

## INFORME DE CASO

# Enfermedad de McCune-Albright

Msc. Dr. Jorge Antonio Quiñones Quintana, Dr. Juan Ramos Cruz, Dra. Rafaela Reyes García

Policlínico “Mario Muñoz Monroy”, Esperanza, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

Se aborda el diagnóstico de la enfermedad de McCune-Albright en una paciente femenina de 28 años de edad, ingresada en el Centro Diagnóstico Integral de Salud “Mariano Briceño” del Municipio San Rafael de Carvajal, Estado de Trujillo, Venezuela.

**Palabras clave:** displasia fibrosa poliostótica

### ABSTRACT

The diagnosis of McCune-Albright disease is tackled in a female patient of 28 years old, she was admitted in “Mariano Briceño” Integral Diagnostic Center of Health of San Rafael de Carvajal municipality, Trujillo State in Venezuela.

**Key words:** fibrous dysplasia, polyostotic

Las displasias fibrosas constituyen un grupo de displasias en las que existe un fallo en la formación de hueso esponjoso. La enfermedad de McCune-Albright es un síndrome de rara aparición que está caracterizado por una displasia fibrosa poliostótica, manchas café-au-lait (CALMs) y varias hiperfunciones endocrinas que conducen, comúnmente, a una pubertad precoz; esta afección, ocasionalmente, puede acompañarse de otros tipos de alteraciones. En el 95% de los casos informados el paciente es del sexo femenino.<sup>1</sup>

### PRESENTACIÓN DE LA PACIENTE

Paciente femenina, de 28 años de edad, mestiza, procedente del Municipio San Rafael de Carvajal, Estado de Trujillo, Venezuela, que acudió al Centro de Diagnóstico Integral de Salud “Mariano Briceño” porque presentaba cefalea de cuatro meses de evolución, lenguaje tropeloso y cifras de glucemia elevada.

Durante el interrogatorio los familiares llamaron la atención sobre los cambios deformantes del rostro y el cuerpo de la paciente en los últimos años, así como la imposibilidad de hablar, función perdida en los últimos 15 días previos al ingreso. Se constataron, entre los antecedentes patológicos personales: menarquia temprana -antes de los nueve años-, imposibilidad para tener hijos, amenorrea actual, galactorrea y trastornos visuales esporádicos. Durante el ingreso sufrió convulsiones generalizadas y parciales de tipo motoras, indistintamente.

### Examen físico

Talla: 1.58cm

Peso: 55Kg

Huesos de la cara y el cráneo visiblemente deformados, con prognatismo y rasgos acromegálicos del adulto (figura 1).

Piel: manchas café con leche au-lait (del tipo costas de Maine) distribuidas en la cara, la espalda y la cara interna de los muslos (figura 2).

Soma: asimetría visible de la caja torácica con engrosamiento de las costillas del hemitórax izquierdo. Dedos de las manos y los pies engrosados.

Limitación dolorosa en la flexión, la abducción y la rotación externa de ambas caderas. Tono muscular presente. Acortamiento del miembro inferior izquierdo producto de una fractura anterior.

Sistema nervioso central: consciente. Lenguaje tropeloso, parálisis facial central, abolición del reflejo nauseoso.

Hemiparesia derecha a predominio braquial.



