

NOTAS CLINICAS

PATOLOGIA CONSTITUCIONAL EN
CANARIAS

C. R. GAVILANES y R. OPPELT

Dispensario Antituberculoso de Las Palmas.
Médico Director: C. R. GAVILANES.

I.—OSTEOCALCINOSIS TIPO ALBERS-SCHÖNBERG.

Es característica de la patología canaria la frecuente existencia de pequeños trastornos que, no siendo de suficiente cuantía para constituir síndromes patológicos, matizan la reactividad de los órganos, dando a las enfermedades un aspecto especial. Pequeñas alergias, hipersensibilidad a los salicílicos, a las sulfamidas, trastornos digestivos y nerviosos mínimos, labilidad neurovegetativa y vascular, modificaciones metabólicas preséntanse a menudo entre los síntomas de los más variados procesos. En todas estas manifestaciones, parece evidente un componente constitucional que la anamnesis permite relacionar frecuentemente con antecedentes hereditarios. Hemos podido establecer estos factores constitucionales hereditarios en nuestros enfermos asmáticos con una frecuencia muy superior a la observada por otros autores, y consideramos que es uno de los motivos de la extraordinaria difusión que el asma tiene en esta Isla.

No estamos actualmente en condiciones de hacer un estudio analítico suficientemente preciso de las modificaciones mínimas a que aludimos. Nos falta material de investigación, personal auxiliar y local donde poder realizarlas. En espera de conseguir todos estos elementos, creemos útil ir exponiendo los casos más llamativos, con manifestaciones anatómicas diagnosticables a simple vista, que, a veces, entran en lo teratológico, observados casualmente en el Dispensario, y que pueden ir formando una iconografía orientadora sobre la cual establecer en su día un estudio sistemático.

No somos los primeros en emprender este camino. Se debe al Dr. BOSCH MILLARES¹ un estudio genealógico de una familia con polidactilia y síndrome adiposo genital. El Dr. HERNÁNDEZ GUERRA² ha hecho varias observaciones, aún inéditas, que conocemos por comunicación personal, de retinitis pigmentaria familiar. El doctor J. PONCE³ ha observado la gran frecuencia de litiasis urinaria en ciertas zonas de Gran

Canaria; observaciones semejantes ha hecho el Dr. F. GONZÁLEZ⁴ sobre la litiasis salivar, que probablemente se debe a alteraciones metabólicas. Finalmente, los Dres. EJASO y A. ARBELO⁵ han publicado recientemente un notable estudio sobre síndrome de LAURENCE-MOON-BIELD⁶ en tres hermanos de procedencia canaria.

El caso que nosotros vamos a presentar lo designamos como osteocalcinosis, ya que, aunque no somos partidarios de introducir neologismos en Medicina, creemos que por tratarse de una degeneración cálcica del hueso, responde a una realidad etiopatogénica mejor que las denominaciones, que no son más que metáforas, de enfermedad "marmórea" o enfermedad "ebúrnea".

HISTORIA CLINICA

J. M. F., de diecisiete años, natural y residente en Las Palmas.

Antecedentes familiares.—Padre muerto por enfermedad que afectaba a la región lumbar, cuyos caracteres no precisa, probablemente coma; era alcohólico. Madre y una tía materna, con hábito somático acromegaloide. Una hermanastra, hija solamente de padre, falleció de tuberculosis pulmonar en 1944. Había tenido



Fig. 1

fracturas múltiples y padecía paraplejía. No existe ninguna radiografía ni datos analíticos que permitan un diagnóstico retrospectivo.

Antecedentes personales.—Nacido a término, después de embarazo normal y parto prolongado, que duró tres días, presentaba al nacer intensa cianosis. A los nueve meses comenzó a andar. Dentición, a su tiempo normal. Hasta los diez años, nada de particular en su historia. A esta edad tiene una enfermedad caracterizada por iniciación brusca con escalofríos y cefalea intensa. Al día siguiente continúa la cefalea y aparecen vómitos incoercibles. Este cuadro se acompaña de febrícula vespertina, y dura con exacerbaciones y remitencias un

mes o mes y medio. A partir de esta fecha hacen su aparición las manifestaciones que actualmente presenta.

