

Mácula Café con Leche (MCL)

Las máculas café con leche (MCL), también conocidas como manchas de von Recklinghausen o hipermelanosis café con leche circunscrita, son lesiones cutáneas comunes caracterizadas por manchas pigmentadas bien definidas. Estas lesiones están típicamente presentes al nacer o durante la primera infancia y pueden ser indicativas tanto de condiciones benignas como de síndromes genéticos cuando están presentes múltiples lesiones. Las MCL son frecuentemente reconocidas por su distintivo color marrón claro a oscuro, que se asemeja al café con leche, de ahí el nombre.

Presentación Clínica

Una mácula café con leche es una lesión plana, uniformemente pigmentada con bordes nítidos. Típicamente, estas lesiones tienen más de 0.5 cm de diámetro y pueden variar en color de marrón claro a marrón oscuro. Usualmente están bien circunscritas, con pigmento distribuido uniformemente. El tamaño de una MCL aumenta conforme el niño crece, y se estabiliza en tamaño durante la edad adulta. Las MCL adultas usualmente varían de 2 a 5 cm de diámetro, aunque pueden variar ampliamente en tamaño, desde menos de 2 mm hasta más de 20 cm. Las MCL están típicamente localizadas en el tronco, espalda y extremidades, pero pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo excepto en las membranas mucosas, como la boca. En aislamiento, las MCL son generalmente benignas y no requieren tratamiento. Una sola MCL está presente en el 10-20% de la población, y múltiples MCL también pueden ocurrir sin estar asociadas con ninguna patología subyacente. Sin embargo, cuando las MCL exceden cierto número, se recomienda una evaluación exhaustiva para posibles síndromes genéticos subyacentes.

Asociaciones Genéticas

Mientras que las MCL pueden ocurrir como un hallazgo aislado, la presencia de múltiples máculas puede estar asociada con varios trastornos genéticos. En particular, el número de MCL requerido para sospecha de una condición genética subyacente puede variar según la etnia. Por ejemplo, la presencia de más de tres MCL en un niño caucásico o más de cinco MCL en un niño afroamericano amerita investigación adicional para síndromes genéticos. Las siguientes enfermedades genéticas han sido vinculadas con múltiples MCLs:

- **Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1):** Esta es la condición más común asociada con múltiples MCL. NF1 es un trastorno neurocutáneo causado por mutaciones en el gen NF1, que codifica la proteína neurofibromina. Los pacientes con NF1 pueden presentar una variedad de hallazgos adicionales, incluyendo neurofibromas, gliomas ópticos y discapacidades de aprendizaje.
- **Síndrome de Legius:** Causado por mutaciones en el gen SPRED1, el síndrome de Legius se presenta con múltiples MCL, pero sin los neurofibromas u otras características principales de NF1. Los pacientes también pueden experimentar dificultades de aprendizaje y discapacidad intelectual leve.
- **Síndrome de McCune-Albright:** Este síndrome es un trastorno genético resultante de mutaciones en el gen GNAS. Se caracteriza por la presencia de múltiples MCL, displasia fibrosa poliostótica y anormalidades endocrinas como pubertad precoz.
- **Síndrome de Noonan con Múltiples Léntigos (Síndrome LEOPARD):** El síndrome LEOPARD es un trastorno genético raro causado por mutaciones en el gen PTPN11. Además de múltiples MCL,

puede presentarse con léntigos, dismorfismos faciales, malformaciones cardíacas y otras características sistémicas.

- **Síndrome de Watson:** Caracterizado por múltiples MCL, este síndrome raro es causado por mutaciones en el gen BRCA1 y frecuentemente involucra otras características como retraso del desarrollo, dificultades de aprendizaje y el desarrollo de tumores.
- **Síndrome de Bloom:** Este es un trastorno genético raro que causa una alta predisposición al cáncer, inmunodeficiencia y retrasos del crecimiento. Múltiples MCL están frecuentemente presentes desde la primera infancia.
- **Síndrome de Silver-Russell:** Este trastorno del crecimiento se caracteriza por un tamaño pequeño al nacer y falla para prosperar, y puede estar asociado con múltiples MCL en algunos casos.

