



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE MCCUNE-
ALBRIGHT.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

SHEILA SUJEY MARTÍNEZ MENDOZA

TUTORA: Esp. JESSICA MERCEDES CASTILLO PARRILLA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres, Alejandra y Oscar, los pilares más importantes de mi vida, quienes me guiaron por buen camino y me dieron la oportunidad de tener estudios para convertirme en la persona que soy actualmente. Les agradezco todo su amor, su apoyo incondicional, los consejos y la confianza que me brindaron desde el primer día para poder cumplir este sueño.

Éste logro no es solo mío, también de ustedes por motivarme a no darme por vencida a pesar de las circunstancias, a luchar por mis metas y estar siempre para mí en cada situación difícil. Una vida entera no me alcanzaría para devolverles todo lo que me han dado.

Gracias mamá por siempre escucharme y por todos los días en los que te levantabas temprano para hacerme el desayuno.

Gracias papá por ser mi mayor ejemplo de superación y siempre hacer lo posible para darme todo a manos llenas

A mi abuelita Sandy, por nunca dudar de mí, por todos los consejos y el amor que me brindaste mientras la vida me dio la dicha de tenerte conmigo. Me hubiera gustado que estuvieras en este momento tan importante de mi vida, pero estoy segura que desde el cielo me cuidas y estás orgullosa de lo lejos que he llegado.

A mí abuelito Manuel, por ser mi primer paciente, por todo el apoyo y por alentarme a seguir adelante. Gracias por siempre decirme lo orgulloso que estás de mí.

A todos mis familiares, que me brindaron la confianza y aceptaron ser mis pacientes a pesar de mi falta de experiencia, les agradezco toda la paciencia y el compromiso mostrado para ayudarme a cumplir con mis tratamientos.

A las mejores amigas que la vida me pudo dar, Alexia, Kathy y Donaji, por todo su apoyo, su cariño y los momentos inolvidables que hemos vivido. Estoy agradecida por seguir conservando su amistad después de tantos años, porque me han demostrado que cuento con ustedes en las buenas y en las malas. Las quiero muchísimo.

A mis amigas de la facultad, gracias por hacer los días más amenos, por todas las risas, por los momentos de crisis que superamos juntas, fueron de gran apoyo para no rendirme. Las quiero muchísimo.

A mí Duquesa, el amor de mi vida con 4 patitas, por acompañarme en cada noche de desvelo y hacer mi vida muy feliz.

A mis profesores, por compartirme sus conocimientos y las herramientas necesarias para formarme como profesionalista.

A mi tutora la Dra. Jessica Mercedes Parrilla Castillo, por aceptar ser parte de este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
1. SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT	5
1.1 DEFINICIÓN	5
1.2 ETIOLOGÍA	6
1.3 RELACIÓN CON LA DISPLASIA FIBROSA	7
1.3.1 CLASIFICACIÓN DE LA DISPLASIA FIBROSA	8
1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	10
1.4.1 AFECCIONES CUTÁNEAS	10
1.4.2 AFECCIONES ESQUELÉTICAS	12
1.4.3 AFECCIONES ENDOCRINAS	15
1.5 DIAGNÓSTICO	19
1.5.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	23
1.6 TRATAMIENTO	24
2. MANIFESTACIONES CRANEOFACIALES Y BUCALES	28
3. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO PEDIÁTRICO	31
CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

INTRODUCCIÓN

El cirujano dentista tiene que estar preparado y capacitado para atender a pacientes con enfermedades y trastornos genéticos, es indispensable tener el conocimiento básico de algunos síndromes y su repercusión en boca, ya que podemos ayudar a dar un diagnóstico precoz, así como darle el manejo odontológico adecuado para brindarles a los pacientes una mejor calidad de vida.

El Síndrome de McCune-Albright es un síndrome genético, no hereditario, que afecta principalmente al sexo femenino. Se caracteriza por la presencia de manchas en la piel color café con leche, displasia fibrosa poliostótica (afectando huesos del cráneo y huesos largos) y también se pueden presentar múltiples endocrinopatías, principalmente la pubertad precoz.

Debido a que su prevalencia es muy baja, no se le da la suficiente importancia, sin embargo, presenta múltiples manifestaciones bucales y craneofaciales que son de interés para el odontólogo.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer, valorar e identificar las manifestaciones clínicas generales, maxilofaciales y bucales en pacientes pediátricos que son portadores de este síndrome, dándoles un enfoque odontológico adecuado, ayudar al diagnóstico y brindar un tratamiento adecuado en la consulta dental.

1. SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT

Los trastornos genéticos se han vuelto cada vez más frecuentes, por lo tanto, es importante conocer su definición, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. El síndrome de McCune- Albright tiene relevancia en odontología, debido a su relación con la displasia fibrosa y es fundamental conocer los aspectos antes mencionados para saber cómo actuar en caso de que se presente un paciente con estas características.

En 1936, Donovan McCune describe por primera vez este síndrome en una niña de 9 años que presentaba pubertad precoz, hiperpigmentación de la piel e hipertiroidismo. Posteriormente en 1937, Fuller Albright describe las mismas características en 5 pacientes, agregando afectaciones óseas. Estos pacientes fueron diagnosticados como portadores del síndrome, razón por la cual lleva sus nombres. ^{1, 2, 3}

Se caracteriza por ser un síndrome no hereditario y de baja prevalencia, en el que se ve afectado el brazo largo del cromosoma 20 (20q13). Se presenta en ambos sexos, pero se da con mayor frecuencia en niñas, específicamente la manifestación de la pubertad precoz. ²

1.1 DEFINICIÓN

El síndrome de McCune-Albright (SMA) es un trastorno genético que se caracteriza por la tríada de displasia fibrosa polioestótica (la cual puede afectar cualquier hueso), lesiones cutáneas hiperpigmentadas de bordes irregulares (manchas color café con leche) y pubertad precoz, aunque también se pueden presentar diferentes endocrinopatías hiperfuncionales. ^{4, 5} (Figura 1)



Figura 1. Paciente de 7 años con síndrome de McCune-Albright. ⁵

1.2 ETIOLOGÍA

El síndrome es provocado por la activación de una mutación somática post-cigótica del gen *GNAS1*, la cual causa una alteración de las vías bioquímicas, activando las proteínas G y generando así, la proliferación de células mesenquimales indiferenciadas. ^{5, 6}

Generalmente se reemplaza la codificación normal de arginina, por histidina o cisteína de la subunidad “a” de la proteína Gs, induciendo la activación y sobreproducción de adenil-ciclasa y la acumulación de AMPc intracelular de manera descontrolada. Esto provoca una distribución celular en mosaico, ocasionando que diferentes órganos resulten afectados, ocasionando así diferentes manifestaciones clínicas. ^{5, 6, 7, 8}

1.3 RELACIÓN CON LA DISPLASIA FIBROSA

Como se mencionó anteriormente, la displasia fibrosa pertenece a la tríada de características presentes en el síndrome de McCune-Albright, por lo tanto, es importante conocer acerca de esta patología, debido al impacto que causa a los huesos.

