

RESULTADOS DE LAS EXPLORACIONES FOSFOCALCICAS EN 25 CASOS DE FORMAS MIXTAS DE OSTEOPOROSIS Y OSTEOMALACIA

A. LICHTWITZ, S. DE SÈZE, D. HICO, PH. BORDIER, A. MAZABRAUD y L. F. MIRAVET.

Este trabajo tiene por objeto demostrar que, aunque la clínica y la radiografía no permitan descubrir la asociación de osteoporosis y osteomalacia, ésta puede reconocerse sin biopsia, basándose únicamente en los resultados de las exploraciones fosfocalcicas estáticas y dinámicas del esqueleto.

MATERIAL CLÍNICO Y EXPLORACIONES BIOQUÍMICAS.

Las exploraciones clínicas, radiológicas, bioquímicas y anatómicas de 200 sujetos que presentaban una decalcificación, provocada por las causas más diversas, nos mostraron en 25 casos (12 por 100) la presencia de una asociación de osteoporosis y osteomalacia.

I.—SÍNDROME CLÍNICO RADIOLÓGICO.

En su casi totalidad, 19 veces sobre 25, se trata de mujeres ancianas de más de sesenta años, que presentan signos clínicos y radiológicos de desmineralización, con predominancia pelvirraquídea. Los signos clínicos y radiológicos son:

Diecisiete veces los de la osteoporosis (números 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24).

Tres veces los de la osteomalacia (números 6, 15, 19).

En los cinco enfermos restantes comprobamos una decalcificación banal, sin caracteres particulares, con predominancia vertebropelviana (números 5, 11, 13, 17, 25). Cuadro I, signos radiológicos y factores etiológicos.)

II.—SÍNDROME BIOLÓGICO ESTÁTICO.

Calcemia, calcariuria, fosforemia, fosfaturia, fosfatasa alcalinas.

La calcemia es normal (95 al 105 mg.) sólo en nueve casos (o sea el 36 por 100); las otras 17 veces es inferior a 92 mg. (64 por 100). (Cuadro II.)

La calcariuria es baja, 55 mg. en término medio, pero existen variaciones individuales, en el transcurso de las cuales aparecen oscilaciones con máximas que se encuentran en el límite inferior de lo normal (80 mg.) y mínimas reducidas (alrededor de 20 mg.).

La fosforemia puede repartirse en tres cate-

gorías, según esté: disminuida (24 mg. en término medio), en el 24 por 100 de los casos; normal (31 mg. en término medio), en el 52 por 100 de los casos; aumentada (42 mg. en término medio), en el 24 por 100 de los casos.

La fosfaturia, contrariamente a lo que se observa en la osteoporosis, está disminuida en la mayoría de los casos; sólo ocho veces alcanza o sobrepasa la normal (500 mg.).

El estudio comparativo de la fosfaturia y fosforemia muestra tres variedades de anomalías del cociente fosfatemia-fosfaturia (normal, 16).

En un primer grupo de 11 casos, el más numeroso (2, 3, 4, 5, 7, 16, 17, 18, 21, 22, 24), una fosfaturia baja se asocia a una fosforemia normal o elevada, como en las nefritis glomerulares.

En un segundo grupo de tres casos (9, 15, 20) sucede lo contrario. La fosfaturia es normal, si no aumentada, mientras que la fosforemia es inferior a 25 mg.; la relación fosfaturia-fosforemia está elevada, como si existiera una disminución de la reabsorción tubular del fósforo tipo hiperparatiroidismo.

En los 11 enfermos restantes el cociente fosfaturia-fosforemia no está modificado, ya sea la fosfaturia baja (1, 6, 8, 19) o normal (10, 11, 12, 14, 23, 25).

La tasa de fosfatasa alcalinas es muy variable:

Diecisiete veces normal, entre 3 y 6 U. B.

Cuatro veces baja, igual o inferior a 2 U. B.

Cuatro veces superior a 6 U. B.

III.—SÍNDROME BIOQUÍMICO DINÁMICO.

1) *Hipercalcariuria provocada* (aumento de la calcariuria en las nueve horas que siguen a la inyección endovenosa de 176 mg. de calcio).

En los 15 enfermos en quienes realizamos la prueba tuvimos los siguientes resultados (cuadro III y fig. 1):

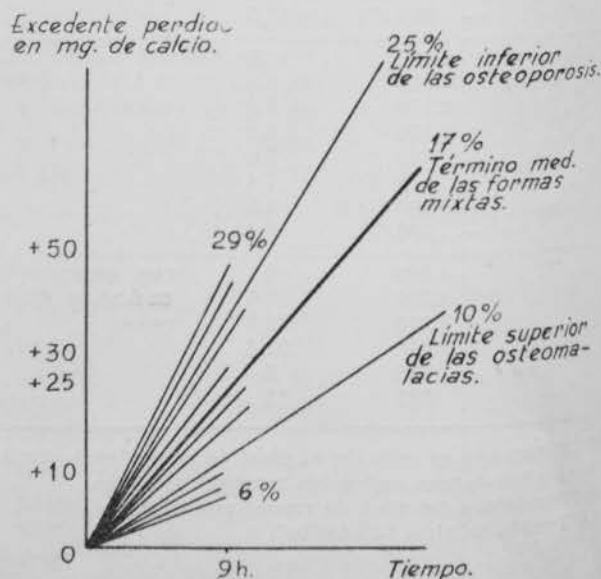


Fig. 1.—Hipercalcariuria provocada, correspondiente a las nueve horas consecutivas a la inyección de 176 mg. de Ca por vía intravenosa.

