

HOSPITAL REGIONAL "MARIO MUÑOZ". COLÓN.
MATANZAS. CUBA

Enfermedad de Albers-Schonberg. Presentación de tres casos

Por los Dres.:

HÉCTOR VERA ACOSTA,*) GILBERTO QUINTERO
ZUARNÁBAR,(2)
OSCAR GARCÍA DÍAZ,(3) Y PEDRO L. REYES
DOMÍNGUEZ!(@***)

Vera Acosta, H., et al. *Enfermedad de Albers-Schonberg. Presentación de tres casos.* Rev.Cub. Med. 11: 1, 1972.

Se presentan tres casos de la enfermedad de Albers-Schonberg, interviniendo en ellos dos hermanos y un primo, y en los que se comprueba el grado de consanguinidad existente entre sus padres. A la forma dominante autosómica, que es la más benigna, corresponden los dos primeros; el tercer caso no puede precisarse por los motivos que se han señalado. Se verifica una breve exposición de los caracteres clínicos y radiológicos, así como en los aspectos de su función y se destacan a la vez diferentes opiniones relacionadas con la etiopatogenia de la entidad.

INTRODUCCION

En 1904, *Albers-Schonberg*, radiólogo alemán, presentó tres casos de esclerosis anormal del hueso.¹

En 1926, *Karshner*¹ sugirió designarla con el término de "Osteopetrosis".

Una gran sinonimia se aplica a esta afección:² enfermedad marmórea de los huesos, osteosclerosis diseminada, osteosclerosis fragilis generalizata, osteosis ebúrnea, osteosclerosis congénita, huesos de mármol o de yeso, etc.

En mérito al que por primera vez la reportara, se le asigna la denominación de "Enfermedad de *Albers-Schonberg*".

Esta afección hereditaria se presenta bajo dos expresiones clinicogenéticas: una recesiva y la otra dominante, pero ambas

de la clase autosómica, con grave y mortal evolución en la primera y menos agresiva en la segunda.

Hasta 1947 se habían reportado 148 casos de esta dolencia.³ En la revisión de *Thompson* y col.⁴ del año 69 se señalan 270 casos, aunque *Yurington* y col.,⁵ en 1967, habían logrado ya la recopilación de 300 casos de la literatura. Sin embargo, en ninguno de ellos se precisa el tipo de transmisión hereditaria.

En un estudio cronológicamente intermedio efectuado en 1968 por *Johnston* y col. sobre la forma hereditaria dominante se recogen 146 casos de la clasificación clinicogenética antes señalada, de un total de 300 pacientes portadores de esta afección.

En realidad, estas versiones no aportan todos los casos divulgados ni tampoco reflejan la incidencia verdadera de esta enfermedad.

Por nuestra parte, interesados en estas investigaciones científicas, inquirimos datos sobre casos publicados en nuestra Patria en la última década y no logramos obtener información alguna, ya que durante todo ese tiempo no se ha dado a conocer nada al respecto.

1 Médico Especialista de Primer Grado en Medicina Interna, jefe del Departamento de Medicina. Hospital Regional "Mario Muñoz", Colón, Matanzas.

2 Médico Especialista de Primer Grado en

Radiología. jefe del Departamento de Radiología. Hospital Regional "Mario Muñoz". Colón, Matanzas.

3 Médico General del Servicio de Ortopedia. Hospital Regional "Mario Muñoz". Colón, Matanzas.

CASUISTICA

El propósito de este trabajo es el de presentar a dos hermanas portadoras de esta entidad, en las que se pudo comprobar, mediante el "pedigree" realizado, su condición de primas en segundo grado, ya que sus padres son primos hermanos, así como el caso de otro paciente, afectado por la misma enfermedad y unido a las anteriores por lazos de consanguinidad, y cuyos progenitores resultan ser primos en primer grado, y éstos, a su vez, están vinculados por el mismo parentesco con los padres de las dos pacientes aludidas primeramente. De este último enfermo sólo se obtuvieron los estudios radiológicos, ya que falleció en otro hospital y no se pudieron conseguir otros datos que resultaban imprescindibles para una mejor investigación.

