

## Enfermedades raras. El síndrome de Morgagni Stewart Morel

Una autorizada definición dice: “El síndrome [de Morgagni-Stewart-Morel] es una condición caracterizada por engrosamiento del hueso frontal del cráneo (hiperostosis frontal interna) como así también por obesidad e hipertricosis en algunos individuos. Otros signos y síntomas pueden incluir convulsiones, dolores de cabeza, diabetes insípida, y trastornos de las glándulas sexuales. La causa del síndrome de Morgagni-Stewart-Morel no se entiende por completo. Se han comunicado algunos casos de herencia dominante, pero no se sabe si autosómica dominante o ligada al cromosoma X”<sup>1</sup>. Hay una página creada por Victor McKusick en *Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)* centrada en la genética<sup>2</sup>.

El síndrome predomina en mujeres mayores de 35 años; es una enfermedad rara o huérfana, porque afecta a un porcentaje pequeño de la población [Ver p 471]. Pero, como resalta uno de los sitios que de ellas se ocupan: “las enfermedades raras son raras, pero los pacientes con enfermedades raras son numerosos” (Orphanet).

Esta nota, en principio, recordará cual fue la contribución de cada uno de los contribuyentes al epónimo en la identificación de los signos y síntomas que forman el conjunto del síndrome.

El primero es Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) que, en 1719, describió la lesión del hueso frontal asociada a obesidad y virilismo [¿hipertricosis?]. Años después, en su obra mayor que es de 1761, repitió la descripción. De esta última, de la versión en inglés del latín original, traducimos al castellano la historia clínica:

2. Una mujer de 75 años de edad, de aspecto masculino y muy gorda, habiendo sido delgada hasta sus 45 años, fue en los últimos años de su vida una inválida, nunca se quejó de dolores de cabeza, mucho menos de indisposiciones violentas a las que referirse, pero más bien se quejaba de otras cosas entre sus conocidos, los que, poco acostumbrados a atender con minuciosidad estas lamentaciones de una vieja quejosa, particularmente mencionan una especie de desmayos y otros trastornos de este tipo que ella misma no sabía cómo explicar de otra manera, y acostumbraba expresar con una palabra que, como dije antes, era común entre los habitantes de su ciudad, esta es *flato* o vientos. Estas quejas en general se exacerbaban en los últimos meses de su vida. Finalmente, habiendo bebido unos vasos de vino (había pasado la mitad de octubre) y habiendo empeorado desde entonces, dijo que de repente, mientras atendía atentamente sus tareas domésticas, sintió que dentro de ella una cosa se movía hacia arriba y hacia abajo y, simultáneamente, que la casa se tambaleaba; muy poco después, con un corto estertor, murió<sup>3</sup>.

Morgagni, asistido por “el celebrado” Santorini (Giovanni Domenico Santorini (1681-1737), realiza la autopsia al día siguiente de la muerte. Resumimos los hallazgos: Obesidad extrema; aterosclerosis grave de aorta y ramas (coronarias, viscerales, ilíacas, cerebrales) con calcificaciones, osificaciones, ulceraciones y estenosis; calcificación y osificación de válvulas aórtica y mitral. Rotura del ventrículo izquierdo, del tamaño de una lenteja, cara posterior, cercana al ápice, con hemopericardio y taponamiento cardíaco (causa de la muerte). Nefrosclerosis. Quistes simples renales. Litiasis vesicular. Morgagni describe al final de la autopsia los cambios en el cráneo y dice:

[...]El hueso frontal era prominente en esa parte [la superficie interna del cráneo] en la forma de muy frecuentes tuberosidades; y también el mismo tipo de aspecto se encontraba

en la base del cráneo, especialmente en los procesos petrosos, pero menos, con mayor distancia entre ellas y no tan altas. Y todas estas tuberosidades estaban formadas por una sustancia más blanca que los huesos de otra parte del cráneo, de manera que parecían consistir en una nueva acreción, y como si fueran una nueva efusión de materia ósea. La superficie de cada una de estas prominencias era muy lisa y brillante, aunque muy desiguales y el estado exuberante de todas ellas no podría sino en extremo comprimir el cerebro, que parecía no tener al respecto ninguna clase de injuria en las partes correspondientes a estas tuberosidades.<sup>3</sup>

El comentario de Morgagni sobre este caso está centrado en la ruptura del corazón. Sobre las tuberosidades del cráneo sostiene que son distintas a lesiones parecidas descritas por otros autores, e insiste en que la enferma nunca tuvo dolores ni “desórdenes” de la cabeza. “Y como se deben entender estas circunstancias y lo que puede deducirse de ellas no tiene sentido repetir aquí, porque ya he hablado suficiente de estas cosas en la sexta *Adversaria* [1719]”, dice Morgagni. Consultada una edición de 1740, nada agrega a lo dicho<sup>4</sup>.

