

HOSPITAL PROVINCIAL "MANUEL ASCUNCE DOMENECH", CAMAGÜEY

*Onicoosteodisplasia hereditaria**Estudio de una familia afectada del síndrome "uñas-rodillas"*

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR(\*) Y ANTONIO PACÍN(\*\*)

## INTRODUCCION

La onicoosteodisplasia hereditaria es una interesante afección familiar conocida desde hace mucho tiempo. La descripción más antigua de distrofia ungueal con displasia ósea asociada es la de *Chatelain*, en 1820,<sup>6</sup> y *Little*, en 1897,<sup>11</sup> escribiendo acerca de las anomalías congénitas de la rodilla, anotó la descripción de *Sedgwick* de 4 generaciones en una familia, de las cuales 18 miembros no tenían uñas del pulgar ni rótulas, sugiriendo así que tales defectos ecto y mesodérmicos pudieran ser hereditarios.

*Wrede*, en 1909, reportó un defecto hereditario que afectaba codos, uñas y rodillas, y *Firth*,<sup>8</sup> en 1912 corroboró la anterior observación señalando la dislocación congénita de la cabeza radial con limitación de la extensión, supinación y pronación.

*Turner*, en 1933 notó la asociación de crestas ilíacas prominentes con saliencia de la espina ilíaca posterosuperior, que ya *Doub* había observado en 1925,<sup>1</sup> y *Fong*, en 1946<sup>9</sup> fue el primero

en denominar cuernos ilíacos a estas saliencias posteriores de dichos huesos.

En 1948, *Mino*, *Mino* y *Livingstone*<sup>14</sup> reportaron 100 casos de esta afección, a la cual denominaron displasia ósea generalizada.

En 1950, *Hawkins* y *Smith*<sup>16</sup> discutieron los aspectos genéticos de la enfermedad llegando a la conclusión de que debía ser producido por un solo gene, dominante autosómico, frente al criterio de *Aschner*,<sup>2</sup> quien en 1934 lo había atribuido a 4 genes íntimamente relacionados.

*Renwick* y *Lawler*, en 1954,<sup>13</sup> y *Lawler*, *Renwick* y *Wildervanck*<sup>11</sup> en 1957, realizaron un estudio muy extenso de 9 familias, señalando la relación entre el gene responsable de la afección y el de los grupos ABO de la sangre.

En 1957, *Love* y *Beiler*<sup>14</sup> denominaron a esta entidad onicoosteodisplasia hereditaria.

La afección se describe clásicamente integrada por una tétada que consiste en:<sup>4</sup>

1. Distrofia ungueal.
2. Aplasia o hipoplasia de la rótula.
3. Alteraciones de la articulación del codo.
4. Presencia de cuernos ilíacos y otras alteraciones de la pelvis.

(\*) Especialista de Primer Grado de Pediatría, Instructor del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Universidad de la Habana, en el Hospital Provincial "William Soler", Ave. San Francisco 10,112, Reparto Altabana, Habana 8, Cuba.

(\*\*) Radiólogo del Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey, Cuba.

Sin embargo, asociados a los elementos de esta tetrada se han descrito toda una serie de anomalías en su mayoría esqueléticas como son: prominencia del acromio y clavícula; hipoplasia de la escápula, hipoplasia del ala del hueso iliaco; de la región supracetabular; coxa valga hipoplasia del platillo tibial e hiperplasia del cóndilo femoral;<sup>3,25,26</sup> genu varo, calcáneo valgo e hiperelasticidad de articulaciones<sup>25</sup> y alteraciones del iris (signo de Lester)<sup>3,25,26</sup>

El síndrome "uña-rodilla", como también se le ha llamado, se debe a un gene único, autosómico dominante, con penetración completa y expresividad variable y pleomorfismo, con estrecha relación al locus ABO.<sup>3</sup>

Es autosómico porque afecta por igual a ambos sexos; es dominante porque se ve en todas las generaciones sin consanguinidad y afecta el 50% de la descendencia. Tiene penetración completa porque todo el que posee el gene está afectado; tiene expresividad variable, ya que la severidad de los síntomas y hallazgos varía de uno a otro, y es pleomórfico porque es capaz de producir anomalías que afectan estructuras derivadas de diferentes capas del blastodermo.

En cualquier familia, el gene del síndrome se transmite asociado a uno de los 2 grupos de genes ABO. En una familia dada, los individuos que reciben el gene lo hacen, bien unido al A o al B, y en dicha familia todos los afectados tendrán el mismo grupo sanguíneo.<sup>20</sup>

Aunque es indiscutible el carácter hereditario de este síndrome, se han reportado casos esporádicos, como el estudiado por Abdalla y col.<sup>3</sup>

En los últimos años ha ido aumentando el número de reportes acerca de la

existencia, como parte del síndrome, de una nefropatía crónica que lleva a una insuficiencia renal terminal.<sup>3,22</sup>

Esta nefropatía hereditaria puede ser silente al inicio y comienza manifestándose por proteinuria, haciéndose progresivo el compromiso de la función renal, llevando a la muerte en un plazo variable en relación al grado de lesión.