CASO No. 1:

V.V.C.: H.C. 53,775.

31 años. Femenina, blanca, casada, hija de Avelino y de Herminia.

M.I.: Dolor en ambos miembros inferiores.

H. E.A.: La paciente refiere y consta en sus antecedentes que sufrió cuatro fracturas, tres en la tibia derecha y una en la izquierda, por caídas de sus propios pies, todas ellas después de haber llegado a la pubertad.

Cuatro días antes de ser ingresada en este hospital, al salir al patio de su casa, notó que se "aflojaban las piernas" y no pudo evitar la caída, teniendo necesidad de ser ayudada a incorporarse y experimentando en esta ocasión intenso dolor.

A .P.P.: herniorrafia hace cinco meses. Cesárea recientemente practicada por desproporción cefalopélvica debido a defecto pélvico congénito.

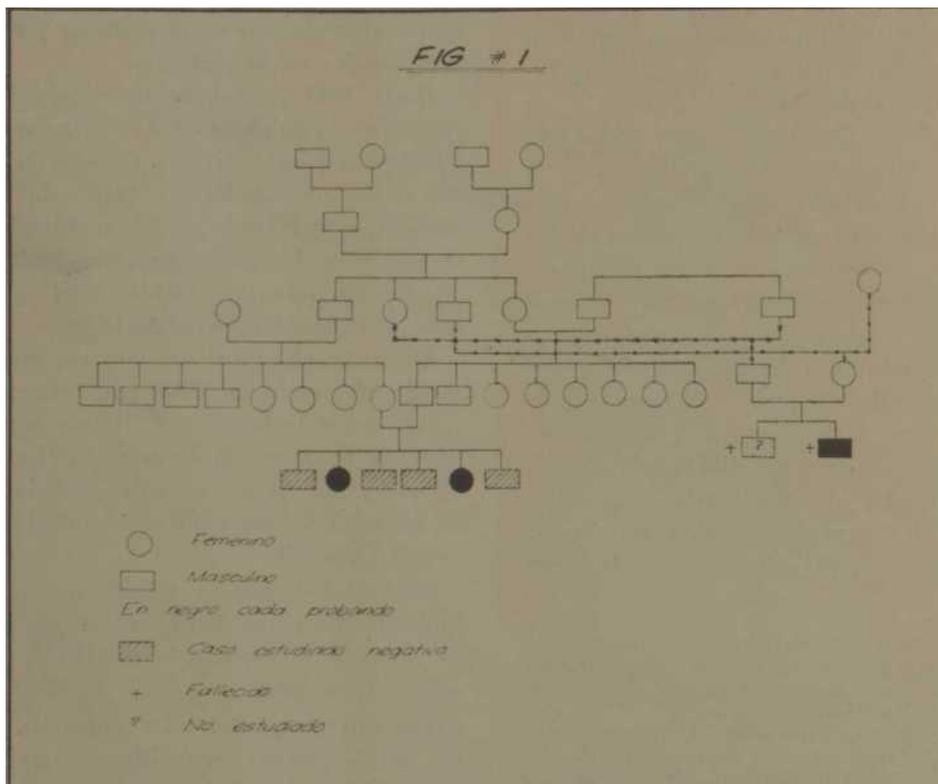


Fig. I.—"Pedigree" que muestra los lazos de consanguinidad entre los progenitores de nuestros pacientes y los que existen a la vez entre ellas.

Examen físico general:

Paciente normo línea que no deambula por las lesiones antes referidas que adopta decúbito supino obligado.

Piel: Cicatriz quirúrgica en región inguinal izquierda e hipogastrio.

Mucosas normocoloreadas.

