

ANALES de la FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TOMO XXII, N.º 1

LIMA, 1er. SEMESTRE 1939.

Contribución al estudio Clínico y Nosográfico de la enfermedad de Lobstein

POR EL PROFESOR

SERGIO E. BERNALES

Constituye una contribución al estudio clínico y nosográfico de la enfermedad de Lobstein, el estudio de algunos casos de esa enfermedad, los primeros que se señalan en el país. Esos casos corresponden casi todos a familias en las que he constatado que sus miembros padecen la enfermedad de Lobstein, la que como se sabe, es considerada enfermedad familiar y hereditaria.

En primer lugar he de hacer una breve reseña histórica, en la que señalaré sólo lo estrictamente indispensable en relación con los aportes de trascendencia que se han hecho al mejor conocimiento de la enfermedad de Lobstein. Esta reseña histórica será ampliada al ocuparme de los síndromes de la enfermedad, anotando los que han sido constatados en los enfermos que he estudiado, y los caracteres con que se han presentado.

Preferentemente, voy a ocuparme del síntoma que se ha estimado que con más frecuencia se presenta en los que padecen la enfermedad de Lobstein, o sea, la fragilidad ósea, que fué señalada desde hace más de un siglo por Lobstein, y he de hacer notar que no he constatado que este síntoma sea frecuente en los enfermos que he observado.

En seguida me ocuparé de otras alteraciones óseas, que han presentado algunos de los enfermos observados, y de otros síntomas constatados en los mismos, en relación directa o indirecta con las alteraciones óseas.

Después entraré a tratar de los otros síntomas que he constatado en los enfermos que he observado: el color azul de las escleróticas, la sordera, los síntomas neurológicos, y principalmente, síntomas correspondientes a alteraciones endocrinas que presentan esos enfermos.

Expondré también la respectiva patogenia que en la época actual va siendo aclarada, y con relativa facilidad, por el progreso incesante de los estudios médicos.

No son muy numerosos los casos señalados de la enfermedad desde el año 1825, en que el profesor Lobstein de Strasburgo, hizo su primera descripción. La enfermedad aún lleva su nombre, y el de Osteopsathyriasis con que, como se sabe, ese ilustre hombre de ciencia la designó por haber constatado fragilidad ósea en los enfermos que la padecían. Desde luego, quedó englobada en esa enfermedad toda fragilidad ósea, aún la de las personas de edad avanzada, las que, es sabido, tienen fragilidad ósea por osteoporosis senil. Posteriormente, se separó de la enfermedad de Lobstein la osteoporosis senil, y se consideró únicamente la fragilidad ósea de los sujetos jóvenes, que fueron designados por Apert "hombres de vidrio".

Pues bien, en los últimos tiempos han sido objeto de amplios estudios los enfermos que padecen fragilidad ósea, los que tienen sus huesos en condiciones tales que se produce su ruptura por el más mínimo traumatismo. Por supuesto, que los investigadores se han ocupado de los que verdaderamente tienen esa fragilidad ósea, no de los que dicen tenerla, como los dementes, que Apert recuerda, que en su delirio se creen con huesos frágiles, fácilmente rompibles.

En los enfermos con verdadera fragilidad ósea, ésta se vincula en la actualidad, en buen número de ellos, a alteraciones de órganos endocrinos, principalmente, de los que regulan el metabolismo del calcio en el organismo, las paratiroides, habiendo sido señaladas, por Mandl en 1926, las importantes relaciones de las paratiroides, y las enfermedades osteoporósicas, las que después se han comprobado ampliamente, porque en los mismos enfermos, con esa osteoporosis, se constata elevación del calcio en la sangre que revela hiperfunción de las paratiroides que producen en gran cantidad la parathormona, que impide

se fije el calcio en los huesos, el que entonces circulará aumentado en la sangre.

En los enfermos que padecen enfermedad de Lobstein, también se ha señalado la alteración de las paratiroides, y aun la mejoría de algunos con la extirpación de la paratiroides alterada. Siendo aun raros de observar los casos de enfermedad de Lobstein, no es tampoco grande el número de esos casos que hayan sido sometidos al tratamiento de extirpación del órgano que principalmente se considera responsable de las alteraciones óseas y metabólicas que entonces se constatan, y que esa extirpación hace desaparecer, como en los casos de la osteosis fibro-quística o enfermedad de Recklinghausen.

El síntoma principal señalado por Lobstein, la fragilidad ósea, a la luz de los estudios endocrinológicos, en general, se orienta patogénicamente considerando que los que padecen la enfermedad tienen osteoporosis por alteraciones endócrinas pluriglandulares destacándose la hiperfunción de las paratiroides.

Se ha constatado radiográficamente la osteoporosis en los enfermos de las observaciones Nos. 1 y 16. En los demás no ha sido posible tener la constatación radiográfica de osteoporosis en el esqueleto de casi todos ellos, porque no se han prestado a dejar radiografiar sus huesos. No habiendo tenido fracturas, en general, no podría suponerse que padecen fragilidad ósea, que tienen osteoporosis. El enfermo de la Obs. No. 1 ha tenido una fractura, el de la observación No. 15 ha tenido tres fracturas, y los demás enfermos observados que padecen la enfermedad no han tenido fracturas, por lo tanto, por este solo hecho puede afirmarse que no tienen la osteoporosis que señaló primitivamente Lobstein.

De manera que en los enfermos observados no es de frecuente constatación el síntoma más destacado de la enfermedad de Lobstein, la osteoporosis, que generalmente se revela por las fracturas espontáneas, que se producen a raíz de un traumatismo mínimo, aun por un simple movimiento, por un paso en falso; por la caída desde su altura es frecuente que los enfermos, que son sujetos jóvenes, padezcan fracturas, las que son generalmente sub-priariósticas, y sin desplazamiento de los fragmentos, y consolidan fácilmente sin deformación, ni pseudo-artrosis. La enfermedad se presenta después del nacimiento y es en su inicio, durante los primeros años de enfermedad, hasta la época de la pubertad, que presentan fracturas casi espontáneas los sujetos atacados; y después, ya en la edad adulta, no es frecuente que las padezcan.

De los enfermos observados un buen número son de poca edad, de esos uno de 3 años ha padecido fracturas espontáneas, los otros de 2, 3, 4 y 6 años, no han presentado fracturas espontáneas, ni tampoco no espontáneas; el enfermo de la observación No. 15, de 11 años, ha presentado tres fracturas casi espontáneas, y los de edad adulta de las observaciones Nos. 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 13 dicen que no han sufrido fracturas cuando tenían pocos años de edad, ni más tarde. Por lo demás, no habiendo presentado los enfermos observados fracturas, no puede hacerse referencia a resultados de la exploración radiográfica de los huesos.

En el enfermo de la Obs. No. 1 el examen radiográfico no puso de manifiesto vestigio alguno de esa fractura que ocurrió algunos años antes de hacerse ese examen, y en ese mismo enfermo, que ha presentado una fractura casi espontánea, los exámenes radiológicos han puesto de relieve que sus huesos son delgados (figura No. 1), que hay decalcificación, osteoporosis, sólo en algunos, no en todos los huesos del esqueleto, como se observa en la osteosis fibro-quística o enfermedad de Recklinghausen, y que no se presenta en su esqueleto, como en los enfermos atacados de esta enfermedad, tumores, los osteoclastomas, ni los quistes, ni la osteitis fibrosa.

Con las radiografías se comprueba que se forma un callo regular y homogéneo, y la consolidación sin acortamiento es tan perfecta que meses después no es posible en la radiografía señalar donde se produjo la fractura que ha curado perfectamente; coadyuvante a este magnífico resultado en las fracturas que presentan los que padecen enfermedad de Lobstein es la falta de desplazamiento de los fragmentos del hueso fracturado, que antes se ha señalado.

No han presentado fractura sino los enfermos de las Obs-Nos. 1, 15 y 16, quienes tuvieron esas fracturas antes de la pubertad; y así tienen constatado los investigadores que las fracturas en los que padecen la enfermedad de Lobstein, como en el enfermo de la Obs. N.º 1, se presentan en la época de la segunda infancia, antes de los 12 años. Sin embargo, se ha señalado con estadísticas cuidadosas de la época en que aparecen dichas fracturas que el período de fragilidad ósea puede ser indefinido, esto es, que por supuesto puede tener la duración que tiene la vida del enfermo, ya que aun en edades distantes de la adolescencia, a más de los 50 años de edad, han presentado fracturas algunos de los que padecen enfermedad de Lobstein.

El enfermo de la Obs. N.º 1, tuvo fractura de la tibia derecha, el de la Obs. N.º 15 de huesos del antebrazo y muslo; el enfermo de la Obs. No. 16 tuvo fracturas del húmero, fémur y peroné de ambos lados. Se tiene señalado así en los que padecen enfermedad de Lobstein, que son más frecuentes las fracturas de los huesos largos, de los miembros, principalmente, de los miembros inferiores. Por supuesto, que en esos enfermos las fracturas pueden presentarse en cualquier hueso, pero son raras en los pequeños huesos de los miembros; aun pueden presentarse en las vértebras, y se señala que son raras las fracturas en huesos de la cabeza, tanto del cráneo como de la cara.

Se vincula la patogenia de las alteraciones óseas, de la decalcificación del esqueleto, que se constata en los atacados de enfermedad de Lobstein a la hiperfunción de las paratiroides; se debería esta hiperfunción ya a acción directa sobre las paratiroides, o a acción indirecta, por perturbaciones de otras glándulas endocrinas, que se señalan alteradas en los que padecen enfermedad de Lobstein, principalmente la hipófisis, que puede producir exagerada estimulación de la paratiroides por la hormona paratoestimulina, que se produciría intensamente por el hiperfuncionamiento del lóbulo anterior.

En los enfermos estudiados la osteoporosis estaría en relación con esa hiperfunción de las paratiroides, la que se afirmaría por el dosaje del calcio en la sangre que daría cifra elevada, y baja la del fósforo. En el enfermo de la Obs. No. 1 así se constató en varios exámenes, comprobándose también elevada la fosfatasa en la sangre, cuya importancia en los síndromes de hiperparatiroidismo, dice Rivoire, ha sido sobrestimada. Pero es de relieves que aun con esas cifras, respectivamente elevadas de calcio, y bajas de fósforo, en los enfermos observados no se presenta verdadera fragilidad ósea, ya que, en general, ellos no han presentado fracturas espontáneas. De modo que esos enfermos por no haber tenido fracturas múltiples no serían "hombres de vidrio" como denomina Apert a los que padecen la osteosathyriasis de la enfermedad de Lobstein. No es de sorprender que casi todos los enfermos observados no presenten fragilidad ósea, ya que los investigadores en los últimos tiempos sostienen que no la presentan todos los atacados de enfermedad de Lobstein; que si bien fué señalada la fragilidad ósea por Lobstein como uno de los signos característicos de la enfermedad que lleva su nombre, su presentación no es constante, y, como se tiene señalado, desde la edad adulta ya no tienen fracturas.

Por lo demás, las fracturas que presentaron los enfermos de las Obs. Nos. 1 y 15, no se acompañaron de grandes dolores, ni tuvieron desplazamiento de los fragmentos; consolidaron rápidamente con completa restitución, al extremo de que en la radiografía del enfermo de la Obs. N.º 1 no era posible localizar en qué parte del hueso se produjo esa fractura. Esto ha sido señalado por los investigadores en buen número de casos de enfermedad de Lobstein, o sea que las fracturas de los huesos consolidaron fácilmente, como la del enfermo de la Obs. N.º 1, y los callos generalmente no se revelaron al examen radiográfico, observándose también que el callo daría una sólida estructura al hueso en el sitio que sufrió la fractura, en donde no se volvería a producir otra. Pero se ha señalado que sí pueden producirse fracturas en otros huesos, lo que no es de sorprender, ya que la hiperfunción paratiroidiana que origina la osteoporosis, generalmente, condicionaría esas fracturas, que aun siendo múltiples no comprometen la vida del enfermo, pero pueden perturbar el libre juego de sus actividades, en la vida diaria.

Relacionado con alteraciones de la hipófisis y de otras glándulas endocrinas, en los enfermos estudiados no puede dejar de destacarse que todos son de talla pequeña, los adultos de más de treinta años no llegan a tener estatura en relación a la edad, son por lo menos de baja estatura, lo que debe por supuesto vincularse a alteraciones endocrinas de la anterohipófisis con menor producción de esa hormona somatotropa, para lo que no siempre es necesario que exista formación tumoral en la hipófisis; puede producirse ese trastorno del desarrollo, por reacciones funcionales de la hipófisis, y así también podrá ser la alteración de la hipófisis en la producción exagerada de las hormonas tiroestimulina y paratostimulina, que acrecientan respectivamente el funcionamiento de la tiroides y paratiroides; tal parece haber ocurrido en el enfermo de la Obs. N.º 1, lo que ha determinado en él la producción de los síndromes correspondientes bien destacados, de hipertiroidismo y de hiperparatiroidismo; suficientes serían entonces esas perturbaciones reaccionales de la hipófisis para considerar que el enfermo tiene alteraciones pluriglandulares endocrinas de la tiroides, hipófisis, paratiroides, aun sin considerar la alteración del desarrollo del enfermo vinculada a la disminuida secreción de hormona somatotropa del lóbulo anterior de la hipófisis.

Por lo demás, la talla pequeña ha sido considerada uniformemente por los investigadores como una de las manifesta-

ciones de los que padecen enfermedad de Lobstein, y también el adelgazamiento, que tienen casi todos los enfermos estudiados, en los que además he constatado que tienen invariablemente extremidades finas; principalmente, se destacan con ese carácter las partes distales de ellas, las manos y los pies.

Se relaciona con alteraciones óseas, la forma especial de la extremidad cefálica que se señala invariablemente en los que padecen enfermedad de Lobstein, y verdaderamente en casi todos los enfermos estudiados es destacado el aumento de volumen de la extremidad cefálica, la que tiene un aspecto que es característico: cara reducida, cráneo de forma especial con aplastamiento de la bóveda, prominencia exagerada de la región frontal, y de la escama del occipital, que Apert llama "cráneo de rebordes", de mayor diámetro transversal por presentar también prominencias en las regiones parietotemporales, las que hacen se destaquen las orejas a cada lado, con su extremidad superior dirigida hacia abajo y afuera. En casi todos los enfermos estudiados se ha constatado el cráneo con las deformaciones mencionadas. En las figuras Nos. 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11 y 15 se puede apreciar esas modificaciones del cráneo que presentan los enfermos observados. No he constatado anomalías estructurales especiales en los huesos de los enfermos observados, ya que no ha sido posible hacer examen anatomopatológico, ni químico de los huesos de esos enfermos, mediante biopsias, y ninguno ha muerto.

Ultimamente en estudios muy documentados de Clement, y otros investigadores sobre la fragilidad ósea, se ha analizado detenidamente todo lo concerniente al hueso de los enfermos atacados de la osteopsathyriasis de la enfermedad de Lobstein. Desde luego se destaca que del aumento considerable de osteoblastos depende la mejor regeneración ósea que hace sea veloz la consolidación de las fracturas.

También se destaca que por la falta de resistencia los atacados de la enfermedad de Lobstein, fácilmente se fracturan los huesos por traumatismos mínimos que estarían muy distantes de vulnerar los huesos no atacados de osteopsathyriasis; se destaca que se debe esa fragilidad ósea a alteración estructural o insuficiencia de la sustancia fundamental pre-ósea, pero apunta el mismo Clement que aun es desconocida la causa de la insuficiencia de esa sustancia fundamental.

Repito que no han presentado como el síntoma más frecuente los enfermos observados la fragilidad ósea. Lo señalado por los investigadores se refiere a los que la presentan, y que no ha sido posible constatarlo en los enfermos observados,

por que casi no la han presentado, y por dificultades insalvables que no han permitido hacer un mejor estudio de las alteraciones óseas que presentaron los enfermos de las observaciones 1, 15 y 16 que fueron los únicos que presentaron fracturas.

El examen radiográfico de los huesos de los enfermos observados ha servido para tener datos sobre la forma y dimensión de sus huesos, pero no se ha constatado como los investigadores han señalado adelgazamiento considerable de los huesos del cráneo, ni desarrollo exagerado de la cavidad medular de los huesos largos, con reducción de la porción compacta, lo que según Miraglia, y otros investigadores, explicaría la frecuencia de las fracturas con ocasión de mínimos traumatismos.

No está pues suficientemente esclarecida la explicación de la fragilidad ósea en los que tienen enfermedad de Lobstein. Al respecto consideran Leriche y Policard que debiendo considerar en la patología ósea el estudio de la sustancia ósea, del tejido óseo y del órgano óseo, se puede pensar que la osteopsathyriasis, bajo el punto de vista estrictamente óseo, se debe a la mediocre calidad de la sustancia ósea, y que las modificaciones conjuntivas son secundarias.

Los huesos de la cara no han presentado alteraciones destacadas en los enfermos observados. No se ha constatado deformaciones de los huesos de la nariz, de la boca, de los palatinos, de los maxilares, como se ha observado en los que padecen distrofias relacionadas con la sífilis heredada.

Algunos de los enfermos estudiados presentan alteraciones dentarias, dientes pequeños alternando con otros de mayor tamaño, algunos son acanalados, con defectuosa implantación; algunos tienen los dientes atacados de caries, generalmente estos son muy friables, se rompen fácilmente, tal ha ocurrido en los enfermos de las observaciones Nos. 1, 3 y 4, que apenas conservan algunos fragmentos de dientes, estando casi desprovistos de dientes enteros. Pero no han presentado las alteraciones características de la sífilis, como los dientes de Hutchinson, con tubérculos de Cardarelli, etc.

No se ha constatado deformaciones de los huesos del esqueleto en los enfermos observados con enfermedad de Lobstein, que sean debidas a fracturas, ni tampoco en los huesos principalmente largos de los antebrazos, muslos, piernas, que no han sufrido fracturas. Esas deformaciones han sido constatadas por los investigadores en huesos de los miembros inferiores, que han llegado en algunos de los enfermos hasta dificultar la

marcha. Verdad es que estas deformaciones, según Ribadeau Dumas y otros, deben interpretarse como correspondientes a un raquitismo tardío, más que a la enfermedad de Lobstein. Desde luego, en el enfermo de la observación No. 1 se constató la delgadez de los huesos largos, como aparece en la figura N.º 1, pero no encorvados como se constató en el enfermo de la observación N.º 16, lo que ha sido señalado por algunos investigadores.

En los enfermos que presentaban decalcificación u osteoporosis, la permeabilidad exagerada a los rayos X, revelada por la transparencia anormal, no se extendía a todos los huesos, como han señalado los investigadores, quienes también señalan alteraciones a que ya me he referido: adelgazamiento de la cortical y amplificación del canal medular de los huesos, lo que no se ha constatado en los enfermos observados, como tampoco modificación estructural alguna de la osificación, que habría sido revelada en el aspecto con que aparecen los huesos al examen radiográfico.

