

# REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Acogida a la franquicia postal como correspondencia  
de segunda clase en la Administración  
de Correos de la Habana.

VOLUMEN 9 No. 1

ENERO-FEBRERO, 1970

CIRCULACION: 3,000 EJEMPLARES

LA HABANA

Rev. Cub. Med. 9: 1-21, Ene.-Feb. 1970

## *Trastornos hereditarios del tejido conjuntivo*

Por los Dres.:

JOSÉ E. FERNÁNDEZ MIRABAL, HUMBERTO

RODRÍGUEZ HIDALGO, SILVIO A. RIVERA MASSÓ

### INTRODUCCION

Estudiaremos un grupo de enfermedades hereditarias en las cuales el defecto básico y la fisiopatología del desorden del tejido conectivo son pobremente entendidos; son entidades raras, pero no excepcionales, siendo de conocimiento obligado por el internista.

El hecho de habernos encontrado recientemente en nuestra práctica con un grupo de estos trastornos que ilustrarán el presente trabajo, nos han inducido a su publicación.

Consideraremos sucesivamente: el Síndrome de Marfán, la Osteogénesis Imperfecta, el Síndrome de Ehlers-Danlos, el Pseudoxantoma Elástico y el Síndrome de Hurler. Se trata de cinco afecciones que se caracterizan por un defecto sistémico del

esqueleto blando o tejido conjuntivo<sup>1</sup> producido por una alteración congénita del desarrollo del citado tejido.

No debemos confundirlas con las llamadas enfermedades colágenas, pues a pesar de que en éstas también se afecta el tejido conectivo, la agresión depende de varios estímulos patológicos, casi siempre inmunológicos.

Por estar presente el tejido conjuntivo en toda la economía, se explica la presencia de síntomas tan disímiles como la ectopia del cristalino, el aneurisma de la aorta y las alteraciones esqueléticas propias del Síndrome de Marfán.

Es decir, resulta difícil agrupar las diferentes manifestaciones clínicas que acompañan a estos trastornos y tomarlas como punto de partida para hacer alguna clasificación; ello se debe a que el daño del tejido conectivo puede llegar a producir alteraciones estructurales

---

1 Profesor de Medicina Interna de la Universidad de la Habana.

2 Interno Vertical de Medicina Interna.

les o funcionales en cualquier órgano o región anatómica.

A pesar de ser todos hereditarios<sup>110</sup> se transmiten de la misma forma, pues mientras algunos son autosómicos dominantes, otros son recesivos o tienen una herencia ligada al sexo.

#### EL SÍNDROME DE MARFAN

Es el más frecuente de los trastornos hereditarios del tejido conectivo, y uno de los que puede acompañarse de temibles complicaciones, como podemos observar en nuestra casuística.

Se hereda de un modo autosómico dominante, ocurriendo por mutación en un 15% de los casos aproximadamente. Una vez ocurrida la mutación en una familia, se evidencia su carácter dominante en las generaciones futuras.

El cuadro clínico tiende a hacerse más aparente en la edad adulta, ya que las alteraciones abiotróficas del tejido conectivo, sobre todo de las fibras elásticas, son progresivamente crecientes; por eso no puede decirse que se considere a este síndrome estrictamente de naturaleza congénita.

Se manifiesta clínicamente por anomalías del ojo, sistema esquelético y sistema cardiovascular.<sup>10</sup> Los síntomas y complicaciones se podrán comprender mejor observando los siguientes esquemas que son tomados del libro de *Me. Kusik* modificados por nosotros.

Los componentes individuales de este síndrome poseen cierta independencia en cuanto a su gravedad, "expresividad".<sup>1\*</sup> Es posible que el paciente muestre alteraciones esqueléticas poco evidentes, en cuyo caso debe basarse el diagnóstico en la historia familiar. La envergadura es mayor que la talla, y el panículo adiposo es, en general, escaso.

Son frecuentes en estos pacientes el debilitamiento de la túnica media de la aorta (necrosis quística, pérdida de las fibras elásticas, hiperplasia del músculo liso y cicatrización), y la dilatación progresiva de la misma. La aorta puede sufrir la disección aguda, como ocurrió en una de nuestras pacientes cuya historia clínica exponemos a continuación:

II. C. 163709. Paciente M. II. Y. de 19 años, blanca, femenina, casada, que ingresa en nuestro Servicio en Diciembre 1968. Hace 2 semanas, fecha de su último parto, la paciente, comienza a presentar dolor abdominal y fiebre; se queja además de disfonía, vómitos biliosos y palpitaciones.

Tiene 2 hijos y la madre murió de una hemoptisis fulminante por la ruptura de un aneurisma aórtico torácico.

En el examen físico (ver figuras 1, 2 y 3), nos encontramos con una enferma longilínea, de gran envergadura, con piel hiperelástica, aracnodactilia y escleróticas azules.

Se palpa una minoración en epigastrio que late y se expande, no pudiéndose encontrar los pulsos poplíteo, pedio y tibial posterior derechos. La radiografía de tórax muestra una opacidad redondeada de contornos nítidos en mediastino superior izquierdo con el aspecto de aneurisma de la aorta; en la vista lateral se ve que comprime la tráquea hacia adelante.

Se hace el diagnóstico de Síndrome de Marfan complicado con doble aneurisma de la aorta, torácico y abdominal.

La paciente evoluciona con astenia, febrículas, dolores retroesternales, y a los pocos días de su ingreso presentó shock hemorrágico fulminante que dio al traste con su vida.

La autopsia demostró un aneurisma disecante de la aorta con dilataciones aneurismáticas trombosadas a nivel del cayado, aorta abdominal y mesentérica superior (ver figura 4). Existía además hipertrofia y dilatación de cavidades izquierdas, y se encontró en la cavidad pleural izquierda un enorme coágulo de sangre de 27 cms. de longitud producto de la ruptura del aneurisma.