Posiblemente la lesión renal de inicio sea determinada por trastornos bioquímicos,<sup>3</sup> mientras que el aspecto del riñón en la fase avanzada remeda el de la glomerulonefritis crónica, con hialinización y fibrosis glomerular obliterativa, fibrosis intersticial y signos de inflamación crónica, con engrosamiento intimal de las pequeñas arterias y cambios hipertensivos moderados en las arteriolas, presentando focos de arteriolitias necrotizante.

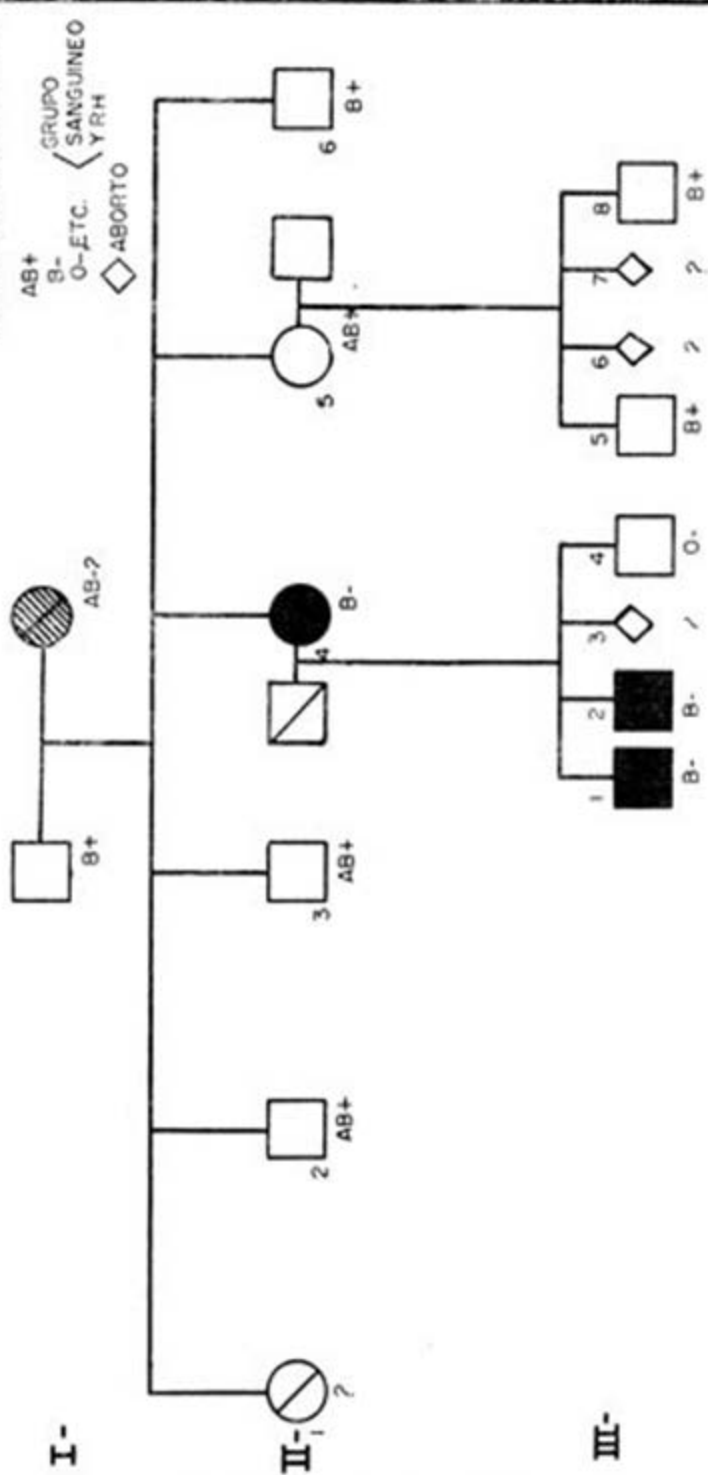
Este nuevo aspecto del "Síndrome de Uñas-Rodillas", por su gran interés, ha reactualizado la afección, ya que representa el elemento que conduce a la muerte en estos pacientes, que muy pocas veces consultan por las restantes manifestaciones clínicas de la enfermedad.