Además, relacionada principalmente con la fragilidad ósea, consideran algunos investigadores anglo sajones que puede ser una forma de enfermedad de Lobstein la enfermedad denominada displasia periostal de Schuchardt, Porak y Durante u osteogenesis imperfecta de Vrölick. Desde luego, con respecto a la denominación displasia periostal, consideran Pehu y M. Guillotel, que no constatándose anomalía especial del periostio, puede afirmarse que esa denominación no corresponde a la realidad. Sin embargo, para Susan y otros investigadores la displasia periostal sería una distrofia ósea caracterizada por la ausencia de formación del hueso periostal, y la fragilidad excesiva de los huesos. Efectivamente, los que padecen esta enfermedad presentan fragilidad ósea que se destaca desde la edad fetal, y se manifiesta entonces, y desde el nacimiento por fracturas que tienen los mismos caracteres que las fracturas de los que padecen la enfermedad de Lobstein, en quienes las fracturas se presentan meses y aun años después del nacimiento; aunque, por lo demás, los mismos investigadores estiman que esta distinción del tiempo de aparición de las fracturas no debe ser considerada para delimitar una y otra enfermedad—la displasia periostal y la enfermedad de Lobstein—, ya que se ha observado casos de esta enfermedad que han evolucionado inmediatamente después del nacimiento, y casos de displasia periostal u osteogenesis imperfecta de evolución benigna en los cuales permanecieron latentes buen tiempo las fracturas que presentaron durante la vida

intrauterina, o inmediatamente después del nacimiento, habiendo sobrevivido algún tiempo. Tal ha ocurrido con el enfermo de la observación N.º 16 quien ha tenido fracturas latentes que sólo han sido apreciadas a los dos años de edad, y las cuales seguramente presentó desde la vida intrauterina.

Histológicamente se considera también en la displasia periosteal, como en la enfermedad de Lobstein alteración de la osteogenesis, por la que los huesos no son normales, siendo también inexplicable la causa que la origina, como en la enfermedad de Lobstein. El enfermo de la observación No. 16, cuya enfermedad corresponde a la displasia periosteal, presentó sus síntomas seguramente desde la vida intrauterina, según los pocos datos que pudo obtenerse de la madre, quien se limitó a decir que había observado desde el nacimiento del niño, que su extremidad cefálica era voluminosa, y que tenía los miembros adelgazados y encorvados como se ve en las figuras Nos. 10, 11, 12, 13 y 14.

Este enfermo tenía fracturas múltiples de huesos constatadas en las radiografías, como se ve en las figuras Nos. 12, 13 y 14, en las que se aprecia también el encorvamiento de los huesos de los miembros, y la osteoporosis muy destacada, y muy extendida.

El color de las escleróticas de este enfermo no era aun normal cuando fué observado, tenían color azul. En la madre no se constató el color azul de las escleróticas, ni perturbación ósea alguna; el padre tampoco presentó ni una, ni otra alteración, lo que hace ver que ostensiblemente el enfermo atacado de la displasia periosteal, no padecía enfermedad hereditaria, como se tiene observado en general por los investigadores. Con todo, se sabe que en la época presente hay tendencia a considerar que la displasia periosteal y la enfermedad de Lobstein son una misma enfermedad; la primera sería para Carriere, Huriez y Hocq, una forma precoz y grave de la enfermedad de Lobstein, y con Pehu y M. Guillotel debe considerarse que nosográficamente no es posible establecer diferencia entre ellas. Para Stisny se debería considerar dos variedades de osteopsathyriasis, la osteopsathyriasis congénita u osteogenesis imperfecta, enfermedad intrauterina, en la cual el niño nace con fracturas múltiples, y la osteopsathyriasis verdadera o tardía caracterizada por fracturas múltiples que se producen en edad más o menos avanzada con ocasión de traumatismos ligeros, y la cual en su forma típica se acompaña de escleróticas azules, y de sordera por otoesclerosis. Pero esta triada sintomática puede ser incompleta.

Después de la fragilidad ósea que fué destacada por Lobstein como síntoma principal de la enfermedad por él señalada, y habiéndome ocupado de todo lo concerniente a esa fragilidad ósea, y a las alteraciones óseas que se presentan en los enfermos que padecen la enfermedad de Lobstein, destacando las que han presentado estos enfermos, voy a ocuparme del síntoma más constante en los enfermos observados que se considera por distinguidos investigadores como síntoma destacado y muy frecuente.

E. Henzschel, Eddowes, Ammon, Bell y otros investigadores señalaron que era muy frecuente constatar el color azul de la escleróticas en los que padecen la enfermedad de Lobstein, y que ha venido a constituir síntoma central, culminante de la enfermedad de Lobstein. Es en los últimos tiempos relievada uniformemente la constatación de ese síntoma en casi todos los que padecen la enfermedad de Lobstein, puede decirse que es el síntoma que orienta al médico hacia el diagnóstico de esa enfermedad, y se explica por que ese síntoma es tan fácil de constatar, y a todo lo cual seguramente se ha de deber que se le considere por los investigadores modernos como síntoma principal de la enfermedad de Lobstein. Consiste ese síntoma ya en un color azul apizarrado, semejante al que se constata en la cianosis, ya un color azul violáceo o azul gris. Para considerar como síntoma de esta enfermedad el color azul que se observa en las escleróticas deberá tener cierta intensidad, y uniformidad. Por supuesto que generalmente se presenta con el carácter familiar hereditario, y está asociado, por lo menos en un miembro de la familia, a alteraciones del esqueleto del tipo de decalcificación, o a algún otro síntoma de los considerados en la enfermedad de Lobstein.

El color azul de las escleróticas ha sido constatado en casi todos los enfermos observados, y este síntoma ha fundamentado el diagnóstico en ellos de enfermedad de Lobstein. He considerado patológico el color azul de las escleróticas de los enfermos observados, ya que ninguno tiene menos de dos años de edad, y se sabe que sólo los niños recién nacidos presentan ese color azul de las escleróticas, y al constatarse en los enfermos observados con las edades anotadas, no he podido dejar de referirlo a la enfermedad de Lobstein que padecen esos enfermos.

Para algunos investigadores el color azul, se ha considerado que se constataría en los que padecen enfermedad de Lobstein por que la esclerótica es en ellos más transparente por disminución del calcio; entonces, como en los recién naci-

dos, por ser tan transparente la esclerótica deja ver el pigmento retiniano negro que se aprecia azulado, lo mismo que ocurre en las venas que contienen sangre de color negro, y que sin embargo a través de la piel se ve azul. Al respecto parece que es acertada la afirmación de Apert de que es por el adelgazamiento de la esclerótica de los que padecen enfermedad de Lobstein, por lo que es más transparente que en los sujetos normales; por esta mayor transparencia se puede ver el pigmento negro de la retina que se ve de color azul; lo que es de constante observación, que a través de membranas fibrosas el color negro aparece azulado; hay ejemplos del manifiesto color azul con que se aprecia el color negro del pigmento a través de las membranas del organismo; así es corriente observar en los sujetos que se hacen tatuajes, que introducen en su dermis tinta negra, que esos tatuajes no se ven de color negro, sino azul; también se ve de color azul la mancha sacra, mongoloide, que es de pigmento negro, y la que es observada frecuentemente en los naturales de nuestro país.

Se han llegado a señalar constataciones anatomopatológicas acerca del adelgazamiento de la esclerótica de los que padecen enfermedad de Lobstein. Además, se han señalado en los que padecen enfermedad de Lobstein otras alteraciones oculares ya del iris, ya de la córnea, del cristalino, catarata, que no he constatado en los enfermos observados.

En los enfermos de las observaciones Nos. 1, 10, 11, 12, 13 y 16 se constató prominencia de los globos oculares; en el de la observación No. 1 constaté la relación de esa exoftalmía con hipertiroidismo, la que seguramente tendrá igual relación en los otros enfermos observados en que la constaté; no habiendo sido posible hacer la comprobación por falta de mayores exámenes, a los que no se prestaron por ser los enfermos clientes que no permitieron que se les hiciera.

Sólo he constatado uniformemente en los enfermos estudiados, la esclerótica azul, habiendo sido muy útil esa constatación para orientar el diagnóstico de enfermedad de Lobstein, diagnóstico que ha sido confirmado por otros síntomas. No es, repito, el síntoma más destacado la osteoporosis, ni las fracturas espontáneas, pero si la talla pequeña y la forma tan especial de la cabeza, con discreto aplanamiento de la bóveda craneal, destacándose abultamientos en la región occipital, en la frontal y principalmente en las temporo-parietales, En casi todos los enfermos estudiados la constatación de esos abultamientos temporo-parietales ha puesto de manifiesto destacadamente la extremidad superior de las orejas con acentuada

desviación hacia afuera. De acuerdo pues con lo señalado por los investigadores que se han ocupado de la enfermedad de Lobstein, he dado máxima importancia al síntoma color azul bien destacado de las escleróticas que tienen casi todos los enfermos observados. Este síntoma ha sido constatado en miembros de las familias de enfermos que lo presentan, como lo consigna la casuística. Ha sido el síntoma que con más regularidad ha sido transmitido por herencia; así lo han presentado el enfermo de la observación N.º 1 y su padre, el de la observación N.º 2 y su madre, la enferma de la observación N.º 3, la enferma de la observación N.º 5 y sus hijos, que son los enfermos de las observaciones Nos. 4, 6, 7 y 8, la enferma de la observación N.º 14 y sus hijos, los enfermos de las observaciones Nos. 10, 11, 12 y 13. Habiendo constatado el color azul de las escleróticas con otros síntomas, y con un carácter familiar en el mayor número, ha procedido perfectamente el diagnóstico de enfermedad de Lobstein de esos enfermos quienes han presentado el color azul de las escleróticas, síntoma considerado de gran importancia en la enfermedad de Lobstein, ocupando actualmente el primer lugar entre los que presentan quienes padecen esa enfermedad.

El color azul de las escleróticas dice Cosnier que lo explican los investigadores en la teoría que considera la Osteopsathyriasis enfermedad del mesenquima. Es Key quien en el resultado de sus estudios e investigaciones, ha señalado que todas las lesiones correspondientes al síndrome de la osteopsathyriasis se originarían en la insuficiencia de desarrollo de tejidos derivados del mesenquima, y aun afirma que la hipoplasia hereditaria del mesenquima que tienen los que padecen osteopsathyriasis se debería más a una anomalía de desarrollo. Desde luego, es evidente que en los atacados de enfermedad de Lobstein hay alteración de órganos y tejidos de origen mesenquimal, y por lo tanto deberá considerarse con los investigadores Key, Susan y otros, que tienen esos enfermos alteración de desarrollo del mesenquima de distinta gradación. Han sido constatados en los enfermos observados síntomas de alteraciones de insuficiente desarrollo de los tejidos derivados del mesenquima, muy destacados en cuanto al sistema óseo; así han presentado buen número de esos enfermos, adelgazamiento acentuado de los huesos, principalmente de las extremidades, aparte de las alteraciones estructurales de algunos, a las que se debería la fragilidad ósea. Por alteraciones del mesenquima los enfermos observados tendrían el adel-

gazamiento anormal de la membrana fibrosa esclerótica, y por lo que, como afirma Key, se produciría la reflexión de la luz sobre los tejidos profundos. Sería pues causa principal del color azul de la esclerótica la transparencia anormal de esta membrana, la que para Kaplan, citado por Cosnier, es todavía influenciada por el estado de contracción o de dilatación de vasos de la uvea y de la coroides.

Por supuesto, que el color azul de las escleróticas que ha fundamentado el diagnóstico de enfermedad de Lobstein, no se ha considerado sino en los niños que lo han presentado muy intenso, y desde la edad de dos años, ya que es sabido que aproximadamente hasta el año y medio de edad los niños pueden presentar un color azul de sus escleróticas, pero no el azul intenso que se constató en casi todos los enfermos observados, y en los que se constató otros síntomas, principalmente, el aumento de volumen de la extremidad cefálica, lo que hizo precisar en esos enfermos el diagnóstico de enfermedad de Lobstein. En otros, siendo común en miembros de una familia el color azul de las escleróticas, se ha considerado a los que lo presentan, como los enfermos de las observaciones Nos. 4, 5, 6, 7 y 8, atacados de la enfermedad de Lobstein, y no se han considerado con enfermedad de Lobstein de forma ocular, como señalan Carriere y otros, porque además presentan los enfermos observados, talla pequeña, como sucede en los que padecen enfermedad de Lobstein, y aún la cabeza más voluminosa que al estado normal.

Otro síntoma que he constatado es la sordera precoz, progresiva, que tiene destacada el enfermo de la observación N.º 1, por oto-esclerosis, como lo han señalado los investigadores, desde Van der Haeve, en los enfermos que padecen enfermedad de Lobstein.

Desde luego, este síntoma no es explicable por causa local determinada, que no ha actuado, ni por proceso de esclerosis senil, ya que generalmente el enfermo que padece esa sordera por otoposclerosis es sujeto joven; y así tienen anotado los investigadores que los atacados de enfermedad de Lobstein que la padecen están muy distantes de ser seniles. Se considera que la sordera se debe a esclerosis de los ligamentos del estribo y de la ventana oval, o a la otopospongiosis

La sordera precoz no es síntoma de muy frecuente constatación, al menos, no lo ha sido en lo que respecta a los enfermos observados, ya que sólo uno de ellos la ha presentado completa, el de la Obs. No. 1; de los demás, el de la obser-

vación N.º 2 sólo tiene hipoacusia, y los otros no la han presentado. Este síntoma, los investigadores no lo han señalado como muy frecuente en los que padecen enfermedad de Lobstein, generalmente ha sido bilateral la sordera y la edad no interviene para su constatación, ni la duración de la enfermedad; aunque es más frecuente la constatación en la edad adulta, se puede presentar en la adolescencia, y en los primeros años de la vida.

El enfermo de la observación N.º 2, en el que se observa hipoacusia, es de tres años y así tienen constatado los investigadores, que un buen número de los que padecen enfermedad de Lobstein no tienen sordera completa, sino hipoacusia, aun desde las primeras edades de la vida.

En los enfermos observados con sordera, la transmisión ósea es mejor conservada que la conducción aérea, lo que confirma la otosclerosis, que el especialista diagnosticó en el enfermo de la observación N.º 1, encontrando seguramente engrosado el tímpano. Aunque otros investigadores han encontrado adelgazado el tímpano en los atacados de enfermedad de Lobstein con sordera, explicando entonces ésta, por menor sensibilidad de la membrana timpánica a los sonidos; habría dicen ellos, una falta de transmisión por el oído medio donde la cadena de los huesecitos estaría relajada.

Por lo demás, no han constatado alteraciones laberínticas los especialistas que han examinado el oído de los enfermos observados que padecen esta sordera. Algunos investigadores han señalado que esas alteraciones podrían ser la causa de ella en algunos de los que padecen enfermedad de Lobstein, lo que induciría a investigar en ellos el origen luético, que se señala tiene la enfermedad de Lobstein del mayor número que la padecen, aunque no siempre tengan otros síntomas correspondientes a enfermedad de ese origen que haya sido heredada. Pero sea o no luética la causa de la enfermedad de Lobstein que padece el mayor número de los enfermos observados, es innegable que tienen alteraciones de sus paratiroides, del tipo de hiperfunción, y que por consiguiente, esta alteración puede explicar la sordera que padecen algunos enfermos observados, lo que ha sido afirmado por los investigadores, habiéndose constatado depósitos de cal en el laberinto de los atacados de enfermedad de Lobstein que padecen sordera. En los enfermos estudiados no se ha comprobado que su sordera tenga esta patogenia. Si bien es verdad que los trastornos de la audición no

tein, en los cuales no tienen la frecuencia de la fragilidad ósea, pero debe tenerse presente que es síntoma de la enfermedad de Lobstein, y que puede servir para el diagnóstico de ella la sordera generalmente familiar que fué señalada como presentándose conjuntamente con otros síntomas de enfermedad de Lobstein, fragilidad ósea y escleróticas azules. Las observaciones de los últimos años han modificado la apreciación de la frecuencia de este síntoma, que sólo presentaría un número relativamente reducido de enfermos, y que he confirmado en los enfermos observados, de los cuales sólo dos la presentaron, y de grado variable: uno hipoacusia, el enfermo de la observación N.º 2, y el otro, sordera total, el enfermo de la observación N.º 1.

La coloración azul del tímpano ha sido señalada por Cornil, Berthier y Sild, en comunicación que presentaron en 1937, a la Sociedad de Neurología de París. Ellos han constatado ese color azul del tímpano en los miembros de tres generaciones de una familia, los que padecen enfermedad de Lobstein. Este síntoma no ha sido constatado en los enfermos observados, a los cuales fué posible que especialistas hicieran el examen otorino-laringológico.

Otro síntoma que he observado en los enfermos estudiados es astenia de grado variable. La enferma de la observación N.º 4 y el de la observación N.º 16 tienen acentuada astenia; en algunos como en la enferma de la observación N.º 3 se presentan crisis de astenia, y el enfermo de la observación N.º 1 también tiene astenia, lo que le impide dedicarse a actividad alguna. Por supuesto, que este síntoma estaría en relación con alteraciones endocrinas, seguramente suprarrenal, o paratiroidiana. Algunos enfermos, los de las observaciones Nos. 4 y 5, tienen una verdadera miastenia, no sólo tienen disminución de la fuerza muscular, sino que se constata que tienen agotamiento rápido, apenas intentan ejecutar el más ligero esfuerzo, ya al vestirse, ya al principiar a caminar, sienten que les faltan fuerzas, tienen pues agotamiento rápido, exactamente como se observa en los que padecen insuficiencia suprarrenal, en quienes, es sabido, que estas manifestaciones asténicas tienen vinculaciones con la manera de efectuarse el metabolismo en el músculo, ya que en ellos después de un esfuerzo se tiene constatado acúmulo de ácido láctico, que se produciría en mayor cantidad que en el estado normal, y también la ulterior transformación de este ácido láctico sería tardía.

La astenia, y el mayor número de síntomas que presentan los que padecen enfermedad de Lobstein parece pues que tienen vinculación con alteraciones endocrinas, llegando los investigadores, partidarios de la teoría endocrina, a considerar la osteopsathyriasis como un síndrome bajo la dependencia de disfunción de los órganos endocrinos.

En los enfermos observados ha sido muy destacada la alteración de ligamentos articulares, constatándose cierta hiperlaxitud de los ligamentos articulares. Los enfermos de las observaciones Nos. 1, 3, y 4 han tenido frecuentemente, con seguridad, por esta causa, entorsis y luxaciones; la enferma de la observación N.º 3, por esta gran laxitud de sus ligamentos articulares, por extensión forzada de la articulación de la rodilla coloca la pierna en ángulo recto con el muslo, y el enfermo de tres años de la observación N.º 2, debido a la marcada relajación de los ligamentos articulares, con la mayor facilidad lleva frecuentemente a sus labios cada uno de los pies. Es la hiperlaxitud de los ligamentos articulares de más frecuente constatación que la sordera precoz, y aun que las fracturas espontáneas en los enfermos estudiados, en los cuales debe considerarse en relación de frecuencia siguiendo casi inmediatamente al color azul de las escleróticas que es el síntoma que con más frecuencia he constatado en los enfermos observados que padecen enfermedad de Lobstein.

La acentuada laxitud de los ligamentos articulares que permite amplios movimientos articulares, desplazando los enfermos sus miembros como los desplazan los sujetos tabéticos u otros que padecen alteraciones del tono muscular, se considera vinculada con alteraciones de centros reguladores del tono muscular, a predominio de disminución del tono muscular, que facilita el que las articulaciones verifiquen los más exagerados y amplios movimientos, ya de flexión, ya de extensión, algunos de los cuales han sido así constatados en los enfermos de las observaciones Nos. 1, 2, 3, 4 y 10.

Por la alteración de los ligamentos articulares, los enfermos pueden colocar sus miembros en actitudes anormales; así pueden hacer una extensión exagerada de las articulaciones no sólo de la rodilla, como lo hace la enferma de la observación N.º 3, sino también de las articulaciones del codo, de la muñeca; así, cuando se hace en ésta la extensión forzada, se llega a colocar fácilmente la mano en ángulo recto con el antebrazo, lo que hace el enfermo de la observación N.º 1.

Las entorsis y luxaciones que con más frecuencia tienen

los que padecen enfermedad de Lobstein están pues vinculadas a esa gran laxitud de los ligamentos articulares, y Vellepeau y otros distinguidos investigadores consideran las luxaciones en los que padecen enfermedad de Lobstein, tan frecuentes como las fracturas. En los enfermos observados las entorsis y luxaciones han sido relativamente más frecuentes que las fracturas.

