

## La osteoporosis en el síndrome de Cushing

DOCTOR RODRIGO FIERRO BENÍTEZ

Quito — Ecuador

Al iniciar el presente trabajo pretendimos llegar hacia una sistematización de la osteoporosis en el síndrome de Cushing. Los resultados que a continuación exponemos se basan en las observaciones que hemos realizado sobre 52 casos del síndrome que nos ocupa. De este número total, 48 fueron examinados en el Instituto de Patología Médica de Madrid, en donde presté mis servicios por algunos años, 2 fueron proporcionados por los doctores Gregorio Marañón y Vicente Pozuelo, y los dos restantes provienen de mi consulta en Quito.

Nuestra casuística se halla conformada por 35 mujeres y 17 hombres. Ninguno de ellos se halla comprendido dentro de los diez primeros años de la vida; 8 mujeres y 6 hombres (27%) entre los once y veinte años; 14 mujeres y 5 hombres (37%) entre los veintiuno y treinta; 8 mujeres y 1 hombre (17%) entre los treinta y uno y 40; 3 mujeres y 4 hombres (13%) entre los cuarenta y uno y 50 y, por último, 2 mujeres y 1 hombre (6%) entre los cincuenta y uno y sesenta años.

El tiempo de duración de la enfermedad, es decir, desde la iniciación de la misma hasta el momento de la consulta, varía en nuestros enfermos dentro de límites bastante amplios. Por término medio oscila entre los dos y los cuatro años. Por ello nos ha sido dable efectuar este estudio sobre un grupo de pacientes que prácticamente han cubierto los diferentes grados que es posible hallar en un síndrome carente de límites fijos, extenso, como es el de Cushing. Obligándonos a hacer nuestra aquella observación de Richet, Marañón y Rymer de que "para quien ha visto muchos enfermos de esta clase se ve persuadido de que entre el tipo constitucional pletórico de la obesidad y los casos extremos del síndrome de Cushing no hay más que una diferencia de grados".



Dada la finalidad que nos proponíamos, —la sistematización de la osteoporosis—, dividimos las placas radiográficas en cuatro grupos: a) las de aquellos pacientes a quienes se les había realizado un estudio radiográfico completo (radiografías de cráneo, columna, pelvis y extremidades); b) las radiografías de cráneo solamente; c) las de columna, y d) las de las extremidades. Los resultados sobre el hallazgo de la osteoporosis en los diferentes grupos son los siguientes:

	Hombres	Mujeres	Resultados
a) ( 8 h. y 11 m.) . . . .	8 — 100%	8 — 73%	16 — 84%
b) (14 h. y 26 m.) . . . .	12 — 86%	11 — 42%	23 — 57%
c) ( 9 h. y 18 m.) . . . .	8 — 89%	13 — 72%	21 — 78%
d) ( 8 h. y 11 m.) . . . .	2 — 25%	2 — 18%	4 — 21%

Los resultados de nuestras observaciones coinciden plenamente con los señalados por algunos autores: Jonas (72.7%). Kessel (69%). Eisenhardt y Thompson, en 61 casos de síndrome de Cushing, encontraron osteoporosis en 53 (87%), 5 casos resultaron dudosos (8%) y 3 (5%) presentaron un esqueleto normal.

Por los 2 casos de interpretación dudosa que hallamos entre los sujetos a quienes se les realizó un examen radiográfico completo, nos atreveríamos a dar como porcentaje de osteoporosis encontrados el 75%.

Para que la descalcificación osteoporótica sea radiográficamente visible es preciso, según Castex, que la pérdida cálcica ascienda al 20 o al 30% del depósito existente en el hueso. El examen radiográfico de una de nuestras pacientes, entre otras, demostró completa normalidad tanto del cráneo como de la columna vertebral, pelvis y articulaciones coxo-femorales, teniendo una hipercalcemia de 14.20 miligramos por 100 e hipercalcemia del grupo IV de Keating. Lo dicho se nos mostró más evidente cuando en un trabajo anterior demostramos que aproximadamente el 100% de los sujetos afectados por el síndrome de Cushing presentaban hipercalcemia.

Radiográficamente la osteoporosis que se presenta en el síndrome en estudio resulta fácil confundirla con la que es posible





FIGURA NUMERO 1

apreciar en la senilidad, en la menopausia, en el síndrome de adaptación de Selye, etc. El hueso osteoporótico en el Cushing se presenta a la pantalla con áreas pequeñas de transparencia aumentada, dando un aspecto moteado característico, especialmente observable en los huesos de la bóveda craneal. En ocasiones, el tamaño de estas áreas de transparencia es sumamente pequeño imprimiendo al hueso un aspecto que fue denominado "de sal y pimienta" por Hildebrandt y de osteoporosis miliar o microosteoporosis por Castex. Aquel aspecto moteado se presenta generalmente en los períodos relativamente iniciales de la enfermedad. Más tarde la resorción se generaliza (las trabéculas desaparecen y adelgaza la cortical) presentando la imagen radiográfica una transparencia cristalina (especialmente en las vértebras) en la que destacan las escasas trabéculas de la esponjosa que aún no han desaparecido y en la que son nitidamente visibles las capas marginales como finas estrías que para Assmann dan la impresión de haber sido trazadas a lápiz (figura número 1).

