

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE NORTE DE SANTIAGO DE CUBA

Uso de los corticoides en la displasia fibrosa ósea.

Informe de tres casos.

Por los Dres.:

JAIME R. ALTAMAR-RÍOS,^{*} ANGEL PEREIRA,^{**} XIOMARA RUBINOS,^{***}
MARIELA LÓPEZ,^{***} GLORIA VILLALBA,^{****} ANGELINA FONG,^{****} Y
DINORAH BETANCOURT^{*****}

Altamar-Ríos, J. R. et al. *Uso de los corticoides en la displasia fibrosa ósea. Informe de tres casos.* Rev. Cub. Ped. 44: 2, 1972.

Se informa de tres casos de displasia fibrosa polioestótica con lesión de los huesos craneofaciales, presentando, a su vez, una revisión bibliográfica al respecto. En base de las actuales consideraciones patogénicas unicistas existentes consideramos esta entidad, en nuestro trabajo, como variedad clínica de una alteración del desarrollo de la displasia del hueso, consistente en la presencia de focos de inmadurez osteoblástica con excesiva producción de tejido mesodérmico fibroso, cuya expresividad, más o menos activa puede ser única, múltiple o generalizada. Por esta razón y con el fin de detener o inactivar el proceso patológico, utilizamos los corticoides como tratamiento básico con buenos resultados por el momento.

INTRODUCCION

Movidos por los alentadores resultados obtenidos con la asociación terapéutica cirugía-corticoides en dos casos con osteofibroma maxilar atendidos en nuestro Servicio de Otorrinolaringología publicados anteriormente,¹ y siguiendo el actual criterio unicista nos hemos permitido informar tres casos más afectados de displasia fibrosa polioestótica de localización craneofacial con extensión a

fémur, tibia y peroné homolaterales en uno de ellos, y asociado a osteocondroma en fémur, en otro, recibiendo ambos una terapia esteroidea; mientras el tercero, de una actividad excepcionalmente maligna, y que no recibiera tratamiento, terminó fatalmente.

La consideración de ambas lesiones dentro de un mismo marco patológico obedece a la íntima similitud histopatológica ya sugerida por *Lichtenstein*,²⁴ en 1938, no obstante las continuadas controversias surgidas de la dispar expresividad clínica que puede adoptar; pero cualquiera sea su manifestación clínico-evolutiva: mono o polioestótica, con mayor o escasa o nula actividad y localizada a uno u otro hueso, etc., el fundamento patológico es siempre el mismo: un variable grado de inmadurez osteoblástica con hiperactividad fibroblástica dependiente de dicha inmadurez, siendo ésta la razón por la cual hemos utilizado la prednisona en dos de

^{*} Especialista de primer grado y responsable del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil Docente Norte de Santiago de Cuba, Ote.

^{**} Residente de segundo año en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil Docente Norte de Santiago de Cuba, Ote.

^{***} Residente de primer año en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Infantil Docente de Santiago de Cuba, Ote.

^{****} Residente de segundo año de Radiología en el Hospital Infantil Docente de Santiago de Cuba, Ote.

^{*****} Residente de segundo año de Anatomía Patológica en el Hospital Infantil Docente Norte de Santiago de Cuba, Ote.

nuestros casos orientada a detener la marcha fibrosa del proceso persiguiendo con ella su inactivación.

CASO No. 1.

H.C. 214391, fem., neg. Natural de Guantánamo. Ingresa el 23/XI/71 por aumento de volumen en la región nasofrontal izquierda.

Parto distócico extrahospitalario, peso al nacer 7 y media libras. Padeció sarampión, varicela, paperas y traumatismo craneal y en fémur con pérdida del conocimiento a los seis años.

Hace unos tres años sufrió traumatismo con una piedra en reborde orbitario izquierdo, presentando posteriormente dolor en dicho lugar extendido al frontal por lo que le fueron indicados espejuelos, sin mejoría, hasta hace unos seis meses cuando le notan aumento de volumen en el lado izquierdo de la raíz nasal. El aumento es lento pero progresivo con ligero desplazamiento del globo ocular hacia afuera, por lo que se realiza estudio radiológico descubriéndose la lesión ósea característica, ingresándose en el Servicio de O.R.L.

Al examen se observa asimetría facial con ligero desplazamiento externo del globo ocular izquierdo, aumento de volumen de la parte izquierda de la raíz nasal (Fig. 1), que se extiende sin límite de demarcación hacia la región frontal, dura, lisa, fija, no dolorosa, discreta proptosis. A la rinoscopia anterior se observa abombamiento del techo de la fosa nasal izquierda. Fondo de ojo normal. Resto del examen negativo.