Otra de las complicaciones está dada por las hernias y eventraciones, a veces importantes. Una paciente nuestra, her-

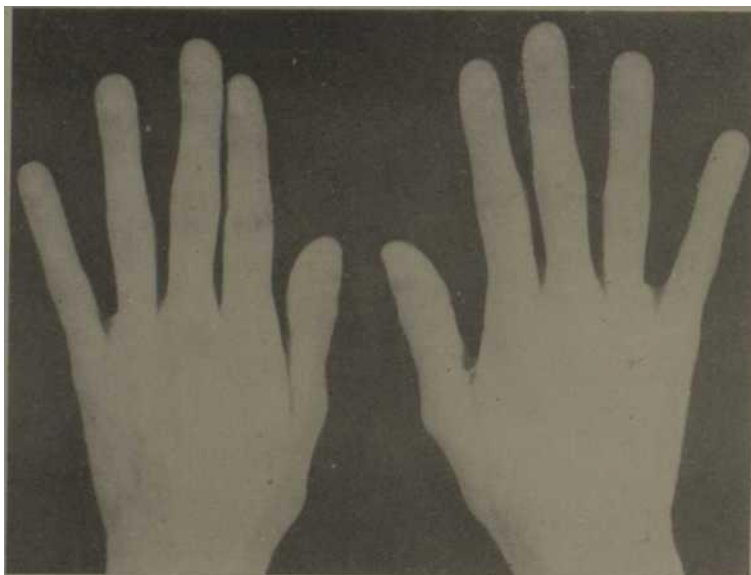




*Fig. 1.—Caso relatado en la Historia Clínica. Nótese el excesivo crecimiento de las extremidades.*



*Fig. 2.—Vista de perfil del mismo caso anterior. Cifosis dorsal con pectus excavado.*



*Fig. 3.—Arachnodactilia en el mismo paciente.*

R. C. M.  
ENERO-FEBRERO, 1970



Fig. 4.—Pieza anatómica que muestra el aneurisma disecante, con dilataciones aneurismáticas trombosadas en aorta torácica y abdominal.

mana de la anterior, presentaba esta complicación (ver figura 6) :

H. C. 178619 M. B. Y. de 12 años fue edad, blanca y femenina, que ingresa en Agosto de 1909 por dolores precordiales y astenia.

Tiene antecedentes de una hermana muerta (caso relatado anteriormente). Dice la abuela que un hermano de ella también padece de anomalías en su hábito constitucional, pero que no puede describirlas; ha sido citado por nosotros para su estudio.

En el examen físico (ver figura 5), se comprueba el aspecto típico del Síndrome de Marfán: envergadura mayor que la talla, pectus carinatus, escoliosis, paladar ojival y escleróticas azules. Hay hiperextensibilidad de las articulaciones, pero no se comprueban alteraciones en su cristalino.

En el estudio óseo se demuestran los huesos largos muy elongados, como se ven en este Síndrome.

En la placa de estómago y duodeno se observa que la mitad superior del estómago se encuentra herniada en la base del hemitórax izquierdo (ver

figura 7). La placa de colon por enema permite observar que el ángulo esplénico se desliza a través del diafragma en la base del hemitórax izquierdo (ver figura 8).

Las alteraciones oculares son típicas. Además de la dislocación o subluxación del cristalino (ectopio lentis), puede observarse la iridodonesis, la miopía, y el desprendimiento de la retina en caeos más graves.

En uno de los pacientes estudiados por el Dr. Rabell, no pudo observarse cristalino (dislocación total):

H. C. 170321. D. R.T., de 20 años de edad, femenina que ingresa en octubre de 1969, con el antecedente de haber ingresado previamente reiteradas veces siempre por los mismos síntomas: palpitaciones y disnea. Esta vez presenta además astenia, tos seca y cefalea frontocipital.

Desde los 1 años de edad tiene dificultad para ver.

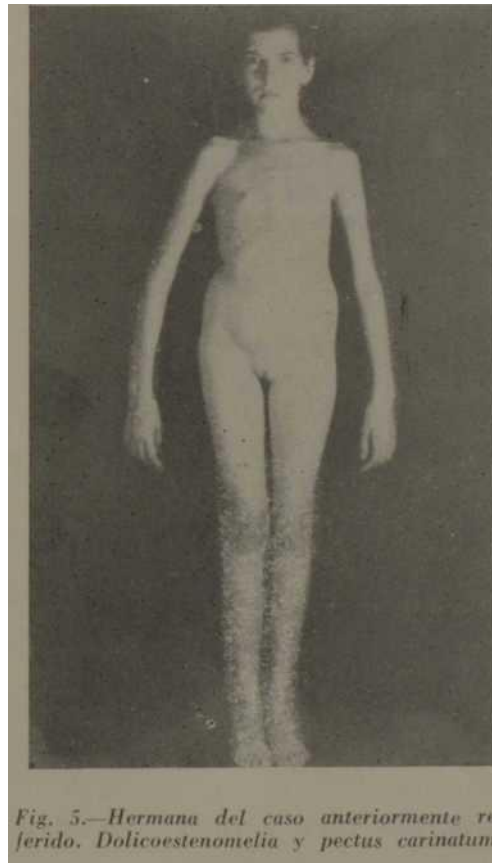
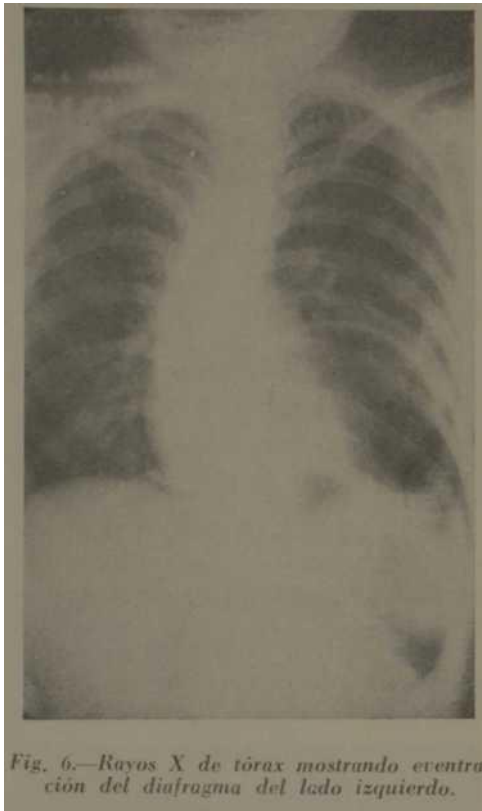