#### CASUÍSTICA

El interés nuestro en esta familia surge al acudir uno de los miembros afectados a la consulta externa de Ortopedia del Hospital Provincial de Camagüey, por notarle la madre una deformidad creciente en la rodilla. Al realizársele un examen radiológico de dicha articulación y comprobarse la hipoplasia rotuliana, citamos al paciente para su estudio completo, realizando un estudio similar en toda la familia por vía materna, que consistió en estudios radiológicos, de grupo sanguíneo y examen físico, además de examen de orina, urea y creatinina a los afectados.

GRAFICA I

ONICO-OSTEODISPLASIA HEREDITARIA: GENEALOGIA POR VIA MATERNA



Del estudio de esta familia camagüeyana obtuvimos 3 miembros afectados en distinto grado, cuyos hallazgos describimos más adelante, habiendo examinado y estudiado 11 personas, quedando por estudiar solamente la hermana mayor en la segunda generación (II-1) fallecida a los 13 años de edad de cirrosis hepática y la abuela materna de los niños afectados (I-1), la cual falleció, según sus hijos, de "enfisema pulmonar", pero de la cual obtuvimos por referencia 2 datos de gran valor que nos permiten incluirla como un cuarto miembro afectado, que es el hecho de haber tenido alteraciones tróficas en las uñas y costillas cervicales supernumerarias. Lamentablemente no pudimos localizar la historia clínica de la paciente, fallecida en 1953, por lo que no podemos precisar si presentaba otras alteraciones además de las descritas. En la gráfica 1 se detalla la genealogía por vía materna de la familia afectada, con el grupo sanguíneo de cada uno de los miembros estudiados personalmente por nosotros.

Puede apreciarse que todos los afectados eran grupo B, y que curiosamente también coincidían en ser Rh negativos.

#### Caso No. 1.

J.R.P.A.: H.C.: 207941. Edad: 9 años. Sexo: masculino. Raza: blanca. Procedencia: Camagüey.

A.P.F.: Abuela materna con distrofia ungueal y costillas cervicales.

Fallecida de "enfisema pulmonar".

Madre hipertiroidea, con cuernos iliacos. Un hermano con la misma afección.

Padre fallecido de tumor cerebral.

A.P.P.: Sarampión a los 4 años; hepatitis viral a los 5; paperas a los 7 años y varicela a los 8.

A.O.: Embarazo: anemia, astenia, anorexia.

Parto: Distócico, por fórceps. Peso al nacer: 9 lb.

No asfixia ni cianosis; no ictero.

Madre: 4 embarazos, 3 partos a término y un aborto espontáneo.

D.S.M.: Control de la cabeza: 3 meses. Se sentó solo a los 9. Caminó a los 12 meses. Primeras palabras a los 13 meses. Escolaridad: 3er. grado.

#### Examen físico:

Peso: 23 Kg. Talla: 124 cm. Estos valores corresponden al 3 percentil de 9 años para varones. Tensión arterial: 90-60.

#### Sistema osteo-mio-articular:

—Hiperelasticidad de articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas y muñecas (Fig. 1).

—Cúbito valgo. Saliencia del cóndilo humeral bilateral.

—Genu valgo. Saliencia del cóndilo interno femoral, en especial del lado derecho (Fig. 2).

—Hipoplasia de la rótula derecha, con dislocación externa. Hipoplasia discreta de la rótula izquierda, con ligera dislocación externa, que se acentúa en hiperextensión (Fig. 2).

#### Manos:

—Reducción del diámetro longitudinal hasta 2/3 del diámetro transversal, en las uñas de todos los dedos, que presentan además estrias longitudinales, y alteraciones tróficas más importantes en el 2do., 4to. y 5to. dedos de ambas manos. Ensanchamiento de la extremidad distal de los dedos (Fig. 3).

*Fig. 1.—(Caso 1): Obsérvese la hiperelasticidad de las articulaciones interfalángicas, metocarpofalángicas y del cuerpo.*



*Fig. 2.—(Caso 1): Deformidad de ambas rodillas, en particular la derecha, donde es evidente la hipoplasia y dislocación rotatoria. En ambas se aprecia además genu valgo, con prominencia del cóndilo femoral interno.*