Hb. 13.5gr%, Hto. 40%, Leuc. 9000, Seg. 70%, Mon. 6%, Linf. 24%, Eritros. 12, Coag. 3', Sang. l', coágulo retráctil, urea 19.5 mg%, Glic. 96 mg%, Ca 11mg%, P 3.6 mg%, Fosf. alcal. 13.4 UB, Serolo., orina y heces fecales negativas, proteínas tot. 9.9 g%, Alb. 4.6 g%, alfa 1 0.4 g%, alfa 2 1.12 g%, beta 0.82 g%, gamma 0.96 g%.

Radiológicamente se observa esclerosis en el lado izquierdo de la pirámide nasal que se extiende hacia el frontal (Fig. 2), y afectando en la vista lateral el techo de la órbita, etmoides y esfenoides de ese lado (Fig. 3). En la extremidad inferior del fémur izquierdo, de su cara interna crece hacia arriba un espólón (Fig. 4) que parece corresponder a un osteocondroma.

El estudio histológico revela la presencia de tejido fibroso constituido por fibroblastos dis-

puestos en espiral. Dentro de ese estroma se aprecia la presencia de trabéculas y masas de hueso membranoso, observándose además, calcificaciones del mismo, así como pequeños vasos. Se observa tejido osteoides y osteoblastos rodeando a las trabéculas óseas. (Fig. 5).

La paciente permaneció ingresada durante casi dos meses tomándose muestra para biopsia del ángulo interno de la órbita izquierda; se indica prednisona, 60 mg diarios a dosis únicas matutinas durante 20 días disminuyendo progresivamente la dosis; igualmente se indicó vitaminas B1, B2, y niacina intramuscular con el fin de lograr un mejor desarrollo óseo. Se notó desaparición de los dolores orbitarios, no observando aumento de la lesión, por el contrario, ligera disminución del exoftalmos.

CASO No. 2.

H.C. 214662, fem., mest. 13 años. Guantánamo. Ingresa el 14/XII/71 por aumento de volumen en el ángulo interno de la órbita derecha con proptosis.

Parto hospitalario a término, eutócico. Peso al nacer 7 y media lb. Padeció sarampión y varicela. Ninguna vacuna.

Hace tres años traumatismo en región orbitaria derecha, notándosele seis meses después deformidad de la región frontonasal y exoftalmos homolateral sintiendo cefalea frontal frecuente y desde hace tres meses dolor a nivel de la parte superior del muslo derecho con dificultad para la marcha.

Al examen se nota asimetría facial con deformidad de la región frontal derecha por aumento de volumen duro, liso, no doloroso y exoftalmos homolateral (Fig. 6). Se observa ligera claudicación a la marcha con dolor a la palpación en la parte superior del muslo derecho. No se aprecian manchas cutáneas. El desarrollo físico y sexual está acorde con su edad. Visión. O.D.: 20, O.I.: 16, fondo de ojo normal. Los exámenes complementarios fueron normales, con una calcemia de 9.2 mg%, P 4 mg% y Fosf. alcal. 3.6 UB.

Radiológicamente se observa esclerosis localizada en techo de órbita derecha y etmoides que determina desplazamiento del tabique nasal (Fig. 7). En la vista lateral y Town la esclerosis alcanza el esfenoides de ese lado (Figs. 8 y 9). Los agujeros ópticos están simétricos, midiendo 4 cm entre ambos. Las hendiduras esfenoidales aparecen normales. En el fémur, tibia y peroné derechos se observan



Fig. 1.—Caso No. 1 con discreto exoftalmo izquierdo.

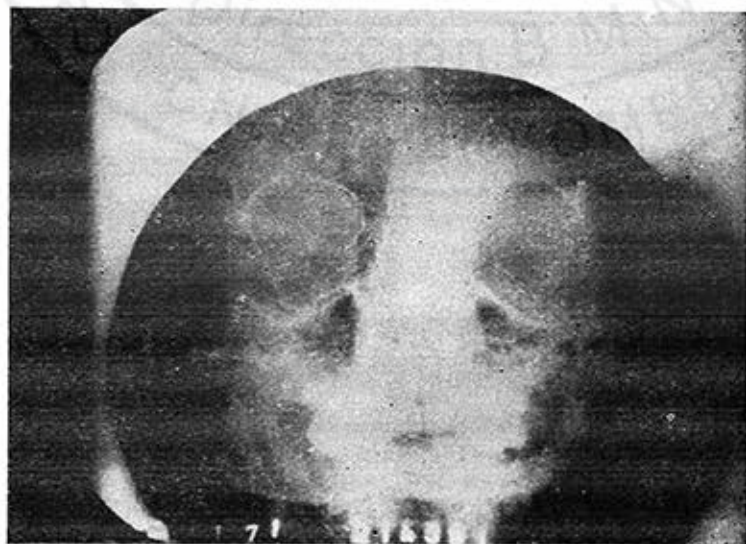


Fig. 2.—Esclerosis en el área interna de la órbita izquierda.