Fig. 5.—Hermana del caso anteriormente referido. Dolicoestenomelia y pectus carinatum



En el examen físico (ver figuras 9, 10, 11 y 12), se comprueba que la paciente tiene el aspecto típico del Síndrome de Marfán.

Se ausculta un soplo holosistólico en todos los focos, más intenso en el foco mitral con irradiación axilar y acompañado de liltrill; la paciente presenta además taquicardia y estertores crepitantes bibasales.

Presenta discreto estrabismo convergente bilateral, y al explorar las imágenes de I'urkinje, se observa sólo la primera imagen, corroborando que no tiene cristalino; pudiera ser que el cristalino esté luxado en el vítreo, se vaya reabsorbido, o que tenga una afaquia congénita. En el fondo de ojo se comprueba una coriorretinitis.

Se hace el diagnóstico de Síndrome de Marfán complicado con insuficiencia cardiaca por valvulopatía mitral y graves lesiones oculares.

A veces el Síndrome de Marfán presenta aneurismas no sólo a nivel de la aorta, sino también en otras arterias.

En uno de nuestros pacientes pensamos en la posibilidad que fuera portador de un aneurisma de la arteria pulmonar:

II. C. 174702. R. W. de 16 años de edad, m.stizo, masculillo. Ingresó en Junio de 1969.



Presenta fiebre de una semana de evolución sin síntomas de localización.

Examen físico: dolicoestenomelia (ver figuras 13 y 14). Rayos X de tórax: en el hilio pulmonar derecho se observa sombra redondeada con el aspecto de adenopatía. Se especula sobre la posibilidad de aneurisma de la arteria pulmonar, pero la tomografía precisa mejor el aspecto de adenopatía, y la angiografía pulmonar niega el diagnóstico de aneurisma, confirmando la sospecha radiológica inicial.

El tratamiento específico antituberculoso hace regresar las lesiones totalmente en poco tiempo.

OSTEOGENESIS IMPERFE



*Fig. 8.—Colon por enema que muestran el ángulo esplénico deslizado en base del hemitórax izquierdo.*

Se trata de una de las enfermedades congénitas del tejido conectivo cuentamente observada en 1 de la clínica, conjuntamente síndrome de Marfán. Está caí fundamentalmente por tres s cloróticas azules, fragilidad alteraciones auditivas.

Se considera actualmente que la forma congénita y la tardía forma de una sola enfermedad.

También se le ha llamado Osteoporosis, fragilidad ossium, enfermedad de Lobstein-yan der Hoeve, enfermedad de Vrolik y displasia periostica de Porak y Durante.

Se acepta una herencia autosómica dominante y no tiene predilección alguna por raza o sexo.



*Fig. 9.—Ojos de la paciente a la cual se refiere la H.C. Estrabismo ectopia del cristalino.*