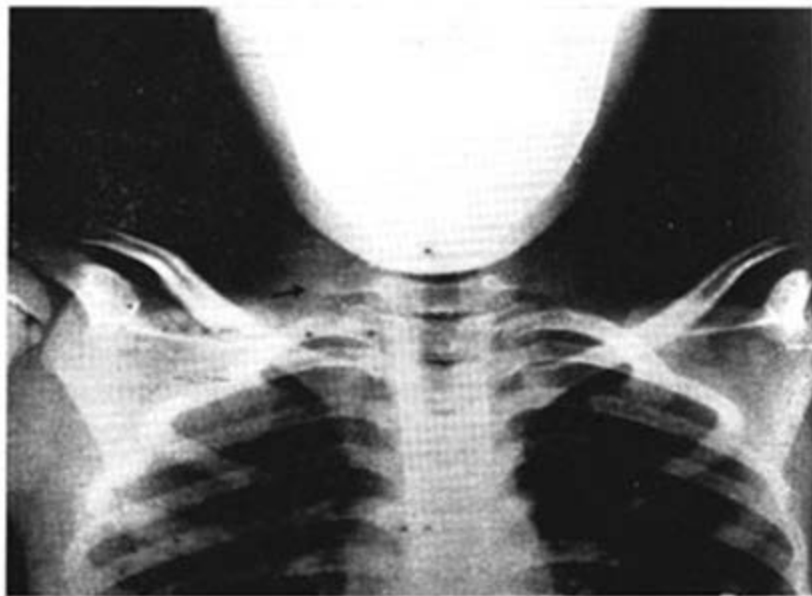
*Fig. 3.—(Caso 1): Obsérvense las alteraciones tróficas ungüales, en especial en 2do, 4to, y 5to, dedos, y el ensanchamiento de las extremidades de los mismos.*





*Fig. 4.—(Caso 1): Puede apreciarse la ausencia de uñas en el 4to. y 5to. artejos derechos y en el 5to. izquierdo.*

*Fig. 5.—(Caso 1): En este estudio radiológico puede verse la existencia de costillas cervicales rudimentarias, bilaterales.*



*Fig. 6.—(Caso 1): RX de rodilla derecha, mostrando la hipoplasia marcada de la rótula, con dislocación externa de la misma. Hay subluxación articular, genu valgo, hipoplasia del platillo tibial interno y prominencia del condilo interno femoral.*

*Fig. 7.—(Caso 1): RN de rodilla izquierda, mostrando las mismas alteraciones, aunque mucho menos marcadas.*



*Fig. 8.—(Caso 2): En este paciente también hay marcada hiperelastocidad articular. Obsérvense algunos estrías en la uña del pulgar.*

*Fig. 9.—(Caso 2): Codo derecho, mostrando cúbito valgo y marcada prominencia del cóndilo humeral.*

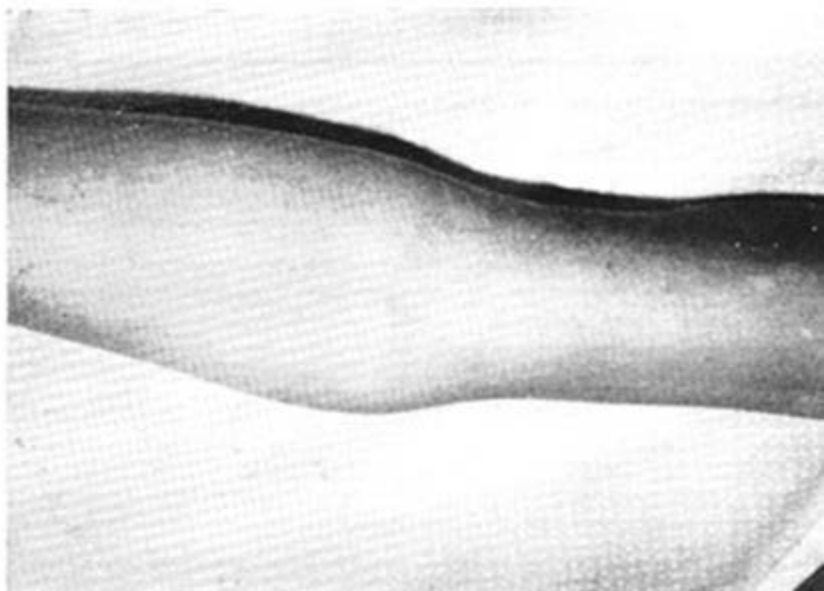




Fig. 10.—(Caso 2): Obsérvese el ensanchamiento de los pulpejos de los dedos, la reducción del diámetro longitudinal de las uñas y las alteraciones tróficas, más evidentes en 2do, 3ro, y 4to, dedos.

Fig. 11.—(Caso 2): En los pies de este paciente se puede ver la ausencia parcial de la uña del primer artejo derecho y del segundo izquierdo y total de la del segundo artejo derecho.



Fig. 12.—(Caso 2): Obsérvese la existencia de costillas cervicales rudimentarias, menos desarrolladas que en el caso anterior.





Fig. 13.—(Caso 2): Las alteraciones del codo no fueron muy evidentes. En este examen se aprecia el valgo de ambos codos y el retraso de la osificación de la extremidad superior del radio y de la epitroclea, hechos estos últimos probablemente en relación con el retraso pondoestatural del paciente, más que con la enfermedad de base.