Fig. 3.—Vista lateral del caso anterior con esclerosis del techo de la órbita, etmoides y esfenoides.

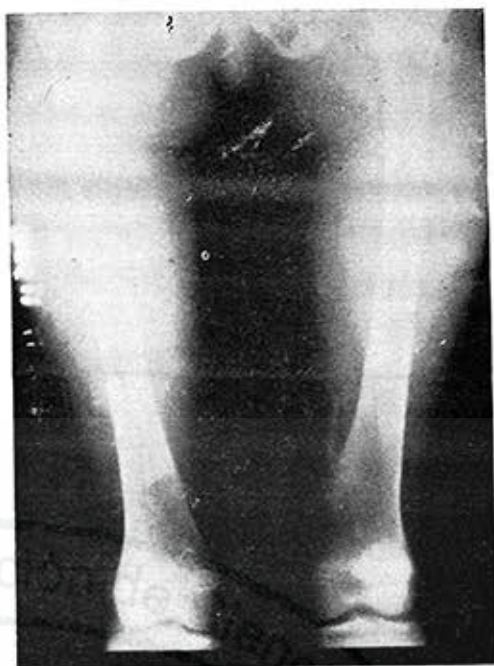


Fig. 4.—Osteocondroma en la extremidad inferior del fémur izquierdo del caso No. 1.

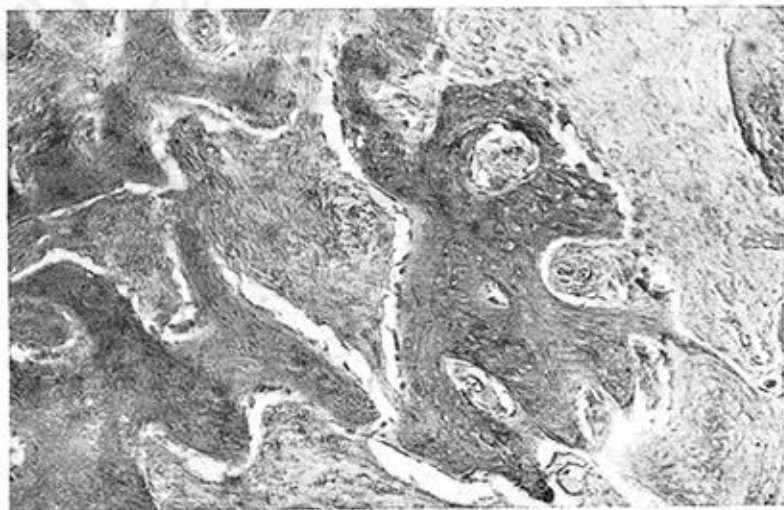


Fig. 5.—Aspecto microscópico revelando la presencia de abundante tejido fibroso con fibroblastos, así como masas de hueso membranoso y tejido osteoide.



Fig. 6.—Vista del caso No. 2 con discreto exoftalmo derecho.

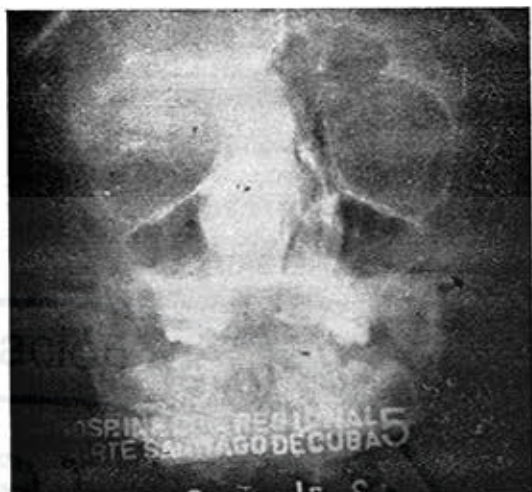


Fig. 7.—Esclerosis de toda la región interna de la órbita derecha.



Fig. 8.—Vista lateral del caso anterior con afección del techo de la órbita, etmoides y esfenoides.



Fig 9.—Vista radiológica en posición de Town con la esclerosis ósea en la mitad derecha de la base del cráneo del caso No. 2.

lesiones de aspecto escleroso localizadas fundamentalmente en diáfisis. Además se observa coxa vara del fémur derecho con zona de esclerosis en el borde interno del tercio superior y fractura incompleta del mismo en su borde externo (Fig. 10). Existe una diferencia de longitud de unos 2.5 cm aproximadamente a favor del izquierdo (Fig. 11). El estudio es compatible con una displasia fibrosa.