S.O.M.A.: Deformidad, dolor e impotencia funcional en ambos muslos y pierna derecha.

Examen físico regional por aparatos y sistemas:

Cráneo: Discreto aumento del diámetro anteroposterior.

Cara: No alteraciones.

Aparato respiratorio: Normal.

Aparato cardiovascular: Soplo sistólico grado MI/VI en F.M.

T.A. 140/70. Pulso: 84/min.

Latidos periféricos: Presentes.

Aparato digestivo.

Boca: Ausencia de caninos, que nunca brotaron y pérdida de varios molares.

No hay hepatomegalia.

S.H.L.P.: No esplenomegalia.

S.N.: Las alteraciones correspondientes a las fracturas que presenta.

Fondo de ojo: No se realizó.

/investigaciones efectuadas:

Hemograma: Hgb): 13.3%. Hemo: 40%. Leucocitos: 8,250 x mm³. Diferencial. Seg: 61%. F.O: 2% Mono: 3%. Linfo: 34%. Eritro: 12 mm.

Glucosa: 75 mg%. Urea: 33 mg%. Creatinina: 1 mg%. Orina: Normal.

P.F.H.: Negativas.

Punteado basófilo: Negativo.

Serología: Negativa.

Proteínas totales: 7.43 gr%. Alh: 5.52 g%. Glb: 1.81 g%.

Fósforo: 4.47 mg%. Ca.: 13 mg%.

Fosfatasa alcalina: 3.53 uds. Fosfatasa acida: 2.35 uds.

Constantes corpusculares. V.C.M.: 142 U³.

H. C.M.: 49 mcg. C.H.C.M.: 34%.

Coagulación: 7.5 minutos. Sangramiento: 3 minutos.

Estudios radiológicos. I Ver Figs. 2, 3 y 4).

