

## SUMMARY

The paper includes three parts: The first deals with a physico-chemical method for the assay of aldosterone in the urine; this method is so complex that it can only be used as a research tool; its usefulness in this field appears to be unquestionable. In the second part the results attained in different cases, normal and pathological, are enumerated and analysed. Finally, the comments bearing on the interpretation of the tests that have been carried out on the physiological mechanisms of aldosterone secretion are made in the third part.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Beitrag besteht aus drei Teilen: im ersten wird eine physikalisch-chemische Methode zur Bestimmung von Aldosteron im Harn beschrieben, welche aber wegen ihrer Umständlichkeit bloss für Forschungszwecke in Frage kommt; auf diesem Gebiete ist sie hingegen

zweifelloos von grossem Werte. Im zweiten Teil werden die Ergebnisse bei verschiedenen normalen und pathologischen Fällen aufgezählt und eingehend überprüft; der dritte Teil bringt schliesslich einschlägige Bemerkungen zur Deutung der Proben, die über die physiologischen Mechanismen der Aldosteronausscheidung angestellt wurden.

## RESUMÉ

Le travail comprend trois parties: dans la première on décrit une méthode physico-chimique pour la détermination d'aldostérone dans l'urine, dont la complexité le rend utilisable uniquement comme instrument d'investigation; à ce sujet son utilité semble indéniable. Dans la seconde partie on énumère et analyse les résultats obtenus dans différents cas normaux et pathologiques. Finalement, dans la troisième partie on fait les commentaires pertinents à l'interprétation des preuves que sur les mécanismes physiologiques de la sécrétion d'aldostérone ont été réalisées.

## DOS CASOS DE GARGOILISMO. CONSIDERACIONES SOBRE EL PROTEINOGRAMA EN EL SINDROME DE HURLER

A. BALCÉLLS-GORINA, E. SÁNCHEZ VILLAROS,  
J. ESCRIBANO y A. LÓPEZ BORRASCA.

Clinica de Patología General (Profesor: Doctor BALCÉLLS)  
y de Pediatría de Salamanca (Profesor: Doctor ARCE).

Instituto de Investigaciones Clínicas (Excmo. Diputación  
de Salamanca).

Unos 200 casos de esta enfermedad han sido publicados hasta el presente en la literatura médica. En España, que sepamos, sólo han aparecido las comunicaciones de ARCE y VÁZQUEZ (1949) aportando dos casos y de SUÁREZ (1955) presentando otro.

Dada la gran rareza de este proceso y su desconocimiento en el diagnóstico, confundido a veces con otras disostosis o con el cretinismo, nos ha parecido interesante presentar las siguientes observaciones personales, que añaden además algunos datos al conocimiento de la bioquímica plasmática de la enfermedad.

## CASUÍSTICA.

Caso 1. A. M. M., varón de cuatro años y un mes, natural de Quintana de la Serena (Badajoz). Fecha de la primera observación: 3-X-1956.

*Antecedentes familiares.* — Padre de treinta y seis años, sano. Madre de veintiocho años, sana. Son consanguíneos en grado de primos hermanos. El niño es el se-

gundo de dos. El primero falleció a los cinco meses de proceso calificado de meningitis. No se registran, entre los ascendientes inmediatos, antecedentes de malformación similar.

*Antecedentes personales.* — Embarazo, bueno. Parto, normal y a término. Lactancia materna un mes. Después artificial, con leche en polvo, mal reglamentada.

Retraso en el comienzo de la dentición: primeras piezas a los dieciocho meses. Retraso en la iniciación y posterior desarrollo de funciones estáticas y psíquicas. Comenzó a sostenerse sentado a los dieciocho meses; primeros pasos, a los veinticuatro meses; la marcha ha sido siempre poco estable, con muy frecuentes caídas. No conoció a las personas que le rodeaban hasta los dieciocho meses. Primeros monosílabos a los dos años; lenguaje actual, escaso en vocabulario. Dicen los familiares que es muy afectivo y que tiene buena memoria.

A raíz de los dos meses, procesos febriles aislados, frecuentes, con duración breve, y durante los cuales tenía tendencia a estados "colapsales" y con frecuencia se quedaba apnéico y cianótico. A los cinco meses fué adenoidectomizado. A los nueve meses desapareció la tendencia citada.

Desde el mismo nacimiento les sorprendió a los padres su especial fisonomía. Más tarde les llamó la atención el retraso motor, psíquico e intelectual. Actualmente les preocupa su retraso en el crecimiento.

*Exploración.* — Coloración normal de piel, pigmentada por exposición a sol en partes descubiertas; grado de humedad, normal. Muy marcada hipertrichosis en dorso de espalda y brazos. Mucosas de coloración normal.

Aspecto corporal llamativo por su retraso estatural y característica facies. Rostro ancho, inserción baja del cabello, cejas muy pobladas, depresiones supraorbitarias, nariz chata deprimida en su base. Distancia interorbitaria: 4 cm. Globos oculares grandes, procidentes. Labios gruesos. Prognatismo de maxilar superior y maxilar inferior recogido. En general, la facies es tosca y grosera, típica de gargoilismo (fig. 1).

Dientes pequeños, irregularmente implantados, con caries (incisivos medios superiores casi destruidos). Encías

tumefactas de color violáceo. Macroglosia. Faringe normal.

Cráneo macrocefálico con prominencias frontoparietales y característica prominencia en región mediofrontal, aproximadamente de una longitud de 4 cm., anchura de 2 cm. y procidencia de otros 2 cm.

Cuello corto. Clavículas toscas por palpación; la derecha, engrosada en el tercio medio.