Por lo demás, como lo indican los investigadores, la hiperlaxitud de los ligamentos articulares puede presentarse en cualquier articulación ya de los miembros superiores, ya de los miembros inferiores. En los enfermos observados han sido muy frecuentes en las de los miembros inferiores.

Se ha considerado por los investigadores la hiperlaxitud de los ligamentos articulares síntoma tan destacado en la enfermedad de Lobstein, que Carriere, Huriez y Hoeq, señalan como un síndrome articular el que origina esa hiperlaxitud de los ligamentos articulares en los que padecen enfermedad de Lobstein; y agregan, que, en algunos de estos enfermos, sin ostensible fragilidad ósea, han constatado con frecuencia trastornos en sus articulaciones del tipo de la entorsis y de la luxación, con genética de la hiperlaxitud de los correspondientes ligamentos articulares, y sugieren que los enfermos con escleróticas azules, o que presentan así aisladamente ese síndrome articular, deben ser considerados como portadores de lo que denominan forma articular de la enfermedad de Lobstein. En verdad que en los enfermos de las observaciones Nos. 3 y 4, no se ha constatado ostensible fragilidad ósea, y sí entorsis y luxaciones, por lo que serían considerados como atacados de esa forma de enfermedad de Lobstein.

* Síntoma destacado es la atrofia muscular que ha sido constatada en algunos de los enfermos observados que padecen la enfermedad de Lobstein. Así se ha constatado en el enfermo de la observación N.º 1 generalizada a casi todos los músculos en que se la puede apreciar, principalmente de los miembros superiores e inferiores; por esta atrofia se constata que están desviados de su posición normal las manos y los pies, y que los dedos de las manos tienen deformaciones de atrofia; ésta es de menor grado en los enfermos de las observaciones Nos. 2, 4, y 15, y no han presentado atrofia destacada los otros enfermos, de ellos algunos presentan adelgazamiento general, sin que pueda decirse que están atrofiadas las masas musculares. Aún más, el enfermo de la observación N.º 2, de tres años, presenta atrofia muscular, no destacada en los

músculos de los miembros inferiores, y se nota que tienen un desarrollo mayor los músculos del tronco y extremidades superiores, principalmente los músculos de la pared anterior del abdomen.

Los investigadores señalan que otros enfermos presentan atrofia muscular en algunos grupos musculares, por lo que se producen actitudes anormales de los miembros correspondientes; así se ha constatado en el enfermo de la observación N.º 15, quien por la atrofia de grupos musculares sus piernas y pies se encuentran permanentemente en flexión y adducción.

Se constata en el enfermo de la observación No. 1 que la atrofia es más destacada en los músculos distales de las extremidades; este predominio de la atrofia en los músculos de manos y pies, es lo que algunos autores consideran que apoya el origen nervioso de esta atrofia muscular, que sería, pues, deuteropática y no protopática. La amiotrofia difusa que han constatado Cornild, Berthier y Sild en un enfermo con enfermedad de Lobstein, la consideran una miodistrofia, las masas musculares tienen deficiente desarrollo, y esta sería la causa de la amiotrofia difusa que consideran síntoma de la enfermedad de Lobstein.

Tal vez la amiotrofia no siempre sea difusa, generalizada en los que padecen enfermedad de Lobstein. Sólo en el enfermo de la observación N.º 1 en Marzo de 1937 constaté la amiotrofia difusa, generalizada, teniendo las masas musculares consistencia destacadamente blanda. En los otros enfermos observados con enfermedad de Lobstein en los que he constatado amiotrofia, ésta no es difusa, generalizada; los enfermos de las observaciones Nos. 3 y 15 presentan atrofia sólo en determinados grupos musculares de las extremidades. De modo que es posible que la atrofia de los que padecen enfermedad de Lobstein sea ya difusa, generalizada, o ya sólo localizada en algún o algunos músculos. Es de relieves que el enfermo de la observación N.º 1, quien tiene atrofia muscular tan destacada, dice que siempre ha tenido sus músculos así adelgazados, de modo que el desarrollo de sus músculos había quedado estacionario desde antes de terminarse el desarrollo general del enfermo.

Hipotonía muscular es un síntoma neurológico fácilmente apreciable en los enfermos de las observaciones Nos. 1, 2, 3, 4, 10 y 15, que ejecutan movimientos activos o pasivos de gran amplitud con sus miembros inferiores; el de la observación N.º 2, lleva con frecuencia y fácilmente los pies a la

boca sin oposición alguna de los correspondientes músculos antagonistas, la enferma de la observación N.º 3 y el de la N.º 10, con gran facilidad, sin encontrar resistencia alguna, llevan sus talones en contacto con sus glúteos. Es decir, que en estos enfermos los movimientos de sus miembros son realizados con ciertos músculos o grupos de músculos sin oposición de los músculos antagonistas correspondientes, lo que es debido, a la atonía muscular, o a la disminución acentuada del tono muscular. La hipotonía que presentan algunos de los enfermos observados deberá considerarse también síntoma de la enfermedad de Lobstein, tan destacada como la hipotonía de los que padecen tabes. La hipotonía muscular igual a la que se presenta en otras enfermedades tendrá las vinculaciones correspondientes con alteraciones nerviosas.

También en algunos de los enfermos observados que padecen enfermedad de Lobstein se ha constatado síntomas de hiperexcitabilidad neuromuscular, más destacada en el enfermo de la observación N.º 2 de la casuística, quien presenta frecuentes movimientos de elevación y de descenso de los miembros inferiores, sucediéndose estos movimientos en el enfermo durante tiempo largo sin producirle cansancio. Por supuesto, que en ese enfermo, esta excitación neuromuscular estaría bajo la dependencia de alteración paratiroidiana; seguramente las paratiroides del enfermo no producirían la suficiente paratohormona, lo que condicionaría baja del calcio en la sangre. Es rara esta alteración hipofuncional de las paratiroides, que también ha sido señalada, por los investigadores entre las alteraciones de los enfermos que padecen enfermedad de Lobstein, y ha sido rara también en los enfermos observados, de los cuales sólo el enfermo de la observación N.º 2 la ha presentado.

También se ha constatado en los enfermos estudiados, síntomas indicadores de trastornos del sistema nervioso vegetativo, ya aumento en unos, ya disminución en otros, de la excitabilidad del sistema nervioso vegetativo. Algunos enfermos observados se quejaban de tener abundante sudoración, aun en invierno, otros de sensación de calor, otros de enrojecimiento de la cara, otros de palpitaciones, otros de diarreas, otros de lagrimeo, otros de prurito sine materia, otro de palidez de la piel. Es digno de relieves que el mayor número de los enfermos observados tienen la piel adelgazada. Desde luego, estos síntomas que revelan alteraciones del sistema nervioso vegetativo, dependientes de perturbaciones de centros dience-

fálicos reguladores de los fenómenos vegetativos, estarían en relación con alteraciones endocrinas que son variadas; cada enfermo tiene alteraciones mono o pluriglandulares, pero presentan predominio de las alteraciones correspondientes a determinada glándula endocrina. Así, en uno de los enfermos observados, el de la observación N.º 1, se vincula manifiestamente la hiperexcitabilidad del sistema vegetativo a una alteración de la glándula tiroides de tipo de hiperfunción, al hipertiroidismo que se presentaría dentro del síndrome pluriglandular que afecta al enfermo.

En algunos de los enfermos estudiados, en los de las observaciones Nos. 1 y 8, se constatan dolores en el tórax y en las extremidades en relación con la alteración de las paratiroides, que la decalcificación, y el aumento de la cifra de calcio, y la baja del fósforo en la sangre así lo atestiguan; pero aunque esos síntomas correspondan a alteraciones endocrinas, hacen parte del síndrome neurológico constatado en los enfermos estudiados. Seguramente la alteración bioquímica trae perturbación del influjo nervioso que puede originar el dolor, y esa perturbación puede ser producida por trastornos endocrinos, ya de la tiroides, de la paratiroides, de las suprarrenales, o de la hipófisis, que han sido constatados en los enfermos observados.

Trastornos mentales han sido constatados en algunos de los enfermos observados. En un reducido número de enfermos atacados de enfermedad de Lobstein se han señalado trastornos mentales. Crouzon, Bour, Turchini, se han ocupado de un enfermo de osteopsathyriasis con trastornos mentales. Pichard y Golse al referirse, en 1937, a un enfermo que padece enfermedad de Lobstein con trastornos mentales, relieván que es el sexto caso publicado de enfermo con trastornos mentales y enfermedad de Lobstein. De los enfermos observados, en el de la observación N.º 2 se constata marcada indiferencia a todo lo que le rodea, no reconoce a persona alguna; se considera que tiene hipofunción de su tiroides por constatarse sus tegumentos engrosados y de consistencia un tanto dura, y las cejas ralas con las extremidades externas enteramente depiladas; y a la insuficiencia tiroidiana podría vincularse su alteración mental revelada por la tan destacada indiferencia, que también tiene el enfermo de la observación N.º 16. El enfermo de la observación N.º 15 tiene idiotéz por lo que se encuentra hospitalizado. De modo que en tres de los enfermos observados se constatan destacados trastornos mentales correspondientes en general a alteraciones endocrinas, principalmente tiroidiana

del tipo de hipofunción. Aunque la idiotez del enfermo de la observación N.º 15 no parece corresponder directamente a esas alteraciones, más bien estaría vinculada a trastornos degenerativos, a los cuales Crouzon, Bour, Turchini, consideran vinculada la misma enfermedad de Lobstein. Es verdad que ese enfermo tiene en sus antecedentes miembros de familia que han padecido de perturbaciones mentales, y por lo tanto no podría atenerse únicamente a esa vinculación degenerativa, el destacado trastorno mental que padece.

Síntomas correspondientes a alteraciones endocrinas han sido constatados en todos los enfermos observados con enfermedad de Lobstein. El enfermo de la observación N.º 1 presenta síntomas de alteraciones de su tiroides del tipo de hipofunción, habiéndose constatado que su metabolismo basal era de más 70, y cierta exoftalmia que es originada seguramente por su hipertiroidismo, y tiene también alteración de otras glándulas endocrinas, hipófisis y suprarrenal.

La fragilidad ósea se ha señalado por investigadores que tiene como causa predisponente o agravante, la alteración de la tiroides y de la paratiroides; esto último es muy admisible, ya que la fragilidad ósea se debería casi exclusivamente a la hiperproducción de hormona por las paratiroides que impediría la fijación del calcio, y de este modo se favorecería la producción de la fragilidad ósea.

En el enfermo de tres años de la observación N.º 2 se constata fragilidad del cabello fino y seco, con destacada depilación de la cola de las cejas, y trastorno mental correspondiente, seguramente, a alteración endocrina de la tiroides, del tipo de hipofunción. Se constató también enfriamiento de sus extremidades, con abundantes sudores, y tendencia a la acrocianosis, síntomas que corresponden también a hipofunción tiroidiana; pero no habiendo sido posible determinar su metabolismo basal, no se tiene confirmación del hipotiroidismo que padece.

Por las constataciones de síntomas de alteraciones tiroidianas en los enfermos observados, puede decirse que esas alteraciones son relativamente frecuentes.

He constatado en el enfermo de la observación N.º 1, alteraciones hemáticas que presentan los que padecen trastornos de las paratiroides, del tipo de hipofunción: cifra alta del calcio, baja la del fósforo y elevada la de la fosfatasa del suero, y la interferometría destacadamente pondría de manifiesto la alteración de ese tipo de las paratiroides, pero no ha sido

posible hacer esa exploración. La cifra de calcio en la sangre del enfermo de la observación N.º 15 seguramente que estará elevada, y por lo tanto cabría considerar que la osteopsathyriasis que padece estaría vinculada a hiperfunción de su paratiroides, lo que podría ser comprobado por la determinación que no ha sido posible hacer de esa cifra, y también la del fósforo en la sangre, la de las fosfatasa, y aun por la interferometría.

Las alteraciones del esqueleto constatadas en el examen radiográfico no han sido muy objetivas respecto a alteración ósea general en los enfermos observados; únicamente en el enfermo de la observación N.º 1 se constató que es destacado el adelgazamiento de los huesos, como se ve en la figura N.º 1.

De todos modos, en los que tienen osteopsathyriasis por enfermedad de Lobstein se señala últimamente que la fragilidad ósea es debida a hiperfunción paratiroidea, y aun se ha propuesto la extirpación de las paratiroides en hiperfunción, como en la osteosis fibroquística, para permitir la fijación del calcio en los huesos, y hacer desaparecer dicha fragilidad que presentan los que padecen de enfermedad de Lobstein. Algunos investigadores señalan que en algunos de estos enfermos se presentarían alteraciones de las paratiroides del tipo de hipofunción, lo que explicaría los síndromes de excitabilidad neuromuscular que presentan algunos de ellos, como el enfermo de la observación N.º 2. Pero no es mayor el número de esos enfermos con hipoparatiroidismo. Más bien es mayor seguramente el de los que tienen alteraciones de sus paratiroides del tipo de hiperfunción, a lo que se debería alguno de los síntomas constatados en algunos de los enfermos observados, como los dolores musculares, y aun la sordera, según lo afirman ciertos investigadores.

También algunos de los enfermos observados han presentado trastornos endocrinos correspondientes a alteración del funcionamiento de la hipófisis; la talla pequeña de los enfermos observados estaría en relación con alteración de la hipófisis que no produciría la suficiente hormona de crecimiento. El enfermo de la observación N.º 1 ha presentado alteraciones de tipo hipofisario, en los enfermos de las observaciones Nos. 4, 5, 6 y 7 las alteraciones de talla no pueden dejar de hacer pensar en una relación de causa a efecto entre la alteración del crecimiento de esos enfermos y una alteración de la hipófisis que no produciría la hormona somatotropa. Además, el enfermo de la Obs. N.º 3, tiene la obesidad del tipo de la que se constata en el síndrome adiposo genital. Sólo en los enfer-

mos de las observaciones Nos. 1, 3 y 10 pudo hacerse examen radiográfico del cráneo, constatándose alteración de la silla turca. Es pues innegable que los enfermos de las observaciones Nos. 1, 3 y 10, tienen alteraciones de la hipófisis, pero no de aquellas alteraciones que originan el gigantismo, o la acromegalia, o la diabetes insípida, o el síndrome de Cushing, que no han presentado los enfermos estudiados.

Síntomas vinculados a trastornos suprarrenales han sido constatados en el enfermo de la observación N.º 1, quien ha presentado un síndrome de alteraciones endocrinas pluriglandulares en que se han destacado alteraciones de la tiroides, paratiroides, hipófisis y suprarrenales.

Síntomas de alteraciones de las glándulas sexuales no se han constatado en los enfermos observados. Algunos investigadores han señalado alteraciones de las glándulas sexuales, y aun consideran que esas alteraciones influirían en la fragilidad ósea, por lo que creen ver relación entre aquéllas y la producción de las fracturas por fragilidad ósea, que son más frecuentes en las primeras edades de la vida hasta la adolescencia, y son más raras desde esa época de la vida, en los adultos, en las personas de mayor edad.

Tienen vinculación con alteración de la hipófisis las perturbaciones menstruales y de la libido, constatadas en la enferma de la observación No. 3, quien tiene períodos de oligomenorrea, y frigidez sexual.

He constatado la enfermedad de Lobstein con más frecuencia en el sexo masculino; por lo tanto los datos estadísticos recogidos en relación a esos enfermos no son iguales a los que dan los investigadores, quienes señalan que pertenecen al sexo femenino el mayor número de los que padecen enfermedad de Lobstein.

Han sido pues de frecuente constatación alteraciones endocrinas en los enfermos observados, por lo que no puede dejar de considerarse que la enfermedad de Lobstein tiene siempre en su sintomatología alteraciones ya estructurales u orgánicas, ya funcionales, que condicionan el mayor número, si no todos los síntomas de esa enfermedad, y por lo que, su sitio en la Nosografía debería ser entre las enfermedades de las glándulas endocrinas.

Otros síntomas que se han señalado en los enfermos que padecen enfermedad de Lobstein son raros de presentarse, siendo los más destacados y frecuentes aquellos de que me he

ocupado, y que he constatado en el mayor número de enfermos observados.

Entre otras alteraciones no constantes señaladas en enfermos que padecen enfermedad de Lobstein, algunos investigadores han constatado alteraciones de faneras, no sólo de los dientes, ya anotada, sino de los cabellos, su caída precoz y su fragilidad, y también de las uñas, por lo que, los investigadores con Apert señalan que la enfermedad de Lobstein no se limita siempre únicamente a alteraciones en los órganos de origen mesodérmico como huesos, ligamentos, y escleróticas, sino que las alteraciones que determina la noxa que la origina pueden extenderse a órganos de procedencia ectodérmica.

En los enfermos estudiados, el resultado de lo averiguado respecto a la existencia de la enfermedad de Lobstein en sus ascendientes, ha puesto de manifiesto que en el mayor número de ellos, el padre o la madre y algunos miembros de la familia tenían síntomas de la enfermedad, principalmente, el color azul de las escleróticas. Los enfermos de las observaciones Nos. 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12 y 13, tienen su madre y hermanos con las escleróticas azules; el enfermo de la observación No. 1 indicó que su padre presentaba esta misma alteración, y que algunos de sus hermanos tenían la cabeza semejante a la de él. Tiene el color azul de las escleróticas la madre del enfermo de la observación No. 2, y esta enferma, que corresponde a la observación No. 3, dice no haberse fijado si sus padres, que hace años murieron, tenían las escleróticas azules, u otro síntoma de la enfermedad de Lobstein.

En algunos de los enfermos observados ha podido comprobarse que la enfermedad se presenta en todos los miembros de la familia, o por lo menos, en alguno de los padres, es decir que se confirma que la enfermedad de Lobstein es hereditaria y de carácter familiar; se trasmite por herencia del padre o la madre, habiéndose observado que no hay predominio por determinado sexo, y que no la presentan los descendientes del miembro de la familia que no la ha padecido, esto es que no se trasmite por herencia forzosa, y que se trasmite, según Apert, Clement y otros investigadores, por herencia continuada, pues no hay herencia atávica, y que algunos enfermos tienen sólo uno de los síntomas de la enfermedad, ya las escleróticas azules, ya la sordera precoz, no siendo raro que no presenten la fragilidad ósea que fué señalada por Lobstein como la manifestación sintomática más frecuente y destacada de la enfermedad.

Los que presentan sólo algunos síntomas, o un síntoma de la enfermedad de Lobstein, consideran los investigadores que presentan sólo formas larvadas, aun formas monosintomáticas, y una de estas formas poco aparentes puede presentarse en alguno de los padres de los enfermos que padecen la enfermedad de Lobstein, en quienes ostensiblemente no se constata síntomas de la enfermedad, pero que una detenida investigación, acerca de cada uno de los posibles síntomas de la enfermedad que puedan haber padecido sus padres, llevaría a afirmar que alguno de ellos padeció la enfermedad de Lobstein, y que por consiguiente, es exacto en todas sus partes que es una enfermedad hereditaria que se transmite de padres a hijos por herencia directa y continua, no faltando en generación alguna, según Apert, aunque la herencia no es infalible, ya que señalan los investigadores que algunos miembros de familia pueden no padecerla, siendo posible que por no hacerse bien el diagnóstico pase desapercibida la enfermedad en algunos miembros de una familia, que no tengan los más destacados síntomas: color azul de la esclerótica, fragilidad ósea, laxitud de ligamentos, sordera precoz, pero pueden tener otros síntomas, no tan ostensibles que pasan desapercibidos, y aun esos mismos síntomas transmitirse.

Los investigadores señalan que algunas veces se constata en la descendencia de uno de los cónyuges atacado de enfermedad de Lobstein, que por lo menos la mitad de los que la componen es atacada de la enfermedad, y que a su vez la transmitirán en la misma proporción.