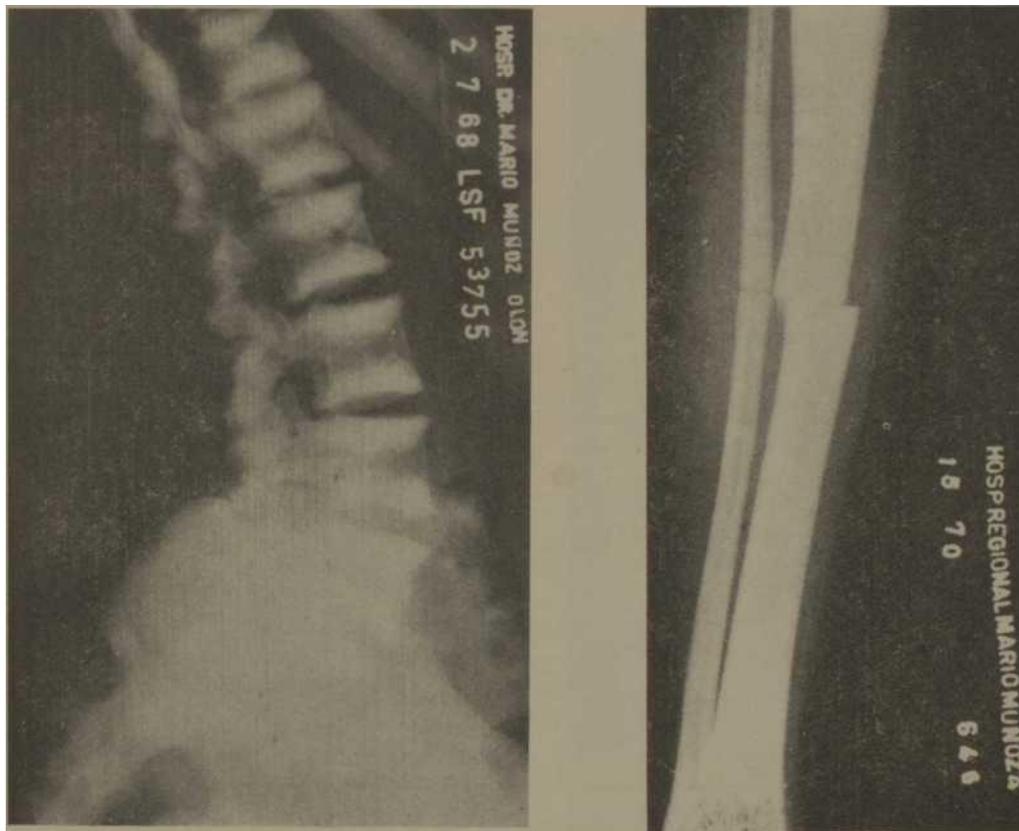


Fig. 2.—Vista lateral de la columna lumbo-sacra. Se observan las vértebras en "sandwich". (Zona radiotransparente entre dos de mayor ósea). de tiza rota.

Fig. 3.—Fractura en tercio medio de la tibia y del peroné con el aspecto densidad

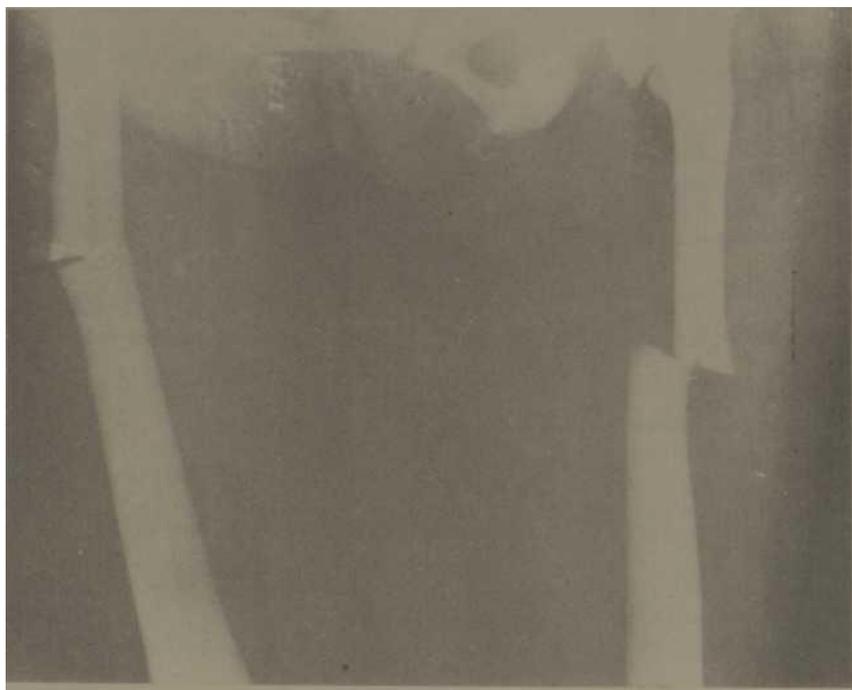


Fig. 4. Fractura riel lerdo medio de ambos fémures con la misma característica que se aprecia en la fig. 3.

CASO No. 2:

C. V.C.: H.C. 84.658.

23 años. Femenina, blanca, hija de Avelino y de Herminia.

Expresa que ha experimentado varias caídas, ludas ellas espontáneas y sin que haya podido evitarlas.

a) Fractura del fémur izquierdo cuando tenía 10 años. Ingresada en mi hospital en La Habana durante tres meses.

b) A los 12 años presentó noventa días de inactividad debido a fractura del fémur derecho.

el Sufre otra fractura del fémur izquierdo a los 19 años. Estuvo ochenta días hospitalizada.

Señala que su hermana y ella son las de estatura más baja de la familia.

No refiere trastornos visuales ni auditivos.

Trabaja en una farmacia.

A.P.P.: Lo señalado.

A.P.F.: Una hermana ha presentado fracturas espontáneas.

Examen físico general:

Paciente normolínea que deambula libremente.

