

CRETINISMO (*)

Esquema de clasificación y algunos aspectos clínico-fisiopatológicos.

A. SÁNCHEZ AGESTA, E. ORTIZ DE LANDAZURI,
y J. SILLERO FERNÁNDEZ DE CAÑETE.

Clinica Médica Universitaria.
Sección del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
Departamento de Profilaxis del Bocio de la Jefatura Provincial de Sanidad. Granada.
Profesor: E. ORTIZ DE LANDAZURI.

I

El cretinismo continúa siendo no sólo un problema social y terapéutico, sino también en algunos aspectos en su fisiopatología y clínica.

Cretinismo	Endémico	Con bocio. Atrofia tiroidea.
	Esporádico	

Resulta así que la presencia o ausencia de bocio no es un rasgo diferencial definitivo, como corrientemente se ha venido admitiendo, ya que tanto uno como otro pueden exhibirlo. El cretinismo esporádico por aplasia tiroidea, por consiguiente sin bocio, no precisa mayor comentario, ya que el trastorno encuentra su justificación en una anomalía del desarrollo embrionario de esta glándula y el organismo se verá privado desde su nacimiento de toda función tiroidea. Por el contrario, en las circunstancias raras en que tal estado cretino se da de forma esporádica y sin embargo con bocio, su interpretación quedaba bastante problemática, ya que en estos casos aislados era muy difícil aceptar la misma etiopatogenia que se admite de modo dominante para el bocio y cretinismo endémico. En líneas generales, se considera hoy a estos últimos como consecuencia de una carencia yódica y posiblemente también vitamínica—factores principales de RICHARD¹—, a la que añadiría como circunstancias coadyuvantes otras influencias que aumentan las necesidades de hormona tiroidea en el organismo como el frío, pubertad, embarazo, etc., que interfieren en la síntesis hormonal (noxas vegetales, deficiencias proteicas, estímulo inadecuado de hormona tireotropa, etc.), grupos ambos de condiciones que han sido llamados “factores de manifestación” por WESPI². Pero es claro que, siendo el déficit yódico el factor fundamental y el que explica el carácter endémico, por común deficiencia extendida a una región determinada, no podía aceptarse igual origen para el bocio del cretinismo esporádico, pues

Es sobre estos últimos en los que pretendemos aportar algunos datos recogidos en nuestra experiencia.

Su distinción habitual en endémico y esporádico, traduce un hecho clínico al par que fisiopatológico. El primero, en efecto, se da en zonas de endemia bocosa, y él es también, por lo general, bocoso, aunque el bocio pueda ser más o menos expreso, a veces difícil de dilucidar en la pura observación clínica o hacerse sólo aparente cuando han transcurrido unos años en la vida del enfermo. El segundo, por el contrario, aparece en zonas exentas de endemia y por lo común sin bocio, siendo entonces identificable con la atireosis congénita; pero puede también ofrecerlo y en ocasiones tener un carácter familiar.

sería suponer que dicha carencia podía ocurrir de forma electiva y casi desde su estado embrionario para un individuo aislado en una población bien abastecida de este elemento. En estos últimos años las investigaciones de diferentes autores utilizando I¹³¹ (HAMILTON y colaboradores³, LERMAN y cols.⁴, STANBURY y HEDGE⁵, HUBBLE⁶, McGUIRRE y HUTCHISON⁷) han esclarecido, al menos en parte, la intimidad de la génesis bocosa y estado cretino de esta forma esporádica. Sus observaciones, en efecto, realizadas en casos de cretinismo familiar esporádico bocoso, han probado que tales tiroides eran capaces de una captación adecuada de I de la sangre, que incluso en algunos era alta, y que este I captado era elaborado por la glándula en la formación de un producto y lanzado a la sangre, como se demostraba por la falta de su almacenamiento en tiroides y elevación de la radioactividad en el I-proteico del suero, pero que el producto sintetizado no podía aislarse, o en muy pequeña cantidad, en la fracción de las proteínas del plasma que vehiculan la hormona funcionalmente activa, tiroxina o triyodo 3-5-3 tironina. Es decir, los tiroides de estos cretinos familiares con bocio, de zona no endémica, por un defecto constitucional probable en la enzimática de la síntesis hormonal, derivan el I extraído de la sangre hacia la formación de otros productos yodados-proteicos, sin eficacia biológica, por donde se justificaría su estado hipotiroides y degeneración cretínica; sus tiroides mostraban hiperactividad—estimada por la rápida metabolización del I (“turn-over” yódico) y aspecto histológico de la glándula—, pero en dirección bioquímica aberrante. Según HUBLE, el defecto

(*) Comunicación presentada a la I Reunión de la Sociedad Española de Endocrinología. Granada, junio 1954.

no sería absoluto, sino cuantitativo, y dependiendo de la mayor o menor deficiencia tiroxínica el distinto grado de cretinismo.

Este aspecto de la cuantía de actividad funcional del bocio parece ser también muy importante para la forma endémica. Las investigaciones llevadas a cabo con I^{131} en las comarcas de endemia boccosa de Mendoza⁸ (Argentina), han puesto de relieve que estos bocios pueden tener una gran capacidad de captación del I, o sea, mostrar un grado de actividad considerable. Su anulación funcional, pues, no sería absoluta, sino cuantitativamente insuficiente, bien por la primordial carencia yódica, bien porque a ésta se añadiesen aquellas circunstancias que WESPI ha calificado de factores de manifestación. La primera respuesta del tiroides al déficit de I es una hiperplasia compensadora, que si aquella deficiencia se mantiene—con la probable colaboración de otros factores estumígenos—puede experimentar un proceso degenerativo de involución, fibrosis, calcificación, quístico, etc., pero permaneciendo zonas de tejido glandular en estado de regeneración e hiperplasia susceptibles de un grado de función elevada, que por no ser sin embargo suficientes para suplir las necesidades tiroxínicas del organismo, pueden coexistir con un estado hipotiroideo, análogamente a lo que se ha podido comprobar en enfermos tiroidectomizados por Basedow⁹, en que no obstante el rápido "turn-over" yódico que el tejido tiroideo restante manifestaba eran bien patentes los síntomas de hipotiroidismo. Aunque en el bocio del cretinismo endémico el grado de degeneración histológica sea mucho más extremado, ya desde el nacimiento, puede suponerse que en él se dan también circunstancias parecidas y que en el bocio de algunos cretinos hay islotes de tejido capaces de una actividad funcional, si bien indigente, lo que en cierto modo explicaría el distinto grado de cretinismo que pue-

de observarse. Ya DE QUERVAIN¹⁰ hizo notar que en las zonas de endemia los cretinos con bocio tenían una talla mayor y menor retraso de desarrollo que aquellos que no lo presentaban.

Tanto en la variedad endémica como esporádica la causa fundamental del cretinismo sería la falta de hormona tiroidea (EGGEBERGER¹¹). Esta deficiencia funcional del tiroides radicaría ya desde la vida embrionaria y motivaría en consecuencia un desarrollo defectuoso de los órganos durante la misma, que se manifestaría más tarde por ese "múltiple complejo sintomático somático y psíquico" que, según DE QUERVAIN, es el estado cretino. Para EGGENBERGER, la etiología no ofrece duda: "El cretinismo es, para decirlo de una vez, un estado hipotiroideo" ("Der Kretinismus ist, ganz allgemein gesagt, ein hypothyreotischer Zustand"). Y análogo es el concepto de WESPI¹² cuando lo define como "la suma de todos los trastornos de desarrollo y metabólicos pre y postnatales, condicionados por una insuficiente función tiroidea, que ocurren en una zona de endemia a causa de la deficiencia yódica dominante". El trastorno de desarrollo que tiene lugar ya en la época prenatal, explicaría las diferencias sintomáticas y terapéuticas que separan al cretino del simple hipotiroidismo infantil adquirido o del mixedema del adulto. La atrayente simplicidad de esta teoría, sostenida por los autores suizos, halla un apoyo considerable en la elegante experiencia de SMITH y cols.¹³, que han conseguido un cretinismo experimental en perros destruyendo el tiroides fetal por la administración de I^{131} a las madres preñadas.

Por lo expuesto anteriormente sobre la etiopatogenia de las distintas variedades de cretinismo, y atendiendo a su conducta con el test de captación del I^{131} y liberación de yodo tiroxínico (Itx) en sangre, podríamos hacer este esquema de clasificación:

No captación de I.

No Itx en sangre Cretinismo esporádico por atireosis o hipoplásia congénita (REILLY y BAYER¹⁴).

Captación pobre de I.

Itx mínimo o nulo en sangre Cretinismo endémico con atrofia tiroidea bocosa.

Captación normal o algo baja de I.

Itx más o menos bajo en sangre Cretinismo endémico poco graduado, con bocio manifiesto e islotes glandulares hiperplásicos (STANBURY⁸).

Captación alta de I.

Itx nulo o mínimo en sangre; presencia de otros compuestos yodados proteicos en la misma sin actividad hormonal Cretinismo esporádico con bocio, frecuentemente familiar (LERMAN y cols.⁴, STANBURY y HEGGE⁵, HUBBLE⁶, MCGUIRRE y HUTCHISON⁷).

En el gráfico que sigue resumimos las ideas esbozadas, advirtiendo que tiene sólo el valor de un esquema para fijar de un modo sencillo este aspecto fisiopatológico del cretinismo (figura 1).

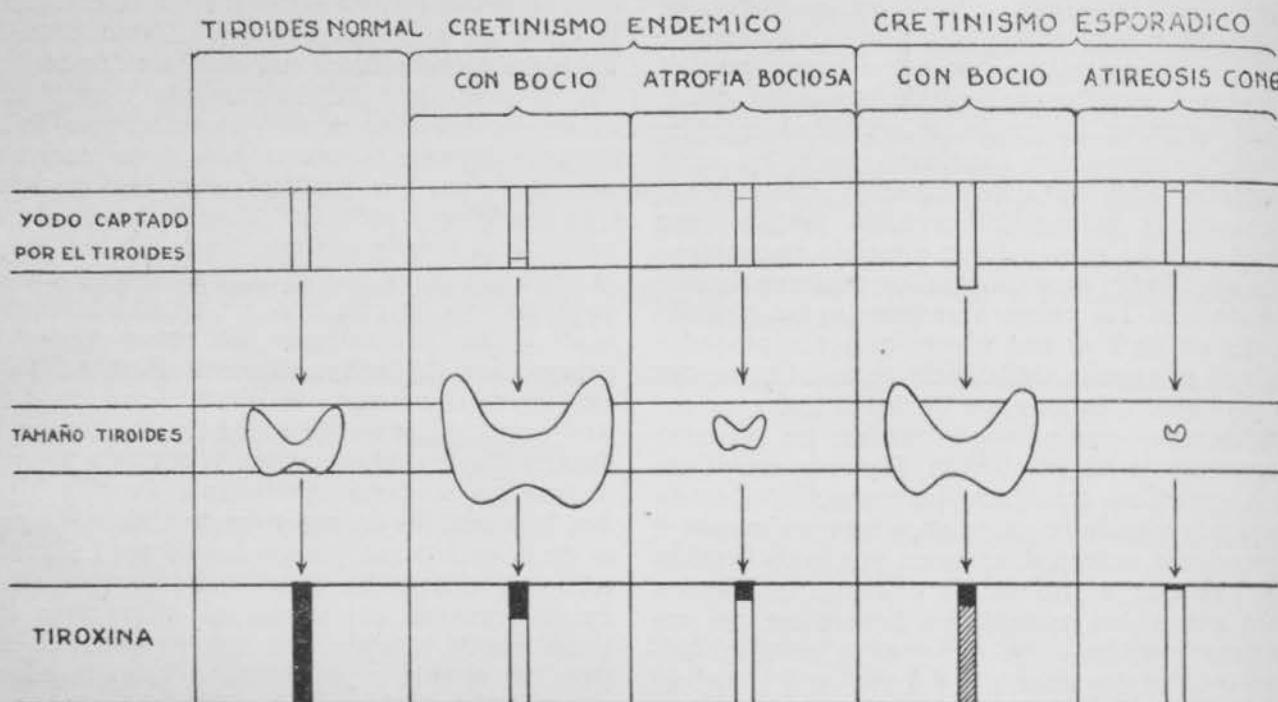


Fig. 1.—Esquema de las distintas variedades del cretinismo atendiendo al comportamiento del tiroides en el metabolismo del yodo.

II

A continuación vamos a comentar ciertos aspectos del cretinismo, según la experiencia que hemos podido recoger en aquellos casos que fueron estudiados más detenidamente. Las ideas expuestas en el apartado anterior nos permitirán mayor concisión en lo que sigue:

edemas de piernas. Parasitosis intestinal repetidas. De pequeña fué sometida a tratamiento tiroideo (doctor GALDÓ), pero desde hace cinco años no ha hecho ninguno. Menarquia a los dieciocho años; frecuentes épocas de amenorrea, de uno a tres meses; otras veces menorragias, que se prolongan de una a tres semanas. Ultimamente la regla es escasa. Ignora antecedentes venéreos.

Retraso corporal. Talla, 137 cm. Facies cretina, con ligera palidez de piel y mucosas. Cola de cejas, rala.

METABOLISMO BASAL, COLESTERINEMIA Y YODEMIA.

La determinación de estos valores en los cretinos no sólo puede tener un interés práctico en algún caso particular para juzgar su evolución o controlar su tratamiento, sino que encierra también muchas incógnitas en íntima relación con la fisiopatología de estos estados, ya que su comportamiento es muy distinto del que teóricamente debía esperarse en una hipofunción tiroidea. Vamos a examinar algunos ejemplos.

