

**PAQUIDERMOPERIOSTOSIS. SINDROME DE  
TOURAINÉ – SOLENTE Y GOLE.  
A PROPOSITO DE UN CASO**

Dr. Eduardo Luna Yépez<sup>1</sup>. Dr. José Páez Espín<sup>1</sup> y  
Dr. Raúl Muriel Granizo<sup>1</sup>

**RESUMEN**

*Se describe un caso de paquidermoperiostosis diagnosticado hace 6 años en un adulto de raza indígena de 33 años cuya evolución hemos seguido y que llena todas las características clínicas radiográficas y anatomopatológicas de la enfermedad o síndrome de Touraine Solente y Golé.*

*Destacamos sus numerosos sinónimos. Hemos revisado la literatura correspondiente. El paciente ha sido tratado sintomáticamente en los aspectos articulares y cutáneos: seborrea, hiperhidrosis y dermatosis.*

*Se le ha dado soporte psicológico. Sus familiares no han podido ser estudiados desafortunadamente. El paciente consideró la posibilidad de sujetarse a cirugía estética facial, la cual se realizó en 1990.*

**INTRODUCCION**

La paquidermoperiostosis PP es una osteoartropatía hipertrófica (OAH) familiar, heredada con carácter autosómico dominante, de expresión variable, y con caracteres de mayor frecuencia y gravedad en los varones de todas las razas (38).

Otros autores creen que la herencia es mediada por un gene recesivo o incompletamente dominante (27). Es distinta de las otras formas de OAH tales como la de los adultos, casi siempre secundarias o neoplasia pulmonar y menos frecuentemente a pneumo o hepatopatías crónicas, y a las de los niños que adolecen de enfermedades

congénitas cardíacas, pulmonares o del hígado, así como de la idiopática que no reconoce otros antecedentes patológicos ni genéticos (1, 2, 22, 25, 50).

La Asociación de OAH con el cáncer pulmonar metastásico y con las neoplasias pleurales, se presenta en menor grado que en los casos de neoplasia pulmonar primaria (22, 25).

Tampoco se relaciona con las artropatías neuropáticas (articulaciones de Charcot) ni con las policondritis recidivantes o con la acropaquia tiroidea (2). Es ajena a las manifestaciones osteoarticulares de la acromegalia (38).

A la anormal formación de hueso

---

1. Servicio de Medicina Interna Hospital "Carlos Andrade Marín". Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social – Quito.

periostical, a la presencia de dedos en palillos de tambor y a la artritis que caracterizan a las osteoartropatías hipertróficas, la paquidermoperiostosis añade el engrosamiento de la piel facial, de la del cuero cabelludo y de las extremidades y el excesivo sudor de palmas y plantas, así como el aspecto grasoso de la cara, del cuero cabelludo y del pelo (22, 23, 27).

Se inicia en forma insidiosa durante la pubertad (7, 38).

Las porciones distales de las extremidades se engresan por proliferación ósea y del tejido conjuntivo (15).

Las características anatómicas histopatológicas de la OAH son las siguientes: Elevación del periostio con depósito de hueso nuevo subperiostial y concomitante reabsorción del hueso endostial, cambios que se observan muy marcadamente en las epífisis metacarpianas, metatarsianas y en las de los huesos largos. Los omóplatos, clavículas, costillas y huesos pelvianos también pueden estar comprometidos. Hay infiltración de mononucleares en los tejidos ambientes. Se observa proliferación del tejido conectivo tanto en el tejido digital palmar como en los lechos ungueales, adquiriendo las falanges digitales distales el aspecto de palillos de tambor (dedos hipocráticos). Los pequeños vasos y capilares se engresan y dilatan incrementándose el número de las anastomosis arteriovenosas en los tejidos blandos digitales. La sinovial de las articulaciones comprometidas se edematiza, pudiendo ostentar una moderada infiltración de células plasmáticas y linfocitos (18, 19, 21, 32).

Los dedos en palillo de tambor aunque generalmente se asocian a la OAH pueden presentarse aisladamente en cualquiera de sus formas: la primaria familiar o idiopática o la secundaria, (12, 14, 22, 35, 50).

La fisonomía de los pacientes se torna basta y una piel gruesa, arrugada, turgescente y oleosa cubre la cara, la frente y el resto de la cabeza. La piel exhibe hiperplasia

seborreica y se aprecian poros abiertos rellenos de tapones de sebo; también se engresa la piel de las manos de los pies (27). Fig 1 y 2.

La biopsia cutánea revela engrosamiento del estrato córneo, hiperplasia seborreica e infiltración perivascular a células redondas (18) Fig. 3.