No alteraciones en piel ni mucosas.

T.C.S.: No infiltrado.

S.O.M.A.: Deformidad por aumento de volumen en tercio superior de ambas piernas. Peso: 50.5 kg.

Talla: 144 cms.

Examen físico regional por aparatos y sistemas:

Cráneo: Aumento del diámetro biparental. Cara: Normal.

Tórax: Discreto aumento de sus diámetros anteroposteriores.

Aparato respiratorio: Negativo.

Aparato cardiovascular: Negativo.

T.A.: 120/90. Pulso: 90/min.

Aparato digestivo.

Paladar con tendencia a la forma ojival. Presenta m solo canino. Los demás no le han brotado. Cinco obturaciones exodoncia en cuatro molares.

No hepatomegalia.

S.H.L.P.: No esplenomegalia.

Fondo de ojo: Palidez temporal de la papila bilateral. El resto normal.

Investigaciones realizadas:

Hemograma. Hgbl: 13.7 gr%. Helo: 39 vol %.

Leucocitos: 10,600 X mm³. Diferencial. Stob:

R. C. M.

NERO FEBRERO 1972

I°/c. Seg: 65%. EO: 1%. Mono: 3%. Linfo: 30%.
 Glucosa: 75 mg%. Urea: 21 mg%. Creatinina: 0.8 iug%.
 Proteínas totales: 6 gr%. Alb.: 1.42 gr%. Glh.: 1.58gr%.
 Calcio: 10.5 mg%. Fósforo: 3.7 gr%. Fosfatasa acida: 3.4 uds. Fosfatasa alcalina: 3.12 uds.
 Constantes corpusculares. V. C. M.: 97 V%.
 H. C.M.: 31 mcg. C.H.C.M.: 34%.
 Punteado basófilo: Negativo.
 P.F.H.: Negativo.
 Examen oftalmológico.
 Campimetría: Normal.
 Perimetría:
 O.D.: Reducción 10° del lado temporal.
 O.I.: Reducción pequeña del lado temporal.
 Estudios radiológicos: (Ver Figs. 5 y 6).

CASO No. 3:

E.V.C.: H.C. 8,847.

Paciente masculino, blanco, de 11 años de edad.
 En 1963 es atendido en consulta externa por aumento de volumen de tercer artejo del pie izquierdo. Se le practica estudio radiológico y al advertirse acrecentamiento de la densidad ósea, se le indica survey óseo (Ver Figs. 7 y 8),



Fig. 5.— Pérdida de las trabéculas óseas en la extremidad proximal de la tibia. El hueso adopta la forma de una maza.



Fig. 6 - Antebrazo: Destacado acrecentamiento de la densidad ósea con pérdida de las trabéculas.



Fig. 7.—Aspecto lateral del tórax: Marcado aumento de la densidad ósea, resaltando más en el esternón.

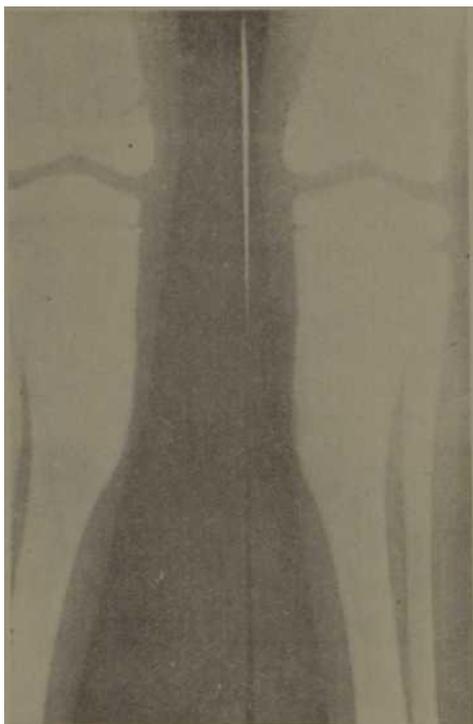


Fig. 8.—Vista frontal de la articulación de ambas rodillas. Se aprecia el aspecto de maza en la extremidad proximal de la tibia, y distal del fémur.

donde se confirma el diagnóstico de la enfermedad de Albers-Schonberg. Después, comienza a ser tratado en la ciudad de La Habana y fallece en diciembre de 1969. Su expediente clínico no se pudo obtener por haberse extraviado.