Recientemente hemos tenido ocasión de practicar estas determinaciones en un caso de cretinismo esporádico sin bocio cuya historia es la siguiente:

Caso I. C. C. M., enferma de veintidós años, soltera, natural de Granada (28-VIII-1953). Padre, muerto de tuberculosis pulmonar. Madre, vive, cardiopata. Han sido cinco hermanos: uno, murió pequeño; restantes, sanos; el menor es la enferma. Desde que nació la notan más pequeña; comienza a hablar a los cinco años; a andar, no recuerda, pero con retraso. Ha estado siete



Fig. 2.—C. C. M. (Caso I). Silla turca.

Pelo seco. Manos cortas y rechonchas. Piel seca y áspera. Dientes cortos, mal implantados, separados. Labios gruesos. Lengua saburral. No vello axilar y escaso pubiano. No hay desarrollo mamario. Ref., II tono en base. Pulso, 60. Tensión arterial, 90/65. Nada respiratorio. Abdomen blando, con hígado palpable un dedo; no bazo. No se pa pa tiroides. Fondo de ojo y campo visual, normales. Catarata en ambos ojos, constituida por manchas redondeadas y otras en forma de copos filamentosos, de color blanco o azul verdoso la mayo-

ria, de tamaño variable, más abundante en las zonas intermedias y corticales, sin mostrar en su configuración y distribución relación directa con la estructura anatómica del cristalino (profesor CARRERAS). Astigmatismo miópico. Silla turca (fig. 2) grande, balonada.

Hematíes, 3.300.000. Hb., 64. Vg., 0,96. L., 6.650. F.

Desde el día 15-IX-1953 se le administran tres comprimidos diarios de tiroxina Roche de 0,5 mg. hasta el 6-X-1953 en que se suspende. Bajo este único tratamiento experimenta una mejoría acusada en su comportamiento psíquico que se hace más vivo y despierto; piel más fina y caliente, con mejor color, modificándose

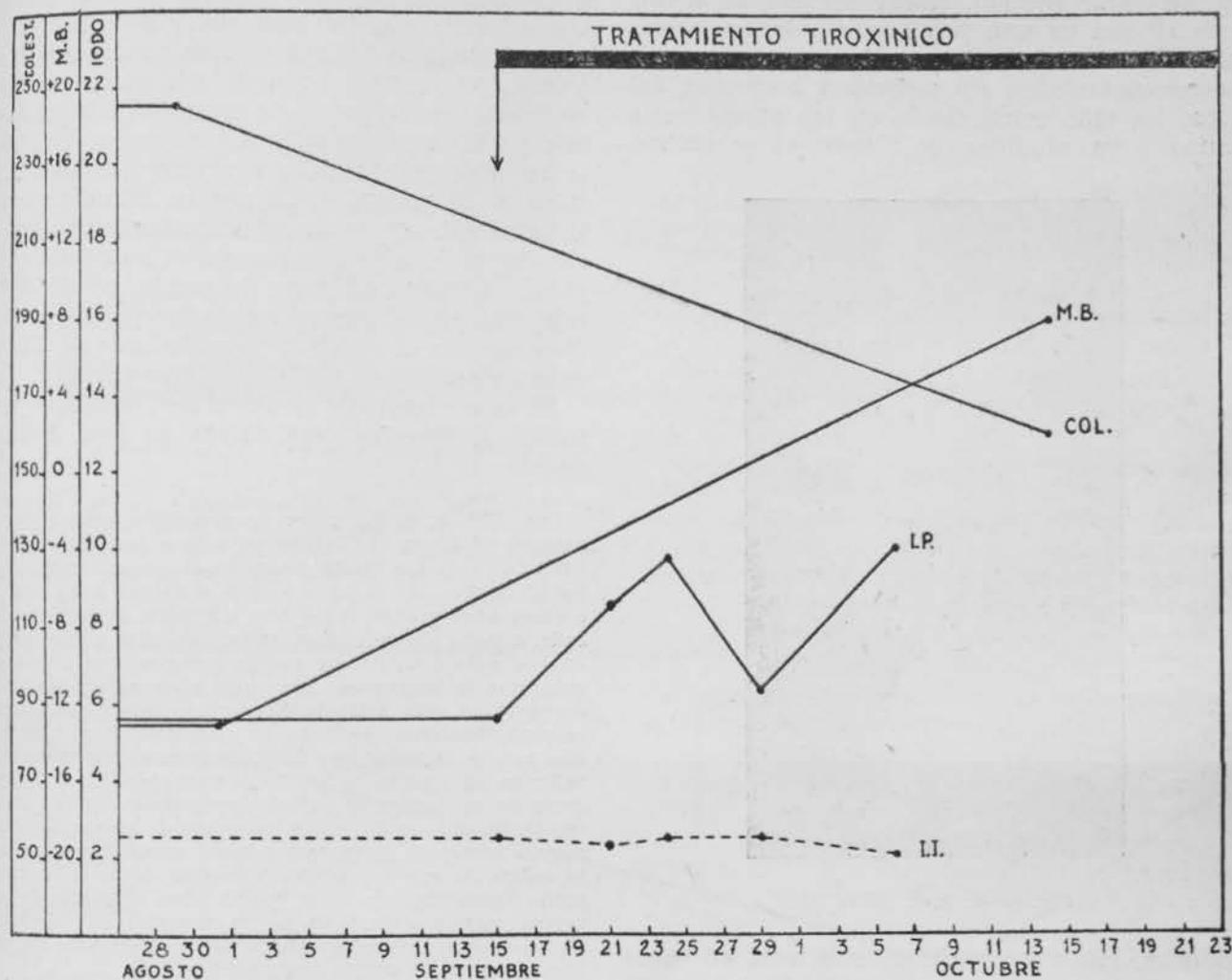


Fig. 3.—Metabolismo basal. Colesterinemia y yodemia. (Caso I), C. C. M.

eosinófilo, 2. Basófilos, 1. Neutrófilos, banda 8. Segmentados, 50. Linfocitos, 29. Monocitos, 10. Westergreen, 42/80. Proteínas, 6,5. Albúmina, 2,25. Globulina, 3,8. Fibrinógeno, 0,45. Globulinas: alfa, 1,51; beta, 1,29; gamma, 1. Calcemia, 10,9 mg. por 100. Fosforemia, 5 miligramos por 100. Serología de lúes, negativa. Urea en sangre, 0,44 gr. por 1.000. Orina, normal.

Los valores de MB., colesterina y yodemia van expresados en la tabla I y gráficamente en la figura 3.

TABLA I

Fecha	MB %	Colesterina mg. %	Yodemia (gammas %)	
			IP	I inorg.
29-VIII	—	245	—	—
15-IX	—	—	5,5	2,4
Tiroxina	—	—	—	—
21-IX	—	—	8,1	2,2
24-IX	—	—	9,7	2,4
29-IX	—	—	6,3	2,5
6-X	—	—	10	2
14-X	+	8	2	—
		160	—	—

su sequedad y asperaleza. 14-X-1953: Talla, 139 cm. Hematíes, 3.600.000. Hb., 72. V. glob., 1. L., 9.100. F., 4,0, 4,64 y 17,9. W., 35-65. Fosfatasa alcalina, 10,4 (Bodansky). Calcemia, 12,4 mg. por 100. Fosforemia, 5,8 miligramos por 100.

Como se ve en la tabla I y figura 3, hay una perfecta correlación entre la colesterina alta y MB bajo antes de iniciar el tratamiento tiroxínico y la inversión de estos valores al final de aquél. La yodemia (yodo proteico) parte de una cifra que puede considerarse normal y se eleva bajo la administración de tiroxina para alcanzar su valor más alto al finalizar el tratamiento. Este comportamiento del IP bajo la administración tiroxínica es normal y puede servir de control de la misma, verificando su dosificación en la sangre. Correspondiendo a la mejoría que la modificación de los valores de MB y colesterina expresan, hubo un aumento de 2 cm. en la talla, elevación de los glóbu-

los rojos y Hb. y, sobre todo, se produjo una mayor viveza en su psiquismo.

Nos parece, pues, ser éste un buen ejemplo del valor de estas determinaciones como correlato bioquímico-metabólico de una evolución favorable del cretinismo. El que el IP inicial tenga un valor normal, puede ser debido a que este IP sea en una proporción mínima tiroxínico y el resto esté formado por compuestos proteicos yodados sin actividad hormonal, tal como ha sido comprobado en las experiencias con I^{131} ya aludidas de STANBURY y HEDGE,



Fig. 4.—A. S. S. (Caso II).

HUBBLE, McGUIRRE y HUTCHISON, etc., en casos de cretinismo esporádico, aparte de que, como afirma RALL¹⁵, no sólo es por término general más baja la yodemia proteica en los hipotiroides, sino que además la proporción de yodo tiroxínico en la misma es mucho más baja de la que se halla en el eutiroideo—en que viene a ser de un 37 al 93 por 100—, siendo máxima por el contrario en los hipertiroides (en que hasta el 100 por 100 del IP puede ser tiroxínico). Aún hay otras posibles interpretaciones que expliquen esta discordancia entre los valores del MB y colesterina e IP: el MB traduce en definitiva el impacto de la hormona tiroidea sobre los tejidos y el nivel de la colesterinemia es un cofenómeno de la lipidemia total, cuya elevación en estos estados de descenso de las combustiones orgánicas sería por movilización, según la opinión mantenida por JIMÉNEZ DÍAZ y CASTRO MENDOZA¹⁶. Por consiguiente, ambos valores representan en cierto modo el factor periférico de respuesta de los tejidos a la acción hormonal tiroidea, y pudiera suceder que estos organismos cretinos, cuyo desarrollo se ha visto alterado desde la época embrionaria—según

el concepto que antes hemos expuesto—, tuviesen una sensibilidad muy reducida a la tiroxina por falta de diferenciación. La importancia de este factor periférico ha sido subrayada por KLEIN¹⁷. MYANT¹⁸ ha llegado también a la conclusión, como fruto de sus experiencias con I^{131} , que incluso en sujetos normales el nivel de actividad funcional tiroidea puede ser muy diferente para cada individuo; más concretamente, VOGLIAZZO y sus cols.¹⁹, de sus observaciones realizadas en un grupo de cretinos deducen que la capacidad de sus tejidos periféricos para retener la hormona debe ser muy elevada. En suma, bien porque el IP sea en mínima parte tiroxínico, bien porque aun existiendo una fracción apreciable de tiroxina en el mismo la respuesta tisular esté muy decrecida, puede ocurrir, como en el caso presentado, que haya una discordancia entre el IP y los valores de MB y colesterina.

El caso siguiente, también de cretinismo esporádico, muestra otra faceta de esta discordancia:

Caso II. A. S. S., mujer de veintitrés años, soltera, natural de Illora (3-IV-1954). Nació a los siete meses, sin uñas, con un trastorno urinario que se resolvió a los cinco días del parto. Aprende a hablar a los cuatro o cinco años y anda a los tres o cuatro. Siempre atrasada, aunque sin molestias, hasta hace diez o doce años, en que nota crujidos en rodilla derecha, con claudicación, que le hace caer; hace seis años se presenta un derrame en esta articulación, extrayéndose un líquido serosanguíneo; persiste su claudicación y hace un año nuevo derrame que también precisa ser punzado, saliendo un líquido de similares características. Nuevo derrame en diciembre pasado, pero ahora en la rodilla izquierda, con reabsorción espontánea; posteriormente nuevos brotes de derrame con igual curso. Eruptivas en la infancia, con hipoacusia bilateral desde el sarampión. Neumonía con cinco y diez años. Historia de catarratos respiratorios. Aún no ha menstruado. El padre padece asma; la madre vive, sana; un hermano, menor, bien de salud. Ninguno tiene bocio.

Talla, 126 cm. (fig. 4). Cabeza grande y desproporcionada. Cuello corto, con papada; se palpa, dudosamente, el tiroides, blando. Extremidades proporcionadas. Barilla húmeda. Cintura escapular alta, con tórax ancho y esternón saliente. Manos pequeñas con dedos cónicos. Pelo de implantación normal, algo seco; ausencia de vello axilar y púbico. Mamillas muy poco desarrolladas y apenas pigmentación areolar. Piel gruesa y algo seca. Panículo adiposo muy pronunciado en tórax y abdomen. Nariz bien implantada. Discreto exoftalmos. Genitales pequeños, de características infantiles; útero muy pequeño. Citología vaginal: Cel. superf., 3 por 100—intermedias, 43 por 100—; basales, 54 por 100; infantilismo genital, con muy bajo porcentaje de estrógenos (profesor BODOYA). Otitis media supurada remota, actualmente inactiva, con cicatrices y hundimiento timpánico. Auscultación cardiopulmonar, normal. Tensión arterial, 105/65. Nada anormal palpable en abdomen. Dentadura, 15 piezas en la arcada superior (uno de ellos mal implantado) y 18 en la inferior. Radiografía de corazón y pulmón, normales. Estómago y tránsito intestinal, normal. Dólico-sigma.

Hematies, 3.900.000. Hb., 78. V. glob., 1. L., 8.300. F., 2,0, 6,0 y 30,6. W., 20/49. Serología de lúes, negativa (Kahn, Citocol y Meinicke). Orina: Densidad, 1.019. Indicios de albúmina; escasos hematies y piocitos y alguna célula renal.