La iniciación de la OAH, puede preceder, aún en meses, pero en forma insidiosa, a las manifestaciones sintomáticas y sintológicas propias de las enfermedades subyacentes en las formas secundarias de la osteoartropatía, pero es más rápida en las formas idiopáticas, (27, 27).

Algunos pacientes se aquejan de dolores quemantes o profundos en las porciones distales de sus extremidades, sensaciones que se agravan cuando permanecen largo tiempo de pie o colgando los brazos; ellos buscan alivio elevando sus extremidades comprometidas, lo cual disminuye su congestión (45).

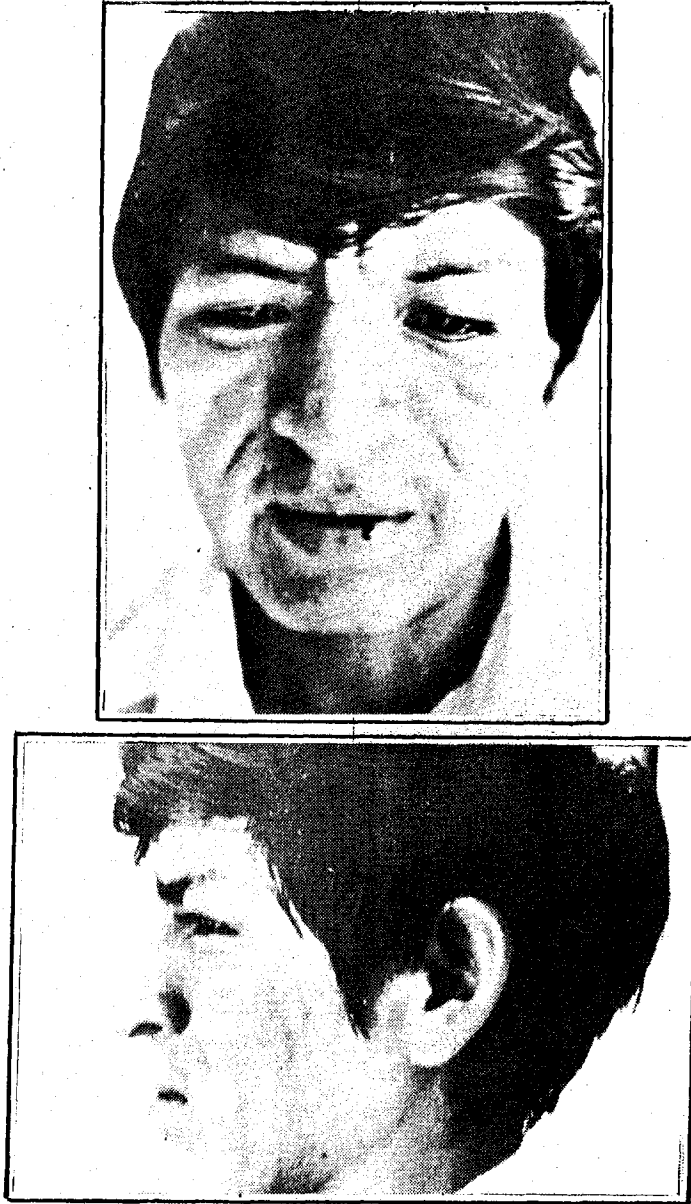
Las articulaciones afectadas (los metacarpo y metatarso falángicas así como las de las muñecas, rodillas y tobillos) se presentan edematosas y dolorosas, con manifestaciones artríticas y artrálgicas. La piel suprayacente a las articulaciones a las porciones distales de las extremidades puede presentarse eritematosa, edematosa y caliente, y la presión aplicada sobre dichas áreas despierta vivo dolor. La deformación digital está dada por el ensanchamiento de las puntas de los dedos, agrandamiento de los pulpejos, convexidad de las uñas y la pérdida de la angulación normal de quince grados existente entre la uña y la cutícula; las uñas tienden a crecer rápido, su consistencia es dura, pero son muy frágiles y la piel de su lecho se torna brillante (22, 27, 38). Fig. 4.

En las OAH secundarias, las anomalías analíticas reflejan los trastornos propios de las enfermedades subyacentes (26). En el líquido sinovial de las articulaciones

comprometidas no se cuentan más de 500 leucocitos por milímetro cúbico, entre los que predominan los mononucleares.