CUADRO I

		SIGNOS RADIOLÓGICOS							FACTORES ETIOLÓGICOS			
N.º	Nombres	Trama		Contornos		Hundimiento vertebral	Milkman	Fracturas patológicas de los miembros	Factores glandulares	Carencias P. y Ca	Factores	Edad
		O. P. (1)	O. M. (2)	O. P.	O. M.							
1.	Abri.		+		++	0	0	+	Castración.	+	Gastrectomía.	72
2.	Bell.	+	+	++		+	0	+	(Cuello fémur).	++	Gastrectomía.	49
3.	Beno.	+	+	+		++++	0	0			Inexplorado.	68
4.	Bois.	+	+	Normales.		++	0	0		0	Inexplorado.	57
5.	Boud.		++		++	0	0	0				
6.	Caud.		++		++	0	++ Costillas. ++ Isqu. pubis. ++ Fémur.			+	Gastrectomía.	76
7.	Coqu.	=		Normales.		+++	0	0		++	Gastrectomía.	78
8.	Dama.	+	+	+	+	++++	0	++ (Cuello fémur). ++ (Muñeca). ++ (Costilla).		++	Gastrectomía.	62
9.	Defr.	+	+	+	+	++++	0	++ (Cuello fémur). ++ (Cotiledón dcho.). + (Cuello fémur).		++	Normal.	58
10.	Eise.		++		+	0	0	+		+	Inexplorado.	73
11.	Forn.	+		Normales.		0	0	0	Castración.		Inexplorado.	72
12.	Fren.		++		++	0	0	+	(Cuello fémur).	+	Gastrectomía.	74
13.	Gorn.	++			++	0	0	0	Castración.		Inexplorado.	64
14.	Grin.	+		Normales.		+++	0	0	Menop.: 38.		Inexplorado.	70
15.	Géni.		Norm.	Normales.		0	+ Pubis. + Isquion.		Menop.: 38.		Aguilia.	58
16.	James.	+		Normales.		+++	0	+++ (Costilla). + (Fémur). + (Radio).	Menop.: 35.	+	Gastrectomía.	74
17.	Mass.	+		+		0	0	0		++	Inexplorado.	72
18.	Pape.	=		+		++	0	0		++		70
19.	Peti.	++	+	++		+	++ Isqu. pubis.	0			Gastrectomía.	73
20.	Roth.	++		+		+++	0	0			C. alargado.	54
21.	Roul.	+		+		+	0	0			Inexplorado.	59
22.	St. Ama.	++		Normales.		++	0	0			Inexplorado.	62
23.	Sena.	+		+		+++	0	0	Menop.: 39.	+	Inexplorado.	73
24.	Truc.	+		+		+	0	0	Castración.	++	Inexplorado.	51
25.	Valé.	+			++	0	0	0			Gastrectomía.	61

(1) O. P.: Osteoporosis. (2) O. M.: Osteomalacia.

CUADRO II

Síndrome biológico estático en 25 formas mixtas.

N.º	Nombres		CALCALIURIA			Ca S	P S	(Ca X P)	FOSFATURIA			Pu/Ps	Fos. Alc.
			Máx.	Mín.	Med.				Máx.	Mín.	Med.		
1.	Abri.	o...	64	23	43	93	23	2.140	303	120	211	9	7
2.	Bell.	o...	34	15	25	91	31	2.820	340	290	313	10	5,5
3.	Benó.	o...	77	76	76	91	35	Normal.	328	207	307	8,5	5
4.	Bois.	o...	42	18	31	96	44	Normal.	513	485	499	11	4
5.	Boud.	o...	106	57	76	105	31	Normal.	401	225	313	10	1,5
6.	Caud.	o...	65	34	62	88	25	2.300	480	315	345	13,5	7
7.	Coqu.	o...	86	62	74	98	44	Normal.	684	400	561	12,5	5
8.	Dama.	o...	75	33	63	90	24	2.160	350	210	268	11	6
9.	Defr.	o...	80	38	54	91	23	2.100	913	696	797	34	5
10.	Eise.	o...	76	31	62	93	35	Normal.	650	300	530	15	3,5
11.	Forn.	o...	64	58	61	100	32	Normal.	520	460	485	15	?
12.	Fren.	o...	72	62	68	92	29	2.670	625	300	440	15	7
13.	Gorn.	o...	65	35	35	91	30	2.700	560	305	457	15	6
14.	Grin.	o...	61	32	48	92	32	Normal.	723	525	665	9	3
15.	Géni.	o...	68	60	64	89	24	2.140	653	309	505	21	6,5
16.	James.	o...	63	55	59	94	34	Normal.	350	292	321	20	5
17.	Mass.	o...	32	32	32	97	40	Normal.	258	218	238	5	4
18.	Pape.	o...	88	44	66	100	38	Normal.	370	297	333	8,5	6
19.	Peti.	o...	68	38	46	88	25	2.225	466	156	312	12	2
20.	Roth.	o...	88	44	68	88	29	2.550	655	472	580	20	12
21.	Roul.	o...	98	32	61	100	38	Normal.	540	315	442	11,5	4
22.	St. Ama.	o...	98	50	74	96	31	Normal.	273	202	237	7,5	3
23.	Sena.	o...	74	70	72	92	34	Normal.	456	415	435	12,5	6
24.	Truc.	o...	36	24	30	96	43	Normal.	392	285	388	9	5,5
25.	Valé.	o...	158	135	146	92	30	2.760	620	530	575	19	2
Términos medios.			—	—	55	94	32	Normal	—	—	422	13	4

CUADRO IV

Modificaciones de la calcariuria por dosis crecientes de vitamina D₂.