A la observación anatomopatológica el hueso osteoporótico presenta algunas características que le singularizan: la cortical se halla adelgazada, comprobándose la sustitución de la esponjosa por tejido fibroso y grasa. Presenta consistencia blanda y en caso:





FIGURA NUMERO 2

avanzados es fácil de cortarlo con un cuchillo. Es evidente el aumento de los espacios interóseos. En los huesos largos la cortical se presenta porosa, adelgazándose por atrofia excéntrica; la esponjosa, al producirse la reaborción de las trabéculas viejas, resulta con mallas más grandes, volviéndose los huesos livianos, frágiles. La atrofia ósea concéntrica es menos frecuente.

Puntualizando nuestras propias observaciones sobre las peculiaridades que reviste la osteoporosis en el Cushing, tenemos:

a) Se trata de una desmineralización progresiva, tanto en superficie como en intensidad, que llega a generalizarse a todo el sistema esquelético (figuras números 2 y 3).

b) La descalcificación se inicia preferentemente en la columna vertebral, siendo el segundo sitio de elección los huesos de la bóveda craneal. Recordemos que habíamos encontrado desmineralizada la columna en el 78% de las placas radiográficas revisadas, en tanto que solamente en el 57% de las del cráneo.

Resulta ciertamente interesante el hecho de que la osteoporosis va progresando en superficie e intensidad a partir de una zona inicial. De ahí la relativa frecuencia de habernos encontrado con radiografías de cráneo o de columna que presentaban una osteoporosis evidente frente a radiografías del resto del esqueleto normales. En el caso que ponemos como ejemplo, existe osteoporosis en los huesos del cráneo frente a normalidad de la co-



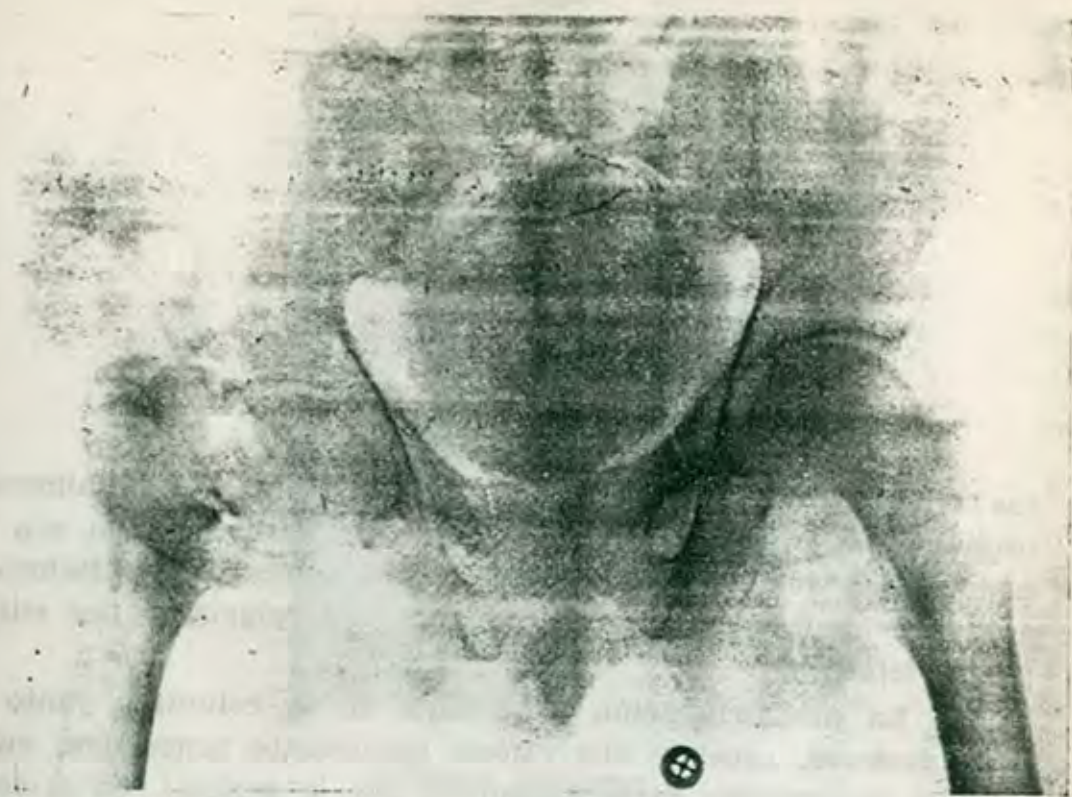


FIGURA NUMERO 3

columna vertebral. Hemos elegido este caso porque en la radiografía de columna se aprecia además un cálculo enclavado en ureter, consecuencia de la intensa eliminación cálcica por el emuntorio renal (figuras 4 y 5).

