

Investigación Clínica. N° 18. Págs. 27-38. Junio 1966.

ENFERMEDAD DE ALBERS - SCHÖMBERG.
Consideraciones sobre un caso.

— **Dr. Felipe Argüello Landaeta.**

Adjunto - Residente.
Servicio No. 2.
Departamento Pediátrico.
Hospital Universitario.
Maracaibo.

— **Dr. Alonso Núñez Montiel.**

Director - Técnico.
Banco de Sangre del Estado Zulia.
Maracaibo.

Descrita en 1904 por Albers-Schömborg,^{1,2} la enfermedad marmórea de los huesos, osteopetrosis u osteoesclerosis, constituye una rara afección familiar que se hereda como un carácter recesivo, sin mostrar predilección por uno u otro sexo. Aunque las manifestaciones clínicas pueden presentarse después de la primera infancia, es muy posible el comienzo intra-uterino de la afección.^{2,3}

Anatomopatológicamente, la enfermedad se distingue por un crecimiento excesivo y esclerosis de los huesos, que produce engrosamiento notable de la corteza, con disminución e, incluso, desaparición de la cavidad medular.⁴ Existe un trastorno de la calcificación endocranal que afecta al hueso durante su crecimiento longitudinal, formándose (del cartílago calcificado y de la sustancia ósea transformada), una masa marmórea que invade la totalidad del hueso. Estos trastornos son aparentemente dependientes de un defecto congénito de la actividad de los osteoclastos.⁵

Radiológicamente, la enfermedad se caracteriza por un exagerado aumento de la densidad ósea que impide distinguir la zona cortical de la medular y ensanchamiento de las regiones distales de los huesos largos.^{6,14} Tanto estos como la base del cráneo y los cuerpos vertebrales están particularmente afectados, pero puede afirmarse que ningún hueso del organismo resulta indemne. No se han descrito trastornos del metabolismo del calcio ni del fósforo capaces de explicar estos fenómenos y la actividad de las fosfatasas alcalinas séricas permanece normal.^{7,8}

La transformación del tejido esponjoso en una masa compacta, reduce considerablemente u oblitera por completo los es-

pacios medulares, produciendo una interferencia mecánica con las funciones propias de la médula. Esto se traduce por una alteración hematológica conocida con el nombre genérico de anemia leuco-eritroblástica, como consecuencia de la metaplasia mie-loide desarrollada.^{2, 9, 10, 11, 13}

La transformación pétreo de los huesos del cráneo explica la hidrocefalia, atrofia óptica, sordera y la parálisis facial, posibles en estos enfermos. A pesar de su dureza, los huesos son frágiles y pueden producirse fracturas espontáneas o por traumatismo insignificantes; desarrollándose voluminosos callos de consolidación, persistentes, que evidencian el defecto de la reabsorción ósea. Con relativa frecuencia se presentan complicaciones infecciosas en estos huesos, produciéndose osteomielitis localizadas o migratorias; siendo particularmente frecuentes la osteomielitis de los maxilares. Las caries e implantación defectuosa de los dientes, son hallazgos comunes.

Existe hepato-esplenomegalia, adenomegalia, anemia grave y trombocitopenia.

Se han descrito distintas formas evolutivas, tomando en cuenta la edad de comienzo y gravedad de las manifestaciones clínicas. Al lado de formas ligeras que apenas se manifiestan, descubiertas generalmente en ocasión de una exploración radiológica casual,² existen cuadros patológicos graves, de comienzo precoz y curso maligno. Se considera que las primeras, formas monofenas, pausisintomáticas, se heredan con un carácter mendeliano dominante;⁵ mientras que las segundas, formas polimorfas, se transmiten como un carácter mendeliano recesivo.

No existe tratamiento para esta enfermedad.