Miembros superiores cortos, gruesos, con mano corta y ancha y dedos "cachicortos". Metáfisis engrosadas a nivel de la muñeca en forma de brazalete. Manos flexionadas en garra, con engrosamiento, especialmente, de falanges proximales y clinodactilia.

Tórax robusto con depresión esternal, rosario costal y últimas costillas salientes, determinando ensancha-

de desarrollo lo alcanzan los niños normales a los treinta meses en el Baby Grid. La senda en que se halla es propia de niños con hábito rechoncho (sobrecarga ligera de gramo-cm. por predominio relativo de peso sobre talla).

Perímetro cefálico, 49 cm. (corresponde al normal para niño entre tres-cuatro años). Perímetro torácico, 54 cm. (valor teórico para los seis-ocho años). Perímetro abdominal, 60 cm. (valor teórico normal para los diez años). Envergadura, 79 cm. (valor teórico normal a los

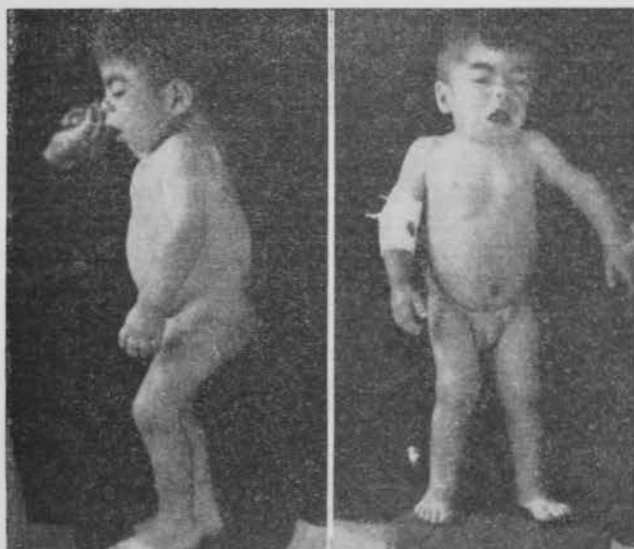


Fig. 1.—Enfermo A. M. M. (caso 1), con gargoilismo típico: facies grotesca, cuello corto, abdomen prominente, cifosis dorsolumbar y miembros en semiflexión.

miento de la base torácica. Auscultación de pulmón y corazón, normal.

Cifosis dorsolumbar con procidencia máxima a nivel de la primera lumbar, donde existe una pequeña tumoración redondeada, de 1,5 cm. de diámetro, dura, con consistencia ósea, no adherida a planos superficiales, indolora.

Genu varum derecho. Tendencia a pies planos.

Ventre muy voluminoso y procidente con procidencia máxima medioabdominal y diástasis de rectos. Pequeña hernia umbilical y hernia inguinal izquierda que propulsa en el llanto y se reduce fácilmente. Cicatriz postoperatoria en región inguinal derecha. Hígado y bazo, palpables tres traveses por debajo de reborde costal, de consistencia semidura y borde liso. Fimosis; testículos en bolsas.

Limitación de los movimientos de extensión a nivel de la articulación del codo. Limitación de la extensión palmar, especialmente de las falanges distales. Limitación de la abducción en articulaciones coxofemorales e igualmente en rodillas y pies.

Hiporreflexia rotuliana y aquilea. Reflejos abdominales disminuidos. Reflejos cremasterinos normales. Babinski y similares negativos. Pupilas anisocóricas con miosis en la izquierda. Psiquismo retrasado.

**Somatometría.**—Peso, 13,5 kg. (valor teórico a su edad, 16,3 kg.). Talla, 85 cm. (valor teórico a su edad, 100 cm.). Tiene un peso que corresponde al de un niño de dos años y nueve meses y una talla que corresponde a la de un niño de dos años y un mes. Esto mismo se aprecia en la evaluación con arreglo a la técnica auxológica de Wetzel utilizando el Baby Grid. Se halla en senda A<sub>2</sub>, nivel de desarrollo 4, auxódromo muy por debajo del más bajo "standard" normal. Su nivel actual

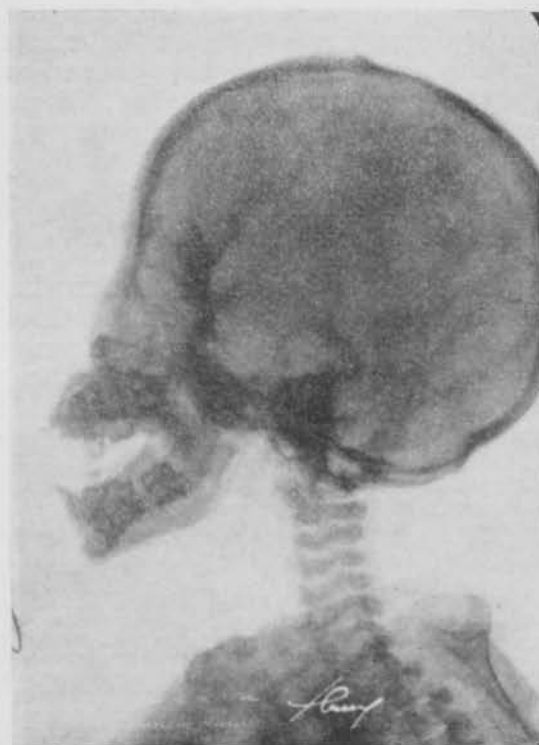


Fig. 2.—Cráneo del mismo enfermo con silla turca alargada en sentido anteroposterior y aplanada.



