



AÑO 1915

Número 3057

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

*A 73-2*

# ENFERMEDAD DE FRIEDREICH

## TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR

EN

MÉDICINA

POR

## HORACIO WILLIAMS

Ex-practicante interno del Sanatorio Caride

Ex-practicante externo del Hosp. San Roque

Ex-practicante menor y mayor interno del Hosp. San Roque

000  
000



BUENOS AIRES

IMPRENTA FLAIBAN & CAMILLONI  
747 - CERRITO - 747

1915

---

Art. 162 del Reglamento de la Facultad:

*«La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las Tesis».*

---

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

---

**ACADEMIA DE MEDICINA**

---

**PRESIDENTE**

**DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA**

**VICEPRESIDENTE**

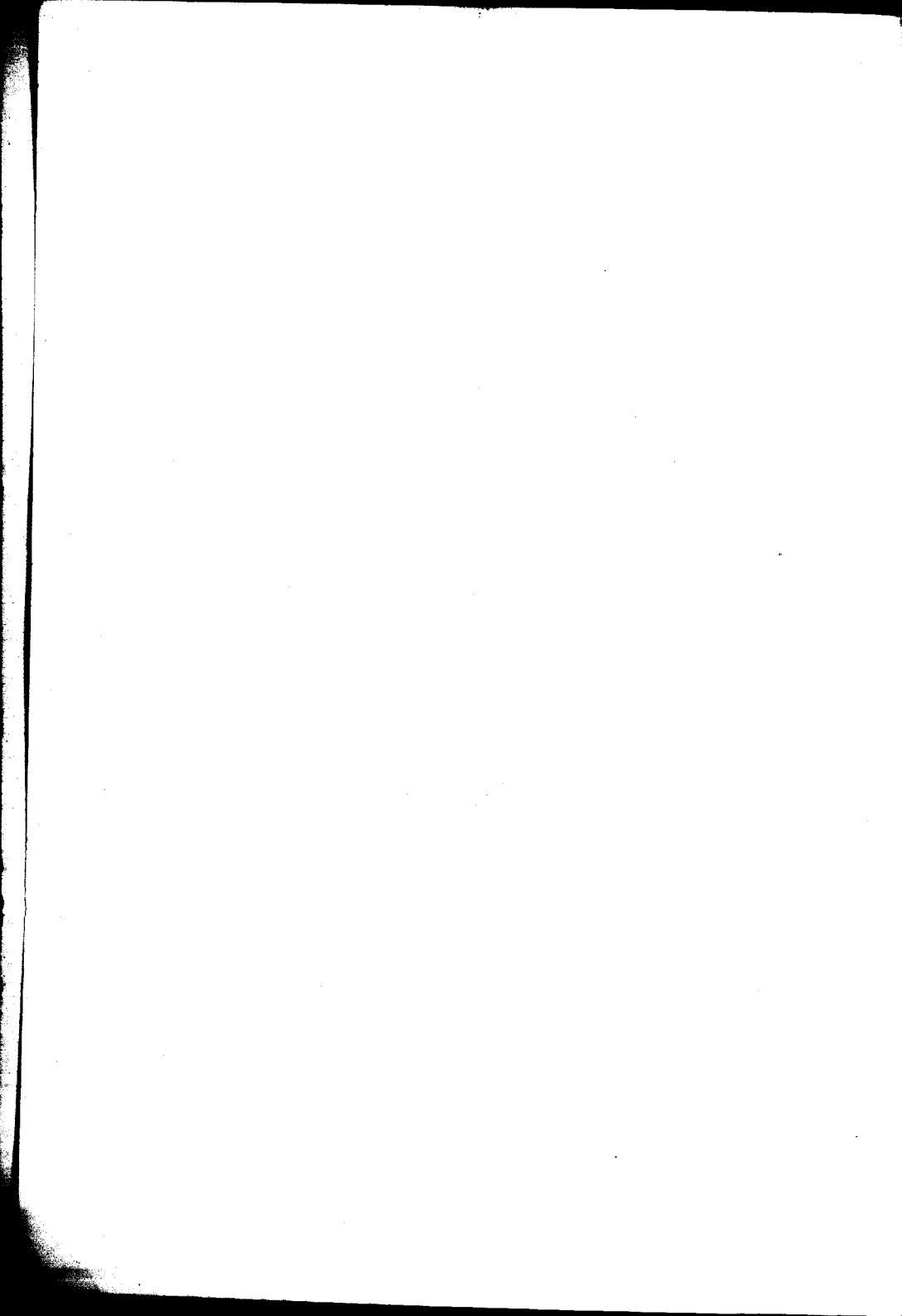
**DR. D. JOSÉ PENNA**

**MIEMBROS TITULARES**

1. DR. D. EUFEMIO UBALLES
2. » » PEDRO N. ARATA
3. » » ROBERTO WERNICKE
4. » » PEDRO LAGLEYZE
5. » » JOSÉ PENNA
6. » » LUIS GÜEMES
7. » » ELISEO CANTÓN
8. » » ANTONIO C. GANDOLFO
9. » » ENRIQUE BAZTERRICA
10. » » DANIEL J. CRANWELL
11. » » HORACIO G. PIÑERO
12. » » JUAN A. BOERI
13. » » ANGEL GALLARDO
14. » » CARLOS MALBRÁN
15. » » M. HERRERA VEGAS
16. » » ANGEL M. CENTENO
17. » » FRANCISCO A. SICARDI
18. » » DIÓGENES DECoud
19. » » BALDOMERO SOMMER
20. » » DESIDERIO F. DAVEL
21. » » GREGORIO ARAOZ ALFARO
22. » » DOMINGO CABRED
23. » » ABEL AYERZA
24. » » EDUARDO OBEJERO

**SECRETARIOS**

- DR. D. DANIEL J. CRANWELL**  
» » **M. HERRERA VEGAS**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

---

**ACADEMIA DE MEDICINA**

**Miembros Honorarios**

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
  2. » » EMILIO R. CONI
  3. » » OLHINTO DE MAGALHAES
  4. » » FERNANDO VIDAL
  5. » » OSVALDO CRUZ
-



## FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

---

### DECANO

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

### VICEDECANO

DR. CÁRLOS MALBRÁN

### CONSEJEROS

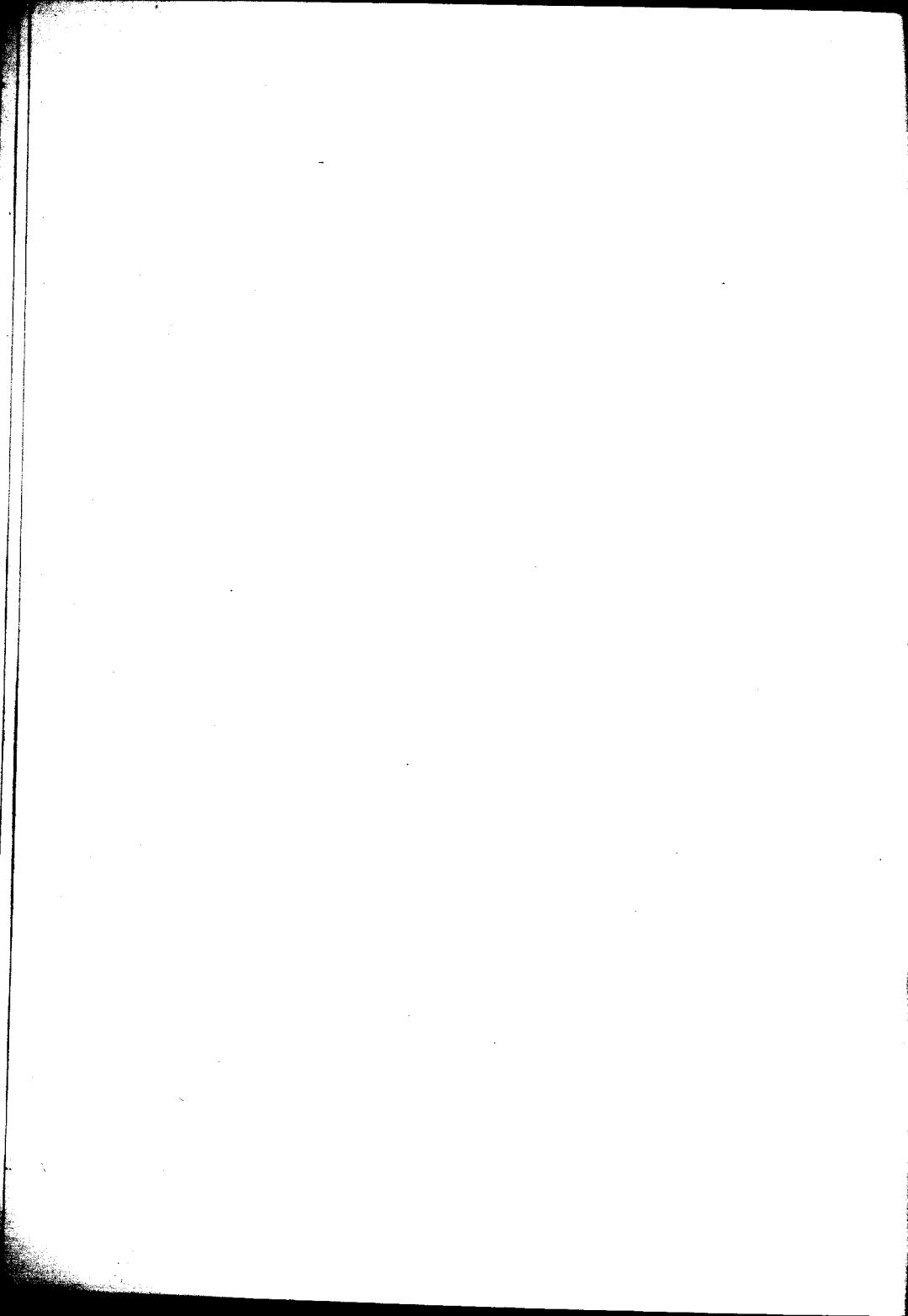
DR. D. LUIS GÜEMES

- » » ENRIQUE BAZTERRICA
- » » ENRIQUE ZÁRATE
- » » PEDRO LACAVERA
- » » ELISEO CANTÓN
- » » ANGEL M. CENTENO
- » » DOMINGO CABRED
- » » MARCIAL V. QUIROGA
- » » JOSÉ ARCE
- » » ABEL AYERZA
- » » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
- » » DANIEL J. CRANWELL
- » » CARLOS MALBÁN
- » » JOSÉ F. MOLINARI
- » » MIGUEL PUIGGARI
- » » ANTONIO C. GANDOLFO (Suplente)

### SECRETARIOS

DR. D. P. CASTRO ESCALADA (Consejo directivo)

- » » JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)
-



## ESCUELA DE MEDICINA

---

### PROFESORES HONORARIOS

- DR. ROBERTO VERNICKE  
» JUVENTICIO Z. ARCE  
» PEDRO N. ARATA  
» FRANCISCO DE VEYGA  
» ELISEO CANTÓN  
» JUAN V. BOERI
-



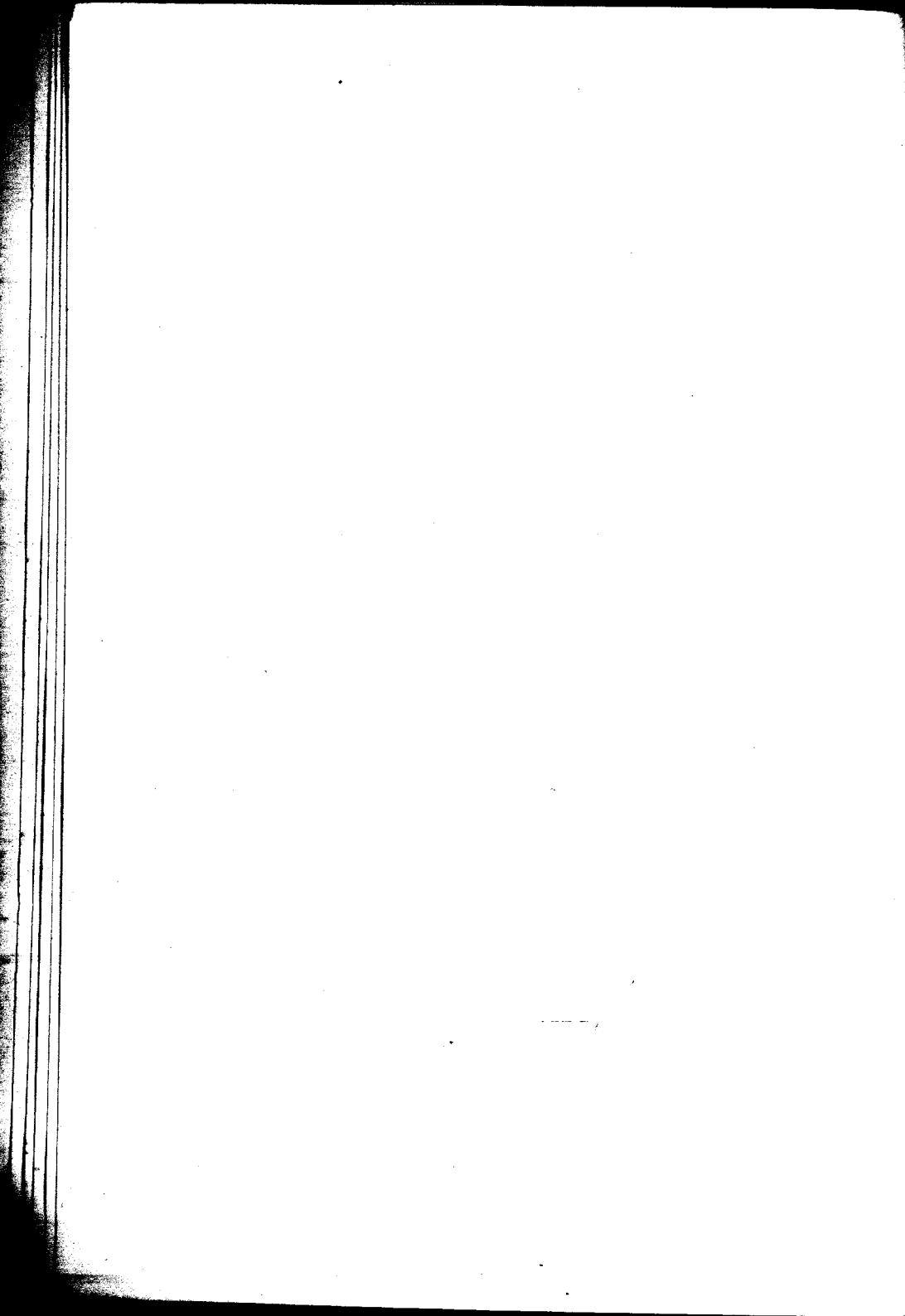
## ESCUELA DE MEDICINA

### ASIGNATURAS

Zoología Médica.....	
Botánica Médica.....	
Anatomía Descriptiva.....	
Química Médica.....	
Histología.....	
Física Médica.....	
Fisiología General y Humana.....	
Bacteriología.....	
Química Médica y Biológica.....	
Higiene Pública y Privada.....	
Semiología y Ejercicios Clínicos.....	
Anatomía Topográfica.....	
Anatomía Patológica.....	
Materia Médica y Terapéutica.....	
Patología Externa.....	
Medicina Operatoria.....	
Clinica Dermato-Sifiligráfica.....	
Clinica Génito-Urinaria.....	
Toxicología Experimental.....	
Clinica Epidemiológica.....	
» Oto-rino-laringológica.....	
Patología Interna.....	
Clinica Quirúrgica.....	
» Oftalmológica.....	
» Quirúrgica.....	
» Médica.....	
» Médica.....	
» Médica.....	
» Quirúrgica.....	
» Neuroológica.....	
» Psiquiátrica.....	
» Obstétrica.....	
» Obstétrica.....	
» Pediatrística.....	
Medicina Legal.....	
Clinica Ginecológica.....	

### CATEDRÁTICOS TITULARES

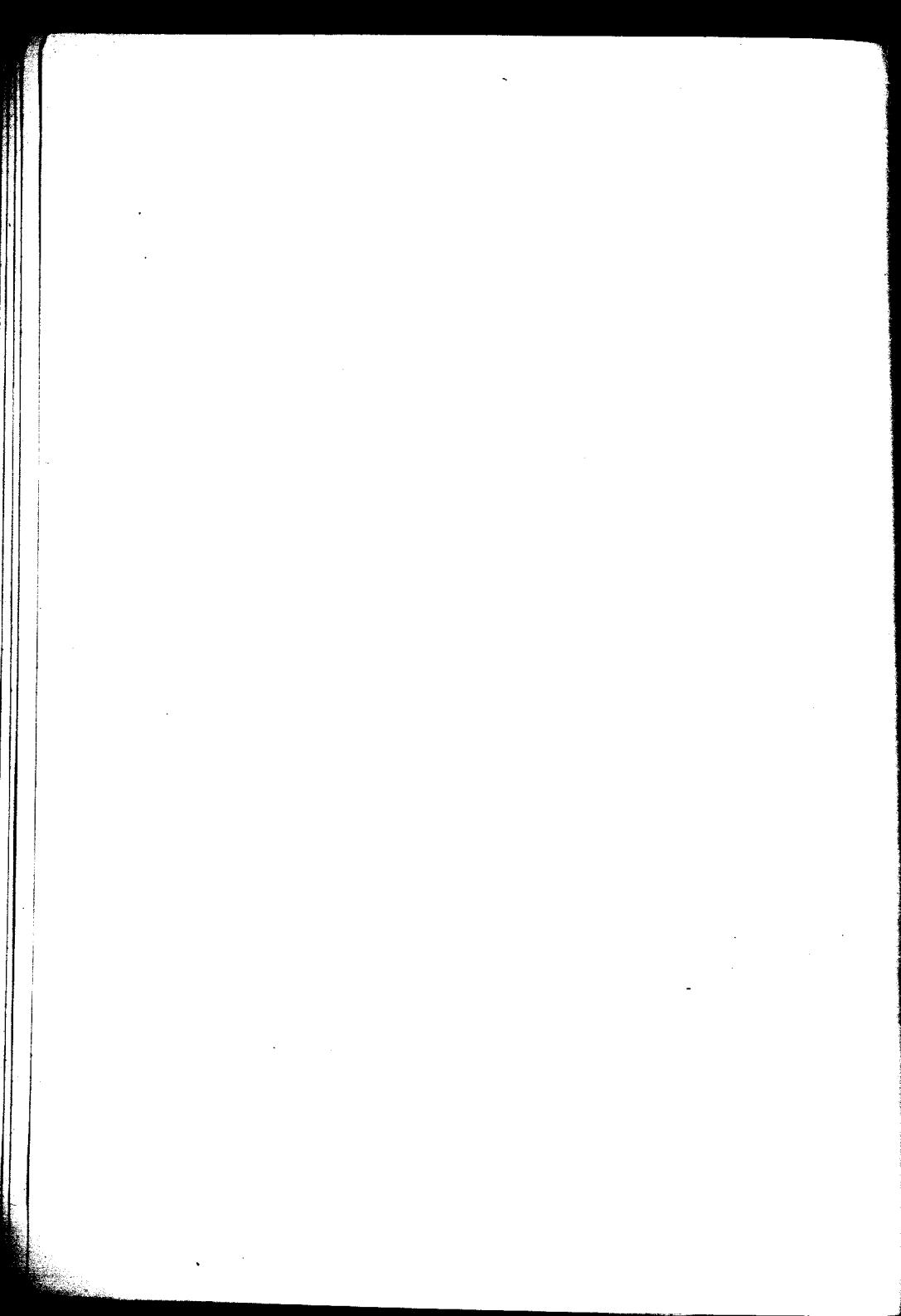
DR. PEDRO LACAVERA	
» LUCIO DURAÑONA	
» RICARDO S. GOMEZ	
» JOSÉ ARCE	
» JOAQUÍN LOPEZ FIGUEROA	
» PEDRO BELOU	
» ATANASIO QUIROGA	
» RODOLFO DE GAINZA	
» ALFREDO LANARI	
» HORACIO G. PIÑERO	
» CARLOS MALBRÁN	
» PEDRO J. PANDO	
» RICARDO SCHATZ	
» GREGORIO ARAOZ ALFARO	
» DAVID SPERONI	
» AVELINO GUTIERREZ	
» TELEMACO SUSINI	
» JUSTINIANO LEDESMA	
» DANIEL J. CRANWELL	
» LEANDRO VALLE	
» BALDOMERO SOMMER	
» PEDRO BENEDIT	
» JUAN B. SEÑORANS	
» JOSÉ PENNA	
» EDUARDO OBEJERO	
» MARCIAL V. QUIROGA	
» PASCUAL PALMA	
» PEDRO LAGLEYZE	
» DIÓGENES DECoud	
» LUIS GÜEMES	
» LUIS AGOTE	
» IGNACIO ALLENDE	
» ABEL AYERZA	
» ANTONIO C. GANDOLFO	
» MARCELO T. VIÑAS	
» JOSÉ A. ESTEVES	
» DOMINGO CABRED	
» ENRIQUE ZÁRATE	
» SAMUEL MOLINA	
» ANGEL M. CENTENO	
» DOMINGO S. CAVIA	
» ENRIQUE BAZTERICA	



## ESCUELA DE MEDICINA

### PROFESORES EXTRAORDINARIOS

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS EXTRAORDINARIOS
Zoología Médica.....	Dr. DANIEL J. GREENWAY
Física Médica.....	» JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología.....	» JUAN CARLOS DELFINO
Anatomía Patológica.....	» LEOPOLDO URIARTE
Clínica Ginecológica.....	» JOSÉ BADIA
» Médica .....	» JOSÉ S. MOLINARI
» Dermo-Sifilográfica.....	» PATRICIO FLEMING
» Neurológica .....	» MAXIMILIANO ABERASTURY
» Psiquiátrica.....	» JOSÉ R. SEMPRÍN
» Pediátrica.....	» MARIANO ALURRALDE
» Clínica Quirúrgica.....	» BENJAMÍN T. SOLARI
Patología Interna.....	» ANTONIO F. PIÑERO
Clínica Oto-rino-laringológica.....	» FRANCISCO LLOBET
» Psiquiátrica.....	» RICARDO COLON
	» ELISEO V. SEGURA
	» JOSÉ T. BORDA



## ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Botánica Médica.....	DR. RODOLFO ENRIQUEZ
Zoología Médica.....	GUILLERMO SEEBER
Histología.....	JULIO G. FERNANDEZ
Anatomía Descriptiva.....	EUGENIO GALLI
Fisiología general y humana.....	FRANK L. SOLER
Bacteriología.....	ALOIS BACHMANN
Higiene Médica.....	FELIPE JUSTO
Semeiología.....	MANUEL V. CARBONELL
Anatomía Patológica.....	CARLOS BONORINO UDAONDO
Materia Médica y Terapéutica.....	JOAQUÍN LLAMBÍAS
Medicina Operatoria.....	
Patología externa.....	JOSÉ MORENO
Clinica Dermato-sifiligráfica.....	ENRIQUE FINOCCHIETTO
» Génito-urinaria.....	CARLOS ROBERTSON
Clinica Epidemiológica.....	FRANCISCO P. CASTRO
Patología interna.....	NICOLÁS V. GRECO
Clinica Oftalmológica.....	PEDRO L. BALIÑA
Clinica Quirúrgica.....	BERNARDINO MARAINI
» Médica.....	JOAQUÍN NIN POSADAS
» Pediátrica.....	FERNANDO R. TORRES
» Ginecológica.....	PEDRO LABAQUI
» Obstétrica.....	LEÓNIDAS JORGE FACIO
Medicina legal.....	PABLO M. BARIRO
	ENRIQUE B. DEMARIA
	ADOLFO NOCETI
	JUAN DE LA CRUZ CORREA
	MARCELINO HERRERA VEGAS
	ARMANDO R. MAROTTA
	LUIS A. TAMINI
	MIGUEL SUSSINI
	JOSÉ M. JORGE (hijo)
	JOSÉ ARCE
	ROBERTO SOLE
	PEDRO CHUTRO
	JUAN JOSE VITÓN
	PABLO MORSALINE
	RAFAEL BULLRICH
	IGNACIO IMAZ
	PEDRO ESCUDERO
	MARIANO R. CASTEX
	PEDRO J. GARCIA
	JOSÉ DESTEFANO
	JUAN R. GOYENA
	MANUEL A. SANTAS
	MAMERTO ACUÑA
	GENARO SISTO
	PEDRO DE ELIZALDE
	FERNANDO SCHWEIZER
	JAIME SALVADOR
	TORIBIO PICCARDO
	CARLOS R. CIRIO
	OSVALDO L. BOTTARO
	ARTURO ENRIQUEZ
	ALBERTO PERALTA RAMOS
	FAUSTINO J. TRONGÉ
	JUAN B. GONZALEZ
	JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	JUAN A. GABASTOU
	JOAQUÍN V. GNECCO
	JAVIER BRANDAN
	ANTONIO PODESTÁ



## ESCUELA DE FARMACIA

### ASIGNATURAS

Zoología general: Anatomía, Fisiología comparada.....  
Botánica y Mineralogía.....  
Química Inorgánica aplicada.....  
Química Orgánica aplicada.....  
Farmacognosia y posología razonadas.....  
Física Farmacéutica.....  
Química analítica y Toxicología (primer curso) .....  
Técnica Farmacéutica.....  
Química analítica y Toxicología (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas.....  
Higiene, legislación y ética farmacéutica.....