**Figura 1.** Huesos de la cara y el cráneo visiblemente deformados, con prognatismo y rasgos acromegálicos del adulto



**Figura 2.** Manchas café con leche au-lait (del tipo costas de Maine)

### Exámenes de laboratorio clínico

Hemoglobina: 11.7g/l

Creatinina: 80.8micromol/l

Hematocrito: 0.38vol%

Glicemia: 11.3mmol/l

Eritrosedimentación: 8mm/h

Colesterol: 4.7mmol/l

Calcio: 2.2mmol

Amilasa: 109U/l

Fósforo: 1.6mmol/l

Fosfatasa alcalina: 40U/l

Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 12.1u/l

Transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 14.0u/l

GH: 40ug/l

Hormona estimulante del tiroides (TSH): 4.2mUI/l

Triyodotironina T3 libre: 2nmol/l

Tiroxina T4: 86nmol/l

Hormona luteinizante (LH): 0.158UI/l

Hormona folículo estimulante (FSH): 22UI/l

Prolactina (PrI): 30mUI/l

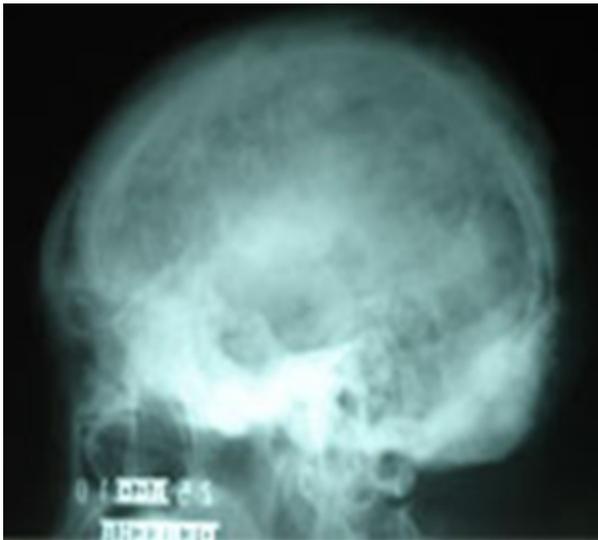
### Exámenes radiológicos

Rayos X (Rx) de cráneo: se apreció la deformidad de la calota craneana engrosada con lesiones de destrucción en toda la calvario, la silla turca agrandada y las clinoides fusionadas y engrosadas por lesiones escleróticas (figura 3).

Rx de torax: costillas ensanchadas en la región izquierda y con lesiones escleróticas.

Rx de pelvis: lesiones bilaterales en vidrio esmerilado a nivel de la cresta ilíaca, el pubis, el ileon y el tercio superior del fémur. Coxa vara izquierda (figura 4).

Tibia y peroné: lesiones en vidrio esmerilado, con tibia abollada, ondulada y peroné izquierdo insuflado (figura 5).



**Figura 3.** Deformidad de la calota craneana engrosada con lesiones de destrucción en toda la calvario, la silla turca agrandada y las clinoides fusionadas



**Figura 4.** Lesiones bilaterales en vidrio esmerilado a nivel de la cresta ilíaca, el pubis, el ileon y el tercio superior del fémur

### Seguimiento evolutivo

La evolución de la paciente fue favorable durante el ingreso; no obstante, se comprobó la afectación de varios sistemas endocrinos, incluidos el páncreas, la hipófisis y el tiroides, en esta última glándula se constató, posteriormente, en una resonancia magnética nuclear, la presencia de un tumor de proporciones importantes que ensombrecían su pronóstico futuro.



**Figura 5.** Lesiones en vidrio esmerilado, con tibia abollada, ondulada y peroné izquierdo insuflado

## COMENTARIO FINAL

El síndrome de McCune-Albright (SMA) es una enfermedad de origen genético que asocia pubertad precoz, manchas color café con leche (manchas café-au-lait), displasia fibrosa polioestótica e hiperfunción autónoma de varios sistemas endocrinos.<sup>1-2</sup>

En 1936 Donovan McCune describió el caso de una niña con displasia fibrosa polioestótica, pigmentación cutánea bajo la forma de manchas café con leche, pubertad precoz e hipertiroidismo;<sup>3</sup> un año más tarde Fuller Albright reunió cinco casos femeninos similares.<sup>1</sup>

El SMA es una enfermedad poco frecuente, de inicio infantil, que afecta ambos sexos, aunque con franco predominio femenino (relación mujer/varón de 10 a uno). Actualmente se le considera un modelo de mutación sin sentido en el gen GNAS1, que codifica a la subunidad alfa de la proteína G (Gs). Esta mutación incrementa la actividad de la proteína Gs alfa en la formación de AMPc y así sobreestimula a los receptores acoplados a un mecanismo dependiente de AMPc (por ejemplo: de ACTH, TSH, FSH, LH).<sup>4</sup> Esta mutación somática postcigótica en el gen codificador de la proteína G estimuladora (Gsa)<sup>1</sup> ocurre tempranamente en el embrión y trae como resultado la presencia de células genéticamente normales y otras anormales a través de todo el cuerpo que forman un mosaico, con expresividad diferente en tejidos y glándulas, y muestra un cuadro clásico heterogéneo.<sup>2-5</sup> Clínica y radiológicamente hay compromiso de los huesos de la cara y el cráneo (particularmente frontal, esfenoides, maxilares y etmoides) con progresión de las lesiones que conducen a la deformidad craneofacial (leontiasis ósea (figura 1) y a un eventual efecto compresivo sobre pares craneales por estrechamiento de los forámenes de la base del cráneo. También puede producir complicaciones neurológicas como ceguera y déficit en los nervios craneales. Una extensa esclerosis predomina en el cráneo, afecta a la base y a las alas esfenoidales.<sup>6</sup>