Fig. 3.—Columna vertebral con cifosis dorsolumbar y cuerpos vertebrales deformes y dislocados a este nivel.

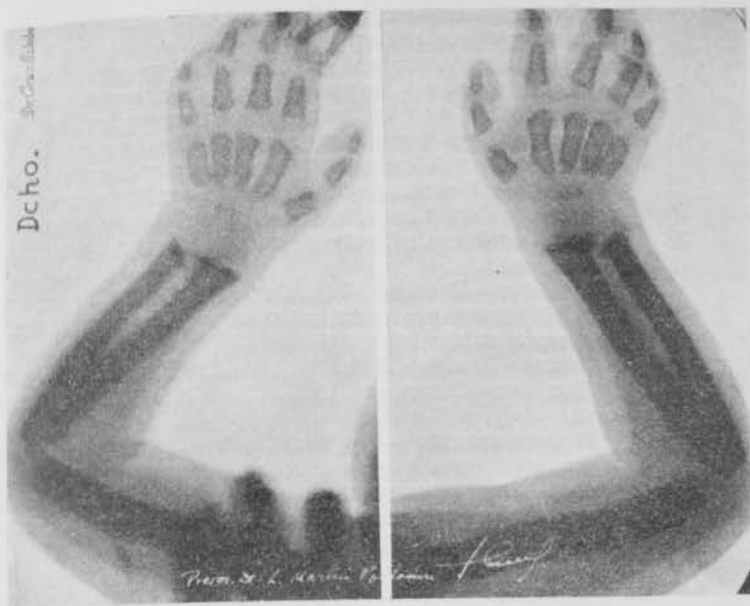


Fig. 4.—Metacarpianos y falanges "en botella" y osteoporóticos. Epifisis distal del radio, incurvada. Diáfisis ensanchadas.

veinte meses). Distancia sínfisis pubis-suelo, 33 cm. Relación sup./inf., 1,57 (valor teórico normal para un año de edad). Longitud de miembro superior de acromión a punta de dedos, 37 cm.; de acromión a codo, 15 cm.; de codo a interlínea articulación muñeca, 12 cm. Longitud mano, 8 cm.

En resumen, su *situación somatológica* corresponde a la de una disauxia de grado medio, caracterizada por un retraso de aproximadamente 1,6 años, con predominio relativo de peso sobre talla (hábito rechoncho y sobrecarga), con disarmonía segmentaria en el sentido de macrocefalia relativa (superior a su peso-talla, inferior

*Proteinograma* (doctor LÓPEZ BORRASCA):

Proteínas totales .....	5,86 gr. por 100 c. c.
Albumina .....	4,60 " " "
Globulina alfa <sub>1</sub> .....	0,40 " " "
" alfa <sub>2</sub> .....	0,58 " " "
" beta .....	0,51 " " "
" gamma ....	0,03 " " "
Globulinas totales ....	1,26 " " "
Cociente A/G .....	3,65

(Fraccionamiento electroforético) (fig. 5).

*Estudio radiográfico.*—*Cráneo:* Presenta una silla turca grande, alargada en sentido anteroposterior (fig. 2). *Columna:* Cifosis dorsolumbar con vértebras biconvexas y desalineamiento a nivel de la última dorsal y primera lumbar (fig. 3). En los *brazos*, diáfisis humeral ensanchada y extremos distales de cúbito y radio inclinados en forma convergente. Metacarpianos ensanchados y afilados en su epifisis proximal. Las falanges son anchas y cortas (figura 4). En el *tórax* las últimas costillas están apianadas, en espátula, en su porción ventral.

En la pelvis y extremidades inferiores las modificaciones son menos patentes.

**Caso 2.** José T. T., natural de San Adrián de Besós (Barcelona), de trece años. Tiene una hermana de veintidós años completamente normal. Los padres son normales y no hay consanguinidad. No hay antecedentes familiares de nada parecido. Primera observación: el 12-XI-1954).

Parto normal. Lactancia artificial. Anduvo a los dos años. Aprendió algunas palabras (sabía pedir sus necesidades, conocía los nombres de todos, sabía, por ejemplo, los días de la semana), pero desde hace tres o cuatro años ha ido perdiendo su vocabulario hasta su totalidad. Ahora sólo se mueve, quiere tocar cosas, articula sonidos incomprensibles y es preciso alimentarle a mano.

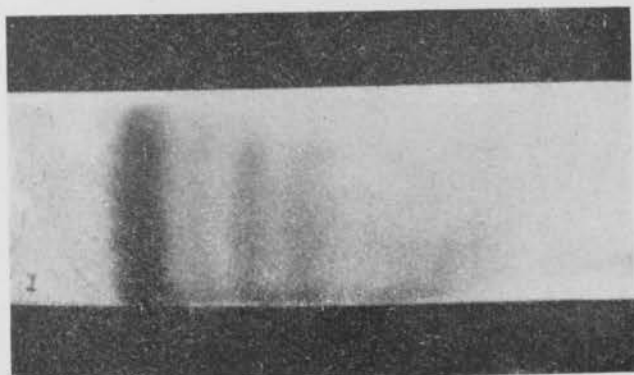


Fig. 5.—Tira del proteinograma electroforético en el caso 1. La banda de la gamma, prácticamente ausente.

a su edad), robustez torácica evidente, y vientre muy prominente, cortedad de miembros superiores e inferiores y relación anormal de parte superior a inferior con predominio de tronco y parte superior, lo que le proporciona morfología propia de menor edad (un año).

Fondo de ojo: Normal en ambos lados (doctor UNAMUNO).