Las radiografías óseas muestran no solo el engrosamiento perióstico sino también se aprecia hueso de neoformación a lo

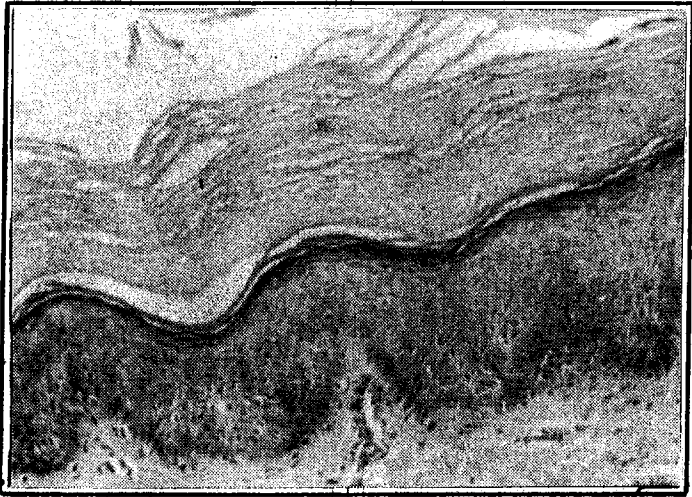
largo del cuerpo de los huesos largos en sus extremos distales. Los extremos de las falanges distales, a más de la hipertrofia, pueden presentar fenómenos osteolíticos en los casos muy avanzados (15). Fig. 5.



*Figura 1.*— Fotografía del paciente: frente y perfil — año de 1983



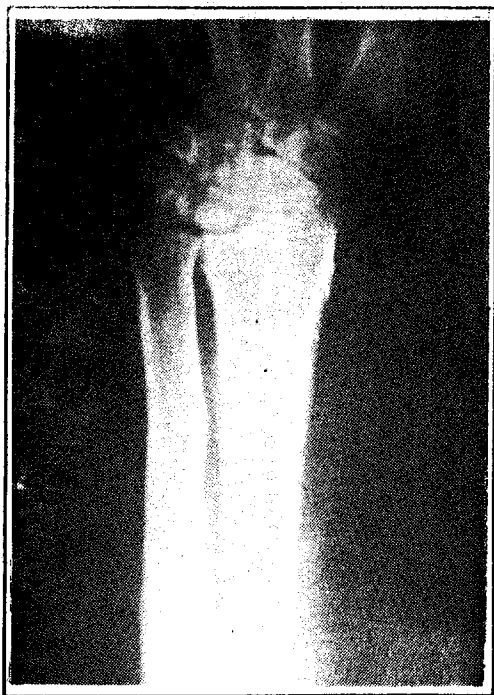
*Figura 2.* — El mismo paciente visto de frente y perfil — El año de 1989  
Nótese la acentuación de los cambios fisonómicos.



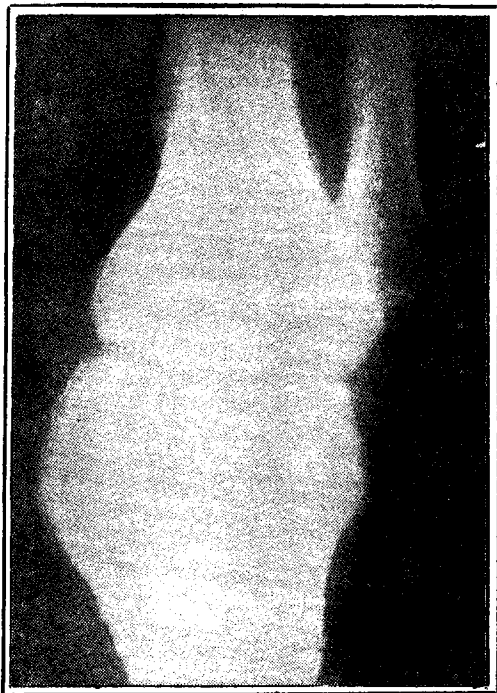
*Figura 3.* — Biopsia cutánea del paciente estudiado



*Figura 4.*— Mano derecha del paciente que revela su alto grado de hipocratismo digital



*Figura 5.*—



*Figura 5.*— Radiografía de huesos largos: Tibia y Peroné, Radio y Cúbito que muestran procesos periostóticos: engrosamiento periostótico y hueso de neoformación (1989). Las radiografías de los mismos huesos en 1983 mostraban los mismos cambios incipientes.

Aún antes de que las manifestaciones radiográficas óseas sean notorias, los estudios isotópicos ya destacan una marcada captación pericortical lineal a lo largo de la diáfisis de los huesos largos (22, 26).

La OAH secundaria puede curarse definitivamente si se descubre y trata adecuadamente la enfermedad subyacente (tumores pulmonares crónicas) (22, 27).

La idiopática o familiar puede aliviarse o mitigar la hiperhidrosis de ciertas áreas con la vagotomía o simpatectomía (25, 27).