En la descendencia de los dos cónyuges atacados de enfermedad de Lobstein no son atacados de la enfermedad todos los que la componen, lo que revela que la transmisión de la enfermedad no está estrictamente sujeta a las leyes de la herencia.

En verdad que en los 42 enfermos observados no resulta muy clara la transmisión de la enfermedad según las leyes mendelianas; así, mientras en los enfermos de las observaciones Nos. 10, 11, 12, 13 y 14 se constató transmisión de la enfermedad en buen número de los miembros de familia, aun en más del 50 %, en la familia de los enfermos de las observaciones Nos. 2 y 3, sólo en el menor número, muy por debajo del 50 %. Se ha constatado sí, en todos los enfermos observados que se transmite el mismo síntoma de uno de los padres; el más frecuente ha sido las escleróticas azules, sin que se haya observado destacado aumento o disminución de sólo ese u otro síntoma.

ma transmitido. El enfermo de la observación No. 1 presentó otros síntomas de enfermedad de Lobstein que las escleróticas azules que dice únicamente tenía su padre y un hermano, quien tenía la cabeza voluminosa y con prominencias destacadas en las regiones frontales y tèmpero-parietales.

De los enfermos observados, los de las observaciones Nos. 4, 5, 6, 7, 8 y 9 corresponden a miembros de una familia, a ctra los de las observaciones Nos. 10, 11, 12, 13 y 14, a otra los de las observaciones Nos. 2 y 3, y a otra el enfermo de la observación No. 1, quien dice que su padre y un hermano tienen síntomas semejantes a los que él presenta. Es decir, que en cuatro familias se presenta la enfermedad de Lobstein, comprobando también así lo que los investigadores tienen señalado, que es una enfermedad familiar.

En cuanto a la etiología de los síntomas que presentan los enfermos observados, para señalarla he investigado la vinculación con la sífilis, indicada como frecuente por los investigadores, no habiendo sido positiva la investigación serológica, y aun la del líquido cefalo-raquídeo en los enfermos en que ha sido posible hacerla. Ha sido negativa en los enfermos observados la investigación de síntomas de heredo-lues. Pero todos los enfermos observados tienen perturbaciones endocrinas con o sin alteraciones óseas, y esas pueden ser referidas a sífilis hereditaria. Se sabe que se tiende a considerar por los más distinguidos investigadores que la constatación principalmente en las primeras edades de la vida de funcionamiento alterado de las glándulas endocrinas explicaría las malformaciones, las distrofias de la sífilis hereditaria.

Comparan los investigadores algunos de los síntomas que se observan en los que padecen enfermedad de Lobstein con los síntomas semejantes que presentan los que padecen enfermedad de etiología luética, como la tabes; así se señala que son *indoloras, múltiples y espontáneas* las fracturas óseas de los tabéticos, y de los que padecen enfermedad de Lobstein, y unos y otros también padecen de hipotonía muscular e hiperlaxitud de ligamentos articulares. Esta comparación de síntomas induce a reforzar la posibilidad del origen sífilítico de las manifestaciones sintomatológicas de la enfermedad de Lobstein.

Al respecto se tiende a considerar que los síntomas de la enfermedad de Lobstein corresponden a distrofias de *heredo-sífilis* que van acentuándose al transmitirse de generación en generación hasta presentarse la enfermedad de Lobstein completa, reduciéndose considerablemente los signos humorales de la

infección sífilítica causal, lo que explica que en los enfermos observados sean, en general, negativas las investigaciones serológicas y del líquido cefalo-raquídeo en relación con la sífilis.

La enfermedad que padecen los enfermos observados es de marcha crónica, y el tratamiento antisifilítico no será influyente sobre la evolución de la enfermedad. Únicamente podrá ser eficaz el tratamiento de algunos de los síntomas correspondientes a alteraciones endocrinas; ese tratamiento podrá ser hormonal, medicamentoso o aun quirúrgico, como la extirpación de las paratiroides para hacer desaparecer la osteopsathyriasis, vinculada a hiperfunción de las paratiroides.

OBSERVACION No. 1

Historia Clínica No. 502, Serie L, del servicio del Profesor Sergio E. Bernales.

J. B. L. de 28 años de edad, mestizo, soltero, natural de Caraybamba, provincia de Aymaraes (Apurímac), procedente del mismo lugar, ingresa al "Hospital Dos de Mayo" el 23 de Marzo de 1937, ocupando la cama No. 39 de la sala Julián Arce.

Antecedentes hereditarios.—Su padre dice que era de mediana estatura y con las escleróticas azules pues el enfermo dice que tenía los ojos como los de él, y tenía la cabeza de forma semejante a la del enfermo; era sano, fuerte, tomaba poco alcohol, murió en 1933, a consecuencia de un cólico que le determinó elevación destacada del abdomen, falleciendo después de dos días de enfermedad. La madre vive, es sana, de conformación normal. Ha tenido diez hermanos; los tres primeros fallecieron de distintas enfermedades; los cuatro subsiguientes que viven, son sanos; anota que uno de ellos, el inmediatamente mayor que él, tiene la cabeza de la misma forma que la suya, y proyección, menos marcada, de los ojos fuera de las órbitas. Los tres últimos han muerto, con distintas enfermedades, y algunos tenían estatura baja, y la cabeza de forma igual a la del enfermo.

Antecedentes personales.—Refiere que fué "destetado antes del tiempo normal", siendo desde entonces alimentado artificialmente, pero sin sufrir por esto trastornos apreciables. En su primera infancia padeció de sarampión, viruela, tos, rinitis, y otras afecciones de corta duración, y también herida

por mordedura de un perro en la región poplíteica derecha, herida que demoró seis meses para cicatrizar; que sufrió "una pisada de bestia" en el pie izquierdo, produciéndole en el mismo una herida de la que conserva una cicatriz; poco después sufrió otro traumatismo por una caída de caballo con pérdida de conocimiento y luxación del pie izquierdo. Vincula a estos traumatismos las dilataciones varicosas de que padece, muy manifiestas a la altura y por encima de los maleolos de esa pierna, y sobre todo en la cara dorsal del pie; hace presente que consecutivamente a la aparición de esas várices padeció de una erupción constituída por pústulas, localizadas en la piel vecina a las venas varicosas. Poco después sufre también por caída de un caballo, serio traumatismo con pérdida del conocimiento, seguramente también, como en la otra vez, por conmoción cerebral, con tumefacción de la pierna izquierda, y fractura de los huesos de esa pierna, y dice que la fractura curó espontáneamente, sin colocación de aparato alguno, que no quedó acortamiento del miembro, sino discreta deformación en la zona de la pierna correspondiente a la implantación del callo; y agrega el enfermo que después notó abultadas las regiones de los maleolos, y del dorso del pie; que posteriormente constató, en el otro miembro, várices y la misma erupción que apareció, consecutiva a las várices; que en una y otra pierna padeció úlceras varicosas, de las que se constatan las respectivas cicatrices con hiperpigmentación, y engrosamiento de la piel; esas erupciones dice que han aparecido periódicamente, principalmente con ocasión de sus largos viajes por regiones muy frías, notando que el frío le producía contracción de los músculos de sus piernas y manos, y que sus venas se ponían gruesas, azules, y la piel rojiza y negra.

Dice que su escolaridad fué normal, que se inició a los cinco años, y que a los diez años notó que se le deformaban las manos, lo que atribuye a los castigos que sufrió en su menor edad; que para corregir esas deformaciones siguió prolongados tratamientos.

Refiere que en su mayor edad ha padecido las enfermedades epidémicas siguientes: grippe, tifus exantemático y fiebre tifoidea, quedando agotado por esta última enfermedad, y durante la que se le presentan epistaxis, que después se repiten con frecuencia.

También tuvo caries en buen número de sus piezas dentarias, padeciendo por ellas dolores agudos, y observó que algu-

nas de esas piezas cayeron espontáneamente, sin necesitar que fueran extraídas.

En el año 1925 dice que fué sometido a un tratamiento para corregir la sangre, y que con este objetivo tomó baños termales en Pincahuacho. Durante el viaje que ese año hizo a Arequipa, padeció otra vez la erupción, con la localización señalada, de la que curó en esa ciudad. Entonces empezó a sentir "zumbidos de oídos", primero en el izquierdo, y también disminución de la visión por el ojo del mismo lado; estos trastornos que en los primeros años eran discretos e intermitentes, en los años siguientes se intensificaron, dificultándole oír y ver bien; después tuvo supuración por el oído izquierdo, de la que curó pronto; únicamente persistieron los ruidos de oído; y padeció también dolor en el oído izquierdo, dolor que después se extendió al ojo del mismo lado. También sentía entonces dolores en los huesos, músculos, articulaciones, en el tórax, en los hombros, y rodillas, más intensos, principalmente, cuando caminaba durante largo tiempo, de los que aún padece con alguna frecuencia. Dice el enfermo que las deformaciones de los codos, manos y dedos, algunas de ellas fueron producidas por violentos estiramientos, en sus viajes se hicieron más notables, y creyendo que el clima de Arequipa influía en la acentuación de estas deformaciones, y de los ruidos de oído, regresó en 1929 a su pueblo. En el viaje sufrió mucho caminando días enteros a pie por la cordillera sobre nieve de medio metro de altura. Los zumbidos de oídos no desaparecieron aunque le parecía que había mejorado en la percepción de los sonidos, y de la visión.

En los años siguientes sufre de grippe, y después en 1931 de neumonía que lo deja completamente extenuado; entonces vuelve a presentarse la erupción que desaparece con los baños termales que tomó en Pincahuacho. Pero le parece que los baños le afectaron el cerebro, ya que desde que tomó otra vez esos baños sintió más fuertes ruidos en ambos oídos, mareos, y disminución de la visión por los dos ojos. Agrega el enfermo, que con el trascurso del tiempo han progresado en intensidad los ruidos en los oídos hasta el estado actual en que se asemejan a un conjunto de ruidos extraños; estos ruidos constituyen la más constante preocupación del enfermo; y afirma que la intensificación de esos ruidos ha seguido marcha paralela con la sordera que progresivamente ha llegado a ser total; la visión ha disminuído considerablemente, sobre todo por el ojo derecho. Refiere el enfermo que también tuvo diarreas,

ya simplemente excrementicias, ya con moco, y que éste algunas veces fué de color negro; la última vez que tuvo diarreas fué en el mes de Setiembre del año anterior.

Insiste en decir que en el cerebro ha sentido sensaciones extrañas que antes de 1932 no sentía. Dice que ha sentido principalmente en el centro del cráneo, como si se vaciara alguna parte de la masa encefálica, que esa sensación se acompañaba de dolor que sentía en la región frontal, algunas veces con propagación a la región posterior del cráneo, y otras veces hacia uno y otro de los temporales. Agrega que, generalmente después de algún trabajo manual, y hasta de lectura se sentía muy cansado y con fiebre, y que notaba que entonces los ruidos se acrecentaban, y sentía como si crepitase algo en el interior del cráneo. El cansancio, la depresión que se presentaba con el menor esfuerzo que hacía, le dejaba agotado y presentándose entonces, frecuentemente salida de sangre por la nariz.

En 1933 sufre una violenta emoción con la muerte casi repentina de su padre. Después se complica su vida por haberle tocado afrontar los asuntos que aquél dejaba pendientes. A mediados de ese año sufre un síncope, que describe diciendo, que repentinamente sintió mareos, obnubilación visual, y tuvo la sensación de que tenía un movimiento rotatorio, que daba vueltas sobre sí mismo, y cayó bruscamente al suelo; este síncope desapareció transcurrido brevísimo tiempo, pero se repitió dos veces, habiéndole parecido algunas veces que iba a ser acometido del síncope, dice que sólo cerrando los ojos, presiónándolos con las manos, o agarrándose de algún objeto, pudo evitar caer al suelo, y el síncope.

En estas condiciones contrajo nuevas enfermedades, entre ellas una especie de inflamación gastro-intestinal, que en forma epidémica atacó a los pobladores de la región en que vivía, enfermedad en que los síntomas predominantes eran náuseas, vómitos, y principalmente la diarrea de corto tiempo de duración (esa enfermedad parece tener cierta similitud con la gastro-enteritis epidémica que se observó en esta Capital en el año 1935).

También insistentemente hace presente, que tanto en su vida de colegial, como en el hogar, o la sociedad, ha tenido conducta ejemplar, sin vicios, ni escándalos, que ha guiado sus actos la más rígida moral, y la buena educación; relievá que por convicción, y por no agradaerle se excusaba siempre de tomar licor, y esto no obstante de que alguna vez que tomó dos o tres vasos de cerveza, o de vino, u otro licor, notó que oía más,

y que sus oídos parecían reabrirse. De tabaco y coca, tampoco ha hecho uso. En cuanto a la vida sexual, ha sido muy moderado. Niega enfermedades venéreas.

Ha sido y es muy aficionado a la música; tocaba hasta hace poco guitarra, y dice que para oír lo que tocaba aplicaba la guitarra al mentón, a la frente o a la apófisis mastoides, ya que en otra forma no oía.

Enfermedad actual.—La enfermedad se remonta a mucho tiempo atrás, ya que se inicia con la falta de crecimiento, con la forma especial de su cráneo que constata desde su infancia, y con las alteraciones articulares y óseas que sufre por traumatismos no muy fuertes. También es síntoma inicial de su enfermedad el color azul de sus escleróticas que presenta sin modificación desde su primera edad, y también es síntoma de su enfermedad actual el adelgazamiento de sus huesos, y atrofia de los músculos de sus miembros superiores e inferiores. Pero para el enfermo constituyen la enfermedad actual, por la que ha hecho viaje desde Apurímac, los ruidos de oídos y la sordera progresiva; dice respecto a ésta, que cuando se le hablaba de cerca, y en voz alta, oía hasta hace poco tiempo, pero que después la sordera se ha vuelto total; los ruidos de oídos que siente constituye su mayor mortificación; dice que últimamente semejan al ruido que produce la caída del agua de los ríos, que otras veces semejan silbidos o chillidos de insectos, y que esos ruidos aumentaban considerablemente con el ejercicio muscular, o con el trabajo intelectual.

Ha notado que los ojos se le han proyectado hacia adelante, y la visión ha padecido alteraciones en cuanto al color de los objetos, que estos los veía frecuentemente más por el ojo derecho de color de humo blanco, que con el izquierdo ve manchas, a lo que atribuye la disminución de la vista. En la visión de objetos luminosos, como la luz de una lámpara eléctrica o de una vela encendida, dice que con frecuencia ha notado que cada ojo la ve separadamente, por lo que cuando miran los dos ojos la visión de un foco luminoso es la de dos, pero de distintas dimensiones, uno grande, el que corresponde al ojo izquierdo, y el otro casi la mitad del primero, pero esta es aún más de lo que debería ser normalmente en su dimensión apreciada por un ojo sano; este fenómeno ha venido a observarse ya en Lima.

Reafirma que hasta su salida del pueblo en que vivía oía cuando le hablaban de cerca, en voz alta, reconociendo perfec-

tamente la voz del que le hablaba, y que en el viaje a la Capital perdió el oído casi por completo.

A la enfermedad actual se refieren la falta de fuerzas, la astenia que es constante, y su intranquilidad y emotividad, reaccionando por la más mínima emoción con movimientos de los miembros, gestos diversos, náuseas, vómitos, temblores de los miembros superiores, y aún insomnio, todo lo que pone de manifiesto la fácil excitabilidad de su sistema nervioso vegetativo. Los dolores musculares, y articulares, de que padece con más frecuencia e intensidad que antes, sobre todo en la parte superior del hemitórax izquierdo, y en las regiones lumbares, se refieren también a la enfermedad, lo mismo que la frecuencia de la micción, con gran cantidad de orina, la que deja abundante sedimento de color amarillo y de olor un poco fétido.

Puede retenerse como importante de la anamnesis del enfermo: que su padre tenía las escleróticas azules, que su padre y algunos de sus hermanos han tenido casi su misma estatura, y que tenían la cabeza de la misma forma que la del enfermo, y que uno de ellos tenía también como el enfermo exoftalmia bilateral, y también trastorno de excitabilidad nerviosa; que ha padecido infecciones diversas en su infancia, adolescencia y juventud; niega enfermedades venéreas, la ingestión de alcohol, fumar tabaco, y chacchar coca.

Que desde la edad de ocho años ha tenido deformaciones de las extremidades, primero de las inferiores, por traumatismos que dice haber sufrido que originaron trastornos tróficos, y de las venas, siendo éstas muy destacadas principalmente en los miembros inferiores;

que desde su pubertad ha presentado atrofia muscular que es muy destacada, especialmente en los antebrazos y manos, y deformaciones óseas en los maleolos, en las articulaciones de los codos, dedos de las manos, y en los pies;

que a los quince años empieza a sufrir del oído y de la vista; que la audición en el curso de cinco años progresivamente ha decrecido, y lo mismo la visión, que desde el año 1931 ha tenido manifestaciones subjetivas que las refiere al cerebro, consistentes en ruidos diversos; también ha tenido mareos y náuseas;

que ha perdido el equilibrio en tres crisis agudas, en forma de síncope;

que ha observado en algunas oportunidades, que ha ex-

pulsado moco intestinal de color oscuro, aun negro, y de mal olór;

que los trastornos tróficos se han acentuado, especialmente, en las extremidades;

que ha tenido, y tiene astenia muy intensa, sintiéndose el enfermo completamente inhabilitado para hacer esfuerzos físicos y aun mentales, con los que aumentan los síntomas subjetivos;

que ha tenido epistaxis frecuentes;

que ha padecido dolores óseos, musculares y articulares;

que últimamente ha tenido temblores en las manos, e insomnio.

Examen Clínico.—Se constata que el enfermo ha tenido un desarrollo deficiente, es de muy mediana estatura, 1.45; tipo displásico de Kretschmer, las medidas de sus miembros, tórax, abdomen revelan que el enfermo es de tipo constitucional mixto de Viola; variedad C o braquitypo deficiente de Barbara; se observa que tiene marcada desproporción entre el cráneo y la cara; de extremidades marcadamente adelgazadas en sus partes distales. Sistema piloso de regular desarrollo. En los ojos se constata que son prominentes los globos oculares, o sea con marcado exoftalmo bilateral; el enfermo dice sentir sensación de presión en las órbitas; se observa muy discreta desigualdad pupilar; pterigión externo en ambos ojos; el exoftalmo y la mirada fija dan a la cara del enfermo cierto parecido con la fisonomía de los atacados de la enfermedad de Basedow, pero no tiene signos oculares, tales como: mayor amplitud de la hendidura palpebral, retracción del párpado superior, que, como se sabe, está vinculada al aumento del tono del músculo liso tarsalis superior, innervado por el simpático, descrito en el párpado por Müller que se une con el músculo estriado elevador del párpado; no teniendo el enfermo retracción del párpado superior, no se constata en el enfermo la desviación del párpado superior o sea el signo de Dalrymple, ni se observa que ocluída la hendidura palpebral por los párpados, éstos tengan temblor, ni tampoco tiene el enfermo nistagmus espontáneo, frecuente también en los que padecen enfermedad de de Basedow, ni el signo llamado de Grafe, consistente, como es sabido, en que haciendo que el enfermo mire hacia abajo, el párpado superior no acompaña en su descenso al globo ocular como normalmente, sino que se detiene y se eleva, y entonces se destaca entre su borde y el borde

superior de la córnea una porción más o menos ancha de esclerótica. Es pues, una verdadera disociación, la que se constata en los enfermos de Basedow, entre los movimientos del párpado, y los del globo ocular, y la vincula Bauer y otros investigadores a hipertonía del músculo elevador del párpado superior, y también señalan la misma vinculación para el movimiento rápido de ascenso del globo ocular con relación al párpado superior que verifican los enfermos atacados de enfermedad de Basedow cuando se les hace mirar hacia arriba, es tan rápido ese movimiento de ascenso del globo ocular que ostensiblemente precede al movimiento del párpado en los enfermos de Basedow, es innegable que en esos enfermos hay falta de sinergia, entre los músculos propios del ojo y los de los párpados. No se constata en el enfermo el signo de Joffroy, que se sabe, se revela en los enfermos de Basedow que lo presentan, por alteración de la sinergia, ya que como se recordará en el individuo normal, cuando eleva los ojos, hay una contracción del músculo frontal, en tanto que con frecuencia falta esta contracción en los enfermos de bocio exoftálmico; se ha constatado en el enfermo poco parpadeo, o sea el signo que Bauer con su gran autoridad remarca que se presenta a lo más, en la tercera parte del total de enfermos de bocio exoftálmico, y que aún por el contrario se observa parpadeo rápido, en un gran número de esos enfermos. Ha sido encontrado normal en el enfermo el poder de convergencia, que se recordará se explora haciendo converger la mirada del paciente en un dedo, por ejemplo, viéndose que uno de los ojos en lugar de mirar hacia el dedo, mira al lado opuesto. Moebius tiene señalado que en los enfermos de bocio exoftálmico cuyos ojos presentan esta falta de convergencia, debe considerarse como que está debilitado el poder de convergencia, por el hipertiroidismo; pero Bauer dice al respecto que debe interpretarse como un estigma de degeneración constitucional, y no como síntoma de hipertiroidismo.

