

Síndrome de McCune-Albright

McCune-Albright's syndrome

G. Pitarch Bort, C. Laguna Argente, B. Martín González, M^ªI Febrer Bosch, V. Alegre de Miquel

Servicio de Dermatología. Hospital General Universitari de València.

Correspondencia:

G. Pitarch Bort
Servicio de Dermatología
Consorci Hospital General Universitari de València
Av. Tres Creus, s/n
46014 Valencia
Tel.: +34 961972000 (extensión 52119)
Fax: +34 961972130
e-mail: gerardpitarch@hotmail.com

Resumen

El síndrome de McCune-Albright se caracteriza por la tríada de manchas café con leche, displasia fibrosa ósea y endocrinopatías hiperfuncionantes. Presentamos una niña de 9 años con manchas café con leche irregulares en mejilla izquierda, cuello y región frontal, así como displasia fibrosa de los huesos subyacentes del cráneo. No se encontraron endocrinopatías ni pubertad precoz.

(G. Pitarch Bort, C. Laguna Argente, B. Martín González, M^ªI Febrer Bosch, V. Alegre de Miquel. Síndrome de McCune-Albright. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(3):144-146)

Palabras clave: síndrome de McCune-Albright, manchas café con leche, displasia fibrosa.

Summary

The McCune-Albright syndrome is characterized by a triad of café-au-lait macules, bone fibrous dysplasia and hyperfunctioning endocrinopathies. A nine-year-old girl with irregular café-au-lait macules on the left cheek, neck and frontal areas, as well as fibrous dysplasia of underlying bones of the skull is reported. No endocrinopathies nor precocious puberty were found.

Key words: McCune-Albright syndrome, café-au-lait spots, fibrous dysplasia.

El síndrome de McCune-Albright (SMA) es un trastorno poco frecuente constituido por la asociación de manchas café con leche (MCL), pubertad precoz (principalmente en niñas) y displasia fibrosa mono o poliostótica.

Caso clínico

Niña de nueve años de edad que acudió a nuestra consulta para valoración de máculas en hemicara izquierda, presentes desde el nacimiento. Las dos manchas, de color pardusco homogéneo, tenían unos bordes muy bien definidos pero de trazado irregular. Una lesión se localizaba en el área frontal izquierda, y la otra en la zona del maxilar inferior extendiéndose lateralmente hasta el pabellón auricular e inferiormente hasta la región cervical anterior (Figura 1). Se realizó una exploración minuciosa del tegumento pero no se

localizaron otras lesiones a nivel mucocutáneo. Ninguno de los familiares directos presentaba lesiones similares. En la anamnesis se reveló que la paciente había sufrido el año anterior un episodio de sangrado vaginal durante pocos días, que no se estudió. Se solicitó estudio por radiografía convencional de huesos largos, que resultó normal, y de cráneo, que detectó una esclerosis del seno maxilar izquierdo. En la tomografía axial computarizada se confirmó que se trataba de una displasia fibrosa ósea maxilar izquierda con afectación de la pared interna del maxilar y del techo orbitario, así como del hueso frontal izquierdo (Figura 2). La exploración física con evaluación del desarrollo de caracteres sexuales fue normal para su edad. La paciente se encontraba en el centil 69 de altura y en el centil 97 de peso. Los niveles de FSH, LH, estradiol, prolactina y hormonas tiroideas se encontraban dentro de los valores normales. La



Figura 1. Manchas café con leche de gran tamaño y contorno dentado en hemicara izquierda.

resonancia nuclear magnética de la hipófisis no reveló anomalías.

Aunque no se evidenciaron signos de pubertad precoz en ese momento y no se encontraron otras alteraciones endocrinológicas, la asociación de manchas café con leche de morfología característica y la displasia fibrosa ósea indicaban que se trataba de un caso de SMA.

Comentario

La forma clásica del SMA está constituido por la tríada de MCL, displasia fibrosa mono o polioestótica y pubertad precoz. Para el diagnóstico de un SMA sólo son necesarias dos de estas tres alteraciones[1]. El SMA resulta de mutaciones esporádicas somáticas postcigóticas en el gen que codifica la subunidad α de la proteína G_s (GNAS1). Esta proteína actúa en la transducción de señales mediante la unión a la adenilil ciclasa productora de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). El aumento de niveles de AMPc en los melanocitos afectados por esta mutación induce un aumento de actividad de la tirosinasa, que conlleva una sobreproducción de melanina. La activación de esta mutación en una edad tem-

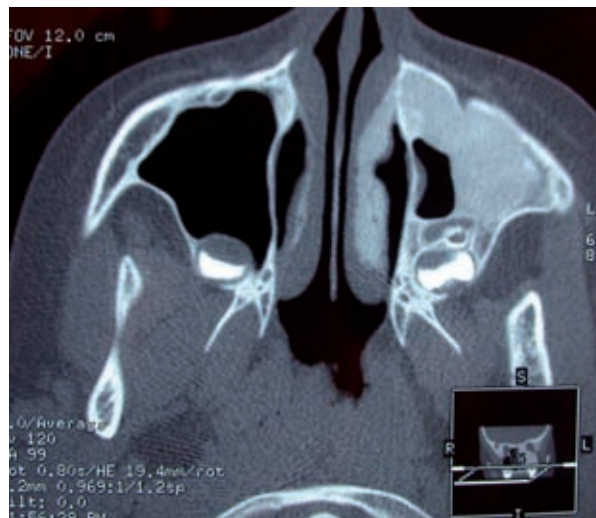


Figura 2. Displasia fibrosa ósea en hueso maxilar izquierdo.

prana del desarrollo conlleva una distribución más extensa del mosaicismo, de modo que se desarrolla la tríada clásica. Si la mutación se adquiere en etapas tardías del desarrollo su expresión es más restringida y sólo se manifiesta como lesiones aisladas[2].

