

«Buenas prácticas en casos de urgencia»

:: Síndrome de McCune-Albright

Definición:

La definición clásica del síndrome de McCune-Albright (SMA) corresponde a una triada de síntomas que asocia:

- Afectación cutánea (manchas café con leche)
- Afectación ósea (displasia fibrosa del hueso)
- Pubertad precoz.

El SMA es causado por una mutación somática postcigótica embrionaria temprana del gen *GNAS* que codifica la proteína Gs alfa. Esta mutación conlleva la activación de la subunidad Gs alfa, responsable de la activación de la vía del AMPc, ruta implicada en la señalización de un gran número de hormonas. Los tejidos afectados por la mutación van a manifestar una activación autónoma y no regulada.

Las manifestaciones clínicas dependen del número de células y tejidos afectados por la mutación. Se puede presentar una gran variedad de alteraciones clínicas:

- Hipersecreción de la hormona del crecimiento,
- Afectación tiroidea estructural y/o funcional,
- Autonomía suprarrenal junto con síndrome de Cushing (neonatal) y/o hiperandrogenismo,
- Pérdida renal de fósforo por sobreproducción de FGF23.

Afectaciones menos frecuentes en otros tejidos pueden contribuir a la gravedad del síndrome: trastornos del ritmo cardiaco o afectación hepática y biliar.

Para saber más:

Orphanet

- Ficha de la enfermedad: www.orphanet.es
- Ficha de actuación de urgencias de la Displasia fibrosa: www.orphanet.es
- Centros/consultas expertos en el tratamiento del síndrome de McCune-Albright recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Menú

Ficha de regulación para el SAMU	Ficha para las urgencias hospitalarias
Mecanismos Riesgos específicos en urgencias Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo Riesgos Particularidades del tratamiento médico prehospitalario Para saber más	Problemática Recomendaciones en urgencias Orientación Precauciones medicamentosas Precauciones anestésicas Medidas complementarias durante la hospitalización Donación de órganos y tejidos Números en casos de urgencia Recursos documentales

Ficha de regulación para el SAMU (Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

Mecanismos

Mutación somática postcigótica que modifica la proteína Gs alfa que se encuentra en el origen de algunas activaciones metabólicas y que provoca una hiperfunción celular.

Las manifestaciones clínicas dependen de la importancia de los tejidos afectados por la mutación. En la forma clásica se asocia la triada de los siguientes síntomas:

- afectación cutánea (manchas café con leche)
- afectación ósea (displasia fibrosa del hueso)
- pubertad precoz;
- y otras afectaciones posibles (hipersecreción de la hormona del crecimiento, afectación tiroidea, autonomía suprarrenal, pérdida renal de fósforo...).

Riesgos específicos en urgencias

- Afectación ósea: dolor, fracturas...;
- Taquicardia supraventricular o ventricular;
- Torsión de quiste de ovario en las niñas;
- Síndrome de Cushing neonatal con fallo multiorgánico, infecciones...

Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

Ninguno en particular.

Riesgos

Las relacionadas con los síntomas posibles cuando el diagnóstico es conocido.

Particularidades del tratamiento médico prehospitalario

Ninguna en particular.

Para saber más

Centros/consultas expertos en el tratamiento del síndrome de McCune-Albright recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Guías de urgencias de Orphanet: www.orphanet.es

Ficha para las urgencias hospitalarias

Problemática en urgencias

- En esta ficha no se hace referencia a las particularidades de la **afectación ósea** en esta patología:
 - Dolor agudo óseo relacionado con la displasia fibrosa del hueso,
 - Fracturas óseas relacionadas con la displasia fibrosa del hueso,
 - Aumento de la densidad de la base del cráneo que provoca la compresión de los nervios craneales relacionado con la displasia fibrosa del hueso.

Estas tres situaciones se tratan en la ficha «Buenas prácticas en casos de urgencia-Displasia fibrosa del hueso» y no se desarrollan aquí.

Ficha de actuación de urgencias de la Displasia fibrosa: www.orphanet.es

- Otras situaciones que deben tenerse en cuenta en urgencias son:
 - **Situación de urgencia 1:** Afectación gonadal,
Torsión de quiste ovárico ante o neonatal,
Torsión de quiste ovárico secundario a una pubertad precoz periférica,
Hemorragia genital secundaria a una pubertad precoz periférica.
 - **Situación de urgencia 2:** Afectación suprarrenal
Síndrome de Cushing neonatal con riesgo de infecciones y de fallo multiorgánico
 - **Situación de urgencia 3:** Afectación cardíaca
Trastornos del ritmo cardíaco.
 - **Situación de urgencia 4:** Afectación tiroidea
Crisis tirotóxica aguda
 - **Situación de urgencia 5:** Afectación hepática con colestasis neonatal.

