

**Asociación poco frecuente: Síndrome de Mazabraud y Síndrome de McCune-Albright****Rare association: Mazabraud syndrome and McCune-Albright syndrome**

Recibido: 10/10/2024

Aceptado: 28/04/2025

<sup>1</sup> López Sáenz, José Gerardo<sup>2</sup> Leandro Sandí, Verónica

<sup>1</sup> Médico General. Universidad de Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9969-2291>. Correo electrónico: gerardols93cr@gmail.com

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna. Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Hospital San Juan de Dios. Costa Rica. **ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6753-8206>. Correo electrónico: veroniclean@gmail.com

**RESUMEN**

Se presenta el caso de una paciente de 59 años, portadora de diabetes mellitus tipo 2, dolor óseo crónico e hipertiroidismo sin tratamiento, con antecedentes de múltiples fracturas desde la infancia, pubertad precoz y un mixoma intramuscular de reciente diagnóstico. La paciente fue admitida al Servicio de Medicina Interna para realizar una unidad diagnóstica. Se llevaron a cabo estudios de imágenes y de medicina nuclear, los cuales documentaron displasia fibrosa poliostótica, que en asociación con el mixoma intramuscular constituye un hallazgo característico del síndrome de Mazabraud. Además, se correlacionó el antecedente de pubertad precoz y disfunción endocrina, y se identificó en el examen físico una única mancha café con leche en el dorso, lo cual permitió establecer el diagnóstico clínico del síndrome de McCune-Albright. Por lo tanto, se presenta el caso de una asociación poco frecuente de dos síndromes raros.

**PALABRAS CLAVE**

Displasia fibrosa poliostótica; mixoma; manchas café con leche

**Fuente:** DeCS/MeSH

**ABSTRACT**

We present the case of a 59-year-old female patient with type 2 diabetes mellitus, chronic bone pain, and untreated hyperthyroidism, with a history of multiple fractures since childhood, precocious puberty, and a recently diagnosed intramuscular myxoma. The patient was admitted to the internal medicine service for diagnostic evaluation. Imaging and nuclear medicine studies were performed, documenting polyostotic fibrous dysplasia, which, in association with the intramuscular myxoma, is characteristic of Mazabraud syndrome. In addition, the history of precocious puberty and endocrine dysfunction was correlated, and a single café-au-lait spot was identified on physical examination, which allowed for the clinical diagnosis of McCune-Albright syndrome. This case represents a rare association of two uncommon syndromes.

**KEY WORDS**

Fibrous dysplasia, polyostotic; mixoma; hyperpigmentation

**Fuente:** DeCS/MeSH

## INTRODUCCIÓN

La asociación del síndrome de McCune-Albright (SMA) con el síndrome de Mazabraud (SM) en un mismo paciente es un evento raro a nivel mundial. Según la bibliografía consultada, hasta en el 2017 se habían reportado únicamente 26 casos, de los cuales solo 10 presentaban la tríada característica del SMA (displasia fibrosa, manchas café con leche y disfunción endocrina). Todas las pacientes eran femeninas, con una edad estimada de diagnóstico de la displasia fibrosa a los 18 años y de los mixomas a los 40 años **(1,2)**.

Debido a que el SM es inusual, generalmente hay retraso en su diagnóstico, por lo cual se requiere de una alta sospecha clínica. Gracias a un conjunto de hallazgos epidemiológicos, clínicos y radiológicos se puede establecer el diagnóstico **(3,4)**.

El SM es una rara condición benigna caracterizada por la asociación de mixomas intramusculares con displasia fibrosa. Los mixomas pueden ser únicos o múltiples (hasta en un 70 %), y la displasia fibrosa puede ser monostótica (afecta un único hueso) o, más frecuentemente, poliostótica (compromete múltiples huesos). Esta última se presenta hasta en un 80 % de los casos, y su diagnóstico suele ser un hallazgo incidental en los estudios por imagen **(2,5)**.

La patogénesis del SM es desconocida; sin embargo, se han propuesto diferentes hipótesis, entre ellas, un origen histológico común entre los mixomas y la displasia fibrosa durante el desarrollo embrionario, una anomalía metabólica durante el desarrollo temprano del hueso y los tejidos blandos, un desarrollo defectuoso de tejidos y una susceptibilidad genética **(4)**.