La paciente permaneció ingresada durante dos meses realizándose toma de muestra ósea para biopsia del ángulo interno de la órbita derecha, y después de consultar con los Servicios de Oftalmología y Ortopedia se inicia tratamiento con prednisona, 80 mg diarios por la mañana durante 20 días, disminuyendo progresivamente la dosis; también se indica vitaminas B1, B2 y niacina intramuscular; las cefaleas desaparecieron así como el dolor a nivel del fémur. Hubo ligera disminución del exoftalmos y de la claudicación, aunque radiológicamente no se observó cambio de las lesiones.

Caso No. 3.

H.C. 24758, masc., neg. 9 años. Ingresó el 11/XI/69 por aumento de volumen en el ángulo interno de la órbita izquierda con exoftalmos. Padece sarampión y varicela.

Hace unas 3 a 4 semanas comenzó a presentar molestias en el ojo izquierdo y la madre aprecia que ese ojo está más saliente que el derecho. Como antecedente refiere un traumatismo en el referido ojo dos semanas antes.

Al examen se nota discreto aumento de volumen en la región interna de la órbita izquierda, no dolorosa, fija, dura, que hace cuerpo con el hueso. Protrusión del globo ocular izquierdo —OD: 20 mm, OI: 25 mm— no so- plante, no reductible ni limita los movimientos oculares. Los medios transparentes son normales así como el fondo de ojo. Se nota estrechamiento de la fosa nasal izquierda por caída del techo.

Los exámenes complementarios fueron normales, el Ca de 11 mg%, P 4.2 mg% y Fوسف. alcal. 8.2 UB.

Radiológicamente se comprueba esclerosis ósea que toma todo el etmoides y la pared interna de la órbita izquierda así como opacidad del seno maxilar de ese lado. Las hendiduras esfenoidales son normales. El estudio microscópico reveló la presencia de bandas de tejido óseo y osteoide rodeadas de abundante cantidad de tejido fibroso. Las bandas de tejido óseo se encuentran rodeadas de una hilera de células que corresponden a osteoblastos. Se observan en algunas zonas canales de Havers. Imp. diagn.: Displasia fibrosa.

DISCUSION

Desde el punto de vista evolutivo la deformidad facial progresa rápidamente por lo que se decide explorar quirúrgicamente encontrando osteítis con reacción perióstica en el ángulo interno de la órbita cureteándose celdas etmoidales anteriores, seno frontal y maxilar izquierdo, los que contenían material purulento. Dos meses después el exoftalmo es bilateral pero sin limitación de los movimientos, la visión en el OI es 20/200. El fondo de ojo en OI revela una papila de bordes borrosos en ambos polos y borde interno. No hay elevación del disco papilar. La impresión diagnóstica del oculista es la de una papilitis del ojo izquierdo que puede estar en relación con el proceso óseo periorbitario acompañado de participación del canal óptico. Radiológicamente la esclerosis ha progresado hacia ambas órbitas así como a las alas del esfenoides y los senos maxilares. El agujero óptico izquierdo luce más pequeño que el derecho. La cara se deforma aun más con hipertelorismo y los globos oculares hacia afuera y es cada vez mayor el déficit visual, por lo que el Servicio de Neurocirugía realiza en dos ocasiones craneotomía descompresiva, pero sin resultados; el exoftalmo es cada vez mayor (Figs. 12 y 13) disminuyendo los movimientos oculares así como la visión; el paciente va tomando un aspecto monstruoso y pierde totalmente la visión por lo que se decide, en un intento desesperado, irradiar, pero el paciente fallece.

Parece ir aclarándose cada vez la confusión existente en lo que concierne a la denominación apropiada, aunque no así a la etiopatogenia y, por ende, a la terapéutica de esta patología básicamente ósea descrita por primera vez por McCune,²⁸ en 1936, con el nombre de osteítis fibrosa quística u osteodistrofia fibrosa,^{29,40} que fuera seguidamente tipificada por Albright^{1,2} como una entidad nosológicamente definida, a la cual se asociaban perturbaciones endocrinas y cutáneas^{8,9,10,12,13,17,18,25,26,28,29,30,31} confusión ésta derivada de la mayor o menor extensión del proceso a uno o más huesos, de la localización elegida, o de la eventual participación de secuencias endocrinopáticas definidas; de ahí la diversidad de denominaciones, según el caso particular, aplicadas a supuestas entidades independientes.^{11,21,35,36,41,45} En el panorama de estas controversias aparece primeramente Lichtenstein²⁴ —1938—, quien con un sentido unicista y en base a comprobaciones histopato-



Fig. 10.—Lesiones esclerosas con deformidad y fisura en el borde externo de la extremidad superior del fémur derecho del caso No. 2.