Fosforemia, 4,6 mg. por 100. Calcemia, 9,6 mg. por 100. Fosfatasa alcalina, 9 unidades (Bodansky). Test

de Thorn (0,3 c. c. adrenalina), 277-107. Robinson-Power, 400 c. c. (noche); 650 c. c. (1.^a h.), 60 c. c. (2.^a h.) y 70 c. c. (3.^a h.). A = 50. Prueba de Engel y Scott (respuesta glucémica a insulina intravenosa con carga



Fig. 5.—(Caso II). Enf. A. S. A. Silla turca.

de glucosa, Jr. Clin. Investig., 29, 151, 1950): 100, 51, 188, 186, 148, 100 y 82 mg. por 100.

ECG, normal, con QII-QIII marcada. Eje eléctrico, normal. Posición eléctrica, intermedia.

Silla turca (fig. 5), ligeramente aumentada.

Los valores de MB, colesterina y yodemia van expresados en la tabla II y en la gráfica (fig. 6).

Desde el 1-V-1954 se le administra Tiroides Leo, dos comprimidos diarios del número 1, que interrumpe unos días antes del 1-VI-1954, en que se repiten estas determinaciones con el resultado transcritto en la tabla II.

TABLA II

Fecha	MB %	Colesterina mg. %	Yodemia (gammas %)	
			IP	I inorg.
5-IV-54	—	5	281	2,4
24-IV-54	—	—	2,4	0,7
30-IV-54	—	—	3,0	—
Tiroxina.	—	—	—	—
1-VI-54	+ 28	216	1,3	2,0

Las mismas determinaciones se hicieron en sus padres con el resultado siguiente:

Padre, MB + 24 por 100. Colesterina, 209 mg. por 100. IP, 1,3. I inorg., 2,0 (gammas por 100).

Madre, MB + 12 por 100. Colesterina, 232 mg. por 100. IP, 2,0. I inorg., 0,8 (gammas por 100).

En este caso, el MB y la colesterina experimentan la misma modificación que hemos vis-

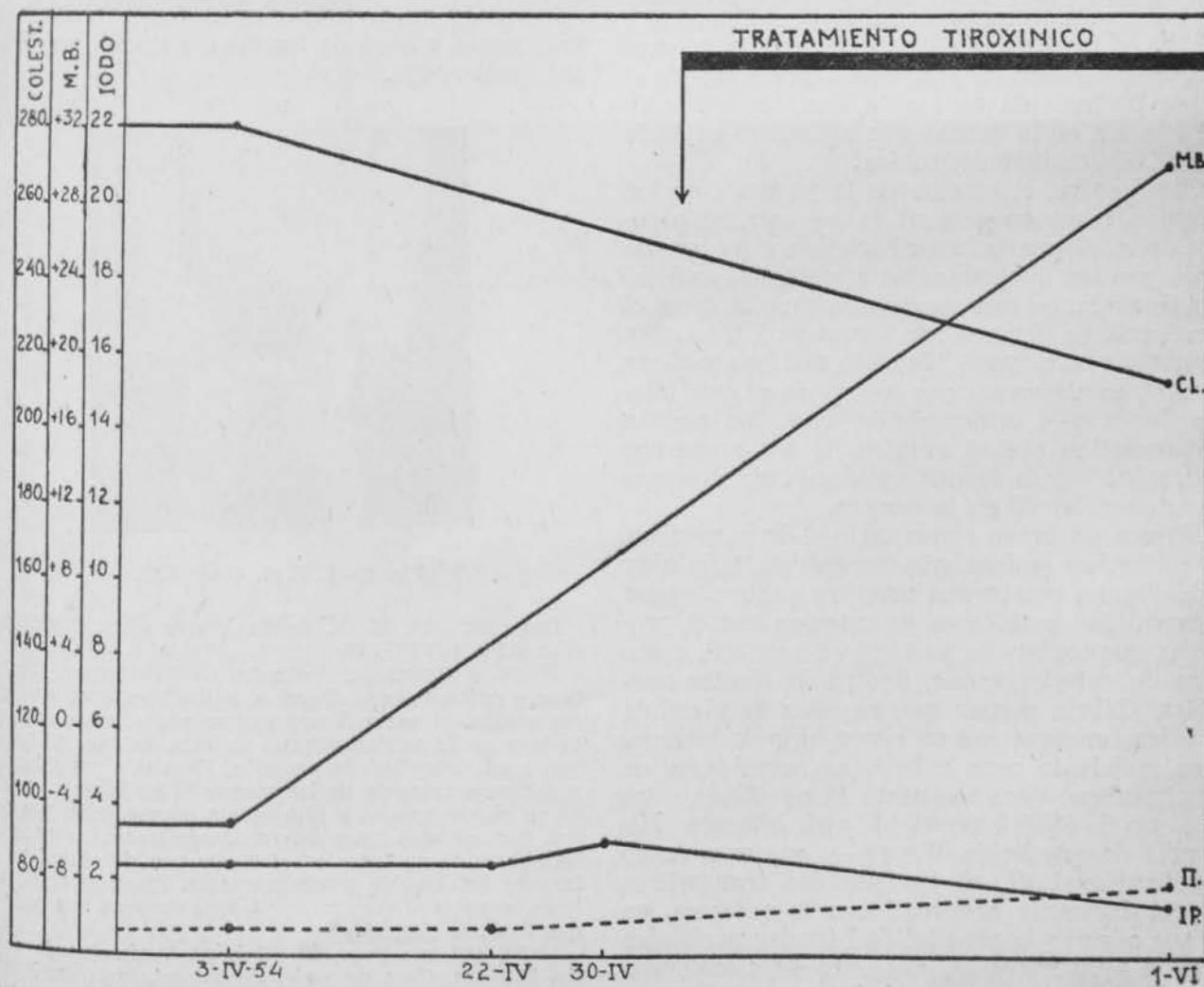


Fig. 6.—(Caso II).—E. S. S. Metabolismo basal: Colesterinemia y yodemia.

to en la enferma anterior bajo la administración de un preparado tiroxínico y sus valores antes de éste son, como en aquélla, los correspondientes a un estado hipotiroideo; el IP es bajo por el contrario—comprobado en tres determinaciones en fecha distinta—antes del tratamiento y no se eleva en cambio después del mismo, como habíamos observado en el caso anterior. Si nos fijamos en que el I inorg., antes también constante, ha aumentado, podría

hipofunción pituitaria muy verosímil por sus rasgos morfológicos—que habrían conducido a su estado cretino.

En contraste con los ejemplos anteriores de cretinismo esporádico, presentamos a continuación la historia de un cretinismo familiar en dos hermanos, ambos con atrofia tiroidea bocosa y padre también portador de bocio, procedentes de un foco de endemia bocosa en la aldea de Carriones, anejo del pueblo de Castillejos, en el extremo oriental de la provincia de Granada:

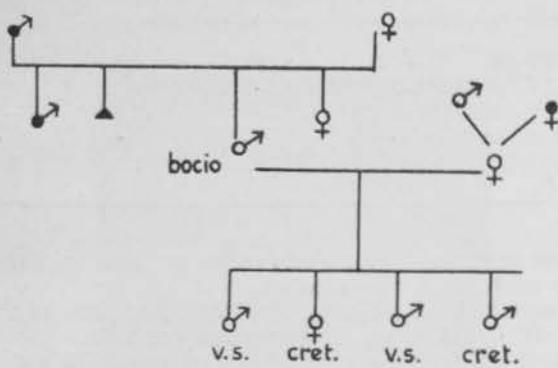




Fig. 9.—A. U. G. (Caso III). Fig. 10.—A. U. G. (Caso III). Radiografía de carpo.



Fig. 10.—A. U. G. (Caso III). Radiografía de rodilla.

Pelo escaso, pero fuerte. Dientes pequeños, sobresaliente apena de las encias, con borde en sierra. En el cuello se palpan dos tumoraciones pequeñas, tamaño huevo de gallina, duras, deslizables. Ausencia de caracteres sexuales secundarios. Tórax infantil, sin nada anormal en la auscultación pulmonar ni cardíaca. Abdomen prominente, con hernia umbilical (fig. 8). Pene y testes, infantiles. Piel seca, fria, áspera, atrófica. En la mano izquierda sólo se aprecian los dedos pulgar y medio, faltando el meñique, y se esbozan el anular e índice. Genu-valgum. Hígado y bazo no palpables. No emite ninguna palabra; a veces rie y gesticula. Marcha insegura. Radiografía: Corazón algo aumentado,

Colesterinemia, 178 mg. por 100. Calcemia, 13,2 miligramos por 100. Cloremia, 473 mg. por 100. Urea en sangre, 0,41. Van Slyke: SBC, 58 por 100 y 45 por 100. Creatinina libre, 175 mg. por 100. Creatina, 75 mg. por 100. Orina: Densidad, 1.030; ausencia de elementos anormales y sedimento normal. Hematies, 3.600.000. Hb., 84 por 100. Vg., 1,16. L., 5.400. F.: 2,0, 59, 28 y 12. W., 3/10. Heces: Duras, homogéneas, color pardo; abundantes restos de tejido vegetal, y escasos de tejido muscular bien digerido, con alguna gota de grasa neutra; ausencia de parásitos.

Radiografía de silla turca: Parece algo aumentada. Radiografía del carpo (fig. 9): Sólo se ven dos huesos, el grande y ganchoso, con un esbozo de epífisis del radio, faltan las epífisis de los metacarpianos. Edad ósea aproximada, dos años. Radiografía de rodilla (fig. 10):

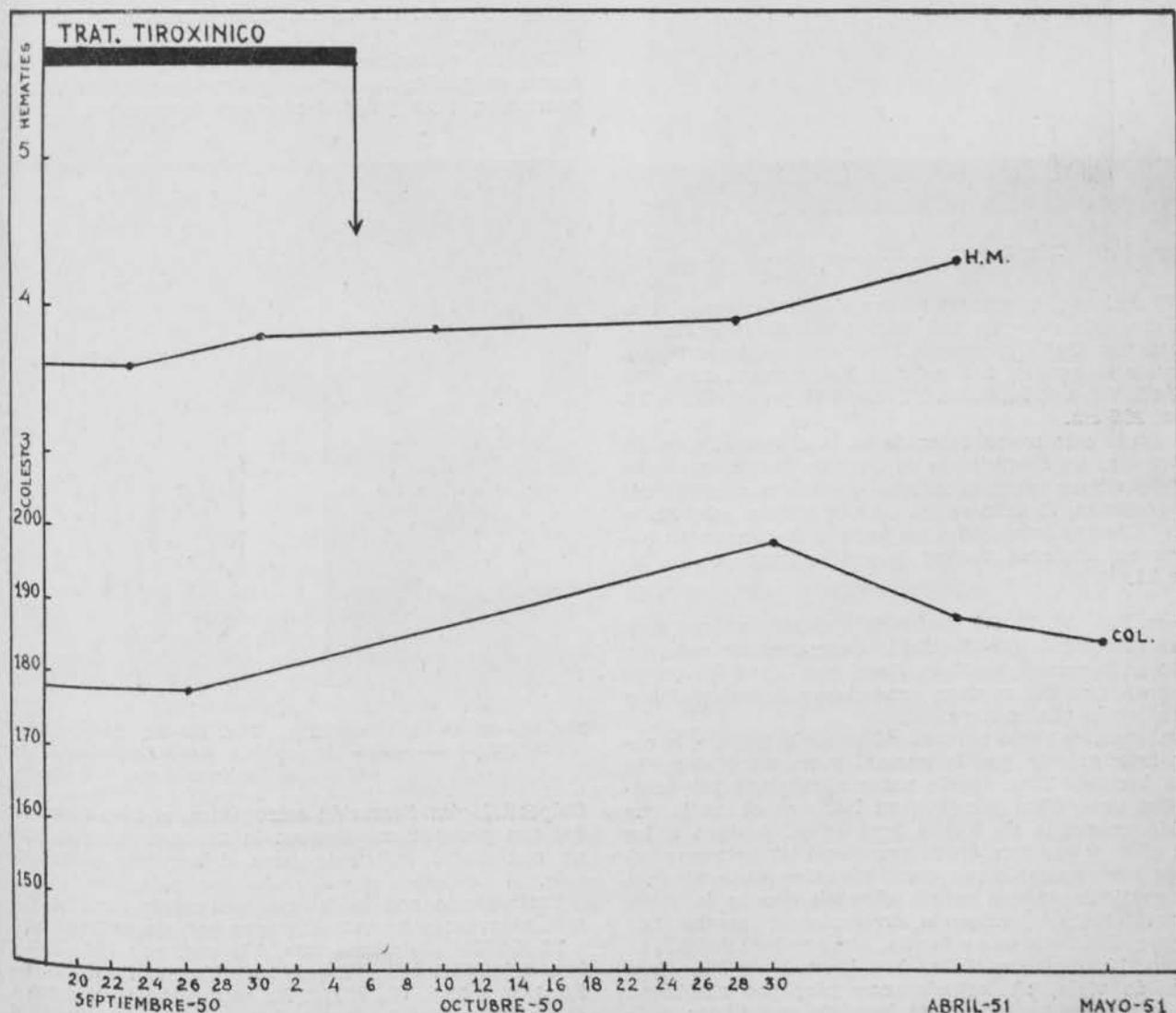


Fig. 11.—A. U. G. (Caso III). Colesterinemia y cifra de hematies.