Recomendaciones en urgencias

Medir la presión arterial y la frecuencia cardíaca: el principal objetivo es mantener el estado hemodinámico del afectado en las situaciones de hemorragia o de trastornos del ritmo cardíaco.

Medir la temperatura y pautar una antibioterapia de amplio espectro después de la recogida de muestras microbiológicas en caso de fiebre.

► Situación de urgencia 1: Afectación gonadal

1. Medidas diagnósticas en urgencias:

- **Elementos de diagnóstico clínico:**
 - Síndrome de dolor abdominal,
 - Sensación de masa abdominal,
 - Signos de abdomen agudo (dolor o vómitos),
 - Hemorragia genital.

- **Evaluar la gravedad: si hemorragia genital importante:**
 - Trastornos digestivos, shock hemorrágico.

- **Exploraciones en urgencias:**
 - Hemograma con plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina activada, análisis de función plaquetaria, compatibilidad transfusional en casos de hemorragia genital importante,
 - Ecografía abdominal,
 - RMN pélvica.

2. Medidas terapéuticas inmediatas:

- **Monitorización:**
 - Nivel de conciencia,
 - Presión arterial, frecuencia cardíaca,
 - Cuantificación del sangrado mediante el número de compresas.
 - Diuresis.

- **Tratamiento sintomático:**
 - Fluidoterapia: 20 ml/kg en 20 minutos, en caso de hipotensión.
 - Tratamiento del dolor: (Paracetamol: 15mg/kg 4 veces al día).

- **Tratamientos específicos:**

Remitir a especialistas (Centros de referencia de enfermedades raras o centros con experiencia)

No existe un tratamiento específico en urgencias (valorar la punción del quiste o la exéresis del quiste vía laparoscópica):

- Tratamiento conservador si el quiste es grande (entre 4 y 6 cm):
Punción ecográfica diagnóstica (para buscar la mutación somática) y terapéutica.

- Torsión del quiste: abordaje conservador.
Exéresis del quiste vía laparoscópica - No se debe realizar la ovariectomía.

- Quiste asociado a hemorragias genitales importantes:
Doble abordaje: quirúrgico (punción ecográfica del quiste o exéresis laparoscópica) y médico (prescripción de un tratamiento hormonal).
- Hemorragia importante: tratamiento progestágeno vía oral de 5 a 12 días que se puede finalmente asociarse a un tratamiento hemostático (ácido tranexámico)
- Sangrado importante o recurrente: valorar tratamiento con inhibidor de la aromatasa.

► Situación de urgencia 2: Afectación suprarrenal

Síndrome de Cushing neonatal con riesgo de infecciones y de fallo multiorgánico

El síndrome de McCune-Albright puede provocar un síndrome de Cushing neonatal por la afectación suprarrenal.

La afectación ósea y cutánea del síndrome de MCA se encuentran presentes de forma constante en caso de Síndrome de Cushing.

El hipercortisolismo aumenta el riesgo de infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias.

La mortalidad es elevada (20% de los casos, por sepsis, parada cardíaca, síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto), en especial en los casos de afectación grave (la hepatopatía y la miocardiopatía son indicadores de la gravedad de la afectación).

A largo plazo, frecuencia elevada de dificultades neurocognitivas (45%).

1. Medidas diagnósticas en urgencias:

▪ Elementos de diagnóstico clínico:

- Facies cushingoide,
- Bajo peso al nacer,
- Retraso del crecimiento postnatal,
- Manchas cutáneas y/o afectación ósea.

▪ Evaluar la gravedad

- Frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, estado general y desarrollo.

▪ Exploraciones en urgencias:

- Bioquímica sanguínea: fórmula sanguínea, PCR, hemocultivos, balance hepático.
- Medida del cortisol urinario/creatinina urinaria - Ciclo del cortisol,
- Prueba de la supresión de la dexametasona,
- Ecografía cardíaca (miocardiopatía),
- Pruebas de imagen suprarrenal (TAC o ecografía)

2. Medidas terapéuticas inmediatas:

▪ **Monitorización:**

- Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria,
- Temperatura,
- Tiempo de relleno capilar cutáneo
- Saturación de oxígeno.