La displasia fibrosa es una patología congénita pero no hereditaria, que afecta el hueso y la médula ósea. El tejido óseo es reemplazado por tejido fibroso, provocando diversas alteraciones funcionales, dolor, deformaciones óseas y gran susceptibilidad a fracturas. ^{4, 8, 9, 10, 11, 12}

Fisiopatológicamente se da por la mutación del gen GNAS1 afectando al ectodermo, mesodermo y endodermo, esto provoca una alteración de los osteoblastos y, por lo tanto, una proliferación medular de tejido fibroso, dando como resultado una osteogénesis inmadura. ^{7, 9}

Se produce una mezcla de tejido fibroso inmaduro y fragmentos pequeños de hueso trabecular inmaduro, motivo por el cual tiende a ensancharse y el hueso cortical adyacente se adelgaza, observándose una imagen radiolúcida. ^{8, 11, 13} (Figura 2)



Figura 2. Displasia fibrosa. Se observa una imagen radiográfica radiolúcida y un adelgazamiento de la cortical. ¹³

1.3.1 CLASIFICACIÓN DE LA DISPLASIA FIBROSA

La displasia fibrosa se clasifica de acuerdo con la cantidad de huesos que se ven afectados, es importante mencionar que se puede presentar en cualquier hueso del esqueleto. Las lesiones óseas aparecen en la primera década de vida y progresan con el crecimiento. ^{8, 9, 12}

Displasia fibrosa monostótica: Se presenta con mayor frecuencia y por lo general es asintomática. Afecta a un solo hueso de manera aislada. Los huesos más afectados son la base del cráneo y los maxilares (38%), el fémur (44%) y las costillas (16%). ^{9, 10, 11, 12} (Figura 3)

Displasia fibrosa poliostótica: Afecta varios huesos y las lesiones se distribuyen de forma unilateral. Es más agresiva, por lo tanto, hay sintomatología. Los pacientes sufren deformaciones óseas, fracturas recurrentes, tumefacción, escoliosis progresiva y pérdida de la movilidad. ^{9, 10, 12, 14} (Figura 4)

Por lo general, se ven afectados huesos largos (fémur, radio, húmero, tibia, etc.) (44%), la base del cráneo y los maxilares (38%), las costillas (16%), la pelvis (23%) y la columna (9%).^{12, 13, 14}

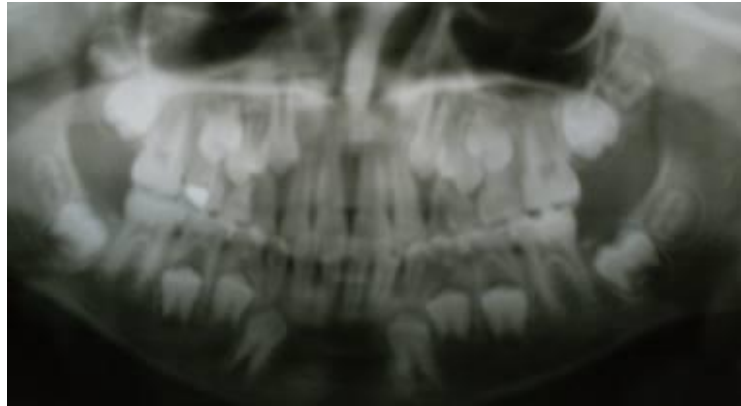


Figura 3. Displasia fibrosa monostótica.¹⁵

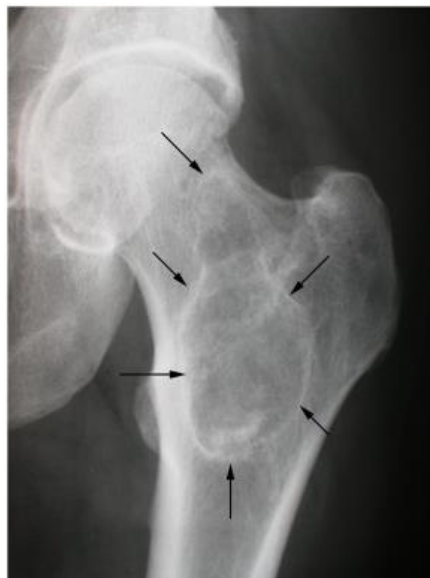


Figura 4. Displasia fibrosa poliestótica del fémur.¹⁶

En el SMA se presenta con mayor frecuencia la displasia fibrosa poliestótica, por lo tanto, es diagnosticado con mayor facilidad, considerando las manifestaciones extra esqueléticas que estén presentes (desórdenes endocrinos).^{9, 14}

Posterior a la descripción de los términos generales, revisaremos las manifestaciones clínicas, las cuales son de gran importancia para reconocer el aspecto físico de los pacientes portadores del síndrome.

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas varían según el daño provocado al momento en que ocurre la mutación durante el desarrollo temprano. Se deben de ver afectadas por lo menos 2 capas germinales del embrión para que se considere una manifestación propia del síndrome.³

A nivel del ectodermo se ven afectados principalmente los melanocitos, en el mesodermo se afecta el hueso y en el endodermo las glándulas endocrinas. De esto dependerá el número de manifestaciones presentes y su gravedad.^{3,9}

1.4.1 AFECCIONES CUTÁNEAS

Las manchas en la piel son la característica más notable del SMA, ya que aparecen poco tiempo después del nacimiento y conforme el bebé va creciendo, éstas aumentan de tamaño.^{5, 10, 12}

Se caracterizan por ser de color café con leche, con bordes irregulares (patrón conocido como “costa de Maine”), pueden ser únicas o múltiples, son alargadas y grandes (mayores a 10 cm).^{3, 5, 10} (Figura 5)

Por lo general respetan la línea media del cuerpo, es decir, no la atraviesan, (aunque puede haber excepciones) y ocasionalmente siguen las líneas de desarrollo de Blaschko, las cuales reflejan los patrones de migración

de células embrionarias. Son unilaterales y generalmente se localizan en el mismo lado en que se presentan las lesiones óseas. (Figura 6)

Los sitios de predilección más comunes en los que se ubican son:

- La parte posterior del cuello
- La base de la columna vertebral
- La cara
- El tronco
- Las piernas ^{3, 5, 10, 12}



Figura 5. Manchas color café con leche de bordes irregulares. ¹²



Figura 6. Las manchas respetan la línea media del cuerpo y se distribuyen siguiendo las líneas de desarrollo de Blaschko. ¹⁰

1.4.2 AFECCIONES ESQUELÉTICAS

La segunda característica del SMA es la displasia fibrosa polioestótica, de la cual ya se mencionaron los aspectos generales y su relación con el síndrome.