Fig. 14.—(Caso 3): Pelvis de la madre de los casos anteriores, mostrando una asimetría de las alas del iliaco y cuernos posteriores bilaterales.

### *Pies:*

—Ausencia de uñas en el 4to. y 5to. artejos derechos y en el 5to. izquierdo (Fig. 4).

### *Exámenes radiológicos:*

—Columna cervical: Costillas cervicales bilaterales (Fig. 5).

—Codo: Retardo en el desarrollo de los núcleos de osificación de la extremidad superior del radio y de la epitróclea bilateral. Ligera deformidad en valgo de ambos codos.

—Pelvis: Morfología ósea y articular normal.

—Rodilla: Hipoplasia marcada del núcleo de osificación de la rótula derecha con subluxación de la articulación de la rodilla (Fig. 6). Ligera hipoplasia de la rótula del lado izquierdo con subluxación articular discreta. Dislocación externa de ambas rótulas, más marcado de la derecha. Genu valgo bilateral, más marcado del derecho. Hipoplasia del platillo tibial interno de ambos lados. Prominencia del cóndilo interno femoral (Fig. 7).

### *Exámenes de laboratorio:*

—Grupo sanguíneo: B, Rh: negativo.

—Orina: Densidad: 1010; no proteinuria; sedimento normal.

—Urea: 28 mg%.

—Creatinina: 1.7 mg%.

### *Caso No. 2:*

G.P.A.: H.C.: 213149. Edad: 7 años. Sexo: masculino. Raza: blanca. Procedencia: Camagüey.

A.P.F.: Los ya descritos en el caso anterior (hermano).

A.P.P.: Diarreas frecuentes en los

primeros 2 años. Distrofia severa. Estuvo ingresado varios meses desde el 8vo. mes de nacido hasta cumplir año y medio.

Paperas a los 5 años; varicela a los 6.

A.O.: Madre: Lo señalado en el caso anterior.

Embarazo: normal. Parto: prematuro, institucional. Peso al nacer: 1380 gm. Preciso incubadora.

D.S.M.: Control de la cabeza: 4 meses. Se sentó: 18 meses. Caminó: 23 meses.

Escolaridad: Primer grado.

### *Examen físico:*

Peso: 17 Kg. Talla: 108 cm. Estos valores corresponden al 10 percentil de 5 años y medio para varones, lo cual evidencia un importante retraso ponderoestructural. Tensión arterial: 90.60.

### *Sistema osteo-mio-articular:*

—Hiperelasticidad de articulaciones interfalángicas, metacarpofalángicas y muñecas (Fig. 8).

—Cúbito valgo. Prominencia del cóndilo humeral. (Fig. 9).

—Genu valgo. Hipodesarrollo de la rótula derecha, con dislocación externa en extensión.

### *Manos:*

—Evidente ensanchamiento de la extremidad distal de los dedos.

—Reducción del diámetro longitudinal de las uñas a  $\frac{1}{2}$  de su diámetro transversal. Numerosas estrías y alteraciones tróficas más marcadas en 2do., 3er. y 4to. dedos de ambas manos (Fig. 10).

### *Pies:*

—Ausencia parcial de la uña del primer artejo derecho y del segundo iz-

quierdo, y total del segundo derecho (Fig. 11).

*Exámenes radiológicos:*

—Columna cervical: Costillas cervicales bilaterales (Fig. 12).

—Codo: Retardo discreto de la osificación de la extremidad superior del radio y de la epitróclea con valgo de ambos codos (Fig. 13).

—Pelvis: Normal. Articulaciones coxo-femorales normales.

—Rodillas: Hipoplasia de ambas rótulas, discreta, más evidente del derecho, con dislocación externa discreta de ese lado. Genu valgo bilateral.

*Exámenes de laboratorio:*

—Grupo sanguíneo: B. Rh: Negativo.

—Orina: Densidad: 1007; no proteinuria; sedimento normal.

—Urea: 25 mg%.

—Creatinina: 1.3 mg%.

**Caso No. 3:**

Y.A.R.: H.C.: 82222. Edad: 29 años. Sexo: femenino. Raza: blanca. Procedencia: Camagüey.

A.P.F.: Lo referido en los casos anteriores. (Madre de los casos 1 y 2).

A.P.P.: Obstétricos: Lo referido.

Sarampión, paperas y varicela.

Desde hace 4 años, nerviosismo, pérdida de peso, intolerancia al calor, sudoración abundante, sobre todo en las manos, amenorrea y aumento de volumen en la región anterior del cuello.

Estudiada y diagnosticada como enfermedad de Basedow. Actualmente con tratamiento médico a base de propiltiouracilo.