▪ **Tratamiento sintomático:**

- Tratamiento antibiótico en caso de fiebre o sospecha de sepsis.

Antibioterapia orientada por la identificación de un germen, o de amplio espectro antes de la identificación del germen como en las infecciones materno-fetales: Cefalosporina de tercera generación + ampicilina + aminoglucósido.

Si se sospecha infección con vía de entrada cutánea, es recomendable la antibioterapia específica contra el *Staphylococcus aureus*

No se ha demostrado la utilidad de la antibioterapia profiláctica (prevención del *Pneumocystis jiroveci*)

- Remitir al paciente a especialistas (Centros de referencia de enfermedades raras o centros con experiencia)

▪ **Tratamientos específicos:**

- No existe tratamiento específico en urgencias.
- Se valorará:
 - Tratamiento inhibidor de la síntesis de esteroides (Ketoconazol, Metirapona, Op'DDD) - el uso de estos medicamentos requiere de una buena experiencia,
 - Adrenalectomía dependiendo de la gravedad de la afectación.

▶ **Situación de urgencia 3: Afectación cardíaca**

Trastornos del ritmo cardíaco y miocardiopatía (con o sin hipertiroidismo).

1. Medidas diagnósticas en urgencias:

▪ **Elementos de diagnóstico clínico:**

- Taquicardia, trastornos del ritmo, hipotensión.

▪ **Evaluar la gravedad**

- Frecuencia cardíaca, presión arterial y nivel de conciencia.

▪ **Exploraciones en urgencias:**

- ECG,
- Ecocardiografía.
- T4 libre, T3 libre, TSH.

2. Medidas terapéuticas inmediatas:

▪ Monitorización:

- Nivel de conciencia,
- Frecuencia cardíaca, presión arterial,
- Diuresis,
- Saturación de oxígeno.

▪ Tratamiento sintomático:

El tratamiento en urgencias depende del trastorno del ritmo y se realiza según los protocolos habituales (no es necesario un tratamiento particular para el síndrome de McCune-Albright).

▪ Tratamientos específicos:

- Remitir al paciente a especialistas (Centros de referencia de enfermedades raras o centros con experiencia)
- No existe tratamiento específico en urgencias.

► Situación de urgencia 4: Afectación tiroidea

Crisis tirotóxica aguda

La frecuencia de aparición de hipertiroidismo se encuentra entre el 3% y el 25% de los casos y corresponde generalmente a una afectación multinodular de la tiroides.

La crisis tirotóxica aguda se ha descrito como una manifestación excepcional en el síndrome de MCA.

1. Medidas diagnósticas en urgencias:

▪ Elementos de diagnóstico clínico:

Taquicardia, arritmias supraventriculares, insuficiencia cardíaca global, hipertermia, agitación, síndrome confusional, deshidratación.

▪ Evaluar la gravedad

- Frecuencia cardíaca, presión arterial y nivel de conciencia.

▪ Exploraciones en urgencias:

- T4 libre, T3 libre, TSH,
- Perfil hepático,
- Bioquímica sanguínea,,
- ECG,
- Ecocardiografía.

2. Medidas terapéuticas inmediatas:

▪ Monitorización:

Frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, diuresis, nivel de conciencia, temperatura.

▪ Tratamiento sintomático:

- Hidratación:
 - En caso de depleción de volemia, suero fisiológico: 20 ml/kg en 20 minutos.
 - Si no, Glucosado al 5% + NaCl 2g/L + KCl 1 g/L: 60ml/kg/día,
- Antipiréticos: paracetamol (15 mg/kg, 4 veces al día),

Los salicilatos están contraindicados:

Pueden alterar el resultado de la prueba de las hormonas tiroideas

- Refrigeración externa (bolsas de hielo / manta refrigerante),
- Sedantes (benzodiazepinas): en los casos de aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas agudas.
- Ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

▪ Tratamientos específicos:

No existe un tratamiento específico en urgencias para el síndrome de McCune-Albright.

Durante la crisis tirotóxica aguda se valorará:

- La administración de Betabloqueantes IV de corta duración (Propranolol, Esmolol...),
- El tratamiento esteroideo con hemisuccinato de hidrocortisona (0,5-1mg/kg/día),
- La prescripción de yodo/ Lugol (solución de Lugol al 5%: de 60 a 90 gotas al día en 3 dosis) después de la saturación con antitiroideos de síntesis/ ATS (Carbimazol 60-90 mg o Propiltiouracilo 600 a 1200 mg/24h). El Propiltiouracilo está por lo habitual contraindicado en niños, ya que estos tienen más posibilidad de presentar toxicidad hepática que los adultos.
- El litio, de difícil manejo en caso de fallo cardiaco o renal,
- El perclorato de potasio no tiene gran valor comparado con la asociación de ATS y Lugol y tiene un efecto retardado,
- El recambio plasmático tiene un manejo complicado en situaciones de colapso.