### CATEDRÁTICOS TITULARES

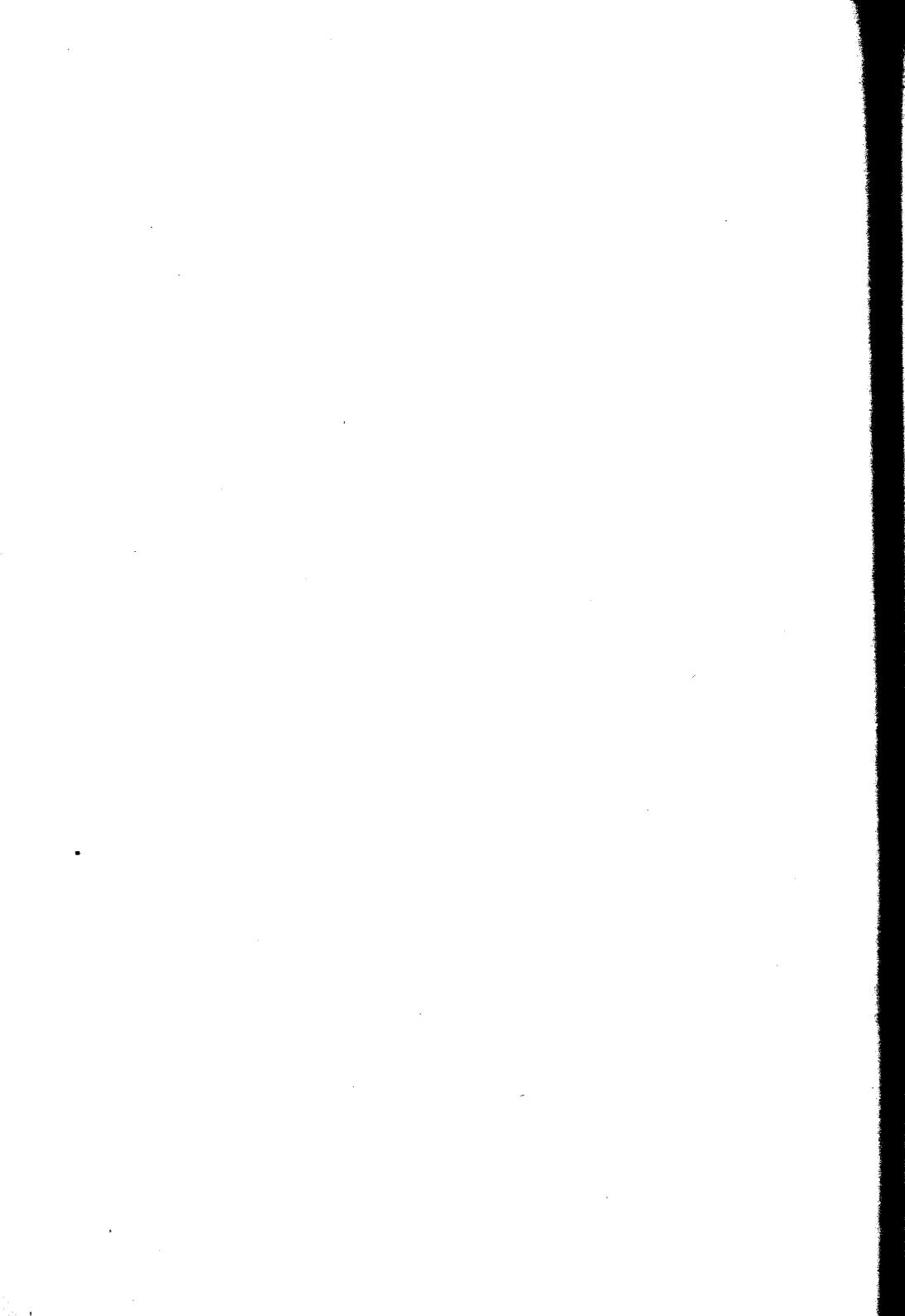
Dr. ANGEL GALLARDO  
✓ ADOLFO MUJICA  
✓ MIGUEL PUIGGARI  
✓ FRANCISCO C. BARRAZA  
Sr. JUAN A. DOMINGUEZ  
Dr. JULIO J. GATTI  
✓ FRANCISCO P. LAVALLE  
J. MANUEL IRIZAR  
✓ FRANCISCO P. LAVALLE  
✓ RICARDO SCHATZ

### ASIGNATURAS

Técnica farmacéutica.....  
Farmacognosia y posología razonadas .....  
Física farmacéutica.....  
Química orgánica.....  
Química analítica .....  
Química inorgánica .....

### CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS

{ Sr. RICARDO ROCCATAGLIATA  
✓ PASCUAL CORTI  
✓ OSCAR MIALOCK  
Dr. TOMÁS J. RUMÍ  
{ Sr. PEDRO J. MESIGOS  
✓ LUIS GUGLIALMELLI  
Dr. JUAN A. SANCHEZ  
✓ ANGEL SABATINI



## ESCUELA DE ODONTOLOGIA

---

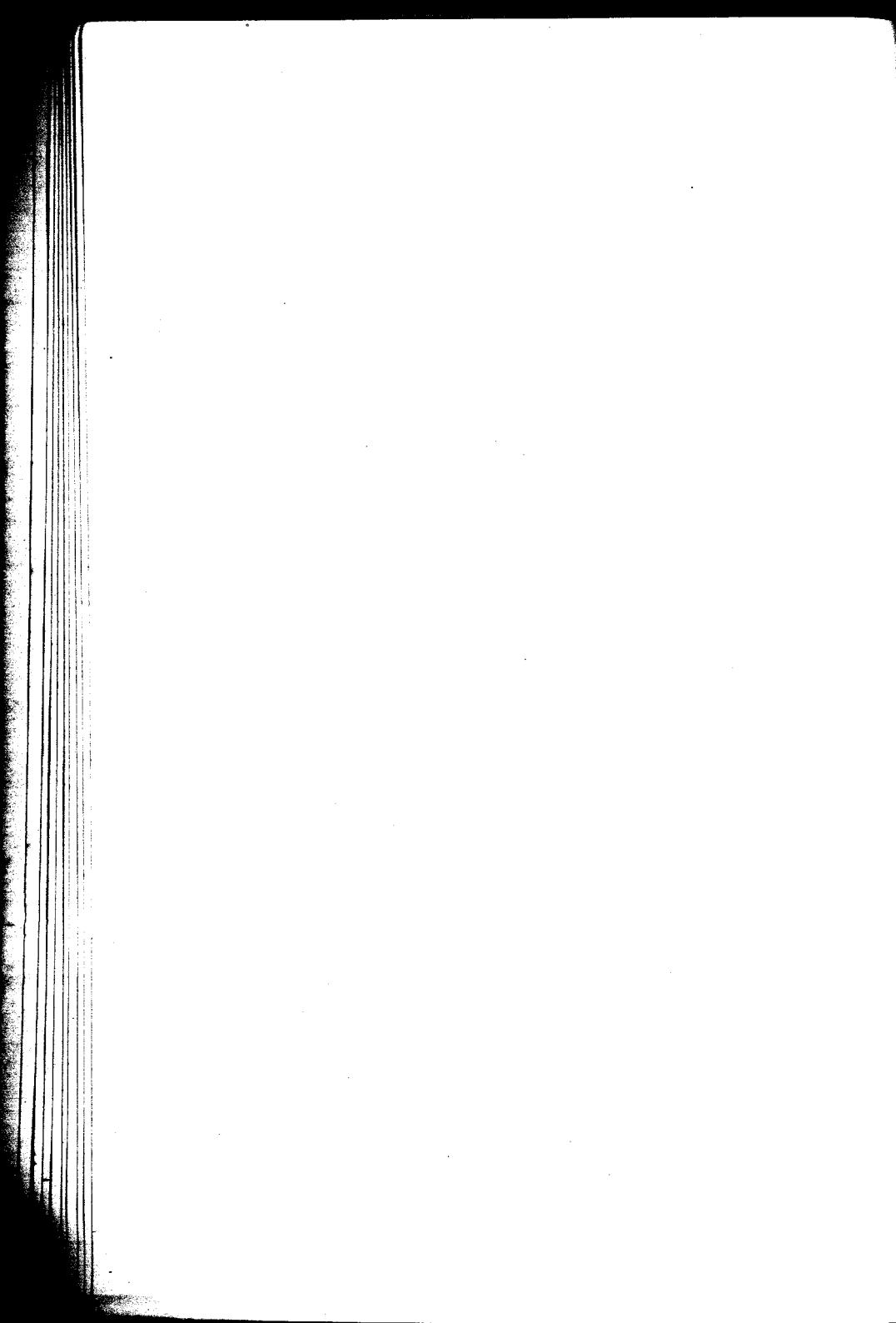
### ASIGNATURAS

1er. año.....	Dr. RODOLFO ERAUZQUIN
2º año.....	LEON PEREIRA
3er. año.....	N. ETCHEPAREBORDA
Prótesis Dental .....	Sr. ANTONIO J. GUARDO

### CATEDRÁTICOS TITULARES

### CATEDRÁTICOS SUPLENTES

Dr. ALEIANDRO CABANNE



## ESCUELA DE PARTERAS

---

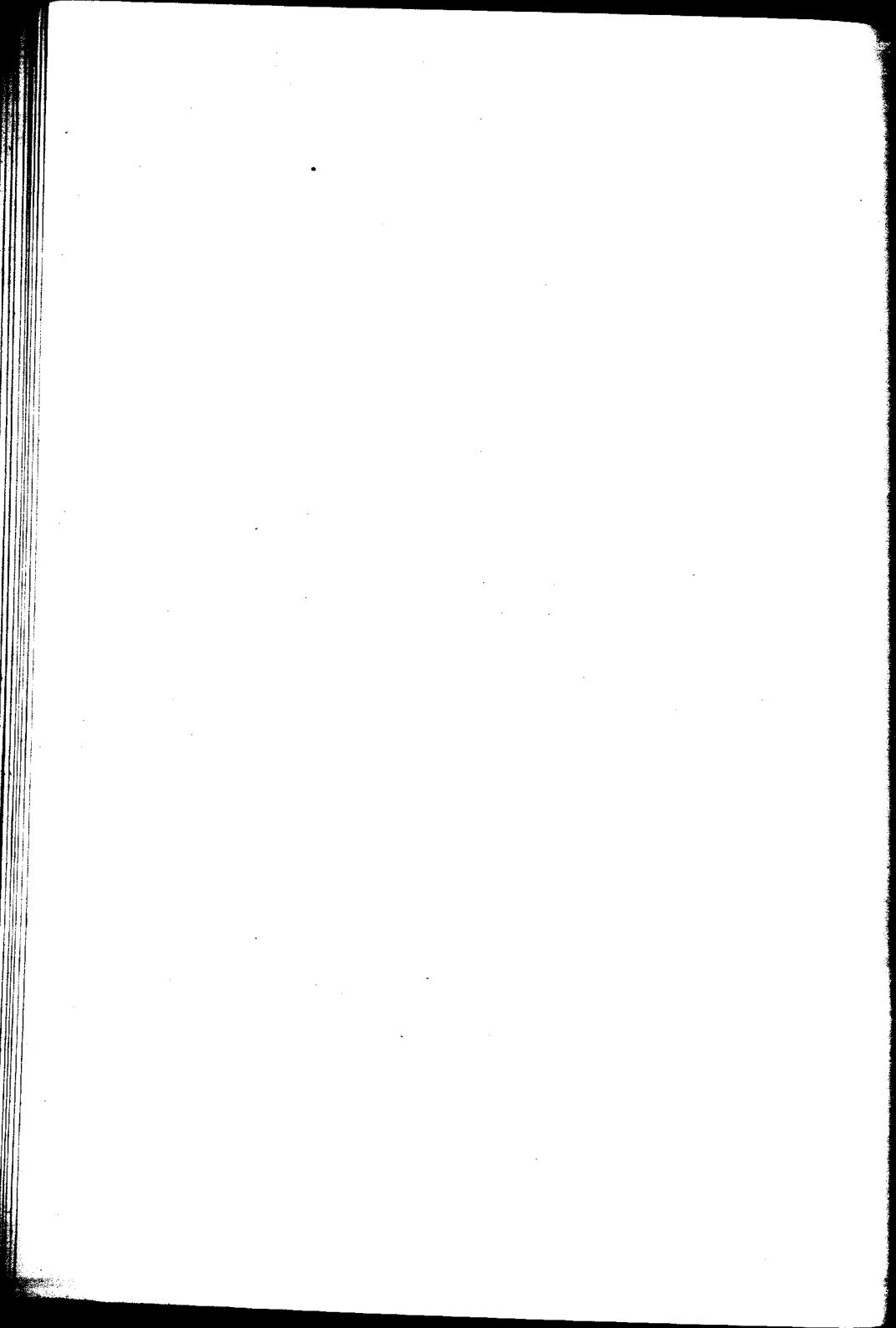
<b>Asignaturas</b>	<b>Catedráticos titulares</b>
<i>Primer Año:</i>	
Anatomía, Fisiología, etc. . .	Dr. J. C. LLAMES MASSINI
<i>Segundo Año:</i>	
Parto fisiológico.....	► MIGUEL Z. O'FARRELL
<i>Tercer Año:</i>	
Clinica Obstétrica.....	► FANOR VELARDE
Puericultura.....	► UBALDO FERNÁNDEZ



PADRINO DE TESIS:

DR. ABEL AYERZA

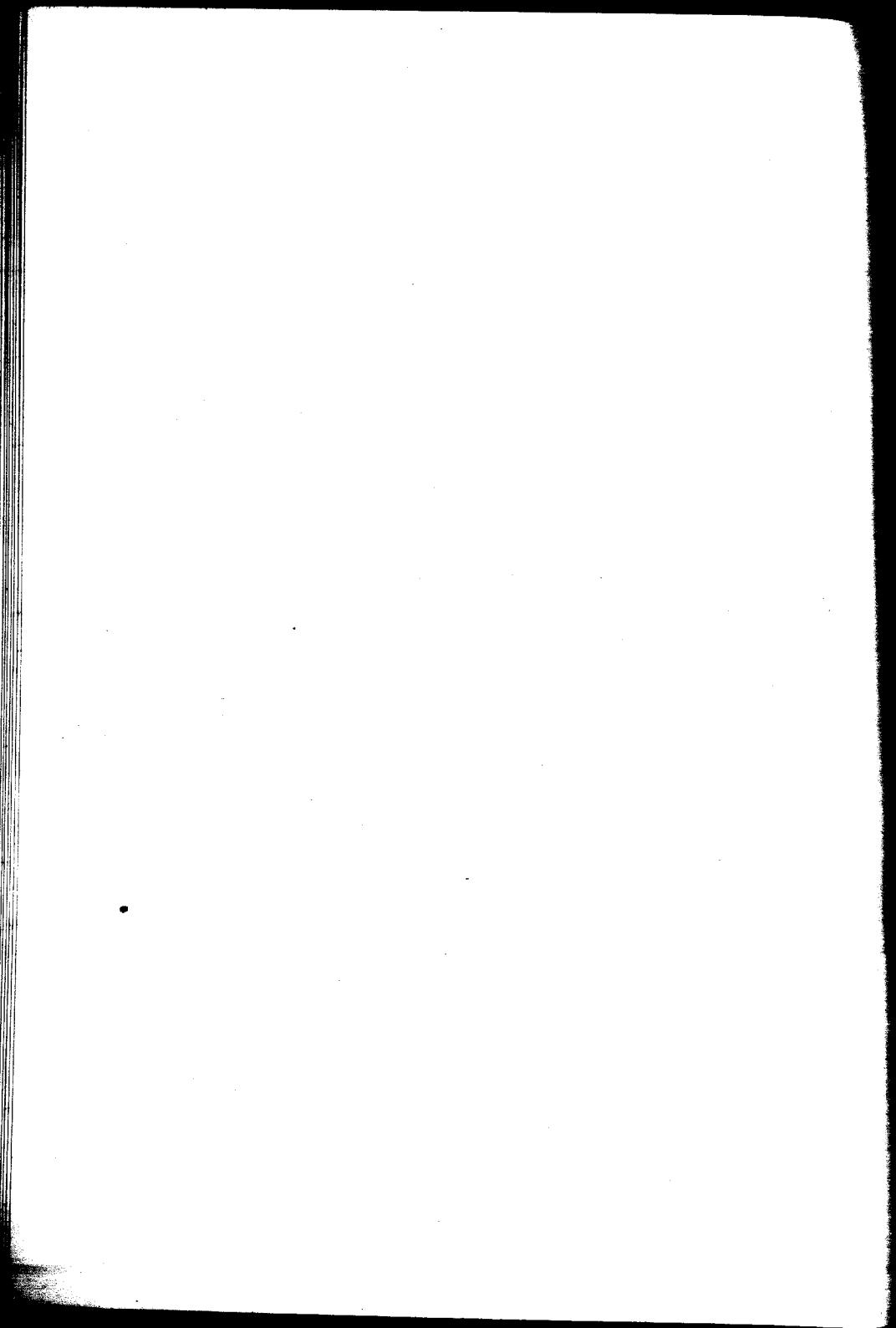
Profesor de la Cátedra de Clínica Médica.



A MIS PADRES

Y

A MIS HERMANOS



Señores Académicos:

Señores Consejeros:

Señores Profesores:



Para optar al doctorado es necesario un último requisito. He aquí. Respetuosamente os lo presento a vuestro juicio.

Antes de comenzar el relato de mi tesis quiero que la pluma deje impreso el homenaje de mi más sincero agradecimiento al profesor Abel Ayerza, por el honor de acompañarme como padrino, así como por sus sabias y maestras lecciones clínicas y como también, por la gentil acogida que siempre me ha dispensado.

Al profesor Francisco Sicardi, mi reconocimiento por la liberal hospitalidad durante larga temporada en su sala IX del Hospital Ramos Mejía, donde oí de sus labios la savia de un robusto cerebro.

A los médicos de la mencionada Sala Doctores Ca-

sas, Bullrich y Bosch, mi reconocimiento por igual.

Al profesor Enrique Zárate, que me ha enseñado la obstetricia, siendo para mí el más afable de los maestros, mi agradecimiento.

Al Doctor Dimitri, a quien agradezco su amistoso concurso.

A los médicos y compañeros del Hospital Ramos Mejía, mi recuerdo afectuoso.

## **Historia**

Era el año, 1858. Duchenne, de Boulogne, describía en los Archivos Generales de Medicina, la enfermedad, a la cual daba el nombre de ataxia locomotriz progresiva por la razón de la «abolición progresiva de la coordinación de los movimientos y parálisis aparente contrastando con la integridad de la fuerza muscular».

La ataxia locomotriz, no sólo fué descrita magistralmente; fué también bien conocida. La escuela alemana la denominaba tabes dorsalis, parálisis espinal.

¿Por qué mencionamos aquí la enfermedad de Duchenne? Por dos razones: por ser en ese mismo año que comienza a figurar el nombre del clínico, Friedreich, en la enfermedad que estudiamos y también por el motivo de que este mismo clínico, basándose en que la incoordinación motriz - principal síntoma descubierto por Duchenne -- no siempre se accompa-

ñaba de los otros síntomas mirados por el clínico francés como características del tabes, inicia la separación de la enfermedad que lleva su nombre.

Dos años más tarde, en un congreso de médicos alemanes, efectuado en Spira, el clínico de Heidelberg, Friedreich, analiza y describe los casos por él observados, presentandolos no ya como enfermedad de Duchenne, sino como una forma particular de ataxia.

En el año 1863, publicaba una memoria con el título de «Degeneración atrófica de los cordones posteriores de la médula», pronunciándose más en favor de encontrarse en presencia de una nueva enfermedad; tanto más que en esta memoria presentaba tres necropsias que le demostraban la particular y constante alteración anatómica.

«Existe, decía Friedreich, una degeneración inflamatoria crónica de la médula espinal, terminando en la atrofia, pareciendo desarrollarse de preferencia, en la época de la pubertad, bajo la influencia de una disposición hereditaria, circunscribiéndose casi exclusivamente a los cordones posteriores, comenzando en la región lumbar de la médula, propagándose a partir desde aquí, siguiendo una marcha a la vez ascendente y descendente, limitándose superior-

mente en la médula alargada después de haber invadido los músculos de origen y los troncos de los nervios hipoglosos.

Esta afección está caracterizada clínicamente por un desorden en la asociación y la armonía de los movimientos, afectando una marcha lenta y progresiva, extendiéndose de la mitad inferior del cuerpo a la superior y comprometiendo constantemente en último lugar, los órganos de la palabra. Mientras que los síntomas se acentúan, la sensibilidad general, los diversos sentidos y las funciones cerebrales no son nunca alterados.

Los esfínteres no son paralizados y las funciones nutritivas se ejecutan normalmente.

Como síntomas menos constantes, es necesario citar las desviaciones de la columna vertebral, las sensaciones vertiginosas y el nystagmus.

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad que se trata puede ser definida: «una parálisis crónica y progresiva de la facultad de combinar los movimientos.

Desde el punto de vista anatómo-patológico, es una degeneración atrófica y crónica de los cordones posteriores de la médula».

Sin embargo, estas conclusiones que no eran ya

clínicas solamente, sino que venían confrontadas con el estudio post-mortem, no fueron admitidas.

Erb en la patria de Friedreich, Jaccoud en Francia, no admiten esta dualidad, no admiten esta separación; se resisten a ello; no lo consienten. Según ellos sólo existe el tabes.

Muchos años transcurrieron hasta volverse a hablar del estudio hecho por Friedreich. Ante ello uno se hace la siguiente pregunta: ¿Es qué era necesario, como en todo nuevo acontecimiento, que los años transcurrieran para discutir y aceptar la nueva enfermedad? ¿O es qué las observaciones escaseaban?

Sea una u otra la razón — probablemente las dos conjuntamente — el hecho es que catorce años después recién se comienza a hablar nuevamente de la enfermedad que tratamos.

Es Friedreich que vuelve de nuevo al asunto presentando dos memorias; en una, la del año 1876, publica cinco nuevos casos, entre los cuales dos son debidos a Quincque (de Berna); la otra memoria la presenta al siguiente año, haciendo conocer en ella el resultado de una autopsia practicada por Schultze. En esta época es que acepta, para la entidad mórbida que por primera vez nos hablara en el año

1863, el nombre de «ataxia hereditaria» propuesto por Eisenmann.

A partir de esta época, mucho se multiplican los estudios y observaciones hechos en los distintos países.

En Inglaterra, la ataxia hereditaria hace su aparición en el año 1880. Los miembros de la Sociedad Clínica de Londres, reunidos en sesión el ocho de Octubre del año mencionado, escuchan de boca del Dr. Gowers el relato y la presentación de tres enfermos pertenecientes a una misma familia. Además, al insistir especialmente, en los caracteres que distinguían a estos enfermos de los atacados de ataxia locomotriz, Gowers, rememoraba que diez años antes el Dr. Carpenter —de Croydon— había presentado en la misma sociedad dos hermanas atacadas de una enfermedad fuera de lo común, en aquel entonces desconocida y que no era otra que la enfermedad de Friedreich.

En Italia hacen estudios clínicos y anatómopatológicos, Bianchi, Seppilli y otros.

En Alemania hay que recordar los nombres de Kähler y Pick, Schmid, Schultze, Mobius, Rüttimeyer, Leubuscher, etc.

En Francia, al decir de Ribal Luis, el primer caso

no diagnosticado, es la primera observación contenida en la tesis de Carré (1862); opinión esta que está en contradicción con la de Ladame — de Ginebra.

También se menciona como Friedreich en un caso citado por Paul Topinard en el año 1864, en su libro sobre la ataxia locomotriz; caso, en que Duchenne y Vigla, hacen el diagnóstico de tabes vulgar.

Sin embargo, estos son hechos que permanecían aislados; de modo que podemos decir que en Francia los estudiosos dirigen su atención a los enfermos observados por Friedreich, recién en el año 1868, cuando por vez primera, Vulpian y Charcot, describen la esclerosis en placas.

Dadas las grandes analogías que presentaban los casos de Friedreich con la ataxia locomotriz y la recién nacida enfermedad, fué que no se escapó de la tentación de ver en los primeros una mezcla o más bien una coexistencia de las otras dos entidades mórbidas.

A la ataxia hereditaria se le consagra su autonomía tan sólo años después. Ello lo hace Brousse, en su tesis del año 1882, distinguiéndola cuidadosamente del tabes. El es también quién hace el más justiciero homenaje al clínico de Heilderberg, cambiando la

denominación dada por Eisenmann por la de Enfermedad de Friedreich.

En el mismo año, Fétré, hacía una publicación en el «Progrès Médical», sintetizando la cuestión en esa época y al mismo tiempo basándose en uno de los caracteres capitales de la enfermedad, proponía la denominación de «ataxia familiar».

La primera vez que Charcot considera a la enfermedad de Friedreich como una afección especial, como una entidad autónoma, independiente de la esclerosis en placas y del tabes, es en el año 1884, en una lección clínica dada en la Salpetrière.

En 1885 Raymond, en un artículo denominado Tabes, publicado en el Diccionario Encyclopédico de Ciencias Médicas, considera también a la enfermedad de Friedreich como una afección autónoma.

Desde entonces los casos se suceden y a ellos se relacionan los nombres de Charcot y sus alumnos: Joffroy, Blocq, Huet, Gilles de la Tourette.

En el 1888, aparece la tesis inaugural de Soca que fué el más importante y completo trabajo, considerado desde el punto de vista clínico.

En fin, Ladame hace, a raíz de una observación de enfermedad de Friedreich, en 1889, un estudio crítico de todos los casos aparecidos hasta esa fecha.

