



## Caso clínico

# Lupus eritematoso sistémico asociado a síndrome de McCune-Albright: reporte de un caso



J.M. Acosta<sup>a,\*</sup>, C.N. Herrera<sup>b</sup>

Hospital Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Enviado el 24 de octubre de 2017

Aceptado el 8 de febrero de 2018

*Palabras clave:*

Lupus eritematoso sistémico

Displasia ósea poliostótica

Síndrome de McCune-Albright

Pubertad precoz

*Keywords:*

Systemic lupus erythematosus

Fibrous dysplasia polyostotic

McCune-Albright syndrome

Precocious puberty

### RESUMEN

El Síndrome de McCune-Albright (SMA) es una enfermedad poco frecuente compuesta por una tríada clásica: displasia fibrosa poliostótica (DFP), manchas cutáneas de color café con leche y alteraciones endocrinas, siendo la más frecuente la pubertad precoz. Este síndrome no se ha visto asociado a enfermedades autoinmunes. Reportamos el primer caso de una paciente con SMA y lupus eritematoso sistémico.

### Systemic lupus erythematosus associated a McCune-Albright syndrome: case report

### ABSTRACT

McCune-Albright Syndrome (MAS) is a rare disease characterized by a classical triad: polyostotic fibrous dysplasia (PFD), cafe-au-lait macules and endocrine abnormalities, most frequently precocious puberty. This syndrome has not been associated with autoimmune diseases. We report the first case of a patient with MAS and systemic lupus erythematosus.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jomacost@hotmail.com (J. M. Acosta)

## Introducción

El síndrome de McCune-Albright (SMA) es una entidad clínica poco frecuente, descrita por primera vez en 1937 por Albright y cols.<sup>1</sup>, compuesta por una tríada clásica: displasia fibrosa polioestótica (DFP), manchas cutáneas de color café con leche y alteraciones endocrinas, siendo la más frecuente la pubertad precoz<sup>2</sup>, puede asociarse a otros trastornos endocrinos como hipertiroidismo, hiperprolactinemia, hipercortisolismo<sup>3</sup>, hiperparatiroidismo, secreción aumentada de GH, raquitismo hipofosfatémico y osteomalacia<sup>4</sup>. Se observó que es el resultado de una mutación somática postcigótica en el gen codificador de la proteína G estimuladora (GNSA1), específicamente en las mutaciones de la proteína reguladora de cAMP.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune; muchas enfermedades han sido asociadas al lupus, sin embargo dentro de la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró coincidencias de LES con SMA.

## Caso clínico

Adolescente femenina de 12 años presentó eritema malar, alopecia, dolor y limitación de manos, hipoventilación en bases pulmonares. En el laboratorio: pancitopenia, transaminasas 2 veces el valor normal, ANA por IFI (homogéneo 1:160), hipocomplementemia, anti-nucleosomas, anti-histona y anti-Smith positivos. Orina proteinuria leve. Tomografía Axial Computarizada de tórax mostró imágenes en vidrio deslustrado, áreas de consolidación, atelectasias en segmentos basales posteriores y derrame pleural bilateral (100 ml). Ecocardiograma derrame pericardico leve. PCR para tuberculosis en líquido pleural negativa. HIV y PPD negativas. Se diagnosticó LES. Recibió corticoides, inmunoglobulina endovenosa y mofetilo.

En el seguimiento se descendió prednisona hasta 0,6 mg/kg/día, al 3° mes de tratamiento entró en remisión; la orina, complemento y radiografía de tórax eran normales.

Por presentar cefalea intermitente se realizó RMN cerebral que mostró marcado engrosamiento óseo del calvario en la base craneal y celdillas etmoidales<sup>5</sup>. La  $\alpha$ -feto proteína era negativa. Radiografía de manos mostraba lesiones osteolíticas y la de fémur imágenes hipodensas en diáfisis (medulares).

A los 13 años es consultada por Endocrinología por polimenorrea, la menarca fue a los 6 años de vida sin seguimiento ni tratamiento. Se encontraron 2 manchas café con leche (fig. 1 y fig. 2). Los dosajes hormonales fueron: TSH 0,87  $\mu$ UI/ml; T4 libre 0,95 ng/dl; somatotropina 0,23 ng/ml; LH 0,49 mUI/ml; FSH 0,81 mUI/ml; estradiol 268 pg/ml; insulina 15 UI/L. El perfil fosfocálcico fue: vitamina D 26,2 ng/mL, calcio, fosforo, magnesio y parathormona séricos normales.