En el enfermo si bien la convergencia no es rápida se debe a cierto grado de miopía. Por lo demás, la investigación de esta posible alteración de la convergencia, y de otros signos oculares que presentan los enfermos de bocio exoftálmico ha sido muy difícil por la total sordera del enfermo.

Después del exoftalmo, de la mirada fija, y del brillo que tienen los ojos del enfermo, lo más destacado que en él se observa es el color azul grisáceo de sus escleróticas.

El examen oftalmológico del enfermo practicado por el

Profesor Doctor Jorge Valdeavellano dió el siguiente resultado: "Miopía de ambos ojos. Fondo de ojo, en relación con ese vicio de refracción. Visión central, normal".

La cabeza es de forma redondeada, aplanada en la bóveda, y prominentemente se destaca: abultamientos en el occipucio, en la región frontal, y principalmente en las regiones parieto-temporales, que hace se destaque la extremidad superior de las orejas que se proyectan hacia afuera casi en ángulo, sobre su inserción en el cráneo.

Los dientes se observa que están mal implantados, de distintas dimensiones, mal conservados, y que faltan muchos.

El tórax parece aumentado en relación a los miembros; tiene el apéndice xifoides deprimido en su base.

En las piernas se destacan las dilataciones de las venas, y hacia la parte inferior cicatrices extensas hiperpigmentadas, y con engrosamiento acentuado de la piel.

La osificación se ha constatado que es normal. Los huesos de las piernas se constatan a la palpación adelgazados, y de superficie irregular, con depresiones y elevaciones a nivel de las diáfisis, pero las epífisis se ven y se tocan engrosadas, principalmente los maleolos internos, los que están verdaderamente ensanchados y se destacan las diáfisis adelgadas. Pies desviados hacia afuera del eje medio, los dedos adelgazados, con extremidades redondeadas, talón prolongado hacia atrás. Los miembros superiores también se constatan de menor grosor que normalmente y con los correspondientes huesos adelgazados, principalmente las diáfisis, haciendo relieves acentuados las epífisis; los músculos de los brazos, antebrazos y manos están atrofiados, sobre todo los de las manos, es tal esta atrofia que son planas las palmas de las manos, habiendo desaparecido los relieves tenar e hipotenar. Además, se constata marcada desviación del eje de la mano hacia adentro, y los cuatro últimos dedos desviados en arco de círculo de concavidad externa; esta deformación es menos destacada en los dedos de la mano izquierda; en una y otra mano se vinculan estas deformaciones a la atrofia de los músculos correspondientes.

El enfermo tiene hiperexcitabilidad del sistema nervioso vegetativo, objetivándose destacadamente en el aparato circulatorio por taquicardia, que ha cedido ampliamente a la medicación adecuada. Las pulsaciones que se constataron antes del tratamiento en número de 110 por minuto, después se han estabilizado entre 65 y 75 por minuto. El pulso regular, pequeño, tensión arterial medida en la humeral derecha con el es-

tigmo-manómetro de Pachon es: sistólica: 12, diastólica: 6, media dinámica: 8, índice oscilométrico: 2; arterias blandas, se deprimen fácilmente. No se percibe el latido de la punta del corazón a la inspección, ni a la palpación. Los latidos son normales, únicamente, aumentada su frecuencia.

No sólo el sistema vago-simpático está alterado en el enfermo, sino todo su sistema nervioso que es de una marcada inestabilidad, domina en él un estado de excitación de su sistema nervioso interrumpida por manifestaciones de abatimiento, de duración prolongada.

La piel del enfermo es fina, adelgazada, rojiza, y casi siempre húmeda.

No se presenta en el enfermo signo alguno de infantilismo. Son normales los caracteres sexuales secundarios.

Dolorabilidad persistente en el tórax, parte postero-superior de ambos hemitórax.

El enfermo tiene sordera total, no es posible que perciba sonido alguno, y más todavía, aunque es de regular inteligencia, no llega a darse cuenta de lo que se le dice, ni aún con la mímica adecuada que es de fácil captación por otros sujetos que padecen también sordera total.

El examen del oído practicado por el Profesor Doctor Juan J. Mostajo, dió el siguiente resultado: "oto-esclerosis". En el examen de la nariz, de los senos y de las amígdalas: "sinusitis y amigdalitis supurada".

Se constatan en las regiones inguinales, ganglios de pequeñas dimensiones, duros e indoloros.

Del lado del aparato respiratorio, el enfermo tiene tos con expectoración mucosa, con estrias purulentas; y en el examen sólo se anota aumento de sonoridad en ambos hemitórax, con algunos estertores roncales diseminados, y respiración discretamente sopla en la parte postero-superior de ambos hemitórax.

El metabolismo de base del enfermo fué 70.

Los exámenes de la sangre del enfermo dieron los resultados siguiente: Tiempo de coagulación: 18 minutos; tiempo de sangría: 2 minutos. Reacción de Wassermann y de Kahn: negativas; cantidad de úrea por litro: 0.26 gramos; de glucosa por litro: 80 centigramos; calcio: 15 mlgr. %; fósforo: 2.5 mlgr. %; fosfatasas del suero 21 por mil; numeración globular y hemograma de Schilling: Hematíes: 4.560.000; Leucocitos: 4.900; Poli-nucleares neutrófilos: 69 %; Polinucleares eosinó-

filos: 4 %; Plinucleares basófilos: 1 %; Monocitos: 6 %; Linfocitos: 20 %; Abastionados: 18 %; segmentados: 51 %. El Laboratorio del Hospital Dos de Mayo en el que se han hecho los análisis concluye con estos datos: "desviación nuclear degenerativa; neutrofilia, eosinofilia".

En el análisis de orina no se encontró elemento anormal alguno, y fueron encontrados sin alteración las eliminaciones por ciento de los elementos normales. No se constata pues en el enfermo, hipercalciuria e hiperfosfaturia, como es frecuente constatar en los que tienen la enfermedad de Recklinghausen.

En las heces no se encontraron parásitos intestinales, ni huevós de ellos.

No fué posible investigar en el enfermo la cronaxia, ni las reacciones de sus músculos y nervios a las corrientes eléctricas.

En el examen radiográfico se constató los huesos de las extremidades adelgazados (figura 1), con zonas de decalcificación bastante extensas, y prominentes los huesos del cráneo, frontal, temporales, y el occipital en su parte inferior; tiene el cráneo la bóveda algo aplastada, y su forma es casi la esférica; es el cráneo de rebordes de Apert (figuras No. 2 y 3).

En los demás órganos y funciones el examen somático no puso de manifiesto alteración alguna.

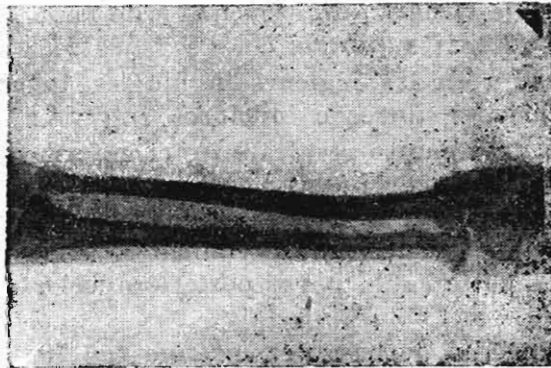


Figura No. 1

Destacándose en el enfermo el color azul de las escleróticas, la sordera precoz por oto-esclerosis, el cráneo de rebordes de Apert, el diagnóstico de enfermedad de Lobstein es fundado en esos síntomas que presenta el enfermo. Además, contribuye a afirmar ese diagnóstico, el antecedente de que su padre y algunos de sus hermanos tienen las escleróticas azules, y ca-

beza de la misma forma que la del enfermo, lo que comprueba que es enfermedad familiar la que padece el enfermo y, que seguramente se ha transmitido por herencia directa del padre,

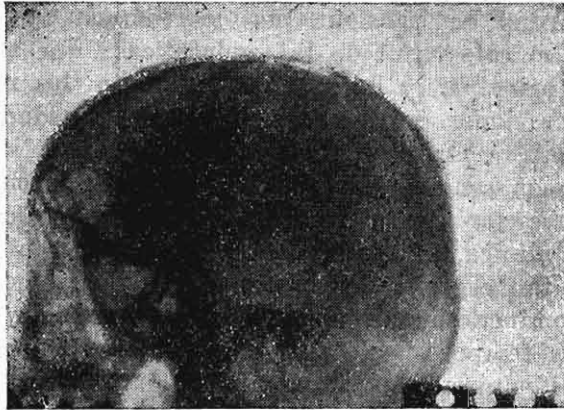


Figura No. 2

aunque ha podido ser transmitida de la madre, y de una u otra procedencia, como afirman los investigadores, pueden presentarla los hijos, como en la familia del enfermo, o las hijas;

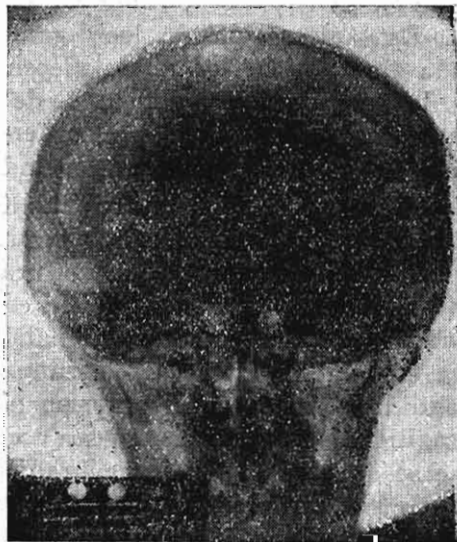


Figura No. 3

es de remarcar que la herencia es directa y continua, es decir, que los sujetos de una familia en que hay algunos miem-

bros que no padecen enfermedad de Lobstein tienen descendencia en la que no se presenta la enfermedad.

Se considera que la forma del cráneo que tiene el enfermo es una de las manifestaciones ostensibles de los que padecen enfermedad de Lobstein, pero es también, y de frecuencia mayor, el color azul de las escleróticas, que se considera el síntoma principal, y ha sido constatado en los miembros de varias generaciones de atacados de la enfermedad de Lobstein; es también muy destacado, ya que inmediatamente, y del modo más sencillo se constata. Es muy intenso el color azul de las escleróticas del enfermo, y, como se consigna en su historia clínica, se asocia a la sordera por oto-esclerosis, y a la forma tan especial del cráneo, casi esférico, con la región frontal prominentemente abombada, y también prominentes las regiones temporo-parietales, con aumento considerable del diámetro bitemporal, aplastamiento de la bóveda y, como se ve en la radiografía (Figs. 2 y 3), con el occipucio prominente, lo mismo que las regiones temporo-parietales y las frontales, lo que hace el cráneo de rebordes que ha señalado Apert en los que padecen enfermedad de Lobstein.

El enfermo tiene acentuada laxitud de los ligamentos articulares, principalmente de los codos, puños y rodillas, la que permite una exagerada extensión, como no se hace en los sujetos normales. Esta alteración de los ligamentos articulares ha sido señalada también en los que padecen enfermedad de Lobstein. A la laxitud de los ligamentos debe referirse las luxaciones y entorsis que ha padecido el enfermo, lo cual también es frecuente en los que tienen enfermedad de Lobstein.

En el enfermo no se destaca la fragilidad ósea, apenas si ha tenido una fractura casi espontánea, y producida por un traumatismo que no habría producido fractura en un normal, en las mismas condiciones. Verdad que el enfermo tiene los huesos adelgazados y decalcificados, principalmente en las diáfisis, y elevada la cifra de calcio en la sangre, como los que padecen de fragilidad ósea, pero el enfermo no tiene verdaderamente esa fragilidad, aunque sus huesos tienen osteoporosis destacada, como se aprecia en el examen radiográfico. De modo que el enfermo por no haber tenido fracturas múltiples no sería el "hombre de vidrio", como denomina Apert a los que padecen la osteopsathyrosis de la enfermedad de Lobstein. No es de sorprender que el enfermo no presente fragilidad ósea, ya que los investigadores en los últimos tiempos han observado que no se presenta en todos los casos; que si bien fué

señalada la fragilidad ósea por Lobstein, como uno de los signos característicos de la enfermedad que lleva su nombre, no es constante su presencia en los enfermos observados, y algunos desde la edad adulta ya no tienen fracturas. Por lo demás, la fractura que presentó el enfermo, fué de un hueso de uno de los miembros, lo que es frecuente en estos enfermos; la fractura del enfermo no le produjo grandes dolores, ni desplazamiento de los fragmentos, consolidó rápidamente, con completa restitución, al extremo de que, en la radiografía no era posible localizar en qué parte del hueso se produjo esa fractura.

Con esas características sintomatológicas y evolutivas que presenta la fractura del enfermo hasta la curación, han sido también observadas las fracturas en los enfermos que padecen enfermedad de Lobstein.

La atrofia muscular que es ostensible en el enfermo, también la presentan según los investigadores los sujetos que tienen enfermedad de Lobstein.

El enfermo tiene otras alteraciones además del color azul de sus escleróticas, de la forma de su cabeza, de la oto-esclerosis, y de las alteraciones nerviosas y óseas. Esas otras alteraciones son correspondientes a trastornos endocrinos. La exoftalmia que tiene el enfermo, la excitabilidad de su sistema nervioso, por la más mínima causa, la piel suave, sudorosa, y la elevación de su metabolismo de base, corresponden a una alteración de la glándula tiroides, a un hipertiroidismo. El enfermo no tiene aumentada de volumen su tiroides, y es posible que su funcionamiento se encuentre estimulado por el mayor funcionamiento del lóbulo anterior de su hipófisis, es decir, que tendría la hipófisis acentuada su acción tirotrópica, porque produciría en cantidad la hormona tiro-estimulina, y así se explicarían los marcados signos de hipertiroidismo que se constatan en el enfermo.

Además, también tiene el enfermo decalcificación en los huesos de su esqueleto, y principalmente, aumentada la cantidad de calcio en su sangre, y baja la cantidad de fósforo; ha sido posible tener una apreciación de las fosfatasas de su suero, las cuales según el análisis practicado por el Profesor Vitaliano Manrique llegaron a 21 por mil, según Bodanski, es decir que se habrían encontrado aumentadas, y con la elevación de la cifra del calcio y la descendida cifra del fósforo corresponden a una hiperfunción de sus paratiroides. El enfermo tendría pues hiperfunción de sus glándulas paratiroides, lo que ha sido señalado últimamente por Carriere y otros inves-

tigadores, en enfermos atacados de la enfermedad de Lobstein, habiéndolos señalado otros investigadores, con insuficiencia paratiroidiana, los que, seguramente, no tenían en su sangre el calcio aumentado y el fósforo disminuido. Ahora la hiperfunción de las paratiroides ha sido considerada vinculada a alteración adenomatosa de las mismas, aunque también puede ser influyente la alteración de la hipófisis que produciría en exceso por su lóbulo anterior la hormona parato-estimulina.

Puede considerarse vinculada a alteración endocrina la talla menos que mediana del enfermo, aunque no corresponde realmente a la talla de un enano, aun sin considerar con Pagniez, a un sujeto enano cuando tiene talla de menos de 1m. 30; en su acepción más general, el enano es un sujeto de talla inferior a la talla mediana de los sujetos de la misma edad y de la misma raza, y por lo tanto, este enfermo que tiene una inferior a la talla mediana de los sujetos de la misma edad, y de la misma raza, debería considerarse que se acerca a enano, o por lo menos, señalar que no tiene la talla de desarrollo normal. Debe hacerse notar que el enfermo únicamente tiene muy mediana estatura, y sólo con no muy justificada exageración podría hablarse en él de enanismo, que únicamente podría corresponder al enanismo hipofisario, si se tiene presente que las partes más distales de sus miembros, manos y pies, son de dimensiones algo reducidas, pero no tiene signos de infantilismo, ni otro signo de enanismo hipofisario, ni siquiera alteración del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios; por consiguiente, no es posible pensar que las discretas alteraciones morfológicas del enfermo correspondan al enanismo. No obstante esto, siendo la morfogenesis, el desarrollo normal del organismo, presidido por glándulas endocrinas, sin que aun se pueda considerar de un modo absoluto que corresponde íntegramente la graduación del desarrollo a una hormona, la más vinculada es la hormona somatotropa, la hormona del crecimiento del lóbulo anterior de la hipófisis, y en consecuencia sería el lóbulo anterior de la hipófisis el que influenciaría el desarrollo individual. Siendo esto así, en el sujeto que no alcanza a tener la talla normal, debe lógicamente pensarse en la posibilidad de una alteración de la antero-hipófisis, y así en este enfermo, si él y los miembros de su familia, no alcanzan sino talla menos que mediana, ello debe imputarse a una alteración de la antero-hipófisis en la producción de esa hormona somatotropa, para lo que no siempre es necesario que exista formación tumoral en la hipófisis; puede pro-

ducirse ese trastorno del desarrollo por reacciones funcionales de la hipófisis, y así podrá ser la alteración de la hipófisis en la producción exagerada de las hormonas tiroestimulina y parato-estimulina, que acrecientan respectivamente el funcionamiento de la tiroides y paratiroides del enfermo, la que produce los síndromes correspondientes bien destacados en el mismo, de hipertiroidismo y de hiperparatiroidismo. Suficientes serían entonces esas perturbaciones reaccionales de la hipófisis para considerar que el enfermo tiene alteraciones pluriglandulares endocrinas, tiroides, hipófisis, paratiroides, aun sin considerar la alteración del desarrollo del enfermo vinculada a la disminuída secreción de hormona somatotopa del lóbulo anterior de la hipófisis. Con estas alteraciones endocrinas, reitero, han sido observados algunos sujetos que padecen enfermedad de Lobstein.

El enfermo tiene como se vé la sintomatología de lo más completa que se ha señalado en la enfermedad de Lobstein.

No se puede considerar que el enfermo padezca únicamente una enfermedad de la paratiroides que, por la decalcificación del esqueleto, elevación de las fosfatasas, el aumento del calcio en la sangre y disminución del fósforo en la misma, correspondería a la osteosis fibroquística de Recklinghausen. Pero en esta enfermedad presentan los enfermos tumores brunos en los huesos, y no faltan las fracturas por la decalcificación general del esqueleto; tienen también osteitis fibrosa, que no presenta este enfermo, que tiene la sordera por oto-esclerosis, las escleróticas azules, y el cráneo con rebordes, que no tienen los enfermos que padecen la osteosis fibro-quística.