Desde entonces los trabajos y publicaciones han ido en aumento, aunque las autopsias han sido hechas en menor número. La causa de esto último es fácil explicarla. Se trata de una enfermedad de larga duración y que por lo tanto, el médico pierde de vista a sus enfermos.

Al cuadro clínico primitivo, se le han añadido, hoy, un buen número de síntomas nuevos.

Entre las observaciones publicadas no todas respondían al clásico cuadro de la Enfermedad de Friedreich; pues, si por un lado presentaban síntomas evidentes de Friedreich, por otro lado se separaban por ciertos síntomas capitales. Pierre Marie en 1893 y Londe en 1895, reuniéndolos y reconociendo sus caracteres comunes, colócanlos en una denominación especial: Heredo-ataxia-cerebelosa.

Recorriendo la literatura médica, se encuentran numerosas observaciones de transición entre la Enfermedad de Friedreich y la Heredo-ataxia-cerebelosa. Tipos de transición que han dado margen a «discusiones todavía pendientes sobre la individualidad clínica y anatómica de una y otra de estas dos afecciones, sobre sus relaciones comunes y sus caracteres diferenciales, y sobre su respectivo lugar en la nosología». (Raymond, «Pathologie Nerveuse», 1910).

### **Etiología**

Friedreich y los de su época consideraban la enfermedad que estudiamos como exclusivamente familiar. Los estudios hechos en épocas posteriores, arribaron a una conclusión semejante. Sin embargo, esta característica, algún tiempo después, pierde parte de su valor debido a los casos de más en más numerosos donde el carácter familiar no existe hasta el extremo de que autores hay que si bien no pueden negar la existencia de característica tan marcada, sin embargo, para aminorar su importancia, presentan casos en que establecen que están en igual porcentaje el carácter familiar y la ausencia de dicho carácter.

Así tenemos entre ellos a Guenot, diciéndonos: «de modo que se puede decir, actualmente, sin exageración, que los casos donde el carácter familiar

no existe son casi tan numerosos como aquellos donde se le encuentra».

A pesar de ello, efectuando la lectura de las distintas publicaciones, adquirimos la convicción de que el carácter familiar es la regla y que predomina en el número de casos estudiados y observados por los distintos autores, ¿y acaso hay regla sin excepciones? ¿Soca, en su tesis, no relata en aquel entonces, once observaciones entre setenta y seis, donde el carácter familiar no existía?

Al decir del mismo autor, esta ausencia se produciría, sobre todo, en las familias poco numerosas, y si estas familias fuesen, por el contrario más numerosas, habría, seguramente algunos de los niños atacados de Friedreich. Además, añadía, que los casos solitarios eran más numerosos precisamente en Francia.

Hay que añadir que la mayoría de los autores admiten que el carácter familiar puede faltar, pero no por ello dejan, ni por un instante de sostener la tesis que es un rasgo fundamental en la Enfermedad de Friedreich el carácter familiar. Así Paul Blocq le consagra las siguientes líneas: «El factor etiológico principal es la herencia, y la Enfermedad de Friedreich pertenece a esta clase de neuropatías que se

llaman enfermedades familiares, es decir, que atacan numerosos miembros de una misma familia».

En un artículo consagrado a la enfermedad que estudiamos, Dejerine y Thomas, nos relatan: «La noción etiológica mejor establecida es que numerosos miembros de una misma familia son atacados, pero el hecho no es absolutamente constante, de dónde el nombre de ataxia familiar».

Amouroux escribe: «La enfermedad de Friedreich, es, ante todo, familiar, es decir, que ella ataca a la mayoría de los casos *por lo menos*, numerosos miembros de una misma familia».

Pero este carácter familiar de la enfermedad, bien que fundamental, *puede faltar*.

En fin, para no continuar con esta larga enumeración, recordaremos que en todo tratado que se ocupe de las enfermedades familiares, colocan entre éstas a la de Friedreich.

Así, pues, la enfermedad de Friedreich, pertenece al capítulo de las enfermedades familiares. Ahora bien; recordemos que la denominación familiar tiene, en medicina un campo mucho más restringido que lo que comporta el vocablo en la acepción corriente. Así, por ejemplo, no se denominará enfermedad familiar a una epidemia de familia.

Las enfermedades familiares del sistema nervioso están bien delimitadas por las siguientes condiciones fundamentales:

1.º Ellas atacan numerosos sujetos de una misma familia y se manifiestan en cada uno de estos sujetos bajo un aspecto sintomático análogo.

2.º Ellas hacen su aparición más o menos en los mismos períodos de la vida de los pacientes y tienen también una evolución idéntica en cada uno de ellos.

3.º Ellas nacen, independientemente de toda causa exterior, actuando ya en la vida intrauterina, ya en la extrauterina.

La enfermedad que estudiamos se amolda perfectamente a estas características que definen a las enfermedades familiares. Así, en lo primero está en un todo de acuerdo y como ya hemos dicho, en otras líneas sólo excepcionalmente no tiene el carácter familiar, pero repetimos: la excepción comprueba la regla; en lo segundo no hay objeción que oponerle y en lo tercero es también lo que se observa frecuentemente, salvo en ciertos casos como veremos más adelante y que son los menos numerosos, como ser los que se les quiere atribuir un origen infeccioso; pero no olvidemos que esto sólo es una

causa ocasional y no la causa eficiente; que es el acicate, el estímulo para que se ponga de manifiesto la tara original.

Además, si nos hacemos la siguiente pregunta. ¿Por qué en un hogar dónde se ha desarrollado una enfermedad infecciosa que suponemos hubiera atacado a los distintos miembros de la familia; por qué, como decía, esa enfermedad infecciosa origina en todos esos pacientes una única enfermedad? ¿Por qué todos esos niños responden a la infección con el mismo sistema anatómo-funcional del aparato nervioso? ¿Podría ello admitirse si no fuera por el hecho de qué tienen que poseer esos niños una tara latente, y que sólo una causa ocasional como la infección puede haberla puesto de manifiesto?

Así, pues, es ello sólo el resultado de desórdenes de evolución viciosa sobre el sistema nervioso.

#### HERENCIA

Este gran factor de la patología nerviosa ha sido el elemento etiológico que más llamó la atención, y no sin razón, desde las primeras observaciones.

La herencia similar es muy rara, es una excepción, sobre todo, en lo que se refiere a la herencia directa

de la que sólo se conocen contados casos, como ser los citados por Rütimeyer, Vizioli y Smith. Lógico es que acontezca cosa semejante, puesto que el sujeto afectado desde temprana edad queda muy poco apto para la reproducción.

Por lo que atañe a la herencia similar colateral, los autores sostienen que su frecuencia es mucho mayor.

En general, como se ve, la herencia observada, no ha sido estrictamente similar y sí casi siempre una herencia de transformación, lo cual quiere decir que entre los ascendientes se han encontrado distintas enfermedades propias del sistema nervioso.

Ahora bien, entre éstas parece ser que las neurosis, psicosis, etc., tienen un rol hereditario etiológicamente nulo y, por el contrario, las enfermedades nerviosas con substratum orgánico, son los que rigen la herencia en los Friedreich.

En cuanto a la uni o bilateralidad o sea, el aporte del material hereditario por parte de una de las ramas (padre o madre), o de las dos a la vez, parece ser que hay predominio de la primera, y sobre todo, del lado paterno con trasmisión preferente a los descendientes masculinos.

#### EDAD

Friedreich, sostenía que la ataxia familiar comenzaba en la pubertad. Sin embargo, la eclosión de la enfermedad es frecuentemente más precoz, siendo la infancia la que presencia los primeros síntomas de la afección.

En setenta y seis casos, ha encontrado que, en los dos tercios la enfermedad se había manifestado antes de los catorce años; después de los diez y seis su aparición sería muy rara. Lo importante a retener es que, en una misma familia la enfermedad comienza aproximadamente a la misma edad. (Soca).

A pesar de ser la enfermedad de Friedreich, una afección que se manifiesta en los primeros años de la vida, hay algunos casos observados en que su iniciación ha sido tardía. Así tenemos el relato hecho por Bonnus en su tesis de once casos de distintos observadores y de cincuenta y cinco personales, en los cuales, — trece casos en total — la afección había comenzado entre los diez y nueve y los veinticinco años de edad. El autor citado explica este comienzo tardío, por medio de una hipótesis de orden hereditario; basándose en el grado más o menos acusado de la debilidad congénita de ciertos sistemas espi-

nales y así nos dice: «En ciertas familias, la debilidad sería muy grande y veremos en sus miembros casos de Friedreich a comienzo precoz. En otras familias, la debilidad será menor y engendrará casos a comienzo tardío».

## **Sintomatología**

La iniciación de la enfermedad se hace de un modo lento e insidioso. Tanto es así, que sus síntomas son, en un principio, muy poco acusados: el niño tiene dificultad en efectuar ciertos movimientos propios de su edad, como ser: correr, montar escaleras, saltar, etc. Otras veces la debilidad en los miembros inferiores es tal que el enfermo sufre frecuentes caídas. En fin, paulatinamente, van haciéndose estos desórdenes de más en más acusados y constantes, no abandonando ni un instante al enfermo y como que son estos desórdenes los que predominan y ocupan el primer rango, constituyendo la característica constante, pasaremos inmediatamente a la descripción de ellos.

I

DESÓRDENES MOTORES

Como decíamos más arriba, los desórdenes de los miembros inferiores terminaban por hacerse más acusados y *constantes*. Pues bien; en el período de estado hay en la marcha titubeación, escitación, el paciente no sigue una misma línea recta, va haciendo zig-zags análogos a los que efectúa un novel pasajero a bordo, o a los de un hombre beodo, com es clásico compararla, y de ahí también la no menos corriente expresión de marcha ebria. Es la marcha cerebelosa. Pero a estos zig-zags, a este bordejeo, a estos tambaleos, va íntimamente unida la marcha atáxica, semejante a la del tabético; las piernas son violentamente lanzadas hacia adelante, muy alto, y al volver nuevamente al suelo golpea fuertemente con el talón. Así, pues, la marcha de los Friedreich, tiene un doble carácter: es ésta la marcha denominada por Charcot: marcha tábeto-cerebelosa.

«El sujeto avanza, dice Blocq, la cabeza inclinada hacia adelante, los ojos obstinadamente fijos en tierra, los brazos separados del tronco. Los pies se destacan del suelo con brusquedad, son proyectados

hacia adelante y afuera y caen nuevamente en apoyo golpeando el talón. Al mismo tiempo, se ve el enfermo oscilar a veces, ejecutar más rápidamente uno o dos pasos a un lado como si fuese empujado; sus piernas parecen incomodarse la una a la otra, después vuelve a tomar la línea recta, pero para abandonarla de nuevo y así sucesivamente, más o menos frecuentemente».

#### DESÓRDENES DE LA ESTABILIDAD

En la posición de pie los desórdenes motores se manifiestan de un modo característico. El enfermo para mantenerse en la mencionada posición y no perder el equilibrio, está obligado a ensanchar su base de sustentación para lo cual tiene necesidad de separar sus piernas; además, está forzado a cambiar constantemente sus pies de lugar. La cabeza y el tronco ejecutan también movimientos de vaivén más o menos pronunciados.

Esta dificultad del enfermo para mantenerse de pie, sin apoyo alguno fué bautizado por Friedreich con la denominación de «ataxia estática».

Entre los signos que no se tenían en cuenta, en la posición de pie del paciente, se colocaba el Romberg. Hoy se le busca y es frecuente encontrarlo.

Observando los movimientos de los miembros inferiores cuando el enfermo está acostado o sentado, se ve que dichos movimientos existen y son fáciles de ejecutar y que siempre los acompaña la incoordinación.

#### MIEMBROS SUPERIORES

*Ataxia.* — Los miembros superiores son ellos también atacados de ataxia de un modo invariable. La iniciación de esta incoordinación, tiene lugar, después de los miembros inferiores; en término medio se hace dos o tres años después de aquélla.

Comienza a manifestarse cuando el enfermo quiere ejecutar ciertos actos un poco delicados que exigen cierta precisión, como ser: abotonarse el saco, enhebrar una aguja, coser, etc.

Esta ataxia se manifiesta más intensa y característica si, por ejemplo, se le dice al paciente que coja el objeto que se le presenta. Entonces el enfermo lanza la mano con brusquedad hacia ese objeto, describiendo movimientos de lateralidad, *planea por encima de él* (Carré), durante unos instantes, después *cae sobre él como un pájaro de presa* (Charcot), efectuando con los dedos una flexión inhábil y exagerada.

### TEMBLOR

Durante la ejecución de los movimientos se observa un cierto grado de temblor. Es, pues, un temblor intencional y que se parece bastante al de la esclerosis en placas; es más bien de grande amplitud y de ritmo medio: cinco o siete oscilaciones por segundo.

La lengua presenta, a veces, un temblor fibrilar; otras veces como cuando se le hace abrir la boca al paciente y tener la lengua fuera se ha dado observar desviaciones laterales bruscas y en masa.

### MOVIMIENTOS COREIFORMES. — INSTABILIDAD COREIFORME DE CHARCOT

En el estado de reposo se observa en los enfermos movimientos bruscos incoherentes, ilógicos que se brevieren por crisis y que se acentúan por la emoción o cuando se les hace ejecutar ciertos movimientos voluntarios. Ellos se manifiestan en todos los músculos de la economía, denotando en el enfermo una permanente inquietud, una necesidad de movilidad. Es ésta la *instabilidad coreiforme* de Charcot.

La cabeza y el tronco están animados de una serie

de oscilaciones o pequeños movimientos de «saludo», más o menos intensos, según los pacientes, y que se ponen más de manifiesto cuando el enfermo habla.

También se constatan sacudidas de las alas de la nariz, de los labios, de los párpados, en una palabra: el enfermo hace muecas, gestos y contorsiones ridículas. Estas sacudidas bruscas de los músculos faciales, son designadas con el nombre de *Nystagmus de la cara*, expresión ésta creada por Soca.

También se han observado, a veces, *movimientos atetoides* como en los casos citados por Chauffard, Londe, Lagrange.

#### DESÓRDENES DE LA PALABRA

Son constantes. Son atribuídos a una ataxia de los músculos de la laringe. La palabra es lenta, insegura, explosiva, gangosa. La articulación de las palabras es dificultosa, de ahí, que ciertas sílabas parezcan arrastrarse.

A pesar de todos estos desórdenes, el enfermo no omite sílaba alguna; la palabra es siempre pronunciada íntegramente.

A veces la emisión de la palabra presenta un carácter suspiroso. Así, pues, vemos por la descripción

que hemos hecho, que las alteraciones de la palabra se asemejan a la de la esclerosis en placas, sin embargo, en los Friedreich es más explosiva y menos *scandée*.

#### ESCRITURA

Es desigual, irregular, atáxica; el enfermo escribe lentamente, los rasgos son bruscos; en una palabra, es una sucesión de líneas más o menos quebradas y espaciadas.

Por supuesto, que el desorden en la escritura varía según el período más o menos avanzado de la enfermedad; hasta por último hacerse la escritura imposible.

#### PARÁLISIS DEL MOVIMIENTO AUTOMÁTICO CON CONSERVACIÓN DEL MOVIMIENTO VOLICIONAL (EGGER)

«Al mismo título, nos dice Raymond, que la cuestión de los desórdenes sensitivos, la de los desórdenes de la motilidad merece, ella también, ser puesta al día». («Pathol. nerveuse», 1910). Con este motivo lo busca en los Friedreich y nos menciona el relato de Egger. Se trataba de cinco enfermos de la Clínica, así como de otros enfermos afectos en su sisté-

ma cerebeloso y de otros que eran tabéticos, en los cuales Egger encontraba que, a pesar de la conservación de una considerable fuerza volicional, los pacientes no eran capaces de efectuar ciertos movimientos automáticos, así, por ejemplo, ellos no podían ponerse en cuclillas sobre una rodilla, ni tampoco levantarse.

#### DESÓRDENES PARÉTICOS

Hoy se encuentran con más frecuencia, sobre todo, en los estados más avanzados de la enfermedad. En tiempos anteriores ellos habían sido señalados por Musso y Soca.

#### TONICIDAD MUSCULAR

Parece ser que cuando hay modificaciones de la tonicidad muscular, ellas consisten frecuentemente en la disminución de dicha tonicidad, es decir, en la hipotonía; a quien se le achaca el ser uno de los factores que intervienen en la producción de la escoliosis, pie «bot», y mano «bote».

A pesar de ser lo frecuente que la tonicidad sea normal o disminuida, Souquet y Vallery-Radot, presentan un caso con contractura localizada en los miem-

bros inferiores y después de preguntarse que cuál es el mecanismo de esta contractura, que porque ella no existe generalmente y que porqué malgrado la degeneración habitual de los manojos piramidales es ella tan a menudo reemplazada por la hipotonía: dicen «nosotros nos permitiremos emitir una hipótesis sobre este sujeto». «El cerebro ejerce, al estado normal, una influencia frenadora sobre los centros motores espinales, por la vía de los manojos piramidales. La degeneración de estos manojos atenuaría, por consiguiente, esta influencia y la médula más librada a sí misma, verá aumentar su *tonus*, a tal punto que la contractura podrá originarse. Pero, por otra parte, la atrofia de las raíces posteriores, disminuyendo el número y la calidad de las excitaciones traídas incesantemente de la periferia a los centros motores espinales para alimentar su *tonus*, disminuirá este *tonus* y tenderá a impedir la producción de la contractura. Así, estos dos factores: degeneración de la vía piramidal y atrofia de la vía radicular sensitiva, se contrabalancean en la enfermedad de Friedreich y tienden a neutralizar su acción respectiva sobre el *tonus* muscular.

Para que ellos se compensen, es decir, para que la tonicidad muscular quede normal, es necesario

que el efecto «hipertonificante» de la atrofia radicular posterior neutralice exactamente el efecto «hipotonificante» de la degeneración piramidal. Esta especie de ecuación debe ser rara. Ya la atrofia radicular prevalece sobre la degeneración de los manojos piramidales, dicho de otro modo, la primera es relativamente fuerte en relación a la segunda, que queda débil. En este caso, habrá hipotonía, y es este un hecho a menudo señalado en clínica. Ya, y el caso debe ser excepcional, la degeneración piramidal, será muy marcada, en relación a la atrofia radicular posterior que quedará ligera. Entonces habrá contractura, porque la acción frenatriz del cerebro sobre la médula se encontrará casi suprimida o por lo menos muy disminuída y las incitaciones periféricas quedarán casi normales en cantidad y calidad».

Respecto a la posibilidad de la existencia de la contractura, recordaremos también, el nombre de Noica, quien se ha ocupado de la cuestión.

#### FUERZA MUSCULAR

Raramente se conserva intacta; generalmente está más o menos disminuída.

#### ATROFIAS MUSCULARES

La atrofia muscular ha sido encontrada en varios casos Joffroy, Dejerine, etc., han citado algunos ejemplos de ella.

#### II

#### DEFORMACIONES

##### DEFORMACIONES DE LOS PIES: «PIE BOT» «PIE ZAMBO»

Nos dice Soca, al referirse al «pie bot», que fué «Charcot que, en pocas palabras ha trazado los principales caracteres en sus lecciones».

Ya Friedreich había observado, en algunos de sus enfermos estas deformaciones, diciendo que, «los pies están en varus-equino permanente», pero no le atribuyó a ello mayor importancia. Más tarde, este fenómeno ha sido bien estudiado por Judson, Bury, Soca, Joffroy, Cestan, etc.

Generalmente la deformación comienza, ya sea por una saliencia pronunciada del tarso, ya sea por la extensión de los dedos. Cuando la deformación es completa, el pie adquiere una forma característica, típica: El dorso del pie presenta una convexidad exa-

gerada, una saliencia anormal, visible, sobre todo, cuándo el enfermo se sienta con los pies colgados sin tocar el suelo. Este lomo que forman los huesos del tarso por la cara dorsal, se traduce en la cara plantar por una excavación, un hueco muy marcado; de modo que el pie está acortado, disminuído en el sentido ánteroposterior, y además, en la actitud equino-varus. Los dedos presentan, al mismo tiempo una actitud especial: la primer falange está en extensión, sobre todo, la del dedo grueso; extensión ésta, que es la que predomina hasta el extremo que, a veces simula dicho dedo, implantarse sobre la cara dorsal del ante pie. Las otras falanges: la tercera del dedo grueso, y la segunda y la tercera de los otros dedos, están en flexión, siendo ella mucho más intensa en la falange ungueal.

Los tendones de los músculos extensores están tensos, se dibujan bajo la piel.

Esta actitud viciosa que presentan las extremidades inferiores, son, al comienzo, reductibles, no teniendo la fijeza del «pie bot» congénito, pues se atenúa algo en la estación de pie.

Los movimientos activos del pie sobre la pierna son variables según los enfermos y el momento de la enfermedad. Así, por ejemplo, en el período de

estado de la enfermedad si es que los distintos movimientos llegan a estar conservados, ellos están muy debilitados.

En cuanto a los movimientos pasivos, se puede decir que están casi conservados. La flexión del pie sobre la pierna aunque no se puede efectuar como al estado normal, permite, sin embargo, reducir, en gran parte, el equinismo; en cambio, este último, dado que el pie está generalmente extendido al máximo, no se puede aumentar. Respecto a los movimientos laterales podemos efectuarlos con toda facilidad. En cierto número de observaciones se ha descrito un pie zambo colgante — «pie bot ballant» — debido él al estado de relajamiento de la articulación tibio-tarsiana.

Las articulaciones metatarso-falángicas y las interfalángicas, están conservadas; la extensión de los dedos es superior a la normal.

El «pie bot» que hemos descrito, ¿es siempre tan acentuado? No. Nosotros hemos relatado el «pie bot» completo del período de estado. «Sus dos caracteres principales son, el pie hueco y el levantamiento de los dedos». (Soca); estos caracteres que están asociados en el tipo definitivo, pueden, como Soca lo había constatado, existir independientemente constituyendo

así, diferentes tipos de «pie bot» que este autor divide del siguiente modo:

1er. tipo: Excavación del pie y levantamiento de los dedos.

2º. tipo: Excavación del pie sin levantamiento de los dedos.

3er. tipo: Levantamiento de los dedos sin excavación del pie.

Es muy posible que al principio, solamente exista uno de los dos caracteres, ya sea pie hueco, ya levantamiento de los dedos y que posteriormente durante el desarrollo de la enfermedad se produzca la asociación de estas dos deformaciones.

Es el «pie bot», característico de los Friedreich? Recordemos las palabras de Cestan, al referirse al primer tipo de pie zambo: «no pertenece exclusivamente a la enfermedad de Friedreich, se le puede constatar todavía, en las afecciones espasmódicas, es decir, todas las veces que la vía piramidal está alterada».

No olvidemos el «pie bot» de la neuritis intersticial hipertrófica y progresiva de la infancia de Dejerine y Sostas.

He aquí lo que dice Dejerine respecto a esta deformación: «Equinismo muy pronunciado con desvia-

ción del tarso. La primera falange del dedo grueso está en hiperextensión dorsal. La tercera, en flexión plantar. Los tendones de los extensores de los dedos, el del dedo grueso principalmente, están tensos y se dibujan bajo la piel. El equinismo de los pies no es directo y se acompaña de un ligero grado de varus. La convexidad de la bóveda plantar interna está muy exagerada, es éste, un verdadero pie hueco, y, por lo tanto, el diámetro ántero-posterior del pie está acortado».

¿Hay diferencia alguna entre este «pie bot» y el de Friedreich?

#### DESVIACIONES DE LA COLUMNA

Es éste un síntoma, cuya presencia es constante, sin embargo, su aparición se efectúa en un período tardío de la enfermedad.

La desviación vertebral más frecuentemente observada es la escoliosis; ella es bastante pronunciada y, en los dos tercios de los casos se hace a izquierda, lo que equivale a decir que su convexidad es a derecha. Ella asienta en las vértebras dorsales. Es frecuente ver la escoliosis acompañada de cifosis.

Las desviaciones de la columna no difieren de

las desviaciones ordinarias más que por su tardía aparición.

DEFORMACIÓN DE LAS MANOS: — «MAIN BOTE» — (MANO CONTRAHECHA).

Cestan y Sicard, han observado una modalidad particular de alteración en la forma de las manos, atribuyendo la patogenia a «un cierto grado de parésia local de los interóseos y de los lumbricales» y no a la «motricidad de los músculos del antebrazo». No hay, ni retracción tendinosa, ni modificación de las superficies articulares.

Ellos sostienen que esta deformación de la mano, es casi de una frecuencia igual a la del «pie bot», y que es tanto más pronunciada cuanto que la enfermedad está más avanzada. Denominanla «main bote» y he aquí la descripción que de ella hacen:

«La «main bote», se presenta con sus verdaderos caracteres, cuando se ordena al enfermo de extender bruscamente la mano y los dedos en la posición de juramento, por ejemplo. Entonces, se ven los dedos separarse ligeramente los unos de los otros, la primera falange en extensión forzada, las otras dos, en flexión; el pulgar está en abducción y medianamente

flexionado. Al nivel de la cara palmar, el aspecto es característico. Existe una exageración muy marcada del hueco normal central. Este desnivel, limitado, adelante por la saliencia muy exagerada de las articulaciones metacarpo-falangicas, está bordeado sobre los costados laterales y posterior por las saliencias tenar e hipotenar. La cara dorsal, el dorso de la mano, presenta, por lo tanto, una exageración de su convexidad, y las goteras intermetacarpianas se pronuncian más netamente.