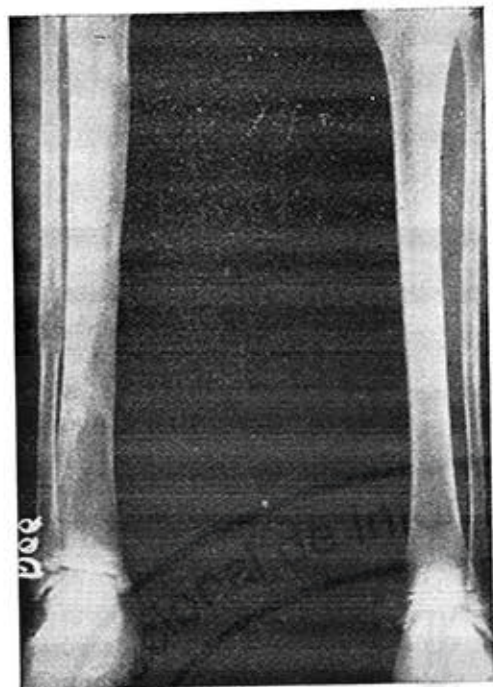


Fig. 11.—Esclerosis casi total de la tibia y peroné derechos del caso No. 2 con acortamiento de unos 2.5 cm en relación al miembro izquierdo.



Fig. 12.—Vis'a del caso No. 3 con marcada deformación facial por la ubicación nasorbital de la muy activa lesión displásica.



Fig 13.—Vista de perfil del caso No. 3.

lógicas define la alteración ósea como una degeneración en el desarrollo —displasia— con proliferación fibrosa de la matriz de diversos huesos asignándole, por primera vez, el nombre de displasia fibrosa polioestótica, el que luego modifica con Jaffe²⁵ (1942) por el más genérico de displasia fibrosa ósea al observar que esa misma lesión podía ser única o monostótica, conocida generalmente como osteoma¹ u osteofibroma,¹ o fibroma osificante^{21,33,43} etc. Sin embargo, esta titulación genérica sustentada en las manifestaciones fibro-óseas no incluye aquellos casos descritos inicialmente por McCune y Albright, por lo que Beleva y Schneider⁶ intentan una clasificación apoyándose en lo sugerido por Lichtenstein y Jaffe,^{24,25,26} considerando como:

D.F.O. tipo I o monostótica, con lesión ósea única.

D.F.O. tipo II o polioestótica: lesiones múltiples afectando más de un hueso con tendencia a la distribución monomérica o unilateral.

D.F.O. tipo III o diseminada: lesiones múltiples en casi todo el esqueleto, pero a menudo unilateral y ocasionalmente acompañada de manifestaciones extraesqueléticas.

No obstante, esta clasificación parece ser exclusivista por cuanto no involucra entidades supuestamente independientes hasta ahora como la llamada displasia diafisaria progresiva de Engellman,^{3,9,30} la displasia metafisaria de Pyle,^{9,14,30} la exostosis múltiple^{9,30} la conrodistrofia de Ollier,^{9,30} la displasia epifisaria de Conradi,^{9,30} etc., aunque se observa cierta tendencia a considerarlas como variantes clínicas de un síndrome displásico común (Jackson y col.,²⁰ Perianes y col.³²) lo que parece confirmarse en el caso No. 1, en el cual con-

comitaba un osteocondroma en extremidad inferior del fémur.

Según la anterior clasificación podríamos encuadrar nuestros tres casos en el Tipo II o polioestótica, determinada, como se expuso en trabajo anterior,⁴ por una hiperplasia o hiperactividad de los osteoblastos (fibroblastos especializados) periosticos inmaduros con producción de los elementos fibrosos colágenos propios de los fibroblastos, en lugar de la sustancia ósea (fundamental del hueso) cuya calidad esponjosa o ebúrnea, dependería del grado de madurez de las células osteoblásticas: a mayor madurez mayor eburnización, con un desarrollo más lento;^{11,38} mientras la inmadurez celular determinaría un aumento de los caracteres fibrosos con un crecimiento más rápido y mayor deformidad, siendo a su vez de escasa radiopacidad.

