

SINDROME DE MCCUNE ALBRIGHT, MANIFESTACIONES CRANEOFACIALES Y TRATAMIENTO QUIRURGICO. REPORTE DE CASO PEDIATRICO

McCune Albright syndrome, craniofacial manifestations, and surgical treatment. pediatric case report.

GABRIELA ESPIN O. ^{1a}, ALICIA TORRES M. ^{1b, c}, JESUS CASTRO V. ^{1b}, RODOLFO BERNAL C. ^{1b}

¹Departamento de Neurocirugía Pediátrica del Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

^a Residente de Neurocirugía, ^b Neurocirujano, ^c Tutor de investigación.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de McCune-Albright (SMA) es una rara y compleja enfermedad genética afecta a la piel, el esqueleto y el sistema endocrino. La tríada clínica descrita está compuesta por displasia fibrosa poliostótica del hueso, pigmentación de la piel café con leche y pubertad precoz. Cuando se asocia a mixoma se denomina síndrome de Mazabraud. La constelación variable de síntomas surge de una mutación activadora somática del gen GNAS, que está presente en muchos tipos de tejidos.

Caso Clínico: Se presenta el caso de una paciente de 6 años, con presentación clínica de una lesión ósea en la región superciliar izquierda con crecimiento progresivo desde hace 10 meses, sugestiva de SMA. Nos enfocamos en el curso de la enfermedad y tratamiento neuroquirúrgico con técnica de neuronavegación, todo realizado en nuestra institución hospitalaria.

Conclusión: El síndrome de McCune Albright es un ejemplo de la heterogeneidad genética de la displasia fibrosa poliostótica, es de carácter benigno y prevalencia baja, con gran impacto en la calidad de vida por lo que el tratamiento debe ser oportuno y multidisciplinario.

Palabras Clave: *Displasia Fibrosa Poliostótica, Pubertad Precoz, Displasia Fibrosa craneofacial (Fuente: DeCS Bireme)*

ABSTRACT

Introduction: McCune-Albright syndrome (MAS) is a rare and complex genetic disease that affects the skin, skeleton, and endocrine system. The clinical triad described is composed of polyostotic fibrous bone dysplasia, café-au-lait skin pigmentation, and precocious puberty. When it is associated with myxoma, it is called Mazabraud's syndrome. The variable constellation of symptoms arises from a somatic activating mutation of the GNAS gene, which is present in many types of tissues.

Clinical Case: The case of a 6-year-old patient is presented, with a clinical presentation of a bone lesion in the left superciliary region with progressive growth for 10 months, suggestive of MAS. We focus on the course of the disease and neurosurgical treatment with the Neuronavigation technique, all carried out in our institution.

Conclusion: McCune Albright syndrome is an example of the genetic heterogeneity of polyostotic fibrous dysplasia, it is benign and has a low prevalence, with a great impact on quality of life, therefore treatment must be timely and multidisciplinary.

Keywords: *Fibrous Dysplasia, Polyostotic, Puberty, Precocious, Craniofacial Fibrous Dysplasia (Source: MeSH NLM)*

Peru J Neurosurg 2021, 3 (2): 79-82

El síndrome de McCune-Albright (SMA) es un trastorno genético raro originalmente reconocido por la tríada de displasia fibrosa poliostótica, pubertad precoz y manchas café con leche. Su prevalencia estimada está entre 1 en 100 000 y 1 en 1 000 000. El síndrome es causado por mutaciones somáticas de activación del gen GNAS1, esta mutación resulta en una alteración de las vías bioquímicas lo que finalmente

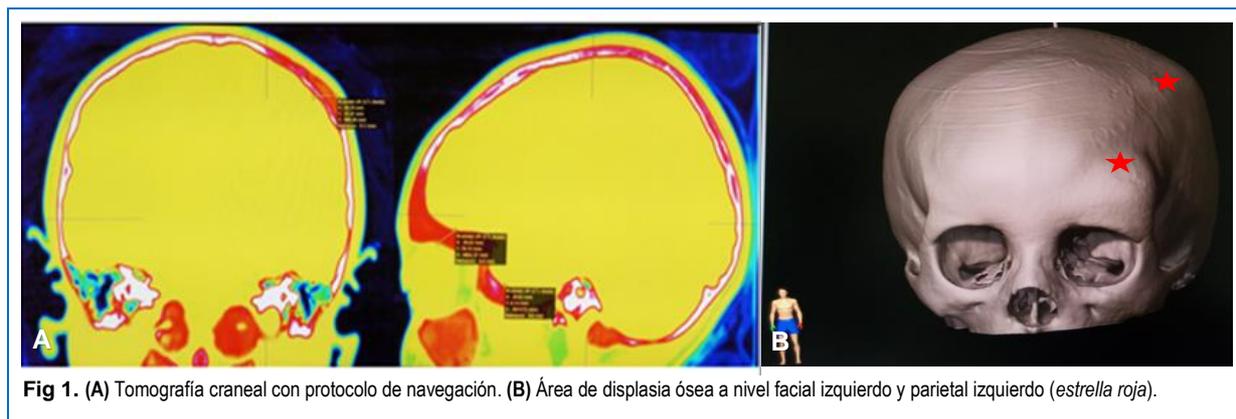
conduce a la activación constitutiva de las proteínas G y la proliferación de células mesenquimales indiferenciadas. ^{1,2}