En la posición de reposo la mano toma nuevamente, poco más o menos, su aspecto normal».

Sucede, pues, en la mano, la inversa de lo que ocurre en los pies; la posición de reposo que hace aparecer el «pie bot», por el contrario, hace desaparecer la «main bote».

Ahora bien; pasadas en revista las deformaciones de los Friedreich, ¿cuál es su patogenia?

Tres factores hay que revisar: 1º. Las superficies articulares que son sanas; en ellas, no hay desgastes, ni ruidos; 2º Los ligamentos, que, en general, presentan laxitud y 3º Los músculos que efectúan solicitudes sobre las superficies articulares laxas.

¿Y cómo actúan los músculos? ¿Por contracturas o por parálisis?

Soca, sostenía que las deformaciones eran siempre producidas por las contracturas musculares.

Raymond, en su último tratado de Patología nerviosa, nos dice, que la condición patogénica es la contractura muscular unida al relajamiento ligamentoso; y que dicha contractura puede ser ya de origen medular, ya, como es frecuente observar, por paresia de ciertos grupos musculares que dá margen a que grupos musculares antagónicos entren, entonces, en contractura.

### III

#### DESÓRDENES SENSITIVOS

##### SENSIBILIDAD OBJETIVA

En estos últimos años los Friedreich también han enriquecido su sintomatología, en lo que concierne a los desórdenes de la sensibilidad. Sin embargo, no hay que olvidar que, en el año 1888 Soca, decía, que si se les buscaran minuciosamente se constataría la anestesia bastante amenudo. También se ocupó de ellos Raymond, posteriormente en el año 1896.

Los estudios hechos hasta hoy sobre las alteraciones de la sensibilidad objetiva superficial, muestran

que dichas alteraciones no se presentan muy acusadas, siendo de lo más variadas, tanto por lo que concierne a su tipo, como por lo que respecta a su localización. En general, las alteraciones de la sensibilidad táctil, son más frecuentes que las de la sensibilidad dolorosa y térmica.

En el año 1909, Dejerine, al hacer presentar por sus discípulos Jumentier y Chenet, un caso de Friedreich, con desórdenes de la sensibilidad, decía que, estos desórdenes, él nunca los había observado.

En este enfermo los desórdenes consistían en bandas de hipoestesia a la picadura y al tacto, localizadas en los miembros superiores e inferiores, con una disposición radicular y simétrica.

Las alteraciones de las sensibilidades profundas han sido estudiadas y encontradas en un buen número de observaciones. Las más frecuentes parecen ser las de la sensibilidad ósea, que, al decir de Egger, dichas alteraciones son la regla y se las encuentra aún en los casos donde toda otra modalidad de la sensibilidad esté conservada. En cuanto a los desórdenes de las sensibilidades articulares y del sentido muscular, podemos decir que son más frecuentemente observados los primeros que los segundos.

### SENSIBILIDAD SUBJETIVA

En numerosos casos de Friedreich, se ha constatado la presencia de dolores fulgurantes; éstos tienen una duración menor que los del tabes; además, su localización más frecuente tiene lugar en los miembros inferiores y sólo muy raras veces, en los superiores; las manifestaciones viscerales son muy excepcionales.

Si los dolores fulgurantes son la excepción en los enfermos de Friedreich, podemos decir que por el contrario, los dolores vagos, picoteos, hormigueos, adormecimientos, etc., son muy frecuentes, sobre todo, al comienzo de la enfermedad y con predilección en los miembros inferiores.

### ANALGESIAS VISCERALES

Fueron estudiadas por Cestan y Sicard, en el año 1903. Los autores se refieren, especialmente, a la testicular (Pitres) y a la traqueal (Sicard), que son las conocidas y más fáciles de buscar.

Estudian nueve enfermos — cuatro hombres y cinco mujeres. La analgesia traqueal, la encuentran ocho veces sobre nueve. La analgesia testicular presenta-  
seles tres veces sobre cuatro. Particularidad: el en-

fermo, cuya sensibilidad tensicular estaba intacta, conservaba también su sensibilidad traqueal.

Estos desórdenes han sido observados en todos los períodos de la enfermedad. Las observaciones fueron hechas, en efecto, sobre tipos de distinta duración, de algunos meses a veintiséis años.

Dicen, que estas analgesias ofreciendo los mismos caracteres clínicos que los del tabes, no deben, por lo tanto, ser atribuídas a una asociación histero-organicá. Además, hacen mención de la marcada oposición existente entre las mencionadas analgesias y la casi completa integridad de la sensibilidad cutánea.

Refiriéndose a su naturaleza, se preguntan: «Es necesario, cómo en el tabes, incriminarse una patogenia simpática? ¿Es necesario asignarle un origen puramente medular? Sólo exámenes anátomo-patológicos podrían aportarnos algunas enseñanzas».

#### IV

##### DESORDENES DE LOS REFLEJOS

*Reflejos superficiales, cutáneos.* — Estos reflejos no parecen obedecer a ninguna regla fija, mientras uno está conservado, el otro, o los otros, están ausentes, normales o exagerados, etc. Parece ser lo más fre-

cuente la exageración y, sobre todo, existir un antagonismo muy marcado entre los reflejos cutáneos y los tendinosos.

En el año 1912, Babinsky, Vincent y Jarskowsky, llaman la atención sobre los *Reflejos cutáneos de defensa en los Friedreich*, fenómeno éste, no señalado hasta aquel entonces. Dicen haberlo observado en cuatro enfermos, de los cuales dos fueron presentados a la Sociedad Neurológica de París. Nos dicen que para estudiar los mencionados reflejos es necesario acostar sobre el dorso al paciente y practicar una excitación un poco intensa al nivel, por ejemplo, de uno de los muslos, entonces provocaremos una retirada brusca del miembro inferior. Este movimiento es tan vivo y brusco que el enfermo no podría «cumplir uno semejante por la acción de la voluntad». Consiste en una flexión del muslo sobre la pelvis, de la pierna sobre el muslo, en una flexión del pie sobre la pierna y en una abducción de todo el miembro. Generalmente este movimiento es bilateral, pero no simétrico del todo, puesto que el miembro del lado excitado se flexiona con mayor rapidez que el del lado opuesto. Si la excitación es débil, sólo el lado excitado llega a entrar en movimiento. Si la excitación es fuerte el movimiento

es instantáneo, si es menos intensa o se le repite varias veces, el movimiento no se produce sino después de transcurrido un tiempo más o menos largo.

Una vez retraídos los dos miembros ellos permanecen un tiempo en ese estado y sólo después tornan de nuevo, lentamente, y «puede ser voluntariamente», a su primera posición.

La naturaleza de la excitación puede variar; lo necesario es que ella sea suficientemente intensa. Así podemos emplear, indistintamente, el frío, el pellizco, la electricidad, etc.

Este fenómeno, es tanto más intenso cuanto más avanzada se presenta la enfermedad.

Crean que se trata de movimientos reflejos y no voluntarios. «Nosotros fundamos, dicen, esta afirmación sobre los siguientes argumentos: amenudo, al decir de los enfermos, estos movimientos son espontáneos; ellos tienen una brusquedad y una vivacidad que están muy lejos de tener los movimientos volitivos en el mismo enfermo al nivel de los mismos segmentos del cuerpo; en el mismo enfermo ellos tienen constantemente la misma forma; en nuestros cuatro sujetos ellos son casi idénticos».

Además, hacen notar, como hecho interesante que la «presencia de los reflejos cutáneos de defensa en

los miembros inferiores, coinciden con la abolición completa de los reflejos tendinosos».

André Thomas, también ha observado estos mismos fenómenos.

Igual cosa sucedía en un caso de Souques y Pasteur Vallery-Radot, así como en dos enfermos de Thiers y Pierre Marie.

Respecto al *reflejo de Babinsky*, podemos decir que se le encuentra frecuentemente.

*Reflejos tendinosos.* — Ellos están casi siempre abolidos, sobre todo, por lo que concierne al reflejo rotuliano, cuya ausencia o disminución ha sido siempre considerada como uno de los más característicos signos de la afección.

Sin embargo, al efectuar la lectura de las distintas observaciones hechas sobre los Friedreich, se nota que, en algunos de los casos relatados, el reflejo rotuliano estaba exagerado.

No quiero dejar de recordar los casos relatados de enfermedad de Friedreich, en que existía un estado permanente de contractura de los miembros inferiores y abolición de los reflejos rotulianos como acontecía en las observaciones de Pic y Bonnamour y de Souques y Pasteur Vallery-Hadot, hecha en 1912.

V

#### DESÓRDENES SENSORIALES

*Desórdenes oculares.* — Entre éstos desórdenes existe uno que se le encuentra relatado desde las primeras observaciones hechas sobre la enfermedad de Friedreich: es el nystagmus. El mismo Friedreich lo menciona en el relato de los casos por él estudiados. Lo mismo hacen Blonc, Soca, etc. Pero para todos estos autores, él era, el único síntoma ocular que se podía encontrar.

Rouffinet, dice que cuando busquemos el nystagmus, no imprimamos un movimiento veloz al objeto que damos a fijar con la vista al paciente, puesto que entonces corremos el riesgo de no hallar el signo que buscamos.

Ahora bien, haciendo recorrer al objeto de fijación los distintos diámetros de excursión del globo ocular, veremos que el síntoma que vamos buscando no aparecerá ni en los diámetros vertical y oblicuo, y sí, solamente, en el horizontal.

El nystagmus es, generalmente, bilateral, es decir, que las series de sacudidas, de oscilaciones, tienen lugar tanto en la ida como a la vuelta del ob-

jeto que se hace fijar. Además, casi siempre es binocular.

Raymond, dice, que la fecha de aparición es en término medio de cuatro a seis años después del comienzo de los accidentes de la enfermedad. Sin embargo, ha sido observado a veces, su aparición a los quince o veinte años después.

El nystagmus tiene un carácter permanente, es decir, que una vez aparecido no se extinguirá.

A veces se han observado parálisis de los músculos extrínsecos; paresia del recto externo, caída del párpado superior, parálisis del recto interno.

En cuanto a las pupilas sólo raramente se han notado desórdenes a la luz o a la acomodación. El signo de Argyll-Robertson, sólo ha sido constatado por Philippe y Oberthür.

Raymond, haciendo examinar por Cantonnet y Touchard los enfermos de su servicio, nos dice, que en todos ellos se ha encontrado «una desigualdad pupilar, ya espontánea, ya delatada por medio del procedimiento de la «midriasis provocada».

¿Y el fondo del ojo? Generalmente es normal; sin embargo, hay algunas excepciones. En un caso de Joffroy había disminución del campo visual. El Dr. Rouffinet, en su tesis también nos relata un caso:

«La disminución del campo visual doble, nos dice, y la discromatopsia observada en este caso nos parece debido a la atrofia de la papila del nervio óptico comenzante a izquierda e inminente a derecha».

A. Thomas, en un caso observado el año 1912, nos dice: «Examen de los ojos: No hay nystagmus. Agudeza visual normal. No hay lesiones oftalmoscópicas muy marcadas: la pupila es un poco más pálida, de aspecto lavado, ligeramente grisácea, pero el campo visual no parece disminuido».

Los otros sentidos: gusto, oído, olfato son normales.

*Aparato digestivo.* — Se ha presentado siempre normal; salvo cuando especialmente se han acusado desórdenes en la deglución debidos, probablemente a una paresia de los músculos del velo del paladar o de la faringe; lo mismo podemos decir respecto al esfínter rectal: sólo por excepción se ha señalado la incontinencia, lo clásico ha sido siempre admitir su buen funcionamiento.

*Aparato circulatorio.* — A veces se han observado: taquicardia, aritmia, signos físicos de hipertrofia cardíaca.

Aubertin, ha señalado la relativa frecuencia de las lesiones orificiales congénitas y cree que hay en es-

ta coincidencia un argumento en favor de la teoría congénita de la enfermedad de Friedreich.

*Aparato respiratorio.* — En general no ofrece nada de particular.

*Aparato urinario.* — Normal y sólo por excepción incontinencia.

*Desórdenes vaso-motores y secretorios.* — Entre los primeros se han señalado: enfriamiento, cianosis y edemas de las extremidades.

Entre los segundos: sialorrea, gastrorrea poliuria, hiperhidrosis, crisis de flujos diarréicos.

*Estado mental y facies.* — Desde tiempos anteriores es conocido el aspecto fisonómico de los Friedreich. La mayoría de ellos, sino todos, presentan una facies particular; un aspecto de atontamiento, de torpeza intelectual, de apatía.

El estado mental, en general, es poco desarrollado; ellos no son capaces de efectuar un trabajo serio, permanecen siendo niños grandes, durante la conversación son atacados de accesos de risa, más raramente de llanto. Ultimamente se han observado alteraciones psíquicas mucho más graves, recordaremos los dos casos de Pritzche, en que nos habla de idiosía; otro tanto sucedía en tres enfermas citadas por Nolán; un enfermo de Vinckelet con ideas delirantes

de persecución; uno de Szczypiorski en que era un imbecíl epiléptico.

Sin embargo, antes de terminar con este capítulo, quiero citar, entre los casos raros, en que se ha notado un estado notable de las facultades intelectuales, el caso observado por Dejerine y Thomas. Se trataba de un distinguido literato de un sorprendente estado mental.

*Vértigos.* — Se observan a veces; ya en forma de accesos, ya en forma continua, constituyendo así, un estado vertiginoso permanente que complica la marcha y la actitud de pie, ya tan dificultosa en estos enfermos.

*Cefalalgie.* — Es frecuente y de duración variable, casi siempre paroxística.

Como vemos, por la descripción de los síntomas que terminamos de hacer, el cuadro clásico de los Friedreich, se han añadido en estos últimos años una serie de desórdenes que eran considerados como excepcionales.

Ahora bien, este conjunto de síntomas, a veces no se presenta, sino muy al contrario lo vemos reducido al mínimo y constituyen entonces, las *formas frustas* de la enfermedad de Friedreich, relatadas en el año 1896, por Raymond, en sus lecciones y nueva-

mente tenidas en cuenta por él en el año 1910: «Son, si se quiere, casos frustos, o mejor casos muy localizados, en los cuales es necesario, sin duda, hacer entrar ciertos fenómenos que, por no tener consecuencias mórbidas, no son menos patológicos. Es así que la abolición de los reflejos, en ciertos miembros de heredo-atáxicos-espinales, indemnes de toda otra manifestación (ejemplo: los dos casos de Garner), puede, a mi aviso, ser considerado como un equivalente frusto de la enfermedad familiar».

Al lado de estas *formas frustas*, se mencionan también las formas *latentes* que serían todas aquéllas que, en las cuales los accidentes están durante mucho tiempo en latencia, más o menos absoluta o en un estado muy poco avanzado y que bruscamente sufren una agravación «ya sin causa aparente, ya bajo la influencia de un traumatismo o de una enfermedad infecciosa» (Raymond). Pues bien, estos últimos casos, estas *formas latentes*, son las que han dado nacimiento a la teoría de origen infeccioso de la enfermedad de Friedreich que ya hemos tratado en otro capítulo y en los cuales una «anamnesia profunda, hecha no sólo de su interrogatorio, pero todavía de la de sus próximos, descubriría la existencia, de años atrás, de desórdenes de la marcha y del equilibrio,

desde luego bastante ligeros para haber sido olvidados. (Raymond).

Antes de terminar, recordaremos brevemente el:  
*Sindrome bulbar de la enfermedad de Friedreich.* — Ha sido observado por Pic y Bonnamour y por Philippe y Oberthür.

En la observación hecha por los primeros autores, el paciente presentaba desórdenes cardíacos y auditivos.

Los desórdenes cardíacos se traducían por una aritmia muy acentuada y de larga duración, que a la auscultación se revelaba por salvas casi regulares. El pulso era lento e irregular, con intermitencias muy netas que correspondían a los ruidos de salva. La aritmia se fué haciendo de más en más irregular, hasta por último transformarse en una taquicardia incontable.

Los desórdenes auditivos consistían en una disminución muy intensa de la agudeza auditiva.

Todos estos desórdenes se afirmaron más en los días anteriores a su muerte, presentando, además, vómitos con emisión de sangre y una disnea de tipo especial: era expiratoria, con esfuerzo muy marcado al final y acompañada de un levantamiento de

los dos muñones de la espalda y de aleteos de las alas de la nariz.

En la observación de Philippe y Oberthür, se trataba de dos enfermos que murieron súbitamente. En vida de uno de los dos pacientes, se observó: una arritmia cardíaca muy acusada y una disnea paroxística; todo ello sin constatación de afección valvular. En el otro enfermo, se observaron crisis de asistolia paroxística.

En todos estos casos de los cuatro observadores mencionados, las necropsias correspondientes afirmaban por las lesiones anatómo-patológicas los síntomas observados durante la vida.

Este síndrome como se ve, comporta la mayor gravedad en el pronóstico de la afección.

## Diagnóstico diferencial

Hay que efectuarlo con:

*Iº. — El tabes:*

Se confunde por los siguientes signos comunes: la incoordinación motriz y el signo de Westphal.

Pero se diferencia por los signos particulares al tabes que a continuación mencionamos: iniciación más tardía, evolución mucho más rápida, desórdenes sensitivos muy acentuados y constantes, desórdenes viscerales, la incoordinación motriz es muy raro observarla desde el inicio de la enfermedad así como también en los miembros superiores, la marcha del paciente es tan solo tabética y no tabeto-cerebelosa, no hay ataxia estática, el nystagmus no existe o es rarísimo, hay signo de Argyll-Robertson y por último, si se busca en los antecedentes la sífilis, la hallaremos.

Un elemento de diagnóstico de primer orden, cuando existe, es el carácter familiar. Es bueno tener siempre presente, en el espíritu, estos dos hechos: que el tabes puede desarrollarse en la infancia y también en numerosos miembros de una misma familia, y que la enfermedad de Friedreich, puede presentarse por excepción, en una edad tardía del paciente.

2º. — *La esclerosis en placas:*

Confúndese por los desórdenes de la palabra, el nystagmus y la titubeación. Sin embargo, estos distintos signos no son del todo semejantes; en los Friedreich la palabra es menos explosiva y más arrastrada; el nystagmus de la esclerosis en placas se efectúa en todos sentidos y sus sacudidas son menos amplias; en los Friedreich, no hay temblor, más bien es una incoordinación de los miembros a raíz de los movimientos voluntarios, además el acto de tomar, de asir un objeto es característico. En la esclerosis en placas la marcha es más bien cerebelo-espasmódica, mientras que en la enfermedad de Friedreich es cerebelo-atáxica. Además, la esclerosis en placas, se diferencia por: sus reflejos exagerados, no tener incoordinación en los movimientos de los miembros inferiores; su comienzo más tardío, no ser

familiar, y por último, por no presentar las clásicas deformaciones de los Friedreich.

*3º. — La neuritis intersticial hipertrófica y progresiva de Dejerine y Sottas.*

Como signos comunes con la enfermedad de Friedreich, tienen: supresión de reflejos, deformaciones vertebrales y de los pies, nystagmus, desórdenes de la palabra, incoordinación.

Difiere por: la atrofia muscular, el menor grado de ataxia, los desórdenes intensos de la sensibilidad, la miosis con signo de Argyll y por último, la percepción a la palpación de la hipertrofia de los troncos nerviosos bajo forma de cordones duros y nudosos.

*4º. — La Córea de Sydenham:*

Sólo tiene de común con la enfermedad de Friedreich, la instabilidad coreiforme y su iniciación en la joven edad de los sujetos; todos los demás síntomas son diferentes, de modo que es difícilísimo una duda respecto al diagnóstico.

*5º. — La Córea de Huntington:*

Tiene como signos comunes tan sólo su cronicidad, su carácter familiar y su incurabilidad.

La confusión con los Friedreich, es aquí, también

muy difícil, puesto que todos los otros signos las diferencian: iniciación en la niñez, reflejos disminuidos o ausentes, etc., no se encuentran nunca en la córea crónica.

*6º.—La esclerosis cerebral con atetosis doble:*

Presenta de común: los desórdenes motores en los miembros superiores e inferiores, tanto durante el reposo como durante los movimientos voluntarios; es afección de la infancia; los dolores no existen, los esfínteres son respetados.

Se diferencia por tener: la marcha más bien parética o espasmódica que incoordinada, los reflejos exagerados, frecuentes crisis convulsivas y desórdenes intelectuales. No hay nystagmus, desórdenes de la palabra, etc.

*7º.—Aunque raro, pero no dejemos de decirlo: la histeria* puede simular la enfermedad de Friedreich, pero ella no tendrá ni el carácter familiar, ni la misma marcha evolutiva, y, por otra parte, siempre se encontrarán los estigmas histéricos.

*8º.—Atrofias cerebelosas:*

Como signos comunes tiene los siguientes: desórdenes de la palabra, titubeación, y la instabilidad en la estación de pie.

Pero se diferencian las atrofias cerebelosas por: su comienzo que es más tardío; su marcha, que es cerebelosa y no tabeto-cerebelosa como en la enfermedad de Friedreich; la ausencia de carácter familiar; la exageración de sus reflejos; la evolución mucho más rápida y, en fin, la ausencia de «pie bot» y escoliosis también y de ataxia en los miembros inferiores.

*9º. — Tumores cerebelosos:*

Es fácil su diagnóstico. Se elimina por no haber ni vómitos, ni cefáleas, ni desórdenes de fondo de ojo.

*10º. — Heredo-ataxia-cerebelosa o enfermedad de Marie:*

Grandes dificultades reinan todavía hoy día con respecto al grado de parentesco o de individualidad entre esta afección y la enfermedad de Friedreich.

En la actualidad no se ha dado, todavía, la última palabra. Unos autores consideran la heredo-ataxia-cerebelosa como una modalidad de la enfermedad de Friedreich. Otros, consideran, no tan sólo a la enfermedad de Marie, sino también a la de Friedreich, como síndromes.

Antiguamente la base clínica, en la cual reposaba

el distingo entre una y otra afección, consistía, para unos, en los desórdenes oculares (Pierre-Marie) y para otros, en el estado de los reflejos (Brissaud, Londe, etc.). También fundaban algunos su diagnóstico basándose en la época de aparición de la enfermedad, otros lo hacían basados en la existencia o no de desórdenes tróficos.

Pero todos estos diferentes signos no son suficientes para posar un diagnóstico. Así, por ejemplo, se han observado casos de heredo-ataxia-cerebelosa que no presentaban desórdenes oculares y, por el contrario, no han faltado enfermos de Friedreich que los tenían igual a los descritos en el cuadro de los Marie.

En lo que concierne a los reflejos, recordaremos los casos de Friedreich, que se iniciaban con exageración de reflejos y sólo después durante su evolución se encontraban ellos abolidos. Para Brissaud este carácter constituía el fundamento diferencial entre una y otra afección. «En suma, decía Brissaud, si yo he eliminado la enfermedad de Friedreich, es por la razón de que los reflejos rotulianos están exagerados». Se trataba de una enfermedad que la creía Friedreich; en ella encontró escoliosis, ausencia de desórdenes oculares, pero habían reflejos exagerados y clonus del pie, razón por la cual desechó su

primera idea, considerando la enferma como una heredo-ataxia-cerebelosa.

En cuanto a la época de aparición se refiere, se decía que los Friedreich comenzaban en una edad mucho más temprana que los Marie. Esto no es absoluto y no hay que olvidar la frecuencia de casos de Friedreich, en los cuales la afección se inicia tardeamente, así como también los frecuentes casos de heredo-ataxia-cerebelosa que se han iniciado en una edad temprana.

¿Y los desórdenes tróficos? ¿Sucede con ellos otro tanto como en los signos ya mencionados? Sí, y ellos se han hallado en la heredo-ataxia-cerebelosa; sobre todo, por lo que se refiere a la escoliosis.

De modo que, en resumen, podemos decir que no hay facilidades para hacer un diagnóstico entre una u otra afección, y si a ello le añadimos la serie de casos de transición las dificultades se hacen aún mayores para poder separar estas dos afecciones.

Ahora bien, anatómicamente es posible la diferenciación? ¿Se puede, basándose en la anatomía patológica, hacer la nomenclatura nosológica?

Trataré de unificar las ideas que a este respecto dominan.

En la época que Pierre Marie publicó su me-

moria, tan sólo eran conocidas las autopsias hechas por Fraser y por Nonne.

La primera no fué muy completa, pues ella no suministró dato alguno sobre el estado del bulbo, de la protuberancia y de las fibras en conexión con el cerebelo.

La segnuda, la de Nonne, fué más ilustrativa. Se observó una atrofia del cerebelo sin degeneración, ni lesión alguna de sus células; no había ningún proceso regresivo, ni destructivo: era tan sólo un cerebelo pequeño, diminuto. Al mismo tiempo, se observó que en las raíces anteriores y posteriores de las regiones cervical y lumbar, así como también en los nervios periféricos, existían fibras más delgadas que normalmente.

Posteriormente, en una observación hecha por Miura, se observó, no sólo que el cerebelo era pequeño, atrófico, guardando proporciones entre sus distintas partes, sino que también la médula era igualmente pequeña, atrófica, sin degeneración alguna. En una palabra: el eje cerebro-espinal era, en general, pequeño.

Pero si en todas estas necropsias se han observado modificaciones volumétricas del cerebelo, ello no ha

acontecido en observaciones efectuadas posteriormente.

En el sexto enfermo de la familia observada por Sanger-Brown, se encontró, en la autopsia practicada por Meyer, que el cerebelo no era atrófico o por lo menos, que dicha atrofia era muy dudosa; no había rarefacción alguna de las células de Purkinje. En cambio, la médula estaba disminuida de volumen, existiendo lesiones en toda su altura que interesaban el haz de Goll, el haz cerebeloso directo, sobre todo, en la región cervical y las células de la columna de Clarke que estaban disminuidas en su número.