*Fig. 10.—La paciente vista de frente.*

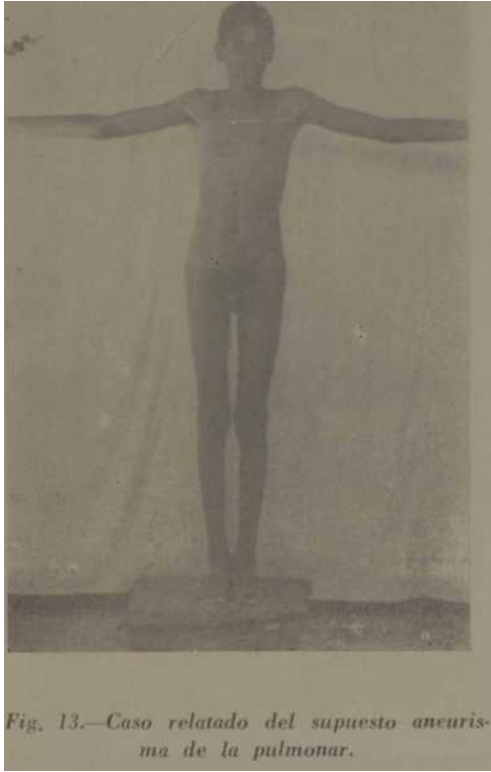


*Fig. 11.—El mismo caso de espaldas.*



*Fig. 12.—Manos de la paciente: arachnodactilia típica.*





*Fig. 13.—Caso relatado del supuesto aneurisma de la pulmonar.*

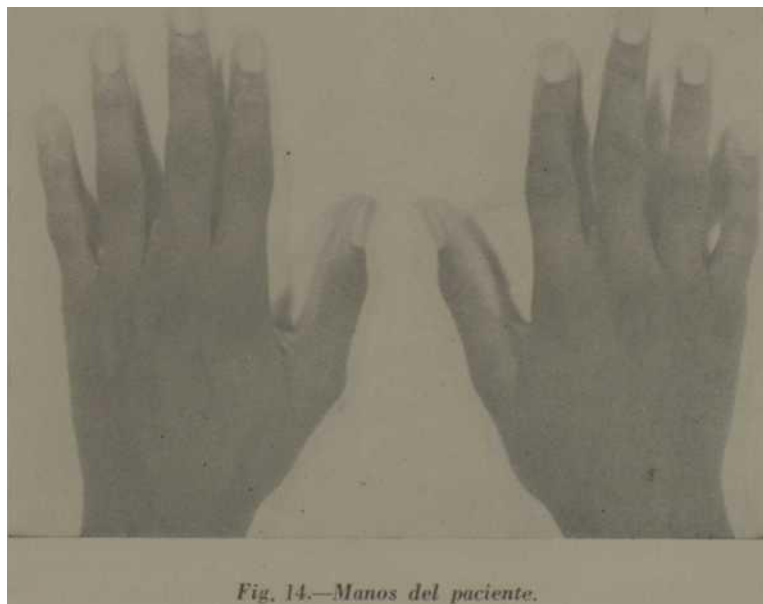
Histopatológicamente encontramos una alteración en la formación de la matriz ósea con disminución de las sales cálcicas, que lo convierten en un hueso osteoporótico.

La dentina está afectada con ausencia del canal pulposo y conservación de la lámina dura.

En los ojos hay una disminución del grosor de las escleróticas con una mayor transparencia del pigmento marrón de las coroides.

Para explicar los trastornos auditivos hay muchas versiones: algunos autores consideran alteraciones semejantes a las de la otosclerosis, mientras otros invocan una hiperelasticidad de los ligamentos de los huesecillos del oído medio; igualmente se ha señalado malformación del tímpano (adelgazamiento de la membrana y mayor oblicuidad). El tímpano es azul en algunos casos.

Dos datos son muy importantes: primero, el defecto fundamental está dado



*Fig. 14.—Manos del paciente.*

por la inmaduración de las fibras colágenas, que no pasan del estado de reticulina o precolágenas (esto explica algunas alteraciones de los ligamentos y cápsulas articulares). Segundo, hay un alto contenido en prolina en el tejido colágeno de estos enfermos, y algunos autores han encontrado amnoaciduria. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse tanto en período prenatal como en el posnatal.

En el primer período las contracciones uterinas son suficientes para producirle múltiples fracturas, por lo que el feto nace muerto o sobrevive muy poco tiempo.

El cráneo tiene escasos islotes óseos y es en su mayor parte membranoso, con las fontanelas aumentadas y las suturas abiertas por mucho tiempo "cráneo de Wormian".

En la radiografía de los huesos hay marcada osteoporosis, y se observan muchos callos hipertróficos, secuela de las fracturas. El cráneo nos da la imagen en mosaico.

Las escleróticas son azules.

En el período posnatal las manifestaciones clínicas tendrán peor pronóstico mientras más tempranamente se presenten los síntomas. Se observan fracturas patológicas, y los más leves traumatismos como las simples caídas ocasionan fracturas a veces múltiples: son los llamados "hombres de cristal". Es frecuente que éstas se compliquen de pseudoartrosis (figura 15). Con frecuencia las extremidades son cortas, y el nanismo resultante hace que se le confunda con la acondroplasia en algunos casos. Puede verse la tibia en sable, el pectus excavatum y la aracnodactilia.

Los Rayos X nos muestran marcada osteoporosis con la cortical fina y la epífisis de los huesos largos ensanchada.



Fig. 15.—Paciente de 35 años de edad padeciendo de O.I. Ha tenido innumerables fracturas. Presenta pseudoartrosis del húmero y tibia izquierdas. Nunca ha caminado. Escleróticas azules (Tomado de Mc Kusick)



Fig. 16.—Vista frontal y lateral del fémur de un paciente con O. I. mostrando callos hipertróficos.

Las vértebras adoptan una forma biconcava (vértebras de pescado), hay marcada osteoporosis y se podrán observar los callos a veces hipertróficos, reliquias de antiguas fracturas, así como deformidades óseas (ver figura 16).

Las escleróticas azuladas se acompañan a veces de un anillo blanquecino alrededor de la córnea (anillo de Saturno).

Los dientes son susceptibles a las caries y tienen una coloración gris azulada.

A veces se presenta hiperelasticidad de las articulaciones y luxaciones. La escoliosis y el pie plano son deformidades presentes con frecuencia en esta enfermedad.

Una de las complicaciones más observadas son las hernias (umbilicales, e inguinales).

La piel es pálida, traslúcida, hipere lástica y con signos de fragilidad capilar (hemorragias subcutáneas).

La sordera que presentan algunos de estos pacientes recuerda a la de la otosclerosis.

Recibe el nombre de Osteopsitrosis Idiopática un trastorno hereditario caracterizado por fragilidad de los huesos siun escleróticas azules, que para algunos tiene individualidad nosológica, aunque la mayoría la acepta como una variante de la O.I.

Uno de nuestros casos ilustrará de manera evidente la enfermedad que estudiamos:

H. C. 169675 F. T. C. 48 años. B. F. Ingresa en abril de 1969 por astenia. Tiene antecedentes de fracturas a repetición, y desde hace un año presenta astenia progresiva acompañada de alteraciones menstruales y síntomas urinarios: ardor a la micción, orinas turbias a vetes hematurías. En el examen físico se comprueban mucosas hipocoloreadas, escleróticas de un color azulado y deformidad en las articulaciones de las muñecas por luxaciones y fracturas anteriores. (Ver figura 17).

Las investigaciones complementarias demuestran la existencia de una pielonefritis con una anemia secundaria. El estudio del sistema óseo comprueba la existencia de porosis de los cuerpos vertebrales, con aplastamiento de los mismos, hiperostosis frontoparictal interna y las alteraciones secundarias a las fracturas referidas.