► Situación de urgencia 5: Afectación hepática con colestasis neonatal

El objetivo en este momento es descartar el diagnóstico de atresia de las vías biliares.

Los signos cutáneos y/o óseos durante el diagnóstico de la colestasis no siempre están presentes (aunque aparecen posteriormente).

También se ha descrito una afectación hepática en el síndrome de Cushing neonatal asociado al síndrome de MCA, y representa un criterio de gravedad.

Se ha descrito afectación hepatobiliar en un tercio de los adultos diagnosticados de síndrome de MCA, en forma de quiste del colédoco o adenoma hepático.

1. Medidas diagnósticas en urgencias:

- **Elementos de diagnóstico clínico:**
Ictericia
- **Evaluar la gravedad**
Frecuencia cardíaca, presión arterial y nivel de conciencia.
- **Exploraciones en urgencias:**
GOT, GPT, bilirrubina total y directa, GGT.
Ecografía abdominal, hepática, biliar y pancreática

2. Medidas terapéuticas inmediatas:

- **Monitorización:**
Frecuencia cardíaca, presión arterial, ictericia y nivel de conciencia.
- **Tratamiento sintomático:**
Hidratación: Suero glucosado al 5% con suplemento de NaCl (2g/L) y de KCl (1g/L)
- **Tratamientos específicos:**
Remitir al paciente a los especialistas (Centros de referencia de enfermedades raras o con experiencia) para realizar un informe de los problemas potenciales que puede presentar el afectado por el síndrome de MCA.
No existe tratamiento específico en urgencias.
Se puede valorar el uso de ácido ursodesoxicólico en los casos de colestasis importante.
La seguimiento hepatobiliar y pancreática es conveniente a largo plazo.

Orientación

► Transporte desde el domicilio hacia el servicio de urgencias

- **¿Dónde trasladar?**
 - A los servicios de urgencias de los centros de enfermedades raras o centros con experiencia.
- **¿Cómo trasladar?**
 - En ambulancia no medicalizada o SAMU según la gravedad

► Orientación en el transcurso de la situación de urgencia

- **¿Dónde trasladar?**
 - Medicina interna, cirugía, cuidados intensivos o reanimación según la afectación.
- **¿Cómo trasladar?**
 - Ambulancia no medicalizada o SAMU según la gravedad

Precauciones medicamentosas (posibles interacciones, contraindicaciones, precauciones especiales de empleo...)

- No existen precauciones especiales.

Precauciones anestésicas

- No existen precauciones especiales.

Medidas complementarias durante la hospitalización

Alimentación normal con especial atención al consumo de alimentos con alto contenido en calcio.

Guiar y acompañar a los padres y a los hermanos, tanto en el momento del diagnóstico como durante las atenciones médicas y las intervenciones quirúrgicas.

Explicar las formalidades administrativas de los diferentes abordajes.

Donación de órganos y de tejidos

Con los conocimientos actuales, puede ser posible la donación de ciertos órganos y tejidos según la evaluación de cada caso.

- **Riesgo de transmisión de la enfermedad:** no existe riesgo de transmisión de la enfermedad por la donación de un órgano o de tejidos.
- **No existe un riesgo especial asociado a la enfermedad o al tratamiento.**

- **Donación de órganos:**

Todos los órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones, páncreas, intestino) pueden ser trasplantados tras la evaluación clínica del donante, de los órganos y del tratamiento seguido.

La decisión del trasplante compete a la evaluación del equipo en base al riesgo del receptor en relación al beneficio esperado del trasplante.

Se trata de evaluar el balance riesgo-beneficio.

- **Donación de tejidos**

Se pueden trasplantar las corneas, los vasos sanguíneos y válvulas.

Órganos contraindicados para la donación: hueso y piel.