Idénticas constataciones fueron hechas por Barker en otras dos autopsias de la misma familia de Sanger-Brown. El cerebelo estaba disminuido de volumen, lo mismo que el cerebro y la médula. Al examen microscópico se notó una degeneración del cerebelo, del bulbo y de la médula que atacaba la substancia blanca y la substancia gris como acontecía en la autopsia de Meyer.

Desde el punto de vista anatómico, estas observaciones no pueden ser colocadas en el mismo grupo que las de Fraser, Nonne y Miura. Igual cosa sucede con las de Klippel y Durante, respecto a la familia de Haud...

De las tres autopsias de esta familia, la primera fué publicada por Vincellet, después por Switalski. El cerebelo era más pequeño que uno normal, no presentaba alteraciones histológicas. Las lesiones medulares consistían en: degeneración muy intensa del haz de Gowers, del haz cerebeloso directo; degeneración poco intensa de los haces de Goll y de Burdach; degeneración de los cordones anteriores, integridad casi completa de los cordones laterales, salvo en la región lumbar de la médula; disminución de las células de la columna de Clarke, atrofia del cuerno anterior y del posterior. En las raíces raquídeas y en los nervios periféricos predominaban las fibras finas sobre las gruesas a mielina.

En la segunda autopsia, hecha por André-Thomas y Jean Ch. Roux, se notaba: pequeñez del eje cerebro-espinal; en el cerebelo y en la médula, las modificaciones eran idénticas a las de la anterior autopsia. Las raíces anteriores y posteriores, estaban formadas por fibras de pequeño calibre. Se observaba, también, la degeneración del cordón lateral del bulbo y del núcleo correspondiente, así como la degeneración del cuerpo restiforme, en su parte central.

En el tercer miembro de la familia Haud... las constataciones anatómicas concordaban con las de

las dos autopsias anteriores; esta necropsia fué hecha por Rydel.

En la observación de Menzel, considerada por numerosos autores como heredo-ataxia-cerebelosa, existían, a la vez, lesiones degenerativas del cerebelo y de la médula.

Por esta somera descripción de las observaciones post-morten y clínicas que hemos hecho, vemos cuán grande y difícil es la solución de la clasificación de estas dos entidades mórbidas.

En todos los casos de heredo-ataxia-cerebelosa, está atacado el sistema cerebeloso, pero no tan sólo en el cerebelo mismo como cuando fundó Pierre Marie, la nueva enfermedad, sino también en los centros y vías cerebelosas de la médula como en el caso de Menzel, o ya con una muy grande predilección son atacadas las vías cerebelosas medulares como acontecía con los enfermos de Sanger-Brown y de Klippel y Durante.

Además, la atrofia del cerebro varía cualitativamente de una observación a otra; así, en el caso de Menzel se trataba de una atrofia degenerativa, mientras que en el caso de Nonne y de Miura, no se observaba otra cosa que la pequeñez del cerebelo

y en el de Spiller, fué observada una atrofia esclerosa.

En resumen, el distingo entre la Enfermedad de Friedreich y la heredo-ataxia-cerebelosa, es muy difícil de establecer, ya sea por el carácter histológico de las lesiones, ya por la topografía de estas mismas lesiones o ya, por sus manifestaciones clínicas. Así, pues, ellas guardan relaciones muy estrechas.

En el año 1895, el profesor Arcangelli, a raíz de un caso de heredo-ataxia-cerebelosa comunicado a la Real Academia Médica de Roma, creía útil, dadas las semejanzas clínicas y anátomo-patológicas, con la enfermedad de Friedreich, hacer un grupo aparte con el nombre de *distrofia-cerebro-espinal hereditaria progresiva*, y en este grupo, según la prevalencia de las lesiones, se determinaría la forma clínica: así, si tuviera lugar en el cerebelo o en las formaciones que de él dependen, se tendría la ataxia cerebelosa; si fuera en el bulbo o en la médula con mayor o menor participación de las vías aferentes al cerebelo, se tendría la enfermedad de Friedreich.

Londe, decía, que la enfermedad de Friedreich y la heredo-ataxia-cerebelosa, eran dos representantes de un mismo grupo mórbido; que la heredo-

ataxia-cerebelosa, comienza por el cerebelo y que la enfermedad de Friedreich, por la médula. Pero nosotros acabamos de ver que esto no es tan absoluto como lo pensaba Londe.

Dejerine y Thomas, nos dicen: «En resumen, la heredo-ataxia-cerebelosa, no existe como entidad mórbida, y, como lo hace notar Holmes (1907), no hay que aceptarla más que como un título de convención, que ha servido a agrupar observaciones de enfermos teniendo síntomas comunes, pero en que la naturaleza de la afección queda indeterminada». (1909).

Vincelet, en su tesis (1909), después de considerar las relaciones clínicas y anátomo-patológicas, entre la heredo-ataxia y la enfermedad de Friedreich, dice: «Esto nos permite considerar la heredo-ataxia-cerebelosa y la enfermedad de Friedreich, como dos tipos de una misma afección, pareciendo, en algunos casos ser muy distintas, una de otra, pero rehacias por toda una serie de términos de pasaje, haciendo pasar insensiblemente un tipo en otro».

Raymond piensa que lo mejor sería ver «en la enfermedad de Friedreich, en el síndrome de Marie, en las formas de transición, tipos mórbidos teniendo todos, como punto común, el ataque del sistema ce-

rebeloso en sus centros o en sus vías aferentes o eferentes», y en este grupo de afecciones *cerebelo-ataxicas-heredo-familiares*, como las llama, describe varios tipos según los síntomas agregados al síndrome cerebeloso común (marcha cerebelosa, ataxia estática y cinética, asinergia, desórdenes del tonus). Y así presenta:

Un tipo espinal, que le denomina el síndrome de Friedreich.

Un tipo cerebeloso, que sería el síndrome de Pierre Marie.

Un tipo bulbar donde predominan los vómitos, disnea y aritmia cardíaca.

Un tipo bulbo-protuberancial, caracterizado por fenómenos auditivos, desórdenes de la musculatura ocular, y espasmos faciales.

Un tipo generalizado; como el caso de Menzel y otro más observado por el mismo Raymond.

Oportuno es que mencione aquí el trabajo efectuado entre nosotros por el doctor Chiappori, en su primer año de adscripción a la cátedra de clínica neurológica.

Tomando por modelo las ideas del profesor Raymond, trata el doctor Chiappori de hacer resaltar las relaciones que existen entre la Enfermedad de

Friedreich, la heredo-ataxia-cerebelosa, y la Enfermedad de Struempell. Corrobora dichas afirmaciones por el estudio anátomo-patológico, practicado sobre una pieza perteneciente a un enfermo del servicio de Niños del Hospital San Roque, en el cual se hallan reunidas «en una forma acusadísima, las lesiones fundamentales de los síndromes cerebelo-ataxico y espasmódico».

En fin, no quiero terminar este tan debatido tema sin recordar las palabras del profesor Brissaud pronunciadas hace años ya y que muy bien podemos repetirlas hoy:

«Por más desconfianza que se experimente de ver nacer especies mórbidas nuevas, es necesario admitir, sin embargo, que la última palabra de la nomenclatura nosográfica, no ha sido dicha todavía. Y aunque sea enojoso, en tesis general, multiplicar al infinito las divisiones cuando su razón de ser no está fuertemente motivada, es perfectamente legítimo, y es aún indispensable, establecer separaciones provisorias—yo no digo por más tiempo cuando uno se encuentra en presencia de caracteres clínicos y anátomo-patológicos suficientemente diferenciados».



### **Evolución — Marcha — Duración**

La enfermedad de Friedreich presenta casi siempre una evolución invariable.

Brousse distinguía tres períodos: de iniciación, de estado y de impotencia funcional.

Soca, en cambio, tan sólo distinguía dos: uno de estado y otro de impotencia funcional.

Ya hemos visto que los primeros síntomas en aparecer, son los desórdenes de la marcha y que lo que domina en el cuadro clínico es la incoordinación motriz, la cual se generaliza de un modo constante y con rapidez.

La posición de pie y la marcha, se hacen al principio difíciles y después imposibles. Más tarde, ni siquiera puede, el enfermo, sentarse sin perder el equilibrio y caer; debe confinarse al lecho, a una silla.

Sin accidentes, sin variantes, monótonamente, reducidos a una impotencia funcional absoluta; a la invalidez con todo su cortejo de sufrimientos morales hasta los últimos días de su triste vida, «he aquí la condenación inexorable de estos pobres pacientes».

La marcha de la enfermedad es lenta, pero fatal, en su progresión. La aparición de enfermedades intercurrentes pueden acelerarla. A veces, aunque más raramente, puede permanecer más o menos tiempo estacionaria, pero sin que ello implique una remisión, puesto que en ningún momento los accidentes retroceden: el estado del sujeto tan sólo permanece estacionario.

La duración es, generalmente, muy larga, diez, quince, veinte años o más; salvo por supuesto, en el caso de que se presentara, como decíamos anteriormente, una enfermedad intercurrente que terminara con la vida del paciente en muy corto espacio de tiempo.

Vizioli, da como duración media de estos enfermos, veintidós años.

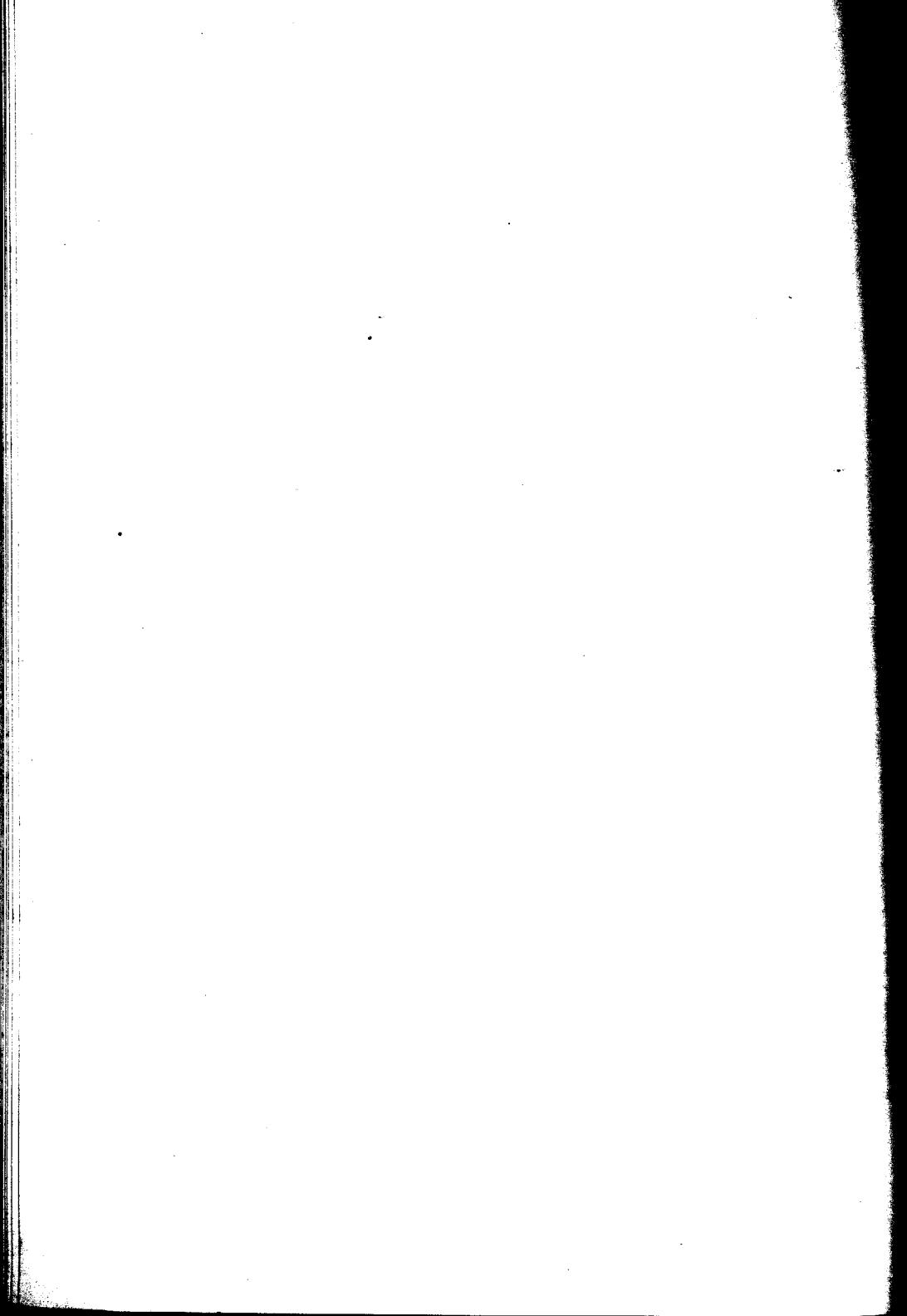
## Terminación y pronóstico

La terminación es fatal y casi siempre accidental.

Frecuentemente la muerte no es debida a los progresos de la enfermedad, sino más bien al resultado de la complicación de una enfermedad más o menos grave: reumatismo, fiebre, tifoidea, tuberculosis, neumonía.

En los casos, en que la complicación de una de las enfermedades enumeradas no fuera de fataless consecuencias, recordemos lo dicho en otro capítulo. Es el fuetazo de aceleración dado a la marcha.

Como vemos por todo lo relatado el pronóstico es severo, pero sólo a muy largo plazo.



## Tratamiento

No hay tratamiento eficaz. No se posee ningún medio para poder detener el proceso evolutivo, ni tampoco para hacer retrogradar las manifestaciones.

Solo quedamos reducidos a hacer una terapéutica sintomática y paliativa.

Se han puesto en ensayo una serie de medicamentos: antipirina, que pronto fué abandonado su uso; estricnina y los diferentes excitantes neuromusculares; glícerofosfatos, fósforo, nitrato de plata, iodo de potasio, etc., etc.

También se ha empleado la hidroterapia, la kinésiterapia, las puntas de fuego a lo largo de la columna vertebral.

La electroterapia también ha sido aconsejada y empleada numerosas veces: galvanización, faradización, etc. Algunos autores han obtenido ligeras mejorías, como por ejemplo, en los dos casos citados

por Deschamps (de Rennes). Este autor, aconseja someter al paciente a la galvanización de la médula por medio de dos electrodos colocados en la región cervical y lumbar del raquis (corriente ascendente), la intensidad de la corriente debe oscilar alrededor de veinte miliamperes.

«La galvanización constante de la médula espinal puede actuar de un modo eficaz en ciertas esclerosis y, en particular, en aquélla que constituye al elemento anatómo-patológico de Friedreich.

Se puede, por su acción, modificar en las proporciones considerables, la incoordinación de los movimientos. Pero para obtener los efectos es indispensable emplear intensidades suficientes, es decir, veinte miliamperes más o menos». (Deschamps).

Contra el síntoma ataxia, se podría ensayar la reeducación motriz? Es difícil su aplicación, pues no sólo hay ataxia sino también marcha cerebelosa. Por supuesto, se excluirían todos los que presentasen deformaciones de sus extremidades inferiores.

Por último, no dejemos de decir que la suspensión también ha sido ensayada y sin mayor resultado.

## **Anatomía patológica**

Relataré brevemente las lesiones encontradas en la enfermedad de Friedreich. Las lesiones fundamentales poco se han modificado desde las primeras observaciones verificadas. Los nuevos conocimientos adquiridos por los últimos estudios refiérense a los nervios, ganglios y raíces raquídeas, bulbo, protuberancia y cerebelo.

### **I**

#### **EXAMEN MICROSCÓPICO**

*Médula.* — Lo primero que llama la atención es la atrofia, la disminución de los diámetros de la médula espinal, hasta el extremo que Pierre Marie dice que el diámetro medular no sobrepasa los tres cuartos o aun mismo los dos tercios del diámetro normal.

Esta atrofia, ¿se hace por igual en toda la exten-

sión de la médula? No, ella es más marcada en unos segmentos que en otros; así el máximo de atrofia se verifica en las regiones inferiores de la médula: región lumbar y, sobre todo, región dorsal; por encima de estos segmentos el estado atrófico se va haciendo de menos en menos marcado hasta el punto que la región cervical y el bulbo ofrecen casi las dimensiones normales.

Para explicar este menor volumen medular se han invocado numerosas causas: desaparición o menor volumen de una cierta cantidad de fibras medulares en los manojos degenerados; retracción del tejido de esclerosis; defecto de desarrollo de los distintos manojos. ¿Cuál de ellas es la verdadera causa? En la actualidad nada cierto se sabe, permaneciendo ella ignorada.

Al corte de la médula, los cordones posteriores y los laterales, se presentan frecuentemente grises y translúcidos. Las raíces posteriores están disminuidas de volumen. Las raíces anteriores por el contrario, son normales.

*Cerebelo.* — En el año 1893, Senator, de Berlín, emitió la idea que la lesión inicial en la enfermedad de Friedreich, consistía en la atrofia del cerebelo y que las lesiones medulares no eran más que se-

cundarias con respecto a dicha atrofia. Sin embargo, la resultante del estudio de las observaciones publicadas sobre autopsias de enfermedad de Friedreich, denota que la mayor parte de los clásicos consideran la atrofia del cerebelo como excepcional.

Entre los que señalan la pequeñez del cerebelo recordaremos a Auscher que la menciona en el año 1890, Dejerine y Thomas, en el 1907, Speller, en el 1910.

*Cerebro.* — Generalmente no se ha observado ninguna alteración.

*Meninges y líquido céfalo-raquídeo.* — Como consecuencia de la disminución de volumen de la médula el saco dorsal es demasiado grande y el líquido céfalo-raquídeo, muy considerable, pero de apariencia normal, sólo excepcionalmente se ha mencionado la linfocitosis en el mencionado líquido como acontecía en un caso de P. Marie y Thiers y también, en una observación de Baujon y Cade, con linfocitosis y hematíes; este último enfermo presentaba, además, una paquimeningitis cerebral muy acentuada.

En algunas observaciones la dura-madre, la aracnoides y la piámádre, han sido encontradas espesadas en la región lumbar, los vasos meníngeos in-

gurgitados de sangre; en otras observaciones las meninges están normales, cosa esta última que constituye la regla de los Friedreich.

## II

### EXAMEN MICROSCÓPICO

*Médula: — Substancia blanca.*

*Cordones posteriores.* — Los dos haces constitutivos de estos cordones, están alterados. Su esclerosis es considerada como constante en la enfermedad de Friedreich. Pero esta esclerosis no está igualmente repartida.

Los haces más alterados son los de Goll, éstos son el asiento de una esclerosis muy marcada que invade toda su altura: desde la región sacra de la médula hasta su terminación en el bulbo. En cuanto a los haces de Burdach, ellos están también igualmente alterados en toda su altura; pero con una intensidad que varía de una región a otra; el máximo de las lesiones se encuentra en la región lumbar, para desde aquí, ir disminuyendo a medida que se aproxima a la extremidad superior de la médula y cesar cuando llega a las partes inferiores del bulbo. La zona más externa de los haces de Burdach, ge-

neralmente está muy poco alterada o aun respeta-  
da y en todo caso, mucho menos alterada que la  
zona interna.

*Cordones laterales.* — a) *Haces cerebelosos directos.* —  
Es considerada como constante la degeneración de  
estos haces. La esclerosis se efectúa en todo su reco-  
rrido, es decir, desde el nacimiento de estos manó-  
jos en la región dorsal inferior, donde es máxima,  
hasta las partes inferiores del bulbo; altura ésta,  
en la cual no presenta más que un reducido número  
de fibras nerviosas lesionadas.

b) *Haces de Gowers.* — Para Pierre Marie, la le-  
sión de estos haces debe ser considerada como cons-  
tante cuando la enfermedad ha llegado a cierto grado.

Parece ser que la esclerosis del haz de Gowers,  
no tiene lugar en toda su altura y nunca en su tota-  
lidad; en las diferentes observaciones, se ha indi-  
cado que las lesiones del haz cerebeloso directo, de-  
pasan adelante, atacando por consiguiente, la región  
del haz de Gowers.

c) *Haces piramidales cruzados.* — Ellos están le-  
sionados; sin embargo, vivas discusiones se han pre-  
sentado a raíz de esta alteración. Recordaremos a  
este respecto la opinión de Pierre Marie, en contra  
la idea de admitir que las fibras alteradas sean las

del haz piramidal cruzado; él está de acuerdo en que las lesiones asientan en el territorio de los haces piramidales cruzados, pero duda en que las fibras alteradas sean las de estos manojos. «Pero, dice P. Marie, si no es el haz piramidal que está alterado, cuáles son por consiguiente, me objetaréis vosotros, las fibras cuya lesión de lugar a esta esclerosis del haz lateral? Me es difícil responder de un modo categórico a esta pregunta, pero sin embargo, yo creo poder presumir que se trata aquí de fibras dependiendo del sistema de los haces cerebelosos directos y ántero-laterales de Gowers y que rehatan éstos».

La mayoría de los autores no aceptan estas ideas.

*Zona marginal de Lissauer.* — A juzgar por las distintas opiniones, parecen ser variables e inconstantes las alteraciones de la zona de Lissauer. Así, por ejemplo: Rütimeyer y Ladame, no han encontrado ninguna lesión; en cambio Letulle, Vázquez, Blocq y Marinesco, señalan la alteración de la zona de Lissauer, pero exclusivamente limitada a la región lumbar, siendo respetadas las regiones dorsal y cervical. Para Pierre Marie y para Vinclelet, estas alteraciones son muy frecuentes.

*Cordones anteriores.* — Son inconstantes las lesiones

de estos cordones. Cuando ellas existen son muy limitadas y poco acentuadas, comenzando en la región dorsal media y persistiendo hasta el bulbo.

Resumiendo: las lesiones de la substancia blanca de la médula asientan constantemente y de una manera predominante sobre los cordones posteriores; en segundo lugar, ellas asientan, también constantemente, pero con una intensidad mucho menor, sobre los cordones laterales y por último, suelen a veces atacar los cordones anteriores.

*Substancia gris.* — Es asiento de diferentes lesiones. Su masa está reducida.

*Cuernos anteriores.* — Generalmente no presentan lesión alguna; sin embargo, han sido encontrados alterados en ciertos casos descriptos por Friedreich, Rütimyer, Oirto y Burr; las lesiones consistían en la atrofia de estos cuernos anteriores, disminución del número y volumen de las células que lo constituyen. Según algunos autores se explicarían por medio de estas lesiones la atrofia muscular observada en algunos casos.

*Cuernos posteriores.* — Encuéñtranse ellos disminuidos de volumen; las células que los constituyen, presentan una menor talla y están notablemente disminuidos en su número.

*Columnas de Clarke.* — Es la regla su alteración. De todos los observadores, el único que no ha encontrado alteración alguna, ha sido Clarke.

Las alteraciones de la columna de Clarke se efectúan al nivel de sus células como de sus fibras. Estas últimas que, en las columnas de Clarke, son muy abundantes, desaparecen casi enteramente en la enfermedad de Friedreich. En cuanto a las células ellas se hallan disminuidas en su número, son más pequeñas y, generalmente, han perdido sus prolongamientos; esto permite explicar la degeneración de las fibras constitutivas de los cordones cerebelosos directos y de Gowers, pues, las células de las columnas de Clarke, constituyen sus centros tróficos.

*Canal del epéndimo.* — Si en lo referente a la frecuente alteración del canal del epéndimo en la enfermedad de Friedreich, no hay desacuerdo, pues estas alteraciones hállanse citadas en todas las observaciones; no sucede otro tanto, en cuanto a la naturaleza de estas lesiones ya bífido, ya rechazado lateralmente, ya obstruído, a menudo se la ha observado rodeado de una verdadera esclerosis peri-ependimaria. Otras veces, en fin, se ha mencionado la presencia de canales ahuecados en la substancia gris; o bien dos canales situados el uno al lado del otro,

o bien un canal accesorio cerca del epéndimo. Todo ello parece traducir una alteración de desarrollo.

*Meninges espinales.* — Hay disparidad de opiniones respecto al estado de las meninges espinales.

Algunos autores no han observado lesión alguna; otros, en cambio, las señalan como manifiestamente espesadas. Sea lo que fuere, el hecho adquirido, es que cuando el espesamiento de las meninges existe, él es, sobre todo, pronunciado especialmente al nivel de los cordones posteriores.

#### RAÍCES RAQUÍDEAS

*Raíces anteriores.* — En las distintas necropsias relatadas, no se menciona alteración alguna de estas raíces.

*Raíces posteriores.* — Contrariamente a las raíces anteriores, las posteriores se hallan corrientemente alteradas. Dejerine y Thomas, se han ocupado muy especialmente de las lesiones presentadas por estas raíces. Ellas ofrecen una atrofia muy marcada de las fibras y, en particular de la vaina de mielina. Estas alteraciones son más o menos las mismas en las diferentes regiones: sacra, dorsal, o lumbar; sin embargo, pudiera ser que fueran ellas un poco más

intensas en la región sacra que en la lumbar y en esta última más que en la dorsal.

El examen del segmento radicular posterior antes de su coalescencia con la raíz anterior, presenta las mismas lesiones que el segmento situado entre la médula y el ganglio. Otro tanto podemos decir para la porción intra-ganglionar.