Tampoco puede considerarse que el enfermo padezca de bocio exoftálmico, ya que los atacados de esa enfermedad, no presentan las escleróticas azules, sordera precoz por otoesclerosis, cráneo con rebordes, ni las alteraciones óseas y metabólicas en relación al calcio y al fósforo como tiene el enfermo. Si es verdad que en sujetos con hipertiroidismo se presentan algunos huesos con osteoporosis, y Snapper señala que en enfermos atacados con la enfermedad de Basedow se ha encontrado aún osteitis fibrosa, no se presentan en los que padecen hipertiroidismo el color azul de las escleróticas, sordera precoz por oto-esclerosis, cráneo de rebordes. No se considera, pues, que el enfermo padezca esa enfermedad, aunque ciertamente tiene un síndrome de hiperfunción de la tiroides, pero no es ésta la enfermedad principal del enfermo, sino la enfermedad de Lobstein.

No es el nanismo renal la enfermedad que padece el enfermo, porque si es verdad que tiene decalcificación del esqueleto, y talla muy mediana, pero él no es un enano, y no tiene síntoma de alteración renal, y menos de insuficiencia renal como tienen los atacados de nanismo renal.

Además, no puede pensarse en que el enfermo padezca la enfermedad que tiene la fragilidad ósea como manifestación clínica infallible. Así no se pensará que padezca la enfermedad denominada displasia periostal de Porak y Durante, u osteogenesis imperfecta de Vrölick, aunque últimamente estiman los investigadores que es la enfermedad de Lobstein, que se presenta antes del nacimiento; efectivamente ya en la vida intrauterina ha hecho su aparición, lo que no ha ocurrido en este enfermo en que la enfermedad que padece se ha presentado después del nacimiento, sólo al aproximarse la pubertad, desarrollándose hasta en la mayor edad que tiene actualmente. Tampoco presenta el enfermo los miembros cortos, como el de la observación No. 16, por displasia periostal congénita, principalmente porque los huesos están encorvados, el cráneo de consistencia blanda, membranosa, que lo presentan desde el nacimiento, con sólo algunas zonas de calcificación que se amplían después rápidamente, aunque la cabeza queda ancha transversalmente, como la del enfermo, y voluminosa con relación al resto del cuerpo; pero esos niños se desarrollan mal, el mayor número no sobrevive más que excepcionalmente, y mueren sin que generalmente manifestación ostensible señale la causa de la muerte. No puede pues tener cabida la sugerencia de que el enfermo padezca la displasia periostal últimamente considerada como una forma de la enfermedad de Lobstein, ya que incontestablemente se ha desarrollado en el enfermo después del nacimiento, y la displasia tiene su desarrollo durante la vida intrauterina.

No puede atribuirse al raquitismo la sintomatología del enfermo, ya que el raquitismo no es enfermedad familiar, pueden presentarla algunos miembros de una familia que han sufrido influencias dañinas, principalmente de una alimentación defectuosa; los trastornos que constituyen el raquitismo se tratan eficazmente, como se sabe, con la vitamina D, lo que no pasa con los trastornos del enfermo, que padece enfermedad familiar. Además, en el raquitismo está alterada la osificación, en tanto que en el enfermo, es normal, como ha sido señalada en todos los enfermos atacados de la enfermedad de Lobstein.

Por supuesto, que la edad del enfermo hace que no se pueda tomar en consideración la posibilidad de que padezca osteoporosis senil. Como se sabe, la fragilidad ósea, es frecuente en las personas de edad, las que con frecuencia, por mínimo traumatismo, se fracturan los huesos, siendo la fractura en parte esponjosa de los huesos, y la más frecuentemente observada en los viejos, es la fractura del cuello del fémur. Pero aparte de la edad, el enfermo tiene el color azul de las escleróticas, el cráneo de rebordes, y los otros síntomas que no presentan los que padecen osteoporosis senil. Es pues la enfermedad de Lobstein la que padece el enfermo.

Ahora debe indicarse en la etiología de la enfermedad de este enfermo, la particular alteración congénita del mesenquima, que determina las manifestaciones que se constatan en huesos, esclerótica, articulaciones, la que se vincula a causa luética. En buen número de enfermos atacados de la enfermedad de Lobstein se señala esa vinculación, y en este enfermo también deben considerarse sus alteraciones relacionadas con la etiología heredo-luética, no siendo posible desechar esa etiología porque la reacción Wassermann ha sido negativa, ya que en buen número de casos de heredo-sífilis tardía la reacción de Wassermann es negativa. Es de recordar en apoyo de la frecuencia de la etiología heredosifilítica de la enfermedad de Lobstein, que no es poco frecuente en clínica la observación de enfermos heredosifilíticos, que tal vez no tienen el síntoma destacado de la enfermedad de Lobstein, el color azul de las escleróticas, pero sí algunos de los otros síntomas, señalados en esa enfermedad: sordera, talla pequeña, fragilidad ósea, deformaciones óseas, atrofia muscular, etc.

Es de relieves que ya no es considerado como síntoma cardinal la osteopsathyrosis, ya que buen número de enfermos que padecen la enfermedad de Lobstein no la presentan ostensible en cuanto a que se presenten fracturas espontáneas, pero las otras manifestaciones que se constatan siempre han sido consideradas correspondientes a heredo-sífilis, y por ello la enfermedad de Lobstein en que se constatan tales manifestaciones se vincula formalmente a la etiología heredosifilítica.

En cuanto al tratamiento a que sería sometido el enfermo, debería dirigirse al de las disfunciones glandulares, el que se ha procurado hacer, con el tratamiento médico: reposo, régimen alimenticio, con moderada cantidad de proteína, y con la medicación por el yodo, esta sólo de prueba, y así se ha conseguido disminuir ostensiblemente las manifestaciones de su

hipertiroidismo; aun se ha obtenido una baja apreciable hasta 12 miligramos por ciento del calcio en la sangre del enfermo para lo que habría tenido también influencia seguramente, el tratamiento del hipertiroidismo, único al que ha sido sometido el enfermo. Esta baja del calcio, y el no tener el enfermo fragilidad ósea, ya que no ha padecido sino una fractura, ha hecho que no se insista en recomendar que inmediatamente sea sometido a una intervención quirúrgica en la que se exploren sus paratiroides, y se extirpe la que se encuentra con sus células, destacadamente las principales, aumentadas de volumen. El tratamiento de su heredosífilis tardía no se ha preconizado en la distrofia hereditaria que tiene el enfermo vinculada a agresiones de los agentes luéticos en sus antecesores; seguramente no tendría acción eficaz instituido ahora después de 28 años de nacido que tiene el enfermo.

Este caso de enfermedad de Lobstein, el primero diagnosticado en el Perú, tiene manifestaciones destacadas, otros que hemos observado en clínica, tienen sólo escleróticas azules, como único síntoma o además algún otro síntoma, pero no tienen todos los síntomas que presenta este enfermo, y corresponden esos casos, seguramente, a formas larvadas de la enfermedad de Lobstein. Los enfermos que las presentan también son heredoluéticos, como seguramente lo es este enfermo, que tiene casi completa la sintomatología, que los investigadores han venido señalando, sucesivamente, desde la época de Lobstein, en la enfermedad de este nombre.

Las siguientes observaciones corresponden a enfermos de clientela particular, y de otros nosocomios que el "Dos de Mayo", y no ha sido posible, por razones muy explicables, seguirlos, como a este enfermo de la observación No. 1; sin embargo esas observaciones tienen los más preciosos elementos sintomatológicos para el diagnóstico de enfermedad de Lobstein en los pacientes a que ellas se refieren.

OBSERVACION No. 2

E. S. A., de tres años de edad; nació a término, la madre tuvo embarazo normal, parto terminado por versión motivada por presentación de nalgas. Refieren sus padres que recién nacido el niño durmió casi sin interrupción seis días; que conforme ha ido transcurriendo el tiempo han notado que no percibe bien los sonidos, que apenas si reacciona a ruidos muy intensos; agregan que los especialistas les habían expresado que

Hay en el niño disminución de la audición. El niño tiene apetito. Es algo indiferente a la presencia de las personas que aun frecuentemente se le acercan, como su papá y sus hermanos. Tiene observado su mamá que desde la edad de seis meses, buena parte del tiempo que está despierto, ejecuta incessantes movimientos de elevación y descenso de sus miembros inferiores, y los que parece no le ocasionan cansancio, no obstante que varias horas seguidas ejecuta esos movimientos, con cortos intervalos de tiempo en que no los ejecuta. Dice la mamá que ninguno de sus otros hijos tienen las escleróticas azules, que sólo este hijo las tiene como ella, así azules. Además la mamá tiene otras manifestaciones de la enfermedad de Lobs-teins, y está consignada su observación en la casuística con el No. 3.

En el examen que se hace del niño se destaca apreciable aumento de volumen de la extremidad cefálica con ensanchamiento transversal acentuado; son prominentes las regiones frontales, temporo-parietales, y occipital; tiene el cráneo del niño el aspecto del cráneo de rebordes de Apert, la bóveda craneana no es acentuadamente convexa, más bien se constata que es algo aplanada. Las orejas se destacan casi en ángulo recto. La cara del niño es marcadamente redondeada, las cejas son ralas, con las colas de las mismas con hipotricosis, están depiladas. De sus dientes tiene desarrollados los incisivos, los caninos y primeros molares, los demás aun no desarrollan; el cabello seco no muy abundante. Las escleróticas tienen marcado color azul bien obscuro. El niño es pálido; sus miembros algo engrosados pero sus carnes son de consistencia muy blanda. Se constata en el niño hipotonía muscular en casi todos sus músculos, principalmente, en los de los miembros inferiores, además tiene marcada relajación de sus ligamentos articulares por lo que puede hacersele ejecutar amplios movimientos articulares, así es posible llevar su talón en contacto con el correspondiente canal isquiotrocantéreo, y espontáneamente el enfermo lleva sin dificultad alguna sus pies a sus labios, sin que se perciba oposición de parte de los respectivos músculos antagonistas. Además, no puede ponerse de pie el niño a pesar de tener tres años de edad.

No ha sido posible obtener acerca del enfermo datos respecto a investigación de sífilis en la sangre o en el líquido céfalo-raquídeo. Ni ha dado resultado positivo la investigación de síntoma alguno de heredolúes en el niño enfermo. Pero las alteraciones del cráneo y de las escleróticas de acuerdo con lo

afirmado por los investigadores pueden considerarse síntomas hereditarios.

Por el color azul de las escleróticas, por el cráneo de rebordes, la hipoacusia, la hipotonía muscular, y la relajación de sus ligamentos articulares se diagnostica enfermedad de Lobstein.

Por lo demás, corresponde el enfermo a una familia en la que seguramente su madre padece de la enfermedad de Lobstein.

OBSERVACION No. 3

Sra. D. L. de A., de 44 años, peruana, nacida en Lima, casada, ha tenido 13 hijos y tres abortos, dos de sus hijos murieron en los primeros años de nacidos, antes de cumplir 5 años, y otro de 16 años con ataques subintrantes de epilepsia, enfermedad que padeció desde la edad de 4 años. Uno de sus hijos tiene las escleróticas azules y otros síntomas de enfermedad de Lobstein, es el enfermo de las obs. No. 2. Menarquia a los 12 años, después ha tenido frecuentes atrasos de uno, dos y tres meses en su menstruación, pero que en general su flujo menstrual ha sido abundante, es decir no ha tenido verdaderamente amenorrea ni siquiera hipomenorrea, sino oligomenorrea, lo que es frecuente se constata por alteraciones de insuficiencia genital vinculadas a insuficiencia hipofisaria. Por insuficiencia genital primitiva es frecuente constatar hipomenorrea. Además, dice la enferma que su libido, su sensibilidad sexual, su emoción sexual durante gran parte de su vida matrimonial ha sido deficiente, esta inhibición de la libido en la enferma estaría también vinculada a alteraciones de origen hipofisario, ya que es sabido que puede estar en aumento la libido en las insuficiencias ováricas primitivas. Dice haber padecido neumonía en dos oportunidades antes de la pubertad, y que después con frecuencia ha tenido disnea al ejecutar los menores esfuerzos; ha padecido también de asma bronquial. Sus partos han sido normales, todos sus hijos nacieron a término, a excepción del primero que nació antes de tener ocho meses de gestación. Su madre murió de eclampsia puerperal; padecía de obesidad; su padre parecía tener alguna alteración psíquica por la rara vida que llevaba, despreocupado de toda actividad útil, de todo trabajo que le hiciese aporte económico, tanto más necesario por ser pobre. No recuerda que su madre o su padre tuviese las escleróticas azules, ni tampoco sus once

hermanos, de los cuales murieron seis de mayor edad, de diversas enfermedades: del corazón, del cerebro, de la sangre, de un tumor suprarrenal, de neumonia post-operatoria.

Dice que después del sexto alumbramiento notó que principiaba a engordar pero que la gordura se ha acentuado, principalmente, en el vientre, y regiones glúteas, no habiendo engrosado proporcionalmente los miembros superiores e inferiores; dice que con frecuencia padece dolores de cabeza tipo jaqueca, que frecuentemente se tuerce los pies, es decir que padece entorsis quedándole dolores persistentes en las articulaciones en las que padece esas entorsis por gran distensión de los ligamentos articulares.

En el examen de la enferma sólo es posible constatar palidez de la piel; dientes de distintos tamaños, mal implantados y con caries, y de algunos sólo conserva fragmentos; es destacado el color azul de las escleróticas; la obesidad es del tipo adiposo-genital. Tensión arterial medida en la humeral derecha con el sphigmomanómetro del Prof. Pachon: sistólica: 14, diastólica: 8, índice oscilométrico: 4, tensión media dinámica: 9.

Se constata también la facilidad con que puede hacer amplios movimientos con sus articulaciones, así haciéndole extensión forzada de la articulación de la rodilla llega a poner la pierna casi con el muslo en ángulo marcadamente obtuso y haciendo la extensión forzada de la articulación de la mano, llega a poner la mano en ángulo recto con el antebrazo.

En el examen de sangre extraída estando la enferma en ayunas se constató 13 miligramos por ciento de calcio, y 2 miligramos por ciento de fósforo.

Corresponde también en este caso el diagnóstico a la enfermedad de Lobstein, que lo sustenta el color azul de las escleróticas, la gran laxitud de los ligamentos articulares, por lo que padece con frecuencia de entorsis. Su alteración endocrina es manifiesta por las alteraciones minerales, hemáticas, y por ser muy destacada su obesidad tipo de la que presentan los que padecen el síndrome adiposo-genital, que se sabe corresponde a deficiente producción hormonal hipofisaria que hace se produzca defectuosa distribución de la grasa.

No ha sido posible obtener en este caso datos positivos respecto a las investigaciones de la lúes en la sangre o en el líquido céfalo-raquídeo. Los datos de la misma infección en sus padres no son concluyentes, pero inducen a considerar la posibilidad que padecían esa infección.

OBSERVACION No. 4

E. S., de 26 años de edad, de raza blanca, nacida a término, lactancia materna. Menarquía a los trece años, siendo regulares sus menstruaciones. Dice haber padecido durante su menor edad de reumatismo poliarticular agudo; que hace un año padeció durante dos meses de fiebres que los médicos diagnosticaron como fiebre tifoidea, sin que ese diagnóstico hubiera tenido comprobación con exámenes de laboratorio; que después ha continuado con fiebre, y dolor intenso en el hipocondrio izquierdo. Dice que desde hace algún tiempo tiene gran cansancio, falta de fuerzas, dolores en los huesos, y que no puede hacer el más mínimo trabajo. Se constata que sus dientes son muy friables, pues del mayor número ha desaparecido la mitad por haberse roto, según afirma la paciente. En el segundo espacio intercostal derecho se constata soplo diastólico rudo, y soplo también rudo y prolongado en el foco mitral, con propagación acentuada hacia la axila. Tensión arterial en la humeral derecha, medida con el oscilómetro del Profesor Pachón: sistólica: 10, diastólica: 8, índice oscilométrico: 3.

Se constata que es de talla pequeña, de extremidades adelgazadas, principalmente antebrazos, piernas, manos y pies; la cabeza aumentada de volumen es muy destacada y también la prominencia del cráneo, y que la cara parece atrofiada; la bóveda del cráneo es aplanada, prominente el occipital, y las regiones temporo-parietales, lo que hace mayor el diámetro transversal. Las escleróticas tienen destacado color azul. El bazo se palpa grande y doloroso. Es ostensible la intensa palidez de la piel y de las mucosas. Se destaca acentuada hipotonía muscular en las extremidades, principalmente, en las inferiores, y atrofia muscular, principalmente, en los músculos de las extremidades inferiores.

Dice la enferma que con frecuencia ha padecido de entorsis en los pies, las que con frecuencia le producen dolores con discreta tumefacción de las articulaciones afectadas por la entorsis, que seguramente se deben a la relajación de los ligamentos articulares que se constata en la enferma.

Se diagnostica endocarditis lenta, diagnóstico que comprueban los exámenes de laboratorio. Se diagnostica también enfermedad de Lobstein, diagnóstico sustentado por el color azul de las escleróticas, su talla pequeña, la prominencia volu-

minosa de la extremidad cefálica con cráneo de rebordes, la hipotonía muscular, astenia, dolores, la atrofia muscular y la hiperlaxitud de los ligamentos articulares que permite llevar su talón en contacto con su isquiún.

Ha sido negativa la investigación de la sífilis en la sangre y en el líquido céfalo-raquídeo. También ha sido negativa la investigación en la enferma de síntomas de heredo-lues.

En sus antecedentes familiares se destaca que la madre tiene también el color azul de las escleróticas, y tres hermanas también tienen sus escleróticas azules y son de talla pequeña y de prominente extremidad cefálica, y están consignados los correspondientes datos de cada una de ellas en las observaciones Nos. 5, 6, 7 y 8. Debo de anotar que sus tres hermanos no tienen las escleróticas azules, aunque son de talla pequeña y de cabeza algo voluminosa, y uno de ellos padece de alienación mental desde la segunda infancia.

OBSERVACION No. 5

J. de S., de raza blanca, de 66 años. Dice haber padecido desde pequeña de dolores de cabeza. Es de mediana estatura, de extremidad cefálica prominente; tiene las escleróticas de color azul celeste bastante destacado. No recuerda que sus padres o su esposo hubieran tenido del mismo color sus escleróticas; que de sus hijos sólo las mujeres tienen las escleróticas de ese color, no así los hombres, pero que unos y otros son de pequeña estatura y de prominente extremidad cefálica. Por el color azul de las escleróticas se la considera con enfermedad de Lobstein que ha transmitido a sus hijas.

Los datos correspondientes a las hijas de esta enferma, en las que se ha diagnosticado la enfermedad de Lobstein están consignados respectivamente en las observaciones Nos. 4, 6, 7 y 8.

OBSERVACION No. 6

A. S., de 23 años de edad, de raza blanca, tiene talla mediana y las escleróticas marcadamente azules. Tiene extremidades delgadas, principalmente son finas las manos y los pies. La piel es marcadamente adelgazada. Se le considera con enfermedad de Lobstein por tener las escleróticas azules.

Los datos referentes a la mamá y a tres hermanas de esta enferma con diagnóstico de enfermedad de Lobstein están

consignados respectivamente en las observaciones Nos. 4, 6, 7 y 8.

OBSERVACION No. 7

L. S., de 28 años de edad, de raza blanca, es de baja estatura y de extremidad cefálica algo aumentada, siendo prominentes en el cráneo las regiones occipital, frontal y temporo-parietales. Tiene las escleróticas azules.

Es considerada con enfermedad de Lobstein, por tener las escleróticas azules, la talla pequeña y por el volumen aumentado de la extremidad cefálica con cráneo de rebordes.