Los análisis de laboratorio (doctor PÉREZ SANDOVAL) proporcionan los siguientes datos: Leucocitos, 6.100. Segmentados, 43. Cayados, 2. Eosinófilos, 2. Basófilos, 0. Linfocitos, 49. Monocitos, 3. Calcemia, 13 mg. por 100. Fosfatemia, 4 mg. por 100. Fosfatasas alcalinas, 3 unidades. Lipemia total, 545 mg. por 100. Colesterinemia total, 216 mg. Esteres de colesterolina, 103 mg. por 100. Reacción de McLagan, 4 unidades. Reacción del cadmio, 5 unidades.

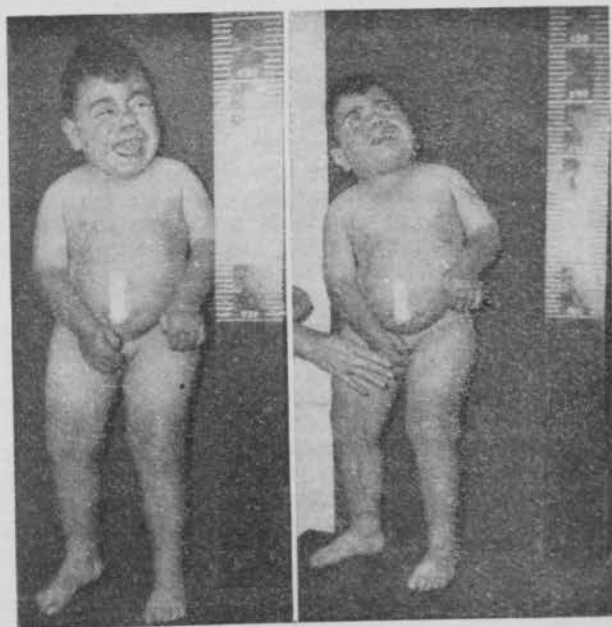


Fig. 6.—Enfermo J. T. T. (caso 2) a la edad de diez años. Obsérvese la inquietud y labilidad emocional, así como los rasgos morfológicos característicos del gargolismo. Destaca la macroglosia, la hernia umbilical y las manos en garra. En ambos casos el hábito constitucional corresponde a un enanismo disarmónico y con obesidad relativa.



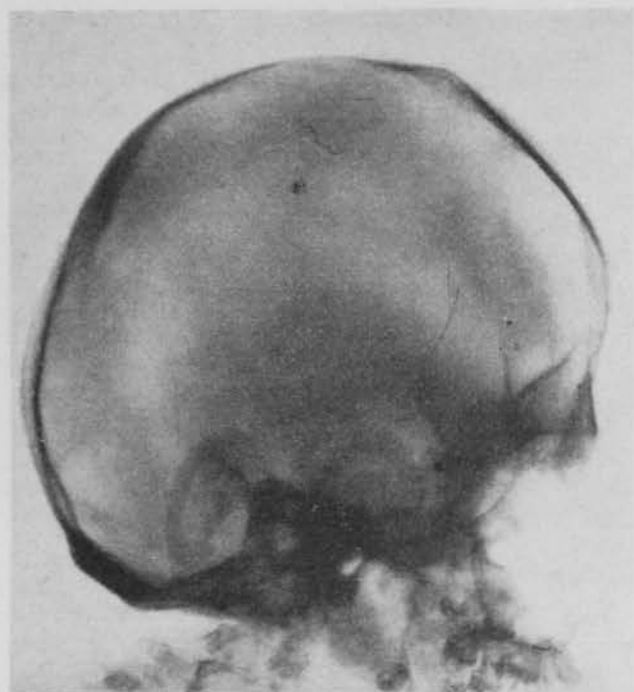


Fig. 7.—Cráneo del caso 2. Braqui- y oxicefalia (la ligera oblicuidad de la radiografía no permite enjuiciar correctamente la silla turca, pero no parece agrandada).

Se orina y defeca encima sin previo aviso. A veces está sentado, sin interés por nada, horas enteras.

Cuando tenía año y medio le hizo visitar la madre por un "especialista de huesos", porque tenía abajo de la espalda un bulto "que era de la médula". Ese bulto desapareció con el tiempo. Por entonces, y después de unas fiebres, es cuando sorprendió a la madre el aspecto deforme de su cabeza y cara.

**Exploración actual.**—1,02 m. por 23,600 kg. La facies es realmente de "gárgola", con ensilladura nasal hundida, mejillas y labios prominentes, lengua muy grande, cuello muy corto, sonrisa vaga de idiota, con sólo algún gruñido como protesta a las exploraciones. Cráneo en torre, con prominencia en quilla del centro del frontal, quedando a ambos lados dos hundimientos supraciliares. Las fontanelas están cerradas (fig. 6).

La **exploración ocular** (doctor GONZÁLEZ MARÍN) manifiesta una córnea perfectamente normal con pupila de reacciones normales e iris de buena coloración. En fondo de ojo no se aprecian modificaciones patológicas. No hay sordera: responde bien a los estímulos, pero tampoco se puede precisar con más detalle por el estado mental del niño, que debe considerarse como un idiota de tipo erético (doctor SASTRE LAFARGA), con imposibilidad por tanto de practicársele "tests" psicométricos. Muestra reacciones agresivas.

El tórax es estrecho, sin ninguna anomalía especial. La exploración cardíaca es normal. Se le ha practicado un ECG que manifiesta un ritmo sinusal, con ausencia de desviación del eje, posición indeterminada de corazón y nada especial.

