



¿Qué puede ocultar una mancha café con leche?

Júlia Morata Alba^a, Laia Morata Alba^b, Eva Díez Gandía^c

^aServicio de Pediatría. Hospital Luíis Alcanyís. Játiva. Valencia. España • ^bMédico de Familia. CS Enguera. Enguera. Valencia. España • ^cMIR-Pediatría. Hospital Luíis Alcanyís. Játiva. Valencia. España.

Publicado en Internet:
12-diciembre-2018

Júlia Morata Alba:
juliamorataalba@gmail.com

Palabras clave:

- Displasia fibrosa
- Mancha café con leche
- Síndrome de McCune-Albright

Resumen

El síndrome McCune-Albright es una enfermedad rara de carácter esporádico, descrita por McCune y Albright en 1937. Está causada por la mutación del gen *GNAS1*, que estimula el crecimiento y la función de las glándulas endocrinas, los melanocitos y los osteoclastos. Tríada característica de displasia fibrosa polioestótica, alteraciones endocrinas múltiples y mancha café con leche.

Key words:

- *Café-au-lait* skin pigmentation
- Fibrous dysplasia
- McCune-Albright syndrome

Abstract

McCune-Albright syndrome is a rare sporadic disease, described by McCune and Albright in 1937. It is caused by the mutation of the *GNAS1* gene, which stimulates the growth and function of the endocrine glands, melanocytes and osteoclasts. Triad characteristic: polyostotic fibrous dysplasia, multiple endocrine alterations and *café-au-lait* skin pigmentation.

What can hide a *café-au-lait* skin pigmentation?

INTRODUCCIÓN

El síndrome de McCune-Albright se define clínicamente por la siguiente tríada: displasia fibrosa polioestótica, manchas pigmentadas de la piel de bordes irregulares, únicas o múltiples (manchas café con leche) y alteraciones endocrinas como pubertad precoz. Es una enfermedad rara, de la que se desconoce su prevalencia (podría ser cercana al 1-9/1 000 000)¹.

CASO CLÍNICO

Niño de seis años que acude a urgencias para ser valorado por tos y rinorrea de varios días de evolución, sin fiebre ni otra clínica asociada. Fue valorado por este motivo, observándose buen aspecto general, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos patológicos, sin signos ni síntomas de distrés respiratorio y buena saturación de oxígeno medida por pulsioximetría. La otoscopia y orofaringe fue normal, salvo discreta hiperemia sin repercusión.

Cómo citar este artículo: Morata Alba J, Morata Alba L, Díez Gandía E. ¿Qué puede ocultar una mancha café con leche? Rev Pediatr Aten Primaria. 2018;20:371-4.

Se diagnosticó de infección de vías respiratorias superiores y se le pautó tratamiento sintomático. Mientras se exploraba se detectó una mancha café con leche de gran tamaño (10 × 5 cm) y bordes irregulares en la región lumbar izquierda y una de menor dimensión (4 × 3 cm) en la región lumbar central (Fig. 1). La lesión cutánea estaba presente, según los padres, desde el nacimiento. No presentaba prurito ni otras lesiones cutáneas. Desarrollo psicomotor y neurológico normal. Sin ningún antecedente personal ni familiar de interés, salvo una cojera ocasional desde hacía unos meses, sin recordar un traumatismo. Se realizó una radiografía de pelvis y miembros inferiores en la que se observó una displasia fibrosa (Fig. 2). Para completar el estudio y descartar la existencia de displasia fibrosa en otros huesos, se realizó una serie ósea en la que también se observó afectación en el cráneo, a nivel frontal, aunque asintomática. Ante la clínica y las pruebas complementarias, sospechamos un síndrome de McCune-Albright, que fue confirmado con el estudio genético.

Figura 1. Mancha café con leche



Figura 2. Radiografía de pelvis y miembros inferiores. Displasia fibrosa



DISCUSIÓN

Las máculas o manchas en la piel, hipopigmentadas o hiperpigmentadas, son frecuentes en la población general. En la mayoría de las ocasiones no van unidas a otras manifestaciones clínicas, pero en otras, como es el caso descrito, se asocian a enfermedades que pueden llegar a ser graves y por tanto debemos pensar en ellas como un posible diagnóstico diferencial.

El caso descrito es de un niño con síndrome de McCune-Albright diagnosticado de modo casual al sospecharlo por la clínica de mancha café con leche y displasia fibrosa poliostótica.