La aspirina y los AINES mejoran los síntomas artríticos.

Algunos pacientes requieren de tarso-rrafia si la hipertrofia palpebral es exagerada y obstaculiza la visión.

A menudo resulta posible, realizar cirugía reconstructiva en la fisonomía de los pacientes (43).

La dermatitis eczematosa de los pies, secundaria a la hiperhidrosis, debe ser atendida con medidas higiénicas y medicamentosas (23).

En muchas ocasiones hay que tratar de atender el impacto psicológico que para el paciente supone no solo la limitación impuesta por el compromiso osteoarticular sino en especial su aspecto fisonómico que altera la propia imagen que el tiene de sí y afecta sus relaciones sociales; la timidez inicial puede hacerlo retraído, introvertido y angustiado hasta conducirlo a un estado depresivo.

## HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

Friedreich (19) informó de dos casos en los hermanos Hagner los mismos que también fueron estudiados por Erb, Virchow y Arnold (50), considerándolos manifestaciones acromegálicas.

Hasta fines del siglo pasado la enfermedad sigue siendo estimada como acromegalia con trastornos cutáneos especiales (44), y también se la identifica como osteoartropatía hipertrófica secundaria a problemas

pulmonares crónicos (36).

El aspecto peculiar de la piel de la cara, del cuero cabelludo y de las extremidades llamó la atención de los dermatólogos de principios de siglo y Unna (49), lo describió como *cutis verticis gyrata* (1907), una paquidermia aplicada limitada a la piel del vértice occipital donde forma uno o dos rodetes muy típicos separados por surcos profundos.

En 1927 Grönberg (24), más impresionado por los cambios óseos de la *cutis verticis gyrata* denominó a la enfermedad *megalia de cutis oseum* y la conceptuó también un disturbio endocrinológico, variante de la *acromegalia*.

En 1935 Touraine, Solente y Golé (47), diferenciaron la PP de la *acromegalia* y de la OAH pulmonar; solo describieron casos masculinos y los interpretaron como un síndrome osteodermopático, una paquidermoplicatura con paquiperiostosis de las extremidades, no sospecharon ningún carácter familiar ni hereditario.

En 1937 Mendlowitz (34), postuló que el engrosamiento digital era secundario a una demanda incrementada de perfusión tisular distal, puesta de manifiesto por estudios arteriográficos y mediciones de flujos aumentados en las arterias radial y cubital; se demostró, además, hipertrofia de las arterias.

Solo en 1950 Brugsch (5), reconoció la naturaleza familiar de la enfermedad, describiendo Franceschetti 18, quince familias afectas de este síndrome y junto con Pyle hablaron de las características de su herencia autosómica dominante con expresión variable.

Sin embargo, en 1964, Ficher, Singer y Feldman (17), y Rimoin (38), en 1965 sostuvieron que en ocasiones la transmisión aparece ligada al sexo.

En 1965 Metz y Dowell (35), asocian la PP con un caso de insuficiencia de médula ósea.

Calabro, Marchesano y Abruzzo (7), así como, Salfeld y Spalekhaver (39), advierten que si bien el proceso de la enfermedad se inicia durante la pubertad se inactiva luego de un período de cinco años, lo cual no parece estar aconteciendo en el caso que informamos en el que hemos observado su empeoramiento en un lapso mayor a los 6 años.

Calabro (7), también advierte que en la artropatía de la PP no existe una verdadera sinovitis inflamatoria y que la tumefacción dolorosa de rodillas, tobillos y muñecas es debido a la periostosis.

En 1967 Susmano, Shah y Krompotic (2), realizaron estudios cromosómicos en paciente paquidermioperiostósicos y los encontraron normales.

De 78 casos revisados en la literatura norteamericana hasta 1965 (38), treinta tenían antecedentes familiares de la enfermedad y por otro lado 7 de 11 pacientes fueron parientes consanguíneos en primer grado. Nuestro paciente no conoce pariente alguno que adolezca de su problema.

Como se ha dicho, la opinión prevalente es que aunque, el trastorno se hereda con carácter autosómico dominante, su expresión fenotípica es variable aunque más frecuente y severa en los varones.

## DESCRIPCION DEL CASO CLINICO

N. CH. G., varón de 33 años de edad, de raza indígena, natural del Valle en la Provincia de Loja y que actualmente trabaja en la Provincia de Sucumbíos, es sexto de seis hermanos y sin antecedentes familiares de interés. De entre los personales consta un cuadro de celulitis en extremidad superior.