Las MCL en el SMA, únicas o múltiples, aparecen en dos terceras partes de los casos. A diferencia de las MCL de la neurofibromatosis, en el SMA se presentan en número escaso, con bordes dentados y más grandes. Aparecen sobre los defectos óseos o en la misma mitad del cuerpo que éstos, con una distribución segmentaria que en ocasiones sigue las líneas de Blaschko[3]. Otras veces se presentan en grandes bandas, en damero, en disposición "filoide" o en grandes placas rectangulares "en bandera"[4]. Histológicamente hay una sobrecarga de melanina en la epidermis en forma de grandes melanosomas ovals dispersos en los queratinocitos, sobretudo en la capa basal, con un número de melanocitos normal[5-6]. De forma excepcional puede aparecer alopecia del cuero cabelludo como consecuencia de la displasia fibrosa en la piel, con sustitución de los folículos pilosos por tejido fibroso[7].

Aunque la pubertad precoz es la endocrinopatía más frecuente, se han descrito muchos otros trastornos endocrinológicos, todos caracterizados por hiperfuncionamiento hormonal, tales como hiperplasia adrenal, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hiperprolactinemia o adenomas hipofisarios secretores de hormona del crecimiento[1, 8].

La displasia fibrosa monostótica o polioestótica afecta principalmente a las extremidades, produciendo dolor crónico, deformidad, asimetría o fracturas espontáneas. En caso de displasia de huesos faciales pueden aparecer mani-

festaciones auditivas o visuales por compresión de los nervios acústico y óptico respectivamente[1, 9].

Las diferentes manifestaciones del SMA se desarrollan según la edad de los afectados: casi todos los individuos presentan lesiones cutáneas al nacimiento, que aumentan de tamaño de acuerdo con el crecimiento corporal. La pubertad precoz aparece a los cuatro años de edad en la mitad de las niñas, pero de forma atípica. Pueden alternar períodos de rápida progresión con otros de regresión del desarrollo puberal; el sangrado menstrual puede preceder al desarrollo mamario. La displasia ósea está presente en la mitad de los casos a los ocho años de edad. En la mayoría de casos aumentan el número de huesos implicados y su grado de afectación[10].

El diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas debe realizarse con otras enfermedades que presenten MCL, especialmente con la neurofibromatosis, pero también con el síndrome de Watson, síndrome de Bloom, enfermedad de Cowden, anemia de Fanconi, ataxia-telangiectasia, síndromes de cromosomas en anillo, síndrome LEOPARD y otras enfermedades raras[3, 6]. Se ha descrito la superposición del SMA con otras entidades, como el síndrome de Mazabraud, que se caracteriza por displasia fibrosa ósea y mixomas intramusculares, aunque no comparten la mutación del gen *GNAS1*[11].

En conclusión, ante un paciente con MCL características debe realizarse un estudio radiológico y hormonal para descartar un SMA.

Bibliografía

1. Rao S, Colaco MP, Desai MP. McCune-Albright syndrome (MCA): a case series. *Indian Pediatr* 2003; 40: 29-35.
2. Ringel MD, Schwindinger WF, Levine MA. Clinical implications of genetic defects in G proteins. The molecular basis of McCune-Albright syndrome and Albright hereditary osteodystrophy. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 171-84.
3. Landau M, Krafchik BR. The diagnostic value of café-au-lait macules. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 877-90.
4. Rieger E, Kofler R, Borkenstein M, Schwingshandl J, Soyer HP, Kerl H. Melanotic macules following Blaschko's lines in McCune-Albright syndrome. *Br J Dermatol* 1994; 130: 215-20.
5. Pierini AM, Ortonne JP, Floret D. Signes dermatologiques du syndrome de McCune-Albright. A propos d'un cas. *Ann Dermatol Venerol* 1981; 108: 969-76.
6. Lacour JP. Taches café-au-lait. *Ann Dermatol Venerol* 1999; 126: 749-54.
7. Schwartz RA, Spicer MS, Leevy CB, Ticker JB, Lambert WC. Cutaneous fibrous dysplasia: an incomplete form of the McCune-Albright syndrome. *Dermatology* 1996; 192: 258-61.
8. Bhansali A, Sharma BS, Sreenivasulu P, Singh P, Vishisth RK, Dash RJ. Acromegaly with fibrous dysplasia: McCune-Albright syndrome. *Endocr J* 2003; 50: 793-9.
9. Bolger WE, Ross AT. McCune-Albright syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65: 69-74.
10. De Sanctis C, Lala R, Matarazzo P, Balsamo A, Bergamaschi R, Cappa M et al. McCune-Albright syndrome: a longitudinal clinical study of 32 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12: 817-26.
11. Faivre L, Nivelon-Chevalier A, Kottler ML, Robinet C, Khau Van Kien P, Lorcerie B, et al. Mazabraud syndrome in two patients: clinical overlap with McCune-Albright syndrome. *Am J Med Genet* 2001; 99: 132-6.