Al hacerse el "pedigree" de los casos 1 y 2, (Fig. 1) se pone de relieve el parentesco que existe entre estos pacientes.

COMENTARIOS

Hemos reunido tres casos de la enfermedad de Albers-Schonberg, que comprenden a dos hermanas y a un primo de éstas, cuya sintomatología se inicia en las primeras en la pubertad y en esa época se produce también el diagnóstico; y en el otro, a los 11 años, sin presentar fracturas y que deja de existir cuando contaba 17 años de edad, sin que pudieran conocerse las causas del óbito por falta de los elementos

probatorios requeridos.

La existencia de consanguinidad entre los padres de nuestros pacientes, que se determina en el "pedigree", pone en acción y evidencia la carga genética común. Este extremo, en lo que a consanguinidad se refiere, ha sido expuesto en numerosos casos.^{11,11}

En cuanto a su herencia, en función de su derivación, se entrelazan las dos formas, la recesiva y la dominante, ligadas ambas a un gene autosómico,⁷ según se aprecia en el cuadro clínico 1 y 2, en el que impera la clase dominante. En los hermanos de las pacientes aludidas los estudios radiológicos efectuados fueron negativos. En el otro caso, en el número

3, su expediente clínico final no pudo ser conocido y por ello no se ha podido precisar con exactitud su tipo de herencia.

Existen pues, sin embargo, otras formas de osteopetrosis, que han sido señaladas en algunas publicaciones.^{8,9}

Las manifestaciones clínicas pueden aparecer desde el nacimiento,^{9,10,11} en la forma autosómica recesiva, hasta la pubertad o adultez,^{10,12} teniendo en este caso una herencia dominante, aunque pueden permanecer asintomáticos,³ constituyendo su determinación un hallazgo, mediante estudios radiológicos, como ha acontecido en nuestro caso número 3.

Se han planteado diversas formas clínicas de debut, tanto en niños como en adultos,^{1,3,11,10,11,12,13} siendo las infantiles las más graves. En los casos 1 y 2 el debut fue por fracturas patológicas en la pubertad, como sucede en la mayoría de los pacientes portadores de la clase dominante. Este tipo de fractura es típico, tal como se aprecia en la figura No. 3 y que ha sido comparado a la tiza rota.

La presencia de manifestaciones de pares craneales ha sido considerada¹⁰

debido a lesiones en los nervios al atravesar los orificios naturales. En nuestros casos nunca se presentó toma de ningún par craneal.

Es un hecho común y se presentan en nuestras pacientes, los defectos en la dentición, a los que *Thompson* y col.⁴ le dan gran importancia, destacando la falta de desarrollo o hipoplasia, pérdidas prematuras, caries frecuentes, etc.

Desde el punto de vista radiológico⁰¹⁴ los huesos del esqueleto aparecen blancos como el yeso, con pérdida de las trabéculas óseas y ausencia completa de la arquitectura normal (Fig. 6), aunque en ocasiones llegan hasta el final de la diáfisis de los huesos afectados. Cuando sucede esto último pueden apreciarse bandas transversales alternando entre unas de menos y otras de más densidad.

En otras oportunidades la metafisis ósea tiende a ensancharse adoptando la forma de una maza (Fig. 8). Esto se debe a un defecto de remodelación del nuevo hueso formado, y es de señalar, naturalmente, el aspecto característico que adoptan los cuerpos vertebrales (Fig. 2, vértebras de sandwich).