Se consignan respectivamente en las observaciones Nos. 5, 4, 6 y 8 los datos correspondientes a su mamá y a sus tres hermanas, en las que se ha diagnosticado enfermedad de Lobstein.

OBSERVACION No. 8

L. S. de L., de 32 años, casada, de raza blanca. Dice que siempre ha sido sana, apenas si ha padecido de resfriados. Menarquia a los 14 años, sus menstruaciones han sido regulares. Ha tenido dos hijos. Sus embarazos han sido sin incidente alguno, lo mismo que sus partos.

Tiene talla que no llega a 1.20 m; la cabeza es voluminosa y las escleróticas son de destacado color azul.

Se diagnostica enfermedad de Lobstein por su talla pequeña, su cabeza voluminosa y el color azul de sus escleróticas.

Están consignados respectivamente en las observaciones Nos. 5, 4, 6, 7 y 9 los datos correspondientes a su mamá, a sus tres hermanas y a uno de su hijos, con diagnóstico de enfermedad de Lobstein.

OBSERVACION No. 9

L. L., de tres años, de raza blanca, nacida a término, en parto normal, lactancia mixta hasta los dos años; después alimentación mixta. Ha sido siempre sano. Dentición normal. Camina y habla desde un año y medio de edad.

Tiene la cabeza muy desarrollada con prominencias frontales y occipitales, y las escleróticas azules.

Se diagnostica enfermedad de Lobstein por el color azul de las escleróticas, y el aumento de volumen del cráneo.

Su mamá, su abuela y sus tías maternas padecen enfermedad de Lobstein; sus correspondientes observaciones tienen los Nos. 8, 5, 4, 6 y 7.

OBSERVACION No. 10

J. P. J., de 4 años, mestizo, nacido a término, en Lima, de parto normal.

Antecedentes personales:

Lactancia mixta hasta los 9 meses; alimentación mixta, desde esta fecha. Los primeros dientes le aparecieron a los 8 meses, sin acompañarse de ningún trastorno, los demás en época más o menos normal. Marcha y habla desde un año de edad. A los 12 meses tuvo diarreas amarillo-verdosas durante 8 días. A los 2 años, tos convulsiva.

Antecedentes hereditarios:

Su padre ha tenido chancro, no tiene síntoma alguno de enfermedad de Lobstein; su madre si tiene la cabeza voluminosa, y talla mediana, por lo que se le considera en la casuística en la observación No. 14.

Abuelos paternos:

El, ha sido siempre sano y no presenta ninguna anomalía en alguna forma semejante a la del enfermo. Ella, es también sana. Ha tenido 12 hijos de los que viven 9; ningún aborto.

Abuelos maternos:

El, fué de pequeña estatura, gozó de buena salud y observó buenos hábitos; murió en un accidente de ferrocarril. Ella, fué sana hasta la enfermedad que le ocasionó la muerte, no se precisa la causa. Tuvo 7 hijos; una gestación de gemelos, otro de los hijos tiene desde el nacimiento, el pabellón de una de las orejas deformado, y obstruye completamente el conducto auditivo externo.

Tíos paternos:

Todos han sido de regular estatura; uno de ellos tiene la cabeza grande, muy semejante a la de los sobrinos; los ojos son también grandes y proyectados hacia adelante.

Tíos maternos:

Todos han sido de pequeña estatura, y además uno de ellos tenía la alteración apuntada en el oído que le producía la obstrucción del conducto auditivo externo.

Enfermedad actual:

Refiere la madre que dos o tres meses después de haber nacido el niño observó que tenía los ojos prominentes, algo salidos de las órbitas, y la parte que rodea al iris de color blanco-azulado y la cabeza grande y redonda. Cuando el niño ya caminaba observó que los pabellones de las orejas los tenía proyectados hacia afuera, lo que ella creía "de familia", pues un hermano del niño tiene iguales a él, los ojos y las orejas. Dice que no ha advertido ninguna otra alteración en este hijo.



Figura No. 4

En el examen se constata efectivamente que el niño tiene la cabeza grande y redondeada como se aprecia en las figuras Nos. 4, 5, 6, y con los pabellones de las orejas proyecta-

dos hacia afuera; tiene prominentes las regiones frontal y temporo-parietales, tiene los ojos grandes y algo proyectados hacia afuera, figura 7; sus escleróticas son de destacado color azul obscuro; su talla es pequeña relativamente a su edad. En el examen radiográfico se destaca más la forma del cráneo, figuras Nos 8 y 9, y el radiólogo en su informe anota que en las paredes del cráneo se transparenta marcado adelgazamiento, y que la silla turca aparece ligeramente deformada.



Figura No. 5

No fué posible hacer investigaciones de lúes en su sangre y líquido céfalo-raquídeo. Se constata que el enfermo tiene hipotonía muscular que permite llevar fácilmente sus pies en contacto de sus glúteos. Es posible haciéndole extensión forzada de una de sus rodillas poner en ángulo obtuso y próximo al recto la pierna con el muslo, lo que comprueba la gran hiperlaxitud de sus ligamentos articulares.

Se hace el diagnóstico de enfermedad de Lobstein por el color azul de las escleróticas, el cráneo de rebordes, la gran hiperlaxitud de los ligamentos y la hipotonía muscular.

Su mamá tiene también el color azul no muy destacado de las escleróticas, y la cabeza voluminosa, por lo que se le



Figura No. 6



Figura No. 7

considera con la enfermedad de Lobstein que ha transmitido a este, y sus otros hijos, cuyos respectivos datos como los de ella

están consignados en la casuística en las observaciones Nos. 14, 11, 12 y 13.

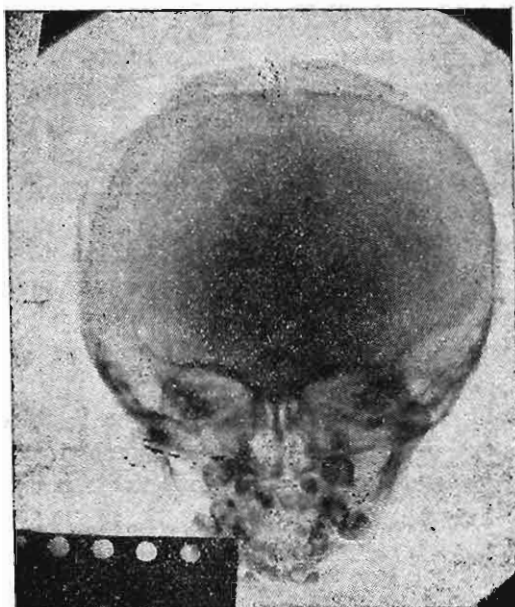


Figura No. 8



Figura No. 9

OBSERVACION No. 11

E. P. J., de 6 años de edad, mestiza, nacida a término, en Lima; embarazo sin accidentes, parto normal. Lactancia materna hasta los diez meses, después alimentación mixta. Dentición a los 8 meses, aún se conservan los primeros dientes.

Desarrollo normal, aunque la talla es relativamente pequeña para su edad. Tiene las escleróticas de color azul celeste no muy destacado; la extremidad cefálica es voluminosa, con prominencias en las regiones frontal, occipital y temporo-parietales, es el cráneo de rebordes, y tiene también proyectados hacia afuera y abajo los pabellones auriculares.

Se diagnostica enfermedad de Lobstein por el color azul de las escleróticas, la cabeza voluminosa, con el cráneo prominente y de rebordes.

Su mamá y hermanos también tienen la enfermedad de Lobstein, y sus correspondientes datos están consignados en las casuística respectivamente en las observaciones Nos. 14, 10, 12, y 13.

OBSERVACION No. 12

P. P. J., de 3 años, mestizo, nacido a término en Lima, su madre tuvo embarazo sin accidentes, del que nació el enfermo, de parto normal.

Antecedentes personales:

Lactancia materna hasta los seis meses, lactancia mixta hasta el año 3 meses; desde esta fecha alimentación mixta. Aparición de los primeros dientes a los 7 meses. Marcha al año y 3 meses. Alocución retardada; en la actualidad son muy escasas las palabras que pronuncia.

El niño ha sido completamente sano y su crecimiento más o menos normal, pero llamaron la atención del personal de la Maternidad que lo asistió la forma y dimensiones del cráneo por lo que le calificaron de "cabezón". Estas manifestaciones han sido las que siempre han llamado la atención de los propios familiares y extraños. Sólo después de los 8 meses de edad su madre dice que observó que sus ojos eran "grandes y como saltones" a la vez que las conjuntivas oculares dejaban traslucir un color azulado, más acentuado que su hermanito mayor. La proyección de los pabellones de las orejas

hacia afuera fué notada, pero no le dió mayor importancia por creerlo "de familia".

Hace tres semanas que el niño ha perdido el apetito y se ha puesto más pálido motivos por los cuales ha consultado la madre.

Se constata que el niño no tiene desarrollo normal, su talla no es proporcionada a su edad; dice la madre que apenas ha crecido desde que nació. La cabeza es voluminosa, cráneo prominente, cara pequeña. El cráneo tiene prominencias en las regiones frontal, occipital y temporo-parietales; los pabellones de las orejas están desviados hacia afuera. Sus escleróticas son de destacado color azul apizarrado.

Se hace el diagnóstico de enfermedad de Lobstein por el color azul de las escleróticas, la talla relativamente pequeña, y la cabeza voluminosa con el cráneo de rebordes.

Su mamá y hermanos tienen la misma enfermedad, y sus correspondientes datos están consignados respectivamente en las observaciones Nos. 14, 10, 11, y 13.

OBSERVACION No. 13

J. J. P. J., de 2 años de edad, de raza mestiza, nacido a término de embarazo sin accidente alguno, lo mismo que en el parto; desarrollo normal; lactancia materna hasta los siete meses, después lactancia mixta, durante cinco meses; desde un año alimentación mixta.

Tiene ojos grandes prominentes fuera de las órbitas. Sus escleróticas tienen acentuado color azul apizarrado. La cabeza es voluminosa con prominencia frontal acentuada.

Se diagnostica enfermedad de Lobstein por el color azul de las escleróticas y el aumento de volumen de la cabeza con el cráneo con reborde frontal.

Su mamá y hermanos tienen la enfermedad de Lobstein, y sus correspondientes datos están consignados en la casuística, respectivamente en las observaciones Nos. 14, 10, 11 y 12.

OBSERVACION No. 14

A. J. de P., de 38 años, natural de Moche, Trujillo, de raza india.

Antecedentes personales:

Viruela a los 7 años. Desde la edad de 24 años ha tenido cefalalgia con relativa frecuencia; ha padecido en algunas oportunidades vértigos con pérdida momentánea del equilibrio, seguido de náuseas y vómitos. Desde hace tres años ha sufrido crisis de dolor en el hipocondrio derecho, que un médico le dijo que era por cólico hepático. Sus embarazos han sido normales, y no ha tenido abortos.

En cuanto a sus antecedentes familiares no recuerda que sus padres hayan padecido enfermedad alguna. Ha tenido tres hermanos que gozan aparentemente de buena salud.

En el examen que se le hace se constata que su *talla es mediana, su extremidad cefálica aumentada de volumen, el cráneo muy desarrollado, la cara parece atrofiada. Sus escleróticas tienen color azul no muy destacado.*

Se diagnostica enfermedad de Lobstein por el color azul de sus escleróticas, su talla mediana, y su extremidad cefálica aumentada de volumen.

Sus hijos tienen enfermedad de Lobstein, y sus correspondientes datos están consignados en la casuística respectivamente en las observaciones Nos. 10, 11, 12 y 13.

OBSERVACION No. 15

S. L. L., se encuentra desde hace seis años en el Hospital "Víctor Larco Herrera", ocupa una cama en el servicio del Profesor doctor Carlos Krumdieck, Pabellón No. 14; es de raza blanca, de 11 años de edad, de cabeza algo abultada, aunque no llega a destacarse por ser voluminosa su extremidad cefálica, como en los demás enfermos considerados en la casuística; pero tiene medianamente prominentes las regiones frontales y temporo-parietales aproximándose al cráneo de rebordes señalado por Apert en enfermos que padecen enfermedad de Lobstein; tiene cejas poco abundantes, muy ralas y depiladas en las colas de las mismas. Las escleróticas apenas si tienen un bien disimulado tinte azulado que no puede decirse, como en los enfermos de las otras observaciones, que constituye un síntoma principal de la enfermedad de Lobstein que tiene el enfermo. Es destacado el deficiente estado de la nutrición del paciente, quien tiene acentuados trastornos demenciales, tiene también incontinencia de orina y de materias fecales; además presenta atrofia muscular destacada en

sus músculos, principalmente de sus miembros inferiores, lo que hace que permanentemente se encuentren en flexión y adducción las piernas y pies. El enfermo ha sufrido fracturas por mínimo traumatismo, casi espontáneas, ya de los antebrazos, ya del fémur izquierdo, fracturas sin separación de fragmentos, y que han consolidado sin incidente alguno. Es decir que el enfermo tiene fracturas casi espontáneas por fragilidad ósea como síntoma dominante de la enfermedad de Lobstein.

Su conformación es normal. No hay aún asomo de caracteres sexuales secundarios.

En los exámenes de laboratorio no se ha comprobado ser positiva la reacción de Wassermann, ni en la sangre, ni en el líquido céfalo-raquídeo.

En sus antecedentes: sus abuelos han padecido de hemorragia cerebral, uno de ellos ha padecido alienación mental, los padres, son alcohólicos. No ha sido posible obtener datos respecto a su talla, al color de sus escleróticas, si padecían escrófala, de fracturas espontáneas, o de otro síntoma de la enfermedad de Lobstein. Tampoco ha sido posible obtener dato alguno respecto a si padecieron sus antecesores de sífilis.

En el examen de su sangre no se ha practicado el dosaje del calcio y del fósforo, cuyos resultados habrían sido seguramente calcemia alta, y el fósforo bajo.

No se ha practicado examen radiográfico del sistema óseo de la enferma, por lo que no ha sido posible poner de manifiesto que algunos de sus huesos pueden estar afectados de osteoporosis seguramente por defectuosa fijación del calcio en los huesos, influenciada esta decalcificación por la gran cantidad de parathormona que seguramente producen las paratiroides de la enferma.

A esta enferma corresponde el diagnóstico de enfermedad de Lobstein por la osteopsathyriasis que fué precisamente el sistema principal señalado por Lobstein al describir la enfermedad que lleva su nombre. Después tiene atrofia muscular con predominio de localización en músculos de los miembros inferiores extensores y abductores de piernas y pies, lo que ha hecho predominar la acción de los antagonistas por la que se encuentran los miembros inferiores las piernas y pies en flexión y adducción. Además tiene el cráneo de rebordes de Apert, que corresponde al que tienen los enfermos que padecen de enfermedad de Lobstein, y aunque no es síntoma destacado en la enfermedad, como en los otros de la casuística, tiene discreto color azulado de las escleróticas, todo lo que

afirma su diagnóstico de enfermedad de Lobstein, además de la enfermedad mental que padece, lo cual también se ha señalado por los investigadores en algunos de los ataques de enfermedad de Lobstein.

No puede suponerse que la fragilidad ósea que padece la enferma sea por que padezca de osteosis fibro-quística de Recklinghausen, ya que en esta enfermedad si bien hay fragilidad ósea y atrofia muscular, y posiciones anormales de los miembros, pero principalmente es por los dolores en los huesos que los enfermos adoptan posiciones antiálgicas correspondientes, y así resultan fijando esas posiciones; pero en la enferma la posición anormal de piernas y pies ha sido por atrofia muscular únicamente; y no tiene la enferma otros síntomas de la enfermedad de Recklinghausen, ni tumores óseos, ni quistes en los huesos, verdad es que seguramente padece alteración de tipo de hiperfunción de sus paratiroides que se presenta también en la osteosis fibro-quística o enfermedad de Recklinghausen, pero no han de ser alteraciones paratiroidianas tan destacadas como en esta enfermedad que van hasta determinar decalcificación extendida a todos los huesos del esqueleto, tumores brunos u osteoclastomas, quistes en los huesos y osteitis fibrosa, lo que seguramente no tiene la enferma.

Aunque no se ha conseguido datos de antecedentes familiares luéticos, ni reacciones positivas de Wassermann en la sangre y líquido céfalo-raquídeo, es muy posible que las manifestaciones sintomáticas de la enferma, principalmente referentes a la enfermedad de Lobstein sean de etiología heredo-luética, correspondan a distrofias de la heredo-lues, ya que se transmiten estas alteraciones orgánicas acentuándose al transmitirse, pero los síntomas humorales declinan hasta encontrarse negativas las investigaciones de la infección sifilítica causal en la sangre y en el líquido céfalo-raquídeo.

OBSERVACION No. 16

L. F., de tres años de edad, procedente de la calle de Barraganes, Lima, es enviado del Servicio de Vacunación anti-tuberculosa al consultorio del doctor Horacio Cachay del Hospital del Niño, por haberse constatado, explorándole radioscópicamente anormalidad en el pulmón izquierdo. (*)

(*) Al Doctor Cachay expreso mi reconocimiento por haberme suministrado los datos del enfermo, los cuales me han servido para formular el diagnóstico.

Antecedentes personales:

Nacido a término de gestación que fué normal. El parto fué sin ningún contratiempo. La alimentación natural continuó hasta los seis meses, y luego alimentación complementaria con harinas y frutas hasta la edad de ocho meses, época en que se instaló alimentación artificial con leche Nestle, papillas, frutas, etc., en cantidad y calidad que, según los datos recogidos, eran los que correspondían a la edad del niño. Aunque no le pesaron notó la madre que el niño iba, día a día aumentando de peso, su estado general no presentaba ninguna manifestación anormal; sólo a los siete meses tuvo una dispepsia aguda con predominio de deposiciones frecuentes, que cedieron al tratamiento instituido, en el plazo de 15 días. Después de esta dolencia volvieron a constatar que aumentaba de peso, que comenzó a "gatear" a los ocho meses, y al cumplir el año empezaba a ponerse de pie y a caminar sujetándose en los objetos que le rodeaban; hasta ese entonces todo marchaba en perfectas condiciones, tanto su estado físico cuanto sus manifestaciones anímicas, salvo el aumento del cráneo que se hizo manifiesto desde el nacimiento.

Antecedentes hereditarios:

Su madre no ha dado datos concretos respecto a sus enfermedades, ni de las que hayan padecido el padre y los hermanos que son tres.

Enfermedad actual:

Primeramente desde la edad de un año sufre de bronquitis muy frecuentes, y que tardan en desaparecer, al mismo tiempo notan sus familiares que su estado mejora, que después el peso queda estacionario y quizá disminuye; está menos contento que antes, hay cierta indiferencia por todo lo que le rodea; juega menos que antes; su marcha se hace muy pesadamente; cuando quiere verificarla, notan cierta debilidad de las extremidades inferiores; observan que las extremidades en general van encorvándose, y aparecen "nudosidades" en las articulaciones; que el abdomen va aumentando de volumen, y que el tórax va ensanchándose en su parte inferior. Así continúa hasta los dos años y medio, y desde entonces todos los síntomas anunciados se hacen más notorios.

A medida que pasan los meses notan que tiene adelgazamiento progresivo, más destacada indiferencia; aparece tos, anorexia pertinaz, y fiebre. Se hizo el diagnóstico de bronquitis, la cual con el tratamiento empleado se modificó un tanto, desapareció la fiebre y disminuyó la tos, no así los otros síntomas que iban en aumento. Así continúa durante un mes, después la tos se hace más exigente, hay febrícula y malestar todas las tardes. Continúa la anorexia, el decaimiento general, y la indiferencia por todo cuanto le rodea. Habla casi todas las palabras, pero ahora lo hace de tarde en tarde. En estas condiciones es llevado al Servicio de Vacunación Antituberculosa, y de allí al Consultorio médico del doctor Cachay en el Hospital del Niño.