Nombres	Control (tér. medio)	+ 20 mg.		+ 60 mg.		+ 90 mg.		+ 120 mg.		+ 150 mg.	
		(t. m.)	(dif.)	(t. m.)	(dif.)	(t. m.)	(dif.)	(t. m.)	(dif.)	(t. m.)	(dif.)
Abri.	43	39	— 4	69	+ 26	190	+ 117				
Bell.	25	60	+ 35	108	+ 83	108	+ 143	192	+ 167		
Benó.	76	101	+ 25	134	+ 58						
Bois.	31	63	+ 32	70	+ 39	70	+ 45	156	+ 125		
Boud.	76	64	— 12	102	+ 26	105	+ 30	149	+ 73		
Caud.	62	78	+ 16	157	+ 95	255	+ 193				
Defr.	54	81	+ 27	88	+ 34	96	+ 42	130	+ 76	220	+ 166
Eise.	62	74	+ 12	107	+ 45	177	+ 115				
Forn.	61	120	+ 58	240	+ 179						
Fren.	68	81	+ 17	56	— 12	70	+ 2	120	+ 52	164	+ 96
Géni.	64	46	— 18	102	+ 38	157	+ 93				
Gorn.	35	80	+ 45	78	+ 43	105	+ 70	169	+ 134		
Grin.	48	153	+ 105	160	+ 112	221	+ 173				
James.	59	72	+ 13	111	+ 52	205	+ 146				
Mass.	32	53	+ 31	187	+ 156	145	+ 113				
Pape.	66	112	+ 46	185	+ 119						
Peti.	46	73	+ 27	88	+ 42	153	+ 107	151	+ 105	163	+ 117
Roth.	68	170	+ 102	272	+ 204	300	+ 232				
St. Ama.	74	132	+ 58	166	+ 93						
Sena.	72	106	+ 34	173	+ 101						
Truc.	30	71	+ 41	79	+ 49						
Valé.	146	120	— 20	176	+ 30	244	+ 98				
Términos medios...	60	90	(+ 30)	137	(+ 77)	169	(+ 109)				

I. La calcariuria no se eleva nunca en las mismas proporciones que en las osteoporosis.

II. En cinco enfermos, baja, como en la osteomalacia.

III. En general (17 casos sobre 22) la calcariuria aumenta ligeramente: 27 mg. en término medio.

b) Test prolongado.

Modificaciones de la calcariuria. Debido a la

Calcaliuria/24h.

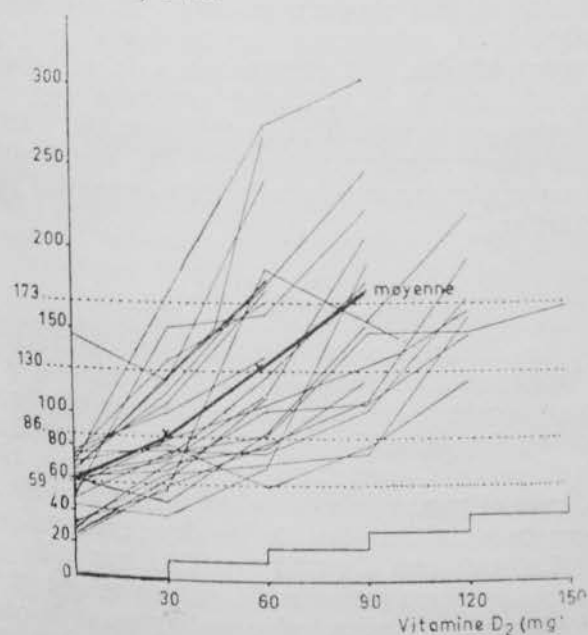


Fig. 3.-b) Test prolongado: Índice de la vitamina D₂ sobre la calcariuria.

ausencia o al débil aumento de calcariuria después de 30 mg. de vitamina D₂, administramos 15 mg. de calciferol cada tres días.

La calcariuria inicial, generalmente baja, 59 miligramos en término medio, se eleva de manera progresiva después de 60, 90, 120 mg. de vitamina D₂, atestiguando la saturación progresiva del hueso en Ca. Llega a 86 mg. (en término medio), o sea + 30 mg. después de 30 mg. de vitamina D₂; a 130 mg. (en término medio), o sea + 77 mg., después de 60 mg. de vitamina D₂; a 173 mg. (término medio), o sea + 109 mg., después de 90 mg. de vitamina D₂.

Modificaciones de la fosforemia.

Nos sorprendió el comprobar los diferentes efectos obtenidos por la vit. D₂ según la tasa inicial de la fosforemia. (Cuadro V y fig. 4.)