Se ha demostrado que la mutación en el gen GNAS1, que codifica una proteína G encargada de la proliferación celular, provoca un error metabólico en tejidos blandos y óseos durante el periodo de crecimiento inicial, lo que conlleva a una proliferación celular anormal. Esta misma mutación también es responsable del SMA y se asocia con la displasia fibrosa, tumores endocrinos y mixomas **(3,4,6)**.

El SMA es una enfermedad genética esporádica que afecta los huesos y la pigmentación de la piel, y que además puede causar problemas hormonales y puber-

dad precoz. La tríada característica descrita inicialmente corresponde a displasia fibrosa poliostótica, manchas café con leche y pubertad precoz. Posteriormente se agregaron otras anomalías endocrinológicas que pueden estar asociadas a la tríada. Cabe señalar que la forma poliostótica de la displasia fibrosa ocurre frecuentemente como parte del SMA **(2,4,7)**.

El tratamiento del SM depende de la extensión de las lesiones. Es primordial descartar y reseccionar neoplasias malignas, como sarcomas de tejidos blandos, osteosarcoma o cualquier proceso mitótico maligno con componente mixoide. Además, se requiere tratamiento para las fracturas patológicas ocasionadas por la displasia fibrosa, la presencia de mixomas grandes y la endocrinopatía asociada **(1,4,8)**.

La displasia fibrosa tiende a mantenerse estable posterior a la maduración ósea, por lo que su abordaje es generalmente conservador. La intervención quirúrgica está indicada en casos de enfermedad severa y progresiva con dolor persistente, deformidad esquelética o fracturas patológicas **(6,8)**.

El manejo de los mixomas intramusculares también suele ser conservador, aunque deben ser removidos si causan dolor o limitación de la movilidad por inflamación **(6,8)**.

La transformación maligna en el SM es más frecuente que en la displasia fibrosa sin mixomas intramusculares. Hasta el 2013 se habían reportado 6 casos de transformación maligna de lesiones de displasia fibrosa en osteosarcoma en pacientes con SM. No se ha descrito aún transformación maligna de mixomas intramusculares **(1,2,8)**.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 59 años, portadora de diabetes mellitus tipo 2, dolor óseo crónico e hipertiroidismo sin tratamiento. Además, tenía antecedentes de fracturas patológicas en el brazo derecho, tres costillas derechas y tres dedos de la mano izquierda (todas ocurridas durante la infancia y adolescencia), así como la fractura del brazo izquierdo a los 35 años y de la cadera izquierda a los 57 años. Adicionalmente, a los 58 años se le realizó la resección de un mixoma en el muslo derecho.

Dentro de los antecedentes ginecoobstétricos destaca menarca a los 7 años, tres óbitos fetales con parto pretérmino alrededor de las 28 semanas, y una hija nacida viva y sana en su último embarazo. La menopausia ocurrió a los 40 años y no recibió terapia de sustitución hormonal. No se documentaron antecedentes heredo-familiares de importancia. La paciente fue referida al Servicio de Medicina Interna con el fin de establecer si la constelación de manifestaciones clínicas correspondía a un síndrome específico.

En el examen físico se identificaron prominencias óseas a nivel occipital y en el frontal izquierdo, así como en el macizo facial, específicamente en la región infraorbitaria derecha. Además, presentaba orejas de implantación baja, hipertelorismo, epicanto derecho, puente nasal deprimido, implantación normal del cabello y una única mancha café con leche en el dorso.

Se observó cifoescoliosis, deformidades en las extremidades en los sitios de fracturas previas, y también en las articulaciones interfalángicas distales de ambas manos. Asimismo, se evidenció acortamiento del miembro inferior izquierdo y masas musculares no dolorosas en la región proximal del muslo derecho.

Entre los estudios de laboratorio relevantes se encontró una fosfatasa alcalina de 1187 UI/L, gamma glutamil transpeptidasa de 138 UI/L, T3 libre en 9.3 pg/mL, T4 libre en 2.4 ng/dL, TSH en 0.007  $\mu$ UI/L y hemoglobina glicosilada de 7.8 %. El hemograma resultó normal. Sin embargo, el electrocardiograma mostró taquicardia sinusal y signos de hipertrofia ventricular izquierda.