Las lesiones craneofaciales en el síndrome de McCune-Albright pueden presentarse como deformidades o asimetrías faciales. Por lo general el 98% de los pacientes presentan al diagnóstico displasia fibrosa. ¹

Enviado : 16 de febrero del 2021

Aceptado: 26 de marzo del 2021

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO: Espín G, Torres A, Castro J, Bernal R. Síndrome de McCune Albright, manifestaciones craneofaciales y tratamiento quirúrgico. Reporte de caso pediátrico. *Peru J Neurosurg* 2021; 3(2): 79-82



El diagnóstico de SMA fue originalmente clínico, basado en la tríada descrita. Sin embargo, en la actualidad se han presentado otras definiciones clínicas, incluida la presencia de compromiso óseo que acompaña a cualquier trastorno endocrino o cutáneo característico.³

Presentamos el caso de un paciente con Síndrome de McCune-Albright sometido a tratamiento neuroquirúrgico con técnica de neuronavegación.

CASO CLÍNICO

Historia y examen: Paciente mujer de 6 años, referida por Servicio de Endocrinología, con antecedente de pubertad precoz caracterizada por menarquía a los 3 años y estadio Tanner 2-3, edad cronológica de 4.4 años y una edad ósea de 7 años. Fue evaluada por Neurocirugía donde se descartó el diagnóstico de tumor de hipófisis mediante estudios de tomografía y resonancia magnética cerebral. La paciente tenía una historia de enfermedad de 10 meses de evolución, caracterizada por presentar una lesión ósea a nivel superciliar izquierdo que creció progresivamente luego de un trauma

cráneo facial leve, asociada a otra lesión parietal ipsilateral. Al examen físico: No signos de focalización neurológica ni alteración de pares craneales. A nivel craneal se evidenciaron dos lesiones redondeadas de consistencia dura, no móviles, no dolorosas; la primera superciliar de 3 cm de diámetro, que deformaba el arco superciliar, y la segunda lesión a nivel parietal ipsilateral de 1.5 cm. A nivel cutáneo se apreció dos lesiones café con leche a nivel lumbar. El estadio de Tanner fue 2 a 3.

El Servicio de Neurocirugía solicitó una tomografía de cráneo con protocolo de neuronavegación, y según los hallazgos encontrados en la ventana ósea 3D se decidió su hospitalización para planificación quirúrgica previa evaluación por Endocrinología y Cirugía Maxilofacial. En la evaluación endocrinológica se encontró un exceso de hormona de crecimiento, hormona adrenocorticotrópica, hormona estimulante de la tiroides y deficiencias de gonadotropina, por lo que se prescribió acetato de leuprolide 3.75 mg por vía intramuscular.

Luego de evaluar el protocolo de neuronavegación se pudo evidenciar varios focos de displasia fibrosa; 1) a nivel facial que involucraba el hueso frontal, techo y cara externa de la órbita y malar izquierdo, 2) a nivel parietal izquierdo. (Fig 1)



Tratamiento quirúrgico: Con estos hallazgos imagenológicos se planificó la exéresis total de lesión parietal izquierda y la colocación de craneoplastia con malla de titanio en el mismo acto quirúrgico. Cirugía maxilofacial difirió el procedimiento quirúrgico en espera del resultado de histopatología ya que las lesiones faciales eran de amplia extensión.

Se realizó una craniectomía parietal izquierda de 6 cm con un margen de seguridad de 1 cm, también se evidenciaron 2 lesiones de displasia fibrosa parietal izquierda, las cuales fueron enviadas para su estudio histopatológico en un solo fragmento óseo parietal. Posteriormente se le colocó una malla de titanio en el defecto óseo. (Fig. 2)

Evolución postoperatoria: La paciente evolucionó favorablemente en el postoperatorio. El resultado de histopatología reportó displasia fibrosa formada por estroma fibroblástico denso poco celular y figuras de hueso trabecular neoformado, acompañada de pequeños capilares intersticiales, sin signos de atipia celular. (Fig. 3).