*Examen físico:*

Exoftalmos ligero. Aumento de volumen del tiroides.

Tensión arterial: 120-70.

*Sistema osteo-mio-articular:*

—Articulaciones normales.

—Codos y rodillas normales.

—Pelvis: Se palpan dos prominencias laterales, salientes del borde posterior del coxal, correspondientes a cuernos ilíacos.

*Manos:* Normales.

*Pies:* Normales.

*Exámenes radiológicos:*

—Columna cervical: Normal.

—Codo: Normal.

—Rodilla: Normal.

—Pelvis: Asimetría de los huesos ilíacos con mayor desarrollo del ala del derecho (Fig. 14). Cuernos ilíacos bilaterales.

*Exámenes de laboratorio:*

—Grupo sanguíneo: B. Rh: Negativo.

—Orina: Densidad: 1006; no proteinuria; sedimento normal.

—Urea: 36 mg%.

—Creatinina: 2.4 mg%.

*Nota:* En todos los casos se realizó examen de articulación del hombro, no encontrándose ninguna de las alteraciones descritas y solamente en el caso 3 se halló una bursitis izquierda.

También a todos los pacientes y a sus familiares estudiados se les hizo examen oftalmológico, no encontrándose alteraciones morfológicas del iris.

## COMENTARIOS

En el estudio de esta familia tenemos un interesante ejemplo de lo que es una afección hereditaria dominante con expresividad variable.

Las tres generaciones estudiadas estuvieron afectadas, y al no existir consanguinidad, queda demostrado el carácter dominante de esta condición.

Como se ve del análisis de los tres casos estudiados, las manifestaciones clinicoradiológicas han variado en severidad, desde el niño de nueve años con el síndrome casi completo hasta la madre, con sólo los cuernos ilíacos. En el caso de la abuela no podemos, por supuesto, precisar la severidad de las manifestaciones clínicas. Estos hechos demuestran la variable expresividad de la afección.

Duncan y Souter<sup>6</sup> recopilaron 120 casos, analizando en ellos las formas de presentación del síndrome en lo referente a las 4 manifestaciones cardinales (uñas, rodillas, codos y pelvis). Sus resultados fueron los siguientes:

	Casos
Uñas solamente .....	3
Codos solamente .....	0
Rodillas solamente .....	0
Pelvis solamente .....	0
Uñas y codos .....	4
Uñas y rodillas .....	14
Uñas y pelvis .....	2
Codos y rodillas .....	1
Codos y pelvis .....	0
Rodillas y pelvis .....	1
Uñas, codos y pelvis .....	0
Uñas, codos y rodillas .....	19
Uñas, rodillas y pelvis .....	19
Codos, rodillas y pelvis .....	2
Uñas, rodillas, codos y pelvis ..	55
<hr/> Total .....	<hr/> 120

Son muy ilustrativas todas estas variantes, predominando el síndrome con

la tétada. Tiene un gran interés para nosotros el hecho de que los autores citados no hayan encontrado ningún caso con alteraciones de la pelvis exclusivamente, cosa que hallamos nosotros en nuestro caso No. 3.

Otro hecho que llama la atención en nuestros casos es el no haber tenido alteraciones tróficas en las uñas del pulgar y sí en otros dedos de la mano, siendo clásicamente el pulgar el más afectado. Generalmente se considera que la existencia de distrofia ungueal en los pies es poco frecuentemente hallada en estos pacientes,<sup>3,10,20</sup> y, sin embargo, 2 de nuestros casos las presentaron.

También es un aspecto de interés encontrado por nosotros en los 2 niños afectados, el ensanchamiento del extremo distal de los dedos de ambas manos, en especial de los pulpejos, alteración me-odérmica que ya Cosack<sup>4</sup> había descrito, atribuyendo a este trastorno el origen de la alteración ungueal.

La hiperelasticidad de los ligamentos de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas encontrada también por nosotros, ya había sido señalada por Montant y Eggermann,<sup>13</sup> Piechowski,<sup>21</sup> Mangini,<sup>16</sup> Pascuali<sup>21</sup> y McCluskey<sup>22</sup>.

Maini y Mitte<sup>213</sup> estudiaron 5 generaciones de una familia de 72 miembros con 22 afectados, de los cuales 7 tenían articulaciones hiperelásticas.

Los 2 pacientes con alteraciones en la articulación de la rodilla mostraban distinta severidad en las manifestaciones clinicoradiológicas. En el caso 1 eran especialmente visibles las alteraciones del platillo tibial y del cóndilo femoral clásicamente descrita.<sup>1,2,11,20</sup>

Las alteraciones del codo en nuestros pacientes fueron muy ligeras y faltó en ambos casos la dislocación de la cabeza radial.