Hay ocasiones en que se impone el diagnóstico diferencial con una serie de entidades:^{2>418} osteopetrosis fluorada, inieloesclerosis, linfomas malignos, metástasis osteoblásticas, etc.

Consideramos innecesario valorar estos estados morbosos, ya que el cuadro clínico evolutivo es bien evidente y aunque no contamos con más datos sobre el caso número 3, su "pedigree" resulta en extremo elocuente.

En lo relativo a la etiopatogenia de esta afección no existe acuerdo unánime. Algunos la relacionan con alteraciones en la tiroealcitonina, ⁱⁿ¹⁷ mientras que otros la señalan sin confirmarla. *Kalu* y col.¹⁰ en un

estudio experimental, concluyen señalando que el extracto paratiroideo provoca osteosclerosis y que no es debido a cambios compensatorios en la secreción de tiro-calcitonina, ni tampoco a péptidos que la contaminen, sino a la hormona paratiroidea que produce esta acción mediante la cual se incrementa y desarrolla la formación ósea.

Hay quienes plantean³⁷¹⁵ que la lesión se origina en la matriz orgánica intercelular del cartilago de crecimiento, calcificándose más de lo debido, resistiendo entonces el proceso normal de reabsorción y causando en el hueso los trastornos morfológicos característicos. Para otros⁷ consiste en una anormalidad bioquímica provocada por sobreabsorción del calcio ingerido en la dieta.

La mayoría de los autores apoyan la tesis de la reducción de la actividad osteoclástica y retardo en la resorción que conlleva a la oclusión de la cavidad medular. En cambio, *Johnston* y col.⁹ en valioso aporte, niegan esta posibilidad y señalan la lesión como una alteración del hueso formado, notándose pocas fibrillas en la matriz ósea. Tal cosa, pudiera ser—según su opinión— la propensión a las fracturas en estos pacientes. Al propio tiempo, en los estudios morfológicos, refieren dichos autores la presencia de áreas de hematopoyesis en los canales de *fiavers*, que en este caso se encuentran agrandados. Es posible que, por parte, esto explique que la anemia en el tipo dominante no sea un factor primordial, ya que no siempre se presenta, como ha sucedido en nuestras pacientes.

Indudablemente que, bien sea por uno u otro mecanismo, pueden ser determinadas las diferentes expresiones de la entidad que nos ocupa.

SUMMARY

Vera Acosta H., et al. *Albers-Schonberg's disease. A threecme presen! alion.* Rev. Cub. Med. 11: 1, 1972.

Three cases of Albers-Schonberg's disease are presented, two siblings and a cousin, in which the consanguinity degrees between their parents is proved. The first two correspond to the autosomal dominant, which is the mildest.

RESUME

Vera Acosta H. et al. *In maladie de Albers-Schonberg. A propos d? Trois cas.* Rev. Cub. Med. 11: 1, 1972.

On présente trois cas sur la maladie de Albers-Schonberg apparues dans deux frères et un cousin. Chez ceux-ci s'avère le degré de consanguinité existante entre leurs parents. Les deux premiers cas appartiennent à la forme dominante autosomique qui est la plus bénigne: le troisième cas n'a pas pu être précisé pour les raisons déjà signalées. On vérifie une brève exposition sur les caractères cliniques, radiologiques et les aspects de leur fonctionnement. On souligne différents avis en rapport l'étiopathogénie de l'entité.

PESEME.