*Ganglios espinales.* — Salvo lo que terminamos de decir, respecto a la porción intra-ganglionar de las fibras de las raíces raquídeas; los otros elementos ganglionares, en la mayoría de las veces, son normales. Sin embargo, en algunos casos se ha observado que el tejido conjuntivo intersticial, estaba proliferado, que las células estaban reducidas en su número y en su volumen. (Guizetti, Mirto, etc.).

*Nervios periféricos.* — En algunos enfermos observados por Rütimeyer, Guizetti, Bonmus, Mirto, Mac-kay, los nervios periféricos se hallaban degenerados.

En un examen practicado por Auscher, los nervios no presentaban lesiones degenerativas; encontrábanse al lado de fibras nerviosas a mielina y de calibre ordinario, fibras a mielina pálida y de corto segmento inter-anular. Pero lo más interesante era la considerable presencia de fibras nerviosas amielínicas, verdaderos tubos nerviosos embrionarios; tra-

tábase, por lo tanto, como lo hacía notar Auscher, de una lesión evolutiva, más que de una lesión patológica.

Dejerine y Thomas, han encontrado, en sus observaciones que los nervios musculares estaban menos alterados que los cutáneos. Estos no contenían más que muy raras fibras normales. Sólo se veían fibras de pequeño calibre o vainas sin mielina. El aspecto era muy comparable al que presentan los nervios en el tabes.

Otro tanto acontecía en una observación efectuada por Lambrior.

*Bulbo.* — Las lesiones observadas al nivel del bulbo tienen por asiento frecuente: el prolongamiento de los haces de Gowers y cerebelosos directo, el cuerpo restiforme, el prolongamiento de los cordones posteriores y núcleos correspondientes, es decir, núcleos de Goll y de Burdach.

También se ha observado: la proliferación neuróglica del piso del cuarto ventrículo. (Philippe y Oberthür), alteraciones de las pirámides anteriores. (MacKay, Shermitle y Artom).

En una observación hecha en el año 1912 por Lambrior, al hablar de la atrofia de los núcleos de Goll y de Burdach, nos dice que esta atrofia tenía

como consecuencia «una disminución considerable en el número de las fibras arciformes internas, el estrechamiento piniforme y, en fin, la atrofia de la cinta de Reil mediana, que se continúa en seguida sobre toda la altura del bulbo, de la protuberancia, de la calota del pedúnculo cerebral hasta en el talamo».

*Protuberancia.* — Se ha mencionado, a veces, la degeneración de las fibras del haz piramidal. El resto de la protuberancia se presenta, en general, absolutamente sano.

*Cerebelo.* — Lo clásico ha sido siempre considerar como normal el estado del cerebelo en la enfermedad de Friedreich. Sin embargo, ello no es tan absoluto. Si bien generalmente se le encuentra en dicho estado, no hay que olvidar que existen observaciones — que ya hemos mencionado — en las cuales el cerebelo se hallaba disminuido de volumen: como acontecía en las autopsias observadas por Auscher, Dejerine y Thomas y Spiller.

En épocas pasadas, la existencia o no, de alteraciones en el cerebelo, constituía la base anatómica necesaria para hacer el distingo entre dos tipos mórbidos muy semejantes: la heredo-ataxia-cerebelosa y la enfermedad de Friedreich.

*Cerebro.* — Se ha hallado intacto en las diferentes observaciones efectuadas.

#### NATURALEZA HISTOLÓGICA DE LAS LESIONES

En el estudio de las diferentes esclerosis de la médula los observadores buscaron siempre dilucidar la estructura de este tejido. En la enfermedad de Friedreich, ellos, habían observado y descripto el particular aspecto que presentaba el tejido de la esclerosis, pero la interpretación que le daban no era del todo exacta. Ellos consideraban como idénticas la esclerosis del tabes y la de la enfermedad de Friedreich. Como ejemplo de lo que terminamos de decir, transcribiremos a continuación lo que Rütimeyer escribía respecto a este punto: «Se trata de un tejido conjuntivo fibrilar, ondulado, bastante rico en núcleos, que en las partes alteradas ha tomado el lugar de las fibras nerviosas, y que, por disociación, se dejaba descomponer en fibras conjuntivas, finas, quebradizas, formando un conjunto apretado. En ninguna parte se puede constatar una ectasia vascular o un espesamiento de las trabéculas conjuntivas que la primera envía en la médula». No obstante, la interpretación es equivocada: «en estos casos

las lesiones histológicas son, absolutamente semejantes a las que se observan en el tabes ordinario».

La esclerosis ondulada a fibras dispuestas en «remolino», como se la constata hoy en los cordones posteriores de la médula en la enfermedad de Friedreich, no podía haber sido mejor descrita. Las ulteriores observaciones, sólo le han añadido ligeros detalles. Así vemos que los autores que se vuelven a ocupar del asunto en el año 1890, no modifican la descripción y tan sólo proponen una interpretación diferente.

A raíz de la publicación hecha por Letulle y Vázquez, de un caso de Friedreich con autopsia, es que Dejerine y Letulle, emiten la idea de que la esclerosis de los cordones posteriores es una esclerosis neuróglica pura e independiente de toda alteración vascular.

Pero esta gliosis de los cordones posteriores no fué observada en los cordones ántero-laterales; en estos últimos, los tramos que la piamatred le envía, están espesados y hay también lesiones vasculares. De modo que, en definitiva, había para estos autores dos procesos diferentes: uno primitivo, esclerosis neuróglica, verdadera gliosis de los cordones posteriores y, otro secundario, esclerosis común

de origen conjuntivo-vascular de los haces: cerebeloso directo, piramidal cruzado y haz de Gowers.

Estas ideas fueron vivamente combatidas por Blocq y Marinesco, Achard, Weigert, quienes sostenían que: las alteraciones de origen conjuntivo-vascular, podían faltar, sí, pero que no se podía hacer de esta ausencia una regla absoluta ya que las alteraciones vasculares son, a veces, tan pronunciadas que Newton Pitt ha querido describir una forma vascular de la enfermedad de Friedreich.

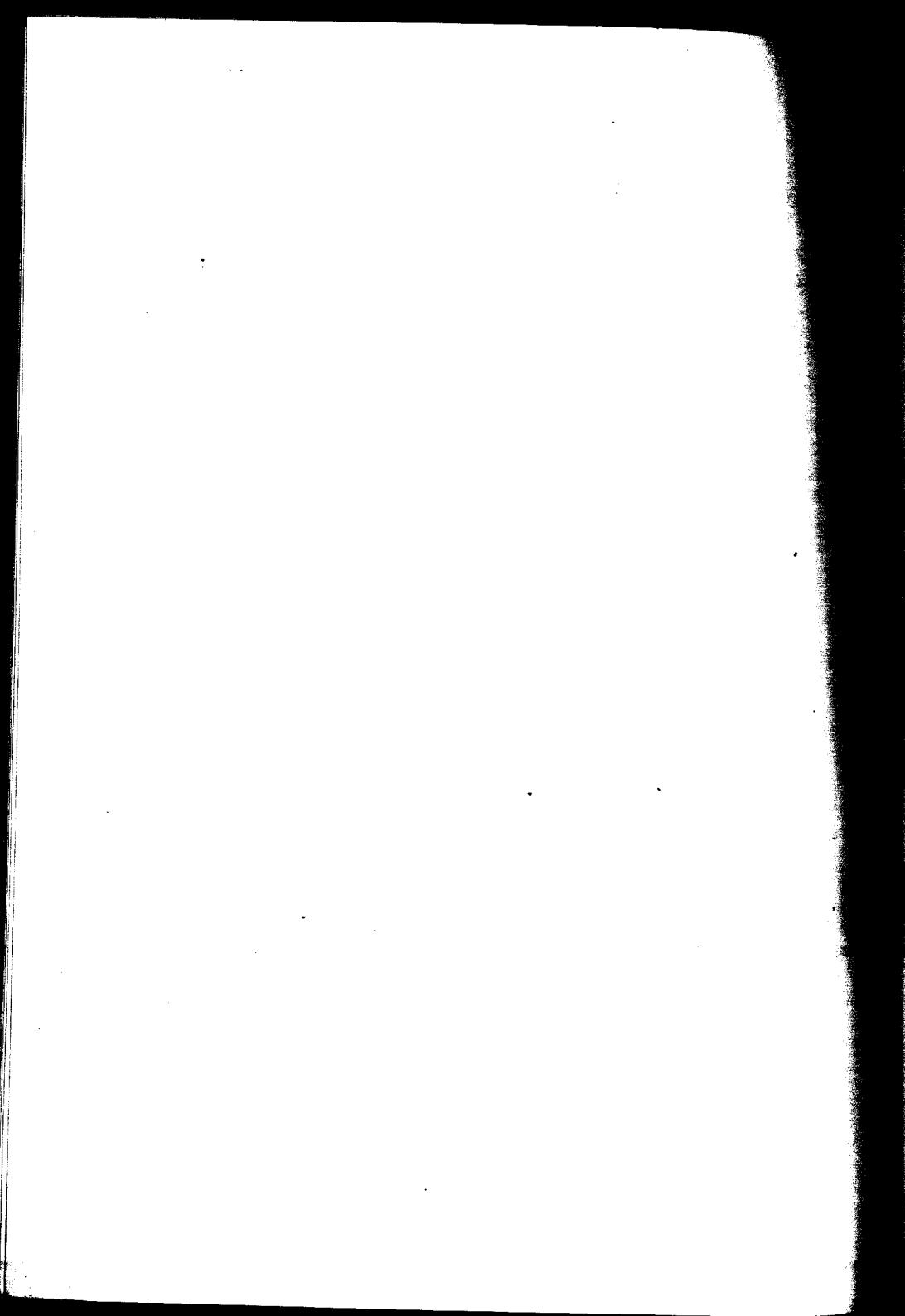
Además, se objeta que la disposición en «remolinos» de los cordones posteriores, es el indicio de esclerosis muy antiguas que sobrevienen durante el período de desarrollo de los centros nerviosos. (Pierre Marie).

Por otra parte, si el método de Weigert, para colorear la neuroglia revela la presencia de ésta, en la enfermedad de Friedreich, también dicho método ha delatado la proliferación neuróglica en otras esclerosis medulares: esclerosis en placas, esclerosis lateral amiotrófica, tabes, etc., pero no olvidemos que la disposición en «remolinos», no es tan acentuada en estas diversas afecciones como en la enfermedad de Friedreich.

Según las últimas observaciones, las diferencias

entre la esclerosis de la enfermedad que estudiamos y la esclerosis tabética, son considerables, así las conclusiones de Philippe y Oberthür, en dos autopsias practicadas por ellos, son de que la esclerosis, en estos casos, es bien diferente de la que se tiene por hábito encontrar en el tabes aún en época más avanzada; esta esclerosis es muy vegetante y forma, sobre todo, alrededor de los vasos «masas espesas amenudo dispuestas en *«remolinos»*, que no recuerdan en nada, el retículo débilmente desarrollado y de aspecto cicatricial que se observan en los cortes de una médula tabética».

## OBSERVACIONES CLINICAS



# I

## CASO CLÍNICO

*Hospital de Clínicas. — Servicio del doctor Abel Ayerza*

*Miguel Escolpino.* — Argentino, 17 años, soltero, talla 1m.61, peso 55.800, chacarero.

*Antecedentes hereditarios.* — No presentan importancia alguna. En la familia no hay antecedentes nerviosos de ninguna clase.

*Antecedentes personales.* — De niño fué atacado de sarampión. A la edad de 13 años tuvo una fiebre que le duró alrededor de cuarenta días. Ella fué precedida de gran postración y fuertes cefáleas. No tuvo, ni diarrea, ni epistasis. La convalecencia inicióse con gran apetito.

No ha tenido enfermedades venéreas. No es bebedor.

A los 14 meses de edad comenzó a caminar y hasta los 8 o 9 años, no notaron, sus padres, en los movi-

mientos del niño, nada de anormal. Llegado a esta edad, la madre, recuerda que los movimientos de su hijo no tenían la precisión ordinaria y que frecuentemente se caía.

*Enfermedad actual.* — Iniciada la convalecencia del padecimiento febril que hemos mencionado más arriba, y que fué diagnosticado de fiebre tifoidea por un médico que lo asistió, comenzó el enfermo, a experimentar temblores en la cara y miembros superiores; estos temblores aumentaban de intensidad con los movimientos voluntarios, que día a día, se hacían más difícitos a tal punto que para llevar una copa llena de líquido a los labios se le derramaba buena parte del contenido. A causa de estos temblores se hizo menos diestro en el manejo del caballo y al poco tiempo de iniciada su enfermedad, hará unos tres años, sufrió una caída del caballo, cayendo al suelo sobre el costado izquierdo y, a este golpe atribuye, el paciente, una escliosis que padece.

Los temblores han ido aumentando día a día. Su palabra es «scandée» y su marcha, difícil y vacilante, semeja la marcha del borracho.

No ha tenido dolores musculares, ni atrofias.

Erección y micción, normales.

Apetito, conservado. Deposiciones y orinas, normales.

Sensibilidad perfectamente conservada.

*Estado actual.* — Regular desarrollo muscular y en relativo buen estado de nutrición.

Facies simétricas. Pupilas iguales. Reaccionan bien a la luz. Los músculos faciales, funcionan normalmente. Existe un temblor horizontal de la cabeza, que disminuye en el decúbito dorsal y algunas veces llega hasta a desaparecer.

Cuello grueso: 38 ctms. 50 de circunferencia. Los músculos del lado derecho están más hipertrofiados, presentan mayor volumen que los del lado opuesto. La movilidad de la cabeza se hace bien, en todo sentido.

Tórax: la parte anterior es simétrica y no presenta nada de anormal; en cambio, en la región posterior presenta una marcada asimetría. Existe una cifo-escoliosis en el tercio inferior de la columna, parte dorsal; la concavidad de la región lumbar está poco marcada.

Abdomen: ligeramente deprimido, es depresible e indoloro.

Miembros: en los superiores hay ligero temblor, que aumenta de intensidad cuando hace algún mo-

vimiento voluntario. Este fenómeno es inconstante. Reflejos tendinosos y óseos, abolidos. Sensibilidad cutánea, conservada.

En los miembros inferiores hay abolición de **reflejos**. Sensibilidad y fuerza muscular, conservada. No hay atrofia. En los pies se observa una retracción, en extensión forzada de los dedos, siendo ésta más acentuada en el dedo grueso; la parte interna y media de la planta, está muy retráctil, exagerada, en relación al estado normal.

Esta enfermedad de los pies, es más manifiesta en el izquierdo.

La marcha del enfermo, es vacilante como la de un ebrio.

La palabra articulada es «scandée»: habla con lentitud y con cierto timbre nasal.

Los órganos genitales, son normales. En los demás órganos, nada de anormal.

## II

### CASO CLÍNICO

#### *Observación del doctor Dimitri*

Salvador N., 28 años, soltero.

*Antecedentes hereditarios.* — No se encuentra dato alguno de importancia. La madre vive y es perfectamente sana; ha tenido dos abortos, de 3 y 4 meses, respectivamente, y nueve hijos sanos.

El padre murió hacen 6 meses de una afección al corazón, habiendo sido él, muy sano y fuerte.

Los hermanos son todos sanos, a excepción del que relatamos en la historia siguiente.

No hay enfermedades análogas en los colaterales.

*Antecedentes personales.* — Nació a término. A los 13 meses comenzó a marchar. Tuvo alimentación materna hasta los 5 meses. Siempre ha hablado bien. Frecuentó la escuela hasta el 5º grado, teniendo que renunciar a ella debido a la perturbación de la marcha y a lo fatigosa que ella le era.

*Enfermedad actual.* — Los de la familia y el mismo paciente también lo confirma, atribuyen la iniciación de la enfermedad a un gran susto del que fué vivamente impresionado.

Se inicia a los 10 años. Marchaba tres cuadras y en seguida, sentía una gran fatiga y caía al suelo; tenía la marcha de un ebrio. Cuenta, el enfermo, que los vecinos lo creían borracho y los pilluelos gritábanle: «borracho, borracho». Anduvo así hasta los 14 o 15 años, poco después tenía que apoyarse en las paredes, pues sino la marcha le era imposible.

En estos dos últimos años, comenzaron las dificultades en la palabra, en forma de temblor, que se exacerbaba con la exigencia al enfermo, de una respuesta súbita.

No puede tomar los objetos, también desde hace dos años, pues aparecieron perturbaciones de la motilidad en las manos, y, por lo tanto, su vieja costumbre de fumar no puede satisfacerla. El alimento tienen que dárselo, debido a la misma razón.

El apetito está conservado. Sus sentidos no han sufrido cambio alguno. La respiración tampoco ha sufrido.

*Estado actual.* — (Inspección). Al parecer, es de re-

gular estatura. Tiene regular cantidad de panículo adiposo. La piel es de buen color; tiene abundante seborrea y acné, este último, ha invadido la parte derecha del cuello y ha deformado el lóbulo de la oreja derecha en forma alargada.

No hay asimetría del cráneo y cara reveladores de estigmas degenerativos.

Actitud: no hay expresión de sufrimiento, siendo su actitud habitual el estar sentado sobre una silla con las piernas en extensión sobre otra silla. La actitud es completamente asimétrica, con el cuello semiflexionado hacia atrás y la cabeza inclinada a la derecha, el hombro de este lado está bastante levantado con relación al del lado opuesto, ofreciendo gran saliencia los músculos externo-cleido mastoideos del lado izquierdo.

Tórax: asimétrico; la tetilla izquierda está mucho más baja que la derecha; el lado derecho está abovedado. La línea esterno-xifoidea, describe una gran concavidad hacia la izquierda tomándose los grandes pliegues transversales a la altura del apéndice-xifoide.

Tórax, por detrás escoliosis con convexidad hacia la derecha y cifosis.

Miembros superiores: las masas musculares son

difíciles de apreciar dado el panículo adiposo; sin embargo, no hay atrofia.

En su actitud habitual apoya las palmas de la mano sobre el asiento en que reposa, para así tomar una base de sustentación.

Al abrir las manos llama la atención la actitud de las primeras falanges, las que se hallan en superextensión, especialmente los dedos índice y medio, y las últimas falanges se encuentran en semiflexión. Ello recuerda las actitudes atetósicas. No hay atrofias musculares, ni hundimiento de espacios interóseos.

En cuanto a los muslos y piernas, no se encuentra nada de particular fuera de su permanente extensión (la que se encuentra completamente pasiva). Pie en extensión plantar, en valgus, estando la primer falange del dedo gordo en flexión sobre la segunda.

A la palpación no hay dolores.

Pupilas, son iguales, reaccionan a la luz y a la acomodación.

Los movimientos de la muñeca están conservados. Se producen movimientos nystagmiformes.

Los reflejos maseterino y de los miembros supe-

riores, están conservados. Los patelares están abolidos. El aquiliano no existe.

Al buscar el Babinsky, se observa una ligera flexión dorsal y un gran movimiento de defensa.

Sensibilidad, conservada.

Los movimientos pasivos, normales.

No escribe porque no puede tomar la lapicera.

Al apretar la mano para poner a prueba su fuerza — que está disminuida — pone su mano en flexión. Al decirle que ponga sus dedos en extensión, se nota que el pulgar se pone en hiperextensión y el meñique, en flexión. Los otros movimientos de los dedos y manos, son torpes.

Hay marcada ataxia de los miembros superiores.

La oposición de los índices y el acto de llevar un dedo a la nariz, se hacen con una muy marcada ataxia. No hay temblores.

Palabra: Es lenta, de tono ronco y separa muy bien una palabra de otra. En ciertos momentos parece que tomara aliento para así poder seguir hablando y, al mismo tiempo se nota que inerva más el lado derecho que el izquierdo de la boca. Así, pues, la palabra es «scandée».

Cuando habla, la cara se le congestiona. Le cuesta empezar, sacar la palabra.

Haciéndole pronunciar una palabra difícil, se observa que no omite sílaba alguna. A veces la voz es con carácter bitonal.

Estado mental: Está bien conservado. No hay pérdida de la memoria.

Movimientos activos: Están suprimidos en los miembros inferiores, el paciente no puede mover, ni sus piernas, ni sus pies.

### III

#### CASO CLÍNICO

##### *Observación del doctor Dimitri*

Juan N., 26 años de edad, argentino.

Siendo sus antecedentes hereditarios conocidos por la razón de ser este enfermo, hermano del recién mencionado, pasaremos a relatar sus antecedentes personales.

*Antecedentes personales.* — Nació a término. Al cumplir un año comenzó a hablar y a dar sus primeros pasos. Tuvo siempre como alimentación, la materna.

Fué a la escuela, asistiendo a ella hasta el cuarto grado.

*Enfermedad actual.* — Se inició a los trece años de edad, teniendo que abandonar su concurrencia a la escuela debido a que notaba que su marcha érale muy difícil de efectuar, teniendo que sufrir a raíz de ello, frecuentes caídas.

Esta dificultad para marchar fué acentuándose de más en más, y haciéndose ella no ya en línea recta sino en zigs-zags. «Yo caminaba como un borracho».

A medida que su ataxia progresaba, notaba, el enfermo que la palabra se hacía difícil para emitirla; le costaba pronunciarla, lo hacía ello muy despacio.

Hacen 7 u 8 meses que a estos fenómenos se ha añadido una sensación de temblor.

Desde hacen dos años la marcha se ha hecho imposible hasta el punto que está obligado a no caminar nada y, por lo tanto, se ve reducido a la invalidez: tiene que estar constantemente sentado en una silla, apoyando los miembros inferiores en otra. Al estar sentado, nos dice, que se resbala amenazando caerse a cada instante.

Dice que en estos últimos años, al hablar siente un temblor, un frío y como si un factor emotivo le impidiese emitir la palabra.

*Estado actual.* — Regular estatura. Regular cantidad de panículo adiposo. Piel elástica con mucha seborrea y ligero acné.

Cráneo simétrico, algo pequeño, en relación a la cara. Mandíbulas salientes. Nariz ligeramente desviada hacia la derecha.

Actitud. — Sentado habitualmente, con la cabeza inclinada hacia adelante.

El tórax es algo hundido en la región epigástrica. La línea xifo-pubiana, está desviada, con una ligera concavidad hacia la derecha.

Por detrás, se observa una ligera cifosis y una marcada escoliosis de concavidad hacia la izquierda y con una muy grande saliencia de la espalda derecha.

Al efectuar los movimientos pasivos se observa que ellos están normales en los miembros superiores; en los inferiores, hay una manifiesta hipotonía.

Los reflejos están conservados en los miembros superiores. En los miembros inferiores no hay, ni el reflejo rotuliano, ni el aquiliano.

Al buscar el reflejo de Babinsky, se produce un exagerado movimiento de defensa.

El pie está deformado, constituyendo el tipo del clásico «pie de Friedreich».

Los movimientos activos están suprimidos en los miembros inferiores; para mover sus piernas necesita el paciente, ayudarse con sus manos, así, por ejemplo, si quiere cruzar las piernas está obligado a tomar una de ellas y colocarla sobre la otra.

Hay una marcada ataxia en sus miembros. Al hacerle tomar un vaso de agua, se ve que lo hace con suma torpeza y tiene el paciente que prestar mucha atención y, asimismo, se observa que el agua se derrama; esto es por su ataxia y no por temblor.

Al intentar ponerse de pie se ve al enfermo, apoyar con una mano sobre la cama y con la otra sobre la silla; todo esto lo hace en una forma atáxica muy marcada. A pesar de sus esfuerzos, no consigue el enfermo estar parado debido, por un lado, a las deformaciones de sus miembros inferiores y por otro, a la falta de tonicidad muscular.

Las pupilas reaccionan bien a la luz y a la acomodación. No hay anisocoria. Son normales. No hay nystagmus.

Lengua normal, los movimientos se hacen normalmente. No hay temblores.

Los demás órganos están en estado normal.

## IV

### CASO CLÍNICO

*Hospital Ramos Mejía. — Servicio del Dr. José A. Esteves*

José L. V...., 19 años de edad, peón de campo, argentino, residencia Miramar (Bs. As.).

*Antecedentes hereditarios.* — Los padres viven. La madre ha sido siempre sana. El padre es un consuetudinario alcoholista.

Tiene catorce hermanos, de los cuales dos menores que el enfermo, padecen, al decir del enfermo, de una afección semejante y que se inició más o menos a la misma edad y en la misma forma que el presente caso.

*Antecedentes personales.* — Dice que ha sido siempre muy sano hasta la edad de 16 años, época en la cual aparecen las primeras manifestaciones de su enfermedad actual.

*Enfermedad actual.* — Inicióse por dificultad al mar-

char, notando debilidad en sus miembros inferiores y sufriendo al menor tropiezo: cascote, etc., una caída.

Estos desórdenes fueron poco a poco intensificándose más y más, al mismo tiempo que la marcha no se hacía ya en línea recta, sino como la de un «hombre ebrio».

Más tarde comenzó a sentir cierta dificultad para hablar y ligeras perturbaciones en sus miembros superiores, como ser: temblores en el momento de escribir.

*Estado actual.* — Sujeto bien constituido y en buen estado de nutrición. Piel lisa y elástica.

A la inspección, lo primero que se observa es su tórax deformado. Tiene una escoliosis dorsal a convexidad izquierda acompañada de una manifiesta saliencia del omoplato.

Al hacerlo poner de pie, observamos que aumenta su base de sustentación separando sus piernas una de otra y que su cuerpo ofrece oscilaciones anteroposteriores. Al hacerle cerrar los ojos se encuentra el Romberg.

La marcha es tabeto-cerebelosa.