Enfermedad actual.—A partir de los diez años aparece una sintomatología compleja, que se inicia con exoftalmos, pérdida de visión, lenta y progresiva, siendo la primera manifestación la dificultad para la vi-



Fig. 2

sión en los días oscuros, al atardecer, y a distancia. Por la misma época observa que la cabeza le crece rápida y desproporcionadamente. En 1941 se cayó andando despacio por terreno llano, y se fracturó la pierna izquierda en su parte inferior. En 1943 tiene otra fractura, esta vez en el tercio medio de la pierna derecha, que se produce al caer bajando una escalera. Ocho meses más



Fig. 3

tarde cae de nuevo, estando jugando, y se fractura el brazo izquierdo.

No ha tenido nunca poliuria ni polidipsia.

No tiene ni ha tenido tendencia a hemorragias.

No tiene alteraciones de audición. A veces, sensaciones vertiginosas no sistematizadas.

Exploración.—Palidez cérea de piel y mucosas; la piel aparece seca, granulosa y con lanugo fetal.

Medidas somáticas.—Talla, 1,37 m. Longitud de fémur, 36 cm. Longitud de tibia, 34 cm. Perímetro craneal, 56 cm. Longitud rasolambda, 37 cm. Longitud bi-temporal entre ambos conductos auditivos, 36 cm. Perímetro torácico, 66 cm. Perímetro abdominal, 66 cm.

Cabeza.—Macrocefalia. Tendencia al cráneo en torre. Imposibilidad de mantener erguida la cabeza por movimientos pendulares de la misma.

Ojos.—Nistagmus. Exoftalmos bilateral simétrico. Escleróticas azuladas.

Boca.—Dientes grandes, irregulares, mal implantados, muy separados entre sí y con falta de esmalte, apareciendo rugosos y amarillentos.

Cuello.—Ganglios submaxilares grandes, rodaderos, no adheridos ni dolorosos. Ganglios cervicales, normales.

Tórax.—Muy asténico. Auscultación y percusión pulmonar, normales. En corazón se aprecia soplo sistólico mitral y pulmonar suaves, con caracteres funcionales.

Abdomen.—Aparece abombado a inspección. La percusión y palpación muestran bazo e hígado grandes, cuyo borde inferior llega hasta el nivel del ombligo.

Los ganglios inguinales son grandes, como almendras, duros, rodaderos, ligeramente dolorosos.

Extremidades.—La percusión fuerte de los huesos de brazos, piernas y cráneo no produce dolor. Tampoco se



Fig. 4

aprecian tumoraciones ni depresiones en las superficies óseas accesibles.

Nervioso.—Reflejos patelares: Oppenheim, Gordon, Babinski, Rossolimo, normales. Romberg negativo. Reflejos pupilares abolidos, con anisocoria y midriasis.

Caracteres sexuales secundarios.—Falta de vello en cara y axilas; escaso y fino en pubis; pene y testículos pequeños.

Análisis.—(Dr. PARADAS y D. C. REINA.)

Recuento de leucocitos, 2.240.

Hematíes, 2.250.000.

Hemoglobina, 43 por 100.

Valor globular, 0,95.

Anisocitosis y policromatofilia, ligeras. No se aprecian megalocitos ni eritroblastos.

Fórmula leucocitaria.—48/2/0/56/2.

Lípidos: Colesterina, 1,61 por 1.000. Esteres, 0,86 por 1.000. Fosfátidos, 1,19 por 1.000. Lípidos totales, 6,6 por 1.000.

Fósforo, 0,07 por 1.000. Calcio, 0,082 por 1.000.

Tiempo de hemorragia: cinco minutos. Tiempo de coagulación: ocho minutos.

Resistencia globular, 0,42.