En ninguno de los niños hubo alteraciones pélvicas.

Es interesante el hecho de la existencia de costillas cervicales en la abuela y sus dos nietos, lo cual no hemos visto reportado como integrantes del síndrome.

La nefropatía hereditaria, que es a nuestro entender el elemento que da más importancia a este síndrome desde el punto de vista pronóstico, no ha sido descrita en todos los casos y probablemente su presencia o no, sea manifestación de la variable expresividad del gene anormal.

En ninguno de nuestros casos se obtuvo evidencia de la existencia de alteración funcional o lesión renal, ni tampoco ninguno de los dos fallecidos de la familia murieron, al menos, al parecer de enfermedad renal. Sin embargo, pese a la negatividad de los exámenes realizados, inclusive la ausencia de proteinuria (considerada la expresión más temprana de la nefropatía), hubiera sido más concluyente la realización de biopsia renal a los tres pacientes, cosa que no nos fue posible realizar por tratarse de pacientes asintomáticos.

El retardo pondoestatural lo atribuimos a factores ajenos a la afección objeto de nuestro estudio, lo mismo que el hipertiroidismo de la paciente.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se estudia una familia afecta del síndrome de "Uñas y odillas" u onicoosteodisplasia hereditaria, encontrándose 3 miembros de la misma (la madre y 2 hijos) con distintos grados de expresividad de la afección y un cuarto miembro (la abuela materna) con alteraciones referidas (distrofia ungueal y costilla cervical), que permiten considerarla también como portador del gene anor-

mal. De hecho, se confirma así el carácter dominante autosómico de este síndrome, ya que todas las generaciones investigadas tenían miembros afectados. Todos los miembros afectados estudiados por nosotros eran grupo B, Rh negativo.

En los dos niños afectados y en su abuela existían costillas cervicales supernumerarias, hecho que no hemos visto reportado como anomalía asociada.

En ningún caso comprobamos la existencia de una nefropatía.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

Four cases of hereditary onycho-osteodysplasia (nail-patella syndrome) in a family have been described. This genetic condition showed different degrees of expressiveness in each of the three patients studied by the authors (a mother and her two sons) and also in the grandmother who, according to references, had nail dystrophy and cervical ribs. Presence of the disease in members of three generations as in this study proves the inheritance of an autosomal dominant trait. All affected members were of group B and Rh negative. In both boys and in their grandmother cervical ribs—hitherto never described as an associated anomaly—existed. None presented an associated nephropathy.

#### RESUME ET CONCLUSIONS

On y étudie une famille atteinte du syndrome (ongles-genoux) ou onyco-osteodysplasie héréditaire. On a trouvé 3 membres de la même (une mère et ses deux enfants, des garçons) présentant différents degrés d'expression de la maladie et un quatrième membre (la grand-mère maternelle) avec les altérations déjà exposées (dystrophie onguéale et côte cervicale) lesquelles permettent de considérer ce quatrième membre aussi

porteur d'un gène anormal. En effet on confirme ainsi le caractère dominant autosomique du dit syndrome, puisque toutes les générations recherchées avaient des membres en atteints. Tous les membres atteints étudiés par les auteurs appartenaient au groupe B et