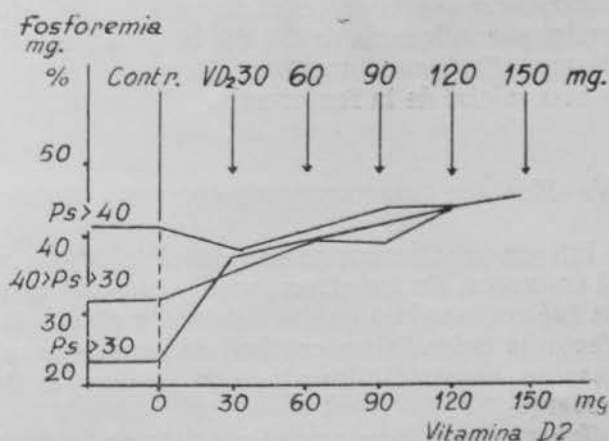


Fig. 4.-Modificaciones determinadas por la vitamina D₂ en la fosforemia.

CUADRO V
Modificaciones de la fosforemia por influencia de la vitamina D₂.

Tipos de fosforemia	Antes Vit. D ₂ (t. m.)	+ 30 mg. Vitamina D ₂ (t. m.)	+ 60 mg. Vitamina D ₂ (t. m.)	+ 120 mg. Vitamina D ₂ (t. m.)	+ 150 mg. Vitamina D ₂ (t. m.)
Bajas	24	38 (+ 14)	40 (+ 16)	44 (+ 20)	46 (+ 22)
Medias	32	36 (+ 4)	39 (+ 7)	44 (+ 12)	
Aumentadas	42	39 (— 3)		44 (+ 2)	

CUADRO VI
Resultados de los exámenes anatomopatológicos.

Nombres	Estigmas de la osteoporosis			Estigmas de la osteomalacia		
	Trabéculas ósea enrarecidas, finas, frágiles, delgadas	Canales haversianos ensanchados	Médula adiposa	Trabéculas óseas reconstituidas	Borduras osteoides	Médula fibrosa
Abri.	+	++	+	+	+	—
Bell.	++	++	++	+	—	—
Caud.	+	+	—	++	++ (*) (O. B. +)	++
Coqu.	Normales.	+	+	+	+	—
Dama.	+	+	—	++	++ (O. B. +)	+
Defr.	++	++	+	++	++ (O. B. +)	++
Eise.	++	+	+	—	+	—
Géni.	Normales.	Normales.	—	++	++ (O. B. +)	—
Grin.	+	+	+	+	+	—
Mass.	++	++	+	—	—	—
Peti.	++	+	Normal.	++	++	++
Roth.	++	+	Normal.	+	+	+
St. Ama.	++	++	+	—	—	—
Sena.	+	++	Normal.	+	+	—
Valé.	++	++	Normal.	++	+	—

(*) (O. B. +) = osteoblastosis activa.

1. Cuando es baja (24 mg. en término medio) se produce rápidamente una neta hiperfosforemia (de 14 a 20), como en las osteomalacias.

2. Cuando es normal (32 mg.), el aumento es menos importante (de 4 a 12).

3. Cuando la fosforemia inicial es elevada (42 mg.), el aumento no es sensible.

Parecería que el acrecentamiento de la fosforemia, por influencia de 30, 60, 90 y 120 mg. de vitamina D₂, fuera inversamente proporcional a la tasa inicial de la fosforemia.

IV.—EXAMEN ANATOMOPATOLÓGICO DEL HUESO.

Fueron practicados exámenes histológicos en 15 enfermos. En los otros casos la punción biopsia fué rechazada o no dió indicación alguna (en efecto, la delgadísima cortical de los osteoporóticos se hunde fácilmente bajo la presión del trocar).

Trece veces observamos los estigmas habituales de la osteoporosis: enrarecimiento y delgadez de las trabéculas óseas, aumento discre-

to (+) o neto (++) de los canales haversianos. En la misma proporción (trece veces) comprobamos la existencia de borduras osteoides, acompañadas aun cuatro veces de un aumento manifiesto de la actividad osteoblástica.

Casi en la misma proporción existen trabéculas óseas reconstituidas. Por fin, la médula no es siempre grasa, algunas veces es normal, otras fibrilar.

DISCUSIÓN.

La distinción establecida por ALBRIGHT y REIFENSTEIN¹ entre las atrofiás óseas de la osteoporosis y las hiperosteoblastosis con bordes osteoides ha sido aceptada con dificultad. Lo que parecía existir en numerosos casos, tanto desde el punto de vista clínico como anatómico, era la simultaneidad de los dos procesos.

LAYANI, con DURUPT² y CHAOUAT³, ha presentado observaciones de enfermos que radiológicamente tenían todos los signos de la osteoporosis, y en las que, sin embargo, existían trazos de Milkman. Además, a pesar de los signos

de osteomalacia, la terapéutica con estrógenos se muestra eficaz, como si se tratara de osteoporosis. Por otra parte, LIÈVRE⁵ indica que no es raro la coexistencia en un mismo esqueleto de signos de atrofia y bordes osteoides.