Wassermann y complementarias, negativas.

Examen oftalmoscópico.—(Dr. HERNÁNDEZ GUERRA.)

Ojo derecho: agudeza visual; no percibe la luz. Situación del ojo en la órbita: exoftalmo, regularmente intenso, producido al parecer por reducción de la cavidad orbitaria. La función motora del ojo es normal. Nistagmus lateral de tipo pendular, cuyas oscilaciones aumentan al tratar de fijar la mirada, adquirido des-

pués de un proceso encefalítico, que seguramente fué la causa de la pérdida de la visión, por ocasionar atrofia del nervio óptico. Por su origen se le llama "Nistagmus ex anopsia". Refracción: hipermetrope de más de una dioptría aproximadamente. Reflejos pupilares: falta el reflejo directo, pero existe el consensual. Medios transparentes completamente normales. Fondo de ojo: atrofia papilar postneurítica. La periferia de la retina no tiene nada anormal.

Ojo izquierdo: agudeza visual; cuenta dedos a 30 cm. Refracción: hipermetrope de más de una dioptría, aproximadamente. Reflejos pupilares: existe luminoso directo, pero está abolido el consensual. El resto de la exploración, con análogas características que las del ojo derecho.

No es posible determinar campo visual por la extraordinaria disminución de la agudeza visual, así como tampoco se puede hacer estudio de la acomodación.

ANÁLISIS.

ETIOLOGÍA.—De la exposición de la historia clínica se deduce la existencia de tres posibles momentos etiológicos, cuya valoración hemos de hacer:

1.º Factores hereditarios.—Aunque no hemos podido establecer un árbol genealógico, ni siquiera explorar a los parientes próximos que actualmente viven, por haberse negado a nuestro requerimiento en este sentido, consideramos que este factor es el fundamental, basándonos en las siguientes razones:

a) Todos los autores que han tratado de esta enfermedad concuerdan en su carácter familiar y hereditario.

b) Existen estigmas acromegaloides en la madre y una tía del enfermo.

c) Existen antecedentes de fracturas espontáneas en una hermana por línea paterna.

2.º Factores traumáticos. — Nos relatan el antecedente de que el nacimiento del enfermo se verificó después de un parto prolongado, que dura tres días, y que produce en él síntomas de asfixia. Como consecuencia, se pudieron haber determinado lesiones hemorrágicas o traumáticas de los centros diencefálicos. No nos parece verosímil esta suposición; más bien creemos que existían previamente trastornos de osificación, es decir, que la enfermedad era anterior al parto, y que ésta fué la causa de que fuera distócico, puesto que la madre había tenido previamente y tuvo después partos normales de escasa duración.

3.º Factor infeccioso.—A los diez años aparece un cuadro con todos los caracteres de hipertensión craneal, que muy bien pudiera de-

berse a encefalitis o meningitis basilar. A favor de que esta enfermedad fuera la responsable de la actual, están los siguientes argumentos:

a) La iniciación aparente de la enfermedad actual se produce inmediatamente después.

b) La detención del crecimiento corresponde a aquella época. El actual desarrollo somático del enfermo es el de un muchacho de diez a doce años.

c) El examen oftalmoscópico le permite afirmar a un competente oftalmólogo que los fenómenos oculares son consecutivos a neuritis infecciosa del óptico.

Es posible que existiera el proceso meningo-encefalítico, y que éste viniera a acelerar una enfermedad preexistente que por su evolución muy lenta pasara desapercibida, pero tenemos la seguridad de que ya existía anteriormente, puesto que la falta de osificación que se obser-

va en coxales y trocánteres no existiría de haberse iniciado su proceso a los diez años, edad a que estos huesos están ya soldados.

La explicación que nos parece más correcta es que el enfermo padeciera con anterioridad un proceso de osteocalcinosis que pasó desapercibido, y que, a los diez años, bien por una infección intercurrente, con localización meníngea o por exacerbación de su

anterior enfermedad, al iniciarse la pubertad, se produce una explosión aguda con toda la sintomatología que ya hemos descrito.