Reingresó a nuestro servicio en julio de 1989 refiriéndonos una historia de 18 años de evolución de su enfermedad caracterizada por hiperhidrosis de las manos y pies, seborrea de mayor intensidad en la cara y en el cuero cabelludo, así como, engrosamiento de las articulaciones de las muñecas,

rodillas y tobillos, progresivo engrosamiento y arrugamiento de la piel de la cara y del cuero cabelludo.

En la exploración física se evidenciaron signos vitales estables normales, talla 154 cm. peso 50 kg., pelo brillante, cuero cabelludo con extrema rugosidad redundante, exceso de untuosidad. Piel turgente de la cara con abundante secreción sebácea, rasgos faciales caracterizados por la formación de arrugas, grandes pliegues de piel gruesa separados por surcos profundos.

**Extremidades:** Hay hiperestesia y tumefacción particularmente en articulaciones de las muñecas, rodillas y tobillos. Las manos son gruesas con acentuación de los surcos palmares, hay notable deformidad hipocrática digital con aumento de la curvatura de las uñas en todas direcciones, son duras pero frágiles. En las articulaciones de las muñecas, rodillas y tobillos, se aprecia marcado crecimiento con deformidad y los tejidos subyacentes están edematosos y la totalidad de la región es sensible a la presión, no se observaron signos de sinovitis. Se visualizó hiperhidrosis y obvia hiperactividad secretora sebácea. En el resto de aparatos y sistemas no se evidenció patología aparente.

Es de notar que el paciente que acudió al Hospital Carlos Andrade Marín en 1983 con la presunción diagnóstica de acromegalia fue entonces estudiado y diagnosticado, habiéndose descartado todo compromiso pituitario. Sin embargo, en un segundo ingreso, a otro servicio del Hospital, volvió a estudiárselo también descartándose el diagnóstico de acromegalia.

## EVOLUCION

Su aspecto fisonómico ha variado mucho en los últimos seis años en que fue inicialmente estudiado, hay marcada acentuación de los pliegues faciales y del cuero cabelludo los cuales por su redundancia adquieren aspecto cerebroide.

**ANALITICA COMPARATIVA DE LOS DATOS OBTENIDOS EN SUS DOS  
INGRESOS AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA GENERAL**

Cuadro 1.— *Sangre y otros estudios*

	Leuco- citos	Segment	Eosino	Linfo- citos	Monoc	Hcto	Plaquet	Fe sérico
1983	8600	56	11	33	—	33	347000	44gammas %o
1989	8300	69	6	33	4	50	420000	

Creatinina 1.1 mg o/o  
 Fosfatasa alcalina 45  
 Proteinas totales, Na, K, Ca, Fósforo: Normales  
 Coproparasitario / N de tricocéfalo

Cuadro 2.— *Estudios Hormonales*

1983	
HGH	3,9 ng/ml (VN hasta 8)
1989	
HGH	0,39 mIU (VN menos de 10)
HGH más sobrecarga de glucosa de 75 gramos (120')	1.84 mU/l.
FSH	13.4 mIU/ml
LH	6.8 mIU/l
TSH	basal 1.5 mIU/ml (120') 1.9 mIU/ml
Tiroxina	6.7 ug/dl
Cortisol plasmático	8.5 ug/dl
Testosterona	909.5 ng/ml (VN 260 - 1250)



Cuadro 3.— *Otros datos*

VDRL	negativo	
PPD	negativo	
Campimetría:	Normal	
TAC de cráneo y silla turca:		Normal
RX st de tórax:	Normal	

## RX de huesos

Proliferación ósea perióstica, osificación subperióstica irregular principalmente en los extremos distales del fémur, tibia, peroné, cúbito y radio, subluxación de la falange distal del cuarto dedo. Columna dorso lumbar, aumento de los espacios intervertebrales.

Gamagrafía hepática: Normal

Médula ósea: Hiperplasia morfológicamente normal

## Histopatología de la Piel de la mano:

Hiperqueratosis: la epidermis presenta acantosis con papilomatosis, en el corium se aprecian fibroblastos jóvenes, edema con proliferación de las glándulas anexas, abundante laxo subdérmico con fibrosis importante.  
No hay malignidad.

Histología del hueso: Normal

El dolor que el paciente sufre en las articulaciones y partes blandas periarticulares de sus deformadas manos, muñecas, rodillas y tobillos han limitado grandemente su capacidad laboral.

Ostenta en la actualidad una dermatitis eczematosa de los pies.

Se ha vuelto notorio el impacto psicológico que su aspecto facial principalmente, ha ejercido en el paciente: con grande detrimento de sus relaciones sociales, hay manifestaciones de angustia.

Ha sido tratado con medidas higiénicas, baño frecuente, lavado de la cabeza y la cara con jabón varias veces al día.