Debido a la gravedad, las fracturas son recurrentes entre los 6-10 años (aunque también pueden presentarse en la edad adulta), por lo tanto, hay deformidad progresiva del miembro afectado, provocando discapacidad. La aparición de fisuras es el antecedente de las fracturas, por esta razón, los pacientes refieren dolor agudo, sin embargo, solo se pueden observar por medio de una tomografía computarizada (TC) y en la mayoría de los casos no se pueden detectar a tiempo, sino hasta después de que ocurra la fractura. ³

12

Una de las principales deformidades se da en el fémur, la curvatura que se observa se conoce como “cayado de pastor”, provocando el acortamiento del miembro y alteraciones en la marcha como se puede observar en la Figura 7. Otra deformidad muy común, se presenta en la rodilla y se conoce como “barrida por el viento”. ^{2, 3}

Con frecuencia también suele presentarse escoliosis, la cual trae consigo complicaciones graves y pérdida de la movilidad. ³ (Figura 8)



Figura 7. Se observa la deformación del fémur izquierdo “cayado de pastor”.⁹

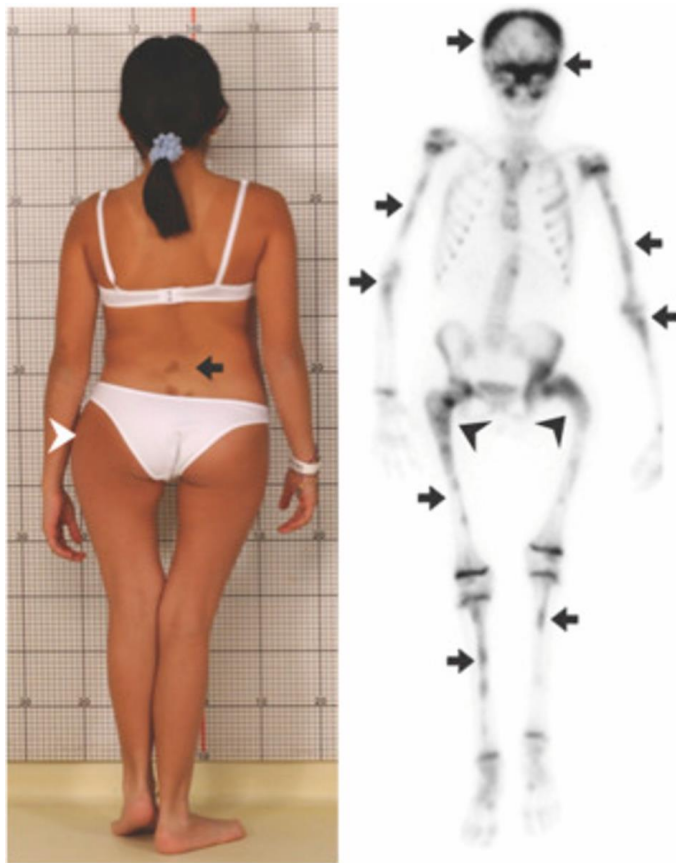


Figura 8. Escoliosis y deformidad de las extremidades.¹⁷

Cuando la base del cráneo y los huesos craneofaciales se ven afectados, hay presencia de aumento de volumen, el cual se da de manera progresiva y unilateral, provocando asimetría facial e hiperostosis de la base del cráneo. Estas deformaciones suelen ser las más perjudiciales ya que comprometen la estética del paciente, debido a que aparecen jorobas occipitales, el macizo facial se ve afectado y hay daño en la región orbitaria.^{3, 5, 11, 12} (Figura 9)



Figura 9. Displasia fibrosa del maxilar. Se observa asimetría facial y aumento de volumen.¹⁷

Estas complicaciones son el resultado de la compresión de los agujeros craneales por donde emergen los nervios ópticos y auditivos, esto se debe a la proliferación de tejido fibroso en la base del cráneo. Por lo tanto, puede ocasionar dolor, cefalea y parestesias del nervio trigémino. Al afectarse el hueso frontal, el esfenoides y el etmoides habrá congestión y obstrucción nasal, así como la obliteración del ostium sinusal. Cuando el hueso temporal está comprometido provocará pérdida de la audición/ sordera, diplopía, ptosis, exoftalmia y ceguera.^{3, 5, 11, 15}

Otro hallazgo raro, que se da como consecuencia de la displasia fibrosa, es el edema del disco óptico, es muy poco frecuente y es el principal

indicador de que nervio óptico se encuentra dañado. Las principales causas son la compresión intracraneal y la interrupción del líquido cefalorraquídeo ocasionadas por las deformidades presentes en la base del cráneo. ^{12, 18} (Figura 10)



Figura 10. Edema de disco óptico. ¹⁸

Los pacientes portadores de este síndrome tienen deterioro neurológico, debido al daño progresivo de los nervios. Como consecuencia algunos desarrollan problemas psicológicos e incapacidad para desenvolverse adecuadamente en la sociedad, por las deformidades óseas que presentan. ¹⁹

1.4.3 AFECCIONES ENDOCRINAS

La primera manifestación extra esquelética, característica del SMA es la pubertad precoz, que de acuerdo con el mecanismo por el cual es originada, se pueden identificar 2 tipos:

- Pubertad precoz central (PPC), que se produce debido a la activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.