Estas comprobaciones hicieron pensar que la distinción establecida por ALBRIGHT era, quizá, demasiado esquemática y que, cuanto más, se podía hablar de procesos con predominancia osteoporótica u osteoblástica.

La individualización de los dos síndromes, gracias a las exploraciones bioquímicas del esqueleto, el uno de hipofijación de calcio exógeno (*) (síndrome de ipoosteoblastosis) y el otro de hiperfijación de calcio exógeno (síndrome de hiperosteoblastosis), ha permitido demostrar que era legítimo oponer, tanto desde el punto de vista clínico como terapéutico, la osteoporosis, o de una manera más general la ipoosteoblastosis, a la osteomalacia, es decir, a la hiperosteoblastosis.

Habiendo podido establecer la existencia de un síndrome biológico de hipo e hiperosteoblastosis, descubrimos después, en los años 1954 y 1955^{4, 6}, que no era excepcional encontrar en un enfermo particularísimos signos biológicos que constituían una especie de término medio entre la hipo y la hiperosteoblastosis: el síndrome fosfocálcico de estas formas mixtas de osteoporosis y osteomalacias será el objeto de este estudio.

ASPECTOS CLÍNICOS Y RADIOLÓGICOS.

Diecisiete veces sobre veinticinco pensamos en una osteoporosis senil, a causa del aspecto clínico: dolores pelvirraquídeos, asociados frecuentemente a un síndrome trofoestático. Nada permite suponer, en el aspecto radiológico, la asociación de una osteomalacia: las vértebras y las caderas presentan la nitidez particular de la trama y los contornos que caracterizan la osteoporosis, así como los hundimientos vertebrales tan frecuentes en esta enfermedad. En consecuencia, las osteoporomalacias se presentan con el aspecto radiológico de la osteoporosis, y solamente la exploración biológica permite demostrar que a la osteoporosis se asocia la osteomalacia.

Sin embargo, en tres casos el aspecto radiológico es típico de la osteomalacia: con trazos de Milkman, textura y contornos sin nitidez. Cinco veces comprobamos simplemente una ligera disminución de la densidad ósea, sin modificación ni de la trama ni de los contornos.

SÍNDROME BIOQUÍMICO.

Los caracteres bioquímicos del síndrome fosfocálcico y, sobre todo, las *exploraciones funcionales* nos permitieron en todos los casos re-

(*) El calcio exógeno, es decir, el Ca ingerido (alimentación) o inyectado (prueba de hipercalcariuria provocada), o mejor absorbido por intestino luego de la administración de calciferol.

formar nuestro diagnóstico, revelándonos la existencia de una forma biológica muy particular en todos esos decalcificados que con frecuencia considerábamos como osteoporóticos; esta fórmula no creemos que haya sido indicada hasta el momento.

Síndrome fosfocálcico estático.

La existencia de una calcemia ligeramente disminuida a 92 mg. en el 64 por 100 de los casos es el primer hecho insólito, mientras que en las osteoporosis la tasa de calcio sanguíneo es siempre normal.

La reducción de la calcariuria, que se encuentra entre 55 y 80 mg., también tiene un valor indicador, aunque se le encuentre relativamente con frecuencia en la osteoporosis, siendo dependiente de una insuficiencia renal, que muchas veces pasa inadvertida, o de la edad de los sujetos, generalmente ancianos, en los que el turn-over del metabolismo cálcico parece retardado.

La *fosforemia*, como en la osteoporosis, es frecuentemente normal (52 por 100) o aumentada (24 por 100). Sólo tiene significación particular cuando está disminuida, lo que sucede en un 1/4 de los casos.

La *fosfaturia* está reducida once veces sobre veinticinco, lo que constituye un hecho completamente insólito en un sujeto que se presenta como osteoporótico.

Por otro lado, en los casos en que la fosfaturia es normal o aumentada, como en las osteoporosis, la fosforemia es baja como en la osteomalacia, de lo que resulta un aumento del cociente PU/PS.

En otros términos, el síndrome fosforado se diferencia del de la osteoporosis, ya por la reducción de la fosforemia o de la fosfaturia, ya del cociente fosfaturia/fosforemia, que está disminuido, como en las nefritis glomerulares (por reducción de la fosfaturia), o elevado, como en los hiperparatiroidismos, por disminución de la fosforemia. Sólo en algunos casos la relación fosfaturia/fosforemia es normal.

En resumen, en un sujeto que se presenta como osteoporótico llamarán la atención: una hipocalcemia o una hipocalcemia, frecuentes modificaciones del síndrome fosforado que consisten en la reducción de la fosforemia o de la fosfaturia.

En realidad, los caracteres del síndrome dinámico son los que mejor evocan la coexistencia de hipo e hiperosteoblastosis en esqueleto.

Exploraciones dinámicas.—Hipercalcariuria provocada.

Esta prueba aporta informaciones de grandísimo interés.

Aunque cinco veces sobre quince la calcariuria aumente en proporciones normales (25 a 33 por 100), los resultados obtenidos en los diez

casos restantes fueron, para nosotros, una sorpresa. En estas mujeres ancianas que clínica y radiológicamente se presentaban como osteoporóticas, comprobamos tres veces un aumento de calcio urinario de sólo el 10 por 100, como en las osteomalacias, y siete veces del 10 al 20 por 100, es decir, un tipo intermedio. Esta última respuesta constituye un tipo de reacción muy particular, que es también el de las osteoblastosis cuando se encuentran asociadas a un proceso osteolítico, como en los cánceres osteoblásticos y en la mayor parte de los hiperparatiroidismos.