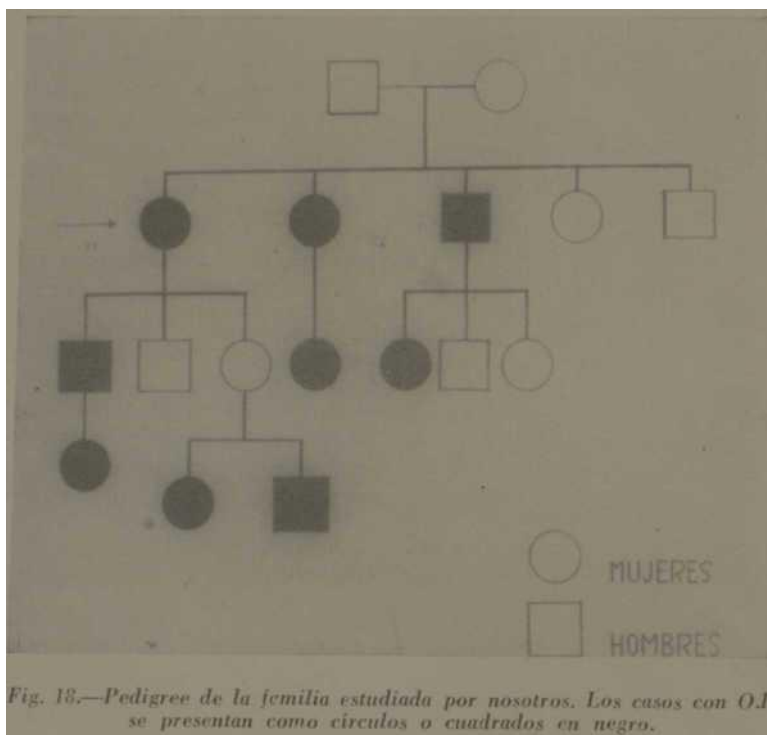


*Fig. 17.—Paciente con O.I. a la cual se refiere la H. C. Escleróticas azules.*

Se pudo estudiar el árbol genealógico de esta paciente, comprobándose una florida historia familiar. (Ver figura 18). Sin embargo, no todos los miembros estaban afectados con la misma gravedad, ya que algunos solamente presentaban escleróticas azules.

bres de chicle) con laxitud de las articulaciones y manifestaciones hemorrágicas a veces presentes.

Al estirar la piel, ella regresa a su forma normal cuando la soltamos, a no ser en estadios avanzados que pierde la elasticidad y cuelga en pliegues flácidos.



Uno de sus hijos presenta graves alteraciones esqueléticas que le han producido deformidades, ya que ha sufrido muchas fracturas que justifican el nombre de hombre de vidrio. La más leve caída le produce una fractura.

#### SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS

Este síndrome también llamado Cutis hiperelástico, se manifiesta por fragilidad e hiperelasticidad de la piel (hom-

La piel es muy frágil, y los traumatismos imprimen sus huellas en forma de fáciles rupturas que sangran. Se forman tumoraciones blandas sobre las heridas, las cuales pueden calcificarse.

La fragilidad capilar responsable de hemartrosis y hemorragias subcutáneas, hace que se le incluya a veces a este síndrome en el capítulo de las enfermedades hemorrágicas vasculopáticas.

Puede haber genu recurvatum, pie plano y dislocaciones articulares, producto de la excesiva laxitud.

Se han descrito alteraciones cardíacas y aneurismáticas.

A veces se presentan eventraciones, hernias o divertículos de ciertas porciones del aparato digestivo, y pueden acompañarse de hroquiectasias,<sup>12</sup> expresión, bien de un déficit congénito asociado, o de que la alteración del tejido conjuntivo llega a producir debilidad en la pared bronquial.

Se ha citado la ruptura espontánea del intestino, aunque esta complicación es muy rara.

Se hereda de un modo autosómico dominante, y el defecto fundamental parece ser una anomalía en la distribución y composición del colágeno con hipertrofia de las fibras elásticas como respuesta al excesivo estiramiento. (Ver figuras 19 y 20).



Fig. 20.—Hiperflexibilidad de las articulaciones.

#### PSEUDOXANTOMA ELASTICO

Es otra afección generalizada y hereditaria del tejido conjuntivo, más bien rara, producto de un posible defecto enzimático, y que se hereda de un modo autosómico recesivo.

La degeneración del tejido conectivo en determinadas áreas es la responsable de los síntomas de la enfermedad, que afecta sobre todo la piel, los ojos y los vasos sanguíneos.

En la piel están alteradas sobre todo las zonas profundas y medias del corion; se deposita calcio en las fibras elásticas, las cuales se fragmentan y engruesan. Las fibras del tejido colágeno sufren la llamada degeneración elástica.

Clínicamente se reconoce sobre todo por las alteraciones de la piel, las cuales se manifiestan después de la segunda década de la vida.



Fig. 19.—Hiperelasticidad de la piel en un Ehlers-Dunlos.



Fig. 21.—Caso de 32 años que demuestra las alteraciones típicas de la piel en el pseudo-xantoma elástico. Piel rígida, ranurada y con tinte amarillento (Tomado de Me. Kusick)•



Fig. 22.—Piel de la nuca de un paciente de 411 años mostrando el engrosamiento y los pliegues. Ha presentado hematemesis.

Esta se engruesa, formándose estrías entre las cuales se descubren formaciones amarillentas microquísticas (ver figuras 21 y 22). Estos cambios son más notables a nivel del cuello, axilas, pliegues inguinales y cara; el resto de la piel muestra a veces una laxitud evidente.

Por el fondo de ojo se descubre en la retina las llamadas estrías angioides (figura 23), que recuerdan los vasos por su disposición, siendo en ocasiones más gruesas que las venas. Con el tiempo estas estrías se bordean de un tejido proliferante y pigmentado; si llega a afectar la mácula, se produce una disminución de la visión.

Hay calcificación de la capa íntima de las arterias, lo cual puede dar lugar a síntomas de insuficiencia arterial en las extremidades; si están alterados los vasos renales puede acompañarse de hi-



Fig. 23.—Fondo de ojo de un caso con Pseudo-xantoma clásico, donde se observan las estrías angioides.

pertensión arterial<sup>2</sup> Las coronarias pueden también afectarse.