PATOGENIA.—Presenta el enfermo una variada sintomatología, que afecta a diversos órganos y aparatos, y que puede esquematizarse en:

- 1.º Síntomas óseos.
- 2.º Síntomas del sistema hematopoyético.
- 3.º Síntomas endocrinos.
- 4.º Síntomas oculares.

Síntomas óseos.—Por parte del sistema óseo llaman la atención tres tipos de síntomas: a) La extraordinaria opacidad radiológica de los huesos, con pérdida de su estructura trabecular y desaparición de los conductos medulares en los huesos largos; esto es bien visible, especialmente en las costillas. En relación con estas alteraciones, esta fragilidad ósea, caracterizada por fracturas múltiples consecutivas a pequeños traumatismos. b) Lagunas óseas bien señaladas en el frontal. c) Detención de la osificación encondral, que se observa preferentemente



Fig. 5



Fig. 6

en la unión del ilion con el isquion y de éste con el pubis, en el trocánter mayor con aplastamiento y casi desaparición de ambas cabezas femorales y disminución de la longitud del cuello del fémur. d) Todavía podemos considerar otros síntomas en relación con las alteraciones óseas. Presenta el enfermo una calcemia muy baja, 8 miligramos por 100 c. c., y una fosfemia relativamente alta, de 7 miligramos. Esto, que está en contradicción con los que suponen que la enfermedad se debe a hipercalcemia por retención renal de calcio (SCHULZE) o alteración general del metabolismo cálcico (LOREY y REYE), confirma la opinión de BAUER⁷ de que se debe a una alteración autóctona del tejido óseo, que pierde la facultad de regular el recambio cálcico, produciéndose un enriquecimiento exagerado en el hueso, una verdadera tesaurosíis cálcica en el sentido de GIERKE, a expensas del calcio circulante, el calcio se deposita en el hueso, del que se desplaza aun habiendo un déficit en la sangre, algo análogo a lo que sucede con el glucógeno en la enfermedad de Gierke.

¿Dónde buscar las causas de estas alteraciones? Existen tres tipos de síntomas bien delimitados: hipercalcificación, lagunas óseas, falta de osificación encondral. Cada uno de ellos tiene probablemente un origen distinto.

La hipercalcificación.—BAUER afirma su origen autóctono consecutivo a modificaciones genéticas. No pudiendo extendernos más, ya que esta comunicación está siendo excesivamente extensa, nos limitaremos a la cita. Creemos, no obstante, que así expuesta, no dice nada. Falta determinar cómo actúan estas alteraciones y si se trata de modificaciones fisicoquímicas o de alteraciones estructurales en los osteoblastos. Nos parecen muy sugerentes las observaciones de cuadros bastante parecidos en animales (cobayos, ratas y pollos), a los que se inyectan grandes cantidades de hormona gonadal femenina, menformón o similar, según las observaciones de ZONDEK⁸, CLAVERT⁹ y otros. También son interesantes los estudios de COLLAZO y SÁNCHEZ RODRÍGUEZ¹⁰ sobre la producción de retinitis, exoftalmos y fracturas múltiples en ratas con hipervitaminosis A. Pensamos, aunque esto no sea más que una sugerencia, en la posibilidad de que los lipoides con los cuales la colessterina, hormonas gonadales y vitaminas A y D tienen una cierta relación puedan tener importancia en la calcificación patológica, base de numerosas alteraciones óseas, entre ellas la enfermedad que nos ocupa.

Lagunas óseas.—El hueso frontal presenta dos eminentes lagunas óseas, bien delimitadas. Al verlas, asociándolas con la hepatoesplenomegalia, pensamos en la posibilidad de que existieran alteraciones lipoideas. El análisis de sangre nos dió cifras que se encuentran en los límites normales. Nos parece interesante esta lesión ósea, aunque no nos encontremos en situación de poderla explicar.