Se han empleado analgésicos y AINES para el alivio de sus artralgias y se ha tratado de darle apoyo psicológico explicándole la naturaleza de su mal y su cronicidad.

La dermatitis de los pies también ha

sido atendida con tratamiento higiénico y medicamentoso tópico.

Están abiertas las posibilidades de futuras acciones tales como bloqueo vagal o simpatectomía y se sugiere al paciente realizarse cirugía reconstructiva facial, la misma que fue realizada en 1990.

## COMENTARIOS

No ha sido dable diagnosticar y observar por seis años la evolución progresiva y agravada de un paciente que adolece de infrecuente enfermedad familiar y congénita denominada paquidermoperiostosis de transmisión autosómica dominante de expresión variable (23, 38).

El paciente fue referido al servicio con el diagnóstico de acromegalia, error ini-

cial frecuente entre quienes han tratado este tipo de patología. Al ser estudiado se descartó esa posibilidad; así como otros tipos de osteoartropatías hipertróficas, como la pulmonar secundaria. También se determinó que las manifestaciones de la piel no respondían a patología cutánea independiente del síndrome. Se descartó también una posible periostosis secundaria a sífilis congénita. Por las características clínicas, analíticas, radiológicas y anatomopatológicas, tiempo de aparición y evolución de la enfermedad hemos llegado a la conclusión que se trata del síndrome de Touraine, Solente y Colé, (47).

Lamentamos no haber podido estudiar a los familiares del enfermo (padres y hermanos), quienes, aunque aparentemente normales, según testimonio del paciente, pueden adolecer de atenuadas y variables expresiones de la enfermedad, tales como evidencias radiológicas de periostosis, de mínima a severa intensidad o la presencia de neoformación ósea subperiosteal, como en los casos estudiados por Rimoin (27, 38).

Destacamos el compromiso emocional que la enfermedad ha causado y su capacidad inhabilitante. Nos hemos permitido resaltar la simomímia del síndrome por parecernos poco habitual su número, veintisiete.

### SINONIMIA

Enumeramos veintisiete sinónimos de la paquidermoperiostosis, no con el fin de confundir al lector, sino como prueba del especial enfoque que cada autor ha dado a la enfermedad, expresado en la nomenclatura o nominación de la misma:

- Acromegalismo parcial familiar (tipo dígito palpebral 44).
- Acropaquia con cutis verticis gyrata (33, 42).
- Acropaquidermia (5).
- Acropatía hereditaria (17).
- Acropaquidermia con paquiperios-

titis (1, 16, 29).

- Cutis verticis Gyrate (24, 33, 42, 29).
- Dedos hipocráticos y piel plicata (47).
- Hipertrfia crónica de la piel y de los huesos largos (30).
- Enfermedad de Pyle (40).
- Hipocratismo de los dedos de las manos y los pies familiar y congénito (12, 19).
- Hipocratismo digital congénito con hiperqueratosis palmo plantar y trastornos óseos (16).
- Hipocratismo digital idiopático y periostosis (12).
- Megalia (o Hiperplasia) cutis et ossium (24).
- Osteoartropatía hipertrófica crónica idiopática (8, 9, 10, 29).
- Osteoartropatía hipertrófica crónica (8).
- Osteoartropatía hipertrófica familiar (10).
- Osteoartropatía hipertrófica idiopática (50).
- Osteoartropatía hipertrófica generalizada de las extremidades (21).
- Osteoartropatía hipertrófica primaria o idiopática (35, 50).
- Osteoartropatía y piel plicata (33)
- Osteodermopatía hipertrophicans (46).
- Osteofitosis generalizada familiar idiopática (20).
- Paquidermoperiostosis (1, 2, 16, 27, 35, 41, 50).
- Plicatura paquidérmica con paquiperiostosis de las extremidades (11, 18, 31, 47).
- Síndrome osteodermopático (30, 47).
- Síndrome de Touraine-Solente-Golé (2, 16, 22, 23, 25, 47).

## ABSTRACT

A case of pachydermoperiostosis, diagnosed 6 years ago in an adult, indian man, 33 years old and whose evolution has been followed since, is described. It fulfills all the clinical, radiological and pathological characteristics, of the Touraine, Solente and Gole's syndrome. We emphasize the great number of synonyms of the disease.

A literature revision is made. The patient has been treated symptomatically in his joints and skin aspects: seborrhea, hiperhydrosis and consequent dermatoses. Psychological support has been provided. His relatives can not be studied, unfortunately. Facial esthetic surgery has been considered, and took place in 1990.