Бера АКОСТА Р., и др. *Бојје3Хт АјиБÓеРс-üleHóепра.СooÓменHe о Трeч Cjй- Cub. Med:*

ИпiиBojйjTCfl ТрК сjй^a'í Óojie3H2 АјиБÓеРс-IDEHóепра.нpi'niéM о3 HХХ-jraа óпаТа,a ТреТНi-jBOiDpojмKfi óпаТ.H y hхх npoBepfuiocB cTeneHB поjrcTBa KpoBHoro.cymecTByKmero Mexjйй поjoiTejMMa.UBa nepsax сjй^an othochtch k~ np3i&?ymecTBeHHON^ ayTOCOi.mecKÓMy Buny, kotojhif hbjhctch HaftMeHee Bpe^HHM.a y TpeTepo c^y^an HeB03M0EH0 óhjo onpejéjiHTB no H3jioxeHHHM nпiрoраaM. npHBOjмTCH cOKpaméHHoe H3jioseHne KjiHиpqecKHX h poeHTTeHO- jiorÓTeCKHX xapaKTepиcTOT :i npejuiaraxTCH пa3jнFиHHe mhshhh , cBH3aHHиe c CTионаToreHe301.1 sadojieBanira,

BIBLIOGRAFIA

1. —Baird, P.A., et al: Congenital Osteopetrosis: An Unusual cause of Hydrocephalus. *Cañad. Med. Ass. J.* 98: 362-365, 1968.
2. —Pedro-Pons, A.: Tratado de Patología y Clínica Médicas. Tomo III, III ed.. pp. 501. Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1965.
3. —Bai, K. J.: Marble Bone Disease. *Indian Pediat.* 6: 638-641. 9, 1969.
4. —Thompson, R. D.: Manifestations of Osteopetrosis. *J. Oral Surg.* 27: 63-71, 1969.
5. —Yarington, Ch. T.: Sprinkle, P. M.: Facial Palsy in Osteopetrosis. *J.A.M.A.* 202: 549, 6, 1967.
6. —Johnston Jr., C. C. et al: Osteopetrosis. A Clinical, Genetic, Metabolic and Morphologic Study, of the Dominantly Inherited, Benign form. *Medicine (Baltimore)* 47: 149-167, 1968.
7. —Moe, P. J.; Skjaveland, A.: Therapeutic Studies in Osteopetrosis. Report of 4 cases. *Acta Paediat Scand.* 58: 593-600, 1969.
8. —Vittori, F., et al: A propos d'un Cas D'ostéopétrose Flourée. *Lvon Med.* 223 : 621- 624, 11, 1970.
9. —Vicente, J.: Virus y Cáncer. *Rev Clin. Esp.* 118: 395-408, 5, 1970.
10. —Solcia, E., et al: Clinical and Pathological Observations on a Case of Newborn Osteopetrosis. *Helv. Paediat Acta.* 23: 650- 658, 6, 1968.
11. —Orsini, A., et al: La Maladie d'Albers-Schonberg du Très Jeune Nourrisson. (A Propos de deux Observations Personnelles Récentes); *Marseille Med.* 103: 549- 553, 7-8, 1966.
12. —RUVIMIÍ, M. P., et al: Manifestations de L'ostéopétrose essentielle: Maladie d'Albers-Schonberg. *Bull. Soc. Ophtal. Franc.* 68: 48-50, 1968.
13. —Myers, E. N., Stool, S.: The Temporal Bone in Osteopetrosis. *Arch Otolaring.* (Chicago) 89: 460-469, 1969.
14. —Paul, L. II.; Juhl, J. H.: The essentials of Roentgen interpretation. II ed., pp. 49 Edición Revolucionaria. Instituto del Libro. La Habana. 1970.
15. —Little, K.: Nature of Osteopetrosis. *Brit. Med. J.* 2: 49-50, 1969.
16. —Kalu, D. N., et al: Parathyroid Hormone and Experimental Osteosclerosis. *Lancet.* 2: 1363-1366, 1970.
17. —Murphy, H. H.: A Review of Inherited Osteopetrosis in the Mouse: Man and Other Mammals Also Considered. *Clin. Orthop.* 65: 97-109, 1969.
18. —Frost, H. M., et al: Tetracycline based Analysis of Bone Remodelling in Osteopetrosis. *Clin. Orthop.* 65: 203-207, 1969.