étaient Rh négatifs. Chez les deux garçons atteints et chez leur grand-mère il existait des côtes cervicales, ce que les auteurs n'avaient jamais vu que l'on ait rapporté en tant qu'anomalie associée. Chez aucun cas les auteurs n'ont trouvé de néphropathie associée.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Abdalla, M. A.; Nassim, F.*: Hereditary osteo-onychodysplasia. Report of a case. *J. Bone and Joint Surg.* 44A: 1431, 1962.
- 2.—*Aschner, B.*: A typical hereditary syndrome. *J.A.M.A.* 102: 2017, 1934.
- 3.—*Caffey, J.*: Pediatric X Ray Diagnosis, 4th. Ed. pp. 1130. Year Book Publishers Inc. Chicago, 1961.
- 4.—*Cosack, G.*: Hereditäre arthro-osteo-onycho-dysplasie mit beckenhörnern (Turner-Kieser Syndrom) in Verbindung mit hiposiderämie. *Zeitschrift für Kinderheilkunde.* 75: 449, 1954.
- 5.—*Darlington, D.; Hawkins, C. F.*: Nail-Patella Syndrome with iliac horns and hereditary nephropathy. *J. Bone and Joint Surg.* 49-B: 164, 1967.
- 6.—*Duncan, J. G.; Souter, W. A.*: Hereditary onycho-osteodysplasia: The Nail-Patella syndrome. *J. Bone and Joint Surg.* 45-B: 242, 1963.
- 7.—*Duthie, R. B.; Hecht, F.*: The inheritance and development of the nail-patella syndrome. *J. Bone and Joint Surg.* 45-B: 259, 1963.
- 8.—*Firth, A. C. D.*: Hereditary absence of the patellae and deformity of the nails. *Brit. J. Child. Dis.* 9: 305, 1912.
- 9.—*Fong, E. E.*: Iliac Horns (symmetrical bilateral central posterior iliac processes. *Radiology.* 47: 517, 1946.
- 10.—*Hawkins, C. F.; Smith, O. E.*: Renal dysplasia in family with multiple hereditary abnormalities, including iliac horns. *Lancet.* 1: 803, 1950.
- 11.—*Lawler, S. D.; Renuick, J. H.; Wilder-vanck, L. S.*: Further families showing linkage between ABO and Nail-Patella loci with no evidence of heterogeneity. *Ann. Hum. Genet.* 21: 410, 1956.
- 12.—*Leahy, M. S.*: The hereditary nephropathy of osteo-onychodysplasia. *Amer. J. Dis. Child.* 112: 237, 1966.
- 13.—*Little, E. M.*: Congenital absence or delayed development of the patella. *Lancet.* II: 781, 1897.
- 14.—*Love, W. H.; Beiler, D. D.*: Osteo-onychodysplasia. *J. Bone and Joint Surg.* 39-A: 645, 1957.
- 15.—*Maini, P. S.; Mittal, R. L.*: Hereditary onycho-osteo-arthrodysplasia. *J. Bone and Joint Surg.* 48-A: 924, 1966.
- 16.—*Mangini, U.*: Una rara sindrome ereditaria e familiare "corni iliaci" associati a displasia articolari e ungueali e ad altre varie deformità. *Arch. Patti de Chirurgia degli organi di movimento.* 6: 325, 1955.
- 17.—*McCluskey, K. A.*: The nail-patella syndrome (hereditary onycho-osteo-dysplasia. *Canad. J. Surg.* 4: 192, 1961.
- 18.—*Mino, R. A.; Mino, U. H.; Livingstone, R. G.*: Osseous dysplasia and dystrophy of nails. Review of the literature and report of a case. *Amer. J. Roentgenol.* 60: 633, 1948.
- 19.—*Montant, R.; Eggermann, A.*: Syndrome héréditaire caractérisé par une hypoplasie des rotules, une malformation des radius et une hémia-trophie de l'ongle du pouce. *Presse Méd.* 45: 770, 1937.
- 20.—*Nance, W. E.; Elmore, S. M.; Hillman, J. W.*: Genetics and Orthopedics. *J. Bone and Joint Surg.* 47-A: 1260, 1965.
- 21.—*Pasquali, P.*: Osteo-onycho-displasia ereditaria. *Cirurgia degli organi di movimento.* 45: 139, 1957.
- 22.—*Piechowski, U.*: Hereditäre arthro-osteo-onycho-dysplasie mit beckenhörnern. *Zentralblatt für Chir.* 80: 1443, 1955.
- 23.—*Renuick, J. H.; Lawler, S. D.*: Genetic linkage between the ABO and Nail-patella loci. *Ann. Hum. Genet.* 19: 312, 1954.
- 24.—*Rubenstein, M. M.; Stickler, G. B.*: Familial onycho-osteodysplasia. *Amer. J. Dis. Child.* 107: 640, 1964.
- 25.—*Thompson, E. A.; Walker, E. T.; Weens, H. S.*: Iliac Horns (osseous manifestation of hereditary arthrodysplasia associated with dystrophy of fingernails. *Radiology.* 53: 88, 1949.
- 26.—*Zimmerman, C.*: Iliac Horns: Pathognomonic roentgen sign of familial onycho-osteodysplasia. *Amer. J. Roentgenol.* 86: 478, 1961.

*Ya está impreso*

## EL TERCER TOMO DE TEMAS DE LAS RESIDENCIAS

*que contiene las tesis:*

### 1. ENTERITIS REGIONAL

*por el Dr. Carlos E. Albert Chacón*

### 2. TUMOR MIXTO DE LA GLANDULA PAROTIDA

*por el Dr. Eduardo García Saiz*

### 3. VALORACION DE LA ANTRECTOMIA CON VAGUECTOMIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ULCERA DUODENAL

*por el Dr. Pedro Kiliddjian Dengjian*

editado por el

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

Precio del ejemplar \$2.00

Este libro está a la venta en las Librerías de 27 y L, Vedado, Habana, "Lalo Carrasco", Hotel Habana Libre, en las principales librerías del interior de la República, y también se puede solicitar por correo a "La Moderna Poesía", Apdo. 605, La Habana, enviando el importe señalado y \$0.25 adicionales para el franqueo certificado.