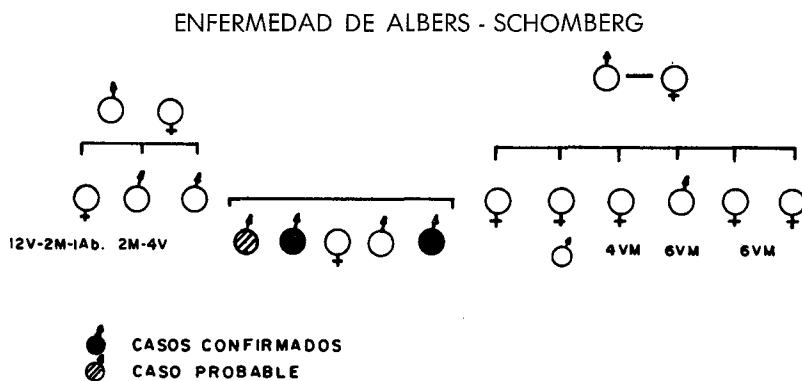
HISTORIA CLINICA

Identificación: Hospital Universitario de Maracaibo. Historia clínica No.: 023740. Nombre G. R. A. Edad: Un mes y 17 días. Ingresó: 25-11-64. Murió: 12-2-65. Lugar de nacimiento: El Moján. Estado Zulia.

Motivo de consulta: Palidez acentuada de piel y mucosas, petequias en cara y abdomen, aumento de volumen del abdomen.

Enfermedad actual: Desde el nacimiento presenta palidez de piel y mucosas de intensidad progresiva, acompañada de Petequias en cara, tórax y abdomen; que aparecían con el llanto y permanecían durante varios días. Posteriormente, fue notado un ligero aumento de volumen del abdomen, el cual progresó paulatinamente.

Antecedentes.— Personales: Producto de un quinto embarazo, simple, a término, controlado, sin complicaciones; parto eutócico, hospitalario; peso al nacimiento: 2,900 kgrs.; alimentación mixta desde el nacimiento; no ha recibido inmunizaciones; no se relatan antecedentes patológicos. Familiares: Padre de 32 años, aparentemente sano; niega antecedentes patológicos en su ascendencia y colaterales. Madre de 32 años, aparentemente sana; no refiere antecedentes patológicos en su ascendencia y colaterales; fue técnica de rayos X durante 5 años; trabajaba sin protección. Un hermano murió (17-2-57) a los dos meses y 25 días de edad, 24 horas después de ingresar al Hospital de Niños; no pudo ser completamente estudiado. Otro hermano murió (2-7-58) con diagnóstico confirmado de enfermedad marmórea. Dos hermanos (un varón y una hembra) viven, aparentemente normales (Fig 1).



ARBOL GENEALOGICO

Fig. N° 1.

Examen físico: Temperatura: 36,9°C. Peso: 3,920 kgrs. Talla: 53 cms. Regulares condiciones generales. Piel muy pálida. Petequias generalizadas, escasas. Palidez de todas las mucosas. Normocéfalo. Fontanela abierta, normal. Ojos: normales. Oídos:

normales. No existe adenomegalia. Tórax: normal; 40 respiraciones por minuto. Ruidos cardíacos rítmicos. Taquicárdicos: 168 por minuto. Soplo sistólico grado I en la punta, sin irradiación. Abdomen globuloso; circunferencia: 41 cms.; blando, depresible, indoloro. Hígado: Borde inferior a 6 cms. debajo del reborde costal, en línea medio clavicular derecha. Bazo: Polo inferior a 9 cms. debajo del reborde costal izquierdo; superficie lisa, no doloroso.

Exámenes complementarios: Hemoglobina: 4,43 grs.%; hematíes: 2.340.000 por mm.³; hematócrito: 22 volúmenes %; plaquetas: 18.720 por mm.³; reticulocitos: 5,1% mm.³; drepanocitos: negativo; V. G. M.: 94 micras³; H. G. M.: 19 gammas; C.H.G.M.: 20%; leucocitos: 26.624 por mm.³; fórmula leucocitaria: eosinófilos: 1%, mielocitos: 3%, cayados: 1%, segmentados: 12%, linfocitos: 72%, monocitos: 11%, eritroblastos: 24.576 = 48%. Examen cualitativo: Anisocitosis, hipocromía, punteados basófi-