No hay soldadura de las epífisis del fémur y tibia, lo que normalmente debe ocurrir a los diecinueve años.

Tratamiento con un preparado tiroideo desde el 21-IX-1950 hasta darse de alta en 7-XI-1950. La piel se hace más caliente y el pecho más suave; disminuye la distensión abdominal, el abotagamiento de párpados y el foetor oral desagradable que antes tenía. Pronuncia alguna palabra y parece que la audición es mejor.

Hematies, 3.830.000. Hb., 81 por 100. Vg., 1,06. L., 8.650. F., 2,0, 4-71 y 16,5 (30-IX-1950).

Hematies, 3.940.000. Hb., 80. Vg., 1. L., 14.200. F. 3,0, 1-73 y 15,8. W., 43/72 (28-X-1950).

Colesterina, 198 mg. por 100 (30-X-1950).

Ingresa de nuevo en abril de 1951. Se siguen apreciando los bultos del cuello y en general persisten las



Fig. 12.—M. U. G. (Caso IV).

modificaciones favorables observadas antes con el tratamiento. Colesterina, 188 mg. por 100 (abril 1951). Colesterina, 185 mg. por 100 (16-V-1951). Calcemia, 9,5. Cloruros en sangre, 553 mg. por 100. Hemat., 4.340.000. Hb., 80. Vg., 0,9. L., 6.300. F., 6,0, 0-63 y 23,8. W., 4/12. Talla, 105 cm.

Durante esta nueva estancia en la clínica sólo se dió cuatro días un comprimido de tiroxina Roche, que hubo de suspenderse por parecer que acentuaba su dificultad en la marcha. Cuando se dió de alta andaba solo. En la tabla III están expresados los valores de colesterina hallados en distintas fechas y gráficamente en la figura 11.

Caso IV. M. U. G., mujer de veintidós años. Castillejos (Granada) (15-IX-1950). Hermana del anterior. Como su hermano, nació en Carriones, donde ha vivido siempre, y en las mismas condiciones de habitación y alimentación que su hermano.

Embarazo y parto normal. Al nacer le notaron la cabeza más grande que lo normal y no tomó el pecho hasta los doce días, siendo antes alimentada por ordenño. Con ocho años le notan un bulto en el cuello que ha ido creciendo de forma progresiva. Anduvo a los doce años, y por esta época pronunció las primeras palabras, pero no sabía reír como los niños. Generalmente sólo gesticula; ahora se ríe siempre que se la mira. Muy estreñida, precisando irrigaciones; mucho frío siempre. Dentición muy tardía, sin precisar fecha.

Peso, 19,500 kilos. Talla, 104 (figs. 12 y 20). Cara llena, de vieja, abotargada, con párpados abultados. Frente y nariz pequeña, ésta hundida en su base. Pelo fuerte y seco. Piezas dentarias rudimentarias, que apenas sobresalen de las encías, muy separadas unas de

otras, con dos filas en la arcada inferior. Lengua grande. Bocio en cuello del tamaño de una naranja, apreciándose otros dos nódulos, más pequeños, duros y deslizables. Tórax de aspecto infantil, con red venosa en piano anterior. Mamas ligeramente abultadas, sin otros caracteres sexuales secundarios. Piel áspera, seca y fría. Dedos cortos, gruesos. Auscultación cardiopulmonar, normal. Pulsaciones, 82. Abdomen globuloso, con hernia umbilical; el hígado se palpa un dedo; no bazo. Perímetro de cuello, 36 cm.

Lo mismo que su hermano, refiere la madre que permanece siempre quieta si se la deja, gesticula lo que desea y apenas habla, todo lo cual se confirma en el examen. Parece comprender algo de lo que se le dice. Dentro de su gran retraso mental, tiene un nivel muy ligeramente superior al de su hermano.

Radiografía: Corazón aumentado de tamaño. Radiografía de silla turca: Parece más bien pequeña. Radiografía del carpo (fig. 13): Se observan los huesos grande, ganchoso, piramidal y semilunar y la epífisis inferior del radio es bien visible. Edad ósea aproximada: Cuatro años. Radiografía de rodilla (fig. 14): No hay soldadura de la epífisis inferior femoral ni de la superior tibial.

MB + 5 por 100. Colesterinemia, 135 mg. por 100. Cloremia, 520 mg. por 100. Urea, 0,36 gr. por 100 (sangre). Van Slyke: SBC, 42 por 100 y 29 por 100. Calcemia, 12,4 mg. por 100. Orina normal (densidad, 1.020). Creatinina libre, 112 mg. Creatinina, 13 mg.

Hematies, 3.620.000. Hb., 88. Vg., 1,2. L., 5.800. F., 3,0, 0-69 y 18,10. W., 21/45.

ECG: Ritmo, 83 por minuto, sinusal, regular. Bajo voltaje. P baja. SII ancha. Complejo ventricular astillado en III.

Examen ginecológico: Características infantiles, ausencia de pilificación vulvar y útero pequeño, así como ovarios, que se palpan; ninguna tumoración pérvica.



Fig. 13.—M. U. G. (Caso IV). Radiografía del carpo.

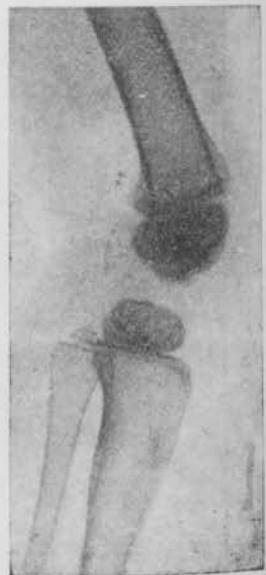


Fig. 14.—M. U. G. (Caso IV). Radiografía de rodilla.

Colposcopia: Secreción estrogénica, si bien disminuida, que provoca cambios en la mucosa vaginal, pero no con dintel suficiente para determinar menstruación.

Tratamiento con la misma medicación tiroidea que a su hermano y durante el mismo período de tiempo.

28-X-1950: Colesterinemia, 171 mg. por 100. Hematies, 3.840.000. Hb., 75 por 100. Vg., 1. L., 9.400. F., 3,0, 1-59 y 29,8. W., 45/77. En esta fecha se extirparon dos nódulos tiroideos para biopsia. Informe (profesor J. P. CASADO): Trastorno de la organización folicular. Se hallan grandes macizos de células que no han lle-

gado a diferenciarse funcionalmente y los folículos presentes, cuya organización es incompleta, están constituidos, por lo general, por células planas de arquitectura con escaso valor funcional. Coloide muy escaso. En conjunto, se trata de un trastorno de desarrollo. En la microfotografía a pequeño aumento (fig. 15) se pueden apreciar zonas de tejido conjuntivo, zonas de macificación celular y otras de folículos aplásicos, y en las figuras 16 a 19 se ve cada una de estas zonas por separado a mayor aumento.

Después del tratamiento tiroideo experimentó una mejoría similar a la de su hermano.

Nuevo ingreso en 10-IV-1951. Más despierta y viva, mejor audición y habla más claro. Según la madre,

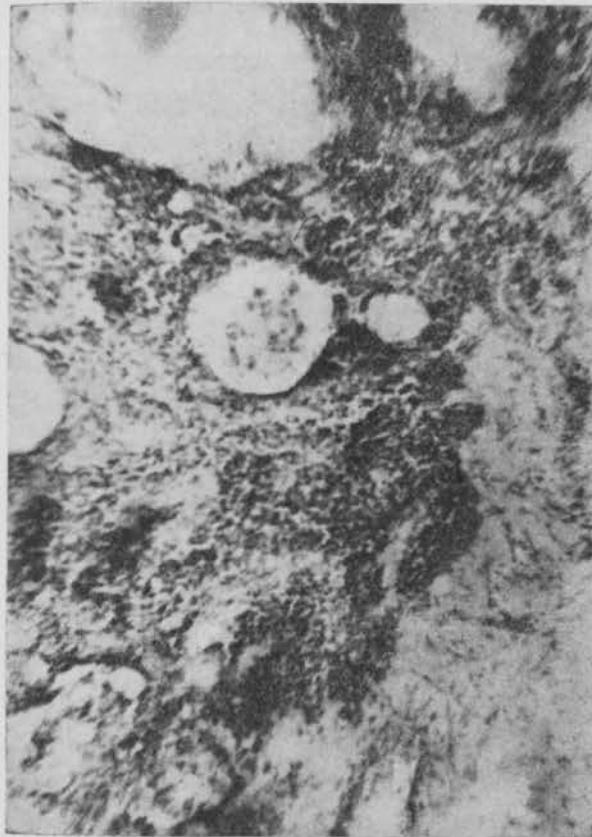


Fig. 15.—M. U. G. (Caso IV). Biopsia de tiroides. Pequeño aumento: Zonas de folículos aplásicos, zonas de condensación celular y zonas de conjuntivo fibroplástico indiferenciado.

cambia el pelo y el nuevo es más fino. Menos estreñida; no precisa irrigaciones. Peso, 22 kilos. Talla, 104 centímetros. Dentición, igual. Abertura palpebral más amplia; han desaparecido las infiltraciones subcutáneas. Mayor aumento de mamas. Lengua menos grande. No se palpa hígado. Informe ginecológico: Utero algo mayor de 4 cm. Colpocitología: Abundantes bacilos de Doderlein en cultivo puro; abundantes células vaginales en todas las capas, predominando las de estrato intermedio y numerosos núcleos sueltos, resultado de la destrucción celular. Activa secreción estrogénica, pero no suficiente para motivar menstruación.

MB + 35 por 100. Colesterinemia, 157 mg. por 100 (9-IV-1951). Colesterinemia, 170 mg. por 100 (15-V-1951). Cloremia, 596 mg. por 100. Calcemia, 9,7 miligramos por 100. Hematies, 4.340.000. Hb., 87 por 100. Vg. 1. L., 6.600. F., 10,0. O-62 y 22,6. W., 6/18.

ECG: Mayor voltaje. P, bien expresa en II y SII medianos pronunciada. Persiste astillamiento complejo ventricular en III. Ritmo sinusal regular: 90 por minuto.

Los valores de MB y colesterinemia van expresados en la tabla III y en la figura 21.

TABLA III

Fecha	MB %	M. U. G.		A. U. G.	
		Colest. mg. %	Colest. mg. %	Colest. mg. %	Colest. mg. %
26-IX-1950	+ 5	135		178	
Tratamiento tiroideo →					
28-X-1950	—	171		198	
9-IV-1951	+ 35	157		188	
16-V-1951	—	170		185	



Fig. 16.—(Caso IV). Biopsia de tiroides. Zona de folículos a más aumento. Obsérvese la falta de diferenciación del epitelio. Entre los folículos se encuentran zonas macizas de células indiferentes.

Como puede verse, la colesterinemia en estos dos casos de cretinismo completo endémico es normal o ligeramente aumentada; pero de todas formas, no lo es en el grado que podría esperarse de tan extrema insuficiencia tiroidea, no modificándose tampoco con el tratamiento tiroxínico. La misma afirmación puede hacerse respecto al MB en el hermano en que pudo realizarse (M. U. G., caso IV).

En la literatura que hemos podido consultar no se halla ninguna referencia sobre la colesterinemia en los cretinos o sólo algunas observaciones aisladas. Se sabe, desde luego, que el mixedema puede hallarse en un nivel de colesterolina en sangre normal, y que como afirma SKANSE²¹ ésta no es una condición precisa para su diagnóstico. Más llamativo es que dicha colesterinemia no se modifique bajo la me-

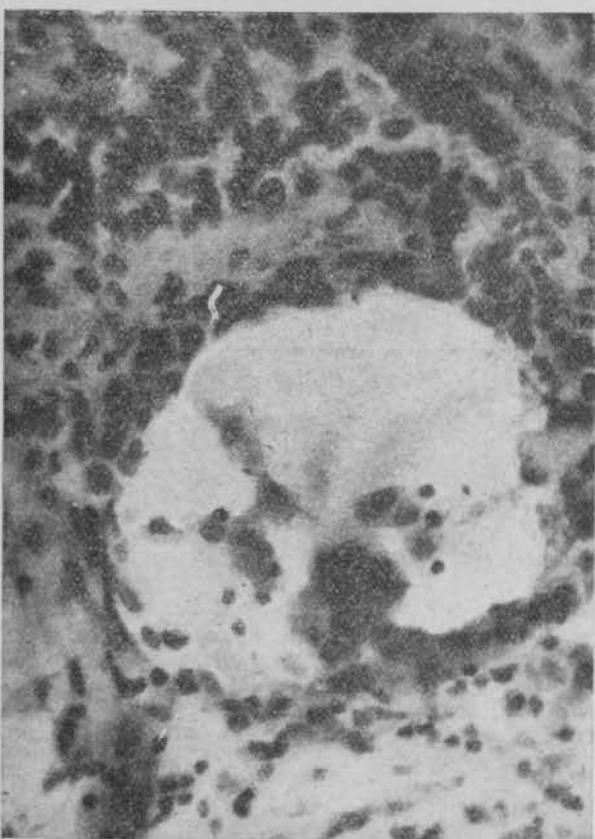


Fig. 17.—(Caso IV). Biopsia de tiroides. Folículo a más aumento. El epitelio es plano y no diferenciado específicamente. El coloide está infiltrado de células descamadas de protoplasma hidrópico.