El abdomen es muy prominente, con hernia umbilical. Hay una gran hepatomegalia que cruza el abdomen, midiendo cinco dedos a la derecha y tres a la izquierda, ocupando el sitio del bazo (no parece bazo, al menos, pues se puede seguir, aunque con dificultad, su reborde y parece continuo).

Los muslos y nalgas son muy grandes. Los muslos presentan una ligera incurvación posterior. El niño se sostiene bien de pie, pero no bien derecho sobre los muslos, que presentan la apariencia de una subluxación de ambas caderas. Anda a pequeños pasos y arrastrando los pies.

Hay un pene atrófico, con testículos pequeños, pero en

sus bolsas, e incipiente vello sexual. Hay también ligero vello en piernas, brazos y bigote.

La columna vertebral es de longitud proporcionada a la de las piernas y no presenta desviaciones aparentes. Su movilidad está limitada (+) en todos los sentidos, comenzando ya por región cervical.

Hay rigidez de todos los dedos de la mano con imposibilidad de flexión. Cada una de las articulaciones tiene una movilidad muy limitada. La piel de los dedos está muy adherida y brillante (recuerda al síndrome reflejo hombro-mano).

**Muñecas.**—Derecha: Flx., 145°. Ext., 145°. Izquierda, idem. Movimientos laterales abolidos. En ambas, ligera desviación cubital.

**Codos.**—Derecho: Flx., 50°. Ext., 160°. Izquierdo, idem.

**Hombros.**—Derecho: Abd., 70°. Flx., 80°. Izquierdo, idem.

**Témporamaxilar.**—Apertura normal. Traga (sin embargo, con líquidos con cierta facilidad se atraganta).

**Pies.**—Dedos de extensión muy limitada, igual que las manos. Tarso con gran limitación de la pronosupinación. Tobillos: Flx., 90°. Ext., 110°, los dos iguales.

**Rodillas.**—Derecha: Ext., 170°. Flx., 60°.

**Cadera.**—Flx., 50°. Fl. Ad., abolida. Ad., 20°. Ab., 20°. Igual en ambos lados (exploración locomotor, doctor ROTÉS).

**Clasificación auxológica** según el Grid de Wetzel:

Debería pesar a su edad unos 39,7 kg. (tiene un peso real que corresponde al valor teórico medio de un niño de siete años y nueve meses).

Debería tallar a su edad 1,47 cm. (tiene una talla real



Fig. 8.—Columna vertebral del mismo caso con vértebras biconvexas y ligera protrusión del ángulo anteroinferior en alguna de ellas.

que corresponde al valor teórico medio de un niño de cuatro años y tres meses).

Situación en el Grid: Senda A<sub>10</sub>, nivel 54. Auxódromo muy retrasado, muy por debajo del último "standard" normal (del 98 por 100).

Su morfología es la de un obeso patológico. Su nivel lo alcanzan los niños normales ("standard" del 67 por 100) a los siete años y seis meses, aproximadamente.

Se trata, por tanto, de una "auxopatía", incluíble dentro de los nanismos, con obesidad patológica muy acentuada.

El examen radiológico demuestra en la columna la existencia de una deformación de las vértebras, que aparecen convexas en sus límites superior e inferior, y en algunas de las lumbares el borde anterior es cóncavo, sobresaliendo más el ángulo inferior (fig. 8). Las últimas costillas tienen forma de espátula en su extremo anterior. La diáfisis femoral está ensanchada simétricamente en la parte alta. El cúbito y radio muestran epífisis distales deformes en su cara articular, que está inclinada hacia el otro hueso (fig. 9). Metacarpianos, y sobre todo primeras falanges, ensanchados (fig. 10). En el cráneo la silla turca es honda (fig. 7).

Los exámenes de laboratorio (doctor GRAS) arrojan los siguientes hallazgos: Hematíes, 4.800.000. Hemoglobina, 90 por 100. Leucocitos, 7.900. Segmentados, 61. Caudados, 3. Linfocitos, 18. Eosinófilos, 5. Basófilos, 0. Monocitos, 13. En la estructura protoplasmática de los leucocitos no se apreció nada anormal. Colesterinemia, 1,92 gramos por 1.000. Sodio, 319 mg./100 c. c. (139 mEq./l.). Potasio, 17,5 mg./100 c. c. (4,49 mEq./l.).

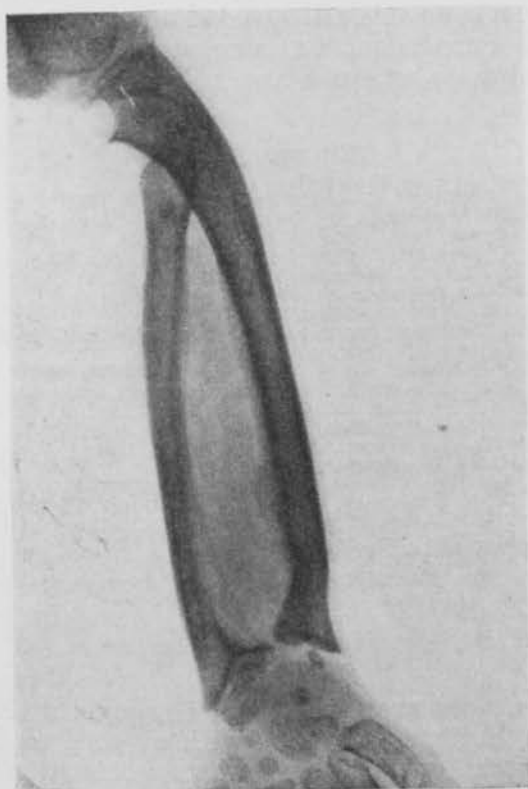


Fig. 9.—Incurvación radial y caras articulares distales de cúbito y radio inclinadas en forma convergente.