Test de la vitamina D₂.

El carácter híbrido de la osteopatía, ya evocado por la hipercalcariuria provocada, puede ser afirmado gracias a este test, que casi permite mensurar la importancia relativa de los dos procesos de hipoosteoblastosis (osteoporosis) y de hiperosteoblastosis (osteomalacia). Mientras que en los osteoporóticos 30 mg. de vitamina D₂ son suficientes para desencadenar una hipercalcariuria inmediata, elevada y prolongada, aquí comprobamos sólo un leve aumento del calcio urinario, puesto que no sobrepasa los 30 mg., y aun en cinco enfermos se observa, como en los osteomalácicos, una disminución.

Si se quiere aumentar la calcariuria por encima de los valores normales, es necesario administrar 90 mg. de calciferol como mínimo. La calcariuria provocada así no sobrepasa netamente los límites normales (169 mg. en término medio); además disminuye considerablemente ocho o diez días después de la interrupción de la vitaminoterapia. Otro síntoma interesante: el aumento de la fosforemia por el calciferol se produce cada vez que al comienzo existe una hipofosforemia y es tanto más marcado cuanto el fósforo sanguíneo está disminuido al principio.

Los dos grandes tests de exploración funcional del esqueleto se comportan, pues, de una manera bien particular en la mayoría de los casos. Las respuestas son intermedias entre lo que se observa en la osteomalacia y osteoporosis: aumento de la calcariuria del 10 al 20 por 100 solamente en la prueba de sobrecarga cálcica; elevación débil y pasajera de la calcariuria después del calciferol; necesidad de continuar la vitaminoterapia si se quiere aumentar temporalmente la calcariuria a lo normal.

Punción biopsia.

Trece veces sobre quince comprobamos indiscutiblemente a la vez signos de osteoporosis: trabéculas enrarecidas y adelgazadas, espacios medulares ensanchados, y los estigmas habituales de la osteomalacia: amplios bordes osteoides, y aún en cuatro observaciones: multiplicación de los osteoblastos.

Notamos, por fin, una neta transformación

arquitectural y en cuatro veces una médula fibrilar, que evocan la posibilidad de un hiperfuncionamiento paratiroideo.

FISIOPATOLOGÍA.

Si se trata de comprender las razones de la yuxtaposición, en las mismas trabéculas, de atrofia ósea, es decir hipoosteoblastosis, y bordes osteoides, es decir, hiperosteoblastosis, se encuentran factores susceptibles de explicar la génesis de ambos procesos; pero no se comprende que un esqueleto, aunque con inhibición osteoblástica, pueda devenir, sin embargo, en alguna de sus partes un centro de neta proliferación osteoblástica.

Entre los factores de osteoporosis hay que considerar que, de 25 de nuestros enfermos, 19 son mujeres de más de sesenta años. Otro hecho esencial: casi todas nuestras enfermas tuvieron una menopausia precoz y ocho han sido histerectomizadas.

La osteomalacia puede razonablemente atribuirse al hecho de que 13 de nuestros enfermos comen poco y, sobre todo, no ingieren ni leche ni queso. Por otra parte, la absorción intestinal es probablemente mediocre en nueve de ellas, puesto que sufrieron una gastrectomía. La presencia de tejido osteoide se debería a una mineralización defectuosa de la trama orgánica por carencia de ingestión o insuficiencia de absorción cálcica.

En realidad, para que haya tejido osteoide es necesario que los osteoblastos se multipliquen e hipertrofien. Ahora bien, si estos enfermos son osteoporóticos es justamente porque en ellos se encuentran reunidas las condiciones tisulares (senilidad, inmovilización) y glandulares (insuficiencia estrógena) que condicionan la aplasia osteoblástica. Si los osteoblastos no pueden ni formarse, ni desarrollarse, ni multiplicarse, ¿cómo explicar las hiperosteoblastosis que condicionan la edificación del tejido osteoide?

Para que sobre este terreno de aplasia celular puedan proliferar focos de osteoblastosis, es necesario invocar un poderoso factor osteoblástico. Hemos indicado los argumentos experimentales, anatómicos y clínicos que permiten creer que la hormona paratiroidea no se limita a destruir el esqueleto por medio de los osteoclastos, sino que también controla la edificación ósea por medio de los osteoblastos. Ahora bien, en nuestros enfermos existen ciertos síntomas de reparación arquitectural, proliferación fibrilar, en algunos casos hipofosforemia, que pueden interpretarse como hiperparatiroidismo.

Es posible que, como consecuencia de la carencia cálcica, asociada a la osteoporosis, constituya un estímulo susceptible de aumentar la actividad paratiroidea y vencer así la inercia osteoblástica de las mujeres ancianas, privadas, por otra parte, de esteroides de edificación tisular.

TRATAMIENTO.

A esta descalcificación mixta, ligada a la aplasia osteoide (osteoporosis) y a la carencia (osteomalacia), conviene sin duda una terapéutica mixta de edificación osteoide por los estrógenos genitales y de remineralización por la vitamina D.