Ello explicaría la aparición de esta lesión en la etapa de la niñez con tendencia a disminuir o detener su crecimiento en los alrededores de la adolescencia^{9,10,34} en caso de lograr su inactivación, que es precisamente lo que se persigue con la terapia esteroidea, o sea, inhibir la hiperplasia y la actividad fibroblástica, lo que hasta ahora no ha sido posible por otros medios, aun con la roentgenoterapia, informándose, por el contrario, algunos casos con degeneración sarcomatosa,^{7,15,23,39,46} por lo que se ha condenado formalmente.

Esta lesión puede causar fisuras óseas con deformidad, acortamiento o fracturas patológicas.^{5,6,9,16,17,18,27,30,31,33} Con frecuencia se afectan los huesos esfenoides, etmoides y orbitarios con proptosis, dolor local y cefalea^{24,37} y en ocasiones revistiendo la actividad tal magnitud, que produce gran desfiguración facial llegando hasta la monstruosidad con obliteración de los orificios craneofaciales^{14,42} asociada a pérdida de las funcio-

nes neurovasculares dependientes y hasta la muerte^{2,40} en casos excepcionalmente activos (Caso No. 3).

Pero no obstante, aun queda por aclarar, por una parte, la tendencia a la unilateralidad^{9,40} de esta infrecuente enfermedad benigna que tiene predilección por el sexo femenino^{6,22,23,33,34,38} y por otra, la causa en sí del proceso: ¿es realmente desencadenado por un traumatismo en el que tanto énfasis ponen los padres y aun algunos autores? De ser así la frecuencia de la D.F.O. estaría en relación directa con la de los traumatismos en general. ¿O se trata de una anomalía congénita del desarrollo óseo preexistente estimulado posiblemente por un traumatismo?^{23,34} Esta última parece ser la hipótesis de mayor aceptación en la actualidad.

CONCLUSIONES

Expuesto el concepto patogénico aclaratorio sobre la D.F.O. y vistos los re-

sultados con el empleo de la prednisona podemos concluir provisionalmente, mas no en forma categórica y definitiva por el corto tiempo transcurrido, que:

1. La D.F.O. constituye una entidad patológica con diferentes grados de metaplasia ósea o de actividad fibroblástica, así como de expresión clínica;
2. La actividad fibrosa puede ser inhibida por acción directa de los corticoides;
3. Los corticoides convertirán la afección de activa en inactiva, sin que desaparezcan de ninguna manera su acción, los cambios estructurales ya establecidos;
4. En caso de ser monostótica puede y debe intentarse la extirpación quirúrgica cuando ello es posible, instituyendo poco después la terapia esteroidea a dosis únicas por la mañana.

SUMMARY

Altamar-Ríos, J. R., et al. *Corticoid use in bone fibrous dysplasia. A report of three cases.* Rev. Cub. Ped. 44: 2, 1972.

Three cases of polyostotic fibrous dysplasia with injury of craniofacial bones are reported and a bibliographic review about this disease is presented. On the basis of the currently existing unitarian pathogenic considerations, this entity is considered, in our work, as a clinical variety of a change of the bone dysplasia development, which consists of the presence of osteoblastic immaturity foci with excessive production of fibrous mesodermic tissue; its expresiveness, more or less active, may be single, multiple or generalized. For this reason and with the purpose of determining or inactivating the pathological process, corticoids have been used as a basic treatment and good results obtained up to the present time.

RESUME

Jaime R. Altamar-Ríos et al. *L'utilisation des corticoides dans la dysplasie fibreuse osseuse. A propos de trois cas.* Rev. Cub. Ped. 44: 2, 1972.

Les auteurs rapportent trois cas de dysplasie fibreuse polioostotique avec lésion des os cráneo-faciaux. On passe en revue la bibliographie sur ce sujet. Sur la base des considérations pathogéniques d'unicité existantes actuelles, on croit que dans notre travail, cette entité présente une variété clinique dans l'altération du développement de la dysplasie du os qui consiste en les foyers d'immaturité ostéoblastine avec excès de tissu mésodermique fibreuse dont l'expression plus ou moins active peut être unique, multiple ou généralisée. Pour cette raison et afin de déterminer ou de suspendre le processus pathologique on utilise les corticoides comme traitement de base avec succès.

РЕЗЮМЕ.

Алтамар-Риос Х. Р., и др. Применение кортикоидов при костной фиброзной дисплазии. Сообщение трёх случаев. *Rev. Cub. Ped.* 44: 2, 1972.

Делается сообщение трёх случаев полиостотической фиброзной дисплазии с повреждением черепно-лицевых костей и представляется библиографический обзор. На основе современных патогенных критериев мы считаем эту болезнь как клинический вариант изменения развития костной дисплазии, состоящей из присутствия очагов остеобластической незрелости с избытком производства фиброзной мезодермической ткани, выраженность которой, более или менее активная, может быть единственной, множественной или обобщённой. На этой основе, с целью остановить патологический процесс, применяются кортикоиды в качестве основного лечения. До сих пор полученные результаты являются удовлетворительными.