## BIBLIOGRAFIA

1. Angel, J. H.: Pachydermo Periostosis (Idiopathic Osteoarthropathy). *Brit M J* 2: 789, 792, 1957.
2. Barnes, Colin G.: Enfermedades Reumáticas infrecuentes y de índole diversa: In COPEMAN. *Tratado de Reumatología*, 5ta. ed Barcelona, Salvat Editores, 1986, pp 768 - 800.
3. Bashour, F. A.: Clubbing of digits; physiologic considerations. *J Lab Clin Med* 58: 613 - 621, 1961.
4. Brooks, H. Concerning etiology of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy: with report of five adicional cases. *New York M J*, 98: 608 - 614; 669 - 672, 1913.
5. Brugsh, H.G.: Acrophachyderma with pachyperiostitis: report of case. *Arch Int Med*, 68: 687 - 700, 1941.
6. Bureau, Y.; Barriere, H; and Thomas, M. Hippocratisme digital congenital avec hyperkeratose palmo-plantaire et troubles ossuex. *Ann de dermat et syph*, 86: 611 - 622, 1959.
7. Calabro, J.Y. Marchesano, Y.M. y Abruzzo, Y. L: Idiopathic hipertrophic osteoarthro pathy pachydermoperiostosis) onset before puberty. *Arthritis and rheumatismo*, 9-496, 1966.
8. Campbell, D.C.; Sacasa, D.F.; and Camp, J.D. Chronic hypertrophic osteoarthropathy. *Proc Staff Meet Mayo Clin*, 13: 708 - 713. 1938.
9. Camp, J.D., and Scalan, R.L.: Chonic idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Radiology*, 50: 581 - 593, 1948.
10. Carruthers L. B. Idiopathic Hipertrophic osteoarthropathy familiar in type. *J. Christian M A*, 18: 1-3, 1943.
11. Cossa li, C., and Biella, A. La pachydermoperiostosi plicaturata. *Reumatismo* 14: 273 - 292, 1962.
12. De Sèze, S., and Jourmand. S.H. Pachydermoperiostose: Hippocratisme digital chez le père atteint de bronchopneumopathie chronique et chez le frère bien portant: reflexions sur le role du facteur héréditaire et familial dans la genèse des hypertrophics des extrémités. *Bull. et mem Soc med d hôp de Paris* 66: 860 - 864, 1950.
13. Domankos, S.A., Enfermedades endócrinas, hipertrófias, atrofas y elastosis dérmica: en Andrews. *Tratado de dermatología*, 2a. ed. Barcelona, Salvat Editores, 1984.
14. Doyle L. Cause of clubbing. *Lancet* I: 989, 1959.
15. Edeiken J. Hodes. P.J. Roetgen diagnosis of diseases of bone. 2a. ed. Baltimore, Williams and Wilkins Company, 1973. I. p. 166:
16. Findlay, G.H., and Oosthuizen W.J. Pachydermoperiostitis: Syndrome of Touraine, Solente and Golé. *South African M J* 25: 747 - 752, 1951.
17. Fisher, D.S.; Singer, D.H.; and Feldman, S.M. Clubbing review, with emphasis on hereditary acropathy. *Medicine* 43: 459 - 479, 1964.
18. Franceschetti, A., Gilbert, R., Klein, D., and Wettstein, P.: Un nouveau cas familial de pachydermie plicaturée (cutis grata) avec pachyperiostose des extrémités, vérifié anatomique-