En efecto, la práctica de los tratamientos de decalcificación demuestra que nunca se presentan grandes dificultades para remineralizar las trabéculas osteoides, siempre que se administren suficientes cantidades de vitamina D, lo que se puede hacer vigilando la calciuria y accesoriamente la calcemia. Casi no existen osteomalacias que no se puedan curar, mientras que numerosas osteoporosis son rebeldes a cualquier tratamiento.

Pensando que en la osteomalacia la hiperosteoblastosis es el resultado de la carencia cálcica y del hiperfuncionamiento paratiroideo que ella provoca, mineralizamos nuestros enfermos de manera intermitente con la idea de que la carencia cálcica será susceptible de desencadenar crisis de hiperosteoblastosis.

Procedemos de la siguiente manera:

1. Veinticuatro días por mes, 2 mg. de un estrógeno de síntesis, y tres veces por mes, 50 mg. de testosterona de absorción lenta. Esta terapéutica de edificación tisular es realizada sin interrupción.

2. Cada cuatro días administramos 15 mg. de vitamina D₂, hasta que la calciuria llegue a 180 ó 200 mg., lo que significa que todas las zonas osteoides se han mineralizado.

3. En este momento interrumpimos la vitaminoterapia e instituimos un régimen relativamente pobre en calcio (supresión de leche y queso), hasta que la calciuria baje nuevamente a alrededor de 70 u 80 mg. por aumento del espacio osteoide, por el doble efecto de los esteroides genitales y de la privación de calcio.

4. Retomamos entonces la vitaminoterapia, basándonos para la posología en los resultados del tratamiento anterior.

Aunque hayamos perdido de vista algunos de nuestros enfermos, creemos que en su mayoría los resultados son buenos y que esta doble enfermedad cura más fácil que la osteoporosis pura.

Esta asociación mórbida, relativamente afortunada, parece probar que un esqueleto atrófico es capaz de fabricar osteoblastos cuando los aportes cálcicos disminuyen. ¿Por qué no inspirarse de este ejemplo y en las osteoporosis rebeldes suprimir los aportes cálcicos en ciertos periodos, con la esperanza de despertar así la osteoblastosis que las alteraciones tisulares de la ancianidad, la insuficiencia de esteroides anabolizantes, impedirían el desarrollo?

Pronto indicaremos cómo hemos llegado a realizar esta terapéutica de estimulación osteoblástica, con la técnica de la carencia cálcica inter-

mitente, y cuáles son los resultados que se pueden lograr en el tratamiento de las osteoporosis rebeldes.

RESUMEN.

Los autores demuestran que los resultados de la clínica y la radiografía no permiten reconocer la asociación de osteoporosis y osteomalacia, pero que ésta puede afirmarse, aun sin biopsia, gracias a las características de los resultados de las exploraciones fosfocálcicas, tanto estáticas como dinámicas, del esqueleto.

En estos sujetos que frecuentemente se presentaban clínica y radiológicamente como osteoporóticos, la calcemia y especialmente la calciuria están en general por debajo de lo normal; pero, sobre todo, lo más significativo es que el calcio inyectado es insuficientemente excretado (entre 10 y 20 por 100) y que, además, después de la administración de vitamina D₂, la calciuria sólo se eleva débil y temporariamente.

(Trabajo del Centro de Reumatología Viggo-Petersen y de la consulta de endocrinología del Hospital Lariboisière, Servicio del Profesor Adjunto S. DE SEZE, subvencionado por el Instituto Nacional de Higiene, Profesor BUGNARD.)

BIBLIOGRAFIA

1. ALBRIGHT, F. y REIFENSTEIN, E. C. — The parathyroid glands and metabolic bone disease. The Williams et Wilkins Company, 1948.
2. CHAOUAT, Y. — L'ostéose de castration. Thèse, 19, 20-21. París, 1953.
3. LAYANI F. y DURUPT. — Sem. Hôp. Paris, 6, 303, 1954.
4. LICHTWITZ, A., DE SEZE, S., HICCO, D. y BORDIER, PH. — Sem. Hôp. Paris, 71, 3.783, 1955.
5. LIÈVRE, J. A. — Presse Méd., 64, 1.973, 1956.
6. DE SEZE, S., LICHTWITZ, A., HICCO, D. y BORDIER, PH. — Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 25-26, 946, 1955.

SUMMARY

The writers prove that the association of osteoporosis and osteomalacia cannot be established on the strength of clinical and X-ray examinations, though its presence can be positively recognised, even without biopsy, thanks to the characteristics of bone examinations concerning both static and dynamic phosphorus-calcium assay.

In these subjects, who are often clinically and radiologically reported as osteoporotic, blood-calcium and, particularly, calcium in the urine are generally below normal. The most significant fact, however, is that injected calcium is insufficiently excreted (between 20 and 20 %) and in addition calcium in the urine rises only slightly and temporarily after vitamin D₂ administration.

ZUSAMMENFASSUNG

Wie von den Autoren bewiesen wird, gestatten die klinischen und roentgenologischen Ergebnisse kein Erkennen einer Verbindung von Osteoporose und Osteomalazie, hingegen kann dieselbe aber auch ohne Probeexzision auf Grund

der charakteristischen Ergebnisse statischer und dynamischer Phosphor-Kalziumuntersuchungen am Skelett mit Sicherheit bestimmt werden.