BIBLIOGRAFIA

1. — Albright, F., Butler, A.M., Hampton, A. O. and Smith, P.: Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. *New Eng. J. Med.* 216: 227-246, 1937.
2. — Albright, F.: Polyostotic fibrous dysplasia: defense of entity. *J. Clin. Endocrin.* 7: 307-310, 1947.
3. — Allen, D. T., Saunders, A. M., Northway, W. H. Jr., Williams, C. F. and Schafer, I. A.: Corticosteroids in the treatment of Engelman's disease: Progressive diaphyseal dysplasia. *Pediatrics* 46: 523-531, 1970.
4. — Altamar-Rios, J. y col.: Osteoma del maxilar. Su patogenia y tratamiento. Informe de dos casos. *Rev. Cub. Cir.* 10: 171-176, 1971.
5. — Antoine, M., Maucoux, M., Kersauson, M. C.: Apropos of a case of Albright's disease. *J. Radiol. Electrol.* 41: 295-298, 1960.
6. — Belev, G. S. and Schneider, R. W.: Fibrous dysplasia of bone. *Cleveland Clin. Quart.* 21: 158-164, 1953.
7. — Bell, W. H. and Hinds, E. C.: Fibrosarcoma complicating polyostotic fibrous dysplasia. *Oral Surg.* 23: 299-305, 1967.
8. — Benedict, P. H.: Sex precocity and polyostotic fibrous dysplasia: report of a case in a boy with testicular biopsy. *Am. J. Dis. Child.* 111: 161-167, 1970.
9. — Caffey, J.: *Pediatric X-Ray Diagnosis*, 4th. ed., pp. 925. Year Book Medical Publishers, INC, Chicago, 1961.
10. — Cerruti Mainard, C., Arena, G. C. e Grasso, M.: Evoluzione Clinica e studio dei Cromosomi in un caso di Syndrome di Albright. *Min. Ped.* 19: 487-497, 1967.
11. — Contreras, F., Nistal, M. y Val Bernal, F.: Displasia fibrosa de los maxilares. *Rev. Clin. Esp.* 115: 281-286, 1969.
12. — Falconer, M. A., Cope, C. L. and Robb-Smith, A.H.T.: Fibrous dysplasia of bone with endocrine disorders and cutaneous pigmentation. *Quart. J. Med.* 11: 121-125, 1942.
13. — Furst, N. J. and Shapiro, R.: Polyostotic fibrous dysplasia: review of the literature with two additional cases. *Radiol.* 40: 501-506, 1943.
14. — Gladney, J. H. and Montelone, P. L.: Metaphyseal dysplasia genetic and otolaryngological aspects. *Arch. Otolaryng.* 92: 147-153, 1970.
15. — Gross, C. W. and Montgomery, W. W.: Fibrous dysplasia and malignant degeneration. *Arch. Otolaryng.* 85: 653-658, 1967.
16. — Hackell, L. J., Albany, N. Y. and Christoperson, W. M.: Polyostotic fibrous dysplasia. *J. Pediatr.* 35: 167-172, 1949.
17. — Hall, P.: Albright's syndrome in an adult male (report of an atypical case with psychiatric symptoms). *Brit. Med. J.* 53: 1159-1163, 1962.
18. — Harris, W. H., Dudley, H. R. and Barry, R. J.: The natural history of fibrous dysplasia. *J. Bone Joint Surg.* 44: 207-212, 1962.
19. — Husband, P. and Sindgrass, G.: McCune-Albright syndrome. Endocrinological investigations. Report of a case. *Am. J. Dis. Child.* 119: 164-167, 1970.
20. — Jackson, W. P., Hamelin, J. and Albright, F.: Metaphyseal dysplasia, epiphyseal dysplasia diaphyseal and related conditions. *Arch. Int. Med.* 94: 871-885, 1954.
21. — Kempson, R. L.: Ossifying fibroma of the long bones. *Arch. Path.* 82: 218-221, 1966.
22. — Kiehn, C. L., DesPrez, J. D. and Harris, A. H.: Fibrous dysplasia of the facial bone. *Am. J. Surg.* 102: 835-840, 1961.
23. — Kragh, L. V., Dahlin, D. C. and Erch, J. B.: Osteogenic sarcoma of the jaws and facial bones. *Am. J. Surg.* 96: 496-502, 1958.
24. — Lichtenstein, L.: Polyostotic fibrous dysplasia. *Arch. Surg.* 36: 874-898, 1938.