Por la alteración vascular suelen ocurrir hemorragias,<sup>11</sup> siendo las más frecuentes las generadas en el lido digestivo; es imposible descubrir por Rayos X el sitio de origen de las mismas, aunque con frecuencia se generan en el estómago.

Otras hemorragias pueden ocurrir en el espacio subaracnoideo, retina, útero, etc.

Esta afección se llama también Síndrome de Gronblad-Strandberg.

#### SINDROME DE HURLER

La descripción por Hunter (1917) y Hurler (1919) de casos de nanismo asociados a retardo mental dio nombre al Síndrome de Hunter-Hurler o Gargoili.- 1110, que ha tomado otros nombres: Enfermedad de Pfaundler-Hurler, Disostosis y Lipocondrodistrofia.

Se trata de un padecimiento generalizado hereditario, en el cual está afectado uno de los elementos del tejido conjuntivo. Se transmite de un modo autosómico recesivo, aunque hay casos (tipo Hunter) en los cuales se invoca una herencia ligada al sexo.<sup>1\*7</sup>

Recientemente tiende a considerarse como una mucopolisacaridosis, ya que ha logrado detectarse mucopolisacáridos tanto intra como extracelularmente en los sujetos afectados, así como la presencia de cantidades anormales de ácidos mucopolisacáridos en la orina.

La naturaleza del defecto enzimático en esta condición hereditaria es desconocida.

De acuerdo con la variedad de M.P.S. depositado o eliminado por la orina (condroitín sulfato, heparitín sulfato' keratosulfato, y las combinaciones de las mismas) se han descrito hasta cinco variedades.

Hay otras condiciones que eliminan glicolípidos o glicoproteínas, que simulan clínicamente al síndrome Hurler, habiendo autores que la consideran variedad del mismo.<sup>7</sup>

Los A.L.P.S. distienden células derivadas de los fibroblastos de los cartílagos, fascias, tendones, periostio, vasos sanguíneos, válvulas cardíacas, meninges y córnea.

Estas células reciben el nombre de garsolianas.

También se distienden por la infiltración de M.P.S., células del S.N.C., retina, bazo, hígado, ganglios y glándulas endocrinas.

El cuadro clínico más común está dado por nanismo no proporcionado, macrocefalia con macroglosia, cifosis, manos en garra, hepatoesplenomegalia, anormalidades cardíacas, deformidades óseas y deterioro mental progresivo (ver figuras 24 y 25).



Fig. 24.—El síndrome do Hurler referido en la Historia Clínica.



Fig. 25.—Visto de perfil.

Los sujetos afectados no suelen llegar a la adultez, aunque algunos casos llenan a alcanzar longevidad no usual, por lo que ésta afección no solamente interesa al pediatra sino también al internista (ver figuras 26, 27 y 28).

A continuación, informamos un caso estudiado por el Dr. Matarama, de Síndrome de Hurler.

H. C. 8376. R. V. T. 19 años, blanco, masculino que ingresó en la Sala Clínica Altos el 11 de marzo de 1955, falleciendo el día 28 del propio mes.

El paciente presentaba un nanismo (talla 96 cm) sin alteraciones mentales, pero con hepatomegalia y malformaciones óseas sobre todo metaparcófalgicas; estaban presentes deformidades articulares en los cuatro miembros.

El paciente aquejaba una disnea que en ocasiones le obligaba a adoptar la posición en plegaria mahometana. En el examen clínico se pudo detectar un galope derecho, crepitantes hibasales, ingurgitación yugular y edemas en miembros inferiores.

La radiología mostró costillas afiladas en sus extremidades, alteraciones en sacabocado de



Fig. 26.—Alteraciones radiológicas en extremidad superior.

las vértebras, las cuales presentaban deformidades y destrucción de la tercera vértebra lumbar.

En la pelvis había una deformidad con pro- Unión acetabular bilateral y deformidad de ambas rahez femorales.

Manos con aspecto de tridente y los metacarpianos con tendencia a la forma de botella.

El tórax mostró cardiomegalia con flujo pulmonar aumentado y moteado inflamatorio en base derecha. En el E.C.G. se encontraron signos de hipertensión en territorio pulmonar con sobrecarga auricular y ventricular derecha.

No se hizo estudio de mucopolisacáridos ácidos en orina.

La necropsia mostró hipertrofia y dilatación ventricular derecha marcada, así como de la aurícula derecha por posible cardiopatía congénita consistente en único músculo papilar con cuerdas tendinosas cortas; había además fibroelastosis endoeárdica en las aurículas y un aspecto infiltrado de hígado, bazo y riñones.

La necropsia mostró infiltración visceral por mucopolisacáridos. R. C. M.





Fig. 27.—Manos y pies del paciente.



Fig. 29.—Las manos del mismo paciente.



Fig. 30.—Paciente de 66 años con un supuesto Hurler. Cuello y tronco cortos. Contractura de las articulaciones.