- Pubertad precoz periférica (PPP), se produce debido a la actividad gonadal autónoma. ^{1, 4, 9, 12, 17}

La PPP es la que se presenta frecuentemente y se caracteriza por la aparición de caracteres sexuales secundarios a muy temprana edad (entre los 3 y 10 años). Es causada por la producción acelerada de estrógenos, debido a la mutación post-cigótica. Predomina en el sexo femenino y la primera manifestación es la presencia de sangrados vaginales (no cíclicos), aumento de la estatura de manera acelerada y crecimiento de senos. ^{1, 4, 9, 12, 17} (Figura 11)



Figura 11. Paciente con pubertad precoz, presenta crecimiento de senos a temprana edad. ⁹

Otra complicación derivada de este problema es la formación de quistes foliculares luteinizados que aparecen de manera frecuente, los cuales muestran un aumento de tamaño asimétrico y como consecuencia, la producción exagerada de estrógenos y estradiol. ^{1, 3, 5} (Figura 12)



Figura 12. Ecografía que muestra un quiste en el ovario izquierdo. ¹⁹

En niños hay producción autónoma de testosterona, la cual provoca agrandamiento asimétrico de los testículos de forma acelerada y posteriormente, agrandamiento del pene. Los túbulos seminíferos también presentan aumento de tamaño y hay hiperplasia de las células de Leydig. Además de mostrar cambios en el comportamiento sexual.

En ambos sexos hay aparición temprana de vello púbico y axilar y acné. ^{3, 5, 17}

Se pueden incluir otras endocrinopatías, dependiendo de las glándulas que se ven afectadas al momento de la mutación, algunas de ellas son:

- Hipertiroidismo, provocando un estado hipermetabólico debido a la producción excesiva de hormona tiroidea.
- Bocio
- Tirotoxicosis
- Quistes y nódulos tiroideos
- Secreción excesiva de hormona del crecimiento, debido a un adenoma hipofisiario, el cual puede provocar crecimiento excesivo de estatura, manos y pies.
- Gigantismo
- Acromegalia, como consecuencia de la displasia fibrosa en la base del cráneo. ^{3, 4, 5, 7, 10, 12, 17}

- Hiperprolactinemia
- Hiperparatiroidismo
- Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D
- Hiperkortisolismo neonatal, como consecuencia de la producción excesiva de glándula suprarrenal (ocurre muy raramente).
- Mixomas, en algunos casos hay aparición de mixomas intramusculares, los cuales son asintomáticos.
- Cardiopatías, principalmente arritmias cardiacas y en los casos más graves ocurre muerte súbita. ^{3, 4, 5, 7, 10, 12, 17}

Se tomaron en cuenta a 158 pacientes portadores del síndrome de McCune- Albright y la frecuencia en que presentaron las manifestaciones clínicas representativas. ⁵ (Tabla 1)

Manifestaciones	Frecuencia (%)
Displasia fibrosa	97
Manchas cafés con leche	85
Pubertad precoz/ precocidad sexual	52
Acromegalia/gigantismo	27
Hiperprolactinemia	15
Hipertiroidismo	19
Hiperkortisolismo	5
Mixomas	5
Osteosarcoma	2
Raquitismo	3
Anomalías cardiacas	11
Anomalías hepáticas	10

Tabla 1. Frecuencia de la aparición de las manifestaciones clínicas en 158 pacientes descritos. ⁵

1.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa principalmente, en la presencia de al menos 2 características clínicas de la triada clásica del SMA. Al comenzar el examen físico, se observa si hay presencia de manchas cutáneas color café con leche, las cuales carecen de importancia si no hay manifestación de alguna endocrinopatía o de displasia fibrosa.^{1,5}

Generalmente la segunda manifestación es la pubertad precoz, en niñas se identifica fácilmente por los sangrados vaginales a muy temprana edad y la telarquia. En niños es importante observar el tamaño del pene y los testículos. También es indispensable valorar si hay presencia de acné, desarrollo de vello púbico y axilar y mal olor en axilas provocado por las glándulas apocrinas.^{1,5}

La ecografía es el estudio indicado para observar si hay aumento del volumen del ovario y presencia de quistes, que por lo general suelen ser mayores a 10 mm. Si los quistes son de gran tamaño, es posible que aparezca una masa abdominal y provoque dolor.^{5,9}

En la ecografía de los niños se busca la hiperplasia de las células de Leydig, puede encontrarse microlitiasis testicular, la cual, recientemente ha mostrado una mayor incidencia en los pacientes con SMA.^{5,17}

De igual manera, la ecografía se indica para la tiroides, especialmente para todos los pacientes con displasia fibrosa ósea aparente. Los hallazgos ecográficos muestran lesiones mixtas quísticas y sólidas intercalas como se puede observar en la Figura 13.¹⁷

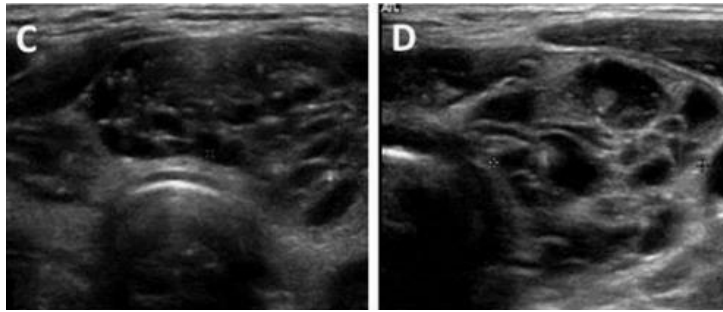


Figura 13. Hallazgos tiroideos ecográficos, se puede observar la apariencia quística. ¹⁰

Está indicado realizar un perfil hormonal, el cual debe ser interpretado por el endocrinólogo para darle un seguimiento adecuado.

Los valores séricos de importancia para pacientes con sospecha de SMA son:

- Nivel de hormona del crecimiento
- Nivel de prolactina
- Niveles de TSH, T₃ y T₄
- Hormona luteinizante (LH)
- Hormona foliculoestimulante (FSH)
- Estradiol
- Testosterona

Si los niveles séricos de la hormona del crecimiento están alterados, es necesario realizar una resonancia magnética de la hipófisis para observar si existe alguna tumoración. ¹⁷

La displasia fibrosa polioestótica generalmente se diagnostica después de que el paciente sufre alguna fractura patológica o deformación de alguno de los huesos, específicamente del fémur. ¹

Si solamente se sospecha de la displasia fibrosa, se debe realizar una gammagrafía ósea con Tecnecio 99 (Tec99), la cual es una prueba diagnóstica

que consiste en la administración de un radioisótopo en las venas, éste se distribuye por todo el organismo, mostrando áreas de captación que indican la distribución de lesiones esqueléticas que no pueden ser observadas en una radiografía convencional. ^{1, 5, 9, 11, 20} (Figura 14)



Figura 14. Gammagrafía ósea, las flechas indican las zonas con displasia fibrosa. ¹⁶