- 25.—*Lichtenstein, L. and Jaffe, H. L.*: Fibrous dysplasia of bone. A condition affecting one, several or many bones, the graver cases of which may present abnormal pigmentation of skin, premature skeletal development, hyperthyroidism or still other extraskeletal abnormalities. *Arch. Path.* 33: 777-816, 1942.
- 26.—*Lichtenstein, L.*: Bone tumors, pp. 368. Morsby Co., S. Louis, 1965.
- 27.—*Marottoli, O. R.*: Displasia fibrosa y síndrome de Albright. Tratamiento quirúrgico de las deformidades. *Gac. Sanit.* 99: 104, 1968.
- 28.—*McCune, D. I.*: Osteitis fibrosa cystica: the case of nine years old girl who all exhibits precocious puberty, multiple pigmentation of the skin and hyperthyroidism. *A. J. DisChild.* 52: 743-747, 1936.
- 29.—*McCune, D. I. and Bruch, H.*: Osteodys-trophia fibrosa. Report of a case in which the condition was combined with precocious puberty, pathological pigmentation of the skin and hyperthyroidism, with a review of the literature. *Am. J. Dis. Child.* 54: 806-811, 1937.
- 30.—*Nelson, W. E.*: Tratado de Pediatría. Tomo 2, pp. 1609. Edit. Revol. La Habana, 1966.
- 31.—*Ossini, M. Campea, L.*: Contributo alla conoscenza della sindrome di Albright (puberta precoce, displasia ossea, pigmentazione cutanea). *Pediat. Intern.* 13: 58-64, 1963.
- 32.—*Perianes, J., Ortega, A., Alvarez, J., López, J., Calderín, F. M., Calleja, J. L., Ibarrola, B. y Peláez, J. L.*: Exostosis cartilaginosas múltiples. Presentación de tres casos. *Rev. Clin. Esp.* 99: 401-405, 1965.
- 33.—*Pound, E., Pickrell, K., Huger, W. and Barnes, W.*: Fibrous dysplasia—ossifying fibroma— of the maxilla. Analysis of 14 cases. *Ann. Surg.* 161: 406-414, 1965.
- 34.—*Ramsey, H. E., Strong, E. W. and Frazell, E. L.*: Fibrous dysplasia of cranio-facial bones. *Am. J. Surg.* 116: 542-547, 1968.
- 35.—*Reed, R. J.*: Fibrous dysplasia of bone. *Arch. Path.* 75: 480-485, 1965.
- 36.—*Russell, L. W. and Chandler, F. A.*: Fibrous dysplasia of bone. *J. Bone Joint Surg.* 32: 323-327, 1950.
- 37.—*Sherman, R. S. and Glauser, O. J.*: Radiological identification of fibrous dysplasia of the jaws. *Radiol.* 71: 553-558, 1958.
- 38.—*Smith, J. F.*: Fibrous dysplasia of the jaw. *Arch. Otolaryng.* 81: 592-603, 1965.
- 39.—*Steiner, G. C.*: Postirradiation sarcoma of bone. *Cancer* 18: 603-609, 1965.
- 40.—*Sternberg, W. H., Joseph, V.*: Osteodys-trophia fibrosa combined with precocious puberty and exophthalmic goiter. *Am. J. Dis. Child.* 63: 748-753, 1942.
- 41.—*Strassburger, P., Garber, C. Z. and Hallock, H.*: Fibrous dysplasia of bone. *J. Bone Joint Surg.* 33: 323-327, 1951.
- 42.—*Tato, J. M.*: Displasia fibrosa; en Alonso, J. M.: Tratado de Otorrinolaringología y Broncoesofagología. Tomo I, ed. 2a., pp. 561 Editorial Paz Montalvo, Madrid, 1964.
- 43.—*Thomas, G. K. and Kasper, K. A.*: Ossifying Fibroma of the Frontal Bone. *Arch. Otolaryng.* 83: 43-46, 1966.
- 44.—*Turner, A. F., Mikity, V. G. and Meyers, H. I.*: Neonatal fibrous dysplasia. *J. Pediatrics* 62: 936-937, 1963.
- 45.—*Valls, J., Poilak, M. and Schujowitz, F.*: Fibrous dysplasia of bone. *J. Bone Joint Surg.* 32: 311-316, 1950.
- 46.—*Yannopoulos, K., Bom, A. F., Griffiths, C. O. and Crikelier, G. F.*: Osteosarcoma arising in fibrous dysplasia of the facial bones. *Am. J. Surg.* 107: 556-559, 1964.