Seguimos con R. M. Stewart (1860-1930), neurólogo y psiquiatra británico del *Leavesden Mental Hospital*, cercano a Londres, ahora un parque. En 1928 señaló los trastornos mentales asociados a la hiperostosis en un artículo titulado *Localized cranial hyperostosis in the insane*<sup>5</sup>. Stewart incluye en su artículo tres casos estudiados personalmente, con autopsia, y dos cráneos del museo del lugar. Los tres primeros son mujeres de 60, 61 y 72 años, insanas internadas por largos años, obesas y con hipertricosis. En la de 60 años, Stewart menciona que en sus últimos meses tuvo una marcada poliuria; la de 61 años padeció de síncope; la de 72 años murió “con síntomas de uremia”. En todas se estudió la histología de la hipófisis, en todas el lóbulo anterior estaba agrandado y con fibrosis intersticial. Los cráneos del museo eran de dos hombres, uno de 49 años y otro de 60, ambos de insanos obesos por la historia, con muchos años de internación. En la discusión, Stewart especula con distintas hipótesis etiopatogénicas, que sin culpa podemos pasar por alto; sostiene que la obesidad, en las tres mujeres, era del “tipo pituitario”, y se pregunta si ésta tiene relación causal con los cambios “de un tipo inusual” encontrados en la hipófisis anterior. Stewart no menciona a Morgagni.

El tercer contribuyente al epónimo es Ferdinand Morel (1888-1957), neurólogo y psiquiatra suizo. A Morel se le atribuye haber acuñado el término hiperostosis frontal interna y diagnosticado el primer caso en vida, suponemos que por una radiografía del cráneo. No pudimos llegar a la publicación original, tuvimos que conformarnos con fuentes secundarias<sup>6,7</sup>. Morel, del *Asile-clinique psychiatrique Bel-Air* de Ginebra, en 1930 escribió una tesis titulada *L'hyperostose frontale interne. Syndrome de l'hyperostose frontale interne avec adipose et troubles cérébraux*. La tesis se basa en el estudio de una enferma viva de 81 años, cuatro casos personales con autopsia y 11 casos del archivo<sup>8</sup>.

Después de esta incursión al pasado, regresamos a nuestros días y a jardines ajenos. En 1999 la hiperostosis frontal interna se considera desde “una perspectiva antropológica” y un vasto trabajo estudia colecciones de cráneos de poblaciones modernas (EE. UU., siglo XX) y de poblaciones históricas: pueblos nativos de América del Norte (siglos XVI y XVII), beduinos del desierto de Negev (siglos XVIII-XX), de sitios arqueológicos del Israel histórico (4 000 a.C-700 d.C), y de Hungría (“de los últimos siglos”) y autopsias actuales. Son 3 725 cráneos y 72 autopsias. Señalamos solo una de sus conclusiones: “La hiperostosis frontal interna es un fenómeno moderno (siglos XIX y XX), rara vez vista en las poblaciones históricas, cualquiera sea su origen geográfico. El momento decisivo (*turning point*) en la frecuencia es probablemente la Revolución Industrial”<sup>9</sup>. En 2011 el estudio de “una colección osteológica reciente” de cráneos y cadáveres embalsamados en formol del siglo XX encuentra hiperostosis frontal interna en el 12.3% de 204 cráneos, tres de hombres mayores de 60 años, y en el 12.5% de los 40 cadáveres embalsamados, todas mujeres, el 85% de las hiperostosis graves en mayores de 65 años. El título

del trabajo es *Ethiopathogenesis of hyperostosis frontalis interna: A mystery still*<sup>0</sup>. En efecto, sobre la etiopatogenia la discusión es interminable y se aducen como causas la predisposición genética y las epigenéticas (“la genética propone, la epigénesis dispone”): alteraciones endocrinas, el envejecimiento, la dieta, tratamientos. Del mismo año es otro artículo que afirma que la hiperostosis frontal interna es más frecuente, y en mujeres más jóvenes, fallecidas entre 1997 y 2010 (autopsias), que en las fallecidas entre 1910 y 1940 (cráneos)<sup>11</sup>.