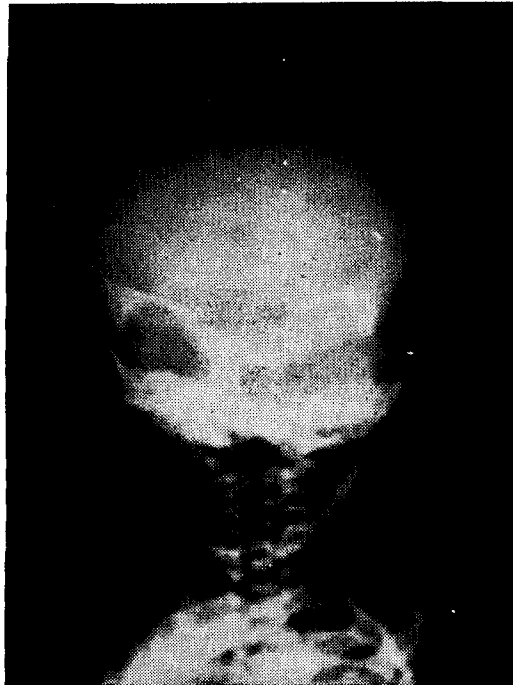


Fig. N° 2.

los. Bilirrubina. Total: 2,0 mgrs. %, indirecta: 2,0 mgrs.%. Fragilidad globular. Inicial. Paciente: 0,60%, testigo: 0,45%; Total. Paciente: 0,30%, testigo: 0,30%. Médula ósea: consistencia muy dura del hueso, no se obtuvo material. Resumen del estudio hematológico: Anemia grave normocítica hipocrómica, trombocitopenia, reticulocitosis, eritroblastosis, fragilidad globular aumentada, hiperbilirrubinemia, consistencia muy dura del hueso; no se obtuvo material medular. T. G. O.: 35 U.; T. G. P.: 24 U; reserva alcalina: 25,5 meq/lit; cloro plasmático: 112 meq/lit; sodio plasmático: 114 meq/lit; potasio plasmático: 3,5 meq/lit; calcio plasmático: 9,4 mgrs. %; fósforo plasmático: 7,1 mgrs. %; fosfatasas alcalinas: 3, 1 U. B.; proteínas totales: 5,29 grs. %; albúmina: 3,78 grs. %; globulinas: 1,51 grs. %; relación H/G: 2,5; Hanger, Takata-Ara y acetato de cobre: negativos. Radiografía pulmonar: normal. Examen de orina: normal. V. D. R. L.: no reactivo. Examen de heces: negativo. P. P. D.: negativo. Hemocultivo: negativo Estudios radiológicos: Densidad ósea muy aumentada en todos los huesos, incluyendo los de la base del cráneo. No existen anomalías intracraneales (Fig. 2 y 3). Los

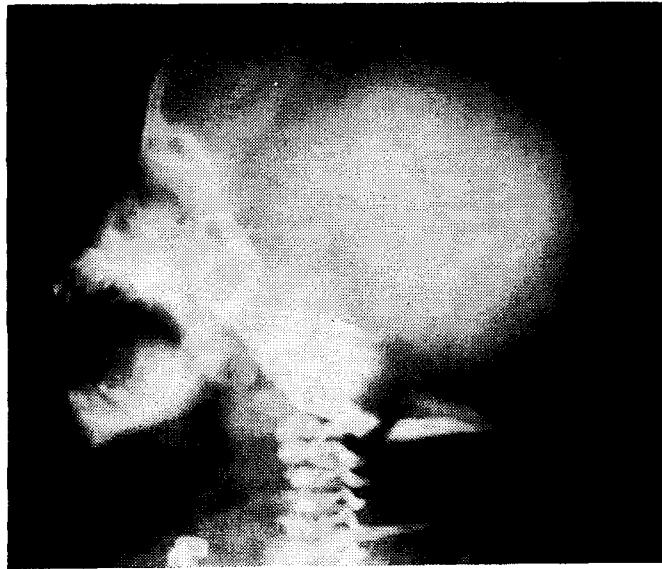


Fig. N° 3.

huesos largos parecen "barretas de tiza". Ensanchamiento de las metáfisis. Irregularidad en la línea epifisial, con moteado difuso a ese nivel. Estriaciones longitudinales radiolucientes, en fémures y huesos de los brazos (Figs. 4 y 5).



Fig. N° 4.

Resumen: Estudio hematológico: Anemia grave normocítica hipocrómica. Trombocitopenia. Reticulocitosis Eritroblastosis. Fragilidad globular aumentada. Hiperbilirrubinemia. Consistencia muy dura del hueso. No se obtuvo material medular.