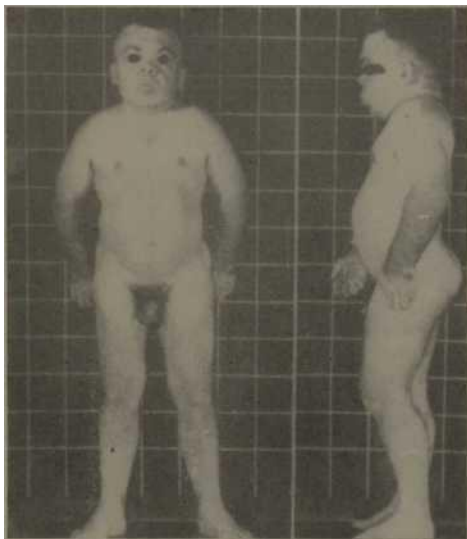
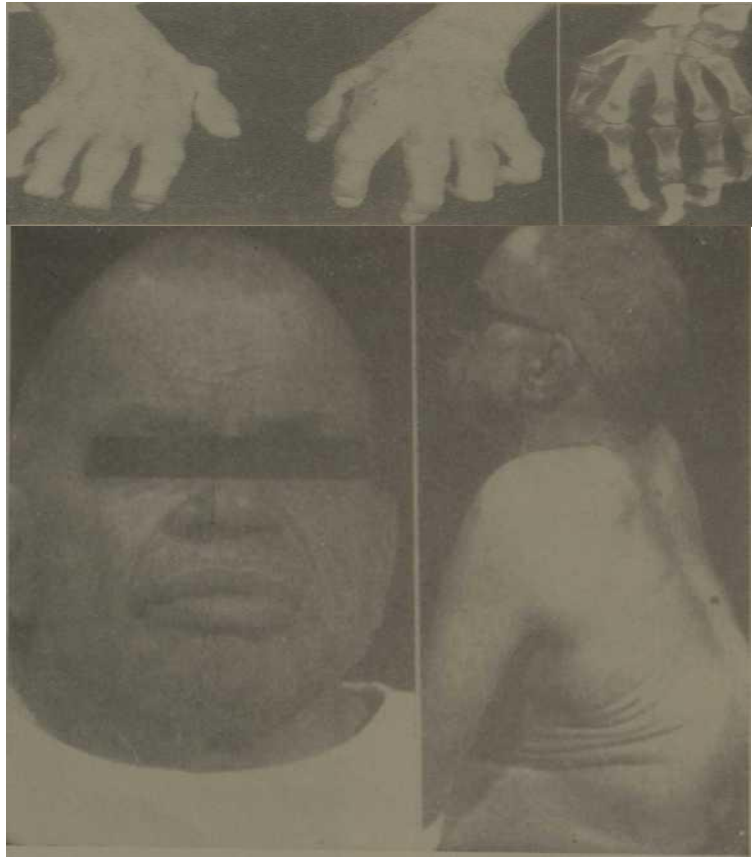


Fig. 2H.—Síndrome de Hurler en un paciente de 22 años. Nanismo, sordera, liepatomegalia, limitación de la movilidad articular, retardo mental, hidrocele y hernia.

#### DISCUSION

Como hemos podido observar, algunas de las manifestaciones clínicas pueden presentarse en más de uno de estos síndromes, resultado de un defecto del tejido conectivo.

Por ejemplo liemos podido observar que las escleróticas azules, típicas de la



*Fig. 32.—Mismo caso anterior. Izquierda: rayos X mostrando huesos d-el carpo pequeños, con cambios quísticos y erosivos en los diferentes huesos de la mano. Derecha: mano en gorra con nodulos subcutáneos.*

Osteogénesis imperfecta, se ven también en el Marfán, mientras que la aracnodactilia que se ve en este último síndrome, se presenta a veces en la osteogénesis imperfecta.

La ectopia lentis y la disección de la aorta se presentan en el Marfán y ocasionalmente en el Síndrome Ehlers-Dan-los, mientras las articulaciones son hiperextensibles en este último síndrome,

pero pueden serlas también en la Osteogénesis imperfecta y en el Marfán.

El mal desarrollo de la musculatura esquelética, la hipotonicidad ocurre en el Marfán, en la Osteogénesis imperfecta y en el Síndrome de Ehlers-Danlos.

Es decir, una simple manifestación clínica no es rasgo invariable ni es específica de ningún síndrome en particular.

Parece ser que un gen puede tener muchos efectos, y por el contrario, muchos genes diferentes pueden, individualmente o en combinación, producir un rasgo particularmente anormal, de donde las complejidades resultantes de los análisis clínico-genéticos son aparentes.

Las manifestaciones clínicas de estos cinco procesos cada uno con su individualidad nosológica, son explicadas quizás a causa de su específica expresividad como piensa McKusick.

En muchos de ellos su transmisión se realiza por herencia autosómica dominante, y si hay casos familiares que pueden pasar desapercibidos, esto depende de la mayor o menor expresividad del síntoma, producto de la mayor o menor cuantía de deterioro producido en cada zona afectada según el grado de penetrancia o penetración del gen patológico, que aun siendo dominante, no penetra con igual intensidad en todos los individuos.

El seudoxantoma elástico se comporta como una abiotrofia, lo cual sucede también en el daño aórtico del síndrome de Marfán. Las particularidades de crecimiento en el Síndrome de Marfán y en el de Hurler están íntimamente relacionadas al defecto básico del tejido conectivo. Ciertas formas del Síndrome de Hurler, específicamente aquellas en que se toma cerebro, hígado, bazo y sistema cardiovascular tienen las caracte-

terísticas de una tesaurosis o enfermedad de depósito.

En la osteogénesis imperfecta, y en el Síndrome de Ehlers Danlos, parece haber un defecto en la formación del colágeno; en el primero, este defecto es relativamente precoz en la fibrogénesis, mientras en el segundo, se hace defectuosa la organización de los haces colágenos en su red apropiada.

La demostración de que la anomalía en ciertas hemoglobinopatías consiste en la sustitución de un aminoácido de los muchos que forman la molécula de la hemoglobina, ha hecho pensar a ciertos autores acerca de la naturaleza de las proteínas fibrosas en los trastornos hereditarios del tejido conectivo. Se ha especulado acerca de la posibilidad de un cambio en la estructura de las proteínas de la colágena, la cual diferiría en determinados aminoácidos de la colágena normal.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Hemos actualizado el conocimiento que se tiene sobre las enfermedades hereditarias del tejido conectivo.
2. Se ha ilustrado el tema con algunos casos estudiados por nosotros (pie presentan interesantes complicaciones).
3. Insistimos en que la presencia de una manifestación clínica aislada no es patognomónica de ningún síndrome.
4. Muchos casos familiares pueden pasar desapercibidos dependiendo de la mayor o menor expresividad de los síntomas.
5. La alteración fundamental del Marfán parece ser un defecto del tejido elástico; en la Osteogénesis imperfecta, un trastorno en la maduración de la colágena, lo cual también ocurre en el Ehlers-Danlos (en este último síndrome hay producción excesiva de fibras

elásticas como respuesta al repetido y excesivo estiramiento) . En el seudoxantoma elástico hay una distrofia del tejido colágeno que sufre la degeneración elastósica; por último, el Síndrome de Hurler se comporta como una tesaurismosis con depósito de raucopolisacáridos ácidos.