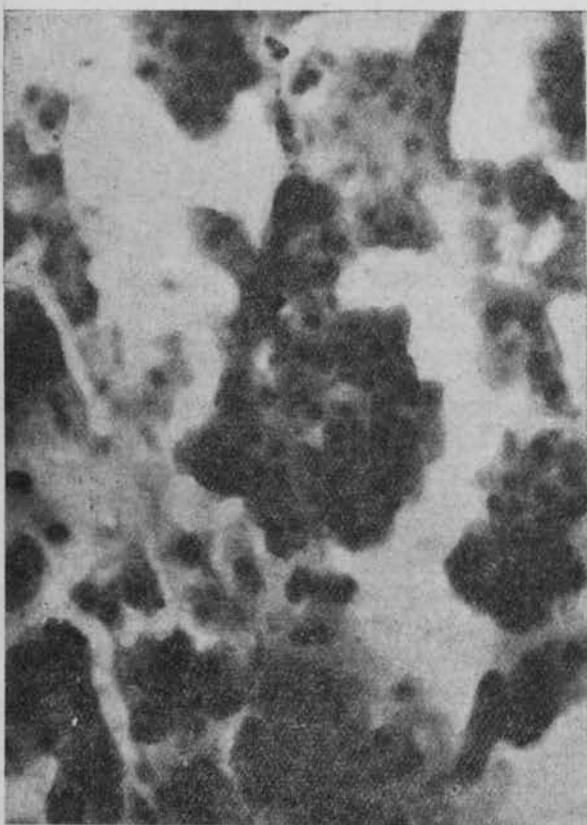


Fig. 18.—(Caso IV). Biopsia de tiroides. En esta zona se observa una proliferación celular de disposición cordonal y con células de tipo embrionario.

dicación tiroidea en estos cretinos, hecho que podría interpretarse como un trastorno en la movilización de los lípidos—si aceptamos que ésta es la causa de la hiperlipemia e hipercolesterinemia en el hipotiroidismo—, lo que no es inverosímil dado el torpor metabólico general de estos casos, como los que comentamos, de cretinismo total. En las observaciones de VOGLIAZO y cols.¹⁹ sobre cretinismo endémico el nivel de colesterolina dió también un resultado normal.

La determinación del MB en estos enfermos, y más con un retraso de desarrollo tan extremo como el que nos ocupa, hay que acogerla con

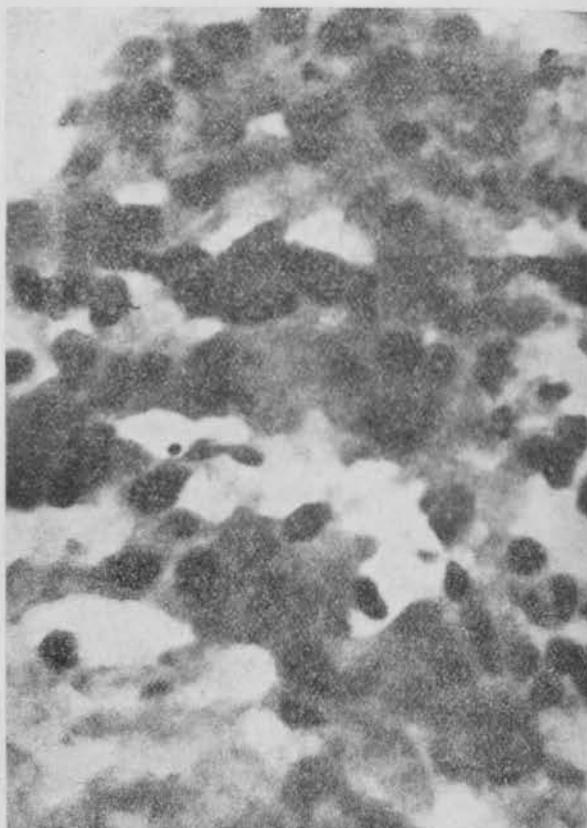


Fig. 19.—(Caso IV). Biopsia de tiroides. Detalle a gran aumento de los elementos celulares que forman los grandes macizos interfoliculares.

reservas por la dificultad de su realización y por la falta de un patrón adecuado a que referirla. De todos modos, la mayoría de los autores (MARX²⁴, EGGENBERGER¹¹, DE QUERVAIN¹⁰, etcétera) coinciden en que sus cifras, aunque bajas, nunca lo son tanto como en el mixedema del adulto y aun pueden hallarse dentro de los límites normales (DE QUERVAIN y PEDOSI²², VOGLIAZO y cols.¹⁹); entre nosotros, PIULACHS y CAÑADELL²³, por el contrario, aseguran haber encontrado desviaciones negativas intensas.

III

TAMAÑO DEL BOCIO Y CRETINISMO ENDÉMICO.

Algunos autores (MARX²⁴, FUCHS²⁵) aseguran que existe una cierta relación entre la exis-

tencia o no de bocio y el mayor o menor retraso del cretino dentro de las zonas de endemia. Nosotros sustituiríamos los términos de bocio o no por los de muy manifiesto y menos



Fig. 20.—M. U. G. (Caso IV). Véase la facies típica cretina y el nódulo bocoso de esta enferma.

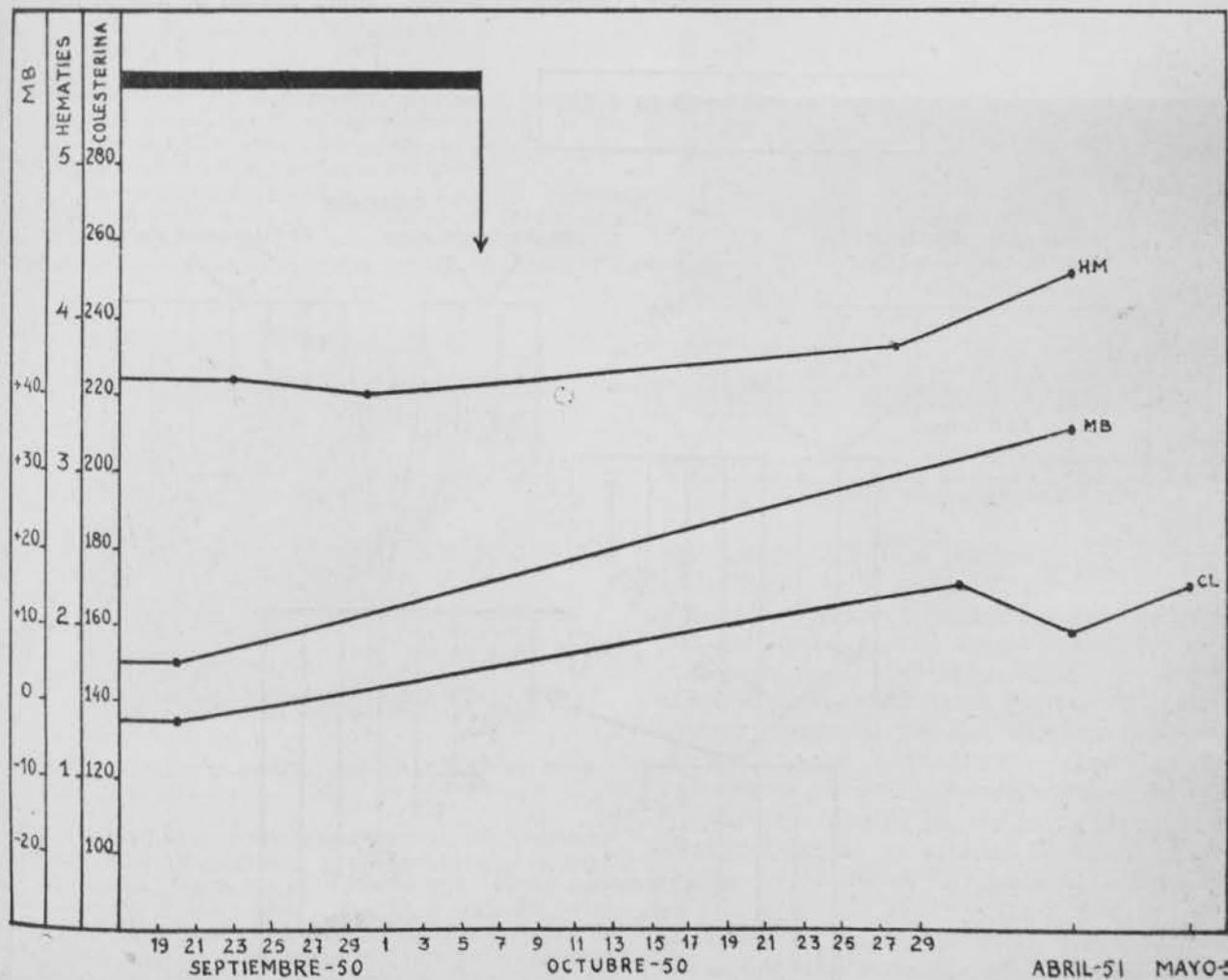
aparente, dada la dificultad de afirmar su ausencia en algunos casos si la exploración no es cuidadosa. En nuestra modesta experiencia parece confirmarse este aserto; los tres casos en

que el bocio era minúsculo o inaparente eran los de talla más baja de todos los observados: dos de ellos son los de cretinismo endémico familiar antes referidos, con tallas de 101 (caso III) y 104 (caso IV); el tercero, sin bocio, con talla de 80 cm., es el siguiente:

Caso V. Enferma E. G. C., de diecisiete años, natural de Churriana (véase su fotografía en REV. CLÍN. ESP., 28, 369, 1948, de donde transcribimos su historia). Padres sanos, sin antecedentes bocosos familiares (véase árbol genealógico fig. 23). Familia bien acomodada. Desde que tenía un año se le notan un desarrollo muy retrasado que se ha ido acentuando en tal forma que actualmente su talla es de 80 cm. Caída de pelo. Piel áspera, resquebrajada. Caspa. Facies cretina, con nariz ancha, hundida en su base. Cabeza grande. Manos anchas. Dedos amorcillados. Abdomen voluminoso con hernia umbilical. Ausencia de vello púbico. No menarquia. No bocio.

Véase, por contraste, una cretina hallada en Capileira (Alpujarra) con bocio voluminoso (figura 22) en el que el desarrollo corporal era muy superior a los casos anteriores, y la que referimos a continuación, también con bocio voluminoso y talla de 132 cm., ambas de zona de endemia.

Caso VI. N. P. A., mujer de cuarenta y dos años, soltera, natural de Laroles (Granada) (7-VII-1947).



Padre, muerto a los noventa y cuatro años. Madre, vive con ochenta y dos. Han sido 14 hermanos, de los que han muerto ocho; la enferma procede del quinto embarazo. Ha vivido siempre en Laroles. Alimentación pobre en grasas y proteínas. No enfermedades anteriores.



Fig. 22.—Cretina de Capileira. Obsérvese su bocio voluminoso.

res. Menarquia con diecisiete años. Amenorreica hace dos años. Desde los doce—a consecuencia de “un susto”—, tumoración en cuello, lado derecho, que ha ido creciendo, sobre todo en los dos años últimos, hasta alcanzar el tamaño de una cabeza de feto (fig. 24); días

antes de las reglas le aumentaba de volumen. Desde hace un año, disnea de esfuerzo. Hace cinco meses se nota otro bullo en la región lateral izquierda del cuello del tamaño de una almendra: se ha tratado con yodo sin experimentar modificación.

Talla, 132 cm. (fig. 24). Facies cretina. Cejas bien pobladas. Pelo escaso. Piel moreno-terrosa. Mucosas ligeramente cianóticas y lengua idem. Caries. Bocio voluminoso, lateralizado hacia la derecha, de consistencia dura, surcado por vasos venosos en su superficie. Cabeza algo grande en proporción con el resto del cuerpo; tronco, extremidades y manos, normales. Mamas bien desarrolladas. Vello púbico. Abdomen voluminoso, timpanico, sin hernia umbilical. Nada anormal cardiopulmonar ni palpable en vientre. Tensión arterial, 115/85. Pulso, 96, regular.

ECG: Buen voltaje. QII-QIII, marcadas. Astillamiento de R.

Silla turca, pequeña (fig. 25). Radiografía: Corazón dilatado globalmente.

Retraso mental considerable (se la conoce por “la tonta del pueblo”). Hace encargos y sabe contar hasta 40, pero en cambio no puede decir cuánto es la mitad de 6. Sabe el mes y el día de la semana. MB, —19 por 100.

A causa de los trastornos mecánicos que originaba su bocio fué intervenida dos años más tarde, realizándose una tiroidectomía parcial y falleciendo cuatro días más tarde (27-III-1949).

Resumen del informe necróptico: Encéfalo de aspecto normal en su superficie. Adherencias pleurales derechas. Pequeño absceso del pulmón de este lado. Corazón cubierto en su totalidad por una capa adiposa más gruesa en los surcos interventriculares y a nivel de aurículas; peso, 280 gr. Colon voluminoso y largo, con mucosa de aspecto normal. Hígado de tamaño normal;

ARBOL GENEALOGICO DE E.G.C.