DISCUSIÓN

Se revisa y presenta el caso de una paciente de 6 años con menarquia precoz, manchas café con leche y lesiones óseas a nivel craneal. En estudios imagenológicos, se aprecian cambios óseos compatibles con displasia poliostótica y en asociación con contexto clínico se realiza el diagnóstico de síndrome de McCune-Albright (SMA).

La displasia fibrosa poliostótica no es una entidad frecuente en el grupo etario expuesto, aunque se pueden presentar a cualquier edad. Su importancia radica en la presentación de una alteración benigna del tejido óseo, de baja prevalencia caracterizada por la sustitución del hueso por tejido óseo fibroso. También es más frecuente en el sexo femenino. ^{16, 7}

Fisiopatológicamente se explica por la mutación del gen *GNAS1* que afecta al ectodermo, mesodermo y endodermo, provocando alteración de melanocitos, osteoblastos y glándulas endocrinas respectivamente. ^{17, 18}

Su gran espectro clínico que abarca pubertad precoz caracterizada por crecimiento mamario o sangrado vaginal en niñas y crecimiento genital acompañado de conducta sexual precoz en niños, al igual que manifestaciones oftálmicas, auditivas o esqueléticas de severidad variable y trastornos endocrinológicos, son los que condicionan su diagnóstico ^{5,7,9,11,15,16}

La enfermedad tiene varias manifestaciones extra esqueléticas que pueden ir desde afectación de glándula tiroidea, frecuentemente hipertiroidismo, hipofosfatemia por pérdida de los tejidos de fosfato renal, lo cual se relaciona con fracturas óseas recurrentes a menor edad e igualmente dolor óseo permanente. ^{11, 19}

El diagnóstico de esta enfermedad se base en la triada clásica y mediante toma de ADN en sangre, piel o tejido afectado ¹⁸

El abordaje para el tratamiento de pacientes con esta patología debe ser multidisciplinario e integral ya que intervienen varias especialidades tanto clínicas como

quirúrgicas para aliviar las manifestaciones clínicas del paciente. ^{8,10,14,16}

Es así como el eco tiroideo y dosificación en sangre de TSH son importantes, igualmente el aporte de fosfato y vitamina D4 mejoran los dolores óseos y fracturas, se han reportado que las consecuencias en la edad adulta pueden ser obesidad, alteración del metabolismo de hidratos de carbono, aumento de riesgo cardiovascular y cifras de presión arterial. El tratamiento quirúrgico se relaciona con fines diagnósticos, estéticos, ortopédicos y de rehabilitación funcional. ^{19, 20}

Todas las manifestaciones clínicas antes descritas tienen una repercusión psicosocial, emocional y disminución en la talla final por cierre precoz de los cartílagos de crecimiento por lo que requiere tratamiento oportuno y multifuncional.

CONCLUSIÓN

La presentación del Síndrome de McCune Albright es un ejemplo de la heterogeneidad genética de esta enfermedad y la diversidad de síntomas óseos, cutáneos y endocrinológicos que pueden identificarse.

Aunque esta entidad es de carácter benigno y la prevalencia es extremadamente baja, el impacto en calidad de vida y en el desarrollo normal del individuo, incurre en la necesidad de la detección temprana de esta enfermedad y requiere manejo multidisciplinario para el tratamiento de los síntomas en el momento de su aparición.



