

Síndrome de McCune-Albright. Evaluación del Compromiso Craneofacial y de Columna por Imágenes de Resonancia Magnética

Javier Garcés, Martín Munduteguy, Carlos Romero, Juan Mazzucco

Resumen

Se presenta a un paciente de sexo femenino de 27 años de edad con el cuadro clásico de Síndrome de McCune-Albright, caracterizado por: pubertad precoz, manchas color café con leche, displasia fibrosa poliostótica y gigantismo. Se describen los hallazgos en Resonancia Magnética de la región craneofacial y del raquis.

Palabras Clave: Displasia fibrosa. McCune-Albright. Resonancia Magnética

Abstract

McCune-Albright syndrome. Evaluation of craniofacial and spinal alterations on MRI

We report on a 27-year-old female with the classical McCune-Albright syndrome. This condition is characterized by precocious puberty, café-au-lait spots, polyostotic fibrous dysplasia and gigantism. MR findings are described in skull, face and spine.

Key words: Fibrous dysplasia. Magnetic Resonance Imaging. McCune-Albright syndrome.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Reportamos el caso de un paciente, de sexo femenino, de 27 años de edad, que consultó por nuchalgia. Se le indicó una Resonancia Magnética (RM) de columna cervical y el examen reveló hiperostosis basiesfenoidal y de la escama occipital (Fig. 1).

Como antecedentes relató deformidad facial por crecimiento óseo asimétrico, con predominio izquierdo y pubertad precoz desde los 7 años de edad, con estadio Tanner III de crecimiento del vello púbico y genitales aumentados de tamaño.

Una radiografía de fémur derecho mostró la presencia de una lesión medular expansiva bien definida, de 10 cm de espesor, de tipo vidrio esmerilado, distal a una fractura patológica intertrocanterica consolidada. El diagnóstico final fue Síndrome de McCune-Albright (SMA) y gigantismo. Fue sometida a cirugía reconstructiva con excisión de un área de displasia fibrosa, que comprometía a los huesos maxilares, pterigoideos, lacrimal y palatinos. En columna, se realizaron laminectomías y cirugías correctivas de lesiones que alteraban el canal raquídeo desde las vértebras cervicales hasta las lumbares.

Como tratamiento médico recibió bromocriptina. Fue nuevamente intervenida a la edad de 14 años. Se le realizó una craneoplastia con rinoplastia y excisión de una masa facial ósea recidivante, expansiva, que se centraba en el etmoides y desplazaba el contenido de la órbita izquierda.

Actualmente se observa a un adulto de 1.82 cm de

estatura y 81 kg de peso, con asimetría de la cabeza, genitales externos aumentados, manos y pies grandes, y múltiples manchas café con leche (Fig. 2).

Como hallazgos serológicos positivos se observaron altos niveles de hormona de crecimiento (10 ng/L en ayunas; valor normal <5 ng/L) y prolactina (25 ng/L; valor normal <20 ng/L).

La evaluación por RM de cerebro y huesos faciales mostró una deformidad bilateral simétrica, con marcado engrosamiento de los huesos faciales, base de cráneo y calota, con hipointensidad en T1 y T2, y un patrón de vidrio esmerilado que contenía múltiples áreas quísticas bien definidas. El espacio diploico del hueso frontal estaba expandido hasta en 6 cm con efecto de compresión extrínseca sobre el cerebro. Había un extenso compromiso de los huesos esfenoides, etmoides y petroso. La silla turca estaba elevada y rotada, con agrandamiento moderado y homogéneo de la hipófisis, sin evidencia de adenoma focal (Figs. 3 y 4).

DESARROLLO

El SMA es una entidad de origen genético que asocia: pubertad precoz, manchas color café con leche, displasia fibrosa poliostótica e hiperfunción autónoma de varios sistemas endocrinos⁽¹⁻³⁾.