Para terminar, en la antigua ciudad de Qadna, en Siria, debajo de las ruinas de un palacio real de la Edad del Bronce (2 700 a.C.), se encontró una tumba con fragmentos de cráneos con hiperostosis frontal interna. Por la rareza de indicadores de estrés, los ricos objetos encontrados junto con los huesos, el entierro ubicado en las cercanías del palacio, los descubridores sugieren que los enterrados tenían un *status* social elevado y una favorable situación económica<sup>12</sup>.

Los cuatro últimos artículos que citamos repiten hasta abrumar al desprevenido lector, cuanto se sabe de esta condición cuya causa “no se entiende por completo”, la etiopatogenia “aún es un misterio”, y que Morgagni describió hace 293 años.

Juan Antonio Barcat

jabarcat@yahoo.com.ar

1. NIH Office of Rare Diseases Research (ORDR). Morgagni-Stewart-Morel syndrome. En: <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/Disease.aspx?PageID=4&diseaseID=8593>; consultado el 17-8-2012.
2. McKusick V. Hyperostosis frontalis interna. Alternative titles; symbols. MORGAGNI-STEWART-MOREL SYNDROME. En: [www.omim.org/entry/144800](http://www.omim.org/entry/144800); consultado el 17-8-2012.
3. Morgagni GB: The seat and causes of diseases investigated by anatomy. Traducción inglesa de *De sedibus et causis morborum per anatomem indagatis* (1761) de Benjamin Alexander. London: Millar, 1769. Book II, Letter XXVII, Article 2. p 832-5.
4. Morgagni GB. *Adversaria anatomica sexta*. Leyden: Langerak, 1740. *Animadversio LXXXIV*, p 109-10. En: <http://books.google.com.ar>; consultado el 20-8-2012.
5. Stewart RM. Localized cranial hyperostosis in insane. *J Neurol Psychopath* 1928, 8: 321.
6. Perkins OC, Biglan AM. Hyperostosis frontalis interna. Review of the literature. *Psychiatr Q* 1938; 12: 341-50.
7. Bassetti CL. Swiss neurological eponyms. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 2008; 159: 232-46. (Morel p 244).
8. Morel F. L'hyperostose frontale interne. Syndrome de l'hyperostose frontale interne avec adipose et troubles cérébraux. Paris: Doin, 1930 (citado por 6 y 7).
9. Hershkovitz I, Greewald C, Rothschild BM, et al. Hyperostosis Frontalis Interna: An Anthropological Perspective. *Am J Physic Anthropol* 1999; 109: 303-25.
10. Raikos A, Paraskevas GF, Yusuf F, et al. Ethiopathogenesis of hyperostosis frontalis interna: A mystery still. *Ann Anat* 2011; 193: 453-8.
11. May H, Peled N, Gali D, Janan A, Hershkovitz I. Hyperostosis Frontalis Interna: What Does it Tell Us About our Health? *Am J Human Biol* 2011; 23: 392-7.
12. Flohr S, Witzel C. Hyperostosis frontalis interna. A marker of social status? Evidence from the Bronze-Age “high society” of Qatna, Syria. *Homo* 2011; 62: 30-43.

-----

*Antes aun de que aprendiera a leer, cuando me esforzaba por desentrañar el significado que ocultaban las formas de las letras, le formulé a mi padre una pregunta que él me repitió poco antes de morir, porque en su momento no la supo contestar, como yo tampoco sabría hacerlo ahora: ¿somos nosotros quienes creamos las palabras que nombran las cosas de la realidad o las cosas nacen de las palabras que las nombran? Los filósofos y semiólogos han respondido de muchas maneras a esa cuestión que acabo de formular tan torpemente como en la infancia, pero la duda nunca dejó de estar ahí. Sé –al menos, eso sé– que avanzamos en la selva de lo desconocido asociando palabras. Leemos para imaginar. Leemos para aprender cómo es la respiración del mundo. Y, a veces, también leemos para descubrir que el mundo no respira como imaginábamos, sino de otra manera. Todo y todos somos, a cada instante, otros. Si no supiéramos leer, tampoco sabríamos pensar.*

Tomás Eloy Martínez (1934-2010)

*Un país creado por el libro.* Conferencia en la inauguración oficial de la 32.<sup>a</sup> Feria Internacional de Buenos Aires. El Libro - del autor al lector. 20 de Abril de 2006. Fundación El Libro