Exámenes hematológicos rutinarios. 25-11-64: glóbulos rojos: 1.900.000; glóbulos blancos: 16.000; PLAQUETAS: 28.000; tiempo

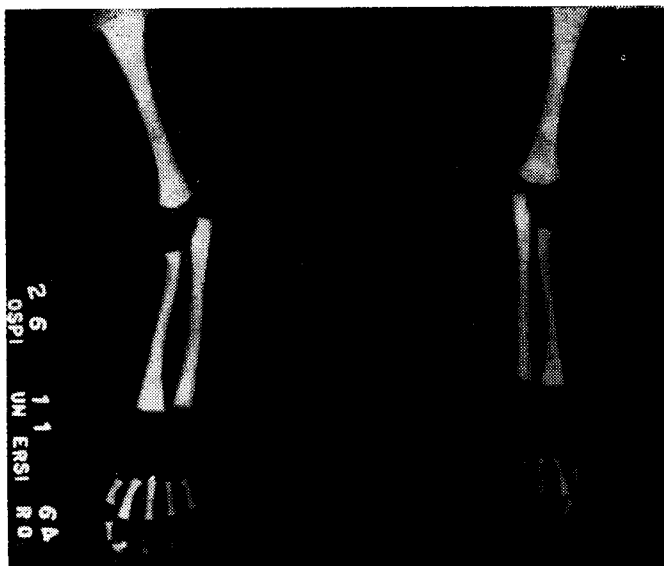


Fig. Nº 5.

de sangría: más de 10 minutos; tiempo de coagulación: 4 minutos, 50 segundos; HEMOGLOBINA: 5 grs. %; hematócrito: 18 %; linfocitos: 80 %, segmentados: 15 %, eosinófilos: 1 %, cayados: 4%; ERITROBLASTOS: 87 %; RETICULOCITOS: 12,2 %; V. G. M.: 92 micras³; H. G. M.: 25 gammas; C. H. G. M.: 28 %; retracción del coágulo: parcial a las 24 horas. **28-11-64:** glóbulos blancos: 13.600; HEMOGLOBINA: 8,3 grs. %; hematócrito: 29 %; linfocitos: 56 %; segmentados: 39 %; eosinófilos: 5 %; ERITROBLASTOS: 164 %. **7-12-64:** glóbulos blancos: 13.900; HEMOGLOBINA: 6,4 grs. %; hematócrito: 26 %; linfocitos: 28 %; segmentados: 70 %; cayados: 2 %; ERITROBLASTOS: 39 %; **6-2-65:** glóbulos blancos: 15.400; HEMOGLOBINA: 6,9 grs. %; hematócrito: 25 %; linfocitos: 59 %; segmentados: 40 %; eosinófilos: 1 %; ERITROBLASTOS: 40 %.

DISCUSION

Las manifestaciones clínicas, las alteraciones hematológicas, los hallazgos radiológicos y los antecedentes familiares, nos demuestran en forma inequívoca, que G. R. A. presentó una osteopetrosis de comienzo precoz y curso maligno.

En 1957, el hermano mayor de nuestro paciente murió en el Hospital de Niños de Maracaibo, donde permaneció menos de 24 horas, presentando un cuadro clínico en todo similar al que presentaba nuestro enfermo. Desafortunadamente, no fue posible efectuar estudio radiológico en ese caso, pero la existencia de un síndrome anémico, manifestaciones hemorrágicas (petequias generalizadas), hepatomegalia, acentuada esplenomegalia y una leucocitosis de 70.000 elementos por mm^3 , constituyen los elementos de juicio, sumados a los antecedentes familiares actualmente conocidos, en que basamos nuestra convicción de que este paciente constituye otro ejemplo de osteopetrosis. En aquella oportunidad se estableció el diagnóstico de leucemia. Wilkinson² y Wintrobe,¹³ señalan que con relativa frecuencia el cuadro hematológico de estos pacientes puede ser confundido con el de una leucemia mielóide. Lamentablemente, ni en éste, ni en ninguno de los otros casos, fue posible efectuar la autopsia.

Pachano Añez¹² efectuó el estudio y obtuvo la confirmación radiológica de que el tercer hermano presentaba una enfermedad marmórea, con lo cual cerramos el estudio familiar de nuestro paciente.