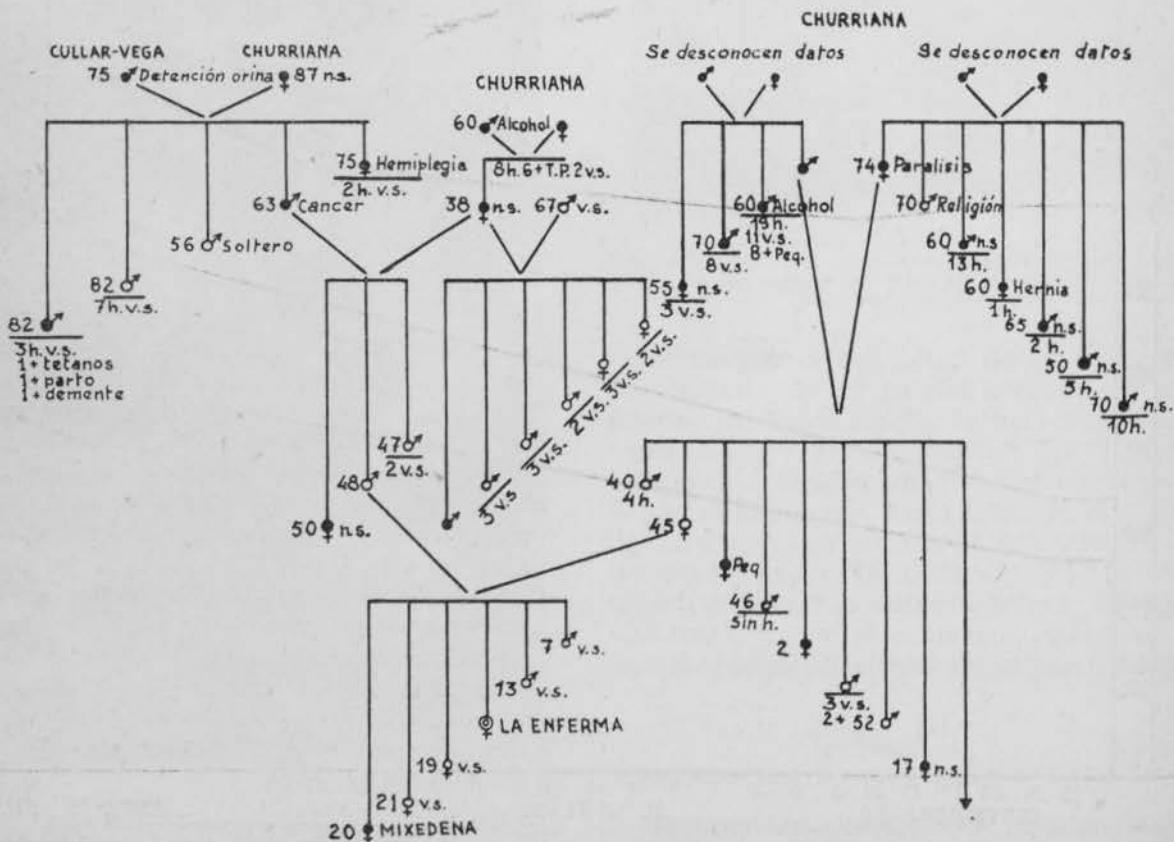


Fig. 23.—E. G. C. (Caso V). Arbol genealógico.

peso, 1,450 gr.; al corte, zonas de infiltración difusa e irregular de color pardo-amarillento. Vías biliares permeables. Estómago, normal. Páncreas, normal. Bazo, blando, de aspecto arrugado; peso, 180 gr. Utero del tamaño de una naranja mediana. Ríñon: peso, 165 gramos. Hipófisis: peso, 404 mg. Suprarrenales, 14 gramos. Ovarios pequeños, blandos; el derecho presenta



Fig. 24.—N. P. A. (Caso VI).

un cuerpo lúteo. Tiroides grande, globuloso, constituido por dos masas laterales, de mayor tamaño la izquierda, y un istmo estrechado; peso, 187 gr. (la pieza extirpada pesaba en la operación 142 gr.).

Informe histopatológico (resumen): Absceso pulmonar. Degeneración grasa y glucogénica del hígado con hepatitis serosa incipiente. Adipositas cordis. Nefritis intersticial y degeneración turbia del epitelio renal. Ti-

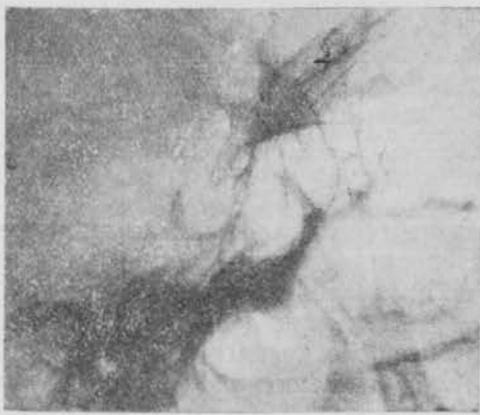


Fig. 25.—N. P. A. (Caso IV). Radiografía de silla turca.

roides: Zonas de estructura embrionaria, con formaciones cordónales dominantes, y periféricamente, a nivel de la cápsula, iniciación de folículos con células poco diferenciadas y sin coloide (figs. 26 a 29). En otras partes del tiroides se observan intensas hemorragias intersticiales, que en algunos puntos forman hematomas recientes, con iniciación de infiltración conjuntiva. Alternando con las zonas de estructura embrionaria hay otras de adenoma difuso.

Debe advertirse que esta relación entre desarrollo corporal y bocio voluminoso o minúsculo en el cretinismo endémico es sólo para los casos extremos, en uno u otro sentido, y desde luego no implica que en los portadores de boclos manifiestos exista un paralelismo entre el volumen de éstos y el grado de su retraso orgánico. La interpretación que ha merecido este hecho, que ya fué señalado por DE QUERVAIN, es que en los casos con bocio grande pueden existir zonas de la glándula hiperplásicas y capaces de una cierta actividad funcional, por lo que el grado de cretinismo sería menor en ellos que en los que el bocio falta o es muy pequeño

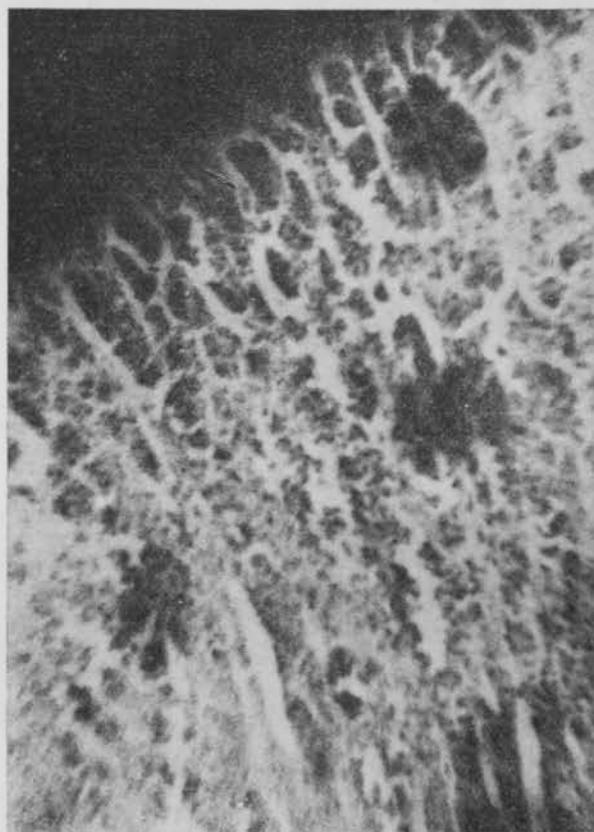


Fig. 26.—N. P. A. (Caso VI). Tiroides. Microfotografía. Tiroides embrionario. Vista panorámica. Disposición en cordones de células indiferenciadas.

por proceso atrófico regresivo. Un ejemplo de esto último es el caso IV, de cretinismo total y enorme retraso somatopsíquico, con talla de 104 cm., y en que el examen biopsico del nódulo extirpado mostraba áreas de esclerosis conjuntiva muy extensas y otras de masas celulares embrionarias con escasos folículos incompletamente organizados. Que los boclos grandes de los cretinos sean capaces de un cierto grado de función parece hoy atestiguado por las experiencias ya citadas de STANBURY en la región de Mendoza (Argentina), demostrando su alta captación de I^{131} . Repetimos, sin embargo, que esto no quiere decir que a mayor bocio menor trastorno de desarrollo, pues no toda glándula voluminosa es puramente hiperplásica, y más en los cretinos, sino que puede suce-



Fig. 27.—N. P. A. (Caso VI). Tiroides. Microfotografía. Zona periférica, subcapsular. Obsérvese la disposición tubular de las células, como esbozo de pequeños folículos.

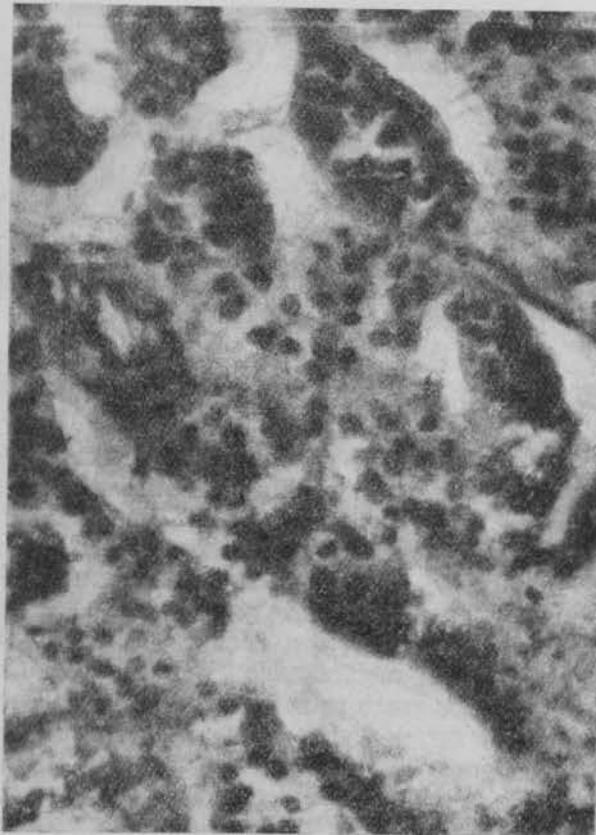


Fig. 28.—N. P. A. (Caso IV). Tiroides. Microfotografía. Imagen a gran aumento de la zona en que se inicián los folículos. Nótese la falta de diferenciación celular al tipo maduro.

der, y en verdad ocurre con predominante frecuencia, que el tamaño del tiroides esté condicionado por quistes regresivos, calcificaciones, extensas zonas de esclerosis, etc., o por un gran adenoma embrionario del tipo descrito por WÖLFLER, como es ejemplo el caso VI que acabamos de relatar. Finalmente, habría que añadir que bastará un islote hiperplásico con función muy activa para compensar en cierto modo el defecto funcional del resto del órgano, como sostiene COSTA²⁶ y a semejanza de lo visto en los restos de tiroides de los Basedow tiroidectomizados (SZILAGIE y cols.⁹).

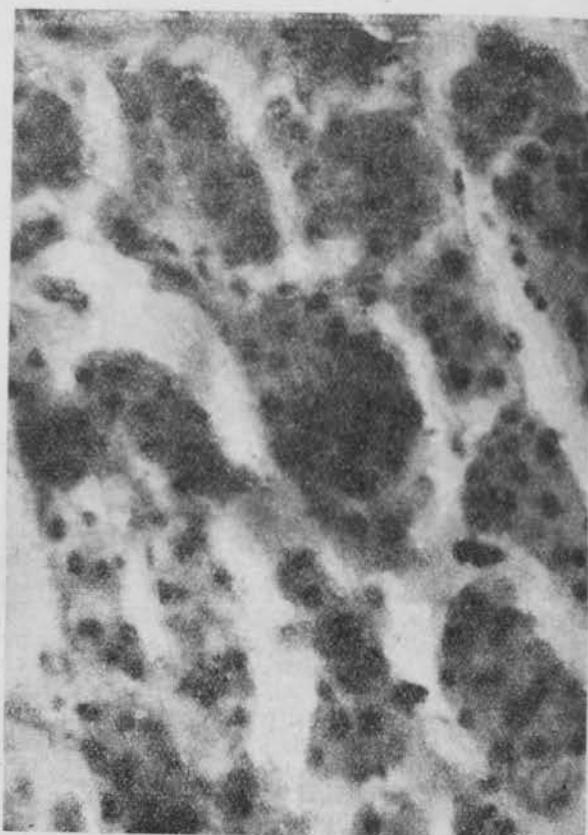


Fig. 29.—N. P. A. (Caso VI). Tiroides. Microfotografía. Detalle a gran aumento de la zona cordonal. Células cu- boides, formando columnas sin detalles citológicos de ma- durez.

La misma relación comentada entre bocio y talla la encontramos entre aquél y desarrollo sexual en el cretinismo endémico con idénticas salvedades. En ninguno de los tres casos con bocio minúsculo o ausente (III, IV y V) había tenido lugar la menarquia o el desarrollo puberal.

IV

SILLA TURCA Y CRETINISMO.

Este aspecto fué estudiado ya por RODRÍGUEZ MORENO, DE LA HIGUERA y ORTIZ DE LANDÁZURI²⁷ en esta misma clínica: su conclusión es que la silla turca en estos enfermos no guardaba ninguna relación con el trastorno endo-

crino. Nosotros hemos vuelto a examinar ahora este testimonio radiográfico, pero limitándonos a aquellos enfermos en que se había podido hacer un estudio general más completo; son cinco en total (casos I, II, III, IV y VI); de ellos, en dos está aumentada (I y II), que son los casos de cretinismo esporádico, y en uno de éstos muy manifiestamente.