- ment. *Schweiz med Wchnschr*, 80: 1301 - 1306, 1950.
19. Friedreich, N., Hyperostose des gasamnten Skelettes. *Virchews. Arch f path Anat*, 43: 83 - 47, 1868.
  20. Freund, E. Idiopathic familiar generalized osteophytosis. *Am J Roentgenol*, 30: 216 - 227, 2938.
  21. Gall, E.A., Bennet, G.A., and Bauer, W. Generalized hypertrophic osteoarthropathy; pathologic study of 7 cases. *Am J Path*, 27: 349 - 381, 1951.
  22. Gilliland, Bruce, C. Miscellaneous Arthritides and extraarticular rheumatism. In *Harrison's Principles of Internal Medicin*, 11 ed. New York, Mc Grauw-Hill, 1987. pp. 134 - 135.
  23. Goodman, Richard, M. y Gorlin Robert, Y. *Trastornos genéticos (diagnóstico Visual)*, Barcelona, Ed. Pediátrica, 1973. pp. 134 - 135.
  24. Gronberg, A. Is cutis verticis gyrata symptom in endocrine syndrome which has so far received little attention?. *Acta med Scandinav*, 67: 24-42, 1927.
  25. Hambrick, G.W. Jr and Carter, M. Pachydermoperiostosis (Touraine, Solente and Golé Syndrome) *Arch Derm*, 94: 594 - 608, 1966.
  26. Haynes, Harley, A. cutaneous manifestations of internal malignancy. In: *Harrison's principles of internal medicine*, 11a. ed New York, Mc Graw Hill, 1987.
  27. Herman, M.A., Massaro, K., Katz, S., et al: Pachydermoperiostosis. *Clinical Spectrum Arch Int Med*, 116: 918 - 923, 1965.
  28. Hueriez, P.F. and Agache P. Pachydermoperiostosis. *Ann Derm*, 89:372-386, 1962.
  29. Lehman, M.A., Guariglia, E., and Tannin, A.H. Idiopathic hypertrophic osteoarthropathy (acropachyderma with pachyperiostitis). *Bull Hosp Joint Dis*, 34: 56 - 67, 1963.
  30. Leinwand, I., and Duryee, A.W. Chronic hypertrophy of skin and long bones: osteo-dermopathic syndrome, *Ann Int Med*, 19: 1018 - 1028, 1943.
  31. Lièvre, J.A., Breton, A., Bloch-Michel, H., and Betourne, C. Nosologie des hypertrophies des extrémités: à propos d'un cas de pachydermie plicaturée avec pachyperiostose des extrémités (pachydermoperiostose). *Bull et mém. Soc Méd d hop de Paris*, 64: 954 - 961, 1948.
  32. Mac Gillivray, T.C. Cutis verticis gyrata. *Cutis* 4: 1211 - 1215, 1968.
  33. Marañón, Gregorio, *Manual de Diagnóstico Etiológico* 7a ed., Espasa Calpe, 1952. pp. 159 - 160.
  34. Mendlowitz, M. Measurements of blood flow and blood pressure in clubbed fingers. *J Clin Investigation*, 20: 113 - 117, 1941.
  35. Metz, E.N., Dowell; A. Durham, M.C., Bone Marrow failure in hipertrophic Osteoarthropathy. *Arch Intern Med*, 116 - 759-764, 1965.
  36. Newton, T.C., and Mercedes, E. Case of pulmonary osteoarthropathy. *Internat Clin (Series XI)* 14: 153 - 162, 1902.
  37. regins, O.B. and Freilinch, E.B. Familiar congenital clubbing of fingers and toes: report of case. *Ann Int Med*, 6: 946 - 1933.
  38. Rimoin, D. L., Pachydermoperiostosis (Idiopathic Clubbing Genetic and Physiologic considerations. *New England J Med* 272: 923, 1965.
  39. Salfed, K. y Spalck haver, I. Zur Kenntnis der pachydermoperiostosis. *Dermatologische Wochens Chrifft*, 152: 497 - 511, 1966.
  40. Salvat. *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*, 11a. ed. Barcelona, Salvat, 1974, p. 331.
  41. Shawarby, K., and Irahim M.S. Pachydermoperiostosis: Review of Literature and report on four cases. *Brit M J*, 1: 763 - 766, 1962.
  42. Shen, R., and Yamanouchi, S., Uber Cutis gyrata and Cutis verticis gyrata Latens. *Dermat Wchnschr*, 98: 254, 1934.
  43. Shuster, M.H. Lewin, M.L. and Caplan, L., Facial Deformity in Pachydermoperiostosis. *Plastic Reconstr Surg*, 35: 666 - 674, 1965.

44. Sicard, J.A., and Hageneau, Acromégalisme partiel familial (type digito-palpébral). *Bull et mem Soc Méd d hop de Paris*, 37: 1238 - 1240, 1914.
45. Thomas, H.B., Agnogenic congenital clubbing of fingers and toes, *Am J M Sc*, 203: 241 - 246, 1942.
46. Tornblom, N., Malers, E., and Wollenius, G., Osteodermatopathia hypertrophicans. *Acta Med Scandivav*, 164: 325 - 339, 1959.
47. Touraine, A., Solente, G., and Golé, L.: Un syndrome osteodermopathique: La pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités. *Presse med*, 43: 1820 - 1824, 1935.
48. Turner, R. H., Bursch, G.E. and Sodeman, W.A., Studies in physiology of blood vessels in man. III. Some effects of raising and lowering arm upon pulse volumen and blood volume of human finger tip in health and in certain diseases of blood vessels. *J Clin Investigation*, 16: 789 - 798, 1937.
49. Unna, P.G., Cutis verticis gyrata. *Monatschr f prakt Dermat*, 45: 227 - 233, 1907.
50. Vogl, A., and Goldfischer, S., Pachydermo-periostosis: Primary or idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Med*, 33: 166 - 187, 1962.