Los movimientos activos están conservados; hay manifiesta ataxia. Los movimientos pasivos denotan grande hipotonía.

Los reflejos tendinosos están abolidos; no hay, ni rotuliano, ni aquilano, ni olecraniano, ni radial.

La sensibilidad táctil está disminuída tan sólo en los pies. La dolorosa, también se halla disminuída en la misma región, así como la térmica que está retardada.

La sensibilidad profunda, al diapasón, está disminuída en ambos miembros inferiores.

La noción de la actitud segmentaria de sus miembros inferiores está disminuída.

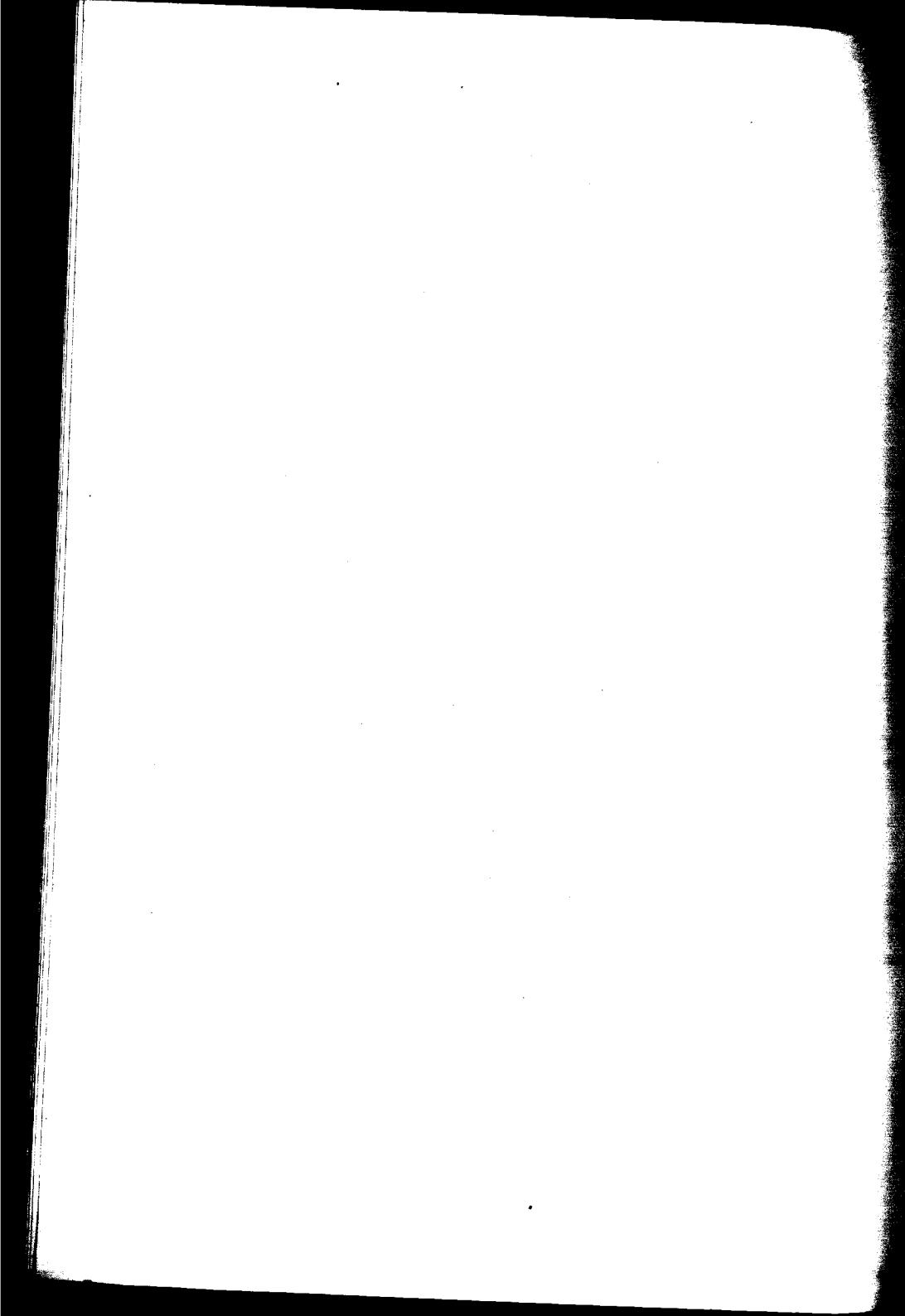
Los reflejos cutáneos, están todos conservados.

Las pupilas son normales y reaccionan bien a la luz y a la acomodación. Hay movimientos nystagmiformes.

La palabra es entrecortada lenta, arrastrada, pero pronuncia todas las sílabas.

La reacción de Wassermann, ha sido negativa.

Los aparatos respiratorios, circulatorio, etc., son normales.



Buenos Aires, Junio 15 de 1915.

Nómrarse al señor Académico doctor Horacio G. Piñero, al profesor titular doctor José A. Esteves y al profesor extraordinario doctor Mariano Alurralde para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4º de la «Ordenanza sobre exámenes».

L. GUEMES.

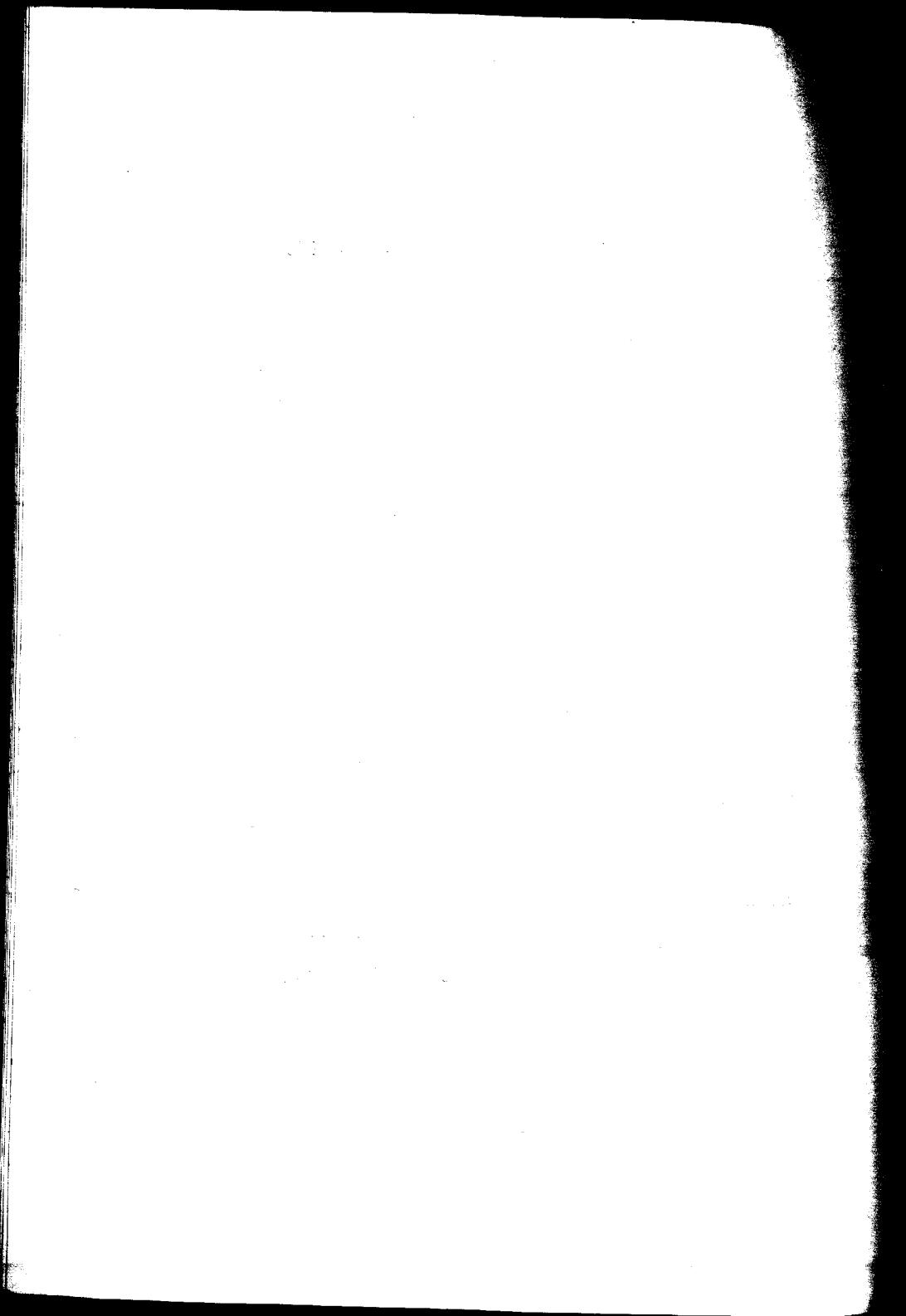
J. A. *Gabastou*.

Buenos Aires, Noviembre 16 de 1915.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N.º 3057 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BASTERRICA.

J. A. *Gabastou*.



PROPOSICIONES ACCESORIAS

1<sup>a</sup>. — Síndromes y enfermedades en Patología Nerviosa.

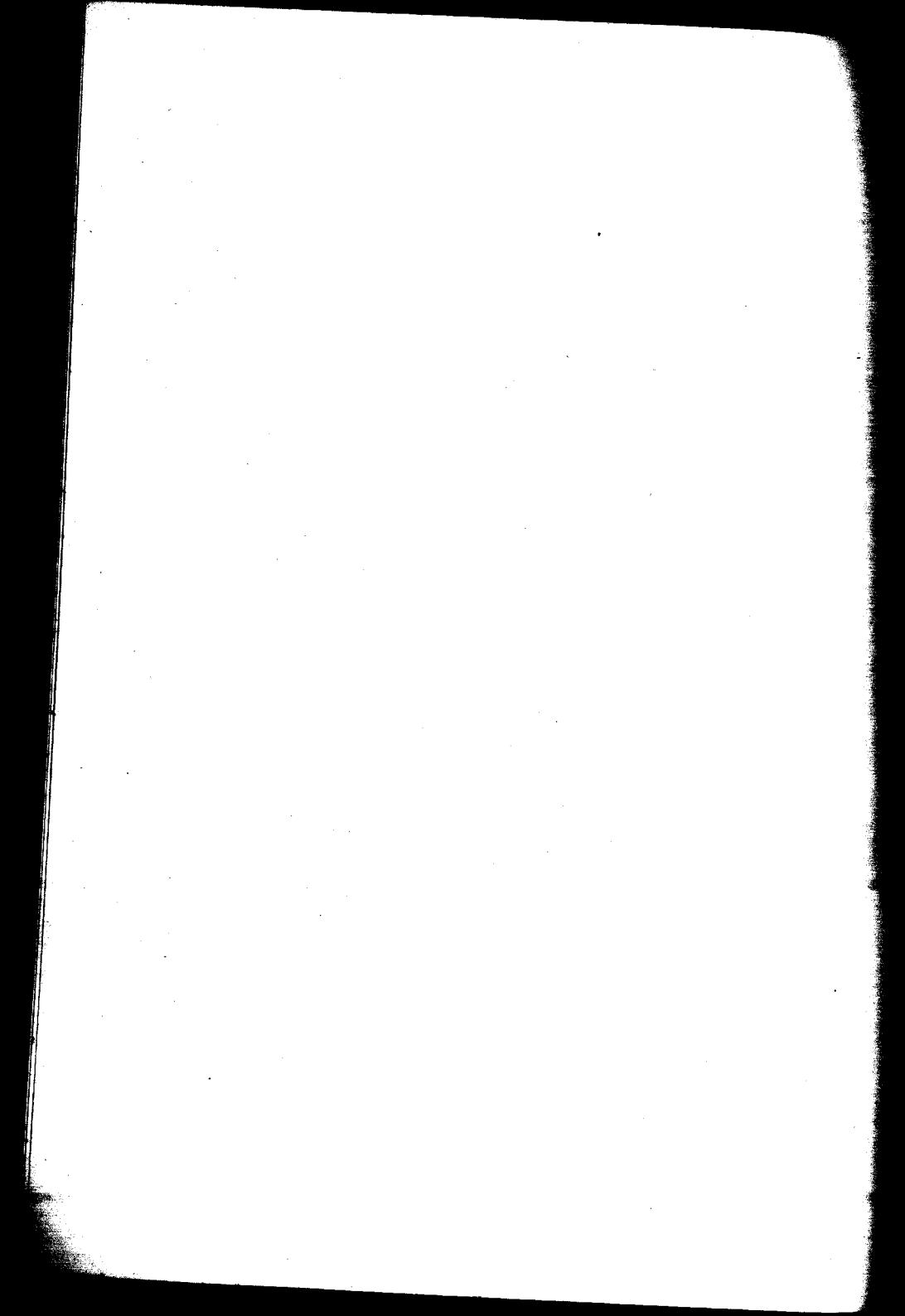
HORACIO PIÑERO.

2<sup>a</sup>. — La ataxia en los Friedreich, es cerebelosa o por conducción?

J. A. ESTEVES.

3<sup>a</sup>. — La herencia nerviosa y las enfermedades familiares.

MARIANO ALURRALDE.



# BIBLIOGRAFÍA

COMPILADA EN LA  
BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POR  
J. ALEJANDRO TRILLO

## BIBLIOGRAFÍA ARGENTINA

- ADANO E. — Enfermedad de Friedreich. Tesis. Buenos Aires 1904.
- ARÁOZ ALFARO G. — Tabes espasmódico infantil familiar. «Revista de la Sociedad Médica Argentina». 1902. Tomo X.
- BENÍTEZ M. — Enfermedad de Friedreich. Tesis. Buenos Aires 1891.
- CHIAPPORI R. — Contribución al estudio de las degeneraciones sistematizadas combinadas familiares del sistema nervioso. Buenos Aires 1913.
- LÓPEZ L. V. — Heredo-ataxia-cerebelosa y su diagnóstico diferencial con la enfermedad de Friedreich. Tesis. Buenos Aires 1903.
- PACHECO R. — En la Salpêtrière. Un caso de ataxia hereditaria de Friedreich (Correspondencia). «Anales del Círculo Médico Argentino». 1890. Tomo XIII.
- PACHECO R. — Ataxia hereditaria de Friedreich. «Revista del Hospital de Niños».
- PRIETO C. — Enfermedad de Friedreich. Tesis. Buenos Aires 1903.

## BIBLIOGRAFÍA EXTRANJERA

1. — ALLARD F. ET MONOD R. — Pied bot paralytique simulant le pied de Friedreich. «Revue neurologique». 1901, pág. 280. «Neurologisches Centralblatt». 1901. Tomo 20, pág. 918.
2. — AMOURoux P. — Essai sur l'étiologie et la pathogenie de la maladie de Friedreich. Thèse. Paris. 1899.

3. — APERT E. — Maladie de Friedreich. *Traité des maladies familiales et des maladies congénitales*. 1907, pág. 216 a 220.
4. — ARCANGELI. — Atassia cérébelleare ereditaria. *«R. Accad. Med.»*. Roma. 1895. Jun. *«Revue neurologique»*. 1895, pág. 550.
5. — ARMAND P. DELILLE ET FEUILLÉE J. — Maladie de Friedreich au début avec déformation caractéristique du pied. *«Bull. Société de Pédiatrie»* de Paris. Tomo 11, pág. 4 a 6.
6. — AUBERTIN CH. — La maladie de Friedreich et les affections congénitales du coeur. *«Archives générales de médecine»*. 1904. Tomo 81, pág. 1992.
7. — AUSCHER. — Anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. *«La semaine médicale»*. 1890, pág. 264.
8. — AUSCHER. — Sur un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. *«Revue neurologique»*. 1893, pág. 186. *«Archives de physiologie normale et pathologique»*. 1893, pág. 340.
9. — AUSCHER. — Sur un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. *Thèse*, Paris, 1895.
10. — BABINSKI. — Maladie de Friedreich. *«Journal des praticiens»*. 1910, pág. 645 a 646.
11. — BABINSKI-VINCENT ET JAKOWSKY. — Exagération des réflexes cutanés de défense dans la maladie de Friedreich. — (Société de neurologie). *«Gazette des hôpitaux»*. 1912, pág. 459. *«Revue neurologique»*. 1912, pág. 463.
12. — BABONNEIX L. E ROEDERER C. — Un caso di malattia di Friedreich. *«Rivista clinica pediatrica»*. 1913. Tomo 11, pág. 556. *«Bull. de la Société de Pédiatrie de Paris»*. Tome 15, pág. 112 a 116. *«La Pediatria»*. 1913, pág. 305.
13. — BAILLY. — Un cas de maladie de Friedreich à évolution rapide. *«Annale de Médecine et Chirurgie infantile»*. Tomo 7, Mars 15.
14. — BALLET G. ET ROSE F. — Affection spastique bulbo-spinale familiale. *«Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière»*, 1905, pág. 403 a 417.
15. — BALLET ET TAGUET. — Maladie de Friedreich et hérédito ataxie cérébelleuse. *«Gazette des hôpitaux»*. 1906, pág. 201.
16. — BARKER. — Deux autopsies de hérédito cérébelleuse. *«Revue neurologique»*. 1904, pág. 376. *«Univer. of Chicago decen. public»*. 1904.

17. — BARJONT ET CADE. — Liquide céphalo-rachidien et méningite chronique dans un cas de maladie de Friedreich. «La semaine médicale». 1901, pág. 86. «Province médical». 1901, pág. 136. «Comptes rendus de la Société de Biologie». 1901, pág. 247.
18. — BAUER. — Maladie de Friedreich et hérédito-ataxie-cérébelleuse chez le frère et la sœur. «Gazette des hôpitaux». 1909, pág. 80.
19. — BAUER ET GY. — Maladie de Friedreich et hérédito-ataxie-cérébelleuse dans une même famille. Maladie de Friedreich avec lymphocytose rachidienne. «Revue neurologique». 1909, pág. 97. «Journal de Neurologie». 1909, Tomo 14, pág. 75.
20. — BAUMLIN. — Maladie familiale du système nerveux. «Revue neurologique». 1902, pág. 1101.
21. — BAYET. — Maladie de Friedreich et hérédito syphilis. «Journal de neurologie». 1902, Tomo 7, pág. 151 a 157 et Annales de la Société Belge de Neurologie, 1902, pág. 241.
22. — BEREZ. — La maladie de Friedreich. «Le Progrès Médical». 1887, pág. 453 a 455.
23. — BERTELOTTI M. — Etude clinique sur trois cas de maladie familiale dégénérative du système nerveux. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1910, N.º 2.
24. — BLOCQ. — Un cas de maladie de Friedreich. «Archives de Neurologie». 1887, pág. 217 a 221.
25. — BLOCQ P. ET MARINESCO G. — Anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. «La Semaine Médicale». 1890, pág. 76.
26. — BONNUS B. — De la «Main Bote» dans la maladie de Friedreich. Thèse, Paris, 1906.
27. — BONNUS G. — Maladie de Friedreich à début tardif. «Bulletins Société Anatomique de Paris». 1897, pág. 18.
28. — BONNUS. — Contribution à l'étude de la maladie de Friedreich à début tardif. Thèse, Paris, 1898.
29. — BONNUS L. — Un cas de maladie de Friedreich à début tardif. Autopsie. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1898, pág. 178 a 184.
30. — BORGHERINI. — Caso speciale di affezione combinata dei cordoni posteriori e laterali del midollo spinale. Riv. sperim. di Freniatria, 1887.
31. — BOSCHI. — Atassia ereditaria e paramio-lono. «Gazzetta degli Ospedali e delle cliniche». 1912, pág. 1488.
32. — BOUCHAUD. — La maladie de Friedreich chez deux frères

- jumeaux. «Journal de Sciences médicales de Lille». 1899, pag. 265.
33. — BOUCHÉ G. — Contribution à l'étude de l'étiologie de la maladie de Friedreich. (Mémoire couronné au concours pour les bourses des voyages en 1904).
34. — BOUCHÉ. — Mémoire sur l'étiologie de la maladie de Friedreich. «Revue Neurologique». 1906, pag. 25.
35. — BOURNEVILLE ET CROUZON. — Un cas d'affection familiale à symptômes cérébro spinaux: diplégie spastomotique infantile et idiotie chez deux frères; atrophie du cervelet. «Le Progrès médical». 1901, pag. 273 a 278.
36. — BRAMWELL H. — Réflexions sur la maladie de Friedreich avec trois observations. «British Medical Journal». 1897. «Archives de Neurologie». 1898. Tome 5, 2<sup>e</sup> série, pag. 227.
37. — BRETON ET PAINBLAN. — Syndrome cérébelleuse de Friedreich et atrophie optique. «Echo Médical du Nord». 1907, pag. 553.
38. — BRISSAUD. — Leçons sur les maladies nerveuses. 1893-1894.
39. — BRISSAUD. — Maladies nerveuses, 1895-1899, 2 volúmenes.
40. — BRISSAUD. — Leçons sur les maladies nerveuses. 1899. Tome 2<sup>e</sup>, pag. 295.
41. — BRISSAUD. — Deux cas d'héréd-ataxie cérébelleuse. «Gazette des hôpitaux», 1909, pag. 1588.
42. — BRISSAUD E.-LONDE P. — Sur un cas d'héréd-ataxie-cérébelleuse. «Revue Neurologique» 1894, pag. 129 a 135.
43. — BROUSSE. — De l'ataxie héréditaire, maladie de Friedreich. Thèse Montpellier. 1882.
44. — BUSSAUD. — Maladie de Friedreich. Leçons sur les maladies nerveuses.
45. — CANDELA M. — Considerations sur un cas de maladie de Friedreich. «Riforma médica». 1909, página 1217 a 1221.
46. — CASSIRER. — Maladie de Friedreich. «La Presse Médicale». 1897, T. 2, pag. VII.
47. — CERLETTI U. PERUSINI G. — Sopra un caso famigliare di atassia cerebello-spinale (tipo Friedreich?), presentante alcune rare particolarità. «Rivista di Patologia nervosa e mentale». 1905, T. 10, pag. 354 a 374.
48. — CESTAN R. — Le pied bot de la maladie de Friedreich. «Bulletins de la Société Anatomique de Paris». 1898, pag. 736.

49. — CESTAN ET GILLAIN. — La paraplégie spasmodique familiale et la sclérose en plaques familiale. «Revue de Médecine». 1900, pág. 813 a 836.
50. — CESTAN R. ET SICARD A. — La «Main bête», dans la maladie de Friedreich. «La Presse Médicale». 1903, pág. 795. «Revue Neurologique». 1903, pág. 1118.
51. — CESTAN ET SICARD. — Les analgesies viscérales dans la maladie de Friedreich. «Société de Neurologie de Paris». 1903, 5 nov. «Revue Neurologique». 1903, pág. 1117. «La Presse Médicale». 1903, pág. 795.
52. — CHARCOT. — Association du diabète avec la maladie de Friedreich. Maladies du système nerveux (Clinique). T. 2, pág. 342.
53. — CHARCOT. — De quelques arthropathies consécutives aux affections du cerveau et de la moelle épinière. «Archiv. de Physiologie normale et pathologique». 1868.
54. — CHARCOT. — La maladie de Friedreich, diagnostic différentiel d'avec l'ataxie locomotrice et la sclérose en plaques. «Gazette des hôpitaux». 1887, pág. 413 a 414.
55. — CHARCOT. — La maladie de Friedreich. «Gazette des hôpitaux». 1887, pág. 463 a 464.
56. — CHARCOT. — Leçons du mardi. 1887-1888.
57. — CHARCOT, BOUCHARD Y BRISSAUD. — Héredo-ataxie cérébelleuse. «Traité de médecine». Tome 9, pág. 415 a 422 y 795 a 803.
58. — CHARCOT, BOUCHARD Y BRISSAUD. — Maladie de Friedreich. «Traité de médecine». Tome 9, pag. 781 a 794.
59. — CHAUFFARD A. — Maladie de Friedreich avec attitudes athétoides. «Annales de médecine». 1895. «La Semaine Médicale». 1893, pág. 409. «Revue Neurologique». 1893, pág. 603.
60. — COMBES P. — Maladie de Friedreich (Essai historique, anatomo-clinique et physiologique). Thèse. Montpellier, 1902.
61. — COUSOT. — Observations de maladie de Friedreich. «Bulletin de l'Acad. royale de Médecine de Belgique». 1902, Octobre.
62. — CRISPOLTI C. A. — Maladie de Friedreich chez une fillette. Il Polyclinico». (Sezione medica), 1908, página 116 a 130 y 181 a 191.
63. — CROUZON. — Des scléroses combinées de la moelle. Thèse. Paris, 1904.