Falta de osificación encondral.—Se aprecia bien, especialmente en la unión del ilion y el isquion, que aparecen completamente separados. Pudiera deberse esta anomalía a que los elementos cartilaginosos y los vasos nutricios quedaran atrofiados y comprimidos por la hipercalcificación de las zonas limitantes. Pensamos más bien que éste es un síntoma de alteración endocrina con insuficiencia hipofisaria. Cita BAUER casos semejantes de JOACHIMSTHAL y de ASCHNER, en los que el crecimiento no comenzó a producirse hasta los diez años, y la desaparición de los cartílagos de conjunción hasta los treinta y seis años.

Alteraciones de la calcemia.—Existe una evidente desproporción entre el Ca y el P, con descenso del primero y aumento del segundo. El índice Ca/P, que normalmente es igual a 10/5, es en nuestro caso de 8/7; en esta anomalía vemos la causa de la hipercalcificación, por más que no siempre se dé en los casos publicados, que casi siempre presentan una calcemia prácticamente normal. Nos parece que el índice Ca/P tan alterado, demuestra que el hueso ha perdido su papel regulador de la calcemia.

Síntomas hematopoyéticos.—El color pálido, céreo, que el enfermo presenta a la exploración, se debe a una intensa anemia normocrómica, sin que la sangre presente células precursoras de los eritrocitos ni tampoco megalocitos a diferencia de lo que suele suceder en este tipo de anemias aplásticas, en las que la función eritroleucopoyética de la medula falta y está sustituida por otros órganos, especialmente el hígado y el bazo. Dícese que cuando éstos sustituyen a la medula ósea "recuerdan su actividad embrionaria" y producen megalocitos, que no se observan en nuestro enfermo. Tampoco existen eritroblastos que, según JIMÉNEZ DÍAZ¹¹; son típicos de este tipo de anemias. En las preparaciones de sangre no existe ninguna alteración, salvo el reducido número de hematíes y una ligerísima poiquilocitosis y anisocitosis. No sabemos lo que pasará en la medula ósea, si es que existe, ya que su función es imposible. No nos hemos atrevido a hacer punción de bazo en el Dispensario por temor a hemorragias.

En lo que respecta a los leucocitos, observamos la misma disminución absoluta y relativa de los polinucleares con aumento porcentual de los linfocitos, que conservan aproximadamente su cifra absoluta.

No se ha investigado el número de plaquetas, pero la existencia de tiempo de coagulación y hemorragia normales nos inclina a pensar que o no existe déficit o éste es moderado, y en todo caso menor que el de los otros elementos.

La esplenomegalia y hepatomegalia están, a no dudar, en relación con la función supletoria de la medula ósea atrofiada que ejercen estos órganos. No obstante, nos parece excesivo el aumento de tamaño en proporción a los pobres

resultados que en cuanto a la suplencia se han conseguido.

En resumen: desde el punto de vista hematológico existe un déficit medular, probablemente total, suplido en parte por la función compensadora de hígado y bazo. Llama la atención la falta de células embrionarias y ausencia de formas megalocíticas, encajando en el grupo 3 de la clasificación de WOEY citada. L. BINDER y O. BIEDL¹² difieren considerablemente de los casos citados por NAEGLI¹³.

Alteraciones endocrinas.—La escasa talla corporal, el escaso desarrollo genital, existencia de lanugo fetal, piel áspera y rugosa, dientes mal implantados y con esmalte atrófico y, finalmente, la persistencia de cartílagos de conjunción en algunos huesos, son, a nuestro juicio, consecuencia de una atrofia hipofisaria que, a su vez, puede ser debida a destrucción de la silla turca por hipertrofia ósea, que es lo que consideramos más probable, y así aparece también en la radiografía, o a inflamación consecutiva a un proceso meningoencefálico. Todos los síntomas apuntados están de acuerdo con las descripciones de MARAÑÓN¹⁴ sobre la insuficiencia hipofisaria.