La densitometría ósea inicial (L1-L4) 0,942 g/cm<sup>2</sup> Z-score: -0,2 método lunar; ecografía de pelvis normal, sin quistes ováricos, y el centellograma óseo reportaba hipercaptación en calota y en miembros superiores.

Al sexto mes de seguimiento tuvo polimenorrea, y nueva



Figura 1



Figura 2

ecografía: útero puberal, ovario derecho (OD) de 2,5x1,6 cm, ovario izquierdo (OI) de 6x3,1 cm, dos quistes de 2,1x1,4 cm; se inició letrozole 2,5 mg VO diario<sup>6,7</sup>. Dos meses después presentó dolor pélvico intenso, en ecografía en OI presentó un quiste de 10 cm que requirió resolución quirúrgicamente<sup>8</sup>;

se discontinuó letrozole e inició levonorgestrel 150 mcg/etinilestradiol 30 mcg 1 comprimido por día, y hasta el último control clínico no ha repetido quistes ováricos.

## Comentario final

Dentro de la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró coincidencias de lupus con SMA<sup>9-12</sup>. Reportamos el primer caso de McCune-Albright asociado a LES eritematoso sistémico.

Los genes asociados al LES en la población latinoamericana están en la región IRF5-TNPO3 del cromosoma 10 y en el locus DQA2-DQB1, ITGAM, STAT4, TNIP1, NCF2 y IRAK1<sup>13</sup>, los cuales no coinciden con la mutación del SMA. En el SMA se han descrito mutaciones en el gen GNAS<sup>14</sup>, situado en el cromosoma 20 (20q13.3).

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

- Albright F, Butler AM, Hampton AO, Smith P. Syndrome Characterized by Osteitis Fibrosa Disseminata, Areas of Pigmentation and Endocrine Dysfunction, with Precocious Puberty in Females — Report of Five Cases. *N Engl J Med.* 1937;216(17):721-46.
- Eugster EA, Rubin SD, Reiter EO, Plourde P, Jou H-C, Pescovitz OH. Tamoxifen treatment for precocious puberty in McCune-Albright syndrome: a multicenter trial. *J Pediatr.* 2003;143(1):60-6.
- Brown RJ, Kelly MH, Collins MT. Cushing syndrome in the McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1508-15.
- Martínez-Hervás S, Real JT, Lorente R, Pérez A, Catalá M, Ascaso JF, et al. Síndrome de McCune-Albright: otra forma de neoplasias endocrinas múltiples. *Endocrinol y Nutr.* 2005;52(4):173-6.
- Garcés J, Munduteguy M, Romero C, Mazzucco J. Síndrome de McCune-Albright: Evaluación del Compromiso Craneofacial y de Columna por Imágenes de Resonancia Magnética. *Rev argent radiol.* 2011;75(1):23-5.
- Feuillan P, Calis K, Hill S, Shawker T, Robey PG, Collins MT. Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune-Albright syndrome: A pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2100-6.
- Mieszczak J, Lowe ES, Plourde P, Eugster EA. The aromatase inhibitor anastrozole is ineffective in the treatment of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2751-4.
- Matarazzo P, Lala R, Andreo M, Einaudi S, Altare F, Viora E, et al. McCune Albright Syndrome\_ Persistence of Autonomous Ovarian Hyperfunction During Adolescence and Early Adult Age. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19:607-17.
- Wallace D, Hahn B. Dubois Lupus Erythematosus and Related Syndromes. 2013. 546-548 p.
- Bai J, Qiao JJ, Wu YH, Zhao Z, Fang H. Systemic lupus erythematosus in a patient with turner syndrome. *An Bras Dermatol.* 2015;90(4):600-1.
- Mahdi AJ, Connor P, Thakur I. McCune-Albright syndrome-associated bone marrow failure and extramedullary haematopoiesis secondary to fibrous dysplasia. *Br J Haematol.* 2017;178(2):179.
- Gaujoux S, Salenave S, Ronot M, Rangheard AS, Cros J, Belghiti J, et al. Hepatobiliary and pancreatic neoplasms in patients with McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):97-101.
- Alarcón-Riquelme M, Ziegler J, Molineros J, Howard T, Moreno-Estrada A, Sánchez E. GWAS in an Amerindian ancestry population reveals novel systemic lupus erythematosus risk loci and the role of European admixture. *Arthritis Rheumatol.* 2015;In press(4):932-43.
- Lumbroso S, Paris F, Sultan C. Activating Gsα Mutations: Analysis of 113 Patients with Signs of McCune-Albright Syndrome - A European Collaborative Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(5):2107-13.