#### Proteinograma:

Proteínas totales .....	5,75 gr. por 100 c. c.		
Albumina .....	2,89	"	"
Globulina alfa <sub>1</sub> .....	0,23	"	"
" alfa <sub>2</sub> .....	0,72	"	"
" beta .....	0,82	"	"
" gamma ....	1,06	"	"

(Fraccionamiento por electroforesis en papel).

#### Lipograma:

Cociente alfa/beta .....	0,68
Cociente beta/alfa .....	1,45

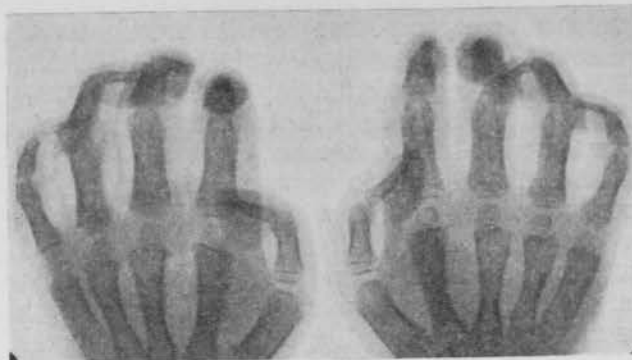


Fig. 10.—Manos en garra con osteoporosis y ensanchamiento de las diáfisis en metacarpianos y falanges proximales.

#### COMENTARIO.

Desde el punto de vista clínico, ambos pacientes ofrecen las manifestaciones clásicas de la enfermedad: trastornos del desarrollo esquelético, hepatoesplenomegalia, déficit mental, facies típica, etc.

Ciertamente, los signos físicos de la "polidistrofia" de Hurler (1919), "gargoilismo" de Ellis (1936), disostosis múltiple o síndrome de Pfaundler-Hurler, con que indistintamente suele designarse a esta afección, son tan característicos, que visto un solo caso de la misma se reconoce luego con facilidad en otros pacientes: la cabeza grande con frente prominente y ojos separados, raíz nasal deprimida, orejas de implantación baja, mejillas salientes, rasgos toscos, cuello corto y cifosis toracolumbar con tendencia a la semiflexión en los miembros y limitación de la extensión, hernia umbilical y abdomen globuloso con hepatoesplenomegalia, constituyen notas más o menos constantes en los casos plenamente desarrollados que, en conjunto, dan un típico aspecto de enanismo monstruoso, con cara de "gárgola", a estos enfermos. Si a esto añadimos la alteración mental, con retardo que puede llegar hasta la idiocia—"idiotia disostósica" de Hässler—, queda consignado el cuadro clínico de esta afección en lo más sobresaliente para el diagnóstico.

En cuanto a la opacidad corneal, típica también en este síndrome, faltaba en nuestras observaciones. En realidad, no se trata de un hallazgo constante en el gargoilismo, y así, entre los cinco casos comunicados recientemente por GILBERT y GUIN (1958), sólo dos presentaban opacidad de las córneas, insistiendo GUY y LERIQUE en su rareza en el sexo masculino y habiendo demostrado NJA la existencia de una forma especial de gargoilismo ligada al sexo con córnea clara.

El parentesco entre el gargoilismo y la enfermedad de Morquio y su diferenciación diagnós-

tica preocupa a diversos autores. Desde el punto de vista nosológico, hay que tener en cuenta que en el síndrome de Hurler existe, además de la disostosis, una tesaurismosis que inicialmente se supuso de tipo lipoidósico y que hoy sabemos con certeza pertenece a las mucopolisacaridosis (LINDSAY, 1948; DAWSON, 1954; UZMAN, 1955; BISHTON y cols., 1956; STACEY y BARKER, 1956). Si la disostosis y la tesauropatía son manifestaciones independientes entre sí y relacionadas con genes distintos, como piensa SUÁREZ, entre nosotros, o si la primera está condicionada por la segunda (BRANTE, CORBO, CLEMENT, etcétera), es cuestión no definitivamente aclarada, pero nos parece más verosímil, a la luz de los nuevos conocimientos, esta última hipótesis.

Desde el punto de vista simplemente clínico, diagnóstico, la diferenciación del gargoilismo respecto de la disostosis pura de Morquio nos parece tarea sencilla y obvia, por la razón apuntada: faltan en el Morquio todos los trastornos dependientes en el Hurler de las tesaurismosis, es decir, la hepaesplenomegalia, la idiocia y los signos oculares o acústicos. Y, además, como han puesto de relieve FAIRBANK, GALDÓ, SUÁREZ y otros, el tipo de disostosis es diferente, predominando en el Morquio las modificaciones epifisarias y en el gargoilismo las diafisarias.

La confusión con el cretinismo, tan fácil para los que desconocen la existencia del gargoilismo, deja de ser problema en cuanto se tiene en cuenta esta enfermedad y sus signos clínicos.

El cuadro humoral en el síndrome de Hurler ha sido estudiado por diversos autores, y recientemente GILBERT y GUIN (1958) comprueban en dos casos un aumento de globulina beta y descenso de gamma, y en uno de ellos, además un aumento de la alfa<sub>2</sub>, así como la presencia de lipoproteína beta. LÖWENTHAL (1954) había registrado un aumento bastante patente de alfa<sub>2</sub>. En nuestros casos, como queda consignado, observamos una discreta hipoproteinemia global con ligero aumento de la globulina alfa<sub>2</sub> en ambos enfermos y en uno de ellos una marcada disminución de la gamma, hasta el punto de que prácticamente no aparece su banda en la tira de electroforesis. En uno de los casos se estudió además el lipidograma, comprobándose una ligera disminución del cociente beta/alfa.