Las áreas afectadas que hayan sido identificadas mediante la gammagrafía ósea, deberán ser evaluadas más a detalle con tomografía

computarizada, resonancia magnética y radiografías convencionales de la zona, para determinar la magnitud y extensión del daño. ^{10, 11}

Las radiografías muestran lesiones de aspecto quístico o lítico, debido a que el hueso medular es reemplazado por tejido fibroso, ocasionando la pérdida del patrón trabecular normal, por lo que se observa con aspecto característico de “vidrio esmerilado”. ^{1, 9, 17}

Estas lesiones predominan en la diáfisis y metáfisis y puede presentar varios focos de displasia fibrosa separados por tejido óseo normal dentro del mismo hueso, su distribución es predominantemente unilateral, del mismo lado en que se encuentran las manchas café con leche. Se van a observar zonas radiolúcidas o radiotransparentes y las corticales se ven delgadas como se observa en la Figura 15. ¹⁷

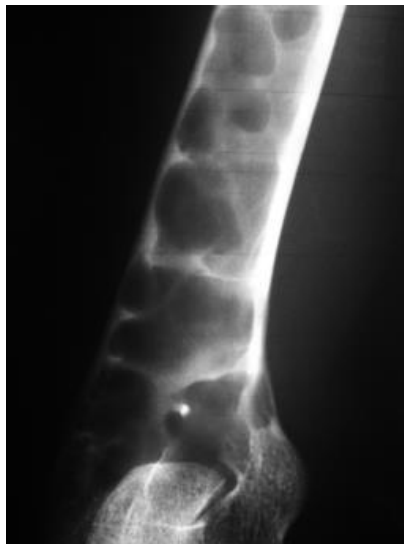


Figura 15. Displasia fibrosa en el húmero en la diáfisis y epífisis. ¹³

Cuando se ven afectados únicamente los huesos craneofaciales y se requiere confirmar el diagnóstico, se debe realizar una prueba genética, en la cual se extrae una muestra de tejido del hueso afectado para detectar la mutación del gen GNAS. Esta prueba no se realiza con frecuencia, ya que

está indicada únicamente en casos difíciles, donde el paciente solo presente displasia fibrosa monostótica. ^{1, 17}

1.5.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen otros trastornos con los que se puede llegar a confundir el SMA, por lo que es importante mencionarlos para evitar errores al momento del diagnóstico.

- Neurofibromatosis tipo 1 (NF1)

En este trastorno también hay presencia de manchas color café con leche, pero a diferencia de las que se presentan en el SMA, estas tienen bordes lisos. En cuanto a las afecciones esqueléticas, en la NF1 hay presencia de cifoescoliosis, displasia esfenoidal, adelgazamiento de la cortical y arqueamiento de la tibia. Es común que aparezcan neurofibromas, gliomas ópticos, y hamartomas pigmentados del iris. ^{5, 10}

- Síndrome hipofosfatémico cutáneo esquelético (CSHS)

Enfermedad genética con distribución celular en forma de mosaico, pero ésta ocurre en genes diferentes a los afectados en el SMA. Es caracterizado por la presencia de nevus epidérmicos, displasia fibrosa e hipofosfatemia. ¹⁰

- Lesiones esqueléticas fibro-óseas

Pueden llegar a confundirse con el SMA, debido a que tienen una apariencia radiográfica similar a la displasia fibrosa, como es el caso del tumor de células gigantes y los fibromas osificantes, diagnosticado por dolor y tumefacción en la mandíbula. ^{10, 12}

- Displasia osteofibrosa

Afecta a niños menores de 10 años, los cuales presentan una tumefacción indolora, principalmente en la tibia. En las radiografías se observan lesiones radiolúcidas bien definidas con un borde esclerótico. ^{10, 12}

- Querubismo

Enfermedad caracterizada por el crecimiento de lesiones fibro-óseas en el maxilar y la mandíbula. A diferencia del SMA, el agrandamiento es bilateral y simétrico. ¹⁰

1.6 TRATAMIENTO

El tratamiento es complejo y variado, ya que depende de los órganos que se encuentren afectados y se enfoca principalmente en reducir las manifestaciones que presentan sintomatología. Se requiere valoración y atención multidisciplinaria de diferentes especialistas, para darle seguimiento periódico y una mejor calidad de vida a los pacientes. ^{2, 7}

El equipo multidisciplinario requiere la intervención de pediatras, radiólogos, internistas, cirujanos plásticos, cirujanos maxilofaciales, odontólogos, ortopedistas, neurocirujanos, oftalmólogos, endocrinólogos, etc. Todos son de gran importancia para ofrecer un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado para prevenir complicaciones en la edad adulta. ^{2, 9, 10, 20}

Con respecto a las manchas color café con leche no se ha indicado ningún tipo de tratamiento, ya que no causan sintomatología. ¹⁹

Las endocrinopatías requieren de diversos tratamientos, dependiendo de las glándulas que se encuentren afectadas. ^{1, 5, 12, 17, 19}

El tratamiento de pubertad precoz está enfocado en disminuir la producción excesiva de estrógenos, la formación de quistes ováricos recurrentes y en controlar la progresión de la edad ósea. Por lo que se indica el uso de un inhibidor de la aromatasa de tercera generación (Letrozol).^{1, 5, 12, 17, 19}

El letrozol es el tratamiento de elección en niñas con SMA, se recomienda administrar una dosis de 2.5 mg por día. Ayuda a disminuir el avance de la edad ósea y también reduce la producción excesiva de estradiol y estrógenos.^{5, 19}

También está indicado el tamoxifeno, que es modulador selectivo del receptor de estrógeno (agente antiestrógeno). En una paciente tratada con este medicamento hubo disminución del sangrado vaginal, así como la reducción de la edad ósea y el desarrollo puberal.^{5, 19, 21}

El acetato de medroxiprogesterona (en México se encuentra como Medroxiprogesterona acetato) también puede ayudar a la inhibición de sangrados vaginales.^{1, 5, 17, 21}

Si en la ecografía se observan quistes muy grandes o que aparecen de manera persistente, pueden reducirse mediante quistectomía por laparoscopia, la cual es una técnica quirúrgica de mínima invasión. Posteriormente se deberá vigilar si hay formación de nuevos quistes o si hay aumento de tamaño de los que están presentes.