Aunque no es lícito deducir ninguna conclusión de tan pocos casos, sí parece oportuno recordar que este aumento de la silla turca se ha considerado como una de las características del cretinismo pituitario (BUNN²⁸), en el que también el estado mental—por término medio—es superior al tiroideo, siendo por el contrario más acusado el mixedema—casi ausente en el segundo—, y esbozándose los rasgos del infantilismo hipofisario. Nuestro caso II podría etiquetarse en este categoría por la gracia y la belleza de sus miembros, dedos finos, ausencia de caracteres sexuales secundarios, típica distribución adiposa, etc., todo esto coincidiendo con el retraso psíquico, hipercolesterinemia e IP francamente bajo; pero falta el mixedema, que es siempre muy expresivo en el cretinismo pituitario. Por otra parte, la prueba de Thorn con adrenalina y la de sensibilidad insulínica, según pauta de ENGEL y SCOTT, ambas normales, hablan en contra de una insuficiencia hipofisaria.

Por lo que se sabe, la hipófisis no parece ser pequeña en los cretinos, sino más bien grande (MARX²⁴). Las investigaciones de SCHOENEMAN²⁹ mostraron que donde el bocio es endémico se hallan muy comúnmente alteraciones estrumatosas en el lóbulo anterior pituitario, y CYON³⁰ encontró también semejantes alteraciones hipofisarias en los jóvenes bociosos de Berna. Nosotros, en la única cretina que hemos podido autopsiar, comprobamos una hipófisis de tamaño dentro de lo normal, con peso de 404 miligramos. Es interesante que en el cretinismo experimental de los perros, por destrucción del tiroides fetal con I¹³¹ (SMIDT y cols.¹³), se encontrara la hipófisis también grande. Esta experiencia parece sugerir que el aumento de la hipófisis es secundario a la inactividad tiroidea—igual en las experiencias de ZECWKER y colaboradores en ratas tiroidectomizadas—, interpretación que ya fué defendida por WEGELEIN³¹ hace años, pero que ha sido muy discutida en el caso del cretinismo endémico y no cuenta con el asenso general.

V

DESARROLLO ÓSEO. METABOLISMO DEL CALCIO Y FÓSFORO.

El retraso esquelético en el cretino corresponde a lo que cabría esperar de una insuficiencia tiroidea que se instala ya antes del nacimiento. Hay retraso en el crecimiento longi-

tudinal, manifiesto por la cortedad de la talla, y retraso en la diferenciación, siendo por lo general más acusado el segundo. En los casos extremos la diferencia entre la edad ósea y la real del sujeto puede ser asombrosa: ejemplo bien demostrativo son los dos hermanos cretinos que hemos presentado (casos III y IV); en el primero (A. U. G.), la edad ósea, juzgando por la radiografía del carpo, era de dos años, mientras que la real era diecinueve; en el segundo (M. U. G.), por el mismo testimonio, tenía una edad ósea de cuatro años, aproximadamente, siendo la real veintidós años (ver radiografías).

El defecto de osificación es más acentuado para el hueso endocondral, de donde resulta la típica facies del cretino, con la base de la nariz



Fig. 30.—A. U. G. (Caso III). Puede apreciarse claramente el predominio de la talla superior (vertex-pubis) sobre la inferior. Véase también la morfología rudimentaria de la mano izquierda.

aplastada y ancha, ojos separados, etc., por el poco desarrollo de la base del cráneo, traduciéndose en la columna por un trastorno en la osificación de los arcos vertebrales y apófisis transversas y posteriores, así como de los cartílagos epifisarios de ambas láminas de los cuerpos vertebrales, entre los que los discos hacen proyección, pudiendo dar al conjunto de la columna un aspecto moniliforme. Esta queda así también retrasada en el cretino (LAWFORD KNAGGS³²). El mismo defecto de osificación motiva las proporciones infantiles de la pelvis, la que, igual que los huesos largos de las extremidades inferiores, puede experimentar además deformaciones por el peso del cuerpo.

El retraso de crecimiento de las extremidades es más acentuado en las inferiores, al menos en los casos de degeneración más intensa, por lo que la mitad superior del cuerpo resulta más larga, como se puede ver muy expresivamente en nuestro caso III (A. U. G.) (fig. 30). WILKINS y FLEISCHMAN³³ consideran que es específico en el trastorno esquelético la que lla-

man disgenesia epifisaria: en vez de un centro de osificación único aparecen varios, en islotes, que gradualmente se fundirían, dando a esta estructura del hueso un aspecto fragmentario. Radiográficamente puede verse a menudo, en los extremos diafisarios, una serie de bandas transversales (caso IV, M. U. B., figs. 13 y 9) que no son, sin embargo, exclusivas de estos estados. Más demostrativas para el retraso óseo son las radiografías del carpo, en las que como hemos visto se patentiza muy bien el trastorno de diferenciación por la ausencia de los núcleos de osificación de algunos huesos del mismo. La mano es muy típica, con los dedos cortos y gruesos (fig. 11, caso IV, M. U. G.). Es interesante la anomalía que presentaba el menor de los dos hermanos cretinos, en cuya mano izquierda los dedos anular e índice apenas se esbozan rudimentarios.

En todos los casos observados la dentición era muy defectuosa, con mala implantación de las piezas, alteraciones en la forma de los dientes, etc., y en cretinos totales su aparición muy retrasada.

Aunque existen muy pocos datos concretos en la literatura, se afirma que hay una cierta tendencia a un enlentecimiento en el metabolismo del Ca y P (SELYE, ROBERTSON³⁴): la excreción urinaria de estos elementos sería baja, pero rara vez se halla hipercalcemia y el nivel de P inorgánico en sangre también sería normal. Nosotros igualmente hemos encontrado una calcemia dentro de los límites fisiológicos (tabla IV) que no se modifica por el tratamiento tiroxínico (*). Sin embargo, en la enferma C. C. M. (caso I), con cretinismo esporádico y con cataratas de características endocrinas, se observó una inclinación hacia la hipercalcemia cuando se la sometía a una dieta proteica muy rica en calcio (principalmente a base de leche y queso) (tabla V).

TABLA IV

Enfermos	Calcemia mg. %	
	Antes tx.	Después tx.
I. C. C. M.....	10,9	—
II. A. S. S.....	9,6	—
III. A. U. G.....	13	9,5
IV. M. U. G.....	12	9,7

TABLA V

Fecha	Calcemia en mg. %	
	Dieta libre	Dieta rica en Ca
Caso I.		
5-IX-1953	10,9	—
11-IX-1953	—	12,1
14-IX-1953	12,6	—
29-IX-1953	—	16,5

(*) En realidad, en los dos hermanos cretinos, A. U. G. y M. U. G., hay un descenso de la calcemia, después de la tiroxina, del mismo orden del afirmado por DENT. (DENT, C. E.: *The Kidney*, pág. 242. Ed. Eewis. A. A. G. Ciba Simposium. London, 1954.)

En los dos casos en que se determinaron las fosfatases alcalinas (casos I y II) se hallaron discretamente aumentadas (10,4 u. y 9 u., respectivamente); TALBOT³⁵ afirma que son bajas, aunque sus observaciones se refieren a niños (igual BRAID³⁶); según CANTAROW³⁷, no se modifican.

En resumen, coincidiendo con los datos de otros autores, no hallamos ninguna modificación ostensible en la calcemia de los cretinos.

V

CRETINISMO NERVIOSO.

Desde que McCARRISON³⁸ publicara sus observaciones sobre los cretinos de la región del Himalaya, se viene conociendo en la literatura con el nombre de cretinismo nervioso aquellos casos que se acompañan de manifestaciones neurológicas, excepción hecha de la sordomudez y el atraso mental. Este autor observó que casi una tercera parte de los cretinos de aquella zona montañosa mostraban signos parecidos a los de la enfermedad de Little o cuadros de tetania, sugiriendo una posible participación paratiroides en el proceso. Este último punto no ha sido después confirmado y acabamos de ver que si existe alguna desviación calcémica más bien es en sentido contrario al que debiera ocurrir en una tetania por hipoparatiroidismo. Por el contrario, es cierto que en el cretinismo—independientemente de las formas de sordomudez e idiocia—pueden ofrecerse signos de déficit neurológico, lo más común de afectación del sistema piramidal o extrapiramidal, que son para los que se sigue empleando como término descriptivo el nombre de cretinismo nervioso. Hay que darle, sin embargo, la razón a MARX cuando critica que se quiera separar una forma especial de cretinismo basándose sólo en estos síntomas. El caso que referimos a continuación puede calificarse dentro de este grupo:

Caso VII. Enfermo A. H. R., de diecisés años. Güejar Sierra (Granada). Procede de zona endémico-bocioса (13-III-1948). Padre, con rasgos cretinos; madre, con bocio. Han sido siete hermanos, de los que sólo vienen cuatro; uno de ellos tiene bocio y otro es cretino.

Parto difícil. Desde los cuatro meses notan su anormalidad y retraso. Por esta fecha, y coincidiendo con un cuadro febril, comienza a hacer movimientos extraños con la boca y ojos.

Comenzó a andar a los cinco años. Aspecto cretino. Discreta hiperplasia tiroidea. Asimetría facial: retracción de la mitad derecha. Marcha espástico-atáxica, con la mirada dirigida hacia el suelo. Hipertonia de extremidades, más marcada en las inferiores, en que es muy acentuada. Actitudes de las manos con tendencia atetósica, sobre todo en la derecha. Hipereflexia de miembros. No hay reflejos patológicos. Abdominales, conservados.

En resumen: Se trata de un enfermo con rasgos cretinos poco marcados, procedente de zona endémico-bocioса, con antecedentes familiares

en sus padres y hermanos bocio-cretinos, y que muestra un cuadro neurológico de afectación piramidal-extrapiramidal que recuerda al síndrome de Little. La herencia parecería jugar aquí un cierto papel y esto nos da pie para comentar brevemente este factor. Desde luego, la frecuente coexistencia de bocio y cretinismo entre los padres y sus descendientes no es un hecho raro en la endemia cretínica y la historia que acabamos de referir constituye un ejemplo, así como también es conocido la presentación de cretinismo en dos o más hermanos, circunstancia de la que hemos expuesto otro ejemplo (casos III y IV). Pero estos hechos no son un argumento sólido en pro del origen genético, ya que los factores etiopatogénicos de ambas formas de endemia—bocio y cretinismo—se han de dar con máxima concurrencia entre los que comparten en mayor intimidad hábitos comunes de alimentación, domicilio, etc. Por otra parte, las investigaciones de VERSCHEUR³⁹ referentes a la presentación de bocio en gemelos uní y bivitelinos, sugieren que la herencia pude tener cierta responsabilidad, aunque ésta sea sólo, como indica EUGSTER⁴⁰, de simple colaboración en el sentido de que se heredaran ciertas características biológicas que facilitarían el desarrollo del bocio o la degeneración cretina, pero con la participación fundamental de la carencia yódica. Su papel, pues, debe quedar estrictamente reducido al de un sumando más, accesorio; el árbol genealógico (fig. 23) de la enferma E. G. C. (caso V), con cretinismo total y sin ningún antecedente bocoso o cretino en varias generaciones, muestra bien que ésta no es una condición precisa para que se engendre este estado.

VI

CONSIDERACIONES FINALES.

Los datos de que hoy disponemos sobre el metabolismo yódico en las diferentes formas del cretinismo, conjugados con algunas de sus características clínicas, permiten bosquejar una clasificación de este proceso sobre una base fisiopatológica, en la que se comprenden el esporádico y endémico, con sus variedades respectivas de bocoso o no. No se nos oculta que la validez de esta clasificación—que sólo pretende ser un esquema coordinador de investigaciones recientes con observaciones clásicas—ofrece un doble flanco a la crítica. Por una parte, no hay todavía un suficiente número de experiencias en que este aspecto del metabolismo yódico se haya investigado en las diferentes categorías de cretinos y sería preciso disponer de más copiosos datos para comprobar si las características apuntadas, y que sirven de eje a este esquema, se confirman o no. Parece evidente además que dentro de algunos de los grupos aislados con este criterio—por ejemplo, en

el cretinismo esporádico o endémico con bocio—la conducta del metabolismo yódico difiere en algunos matices, como son grado de captación tiroidea del I, medida en que éste es elaborado como yodo proteico y fracción de éste que es tiroxínico u hormonal, etc., lo que resta homogeneidad al grupo respectivo y puede aproximar, en este aspecto, a dos casos individuales pertenecientes a grupo distinto: tal circunstancia quizás podrá darse, por ejemplo, entre un cretino esporádico con bocio y uno endémico también con él. Por otra parte, la distinción entre cretinismo esporádico y endémico—prescindiendo de las atireosis congénitas—debe acogerse con ciertas reservas, ya que, como hizo notar MARAÑÓN⁴¹, la zona de endemia no tiene el límite geográfico estricto en que es aparente, sino que puede extenderse mucho más allá de los lindes conocidos, y así calificar de esporádicos enfermos que en realidad se hallan sujetos a las mismas condiciones que la zona endémica, aunque en aquéllos no se hagan éstas tan ostensibles. (Este puede ser muy bien el caso de nuestros enfermos I y II.)