Para una respuesta adaptada e individualizada, se debe contactar con la Organización Nacional de Trasplantes (ONT):

Organización Nacional de Trasplantes

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3

28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699
- Fax: 912 104 006
- Correo electrónico a: ont@msssi.es
- Web ONT: www.ont.es

Números en caso de urgencia

Centros/consultas expertos en el tratamiento del síndrome de McCune-Albright recogidos en Orphanet: www.orphanet.es

Recursos documentales

- Florez H, Peris P, Guañabens N. Displasia fibrosa. Revisión clínica y abordaje terapéutico. *Med Clin (Barc.)*. 2016;147(12): 547-553.
- Gaspari L, Paris F, Nicolino M, Hameury F, Bonnaure H, Pienkowski C, et al. Fetal ovarian cysts: an early manifestation of McCune-Albright syndrome? *Prenat Diagn*. 2012;32(9): 859-863.
- Brown RJ, Kelly MH, Collins MT Cushing syndrome in the McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(4): 1508-1515.
- Celi FS, Coppotelli G, Chidakel A, Kelly M, Brillante BA, et al. The role of type 1 and type 2 5'- deiodinase in the pathophysiology of the 3, 5, 3'-triiodothyronine toxicosis of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(6): 2383-2389.
- Lumbroso S, Paris F, Sultan C Activating Gsalpha mutations: analysis of 113 patients with signs of McCune-Albright syndrome--a European Collaborative Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(5):2107-2113.
- Albers N, Jorgens S, Deiss D, Hauffa BP McCune-Albright syndrome--the German experience. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002;15 Suppl 3:897-901.
- Silva ES, Lumbroso S, Medina M, Gillerot Y, Sultan C, Sokal EM. Demonstration of McCune-Albright mutations in the liver of children with high gammaGT progressive cholestasis. *J Hepatol*. 2000; 32:154-8.
- Gaujoux S, Salenave S, Ronot M, et al. Hepatobiliary and Pancreatic neoplasms in patients with McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999(1):E97-101
- Shenker A, Weinstein LS, Moran A, Pescovitz OH, Charest NJ, et al. Severe endocrine and non endocrine manifestations of the McCune-Albright syndrome associated with activating mutations of stimulatory G protein GS. *J Pediatr*. 1993; 123(4): 509-518.

Este documento es una traducción de las recomendaciones elaboradas por:

Profesores Patrice Rodien y Régis Coutant

Centre National de Référence des pathologies de la réceptivité hormonale.

Département d'endocrinologie, diabétologie et nutrition

Pôle des spécialités médicales et chirurgicales intégrées - SMCI CHU d'Angers- 4 rue Larrey
49933 ANGERS CEDEX 9

En colaboración con:

- **La Sociedad Francesa de Medicina de Urgencias (SFMU):**

Doctor Gilles Bagou: anestésista-reanimador de urgencias SAMU-69, CHU de Lyon.

Doctor Olivier Ganansia: commission des référentiels de la SFMU – jefe del servicio de Urgencias - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 - Paris

Doctor Djamila Rerbal: médico de urgencias, commission des référentiels de la SFMU, Responsable de la Unidad Funcional de Urgencias Traumatológicas y Quirúrgicas – Pôle Urgences-Réanimation Médicale-Anesthésie-Réanimation-SAMU, Groupement Hospitalier Edouard Herriot, LYON

Doctor Christophe Leroy: médico de urgencias - Hôpital Louis Mourier - 92700 - Colombes

- **La Agencia de Biomedicina (ABM):**

Doctores Hélène Jullian Papouin y Olivier Huot: service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

- **La asociación de pacientes:**

www.assymcal.org

assymcal@orange.fr

Association des Malades Porteurs du Syndrome de McCune-Albright et de Dysplasie Fibreuse des Os - 4 square Jean Monnet - 49100 - ANGERS.

Fecha de realización de la edición francesa: 07/12/2016

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted practica.

Traducción al castellano:

- **Dr. Víctor Marquina Arribas** – Médico adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario de Alicante - cellobach2002@hotmail.com

Validación de la traducción:

- **Dr. Juan de Dios García Díaz** – Especialista en Medicina Interna. Responsable de la Unidad de Genética Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid

Fecha de la traducción y adaptación al castellano: enero de 2018

Este documento de Orphanet forma parte de la acción conjunta 677024 RD-ACTION que ha recibido una financiación del programa de salud de la Unión Europea (2014-2020).

El contenido de este informe de Orphanet representa únicamente las opiniones del autor, y es únicamente de su responsabilidad. No puede considerarse que refleje la posición de la Comisión europea y/o de la Agencia ejecutiva de los consumidores, de la salud, de la agricultura y de la alimentación o de cualquier otro organismo de la Unión Europea. La Comisión europea y la Agencia declinan cualquier responsabilidad por el uso que pueda hacerse de las informaciones que contiene.