Las endocrinopatías incluyen la precocidad sexual (muy frecuente), el hipertiroidismo, el hipercortisolismo, el exceso de hormona del crecimiento (GH), y la hiperprolactinemia,<sup>7</sup> como se aprecia en esta paciente. Otros autores han encontrado en algunos pacientes una evaluación endocrina inicial normal con solamente una evidente displasia fibrosa del cráneo; sin embargo, años más tarde del diagnóstico de la displasia los enfermos han desarrollado prominentes características acromegálicas evidenciadas, a su vez, por incrementos de la hormona GH en la evaluación endocrina.<sup>8</sup>

Las manchas café-au-lait (CALMs) vistas en los pacientes con síndrome de McCune-Albright son típicamente las primeras manifestaciones de la enfermedad y usualmente aparecen durante o poco después del nacimiento; por tanto, esta manifestación podrá ser usada como una pista para el diagnóstico temprano del síndrome.<sup>9</sup> En realidad son grandes máculas melanóticas que solo muestran hiperpigmentación de la lámina basal; el color varía de carmelita claro a oscuro. Su tamaño es variable, pueden tener una distribución segmentaria y con frecuencia predominan en un hemicuerpo (figura 2). Las lesiones individuales no suelen pasar la línea media, sus bordes son irregulares, del tipo costas de Maine,

a diferencia de las lesiones de la neurofibromatosis, que son de bordes regulares, del tipo costas de California (en alusión a las costas de los estados norteamericanos de igual nombre).<sup>1</sup>

Hasta el presente no se ha descrito tratamiento contra el problema molecular específico (inapropiada activación de la subunidad Gsa) de esta enfermedad.<sup>1</sup> Como el SMA se origina en una mutación somática embrionaria, la única terapia específica se encontraría, potencialmente, a nivel genómico.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 [Internet]. 2005 [citado 12 Sept 2014];19(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ort/v19n2/ort11205.pdf>
2. Pitarch Bort G, Laguna Argente C, Martín González B, Febrer Bosch MI, Alegre de Miquel V. Síndrome de McCune-Albright. Med Cutan Iber Lat Am. 2009;37(3):144-46.
3. McCune DJ. Osteitis fibrosa cystica: the case of nine year old girl who also exhibits precocious puberty, multiple pigmentation of the skin and hyperthyroidism. Transaction of Society for Pediatric Research. Annual Meeting. Am J Dis Child. 1936;52:743-7.
4. Adashi EY, Hennebold JD. Mechanisms of disease: single-gene mutations resulting in reproductive dysfunction in women. N Engl J Med. 1999;340:709-18.
5. Akintoye SO, Chebli C, Booher S, Feuillan P, Kushner H, Leroith D, et al. Characterization of gsp-mediated growth hormone excess in the context of McCune-Albright syndrome. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2002 [citado 8 Nov 2014];87(11):5104-5112. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12414879>
6. Hart ES, Kelly MH, Brillante B, Chen CC, Ziran N, Lee JS, et al. Onset, progression, and plateau of skeletal lesions in fibrous dysplasia and the relationship to functional outcome. J Bone Miner Res [Internet]. 2007 [citado 25 Jun 2014];22(9):1468-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17501668>
7. Madsen H, Borges MT, Kerr JM, Lillehei KO, Kleinschmidt-Demasters BK. McCune-Albright syndrome: surgical and therapeutic challenges in GH-secreting pituitary adenomas. J Neurooncol [Internet]. 2011 [citado 12 Sept 2014];104(1):215-224. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21104108>
8. Noh JH, Kong DS, Seol HJ, Shin HJ. Endoscopic decompression for optic neuropathy in McCune-Albright syndrome. J Korean Neurosurg Soc [Internet]. 2014 [citado 12 Dic 2015];56(3):281-283. Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3340/jkns.2014.56.3.281>
9. Kyung EJ, Ji HL, Tae YK. A Suspected case and literature review of McCune-Albright syndrome. Ann Dermatol [Internet]. 2014 [citado 29 Nov 2015];26(5):639-640. Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/pdf/10.5021/ad.2014.26.5.639>
10. Lee SE, Lee EH, Park H, Sung JY, Lee HW, Kang SY, et al. The diagnostic utility of the GNAS mutation in patients with fibrous dysplasia: meta-analysis of 168 sporadic cases. Hum Pathol [Internet]. 2012 [citado 12 Abr 2014];43(8):1234-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22245114>

Recibido: 17-8-2015

Aprobado: 23-12-2015

**Jorge Antonio Quiñones Quintana.** Policlínico "Mario Muñoz Monroy". San Gerónimo e/  
Prolongación Camilo Cienfuegos y Línea. Esperanza, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 54540  
Teléfono: (53)(42) 205978 [bibranes@capiro.vcl.sld.cu](mailto:bibranes@capiro.vcl.sld.cu)