En 1936, Donovan McCune describió el caso de una niña con displasia fibrosa poliostótica, pigmentación cutánea bajo la forma de manchas café con leche, pubertad precoz e hipertiroidismo^(4,5). Un año más tarde,



Fig. 1: corte sagital SE T2 de raquis cervical. Observe la hiperostosis basiesfenoidal y de la escama occipital (flecha corta). Artificios por material de fijación a nivel de la transición cervico-dorsal en relación con antecedente quirúrgico (flecha larga).



Fig. 2: múltiples manchas color "café con leche" en flancos y tórax.

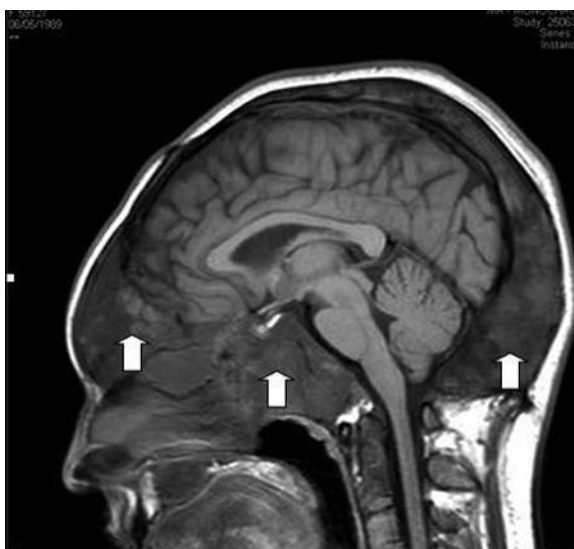


Fig. 3: RM de cerebro corte sagital en T1. Se observa extensa deformidad ósea con compromiso de esfenoides, frontoetmoidal y occipital (flechas); sin lesión ocupante selar.



Fig. 4: RM axial en T1 (1.5T) de estructuras craneales: engrosamiento del hueso temporal, frontal y occipital con compresión del parénquima cerebral (flechas).

Fuller Albright reunió 5 casos femeninos similares ⁽¹⁾.

El SMA es una enfermedad poco frecuente, de inicio infantil, que afecta a ambos sexos, aunque con franco predominio femenino (relación mujer/ varón de 10 a 1) ⁽⁶⁾.

Actualmente se lo 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 Gsalfa 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) ⁽²⁾. Esta mutación somática ocurre tempranamente en el embrión, formándose un mosaico, con expresividad diferente en tejidos y glándulas, y mostrando un cuadro clásico heterogéneo ⁽³⁾.

Clínica y radiológicamente hay compromiso de los huesos de cara y cráneo (particularmente frontal, esfenoides, maxilares y etmoides) con progresión de las lesiones que conducen a deformidad craneofacial

(leontiasis ósea) y a 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 ⁽⁷⁾. Una extensa esclerosis predomina en el cráneo, afectando a la base y a las alas esfenoideas. Es característico un desplazamiento de los dientes con maloclusión, así como una distorsión de las cavidades nasales y sinusales.

El término "displasia fibrosa" fue acuñado por Lichtenstein en 1938 para separar esta lesión de la osteítis fibrosa quística del hiperparatiroidismo ⁽⁶⁾. La displasia fibrosa puede ser monostótica (75%), polios-tótica (25%) o asociarse con el SMA (<1%) ⁽⁸⁾.

El patrón radiológico de la displasia fibrosa puede ser quístico (lítico) (22%), mixto lítico y blástico (40%) o esclerótico (blástico) (38%) ^(9,10,11). El patrón mixto es el más común y demuestra áreas con una apariencia frecuente en vidrio esmerilado, áreas blásticas con masas irregulares y tejido óseo denso ⁽¹²⁾.

La escintigrafía ósea detecta lesiones iniciales y compromiso polios-tótico.