Este síndrome presenta la tríada característica de displasia fibrosa poliostótica, alteraciones endocrinas múltiples (pubertad precoz) y mancha café con leche. Las alteraciones endocrinas presentes pueden ser la pubertad precoz (la más frecuente), el hipertiroidismo, el exceso de hormona del crecimiento, el síndrome de Cushing y el raquitismo hipofosfatémico hiperfosfatúrico.

Las manchas café con leche suelen aparecer durante el periodo neonatal, pero generalmente son los síntomas de la pubertad precoz o de la displasia fibrosa poliostótica los que hacen consultar con el pediatra.

El síndrome McCune-Albright es el resultado de mutaciones somáticas del gen *GNAS*, específicamente en las mutaciones de la proteína reguladora

de cAMP, la proteína Gs. Es causado por un cambio genético o mutación que ocurre al azar y sin ninguna razón aparente y por tanto no es hereditario, por lo que no es necesario un consejo genético. Este cambio ocurre durante alguna de las muchas divisiones celulares que se efectúan después de la concepción (unión del óvulo y el espermatozoide) y, por lo tanto, este desorden solo afecta a algunos grupos de células (mosaicismo).

Esta mutación genética se presenta en un gen llamado *GNAS1*, el cual contiene instrucciones para fabricar la proteína G que se encuentra en la superficie de las células y que estimula la actividad de una enzima llamada adenilato ciclasa, envuelta en la regulación de muchas hormonas, osteoclastos y melanocitos. La mutación en el gen *GNAS* que causa el síndrome de McCune-Albright hace que la proteína G active de forma constante a la enzima adenilato ciclasa, lo que lleva a un exceso de producción de varias hormonas y aumento de la actividad de melanocitos y osteoclastos, dando lugar a los signos y síntomas del síndrome de McCune-Albright¹.

El diagnóstico del síndrome McCune-Albright se realiza basado en la presencia de dos de las tres características propias de este desorden y que pueden ser: la displasia fibrosa poliostótica, las manchas café con leche y defectos endocrinos. La pubertad precoz periférica (en niñas) y en niños las alteraciones endocrinas suelen ser más tardías (adenoma hipofisario, gigantismo, hipertiroidismo).

En algunos casos el diagnóstico se realiza a edades muy tempranas, debido a la gravedad de los defectos, y en otros casos las personas tienen una vida normal.

Los estudios de imágenes permiten observar las características de los huesos y la ecografía ayuda en la evaluación de órganos y glándulas. Las alteraciones

hormonales se diagnostican a través de análisis de sangre. La afección del hueso puede ocasionar fracturas y deformidades óseas, ceguera y sordera secundario a atrapamiento de nervios.

En los pacientes que solo tienen como único síntoma un hueso afectado con displasia fibrosa se debe hacer la prueba genética para ver la mutación del gen *GNAS* y así establecer el diagnóstico de la enfermedad^{2,3}.

No existe un tratamiento específico para el síndrome de McCune-Albright. Se realiza de forma personalizada y según la gravedad de los síntomas. Los defectos de los huesos pueden requerir cirugías, sobre todo los que afectan a la estructura ósea orbitaria, que pueden llegar a provocar una obstrucción de los trayectos nerviosos de la vía óptica. Las alteraciones hormonales pueden requerir medicamentos (como los que inhiben la producción de estrógenos) o en algunos casos cirugías. Los cambios en la coloración de la piel generalmente no requieren ningún tratamiento médico, excepto algún tratamiento estético⁴.

CONCLUSIÓN

El síndrome de McCune-Albright es una enfermedad grave y por tanto es importante su diagnóstico precoz para poder realizar un tratamiento temprano y un cribado de las endocrinopatías asociadas al síndrome. Debemos sospecharla ante una displasia fibrosa, manchas café con leche o alteraciones endocrinas. Para el diagnóstico se deben cumplir al menos dos elementos de la tríada.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dean L. McCune-Albright Syndrome. En: Pratt V, McLeod H, Dean L, Malheiro A, Rubinstein W (eds). *Medical Genetics Summaries* [en línea] [consultado el 11/12/2018]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66130/
2. Raus I, Coroiu RE. McCune Albright syndrome - association of fibrous dysplasia, café-au-lait skin spots and hyperthyroidism - case report. *Clujul Med.* 2016;89: 559-64.
3. Cho EK, Kim J, Yang A, Ki CS, Lee JE, Cho SY, *et al.* Clinical and endocrine characteristics and genetic analysis of Korean children with McCune-Albright syndrome: a retrospective cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11:113.
4. Agopiantz M, Journeau P, Lebon-Labich B, Sorlin A, Cuny T, Weryha G, Leheup B. McCune-Albright syndrome, natural history and multidisciplinary management in a series of 14 pediatric cases. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77:7-13.