curvaturas óseas de los huesos largos, sobre todo en húmero, radio derecho y todo miembro inferior izquierdo.

FIGURA 2. Imágenes de fracturas de fémur, tibia y peroné

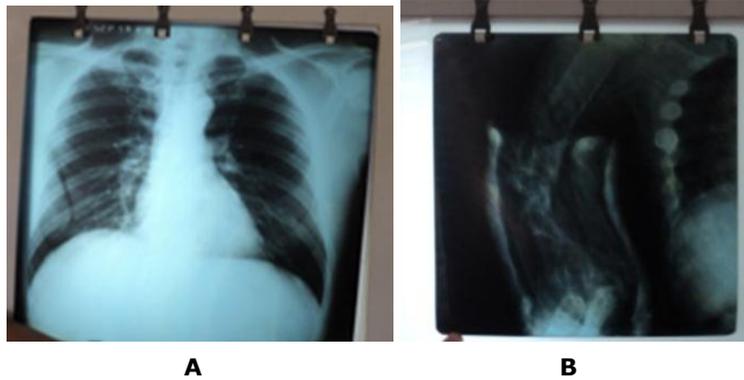


Radiografías

Cráneo: engrosamiento y aumento de la densidad ósea de la base del cráneo y orbitas, así como la porción izquierda del diploe en su expresión parietal; miembros superiores e inferiores, aumento del

diámetro transversal de todos los huesos largos, excepto cubitos y radios, con afinamientos de las corticales e imágenes de defectos óseos en sus porciones intramedulares; en el tórax: arcos costales horizontalizados.

FIGURA 3. Imagen de defectos óseos a nivel del arco costal de la séptima costilla



Pelvis ósea: afinamiento de las corticales con ensanchamiento de los diámetros. Coxa vara. Extensas áreas de defecto óseo, tomando el aspecto de cristal esmerilado, manos y pies, aumento del diámetro transversal de los metacarpianos, metatarsianos y falanges con afinamiento de las corticales, dando la imagen de cristal esmerilado en sus porciones intramedulares.

USG abdominal: imagen T que ocupa el lóbulo izquierdo del hígado, USG Doppler y TAC contrastada, que informa varios nódulos tumorales; laparoscopia con biopsia, que informa una hiperplasia nodular regenerativa.

DISCUSIÓN

El síndrome *McCune-Albright* es poco frecuente y no bien conocido entre los médicos, lo que puede conducir a un manejo inadecuado y a un retraso en el diagnóstico de muchos casos, incluyendo la demora o no detección de posibles manifestaciones asociadas y que pueden motivar limitación funcional potencialmente evitable en los enfermos. La forma de presentación clínica de la enfermedad de *McCune-Albright* es muy variable. (5) Las manchas *café-au-lait* se detectan al nacer, la pigmentación en la piel consiste en largas maculas hiperpigmentadas de bordes irregulares, descritas como costa de Maine. (2-5) Se pueden observar en la frente, en el área posterior del cuello, los hombros, en el tórax, las extremidades, los glúteos y la pelvis, raras veces se puede ver en la cara, los labios y mucosa bucal.

El paciente presenta manchas café con leche localizadas en el área lateral del cuello, región sacra,

región antero interna de los muslos y en la cara (**figura 1**). No siempre coinciden las características con la literatura.

Las manifestaciones óseas pueden ser de curso silente y sólo detectarse cuando comienza la claudicación o por una radiografía incidental. (1) Las alteraciones en los huesos y la piel son las más frecuentes; pero tanto los órganos endocrinos, como otros, pueden afectarse (tiroides, suprarrenales, hipófisis, hígado y corazón). (6, 7) Por ello, no es rara la asociación con endocrinopatías (acromegalia o gigantismo, hipertiroidismo y enfermedad de *Cushing*), así como con otras enfermedades (hipofosfatemia, hepatopatías crónicas, taquicardia y raramente, muerte súbita, posiblemente por arritmias cardíacas).