Dadas estas asociaciones, el asesoramiento genético y las pruebas genéticas pueden ser recomendadas para individuos con múltiples MCL, especialmente cuando características clínicas adicionales sugieren un síndrome genético

Diagnóstico y Evaluación

El diagnóstico de MCL es principalmente clínico, basado en la apariencia característica de las máculas. Las pruebas genéticas y la revisión de historia familiar son cruciales para diagnosticar condiciones subyacentes potenciales. Por ejemplo, las pruebas genéticas moleculares para mutaciones en el gen NF1 pueden confirmar un diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1. Los estudios de imagen, como resonancia magnética o tomografías computarizadas, pueden ser necesarios si otras características de un síndrome (ej., neurofibromas, gliomas ópticos) están presentes.

Tratamiento y Manejo

En la mayoría de los casos, las máculas café con leche no requieren tratamiento, ya que son benignas y no representan un riesgo de malignidad. Las MCL son lesiones permanentes, y no hay intervenciones ampliamente recomendadas para su remoción. Los tratamientos tópicos como la hidroquinona, que se usa para hiperpigmentación en otros contextos, no han demostrado ser efectivos para las MCL. Similarmente, los tratamientos con láser tienen resultados variables y generalmente requieren múltiples sesiones para mejora mínima. La terapia láser puede ayudar a aclarar las lesiones pero no es una cura y no garantiza resolución completa. Para individuos con múltiples MCL que son diagnosticados con un síndrome genético, el manejo típicamente se enfoca en abordar las características sistémicas asociadas más que las lesiones cutáneas mismas. Por ejemplo, en NF1, el monitoreo regular para el desarrollo de neurofibromas, gliomas ópticos y otras complicaciones es esencial.

Conclusión

Las máculas café con leche son lesiones cutáneas comunes que son frecuentemente benignas, especialmente cuando ocurren en aislamiento. Sin embargo, la presencia de múltiples MCL puede ser indicativa de varios síndromes genéticos, y su detección debe promover investigación adicional. Los trastornos genéticos como neurofibromatosis, síndrome de McCune-Albright y síndrome LEOPARD están comúnmente asociados con múltiples MCL, y una evaluación clínica exhaustiva está garantizada en tales casos. Mientras que el tratamiento para MCL generalmente no es necesario, el manejo debe enfocarse en la condición subyacente cuando sea aplicable.

Referencias

- ❖ Amato, A., Boccuto, L., & Richards, C. S. (2020). McCune-Albright syndrome and its genetic components. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 8(10), e1315. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1315>
- ❖ Bastian, B. C., Takayama, S., & Glover, J. (2018). Legius syndrome: An overview. *American Journal of Medical Genetics*, 176(4), 779-786. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38560>
- ❖ Evans, D. G., Baser, M. E., & McGaughran, J. (2020). Neurofibromatosis type 1: Diagnosis and management. *Journal of Medical Genetics*, 57(9), 585-594. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2020-106234>
- ❖ German, J. (2021). Bloom syndrome: Diagnosis and management. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, 187(3), 269-274. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31890>
- ❖ Lin, S. M., Chen, J. Y., & Hsu, C. K. (2018). Laser therapy for café-au-lait macules: A review. *Journal of Dermatological Treatment*, 29(3), 237-244. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1376079>
- ❖ Miller, D. T., & Shanske, A. L. (2021). Silver-Russell syndrome: Clinical features and molecular mechanisms. *Genetics in Medicine*, 23(4), 712-719. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01095-6>
- ❖ Tartaglia, M., & Gelb, B. D. (2021). LEOPARD syndrome: A review of clinical and molecular features. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 18(1), 16-23. <https://doi.org/10.1024/1437-1596/a000807>
- ❖ Watson, P., & McCormack, M. (2019). Watson syndrome: A review of the clinical features and associated cancers. *Cancer Genetics*, 233, 14-18. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2019.08.001>