64. — DEJERINE. — De l'hérédité dans les maladies du système nerveux. Thèse de concours pour l'aggregation en médecine. Paris, 1886.
65. — DEJERINE. — Sur une forme particulière de maladie de Friedreich avec atrophie musculaire et troubles de la sensibilité. «La Semaine Médicale». 1890, pág. 209.
66. — DEJERINE. — Maladie de Friedreich. Traité Brouardel et Gilbert. 1902.
67. — DEJERINE ET LETULLE. — Sur la nature de la sclérose des cordons postérieurs dans la maladie de Friedreich (sclérose neurologique pure). «La Semaine Médicale». 1890, pág. 81 a 82.
68. — DEJERINE THOMAS. — Héredo-ataxie cérébelleuse. «Maladies de la moelle épinière», pág. 736 a 744.
69. — DEJERINE THOMAS. — Maladie de Friedreich. «Maladies de la moelle épinière», pág. 712 a 736.
70. — DEJERINE ET THOMAS. — Traité des maladies de la moelle épinière. Paris. 1902, pág. 427.
71. — DEJERINE J. ET THOMAS A. — Les lésions des racines, des ganglions rachidiens et des nerfs dans un cas de maladie de Friedreich. Examen par le méthode de Ramón y Cajal (imprégnation à l'argent). «Revue Neurologique». 1907. Tome 13, pág. 98.
72. — DELEARDE ET CARLIER. — Un cas de Maladie de Friedreich. «Société de médecine du département du Nord». 1907. «Echo Médical du Nord». 1907. pág. 573.
73. — DELEARDE A. ET MINET J. — Le syndrome paraplégié spasmodique familiale. «Revue de Médecine». 1908, pág. 1 a 37 y 181 a 239.
74. — DEL VECCHIO G. — Sopra un caso atipico di malattia di Friedreich. «Rivista Clinica Pediatrica». 1903. Tomo 1, pág. 275.
75. — DEMOULIN. — Absence du caractère familial et étiologie infectieuse dans certains cas de maladie de Friedreich. Thèse. Lille, 1902.
76. — DESCHAMPS. — Du traitement électrique dans deux cas de maladie de Friedreich. XII Congrès international de médecine. 1897. «Annales d'électrobiologie». 1898, pág. 349.
77. — DUMON F. — Contribution à l'étude de l'anatomie de la maladie de Friedreich. Thèse Lyon. 1902.
78. — DUPRE ET LOGRE. — Maladie de Friedreich et débilité mentale avec perversions instructives. «Revue Neurologique». 1913, pág. 796.

79. — EICHORST. — Sclérose en plaques familiales. *Archiv. für Pathol.* 1895. CXLVI. «La Semaine Médicale». 1895, pág. 456.
80. — ERB. — *Ans l'ataxie héréditaire.* «Archives de neurologie». 1891. Tome 21. 1r. série, pag. 132.
81. — FARGE. — Le syndrome de Friedreich et de neorvan myo-clonie. «Gaz. hebd. de méd. et de chir». 1890.
82. — FERRERO. — Sur les formes de transition entre la maladie de Friedreich et l'héréo-ataxie cérébelleuse. «Archivio di Psichiatria». 1906, pág. 565 a 590.
83. — FERRIER ET CHASSIN. — Cas atypiques de la maladie de Friedreich. «Bulletins de la Société Médicale des hôpitaux de Paris». 1906, pág. 880.
84. — FLEURY M. DE. — Maladie de Friedreich. «Manuel pour l'étude des maladies du système nerveux». 1904, pág. 261 a 268.
85. — FORNARIO G. — L'ataxie héréditaire. «Annali di neurologia». 1894, fasc. VI.
86. — FRANCESCO G. DE. — *Forma dubbia di morbo di Friedreich.* «Gazzetta degli Ospedali e delle cliniche». 1897, pág. 1640.
87. — FREY. — Deux arbres généalogiques de familles atteintes de maladie de Friedreich. «Société suisse de neurologie». 1911. 29 et 30 Avril.
88. — FRIEDREICH N. — Communication au congrès des méd. et naturalistes réunis à Spire. 1861.
89. — GARDNER E. — Une famille dans laquelle quelques-uns des symptômes de l'ataxie de Friedreich sont discrètement représentés. *Brain*. 1906, part CXIII, pág. 112-136.
90. — GATTA. — Le funzioni del cervelletto. «La Riforma medica». 1900. Tomo 3, pág. 363 a 365.
91. — GIANASSO A. B. — Sur un cas de maladie de Friedreich. «La Riforma medica». 1906, pág. 344.
92. — GIANNELLI A. — Héréo-syphilis. *Syndrome de Friedreich.* «Rivista di Patologia nervosa e mentale». 1908, T. 13, pág. 231. 1 Congrès italien de Neurologie. (Naples). 1908. 8 avril.
93. — GIANNELLI ET LEVI. — Etude sur dix-neuf cas de maladie de Friedreich. I Congrès italien de Neurologie. (Naples). 1908. 8 avril.
94. — GILBERT BALLET. — La maladie de Friedreich et l'héréo-ataxie cérébelleuse. «Journal de Practiciens». 1901, pág. 311 a 312.

95. — GILBERT BALLET ET TAGUET. — Maladie familiale. Maladie de Friedreich où hérédo-ataxie cérébelleuse. «Revue Neurologique». 1906, pág. 206.
96. — GILLES DE LA TOURETTE, BLOCQ P. HUET. — Cinq cas de maladie de Friedreich. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1888, pág. 45 a 63 y 114 a 119.
97. — GLORIEUX. — Un cas de maladie de Friedreich. «Journal de Neurologie». 1898. Tome 3, pág. 303.
98. — GRASSET. — Les maladies de l'orientation et de l'équilibre. Paris. 1901, pág. 98.
99. — GRASSET J. — Friedreich (maladie de): lésions, pág. 218; ataxie, pág. 272; dysarthrie, pág. 332; troubles circulatoires, pág. 576. «Les centres nerveux». 1905.
100. — GRASSET-RAUTZIER. — Traité partique des maladies du système nerveux.
101. — GRAZIA DE. — Contribution aux maladies nerveuses et hérédo-familiales. «Arch. di Med. interna». 1899. T. 2, fasc. 1 et 2,
102. — GUENOT F. — Contribution à l'étude clinique, anatomo-pathologique et étiologique de la maladie de Friedreich. Thèse. Lyon. 1904.
103. — GUZZETTI. — Contributo all'anatomia patologica della malattia di Friedreich. «Il Polyclinico». 1894, pág. 438.
104. — HEVEROCH A. — Ataxie cérébelleuse héréditaire. Casopis cesky'chle'kař. 1896, C. 17-20. «Polyclinique de l'Université tchèque».
105. — JIRASEK J. E. — Sur l'ataxie héréditaire (maladie de Friedreich). Casopis cesky'chle'kař. 1894, N.º 36. «Revue Neurologique». 1895, pág. 18.
106. — JUMENTIÉ ET CHÉNÉ. — Troubles sensitifs dans un cas de maladie de Friedreich. «Gazette des hôpitaux». 1909, pág. 973. «Revue Neurologique». 1909, pág. 944.
107. — KLIPPEL-DURANTE. — Contribution à l'étude des affections nerveuses familiales et héréditaires. «La Semaine Médicale». 1892, pág. 467. «Revue de Médecine». 1892, pág. 745 a 785.
108. — KNAPP. — Trois cas d'Ataxie de Friedreich. «The Boston Society of Psychiatry and Neurology». 1907, 18 avril. «The Journal of nervous mental Disease». 1908, pág. 36.
109. — KRAFFT E. — Sur la maladie de Friedreich. «La Semaine Médicale». 1894, pág. 508. «Allegem. Wien. Med. Zeitung». 1894, N. 14.

110. — KRAUSE H. — Cas de maladie de Friedreich. *Hospitals-tidende*, 1893, pág. 785. «Revue Neurologique», 1893, pág. 541.
111. — LABARRÉRE. — Maladie de Friedreich. «Journal des Practiciens», 1910, pág. 727.
112. — LAMBRIOR A. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. «Revue Neurologique», 1911, pág. 525 y 540. «Gazette des Hôpitaux», 1912, pág. 395.
113. — LEMOINE. — Maladie de Friedreich. Soc. Centrale de Médecine du Nord, 1897, 12 mars. «La Presse Médicale», 1897, T. 1, pág. CLXV.
114. — LANNOIS. — Le cœur dans la maladie de Friedreich. «La Semaine Médicale», 1905, pág. 476.
115. — LANNOIS M. ET POROT A. — Le cœur dans la maladie de Friedreich. «Revue de Médecine», 1905. Tome 25, pág. 853-861.
116. — LATIL. — De l'hérédité dans les affections de la moelle épinière. «La Semaine Médicale», 1891, pág. 385.
117. — LENOBLÉ. — Cinq cas d'hérédité-ataxie cérébelleuse. «Archives provinciales de Médecine», Décembre 1899.
118. — LENOBLÉ E. ET AUBINFAU E. — Deux cas de maladie nerveuse familiale intermédiaire entre la maladie de P. Marie (hérédité-ataxie cérébelleuse), et la maladie de Friedreich. «Revue Neurologique», 1901, pág. 393 y 437.
119. — LETULLLE ET VAQUEZ. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. «La Semaine Médicale», 1890, pág. 69. «Comptes rendus de la Société de Biologie», 1890, pág. 21.
120. — LEVI E. — Contributo clinico alla conoscenza della forma eredo-familiare dell'ataxia spinale e cerebellare e della paraplegia spinale spastica. «Rivista di Patologia nervosa e mentale», 1908, Tomo 13, pág. 235.
121. — LHERMITTE ET ARTOM. — Un cas de maladie de Friedreich suivi d'autopsie. «Gazette des hôpitaux», 1908, pág. 896. «Bulletins de la Société Anatomique de Paris», 1907, pág. 556 a 561. «La Presse Médicale», 1907, pág. 463.
122. — LOFW H. — Etude d'ensemble et classification des atrophies du cervelet. Thèse, Paris, 1903.
123. — LONDE P. — Sur deux cas d'hérédité-ataxie cérébelleuse. «La Semaine Médicale», 1894, pág. 371. «Journal de Médecine de Paris», 1894, pág. 582.

124. — LONDE. — Maladies familiales du système nerveux. De l'héredo-ataxie cérébelleuse. Thèse. Paris. 1895.
125. — LONDE. — Malattie famigliari del sistema nervoso. «Il Policlinico», (suplemento). 1895-1896. T. 2, pág. 67 a 69. «Annales de Médecine». 1895.
126. — LONDE P. — L'ataxie cérébelleuse. «Journal de Médecine de Paris». 1895, pág. 653. «La Presse Médicale». 1895, pág. 259 a 262.
127. — LONDE ET LAGRANGE. — Maladie de Friedreich avec attitudes athetoïdes. «Annales de Médecine». 1895. Mars 7.
128. — LONG M. — Débilité mentale et maladie de Friedreich. «Revue Neurologique». 1912, pág. 783.
129. — LOP. P. A. — Sur un cas de maladie de Friedreich. «Revue de Médecine». 1893, pág. 396 a 403.
130. — LOUNTZ A. M. — Un cas de maladie de Friedreich. «Archives de Neurologie». 1893. 1r. série. T. 26, pág. 62. «Gazette des hôpitaux de Botkin». 1893, N.º 10. «Revue Neurologique». 1893, pág. 232.
131. — LUTHYE H. — L'ataxia ereditaria (malattia di Friedreich. «La clinica contemporanea». (Malattie nervose), por Leyden Kemperer. T. 6. II parte, pág. 556 a 574.
132. — LUZZATTO A. — L'ataxia nei bambini. La malattia di Friedreich e la paralisi atassica post-difterica. Xeroderma pigmentoso. «Il Policlinico». (Suplemento). 1898-1899. T. 5, pág. 657 a 658.
133. — MANNINI C. — Alcuni casi di atassia ereditaria e malattia di Friedreich. «La Riforma Medica». 1903, pág. 180.
134. — MARIE P. — Sur l'héredo-ataxic cérébelleuse. «La Semaine Médicale». 1893, pág. 444 a 447.
135. — MARIE ET LEVI. — Héredo-ataxic cérébelleuse. «Archives de Neurologie». 1905. T. 20. 2e série, pág. 491.
136. — MARIE P. ET THIERS J. — Observation de 4 cas de maladie de Friedreich. «Gazette des hôpitaux». 1912, pág. 1847.
137. — MARIE P. ET THIERS J. — Réflexes vestibulaires et réflexes de défense dans la maladie de Friedreich (présentation de malades). «Revue Neurologique». 1912, pág. 597.
138. — MARIE P. ET THIERS J. — Réaction de Wassermann dans la maladie de Friedreich. «Revue de Neurologie». 1912, pág. 599.
139. — MARTIN. — Un cas de maladie de Friedreich. «Le Nord Médical». 1898, pág. 91.
140. — MASSOLONGO R. — Le malattie nervose famigliari. «Il Po-

- liclinico» (sezione pratica). 1908. T. 15, págs. 1445 a 1451.
141. — MENAUT. — De la main bote dans la maladie de Friedreich. Thèse. Paris. 1906.
142. — MENDEL. — Maladie de Friedreich. «La Semaine Médicale». 1890, págs. 434.
143. — MIRTO G. — Atassia di Friedreich e atassia volgare. «Giornale dell'Ass. dei medici e naturalisti». (Napoli). 1893, fasc. 3 e 4. «Revue Neurologique». 1894, págs. 226 a 227.
144. — MIURA K. — Sur l'hérédité-ataxie cérébelleuse de Marie. «Mittheilungen der med. Facultät der Kaiserl. Japan. Universität Tokio». 1898. T. IV, fasc. 1.
145. — MOORE W. G. — Cas atypique d'ataxie de Friedreich. «The Journal of nervous and mental Disease». 1908, págs. 567.
146. — MORSELLI. — Terapia del morbo di Friedreich. Imola, P. Galati, 6 S.
147. — MORSELLI A. — Contribution à la Thérapeutique de la maladie de Friedreich. «Nuovo Raccoglitore». 1903, nov.-dic.
148. — MOUSSUS. — In traité des maladies de l'enfance de Grancher.
149. — MUSSO G. — Sulla malattia dei Friedreich (atassia locomotrice ereditaria). Note cliniche. «Rivista clinica». 1884, Ottobre.
150. — MUSSO J. — Notas clínicas sobre la ataxia locomotriz hereditaria. (Enfermedad de Friedreich). Tesis. Montevideo. 1889.
151. — NAMMACK E. — Un cas de maladie de Friedreich non héréditaire. «Médical Récord». 1894, aout 11.
152. — NAUMAN A. G. — Sur la maladie de Friedreich. «Neurologisches Centralblatt». 1912, págs. 1488-1495.
153. — NEGRO C. — Maladie de Friedreich et sclérose en plaques. «Rivista Neuropatologica». 1908. T. 2, págs. 264-272.
154. — OLENOFF. — Essai sur l'hérédité dans la maladie de Friedreich. Thèse. Montpellier. 1903.
155. — OULMONT ET RAMOND. — Maladie de Friedreich et hérédité-ataxie cérébelleuse. «Mecredi Médical». 1895. N.º 9.
156. — PAINBLEAU ET BRETON. — Maladie de Friedreich avec atrophie optique. «Echo Méd. du Nord». 1907. 24 nov.
157. — PASTROVICH. — Sur un cas singulier de maladie de Friedreich (ataxie héréditaire). «Rivista sperimentale di Freniatria». 1903. Vol. 29, págs. 346 a 353.

158. — PAULY. — Héredo-ataxie cérébelleuse. «La Presse Médicale». 1897. T. 2, págs. XXXV.
159. — PAULY ET BONNE. — Maladie familiale a symptômes cérebello-medullaires. «Revue de Médecine». 1897, págs. 201 a 220. «Riforma Medica». 1897. T. 3, págs. 632.
160. — PEARCE F. S. — Malattie familiari. «Il Policlinico». (Supplemento). 1899-1900. T. 6, págs. 788. «Journal of the Am. Med. Association». 1900, febb. 10.
161. — PERKIN. — Maladie de Friedreich. «Annales de médecine et chirurgie infantiles». 1909, págs. 325.
162. — PHILIPPE CL. ET OBERTHIR J. — Deux autopsies de maladie de Friedreich. «Revue Neurologique». 1901, págs. 971. «Archives de Neurologie». 1901. T. 12, 2e. série, págs. 157 a 158. «La Presse Médicale». 1901, págs. 5 a 56.
163. — PIAZZA A. — Psychose maniaque dépressive, maladie de Basedow, et ataxie type Marie; maladie de Friedreich. «Rivista italiana di Neuropatologia, Psichiatria e Elettroterapia». 1913. Vol. VI, págs. 97-116.
164. — PIC ET BONNOUR. — Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie, coïncidence de ramollissement cérébral. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1904, XVII, págs. 126-136.
165. — POLLAK. — Due casi di atassia di Friedreich. «Rivista di Clinica Pediatrica». 1905. T. 3, págs. 146.
166. — POPOW S. — Observation d'ataxie cérébelleuse aigüe d'origine organique compliquée d'hystérie. Obozénie psichiatrii. 1902. VII. «Archives de Neurologie». 1903. Tomo 15, 2e. série, págs. 302.
167. — PROCHAZKA Fr. — Un cas de maladie de Friedreich. «Rozhledy l'ékarika». 1901. N.º 1.
168. — RAUZIER. — La maladie de Friedreich et son traitement. «Nouveau Montpellier Médical». 1898. Tome VII. n.º numero 37.
169. — RAYMOND F. — La maladie de Friedreich, forme intégrale et formes frustes. «Leçons sur les maladies du système nerveux». T. 3, págs. 329 a 365.
170. — RAYMOND. — Maladies du système nerveux. Scléroses systématisées de la moelle. 1894.
171. — RAYMOND. — Leçons cliniques. 3e. série. 1896-1897.-6e série. 1902.
172. — RAYMOND. — Tabés juvénile et tabés héréditaire. «Le Progrès Médical». 1897, págs. 81 y 97.
173. — RAYMOND. — Clinique des maladies du système nerveux. 1898. Tome 3, págs. 329 a 346 y 489.

174. — RAYMOND F. — Maladie de Friedreich et héréo-ataxie cérébelleuse. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1905. XVIII, pág. 5-17 y 121-140.
175. — RAYMOND. — Les maladies dites familiales. «Bulletin Médical». 1908, pág. 583.
176. — RAYMOND. — Deux cas de maladie de Friedreich. «Journal des Praticiens». 1910, pág. 661.
177. — RAYMOND ET DREYFUS. — Héréo-ataxie cérébelleuse. «Archives de Neurologie». 1906. Tome 21, 2e. série, pág. 502.
178. — RAYMOND ET LHERMITTE. — Un cas de maladie familiale de l'appareil cérébelleux. «Journal de Neurologie». 1909, Tome 14, pág. 99.
179. — RAYMOND ET ROSE. — Héréo-ataxie cérébelleuse. «Gazette des hôpitaux». 1906, pág. 786.
180. — RAYMOND F. ET SOUQUES A. — Paraplégie spasmodique familiale. «La Presse Médicale». 1896, pág. 585 a 587.
181. — RAYMOND. — Pathologie Nervuse. 1910.
182. — ROMANOFF. — Ataxie cérébelleuse héréditaire. «La Presse Médicale». 1899. T. 1, pág. 213.
183. — ROSENBERG. — Treis cas atypiques de maladie de Friedreich. «Société de Psychiatrie et de Neurologie de Berlin». 1904. «Archiv. für Psychiatrie». 1906. Tome XLI.
184. — Rossi. — Deux cas singuliers de maladie de Friedreich. «Revue Neurologique». 1893, pág. 231. «Il manicomio». 1893, fasc. 2-3.
185. — ROSSOLIMO G. — Ataxie cérébelleuse héréditaire (avec démonstration des malades). «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1899, pág. 22. «Revue Neurologique». 1899, pág. 348. «Archives de Neurologie». 1899, T. 7, pág. 246. «Société neurologique de Moscow». 1899.
186. — ROUFFINET. — Essai clinique sur les troubles oculaires dans la maladie de Friedreich. Thèse. Paris. 1891.
187. — RYDEL A. — Sur l'anatomie pathologique d'une forme d'héréo-ataxie cérébelleuse. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1904, pág. 289 a 303.
188. — SCHMITT J. ET HAUSHALTER P. — Maladie de Friedreich. «Revue Médicale de l'Est». 1911, pág. 217 a 218.
189. — SCHREIBER. — Anomalies du travail au cours d'une maladie de Friedreich. «La Presse Médicale». 1907, pág. 841.
190. — SCHULTZE. — Sur la maladie de Friedreich. «Archives de Neurologie». 1884. Tome 8, 1r. série, pág. 365.

191. — SEGRE L. — Contribution a l'étude de l'étiologie de la maladie de Friedreich. «Gazzetta medicale italiana». 1907, LVIII, N.<sup>o</sup> 41.
192. — SICARD ET CESTAN. — Neuf cas de maladie de Friedreich. «Gazette des hôpitaux». 1903, pág. 1324.
193. — SINKLER. — Ataxie de Friedreich avec relation de treize cas. «New York Med. Journ». 1906, pág. 506.
194. — SOCA. — Etude clinique sur la maladie de Friedreich. Thèse, Paris. 1888.
195. — SOCCA. — Un nouveau cas de maladie de Friedreich. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1888, pág. 155 a 162.
196. — SODERBERGH G. — Un cas de maladie familiale avec symptômes de maladie de Friedreich et d'héredo-ataxie cérébelleuse très amélioré par les rayons X. «Revue Neurologique». 1910, pág. 7.
197. — SOQUES. — Contracture dans le maladie de Friedreich. «Gazette des hôpitaux». 1912, pág. 759.
198. — SOQUES ET PASTEUR VALLERY-RADOT. — De la contracture dans la maladie de Friedreich. «Revue Neurologique». 1912, pág. 634. «Gazette des hôpitaux». 1912, pág. 759.
199. — STEIN. — Maladie de Friedreich. «La Presse Médicale». 1897. T. 2, pág. CXCIV.
200. — STEIN. — Maladie de Friedreich où ataxie cérébelleuse. «La Semaine Médicale». 1897, pág. 455.
201. — SUTHERLAND G. A. — Deux cas d'Ataxie cérébelleuse type familiale. «Proceedings of the royal society of medicine». 1909. Vol. II, N.<sup>o</sup> 8. «Section for the Study of disease of children». 1909, pág. 229.
202. — SWITALSKI. — Sur l'anatomie pathologique de l'héredo-ataxie cérébelleuse. «Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière». 1901, pág. 373 a 386.
203. — SWITALSKI. — Héredo ataxie cérébelleuse. «Gazette des hôpitaux». 1901, pág. 157.
204. — SZEZPIORSKI. — Maladie de Friedreich accompagnée de troubles trophiques chez un imbécile epileptique. «Annales médico-psychologiques». 1892, juin.
205. — THOMAS. — Lésions périphériques dans la maladie de Friedreich. «La Presse Médicale». 1907, pág. 37.
206. — THOMAS. — Maladie de Friedreich fruste. «Gazette des hôpitaux». 1912, pág. 234.
207. — THOMAS. — Maladie de Friedreich. Astasie. Abolitions des réflexes tendineux et vivacité des réflexes cutanés.

- Modifications du nystagmus calorique. Epreuve de Barrany. Réaction de Wassermann positive dans le sang. «Revue Neurologique». 1912, pág. 309.
208. — THOMAS A. DURUFET A. — Examen du névraxe dans un cas de maladie de Friedreich, atrophie du bulbe, du ruban de reil et de pédoncule cérébelleux supérieur. «Revue Neurologique». 1912, pág. 317.
209. — THOMAS E DURUPT R. — Nella malattia di Friedreich. «Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche». 1912, pág. 1581.
210. — THOMAS A. ET ROUX J. CH. — Sur une forme d'hérédо-ataxie cérébelleuse à propos d'une observation suivie d'autopsie. «Revue de Médecine». 1901, pág. 762 a 792.
211. — TRÉNEL. — Un type de Maladie Familiale à symptômes cérébraux et medulaires. «Comptes rendus de la Société de Biologie». 1899, pág. 746.
212. — VALDÉS ANCIANO J. — Maladie de Friedreich et Myopathtie pseudo-hypertrophique coexistant chez le même individu. «Revista médica cubana». 1904. T. IV, pág. 115 a 130 y 745.
213. — VARIOI ET BONNIOT. — Hérédо-ataxie cérébelleuse précoce. Archives de neurologie. 1907, 3e. série. T. 1, pág. 440. «La Presse Médicale». 1907, pág. 181.
214. — VERHOOGEN. — Deux cas de maladie de Friedreich. «Journal de Médecine de Bruxelles». 1895, Janvier 19.
215. — VESELY A. — Trois cas de maladie de Friedreich. «Casopis českých likam». 1895. N.º 14 y 15.
216. — VINCELET J. — Etude sur l'anatomie pathologique de la maladie de Friedreich. Thèse, Paris, 1909.
217. — VINCENT M. — Contribution à l'étude du syndrome d'hérédо-ataxie cérébelleuse. Thèse, Paris, 1900.
218. — VIZIOLI. — La malattia di Friedreich. «Giornale di Neurorpatologia». 1885-1886.
219. — VOISIN R. ET MACÉ DE LÉPINAY. — Hérédо-ataxie cérébelleuse. «Archives de Neurologie». 1907. T. 1, 3e. série, pág. 500.
220. — WHARTON SINKLER. — Ataxie de Friedreich, avec la relation de treize cas. «New York med. Journal». 1906, pág. 65 a 72.
221. — ZABLOUDVSKY I. V. — Sur un cas d'Ataxie de Friedreich. Traitement par le massage. «Vratch». 1826, 34.

222. — ZAPPERT. — Un caso di atassia éreditaria in un bambino di 3 anni e mezzo. «Rivista de Clinica Pediatrica». 1905. T. 3, pág. 875.
223. — La maladie de Friedreich (Revue critique). «Journal de Médecine de Paris». 1896. pág. 161.
224. — La maladie de Friedreich. «Journal des Praticiens». 1904. pág. 668 a 670.
225. — Malattia di Friedreich o atassia ereditaria. «Il Policlinico». (Suplemento). 1898-99. T. 5, pág. 182 a 183.
226. — Un caso di eredopatia con sindrome di Friedreich e atassia cerebellare. Uso dei raggi Roentgen. «Il Policlinico». (sezione pratica). 1911. T. 18, pág. 246 a 247.

1408