Figura No. 10

Exploración Clínica:

Enfermo adinámico, con mal estado general. Contrasta a primera vista el aumento de volumen del cráneo, y del abdomen sobre la desnutrición generalizada que presenta el pa-

ciente. La piel es pálida y cubierta de sudor. Se nota disnea y una indiferencia del enfermo por cuanto le rodea. El panículo adiposo ha desaparecido en el abdomen y extremidades. Hay hipotonía generalizada.

Exploración por regiones:

Cabeza: Macrocefalia, las prominencias frontales están aumentadas de volumen igual que las parietales ("capit cuadratum"), (figuras Nos. 10 y 11), se notan las suturas parietales y las frontoparietales. En la fontanela mayor hay ligero re-



Figura No. 11

blandecimiento de su bordes y aún se percibe en su parte media una zona cartilaginosa. La piel de la frente deja ver circulación colateral muy manifiesta. Las fosas nasales son muy dilatadas y hay algo de aleteo de las ventanas. Hay discreta exoftalmía. Las pupilas reaccionan bien a la luz. Las piezas dentarias están bien implantadas y en buen estado de conser-

vación; todas las piezas están completas. La mucosa bucal y faríngea no presentan anormalidad.

En el examen radiográfico no se encuentran alteraciones de los huesos del cráneo constatándose sí las prominencias frontales y occipital (figura 15).

El tórax es estrecho hacia arriba (figuras Nos. 10 y 11) muy ensanchado en su parte inferior, lo que se destaca más en el examen radiográfico (figura 12). En el tórax a la inspección se observa un surco transversal que separa la parte superior de la inferior. El tronco en conjunto tiene la forma



Figura No. 12

de un tonel. Las curvaturas normales de las clavículas están muy pronunciadas, de preferencia la interna. En la unión costo-cartilaginosa del tórax hay manifiesto "rosario costal". En cada inspiración el surco trasversal mencionado antes, se deprime y se hace más ostensible, ensanchándose el tórax a expensas de su diámetro antero-posterior. A la percusión en la parte anterior del tórax no se nota ninguna anormalidad, en la posterior hay submatidez en la parte media y en la superior izquierda; a la auscultación se constata ligera respiración sopla en la región axilar izquierda, y algunos crepi-

tantes finos en el vértice y parte media del pulmón izquierdo. En el *corazón* sólo se percibe taquicardia. *Abdomen*: globuloso, hace prominencia cuando el paciente está sentado; cuando está en decúbito dorsal se ensancha en sus partes laterales. No es doloroso; es depresible. El *bazo* es percutable casi hasta el reborde costal; el borde inferior del *hígado* llega a dos traveses de dedo del reborde costal.

Extremidades:

Los brazos se constatan deformados (figuras Nos. 10 y 11), los húmeros presentan una incurvación de concavidad interna; las epífisis inferiores están aumentadas de volumen. Tam-



Figura No. 13

bién están deformados los antebrazos (figuras Nos. 10 y 11); los huesos correspondientes también están incurvados, y las apófisis estiloides tanto radial como cubital son muy prominentes, inmediatamente por debajo de ellas se nota un surco muy marcado. Hay marcada osteoporosis de los huesos, revelada mediante el examen radiográfico, figuras Nos. 12, 13 y 14. Las manos sólo presentan ligeros engrosamientos a nivel de las falanges, "rosario de perlas".

Hay dolor en las articulaciones coxo-femorales de ambos lados, al efectuar los movimientos; no parece haber luxación,

los muslos tienen una incurvación pronunciada de concavidad interna (figuras Nos. 10 y 11), tocándose por su extremidad inferior, forman entre ambos un paréntesis lo que aparece más destacado en las correspondientes radiografías (Figuras Nos. 13 y 14), en las que se constata que el fémur derecho y el izquierdo han sufrido fracturas. Se constata por parte de la tibia y el peroné que están incurvados hacia afuera.

El informe del examen radiográfico practicado por el Profesor Doctor Oscar Soto textualmente dice: "Radiografías en posición frontal para el tronco, miembros superiores e inferiores; otra de perfil para éstos últimos y de perfil para el



Figura No. 14

cráneo. Muestran: ausencia de alteraciones manifiestas en el cráneo; una osteoporosis muy acentuada en los huesos de las extremidades superiores e inferiores, incluso de la pelvis y morfología y estructura alteradas de todos los huesos de los miembros. El fémur y peroné presentan en ambos lados, el primero, incurvadura de concavidad interna, y el segundo de externa. Contornos irregulares; la continuidad de las diafisis está interrumpida por bandas claras que llegan incluso a interrumpir el contorno de los bordes diafisarios. Alteración se-

mejante se observa en los húmeros. Las apófisis de estos huesos, así como del antebrazo, y las de los huesos del muslo y pierna, no se reconocen por estar profundamente decalcificadas, no distinguiéndose tampoco con precisión los contornos de los núcleos epifisarios. Conclusión: estas alteraciones radiológicas podrían estar en relación con un raquitismo florido, y las imágenes señaladas en las diáfisis correspondientes a las

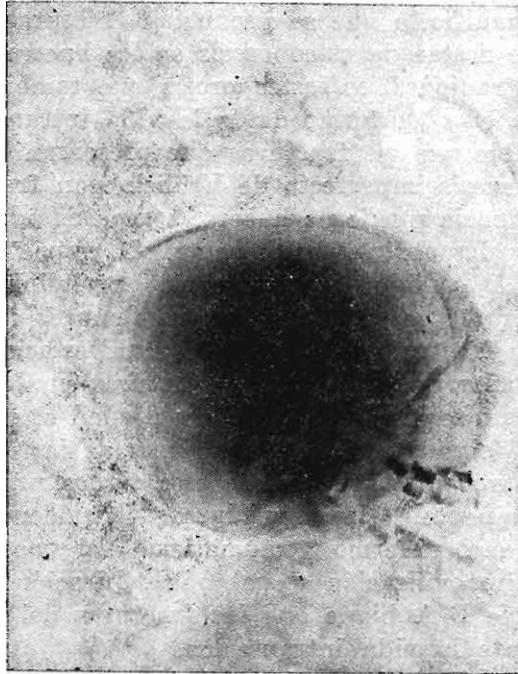


Figura No. 15

zonas de reconstrucción, podrían también estar en relación con un caso de osteo-sarcoma”.

Sistema linfático:

Hay adenitis generalizada, principalmente en las regiones inguinales y axilares; los ganglios infartados están conglomerados, pero no se adhieren a la piel.

Sistema nervioso:

No hay parálisis ni paresias. La sensibilidad está conservada. Hay marcada hipotonía muscular. Los reflejos son normales. No hay signo de Chevostek.

Examen psíquico:

Su inteligencia no parece desarrollada. Se destaca su indiferencia para todo lo que le rodea.

Se hace el diagnóstico de enfermedad de Lobstein de desarrollo precoz, o displasia periostal, por considerar que el enfermo ha tenido fracturas desde la vida intrauterina, ya que desde el nacimiento no se han constatado síntomas que pongan de manifiesto que se producían fracturas en el enfermo, que tiene destacada osteoporosis en los huesos en que se le hizo examen radiográfico, osteoporosis que también habría sido producida en el enfermo desde la vida intrauterina. Desde luego es posible que las fracturas que presentan los que padecen la osteogenesis imperfecta de Vrölick sean fracturas latentes cuya existencia puede no haberse trasparentado después del nacimiento, y descubrirse tardíamente. Al respecto Pierre Duval y Merle D'Aubigne consideran la posibilidad de larga latencia de fracturas simétricas de los fémures de un enfermo, de cuyas fracturas sólo presentó manifestaciones el enfermo a los 35 años de edad; serían fracturas producidas durante la vida intrauterina, y que sólo a esa edad el examen radiográfico reveló signos de fractura antigua en las diáfisis de los fémures encorvados, constatándose esos signos precisamente en la parte prominente de las curvaduras. No habiendo tenido durante su vida el enfermo traumatismo alguno, impotencia funcional e inmovilización de alguna duración, consideran Duval y Merle D'Aubigne que las fracturas del enfermo ocurrieron durante la vida intrauterina.

Por lo demás lleva al diagnóstico de la enfermedad de Lobstein que padece este enfermo la constatación de las escleróticas azules y la cabeza voluminosa con el cráneo de rebordes de Apert, figura No. 15, agregados estos síntomas a la fragilidad ósea, puesta de manifiesto no sólo por esas fracturas, sino por la osteoporosis que ha puesto de relieve el examen radiográfico.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Lobstein se presenta en nuestro país.

La fragilidad ósea no es el síntoma más frecuentemente constatado en los enfermos observados.

El color azul de las escleróticas es el síntoma constatado en todos los enfermos observados.

Síntomas endocrinos ha presentado la totalidad de los enfermos observados, por lo que debe considerarse, nosográficamente, la enfermedad de Lobstein en las enfermedades de las glándulas endocrinas.

El mayor número de los enfermos observados, sólo ha presentado algunos de los síntomas de la enfermedad de Lobstein.

No ha sido posible comprobar la etiología luética de la enfermedad de Lobstein en los enfermos observados.

Síndrome neurológico se constató en buen número de los enfermos observados.

Sólo uno de los enfermos observados tiene la displasia periostal o enfermedad de Lobstein de forma precoz e intrauterina.

Más de la mitad de los enfermos observados pertenece al sexo masculino.

Ha sido hereditaria y familiar la enfermedad de Lobstein en casi la totalidad de los enfermos observados.

BIBLIOGRAFIA

- Apert:** Dysplasie periostal. Traité de Médecine et Therapeutique de Gilbert et Toinot.
- Apert:** Syphilis et maladies familiales. Bulletin de la Société Médical des Hopitaux de Paris, 1931.
- Apert:** Les hommes de verre. Fragilité osseuse heredofamiliale avec crane à rebord, sclerotiques bleues et troubles auditifs. La Presse Médicale, N.º 51, 27 de Junio 1928.
- Apert et Combassedès:** Fragilité familiale et sclerotiques blues. La Presse Médicale, 16 de Marzo 1910.
- Sergio E. Bernales:** Enfermedad de Lobstein. Actualidad Médica Peruana, Volúmen II, 1937.
- Sergio E. Bernales:** Estudios clínicos de algunos síndromes pluriglandulares. Anales del V Congreso Médico Latino-Americano, Lima, Tomo IV.
- Julio Bauer:** Patología Constitucional. Barcelona, 1933.
- Bauer:** Fisiología, Patología y Clínica de las Secreciones Internas. Madrid.
- Brouardel et Gilbert:** Nouveau Traité de Médecine et de Therapeutique. Maladies des os. Paris, 1912.
- G. V. Bergmann, B. Doerr, H. Eppinger y otros:** Tratado de Patología Médica. Barcelona, 1936.
- Bañuelos y otros:** Patología Médica. Barcelona.
- Erwin Becher y otros:** Tratado de Fisiología patológica especial, 1936.
- Cosnier:** La maladie de la "Fragilité osseuse". Idées actualles. A propos d'un cas d'ostéopsathyrose (Maladie de Lobstein). Revue de service de santé militaire. Tomo CV, N.º 5. Noviembre 1936.
- Robert Clément:** Fragilité osseuse congénitale a type dysplasie périostale ou ostéogénese imparfaite. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris, 21 de junio 1935.
- Clément:** Fragilité osseuse congenitale a tipe maladie de Lobstein ou osteopsathyrose. Bulletins et Mémoires de la Société Médical des Hopitaux de Paris, N.º 22, Julio 1935.
- G. Carriere, E. Delannay et Cl. Huriez:** A propos de cinq familles dont 34 membres sur 86 sont atteints de maladie de Lobstein. La Presse Médical, 13 de Julio 1937.
- Clément:** La fragilité osseuse. La Presse Médical, 22 de Mayo 1937.
- Cornil, Berthier et Sild:** Sur l'adjonction a l'osteopsathyrose hereditaire de deux nouveaux signes: Tympan bleus et amyiotrophie difuse. Revue Neurologique, Enero 1937.
- Angel Ceconi:** Medicina Interna.
- Crushman:** Enfermedades del Sistema Nervioso.
- J. Carriere, Cl. Huriez et N. Hocq:** La maladie de Lobstein. Syndrome des sclerotiques bleues dans ses rapports avec la fragilité osseuse. Paris, 1938.

- G. Coryn:** Les affections endocriniennes du squelette. La Presse Médical, N.º 90, 10 de Noviembre 1937.
- G. Coryn:** Les affections endocriniennes du squelette. La Presse Médical, N.º 93, 20 de Noviembre 1937.
- Crouzon, Bour, Turchini:** Un cas de osteopsathyrose avec troubles mentaux. Bulletins et Mémoires de la Société Médical des Hopitaux de Paris, Junio 1935.
- Crouzon, A. Macé de Lépinay et Di Mattéo:** Osteopsathyrose chez la mère et chez la fille. Etude Biologique. Bulletins et Mémoires de la Société Médical des Hopitaux de Paris, N.º 33, 7 de Diciembre 1934.
- Robert Debré, Julien Marie et Marie Louise Jammet:** La nephrite chronique atrophique de l'enfance avec arret de croissance et deformations osseuses (nanisme renal) et les syndromes connexes. La Presse Médical, No. 49, 19 de Junio 1937.
- Davenport:** Les hommes de verre. Maladie de Apert. These de Paris, 1937.
- Decourt:** Le role des glandes parathyroides en pathologie osseuse. Progres Médical, Marzo 1937.
- Pierre Duval et Merle D'Aubigné:** Fractures anciennes symetriques des deux diaphyses femorales incompletement consolidées, vraisemblablement en rapport avec une displasie periostale (osteopsathyrose de Lobstein). Journal de Chirurgie, Tomo 47, No. 2, Febrero 1936.
- J. Dejerine:** Semeiologie du systeme nerveux. Paris, 1926.
- Duvois y otros:** Interferométrie dans un cas d'ostéopsathyrose. Bulletin et Mémoires de la Société Médical des Hopitaux de Paris, Abril 1934.
- Fonseca:** Funciones paratiroides y síndrome de las escleróticas azules. Revista de Oto-neuro-oftalmología de Buenos Aires, Julio 1930.
- Falta:** Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna. Barcelona.
- Noel Feissinger:** Endocrinología.
- Guillotet:** La displasie periostale ou osteogenesis imparfaite. These de Lyon, 1926.
- Gilbert et Carnot:** Semeiologie nerveuse. Nouveu Traité de Médecine et de Thérapeutique. Paris, 1925.
- Jiménez Díaz:** Lecciones de Patología Médica. Glándulas de secreción interna.
- Kaplan y otros:** Un cas de displasie periostale avec hypercalcémie et hypercalciurie. Archives de Médecine des enfants, Marzo 1936.
- Knud H. Krabbe:** Las enfermedades de las glándulas endocrinas. Barcelona.
- Klemperer:** Tratado completo de Clínica Médica. Barcelona.
- Kenesi:** Contribution a l'étude de l'osteopsathyrose. La maladie de Lobstein. These de Paris, 1930.
- A. Laffite y Etienne May:** Patologia de las glándulas endocrinas. Tratado de Patología interna por Enríquez, Laffite, Laubry, Vicent. Tomo II. Barcelona.
- Laigner:** Les esclerotiques bleues dans la maladie de Van der Haave. These de Paris. 1930.
- Leri:** Osteopsathyrose. Nouveu Traité de Médecine. Roger, Vidal, Tessier.
- Lievre:** Osteose parathyroidienne. These de Paris, 1931.
- Leriche et Policard:** Essai de clasification generale des maladies des os. Journal de Chirurgie, tomo 46, N.º 2, Agosto 1935.
- B. Leriche et A. Jung:** Les signes renaux de l'hyperparathyroidism, lithiase et pyelonefrite. La Presse Médical, No. 41, 20 de Mayo 1936.
- Miraglia:** Contribution à l'étude de l'osteopsathyrose chez les enfants. La Pediatria. Noviembre 1926.
- Maucclair:** Traité de Chirurgie. Le Dentu et Delbet. Maladies des os.

- A. Marcucci Delgado:** Lecciones explicadas por el Prof. G. Marañón durante el curso de Endocrinología 1934-1935. Madrid.
- Mondor et Sicard:** Un cas de osteopsathyrose. Maladie de Lobstein. La Presse Médical, 18 de Noviembre 1933.
- G. Mouriquand et M. Dauvergne:** Osteopathies par carence. Evolution des osteoses et periosteoses par avitaminose C chronique. La Presse Médicale N.º 55, Julio 1938.
- Nilus:** Sur trois observations de sclerotiques bleues avec troubles endocriniens. Revue Française d'Endocrinologie. Febrero 1931.
- Nobecourt:** Fragilité osseuse et fractures dites spontanées. Journal des praticiens. Abril 1926.
- Pende:** Endocrinología.
- Eaúl A. Piaggio Blanco, Alejandro C. Artagaveytia y Roberto O. Piaggio Blanco:** Enanismo paratiroides de Pende y síndrome de Lobstein. Archivos Uruguayos de Medicina, Cirugía y Especialidades, Tomo IX, N.º 1, Julio 1936.
- Pehu:** L'état du système osseux dans la syphilis hereditaire de la première enfance. La Presse Médicale, Julio 1928.
- Pehu et Mille. Guillotel:** Sur la displasie periostale ou osteogenesis imparfaite. Revue Française de Pédiatrie. N.º 1, 1927.
- Pasteur Vallery Radot:** Un cas de Osteopsathyrose. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hopitaux de Paris. Junio 1928.
- H. Pichard et J. Galse:** Un cas de maladie de Lobstein avec troubles mentaux. Annales Medico-Psychologiques, Tomo I, N.º 4, Abril 1927.
- Renou:** Osteogenese imparfaite et dysplasie periostale. These de Paris, 1935.
- L. Roger and J. Kennedy:** Roentgenographic Features of Skeletal and Extrasskeletal lesions in some Diseases of Children. Collected Papers of the Mayo Clinic and the Mayo Foundation. Volumen XXVIII, May 1937.
- R. Rivoire:** Les acquisitions nouvelles d'Endocrinologie. Paris, 1937.
- Roger, Widal, Teissier:** Pathologie du système nerveux et du cercelet. Nouveau Traité de Médecine. Fasc. XIX. Paris 1925.
- Roger, Widal, Teissier:** Pathologie des glandes endocrines. Troubles du developpement.
- P. Sainton, H. Simonnet y L. Brouha:** Endocrinologie Clinique, Therapeutique et Experimentale. Paris, 1937.
- I. Snapper, L. Bérard et M. Henry:** Les syndromes parathyroïdiens Congrès Française de Médecine de Paris, 1936.
- Stoeseo:** Les maladies hereditaires a la lumiere des acquisitions recentes de l'heredité experimentale. La Presse Médicale, Noviembre, 1936.
- Schiller:** La genetique mendelienne et l'homme. La Presse Médicale, Marzo 1937.
- Stevenson and Cuthbertson:** Blue sclerotics and associated defects. The Lancet. Octubre, 1931.
- Raolf G. Tills and Samuel Mac Lanaham:** Britle bones and blue sclerars in five generations. Archives of Internal Medicine. January, 1937.
- Turchini:** Contribution a l'étude de l'osteopsathyrose (Syndrome de Lobstein Van der Haeve). These de Paris, 1935.
- Zondek:** The diseases of the endocrine glands. Baltimore, 1936.
- Zondek Hernan:** Les affections des glandes endocrines et leur traitement. Paris, 1938.
- R. J. Weissenbach et J. A. Lievre:** Les osteites fibreuses sans adenome parathyroïdien. La Presse Médicale, 18 de Febrero 1939.
- S. Wright:** Fisiología aplicada. Barcelona, 1936.