El estudio paralelo del MB y los niveles de colesterina e IP en sangre de los cretinos ofrece un gran interés, dado que cada uno de estos índices de la función tiroidea refleja un aspecto distinto de la misma. Mostramos algunos ejemplos que parecen probarlo así y hacemos hincapié, en este sentido, en la probable importancia que el factor periférico o de respuesta tisular puede tener en estos enfermos. Sólo teniendo esto presente parecen justificarse, hipotéticamente, algunas de las discordancias apuntadas. Es de esperar que en el futuro la correlación de estos valores, junto con la determinación de la fracción yodo-proteica hormonal—o butanol extraíble—en sangre y del “turn-over” yédico con I¹³¹, pueda explicarnos muchas de las aparentes paradojas que aún encierra el cretinismo.

Con las salvedades que en el texto anterior se indican, confirmamos la inversa relación entre el tamaño del bocio y grado de degeneración cretina, ya apuntada por otros autores. Las razones que justifican esta relación ya han sido mencionadas. En resumen puede decirse que el cretino con bocio es de mayor desarrollo corporal porque su glándula tiroidea ha preservado cierta función hormonal, lo que no ocurre en la atrofia tiroidea, que muestra el máximo grado de cretinismo. Sólo en este sentido se puede aceptar la tajante afirmación de BENDA⁴² de que “el cretino endémico es el paciente que no tiene bocio”.

No hemos encontrado ningún patrón característico en el tamaño de la silla turca del cretino. Por lo que respecta al desarrollo óseo, el rasgo más acusado es la falta de su diferenciación y el mejor modo de atestiguarlo la radiografía del carpo; quizás no haya otro índice morfológico que exprese con tanta evidencia el re-

trazo en la diferenciación del organismo, comparable sólo con el retardo mental y sus secuelas.

Los niveles de calcemia y fosfatasas no acusan desviación sensible; tampoco se modifican con el tratamiento tiroxínico de un modo favorable. Sin embargo, de acuerdo con otros autores, se observó una tendencia a la retención del Ca—manifestada por hipercalcemia—en un cretino sometido experimentalmente a una dieta muy rica en este mineral.

La degeneración cretinica puede acompañarse de un síndrome neurológico—independiente de la sordomudez y oligofrenia—que se revela por signos de afectación piramidal y extrapiramidal: presentamos un ejemplo típico. Esta forma de "cretinismo nervioso" o "neurocretinismo", como se la ha llamado, no se justifica sin embargo como entidad clínica distinta, puesto que dichos signos neurológicos, más o menos expresos, no son excepcional rareza en el cretino. La dificultad en la marcha, tan frecuente en los casos extremos—como en el ejemplo familiar que hemos estudiado—, puede comprenderse también como un defecto en la diferenciación del sistema nervioso y, por consiguiente, de neurocretinismo.

RESUMEN.

Basándonos en los datos sobre el metabolismo yódico en el cretinismo, se expone una clasificación fisiopatológica de éste que tiene un valor de esquema para comprender las diferentes formas clínicas que ofrece en sus variedades esporádica y endémica, según presenten o no bocio.

A continuación, y apoyándonos en una experiencia personal, se comentan algunos aspectos clínicos y fisiopatológicos del cretinismo referentes al comportamiento del metabolismo basal, colesterolemia y yodemia en este estado; relación, entre la presencia o no, de bocio en el cretinismo endémico y desarrollo corporal; tamaño de la silla turca; desarrollo óseo y metabolismo del calcio, y se aporta finalmente un caso de cretinismo endémico con afectación neurológica.

Deseamos expresar nuestra gratitud a la doctora G. MORREALE DE CASTRO, que realizó la yodemia de los enfermos estudiados, y al doctor J. P. CASADO por su ayuda en el estudio histopatológico, así como a los doctores J. R. MORA LARA y M. NÚÑEZ CARRIL por las determinaciones analíticas y sección autópsica.

BIBLIOGRAFIA

1. RICHARD, M.—Schweiz. Med. Wschr., 81, 869, 1951.
2. WESPI, H. W.—Schweiz. Med. Wschr., 83, 452, 1953.
3. HAMILTON, J. G., REILLY, W. A. y EICHORN, K. B.—Amer. Jr. Dis. Child., 86, 495, 1943.
4. LERMAN, J., HARRINGTON, C. B. y MEANS, J. H.—J. Clin. Endocrinol., 12, 1.036, 1952.
5. STANBURY, J. B. y HEDGE, A. N.—J. Clin. Endocrinol., 10, 1.471, 1950.
6. HUBBLE, D.—Lancet, 1, 1.112, 1953.
7. MCGUIRR, E. M. y HUTCHISON, J. M.—Lancet, 1, 1.117, 1953.
8. STANBURY, J. B.—Ref. Metabolism, 2, 481, 1953 y en J. A. M. A., 147, 776, 1951.
9. SZYLAGYI y cols.—Ref. Metabolism, 1, 286, 1952.
10. DE QUERVAIN y WEGELIN.—Der endemische Kretinismus. Berlin, 1936.
11. EGGENBERGER, H.—Kropf und Kretinismus. Sonderdruck der Handbuch der Inneren Sekretion de M. Hirsch, pág. 861. Leipzig, 33, 1932.
12. WESPI, H. W. y EGGENBERGER, H. J.—Die Kropfprophylaxe. (Sonderdruck). Ergenb. Inn. Med. u. Kinderheilkd, 61, 490, 1942.
13. SCHMIDT, C. A. y cols.—Arch. Surg., 63, 807, 1951. Ref. J. A. M. A., 148, 1.146, 1951.
14. REILLY, W. A. y BAYER, A. I.—J. Pediat., 40, 714, 1952.
15. RALL, J. E.—J. Clin. Endocrinol., 10, 996, 1950.
16. CASTRO MENDOZA, H. J. y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 13, 133, 1944.
17. KLEIN, E.—Schweiz. Med. Wschr., 1, 146, 1954.
18. MYANT, N. B.—Brit. Med. Bull., 8, 141, 1952.
19. VOGLIARZO, H., VIALE, G., SCORTA, A. y MARCHIS, E.—Rass. Clin. Sci. Inst. Biochim. Ital., 28, 53, 1952.
20. ORTIZ DE LANDAZURI, E., MORREALE DE CASTRO, G., ESCOBAR DEL REY, F. y MORA LARA, J. R.—Rev. Clin. Esp., 52, 236, 1954.
21. SKANSE.—Cit. MALMRÖS, H. y SCHWANN, B., en Acta Med. Scand., 145, 361, 1953.
22. DE QUERVAIN y PEDOSIX.—Cit. EGGENBERGER en 11.
23. PIULACHS, P. y CAÑADELL, J. M.—Enfermedades del tiroides. Barcelona, 1950.
24. MARX, H.—Tratado de Medicina Interna de G. v. BERGMAN y R. STAHAELIN, tomo VII; ed. española. Barcelona, 1945.
25. FUCHS, R.—Praxis, 41, 1.026, 1952.
26. COSTA, A.—Lancet, 1, 940, 1953.
27. RODRÍGUEZ MORENO, F., DE LA HIGUERA, J. y ORTIZ DE LANDAZURI, E.—Las Ciencias, 18, 701, 1953.
28. BUNN, C. W.—Delaware State. Med. Jr., 23, 207, 1951. Ref. J. A. M. A., 147, 1.494, 1951.
29. SCHOENEMAN.—Cit. FALTA, W., en Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna. Ed. española, Barcelona.
30. CYON.—Cit. FALTA en 29.
31. WEGELIN.—Cit. MARX en 24.
32. LAWFORD KNAGGS, R.—Brit. J. Surg., 16, 370, 1929.
33. WILKINS, L. y FLEISCHMAN, W.—Journ. Am. Med. Ass., 116, 2.459, 1941.
34. ROBERTSON, J. B.—Lancet, 2, 129, 1941 y 1, 672, 1942.
35. TALBOT.—Amer. J. Dis. Child., 62, 273, 1941.
36. BRAID, F.—Brit. Med. J., 1, 1.169, 1951.
37. CANTAROW, A. y TRUMPER, M.—Clinical Biochemistry. Philadelphia y London, 1950.
38. McCARRISON.—Cit. BRAID en 36.
39. VERSCHEUR.—Erbpathologie. Dresden, 1934.
40. EUGSTER.—Cit. MARX en 24.
41. MARAÑÓN, G.—El bocio y el cretinismo. Madrid, 1927.
42. BENDA, C. E.—Mongolismo y cretinismo. Ed. española. Barcelona, 1954.

SUMMARY

On the basis data on iodine metabolism in cretinism a physiopathologic classification of cretinism is given that serves as a key to the knowledge of the various clinical forms depending on the presence or absence of goitre, and on its sporadic or endemic nature.

Some comments based on personal experience are made upon various clinical and physiopathologic aspects of cretinism concerning the behaviour of the basal metabolic rate, cholesterol and iodine in these conditions; relationship between the presence or absence of goitre, endemic cretinism and somatic growth; size of the sella turcica; bone development and calcium metabolism. The paper ends with a case of endemic cretinism with neurological involvement.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund des Jodstoffwechsels beim Kretinismus wird eine physiopathologische Klassi-

fizierung desselben vorgenommen; diese dient gleichzeitig als Schema zum Verständnis der verschiedenen klinischen Formen bei den sporadischen und endemischen Varietäten, je nachdem sie mit oder ohne Kropf einhergehen.

Im Anschluss daran und an eine eigene Beobachtung bespricht man einige klinische und physio-pathologische Probleme des Kretinismus in Bezug auf: das Verhalten des Grundsatzes, der Cholesterinaemie; der Jodaemie; die Beziehung zum Auftreten oder nicht Auftreten eines Kropfes beim endemischen Kretinismus und bei der körperlichen Entwicklung; die Groesse des Türkensattels; die Knochenentwicklung und den Kalkstoffwechsel; zum Schluss bespricht man einen Fall von endemischen Kretinismus mit neurologischer Auswirkung.

RÉSUMÉ

En se basant sur les données du métabolisme iodique dans le crétinisme, on expose une classification physiopathologique de celui-ci qui a une valeur de schéma pour comprendre les différentes formes cliniques qu'il offre dans ses variétés sporadique et endémique, s'il y a ou il n'y a pas de goître.

Ensuite, et nous appuyant sur une expérience personnelle, on commente certains aspects cliniques et physiopathologiques du crétinisme, quant à la conduite du métabolisme basal, cholestérinémie et iodémie dans ces états, rapport entre la présence ou non de goître dans le crétinisme endémique et développement corporel, dimension de la chaise turque, développement osseux et métabolisme du calcium; finalement on présente un cas de crétinisme endémique avec affection neurologique.

ESTUDIOS ESPIROGRAFICOS DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La función ventilatoria en los asmáticos.

R. FROUCHTMAN, A. CISCAR y J. SEGIMON.

Servicio de Asma y Enfermedades Alérgicas del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.

Director: R. FROUCHTMAN.

III

Se estudian 23 enfermos distribuidos en los siguientes grupos etiopatogénicos:

Alergénicos	7
Infecciosos	13
Mixto	1
Complicados	2

Se trata de asmáticos con dos o más años de historia, los cuales según su estado clínico durante la exploración se clasifican en los siguientes tipos:

Tipo I. Pacientes en excelente estado y que llevan una vida normal, con buena expansión torácica y diafragmática y sin necesitar medicación asmolítica de ninguna clase.

Tipo II. Sujetos cuya actividad normal se ve interrumpida de vez en cuando por la aparición de pequeños signos asmoides (opresión a la marcha, sibilancias, etc.), fácilmente yugables con drogas por vía bucal. En el momento de su estudio la semiología torácica puede ser normal o bien se oyen algunos sibilantes.

Tipo III. Pacientes en periodo de ataque, con actividad limitada, signos de broncoestenosis y que necesitan repetidos calmantes.

Tipo IV. En pleno acceso asmático.

Al exponer los resultados obtenidos en asmáticos en algunos de los cuales se repitieron los registros en distinto estado, se señala de preferencia el estado óptimo del paciente, dejando los valores hallados en otras situaciones como punto de comparación.

RESULTADOS.

M. C. E. (Máx. cap. esp.) y C. U. C. V. (Coef. util. c. vital). — En nuestros anteriores trabajos señalamos el valor de esta prueba y de su coeficiente, ya que la resistencia opuesta por los factores que afectan la elasticidad pulmonar—fibrosis, ingurgitación vascular—o a la permeabilidad bronquial, determinan un descenso del máximo volumen de aire que el sujeto es capaz de expulsar en la unidad de tiempo, es decir, de la fuerza espiratoria. Normalmente esta cantidad espirada en el curso del primer segundo representa un 80 por 100 de la C. vital, si bien la cifra puede ser algo mayor cuando se trata de jóvenes entrenados a los deportes; en las mujeres, en los sujetos de vida sedentaria y con el aumento de la edad, este coeficiente puede disminuir normalmente hasta un 74 por 100.

Una aplicación clínica de este impulso o fuerza espiratoria es la práctica propuesta por VOLHARD y repetidamente recomendada por JIMÉNEZ DÍAZ, Wyss y HADORM: consiste en poner la mano delante de la boca del enfermo obligándole hacer una brusca espiración. Ya en 1908 quiso VOLHARD calcular este golpe de espiración construyendo un anemómetro y en 1925 FLEISCH ideó su neumotacógrafo para medir la velocidad de esta corriente de aire.

Este test es ampliamente utilizado, sobre todo por la escuela francesa, con el nombre de "prueba de TIFFENEAU o Capacidad pulmonar utilizable al esfuerzo", al cual conceden una importancia mayor que al máximo volumen minuto; DRUTEL y DECHOUX publican recientemente una interesante revisión sobre esta prue-