Síntomas oculares.—No tenemos nada que añadir a la minuciosa exposición hecha por el Dr. HERNÁNDEZ GUERRA. Creemos que abarca bien todos los aspectos del problema. Únicamente queremos recordar que BAUER cita una comunicación de SIK, que presenta dos hermanos con osteoesclerosis, detención del crecimiento, hidrocefalo y atrofia del nervio óptico, bastante similar al caso observado por nosotros, y

en los que no existía ningún antecedente de inflamación meníngea.

SÍNTESIS.

Si ahora hacemos una recapitulación sobre lo dicho, podemos concluir que, a partir de un proceso constitucional de patogenia aún no conocida, se produce una degeneración calcárea del hueso, una osteocalcinosis. El hueso degenerado pierde sus características de regulador del metabolismo cálcico, y consecutivamente el enfermo presenta hipocalcemia e hiperfosfemia; de soporte orgánico perdiendo elasticidad, por lo que se producen fracturas espontáneas; de protección de órganos blandos en el contenido, produciéndose atrofia de la medula ósea, con consiguiente anemia-neutropenia y hepatoesplenomegalia vicariante, compresión de la hipófisis con aparición de enanismo hipofisario y genital, cierre de la órbita con exoftalmos secundario y cierre de los orificios ópticos con atrofia de los nervios ópticos, y secundariamente amaurosis, nistagmus y parálisis pupilar. Consideramos la posible meningoencefalitis factor secundario en el determinismo del cuadro clínico.

RESUMEN.

Se presenta un enfermo que padece desde hace siete años síntomas clínicos de osteocalcinosis con fracturas múltiples, enanismo secundario, ceguera parcial, anemia hepatoesplenomegálica e infantilismo. Se hacen consideraciones sobre la etiopatogenia y sintomatología de la enfermedad.

ALTERACIONES
GENÉTICAS. —
Trastornos
del metabo-
lismo cálcico
con pérdida
de su función
reguladora
por el hueso.

Osteocalcinosis...

Compresio-
nes de ór-
ganos....

Hipófisis

Enanismo
Falta osificación endocrinal.
Infantilismo sexual

Possible in-
tervención de
lesiones me-
níngeas y en-
cefálicas.

Nervio óptico (Amblio-
pia)

Nistagmus
Higiene pupilar.

Ojo = Exoftalmos.

Fragilidad ósea = Fracturas.

Atrofia del tejido
hematopoyético de
la medula ósea....

Anemia
Granulopenia.

Secundariamen-
te por acción
vicariante ...

Esplenomegalia.
Hepatomegalia.

Hipocalcemia (eventualmente).

BIBLIOGRAFÍA

1. BOSCH MILLARES, J.—Anales de la Clínica Médica del Hospital de San Martín, tomo I, pág. 127, 1945.
2. HERNÁNDEZ GUERRA, F.—Comunicaciones personales.
3. PONCE, J.—Litiasis renoureteral. Las Palmas, 1932.
4. GONZÁLEZ, F.—Comunicación en las sesiones clínicas del Hospital de San Martín.
5. EJASO y ARBELLO, A.—Rev. Esp. de Pediat., 1, 64, 1945.
6. Cit. en 5.
7. BAUER.—Patología constitucional. Madrid, 1933.
8. ZONDEK.—Folia Clínica Orientalia, 1, 1, 1937.

9. CLAVERT.—Compt. Rend. Coc. Biol., 136, 512, 1942 y 136, 509, 1942.
10. COLLAZO y SÁNCHEZ RODRÍGUEZ.—Anales de Medicina, 2, 647, 1933.
11. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de patología médica. Tomo IV, pág. 323, 1934.
12. BINDER-BIEDL, L.—Münch. Med. Wschr., 89, 23, 1942. Ref. Rev. Clín. Esp., 9, 67, 1943.
13. NAEGLI.—Tratado de Hematología clínica. Pág. 323. Labor, 1934.
14. MARAÑÓN.—Manual de diagnóstico etiológico. Segunda edición, 1945.