En niños, las opciones del tratamiento no están del todo establecidas, pero también está indicado el uso del letrozol. Es importante realizar una evaluación periódica de los genitales y vigilar con ultrasonido testicular, se requiere una interconsulta con el urólogo.^{1, 5}

En la Tabla 2 se muestra un resumen del tratamiento recomendado para las endocrinopatías que se presentan con mayor frecuencia en el SMA, cabe destacar que la dosificación se individualizará a cada paciente. ⁵

Manifestación	Tratamiento	Función
Hipertiroidismo	Tiamazol	Antitiroideo
	También se debe considerar el realizar la tiroidectomía	Extirpación de la glándula tiroides
Hipofosfatemia	Calcitriol	Análogos de la vitamina D
	Suplementos de sales de fosfato	
Hiperprolactinemia	Cabergolina y bromocriptina	Agonistas dopaminérgicos
Hipercortisolismo	Resección quirúrgica de las glándulas suprarrenales	

Tabla 2. Tratamientos para las endocrinopatías más frecuentes en el SMA. ^{2, 10, 17}

El tratamiento de la displasia fibrosa poliostótica va a depender de la extensión y daño funcional de cada paciente. Se enfoca principalmente en evitar el incremento de fracturas patológicas y deformidades, se deben tomar radiografías periódicamente para observar la progresión. ^{2, 8, 10}

Se recomienda realizar estudios de la columna vertebral para descartar escoliosis progresiva y deben evitarse actividades o deportes de alto impacto donde los huesos se vean comprometidos. En caso de que los pacientes ya hayan sufrido alguna fractura, se le debe brindar rehabilitación física para la recuperación de la movilidad y el uso de prótesis en caso de que el miembro se encuentre acortado y le impida un desplazamiento normal. ^{2, 10}

En cuanto al tratamiento de la displasia fibrosa monostótica es indispensable una tomografía computarizada de la base del cráneo para descartar la compresión del nervio óptico y auditivo. ¹⁰

Los procedimientos quirúrgicos de las lesiones craneofaciales solo deben realizarse en casos donde sea necesario la estabilización de fracturas patológicas, deterioro funcional, si existe deformidad facial y si hay riesgo de pérdida de visión o audición debido a compresiones del nervio. Requiere la participación de cirujanos plásticos, maxilofaciales, y odontólogos para la corrección de deformaciones orofaciales. ^{2, 13, 17}

Cuando los pacientes presentan dolor, el objetivo del tratamiento se basa en la disminución de este. En primera instancia se prescriben analgésicos, principalmente paracetamol. También se pueden emplear AINES, sin embargo, la mayoría de las veces estos tratamientos fracasan y el dolor se vuelve persistente. ^{10, 12, 19}

Los bifosfonatos intravenosos son el tratamiento de elección cuando el dolor es moderado-severo, se ha demostrado que los bifosfonatos orales no son efectivos. Son potentes inhibidores de resorción ósea, su unión con el hueso evita que los osteoclastos degraden el hueso. Se logra una disminución del dolor óseo, y por lo tanto una mejoría en las imágenes radiográficas de las estructuras óseas afectadas. Los más utilizados son el ácido zoledrónico y pamidronato. ^{8, 10, 12, 13, 17, 21}

No se cuentan con datos específicos sobre la duración del tratamiento, pero se recomienda la suspensión cuando se consigue una disminución del dolor en el paciente y los marcadores de remodelado óseo se normalizan. El uso prolongado y a altas dosis de los bifosfonatos pueden ocasionar osteonecrosis de la mandíbula, así como infecciones odontogénicas. ¹³

Ya que se mencionaron las características clínicas generales del síndrome, su diagnóstico y tratamiento, es importante describir las manifestaciones clínicas craneofaciales y bucales donde la participación del odontólogo es indispensable y de gran importancia.

2. MANIFESTACIONES CRANEOFACIALES Y BUCALES

Como se mencionó anteriormente, la displasia fibrosa afecta los huesos craneofaciales, en la tomografía computarizada la base del cráneo se observa engrosada, como se muestra en la Figura 16.^{2,5}

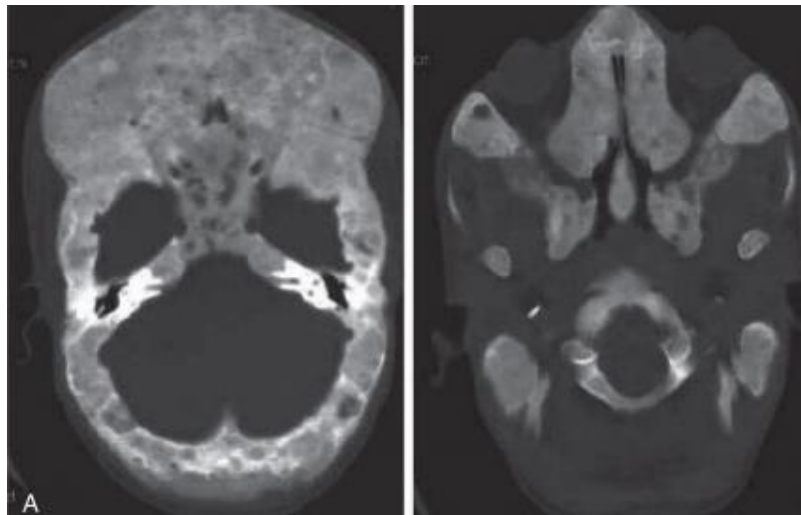


Figura 16. La base del cráneo se observa engrosada, debido a displasia fibrosa.⁵

Se estima que del 20%-30% de los individuos con síndrome de McCune-Albright tienen acromegalia y asimetría de la mandíbula (aunque suele ser más común en el maxilar). En la mayoría de los pacientes se manifiestan a partir de los 8 años de edad.^{2,5}

Clínicamente se va a observar una distorsión de la región del hueso comprometido, cuando el maxilar se ve afectado habrá aumento de volumen indoloro, progresivo y unilateral. En ocasiones se extiende hacia la región cigomática, el borde inferior de la órbita, el ala de la nariz, labio superior e inferior, provocando tumefacción facial e incluso puede afectar el habla y la masticación. ^{8, 15, 22} (Figura 17)



Figura 17. Se observa deformidad del lado izquierdo, en la zona del maxilar. ¹⁵

Otra manifestación extraoral es la presencia de pigmentación en los labios y en la mucosa, correspondientes a las manchas color café con leche, características del síndrome. ^{2, 8} (Figura 18)



Figura 18. Manchas color café con leche en los labios. ²³

En cuanto a las manifestaciones bucales, habrá expansión de la cortical vestibular, la lesión es firme al momento de la palpación. En ocasiones la cortical lingual o palatina también se ve afectada, como se observa en la Figura 19.