El aumento de los reticulocitos, la presencia de eritroblastos, la hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción no conjugada, la fragilidad globular aumentada, la esplenomegalia y el antecedente de dos hermanos muertos presumiblemente por las mismas causas, nos obligan a descartar la hipótesis de una anemia hemolítica.

La edad del paciente (un mes, 17 días) y la normalidad electroforética de su hemoglobina, nos permiten descartar todas las hemoglobinopatías conocidas.

El aumento de la fragilidad globular frente a las soluciones salinas impide sostener el diagnóstico de talasemia; no presentándose, por otra parte, el aspecto esferocítico de los hematíes, para esgrimir el diagnóstico de esferocitosis.

Por lo demás, el estudio radiológico es concluyente, al mostrar un considerable aumento de la densidad ósea, engrosamiento de las metafisis y pérdida de la estructuración y modelaje característico de los huesos.

RESUMEN

Presentamos un caso de enfermedad de Albers-Schönberg, con manifestaciones clínicas, hematológicas y radiológicas características de esta afección. Exponemos la revisión familiar efectuada en este paciente, encontrando que dos de cinco hermanos murieron con diagnóstico confirmado de osteopetrosis. En un tercer caso de esta misma familia, hemos establecido el diagnóstico de osteoesclerosis en forma retrospectiva, no confirmado. Se insiste, en que el diagnóstico de la enfermedad descansa en las alteraciones esqueléticas demostradas por radiografía. Los cambios hematológicos no son patognomónicos y se manifiestan como una anemia leucoeritoblástica, producto de la metaplasia mieloide existente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) DENNIG, H. "Tratado de Medicina Interna". Págs. 396-397. Primera edición española. Tomo II. Editorial Científico-Médica, Barcelona. 1956.
- 2) WILKINSON, J. F. "Modern trends in blood diseases". Págs. 40-46. Buterworth & Co. Londres. 1955.
- 3) NELSON, W. E. "Tratado de Pediatría". Págs. 1450-1452. Cuarta edición. Tomo II. Salvat Editores, S. A. Barcelona. 1960.
- 4) ROBINS, S. L. "Tratado de patología con aplicación clínica". Págs. 1067-1068. Segunda edición. Editorial Interamericana, S. A. México. 1963.
- 5) KELLER, W. y WISKOTT, A. "Tratado de enfermedades de la infancia". Pág. 382. Primera edición española. Salvat Editores, S. A. Barcelona. 1963.
- 6) DEBRE, R. et LELONG, M. "Pediatrie". Pág. 1228 y págs. 2007-2008. Tomo II. Les Editions Medicales Flammarion. París. 1952.
- 7) REIFENSTEIN, E. C. "Osteoesclerosis por disminución de la reabsorción ósea". En: Medicina Interna. Pág. 665. Primera edición española. Director: T. R. Harrison.
- 8) HAAS, S. L. "Nutritional and growth disturbances of bone: osteopetrosis (Marble bones, Albers-Schönberg's disease)". En: The Cyclopedia of Medicine, Surgery, Specialties. Págs. 14-15. Volumen X. F. A. Davis Co. Philadelphia. 1962.
- 9) CASTLE, W. B. "Trastornos de la sangre". En: Fisiopatología Clínica. Págs. 642-643. Director: W. A. Sodeman. Tercera edición. Editorial Interamericana, S. A. México 1963.

- 10) JOLLY, H. "Diseases of children". Pág. 423. F. A. Davis Co. Philadelphia. 1964.
- 11) WOLMAN, I J. "Laboratorio y Pediatría". Pág. 350. Editorial Paz Montalvo. Madrid. 1960.
- 12) PACHANO AÑEZ, R. Comunicación personal.
- 13) WINTROBE, M. "Hematología Clínica". Pág. 598. Cuarta edición española. Tomo II. Editorial Intermédica. Buenos Aires. 1961.
- 14) MARTINEZ SANDREA, H. "Enfermedad de Albers-Schömberg's". Rev. Hosp. Niños Mcbo. 1:27.1954.

Todo instituto de investigación es una expresión de fe y de esperanza en el futuro de la civilización. Y es el taller donde se forja la elevación espiritual del hombre a través de los nobles elementos de su mente y de su corazón.

BERNARDO A. HOUSSAY
"La investigación científica"