Si consideramos ahora conjuntamente los dos casos de GILBERT y GUIN, los tres de LÖWENTHAL, los dos nuestros y el de GARCÍA ZORRÓN, podemos sugerir como conclusión provisional—sin valor estadístico, naturalmente—que el proteinograma en la enfermedad de Hurler tiende a modificarse, aun dentro de los límites de la normalidad, en la siguiente forma:

- 1.º Aumento de las globulinas alfa<sub>2</sub>, a veces con disminución simultánea de las alfa<sub>1</sub>.
- 2.º Aumento de las beta, con aparición en el lipidograma de una mayor proporción de las lipoproteínas que emigran con esta fracción.
- 3.º Las globulinas gamma tienen un com-

portamiento discordante, pero en algunos casos descienden notablemente.

Por todo ello, el proteinograma del gargoilismo recuerda el del síndrome nefrótico incipiente, aunque en un grado mucho más discreto y sólo por lo que se refiere a las globulinas, pues, por lo general, la cifra total de proteínas y la proporción de albúmina son normales.

Von MURALT, que ha descrito recientemente un nuevo tipo de "disostosis encondral politópica con disproteinemia", descarta el gargoilismo, entre otras razones, porque en éste "la química hemática es normal". No podemos, por lo que queda dicho, admitir esta afirmación, aunque ciertamente la disproteinemia de los casos de von MURALT es de tipo inflamatorio con aumento de globulina gamma, aparte de que los rasgos clínicos de la disostosis son muy diferentes.

#### RESUMEN.

Presentación de dos casos de gargoilismo (síndrome de Pfaundler-Hurler) sin alteraciones corneales y uno de ellos con agammaglobulinemia. El estudio del proteinograma en éstos y otros casos publicados permite comprobar la existencia en esta enfermedad de una disproteinemia con tendencia al aumento de las globulinas alfa<sub>2</sub> y beta y a veces disminución de la gamma.

#### BIBLIOGRAFIA

- ARCE, G. y VÁZQUEZ, C.—Acta Pediat. Esp., 7, 1.095, 1949.  
 BARCELÓ, P., SALVATELLA, J., QUINTANA, R. y CREUS, J.—Anal. Med., 42, 489, 1956.  
 BRANTE, G.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 4, 43, 1952.  
 CAFFEY, J.—Am. J. Roentgenol., 67, 715, 1952.  
 CORBO, S.—La Pediatría, 61, 934, 1953.  
 CLEMENT, R.—Sem. des Hôp., 28, 3.362, 1952.  
 FAIRBANK, TH.—An Atlas of General Affections of the Skeleton. Livingston, Edinburgh and London, 1951.  
 GALDÓ, A. y CRUZ, M.—Acta Pediat. Esp., 14, 769, 1956.  
 GARCÍA ZORRÓN, I.—Arch. Pediat. Uruguay, 28, 868, 1958.  
 GILBERT, E. F. y GUIN, G. H.—Am. J. Dis. Child., 95, 69, 1958.  
 LÖWENTHAL, A.—Acta Paediat. Belg., 8, 162, 1954.  
 VON MURALT, G.—Helvet. Ped. Acta, 8, 295, 1953.  
 NJA, A.—Acta Paediatrica, 33, 267, 1946.  
 POBLETE, L.—Rev. Chilena de Ped., 28, 317, 1957.  
 REILLY, W. H. y LINDSAY, S.—Am. J. Dis. Child., 75, 595, 1948.  
 REVIGLIO, G. M.—Ras. Clin.-Scient., 27, 200, 1951.  
 SUÁREZ, M.—Rev. Esp. de Pediatría, 11, 15, 1955.  
 UZMAN, L. L.—A. M. A. Arch. Path., 60, 308, 1955.  
 YANNETT, H.—Mental Deficiency, en "Advances in Pediatrics", 8, 217, 1956.

#### SUMMARY

Two cases are reported of Gargoylism (Pfaundler-Hurler syndrome) without corneal disturbances; one of them was associated with agammaglobulinaemia. The analyses of the proteinogram in these and other cases reported discloses the presence of dysproteinemia with a tendency towards a rise of alpha<sub>2</sub> and beta-globulins and, sometimes, decrease in gamma-globulin in this disease.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über zwei Fälle von Gargoylismus (Pfaundler-Hurler-Syndrom) ohne Veränderungen



gen der Hornhaut berichtet; bei einem war eine Agammaglobulinämie zu verzeichnen. Durch das Studium des Proteinogrammes dieser Fälle wird bestätigt, wie es auch bei den in der Literatur veröffentlichten der Fall ist, dass bei dieser Erkrankung eine Dysproteinämie mit Tendenz zur Erhöhung von Alpha<sub>2</sub>- und Betaglobulin mit gelegentlichem Fall im Gammaglobulin besteht.

### RÉSUMÉ

Présentation de deux cas de Gargoylisme (syndrome de Pfaundler-Hurler) sans altérations cornéales, dont un avec agamma-globulinémie. L'étude de leur protéinogramme et de celui d'autres cas publiés, permet de démontrer l'existence, dans cette maladie, d'une dysprotéinémie avec tendance à l'augmentation des globulines alpha<sub>2</sub> et beta et parfois diminution de la gamma.