El 93% de las lesiones en vidrio esmerilado y el 80% de las lesiones de tipo quístico muestran intensa actividad. Los patrones craneofaciales incluyen la "máscara orbitaria" (signo del monóculo o del binocular) ⁽¹²⁾. El patrón escintigráfico puede revertir a la normalidad en 6 ó 12 meses, luego del implante óseo o de osteotomía. En la tomografía computada son frecuentes valores de atenuación más elevados que en partes blandas (70-110 unidades Hounsfield o mayores), pero hay distintas densidades que reflejan la cantidad variable de trabéculas óseas.

En secuencias ponderada en T1 de la RM, las lesiones son típicamente de baja intensidad de señal. En ponderación T2, pueden presentar señal baja, alta o mixta. Después de la inyección de gadolinio puede constatarse refuerzo del hueso afectado, tanto central (75%) como periférico (25%). En nuestro caso, la resonancia magnética con 1,5 Tesla no demostró lesión tumoral (hipofisaria ni hipotalámica). Sin embargo, es importante destacar que, en un estudio de 17 casos de SMA asociados a hipersecreción de hormona de crecimiento, se demostró tumor pituitario en menos de la mitad de los casos. En casos atípicos o de raras formas masculinas, se utiliza la biopsia testicular con análisis del gen Gsalfa, que revela la mutación en el 100% de los casos ⁽¹²⁾. Nuestro caso fue tratado con bromocriptina, con un control incompleto

en los valores de hormona de crecimiento (GH).

En el SMA actualmente la indicación terapéutica para la pubertad precoz verdadera son los antagonistas (agonista de acción prolongada) de hormona liberadora de gonadotrofinas y de testolactona en los casos asociados con pseudopubertad precoz. Como el SMA se origina en una mutación somática embrionaria, la única terapia específica se encontraría potencialmente a nivel genómico ⁽¹⁰⁾.

Bibliografía

1. Albright F, Butler AM, Hampton A. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction with precocious puberty in females. *N Engl J Med* 1937; 216: 727-30.
2. Adashi EY, Hennebold JD. Mechanisms of disease: Single-gene mutations resulting in reproductive dysfunction in women. *N Engl J Med* 1999; 340: 709-18.
3. Farfel Z, Bourne HR, Iiri T. Mechanisms of disease: The expanding spectrum of G protein diseases. *N Engl J Med* 1999; 340: 1012-20.
4. McCune DJ. Osteitis fibrosa cystica: The case of a 9 year old girl who also exhibits precocious puberty, multiple pigmentation of the skin and hyperthyroidism. *Transaction of the Society for Pediatric Research. Annual Meeting. Am J Dis Child* 1936; 52: 743-7.
5. Lichtenstein L. Polycystic fibrous dysplasia. *Arch Surg* 1938; 36: 874-7.
6. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th Ed. New York: McGraw-Hill; 1998: 2272-3.
7. Scuba R. *Oral Pathology*. 2nd Ed. Filadelfia: WB Saunders Co; 1998: 401-2.
8. Vogl TJ, Nerlich AN, Dresel SHJ, Bergman C. Juvenile gigantism and polyostotic dysplasia. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18 (2): 321-4.
9. Steel DH, Potts MJ. Bilateral sudden visual loss in Albright's Syndrome [carta]. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(12): 1149.
10. Sisayan R, Mordecha L, Hermann G. Polyostotic fibrous dysplasia in McCune-Albright syndrome diagnosed by bone scintigraphy. *Clin Nuc Med* 1997; 22: 409-12.
11. Weinstein LS, Shcinker A, Spiegel AM. Activating G protein mutations are present in the majority of patients with McCune-Albright syndrome (MAS) [resumen]. Presented at the 74th Annual Meeting of the Endocrine Society, San Antonio, Texas, Jun 24-27, 1992.
12. Wilner D. *Radiology of bone tumors and allied disorders*. Vol. 2. Philadelphia: WB Saunders Co; 1982: 1504-7.