Al inicio de la enfermedad el paciente tuvo múltiples fracturas óseas, afectando siempre los huesos largos con crisis dolorosas y la pigmentación de la piel característica de la enfermedad, coincidiendo con la bibliografía. (8) De los trastornos endocrinos, este paciente presentó hipertiroidismo y otras afecciones, como raquitismo renal hipofosfatemico y hepatopatías. El síndrome ocurre típicamente en la adolescencia, aunque una cuarta parte de las lesiones se dan en los adultos, parece ser que los niños que la presentan a una edad más joven tienen ligeramente un peor pronóstico, con afectación más extensa y un predominio más alto de fracturas o dolor óseo (2-9) apendicular, la tibia y el fémur proximal. (10, 11) El caso aquí relatado se comportó según refieren los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Akintoye SO, Boyce AM, Collins MT. Dental perspectives in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013 Sep; 116(3): e149-55.
2. Garcés J, Munduteguy M, Romero C, Mazzucco J. Síndrome de McCune-Albright: Evaluación del Compromiso Craneofacial y de Columna por Imágenes de Resonancia Magnética. *Rev. Argent. Radiol. [revista en la Internet]* 2011 [citado 2014 Jul 03]; 75(1): 23-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scieloOrg/php/similar.php?lang=es&text=%20Ivan%20Albright>.
3. Bhadada SK, Bhansali A, Das S, Singh R, Sen R, Agarwal A, Mittal BR, Nahar U, Dutta P, Khandelwal N. Fibrous dysplasia & McCune-Albright syndrome: an experience from a tertiary care centre in north India. *Indian J Med Res* 2011 May; 133: 504-9
4. Alves N. Displasia Fibrosa Monostótica Craneofacial: ¿Cómo Debe Ser el Diagnóstico? *Int. J. Odontostomat. [revista en la Internet]* 2013 Ago [citado 2014 Jul 03]; 7(2): 221-4. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2013000200010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000200010>.
5. Ventura Martínez N, Guijarro Martínez R, Morales Navarro JD, Solís García I, Puche Torres M. Displasia fibrosa craneofacial avanzada: a propósito de un caso. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [revista en la Internet]*. 2012 [citado 2014 Jul 03]; 36(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.06.05>.
6. Marrero Riverón LO, Rondón García V, Melo Vítores M, Chao Carrasco LA, Roché Egües HE, Roche Sánchez JL. Enfermedad de McCune-Albright. *Rev Cubana Ortop Traumatol [revista en la Internet]* 2005 Dec [citado 2014 July 03]; 19(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2005000200011&lng=en.
7. López-Arcas JM, Colmenero C, Reyes A, Prieto J, Ruiz Sánchez B, Ortega Aranegui R. Displasia fibrosa maxilar poliostótica en paciente tratada con pamidronato: a propósito de un caso. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [revista en la Internet]*. 2011 Jun [citado 2014 Jul 03]; 33(2): 84-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582011000200006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-05582011000200006>.
8. Creo Martínez T, Borrego Luque A, Salazar Fernández C, Rosario Regalado R. del, Marín Lapeira Y. Tratamiento de la displasia fibrosa asociada a hemofilia C: a propósito de un caso. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [revista en la Internet]*. 2007 Dic [citado 2014 Jul 03]; 29(6): 375-80. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582007000600002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-05582007000600002>.
9. Sallum AC, Leonhardt FD, Cervantes O, Abrahão M, Yazaki RK. Hipertireoidismo relacionado à síndrome de McCune Albright: relato de dois casos e revisão da literatura. *Arq Bras Endocrinol Metab [revista en la Internet]*. 2008 Apr [citado 2014 Jul 03]; 52(3): 556-61. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000300017&lng=en.
10. Almeida João PC, Albuquerque Lucas AF, Ferraz Camila LH, Mota I, Gondim J, Ferraz TM. McCune-albright syndrome and acromegaly: hormonal control with use of cabergoline and long-acting somatostatin - case report. *Arq Bras Endocrinol Metab [revista en la Internet]*. 2009 Feb [citad 2014 Ju 03]; 53(1): 102-6. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302009000100015&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000100015>.
11. Román RR, Johnson PMC, Codner DE, Cattani OA, García BH, Mericq GV et al. Estudio clínico-molecular de pacientes chilenas con síndrome de McCune-Albright. *Rev. méd. Chile [revista en la Internet]*. 2001 Dic [citado 2014 Jul 03]; 129(12): 1365-72. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001001200001&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001001200001>.