Fig 3. Imagen de histopatología con estroma fibroblástico, hueso trabecular neoformado compatible con displasia fibrosa (H-E 10X)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Couturier, A., Aumaître, O., Gilain, L., Jean, B., Mom, T., & André, M. (2017). Craniofacial fibrous dysplasia: A 10-case series. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, **134**(4), 229–235. doi:10.1016/j.anorl.2017.02.004
- Coulter, C., Richards, R., Peterson, D., & Collier, J. (2014). Parietal skull reconstruction using immediate peek cranioplasty following resection for craniofacial fibrous dysplasia. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **67**(8), e208–e209. doi:10.1016/j.bjps.2014.02.015
- Collins, M. T., Singer, F. R., & Eugster, E. (2012). McCune-Albright syndrome and the extraskeletal manifestations of fibrous dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **7**(Suppl 1), S4. doi:10.1186/1750-1172-7-s1-s4
- Agopiantz, M., Journeau, P., Lebon-Labich, B., Sorlin, A., Cuny, T., Weryha, G., & Leheup, B. (2016). McCune-Albright syndrome, natural history, and multidisciplinary management in a series of 14 pediatric cases. *Annales d'Endocrinologie*, **77**(1), 7–13. doi:10.1016/j.ando.2016.01.002
- Lee, J., FitzGibbon, E., Chen, Y., Kim, H., Lustig, L., Akintoye, S., Kaban, L. (2012). Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **7**(Suppl 1), S2. doi:10.1186/1750-1172-7-s1-s2
- Bousson, V., Rey-Jouvin, C., Laredo, J.-D., Le Merrer, M., Martin-Duverneuil, N., Feydy, A., Orcel, P. (2014). Fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome: Imaging for positive and differential diagnoses, prognosis, and follow-up guidelines. *European Journal of Radiology*, **83**(10), 1828–1842. doi:10.1016/j.ejrad.2014.06.012
- Leong, L. T. Y., & Ming, B. J. C. C. (2015). Craniofacial Fibrous Dysplasia Involving the Orbit. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, **4**(3), 151–154. doi:10.1097/apo.0000000000000043
- Denadai, R., Raposo-Amaral, C. A., Marques, F. F., Ghizoni, E., Buzzo, C. L., & Raposo-Amaral, C. E. (2016). Strategies for the Optimal Individualized Surgical Management of Craniofacial Fibrous Dysplasia. *Annals of Plastic Surgery*, **77**(2), 195–200. doi:10.1097/sap.0000000000000640
- Lecumberri, B., Pozo-Kreiling, J. J., Esteban, I., Gomes, M., Royo, A., Gómez de la Riva, A., & Pérez de Nanclares, G. (2018). Head and neck manifestations of an undiagnosed McCune-Albright syndrome: clinicopathological description and literature review. *Virchow Archiv*. doi:10.1007/s00428-018-2396-z
- Yew, L. (2015). Craniofacial Fibrous Dysplasia Involving the Orbit: A Case Report and Literature Review. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, (Number 3), 151,152,153,154.
- Hernández L., Espinoza A., Méndez V., Nishimura E., Mercado M. Síndrome de McCune Albright: características clínicas en una población pediátrica y adulta. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. Vol 20. N.1 enero-marzo 2012
- Deepthi, A. (2016). Fibrous dysplasia of the craniofacial region - A brief understanding of the disease. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, (Vol. 3:6), 205–208.
- Ballesteros, A. (2015). síndrome de mccune-albright: reporte de caso y revisión de la literatura. *rev.medica.sanitas*, (volumen 18 • no. 4), 236-239.
- Guillén, L. (2012). Pubertad precoz periférica: fundamentos clínicos y diagnóstico-terapéuticos. *Anales de Pediatría*, **(76)**, 229.e1---229.e10,
- Florentín, Cynthia. (2014). McCune-Albright syndrome: a Case Report. *Pediatr. (Asunción)*, **(41)**, 139-1
- Uribe González Guillermo, Sigler Morales Luis. Síndrome de McCune-Albright en un adolescente. Informe de un paciente. *Cir. gen [revista en la Internet]*. 2017 Mar [citado 2021 Abr 26]; 39(1): 37-40. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992017000100037&lng=es. Epub 26-Mar-2020.
- Lovy A, Dowdell J, Keswani A, Koehler S, Kim J, Weinfeld S, et al. Nonoperative versus operative treatment of displaced ankle fractures in diabetics. *Foot Ankle Int* **2017**; 38(3):255-60. doi:10.1177/1071100716678796.
- Rienzi Tomás, Silveri Claudio, Riso Mariana, Mendoza Beatriz, Bianchi Gottardo. Displasia fibrosa poliostótica - síndrome de McCune-Albright: relato de um caso. *Rev. Méd. Urug. [Internet]*. 2021 Mar [citado 2021 Abr 26]; 37 (1): e701. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902021000102701&lng=es. Epub 01-Mar-2021. <http://dx.doi.org/10.29193/rmu.37.1.12>.
- Santini-Araujo E, Kalil R, Bertoni F, Park Y. Tumors, and tumor-like lesions of bone. Basel: Springer *Nature*, **2020**.
- Brenner, T. C. M., Herter, L. D., & Kopacek, C. Síndrome de McCune-Albright: serie de casos. *Rev Soc Arg. Ginecol Inf. Juv. Volumen 27* - Número 2 - 2020

Declaración de conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de interés en lo concerniente a los materiales y métodos usados en este estudio o a los hallazgos específicos en este artículo.

Contribución de los autores

Concepción y diseño: Todos los autores. *Redacción del artículo:* Espín G, Torres A. *Revisión crítica del artículo:* Torres A. *Revisó la versión reenviada del artículo:* Torres A. *Aprobó la versión final del artículo en nombre de todos los autores:* Torres A.

Correspondencia

Alicia Fernanda Torres Merino. Servicio de Neurocirugía Pediátrica 6to piso, Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Av. 6 de diciembre y Colón. Quito, Ecuador. Correo electrónico: alifertorres@hotmail.com, alifertorresme@gmail.com