Una tomografía axial computarizada (TAC) realizada tres años antes del internamiento reportó un marcado ensanchamiento de la calota, predominante en la región frontal, con aumento difuso de la densidad ósea y múltiples áreas hipodensas de distribución difusa que se extendían a los huesos de la base del cráneo y al macizo facial. Estos hallazgos fueron interpretados por el radiólogo como sugestivos de displasia fibrosa. Adicionalmente, se identificó la presencia de escoliosis dorsal y lumbar, ensanchamiento costal con aumento difuso de la densidad ósea y múltiples lesiones hipodensas que adelgazaban la cortical, afectando las costillas, el esternón, los cuerpos vertebrales y las

escápulas. También se observaron lesiones líticas en los huesos ilíacos.

La gammagrafía ósea evidenció múltiples focos de captación en el esqueleto axial y apendicular, con un patrón tipo “superscan” y mayor captación en los huesos craneofaciales, lo cual se traduce en un aumento de la actividad osteoblástica y, probablemente, la presencia de lesiones mixtas osteolíticas.

El diagnóstico se basó en las manifestaciones clínicas de la paciente y en los hallazgos de los estudios de imagen. No se realizaron biopsias de las lesiones óseas ni estudios citogenéticos. En las figuras 1, 2, 3 y 4 se presentan las principales características clínicas y hallazgos por imagen de la paciente que sustentan el diagnóstico.



**Fuente:** Fotografía tomada por los autores con consentimiento de la paciente.

**Figura 1.** Mancha café con leche en el dorso, signo cutáneo característico del síndrome de McCune-Albright.



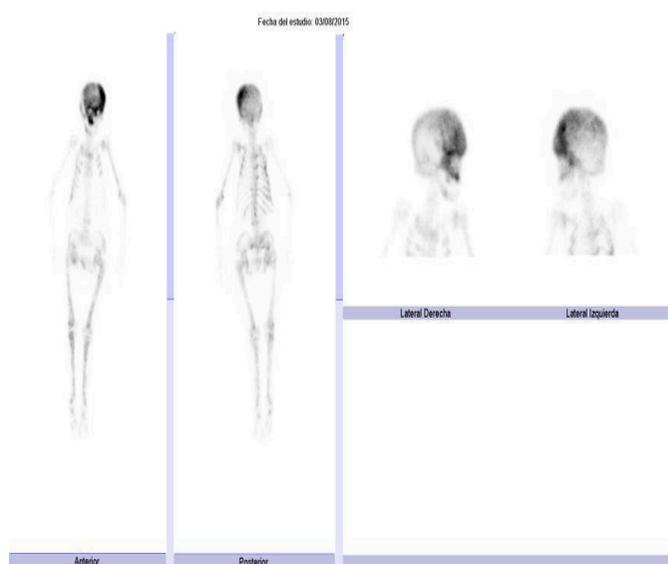
**Fuente:** Fotografía tomada por los autores con consentimiento de la paciente.

**Figura 3.** Masas musculares en el muslo derecho, correspondientes al sitio de resección previa de un mixoma intramuscular.



**Fuente:** Fotografía tomada por los autores con consentimiento de la paciente.

**Figura 2.** Hallazgos clínicos y radiológicos de la paciente que muestran alteraciones craneofaciales compatibles con displasia fibrosa poliostótica, manifestación característica de la afectación craneofacial presente en el síndrome de Mazabraud.



**Fuente:** Fotografía tomada por los autores con consentimiento de la paciente.

**Figura 4.** Gammagrafía ósea donde se identifica un patrón de captación compatible con lesiones óseas multifocales, propias de la displasia fibrosa.

### DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DEL CASO

El caso descrito corresponde a una paciente femenina de 59 años, con antecedentes de múltiples fracturas patológicas a lo largo de la vida que le ocasionaron deformidades evidentes, sin que se hubiera establecido previamente la causa de esta inusual fragilidad ósea.