## TRATAMIENTO DEL MIXEDEMA CON L-TRIYODOTIRONINA

J. HIGUERA, I. DURÁN y D. SALVATIERRA.

Cátedra de Patología General, Facultad de Medicina de Granada.

Profesor Encargado: J. DE LA HIGUERA ROJAS.

A medida que se va avanzando en el conocimiento de la actividad tiroidea, de sus interrelaciones y, ante todo, desde el punto de vista clínico y de la multiplicitad de sus hormonas, el problema que plantea el tratamiento de los estados distiroideos hiper o hipofuncionales es cada día más complicado.

Si bien ante este avance cada vez se tiende más al empleo de los compuestos totales de tiroides en los enfermos hipofuncionales primarios, hemos creído de interés comparar las respuestas clínicas y biológicas de la T. S. H., tiroxina y l-triyodotironina en la enferma cuya historia se señala:

E. O. F., de cuarenta y seis años, casada, de Motril (Granada). Siete hijos viven sanos. Dos abortos de tres meses. Padre, muerto (¿hipertensión?). Madre, vive sana. Marido, vive sano.

No refiere enfermedades anteriores, salvo las propias de la infancia.

Ingresa por vez primera en nuestro Servicio de Patología General del Hospital Clínico de San Cecilio el 7 del XI del 1956 presentando el siguiente cuadro:

Hasta hace cuatro años se encuentra normal; desde entonces comienza a notar astenia y "falta de energías" para comenzar cualquier quehacer. Dos-tres meses después aparecen cefaleas de tipo frontal, irradiándose por ambas zonas parietales, casi continuas, y que persisten en la actualidad. Más adelante nota "hinchazón" por todo el cuerpo, progresiva, más llamativa en facies y extre-

midades. Al mismo tiempo se va haciendo muy sensible al frío, incluso con temperaturas ambientes normales (Motril posee un clima subtropical), y observa que el pelo se le va cayendo, llegando a desaparecer el vello axilar y pubiano. La piel del dorso de las manos y de las piernas se ha tornado áspera y quebradiza.

En el transcurso de este tiempo (cuatro meses) se ha vuelto cada vez más apática, lenta y perezosa para cualquier trabajo, y está somnolienta durante todo el día. La libido se ha abolido.

En circulatorio: Ha aparecido disnea de esfuerzo.

En respiratorio: Tos escasa (existía antes del comienzo).

En digestivo: Se han hecho pesadas las digestiones. Bien de vientre.

En urinario: Oliguria desde el comienzo.

En genital: Ultimamente hipomenorrea y arritmia menstrual.

La exploración nos mostró entonces: Hábito mixedematoso, especialmente marcado en facies, labios y manos. Piel típicamente hipotiroidea, llegando a simular ictiosis de grandes escamas en piernas.

Alopecia regular e intensa. Ausencia de vello. Coloración amarillenta de piel. Discreta palidez de mucosas. No exoftalmos clínico (Gräfe, Leyden-Möbius y Dalrymple, negativos).

Macroglosia. Papilas normales. Faringe normal. No adenoinfartos. No bocio. Es muy tranquila, lenta en las respuestas, que son siempre correctas. Bradilalia, voz grave, sin llegar a ronca. Hipogeusia.

El aparato respiratorio es normal a la percusión y auscultación. Los tonos cardíacos son apagados y la frecuencia lenta (63 p. p. m.). La tensión arterial, 7,5/12.

El abdomen blando, depresible; no puntos dolorosos; no se palpa hígado ni bazo aumentados.

En cuello no se palpa tiroides. Bèclard y Marañón, negativos. Ambas piernas muestran una piel atrófica e ictiósica, siendo marcado un edema pretibial de distinta consistencia que el resto de la infiltración mixedematosa general y que deja fóvea a la presión digital. No edemas maleolares.

La sensibilidad es normal, salvo la constante sensación de frío. Los reflejos son apagados.

### EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIA.

1. Termometría: Axilar, 35,2 a 36° C.
2. Diuresis: 500-600 c. c. cada veinticuatro horas.
3. Peso: 60 kilos.
4. Rayos X. Tórax: Discreto aumento global de la silueta cardíaca.
5. Hemograma: H., 3.500.000. Hb., 65 por 100. V. G., 0,94. L., 7.700. N., 39. F., 10. E., 16. B., 0. M., 5. L., 30: V. de S., 93-126.
6. Examen de orina: pH 6. Densidad, 1.030. Ligeros indicios de albúmina.
7. ECG.: Escaso voltaje en todas las derivaciones. Eje eléctrico a la izquierda. Bradicardia sinusal.
8. EEG.: Ondas de la banda alfa de 8-12 ciclos por segundo de bajo voltaje. Ritmos beta más rápidos en derivaciones anteriores, en las que aparecen ritmos theta.
9. Metabolismo basal: — 52 por 100.
10. Colesterinemia: 330 mg. por 100.
11. Estatoftalmometría: O. D., 12 mm. O. I., 12 mm. (Profesor B. CARRERAS MATA).
12. Biopsia de cuero cabelludo: Epidermis muy delgada y disposición irregular de las capas malpighianas. Los haces y fibras colágenas se hallan separados por edemas, observándose fragmentación en algunas zonas. La mucina no es evidente con las coloraciones usuales empleadas. Confirmación diagnóstico mixedema (profesor F. DE DULANTO E.).
13. Resistencia a la conductibilidad eléctrica cutánea: Muy aumentada en todos los puntos.
14. Radiografía lateral de cráneo: Silla turca muy ensanchada.
15. Engel: 82-49-91-71-76-76-91.