Debido a la asimetría facial y las lesiones craneofaciales, los pacientes presentaran apiñamiento dental y por lo tanto maloclusión. También hay alteraciones en la cronología de la erupción dental, esta será de forma acelerada.^{8, 22}

Dadas las circunstancias, la higiene será complicada haciéndolos susceptibles a caries, halitosis, gingivitis, pérdida de soporte óseo, pérdida dental y pueden aparecer úlceras orales.

También puede haber alteraciones en la estructura dental, por ejemplo, hipomineralización, hipoplasia del esmalte, taurodontotismo y odontomas.^{8, 14}



Figura 19. Aspecto clínico de un paciente con displasia fibrosa y SMA (se observan las manchas cafés con leche). En la imagen de la derecha se observa la expansión de la cortical vestibular.²²

3. TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO PEDIÁTRICO

Como se mencionó anteriormente, el tratamiento de los pacientes portadores del SMA, es multidisciplinario, por lo que será necesaria la interconsulta con los médicos tratantes y a su vez, con cirujanos maxilofaciales para corregir las deformaciones faciales.²

Se debe tener precaución con los pacientes a los que se administran bifosfonatos intravenosos, ya que se corre el riesgo de provocar necrosis del maxilar, posterior a una extracción o alguna cirugía. Por lo que es indispensable la toma de radiografías y la revisión general del estado de salud bucal, con el objetivo de buscar focos de infección y poder eliminarlos para prevenir intervenciones o cirugías en el futuro.^{8, 24, 25}

En el caso de que el paciente todavía no inicie la terapia con bifosfonatos, será necesario realizar todos los procedimientos invasivos por lo menos 3 semanas antes de que se comience el tratamiento, para permitir una adecuada cicatrización de los tejidos. Si el paciente ya se encuentra bajo tratamiento es recomendable realizar los tratamientos invasivos 3 semanas antes de la siguiente infusión, o en todo caso, suspender el tratamiento con bifosfonatos. Siempre deberá consultarse con el médico pediatra tratante.

Se debe preferir el tratamiento endodóntico, antes que una extracción, pero en el caso de que sea necesario, estas deberán realizarse de la forma más atraumática posible y siempre buscando la cicatrización por primera intención. Para este tipo de procedimientos es necesaria la profilaxis antibiótica para prevenir alguna infección, como osteomielitis o alveolitis. También hay que ser cuidadosos y eliminar las espículas óseas o cualquier borde filoso. Generalmente se hace uso de suturas reabsorbibles y agujas

atraumáticas. No existe alguna contraindicación con los anestésicos locales con vasoconstrictor, ya que el efecto de estos es transitorio. ^{24, 25}

Si el paciente no requiere procedimientos invasivos, se recomienda realizar profilaxis, control de la enfermedad periodontal, revisión de la oclusión, restauración de las lesiones cariosas con un buen control de radiografías para el correcto diagnóstico del grado de caries presente, con el fin de prevenir complicaciones pulpares a futuro. Es recomendable la aplicación de fluoruro cada 6 meses como medida preventiva para evitar nuevas lesiones cariosas. ^{8, 24}

Además, es indispensable el uso de colutorios, como la clorhexidina y educar al paciente para que realice una correcta higiene oral, con la ayuda de los padres. Esto le brindará una buena salud bucal, disminución de caries e infecciones y le brindará una mejor calidad de vida. ^{24, 25}

Durante el tratamiento se deben realizar revisiones periódicas cada 3-4 meses para descartar la aparición de osteonecrosis, por lo tanto, las citas con el odontólogo deben ser frecuentes. ^{8, 20}

Las interconsultas con el ortodoncista son importantes para tratar la maloclusión que afecta a la mayoría de los pacientes con displasia fibrosa, de esta manera se le dará el seguimiento adecuado a cada uno y un tratamiento individualizado, dependiendo del grado de severidad. ^{20, 24}

Cabe mencionar que, en los pacientes tratados con bifosfonatos, el tratamiento de ortodoncia requiere más tiempo y hay una mayor probabilidad de un cierre deficiente de espacio y paralelismo radicular. Otro aspecto a considerar, es el aumento de recambio óseo alveolar, incrementando la

posibilidad de captación de los bifosfonatos en la mandíbula y por lo tanto hay mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis. ²⁵

En cuanto a las deformaciones faciales, deben ser tratadas cuando el paciente alcanza los primeros años de la edad adulta, esto requiere la intervención de cirujanos plásticos y maxilofaciales. El objetivo es devolver la estética, ya que la mayoría de las veces esto repercute en la autoestima de los pacientes, impidiéndole que se desenvuelva en el sociedad, o en el peor de los casos interfieren con la visión, la respiración, audición, masticación o el habla. ^{2, 8, 15, 22}

CONCLUSIONES

El Síndrome de McCune-Albright tiene muy baja prevalencia, sin embargo debido a las múltiples manifestaciones que presenta y su complejidad, es importante realizar un diagnóstico temprano para poder brindar el tratamiento adecuado con la ayuda de los diferentes especialistas, dándole al paciente una mejor calidad de vida.

La displasia fibrosa representa la manifestación de mayor importancia en odontología, ya que toda la región orofacial se ve involucrada y el cirujano dentista debe estar preparado para saber cómo actuar y que tratamientos puede realizar, tomando en cuenta sus límites para evitar realizar alguna iatrogenia y en caso de no saber tratarlo, poder remitir al paciente con un especialista que le brinde la atención adecuada. En la mayoría de los casos, los pacientes ya pasaron por alguna fractura de fémur y lo que se busca es evitar que tengan alguna complicación en la región craneofacial como la compresión de los nervios, que pueden traer complicaciones más graves a futuro y por lo tanto un tratamiento más invasivo.

No hay que restarle importancia a las diferentes endocrinopatías que se presentan, ya que éstas pueden tener repercusiones en la vida adulta y es necesario que sean tratadas desde la niñez.