Una tomografía axial computarizada realizada tres años antes de su hospitalización mostró hallazgos compatibles con displasia fibrosa poliostótica, la cual explicaba el dolor óseo crónico, las fracturas patológicas y la elevación marcada y aislada de la fosfatasa alcalina, atribuible al aumento del recambio óseo.

La paciente presentaba, además, antecedentes de pubertad precoz, disfunción endocrina (hipertiroidismo y diabetes mellitus tipo 2), y una mancha café con leche a nivel del dorso, hallazgos que en conjunto son compatibles con el síndrome de McCune-Albright.

Adicionalmente, existía el antecedente de un mixoma intramuscular resecado en el muslo derecho, que podría estar relacionado con las masas identificadas durante la exploración física en la misma región. Estas masas podrían corresponder a mixomas intramusculares accesorios que pasaron clínicamente desapercibidos anteriormente, o bien podrían representar una recurrencia del mixoma previamente extirpado.

Integrando los antecedentes clínicos, y en particular la asociación de mixoma intramuscular con displasia fibrosa polioestótica, puede establecerse el diagnóstico de síndrome de Mazabraud en una paciente que, de manera concomitante, cumple con los criterios diagnósticos del SMA, basados en la presencia de anomalías endocrinológicas, pubertad precoz y una mancha café con leche.

Este caso es de especial interés académico, ya que ilustra la coexistencia de dos síndromes raros en una misma paciente, quien además cumple con los criterios diagnósticos de ambas entidades por separado, lo cual lo hace aún más extraordinario desde el punto de vista médico.

### **CONCLUSION**

Si bien la coexistencia de dos entidades raras en un mismo paciente es poco común, esta paciente reúne las características clínicas necesarias para ser catalogada con certeza como un caso de traslape entre ambos síndromes, los cuales comparten aspectos fisiopatológicos.

### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Las personas autoras no reportan conflictos de interés.

### **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

La investigación fue desarrollada como parte de las funciones y del quehacer de los investigadores de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). No hubo financiamiento externo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1. Kitagawa Y, Ishihara Y, Hayashi M, Kim Y, Fujii N, Ito H. Mazabraud syndrome associated with McCune-Albright syndrome. *Journal of Orthopaedic Science*. 2011;16(1):129–32.
- 2. Biazzo A, Di Bernardo A, Parafioriti A, Confalonieri N. Mazabraud syndrome associated with McCune-Albright syndrome. Vol. 88, *Acta Biomedica*. Mattioli 1885; 2017. p. 198–200.
- 3. Dreizin D, Glen C, Jose J. Mazabraud syndrome. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* [Internet]. 2012;41(7):332–5. Disponible en: [www.amjorthopedics.com](http://www.amjorthopedics.com)
- 4. Gaumétou E, Tomeno B, Anract P. Mazabraud's syndrome. A case with multiple myxomas. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. junio de 2012;98(4):455–60.
- 5. Pérez Sánchez P, González Llorente J. Síndrome de Mazabraud. Asociación poco frecuente de mixoma intramuscular y displasia fibrosa. Vol. 56, *Radiología*. Ediciones Doyma, S.L.; 2014. p. 282–3.
- 6. Nathani S, Mehta P, Singh K. Mazabraud Syndrome: A Rare Association of Fibrous Dysplasia and Intramuscular Myxomas. *Orthopedic & Muscular System*. 2018;07(04).
- 7. Tagliafico A, Succio G, Martinoli C, Serafini G. Clinical Overlap Between Mazabraud and McCune-Albright Syndromes. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2009;28(3):397–9. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/>
- 8. Munksgaard PS, Salkus G, Iyer V V, Fisker RV. Mazabraud's syndrome: case report and literature review. *Acta Radiol Short Rep*. mayo de 2013;2(4):204798161349253.

**DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN DE AUTORES Y COLABORADORES**

<b>AUTOR</b>	<b>CONTRIBUCIÓN</b>
Gerardo López	Diseño del caso clínico, recopilación de datos, análisis e interpretación de la información, redacción del manuscrito y revisión crítica del contenido.
Verónica Leandro	Recopilación de información clínica, revisión bibliográfica y elaboración inicial del manuscrito. Contribuyó en la revisión crítica del contenido y