Bei diesen Patienten besteht klinisch und roentgenologisch eine Osteoporose, wobei die Kalkämie und insbesondere die Kalkaliurie im allgemeinen unterhalb der normalen Werte liegen; das bezeichnendste ist aber vor allem eine ungenügende Ausscheidung von injiziertem Kalzium (zwischen 10 und 20 %), sowie eine zu schwache und nur vorübergehende Erhöhung der Kalkaliurie nach Vitamin D₂-Gabe.

RÉSUMÉ

Les auteurs prouvent que les résultats de la clinique et la radiographie ne permettent pas de reconnaître l'association d'ostéoporose et ostéomalacie, mais que celle-ci peut s'affirmer, même sans biopsie, grâce aux caractéristiques des résultats des explorations phosphocalciques, aussi bien statiques que dynamiques, du squelette.

Chez ces sujets, qui fréquemment se présentaient clinique et radiologiquement comme des ostéoporotiques, la calcémie, et spécialement la calculurie, étaient en général dessous de la normale, mais surtout, ce qui est plus significatif c'est que le calcium injecté est insuffisamment excrété (entre 10 et 20 %) et en plus, après l'administration de Vit. D₂, la calculurie ne s'élève que faiblement et temporairement.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL CON HEXAMETONIO, TALAZINA Y OTROS FARMACOS

J. VARELA DE SEIJAS AGUILAR, M. FERNÁNDEZ ARENAS, A. ESQUIVEL JIMÉNEZ, A. MARCHÁN COLADO y J. M. DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Instituto Nacional de Cardiología.

Desde la introducción del hexametonio para el tratamiento de la hipertensión arterial se comprobó que, pese a ser capaz de reducir la presión arterial temporalmente, no es un compuesto absolutamente satisfactorio para tratamientos de larga duración, sobre todo si la hipertensión es grave.

La hidralazina resultó útil para el tratamiento de la hipertensión, pero producía efectos secundarios desagradables, tales como el aumento del gasto cardíaco y taquicardia, efectos que pueden evitarse con la administración previa de hexametonio. Prácticamente, desde 1952, es-

tos dos fármacos no volvieron a usarse por separado, sino en tratamientos combinados, de mayor utilidad por cuanto se reforzaban mutuamente y el hexametonio aminoraba parcialmente algunos efectos secundarios de la hidralazina.

Hemos utilizado la asociación hexametonio-hidralazina en el tratamiento de 94 hipertensos con resultados bastante satisfactorios. En esta comunicación queremos señalar los resultados, así como las reacciones y fracasos terapéuticos observados por nosotros durante el año y medio de observación a que sometimos estos enfermos. Muchos de ellos reciben actualmente tratamiento diferente, pero se incluyen aquí porque su hipertensión se controló satisfactoriamente antes de cambiar la medicación.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Dividimos el material en dos grandes grupos: un primer grupo que incluye 25 casos en los que la tensión arterial mínima no sobrepasaba 110 mm. Hg., y un segundo grupo que comprende 69 casos en los que la tensión arterial mínima sobrepasa los 110 mm. Hg.

Las normas generales de tratamiento fueron las siguientes: los casos en insuficiencia cardíaca congestiva se trataron con digitálicos, restricción salina y diuréticos antes de iniciar la administración de la asociación hexametonio-hidralazina, cuando sus cifras tensionales mínimas eran inferiores a 110 mm. Hg., para eliminar la posibilidad de una hipertensión de estasis, frecuente en la insuficiencia congestiva; en los casos con cifras mayores se inició simultáneamente el tratamiento cardíaco y el gangliopléjico.

La asociación hexametonio-hidralazina se administró alternando la dosis de cada medicamento cada seis horas, de manera que el paciente recibe la dosis total diaria de hexametonio en dos tomas separadas por un intervalo de doce horas, y otro tanto ocurre para la hidralazina. Cuando el régimen de vida del paciente no le permitía tomar con esta regularidad los medicamentos, los administramos simultáneamente cada ocho horas, pero esta forma de administración no nos parece tan eficaz como la anterior.

El éxito del tratamiento combinado se valoró por las cifras tensionales conseguidas cuando el paciente toleraba la dosis eficaz, que mantenía su tensión mínima en 100 mm. Hg. o por debajo de esta cifra, y el fracaso por la intolerancia absoluta a los fármacos para las dosis que reducían la tensión a los niveles señalados, o por no alcanzar éstos.

En todos los casos se inició el tratamiento con dosis pequeñas de hexametonio: 125 mg. por día y 5 mg. de talazina, dosis que se aumentó progresivamente con intervalos de una semana, hasta alcanzar una reducción de la tensión mínima, vigilando las reacciones terapéuticas, que se trataron sintomáticamente (obstrucción nasal, sequedad de boca y estreñimiento).

RESULTADOS.

Grupo 1, 25 casos. El tiempo de evolución de estos casos, contado desde la iniciación de los síntomas hasta que fueron vistos por nosotros, fué de quince días a once años, y la edad osciló entre cuarenta y uno y sesenta y ocho años. En siete casos existía angor pectoris y en cuatro de éstos hubo mejoría durante el tratamiento. En tres casos encontramos previamente accidentes vasculares cerebrales.