El objetivo del tratamiento odontológico pediátrico está enfocado en mejorar la salud bucodental y devolver la estética mediante el tratamiento de ortodoncia, sin embargo hay que tomar las consideraciones adecuadas en pacientes que estén sometidos a un tratamiento con bifosfonatos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gryngartena M, Comarb H, Arcaria A, Boulgourdjiana E, Escobara ME. Síndrome de McCune-Albright, una forma poco frecuente de pubertad precoz: diagnóstico, tratamiento y evolución. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 [Citado el 27 de septiembre de 2022];119(5):e420-e427. Disponible en: <https://cutt.ly/V1xayZ4>
2. Uribe G, Sigler L. Síndrome de McCune-Albright en un adolescente. Informe de un paciente. Cir. gen [Internet]. 2017 [Citado el 27 de septiembre de 2022];39(1):37-40. Disponible en: <https://cutt.ly/R1xf6ZP>
3. Brillante B, Guthrie L, Van Ryzin C. McCune-Albright Syndrome: An Overview of Clinical Features. Journal of Pediatric Nursing [Internet]. 2015 [Citado el 28 de septiembre de 2022];30(5):815-817. Disponible en: <https://cutt.ly/x1xzSV6>
4. Castro J, Villa JM, Agulleiro JP. Craniofacial fibrous dysplasia and aneurismal bone cyst in a patient with McCune-Albright syndrome. A case report and review of the literature. Neurocirugía (English Edition) [Internet]. 2022 [Citado el 29 de septiembre de 2022];33(6):1130-1473. Disponible en: <https://cutt.ly/E1HNZEd>
doi: <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2022.06.004>
5. Styne D. Fisiología y trastornos de la pubertad. En: Melmed S, Auchus R, Goldfine A, Koenig R, Rosen C. Williams. Tratado de endocrinología. [Internet] 14ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2021 [Citado el 29 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/R1xYGNk>
6. Cohen MM, Howell RE. Etiology of fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 1999 [Citado el 29 de septiembre de 2022];28(5):366-371. Disponible en: <https://cutt.ly/K1xOOZ0>

7. Espin G, Torres A, Castro J, Bernal R. Síndrome de McCune Albright, manifestaciones craneofaciales y tratamiento quirúrgico. Reporte de caso pediátrico. Peru J Neurosurg [Internet]. 2021 [Citado el 29 de septiembre de 2022];3(2):79-82. Disponible en: <https://cutt.ly/q1xA26C>
8. Vega S. Displasia fibrosa monostótica del maxilar [Tesis de licenciatura]. México: Universidad de Ixtlahuaca CUI, incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. 107 p. Disponible en: <https://cutt.ly/71xJAJ0>
9. Rienzi T, Silveri C, Risso M, Mendoza B, Bianchi G. Displasia fibrosa poliestótica - síndrome de McCune-Albright: reporte de un caso. Rev. Méd. Urug [Internet]. 2021 [Citado el 29 de septiembre de 2022];37(1):e371113. Disponible en: <https://cutt.ly/C1xLTe3>
10. Boyce A, Florenzano P, Fernández L, Collins M, Crespo D. Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome [Internet]. Washington: Gene Reviews; 2019 [Citado el 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/S0jNE36>
11. López A, Hernández M, Zárate A. Displasia fibrosa y síndrome de McCune Albright. Arch Neurocienc [Internet]. 2006 [Citado el 4 de octubre de 2022];11(1):41-46. Disponible en: <https://cutt.ly/r1c9EHx>
12. Gensburger D, Chapurlat, R. Displasia fibrosa de los huesos. Aparato locomotor [Internet]. 2021 [Citado el 4 de octubre de 2022];54(4):1-13. Disponible en: <https://cutt.ly/v1c4Vrz>
13. Varsavsky M, Alonso G. Displasia fibrosa ósea. Actual Osteol [Internet]. 2017 [Citado el 4 de octubre de 2022];13(3):233-242. Disponible en: <https://cutt.ly/s1c6Ekv>
14. Freschi, L. Displasia fibrosa craneofacial: características clínicas y radiográficas en relación al crecimiento de la lesión [Tesis de doctorado] Argentina: Facultad de odontología de la Universidad Nacional del Nordeste; 2021. 153 p. Disponible en: <https://cutt.ly/21vwU0g>

15. Guzmán E, López E, Harris J. Displasia fibrosa: parámetros a considerar para la decisión quirúrgica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [Citado el 18 de octubre de 2022];17(3):451-461. Disponible en: <https://cutt.ly/11by5JQ>
16. Bousson V, Rey-Jouvin C, Laredo J, Le Merrer M, Martin-Duverneuil N, Feydy A, Aubert S, Chapurlat R, Orcel P. Fibrous dysplasia and McCune–Albright syndrome: Imaging for positive and differential diagnoses, prognosis, and follow-up guidelines. European Journal of Radiology [Internet]. 2014 [Citado el 20 de octubre de 2022];83(10):1828-1842. Disponible en: <https://cutt.ly/01bolC2>
17. ClinicalKey Fibrous Dysplasia and McCune-Albright Syndrome [Internet]. Estados Unidos: Elsevier Point of Care [citado el 25 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/a0j74XK>
18. Raborn L, Pan K, FitzGibbon E, Collins M, Boyce A. Optic disc edema in fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: Prevalence, etiologies, and clinical implications. Bone [Internet]. 2021 [Citado el 24 de octubre de 2022];143-115661. Disponible en: <https://cutt.ly/w1bgzBC>
doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115661>
19. Moresco Brenner T, Diefenthaler L, Kopacek C. Síndrome de McCune-Albright: serie de casos. Rev Soc Arg. Ginecol Inf. Juv [Internet] 2020. [citado el 29 de octubre de 2022];27(2):29-34. Disponible en: <https://cutt.ly/E1bh35E>
20. Instituto Nacional de Investigación Dental y Craneofacial [Internet]. Estados Unidos: Gobierno de Estados Unidos [citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/91AhGaQ>
21. Vademécum México [Internet]. México: P.R. Vademécum [citado el 12 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/W1Akdpl>
22. Sapp P, Eversole L, Wysocki G. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2ª ed. Madrid, España: Elsevier España; 2004. p. 93-96.

23. IntraMed. Pigmentación oral en el síndrome de McCune Albright [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/Z1FULXg>
24. Romo F, Torres M, Díaz W, Schulz R. Tópicos de odontología integral [Internet]. Chile: Gráfica Metropolitana; 2011 [Citado el 15 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cutt.ly/m1AxPkP>
25. Báez I, López R, Téllez JP. Bifosfonatos en Odontopediatría: revisión de la literatura, protocolo de manejo y reporte de un caso clínico. Revista De Odontopediatría Latinoamericana [Internet]. 2021 [Citado el 15 de noviembre de 2022];11(2). Disponible en: <https://cutt.ly/D1KhawT>
doi: <https://doi.org/10.47990/alop.v11i2.278>