6. Mientras el Marfán, la Osteogénesis imperfecta y el Síndrome de Ehlers-Danlos se transmiten por una herencia autosómica dominante, el seudoxantoma elástico y el Síndrome de Hurler se transmiten con carácter recesivo. Ciertas variedades de este último síndrome tienen una herencia ligada al sexo.

#### SI MMARY AND CONCLUSIONS

1. The actual knowledge en hereditary connective tissue diseases is brought up-to-date.
2. The subject is illustrated with several cases studied by us whicli present interesting complications.
3. We insist that the presence of an isolated clinical manifestation is not patognomonic of any syndrome.
4. Many familial cases can ben passed unnoticed depending upon the degree of the expressivity of the symp- toms.
5. The Marfan's fundamental alteration looks like a defect of the elastic tissue; in the imperfect osteogenesis, a collagen maturation disorder, wliich also occurs in the Ehlers-Danlos (in this last syndrome there is an ex- cesive production of elastic fibers as response to the continuous and ex- cesive stretching). In the elastic pseudoxanthoma there is a dystrophy of the collagen tissue which suffers elastic degeneration; finally, Hurler's syndrome looks like a tesaur- osis with mucopolysaccharide acid deposit.

6. While the Marfan's syn drome, the imperfect osteogenesis and the Ehlers-Danles syndrome are transmit- ted by dominant autos'j/inic inlieri- tance, the elastic pseudoxanthoma and the Hurler's syndrome are transmitted with recessive character. Several varieties of this last syndrome have an inheritance bound to sex.

#### RESUME ET CONCLUSIONS

1. Nous avons actualisé le connaisse- ment qu'on a sur les maladies liere- ditaires du tissu connectif.
2. On illustre le thème avec quelques cas étudiés pour nous, qui presen- tent des complications interessantes.
3. Nous insistons que la présence d'une manifestation clinique isolée n'est pas patognomique d'aucun syndrome.
4. Plusieurs des cas familiaires peuvent passer inaperçus selon le (legré d'ex- pressivité des symptômes.
5. L'altération fondamentale du Marfan paraît être un défaut du tissu elas- tique; dans l'osteogénese imparfaite, un trouble dans la maturation de la collagène, ce qui arrive aussi dans l'Ehlers-Danlos (dans ce dernier syndrome il-y-a une production excessive de fibres elastiques connne réponse au répéte et excessive étirage). Dans le pseudo-xanthome elastique il-y-a une distropliie du tissu collagène qui souffre la dégénération elastique; en- fin, le syndrome de Hurler paraît une tesaurose avec dépôt de muco- polysaccharides acides.
6. Tandis que le Marfan, l'osteogénese itnparfaite et le syndrome d'Elilers- Danlos sont transmis par héritage autosomique dominant, le pseudo- xanthome elastique et le syndrome

R. C. M.  
ENERO-FEBRERO, 1970

de Hurler sont transmis avec caractère recessive. Quelques variétés de

ce dernier syndrome ont un héritage lié au sexe.

#### BIBLIOGRAFIA

1. —Berggard I, Bearn A. G.: The Hurler Syndrome. A Biochemical and Clinical Study. The Am. J. of Med. 39: 221. 1965.
2. —Furreras, Valenti et. al: —'Gronhlad—Stramberg-Touraine: Syndrome with Systemic Hypertension due to unilateral renal angioma. The Am. J. of Med. 39: 355. 1965.
3. —Gáñalas, V. K. A Generalized Disorder of Nervous System, Skeletal Muscle and Heart Resembling Refsum's Disease and Hurler's Syndrome. Ultrastructure. The Am. J. of Med. 42: 169. 1967.
4. —Goodman, S. I. et. al: A Syndrome Resembling Lathyrism Associated with Iminodipeptiduria. The Am. J. of Med. 45: 152. 1968.
5. —Harrison. Medicina Interna. Tomo 24th. ed.
6. —Lain Martínez, P., Gómez Rubí I. A.: Osteogénesis imperfecta. Estado actual de la enfermedad. Rev. Clin. Esp. Tomo 105 No. 5. 1967.
7. —Langer, L. O. Kronenberg R. S., Gorlin R. J.: A case Simulating Hurler Syndrome of Unusual Longevity, without Abnormal Mucopolysacchariduria. A Proposed Classification of the Various Forms of the Syndrome and Similar Diseases. The Am. J. of Med. 40: 448. 1966.
8. —Mal'ard, L. et. al.: El síndrome de Marfan. Rev. Clin. Esp. Tomo 105 No. 3. 1967.
9. —Me. Kusick, Victor A.: Heritable Disorders of Connective Tissue 2nd. ed. Th# V. Mosby Co. 1960.
10. —Me. Kusick, V. A.: The Cardiovascular Aspects of Marfan's Syndrome, Circulation 11: 321, 1955.
11. —Peño y Bargián, J. C. et. al.: Hemorragias digestivas por pseudoxantoma elástico (Síndrome de Gronbland-Strandberg). Rev. Cl. Esp. Tomo 113. No. 4. 1969.
12. —Robitaille. G.: Ehlers-Danlos Syndrome and Recurrent Hemoptysis. Ann. Int. Med. 61: 716. 1964.