c) El hecho de que la osteoporosis va progresando en superficie e intensidad a partir de zonas de elección, es el motivo, creemos nosotros, por el que se haya señalado la poca frecuencia con la que los huesos de las extremidades participan en el proceso osteoporótico. Llegándose inclusive a citar nombres como los de Raab y Kraus como autores que han hallado osteoporosis en dichos sectores (H. Marx). Nosotros hemos hallado osteoporosis en los huesos de las extremidades en 4 de los 19 casos (21%) a quienes se les había realizado un examen radiográfico completo. Es de advertir que dichos 4 casos presentaban algias, 1 de ellos en hombro, 2 en pies y uno en las manos, razón por la cual la atención clínico-radiológica se orientó hacia esas direcciones (figuras números 6 y 7).

d) La descalcificación de la columna vertebral afecta por lo general a la totalidad de las vértebras, las que presentan un empobrecimiento difuso de las sales de calcio, normalidad en sus ca-





FIGURA NUMERO 4

ras superior e inferior y estrechamiento de su talle, especialmente pronunciado en el centro, dando aquel aspecto conocido con el nombre de "vértebras de pescado". Los discos intervertebrales aparecen abultados, desproporcionados con relación a los cuerpos vertebrales.

e) La descalcificación progresiva de la columna, junto a otros factores, provoca una cifosis igualmente progresiva, cuya máxima incurvación se la encuentra por lo general, en el seg-



FIGURA NUMERO 5



FIGURA NUMERO 6

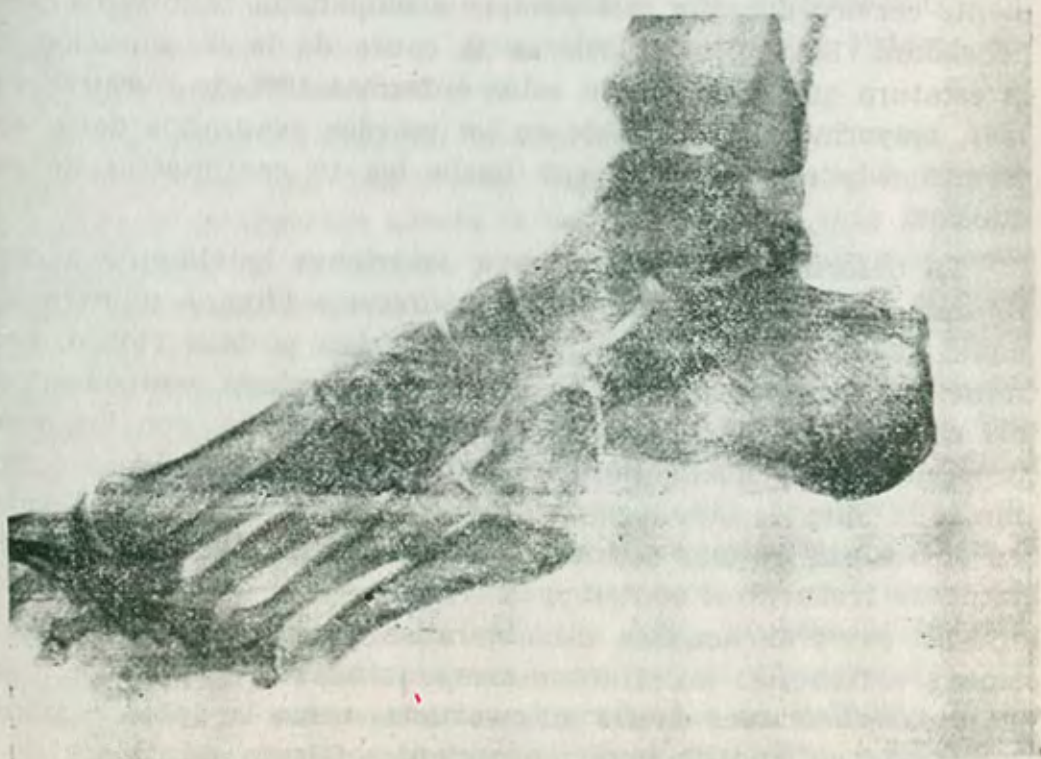


FIGURA NUMERO 7





FIGURA NUMERO 8

mento cérico-dorsal, y casi siempre acompañada de lordosis compensadora. Esta cifo-lardosis es la causa de la disminución de la estatura que se opera en estos enfermos (6% de nuestros casos), mayormente apreciable en los estados avanzados de la enfermedad y que puede llegar hasta los 10 centímetros de reducción.

La deformidad de la columna contribuye igualmente a configurar el aspecto general de los enfermos (figura número 8): aquel abdomen con esas características tan propias (tenso, prominente) está dado en gran parte por la lordosis compensadora, así como también aquel aire rechoncho, deforme, con los hombros elevados y cuello hundido, especialmente cuando al enfermo se lo mira de lado o por detrás. No olvidemos que la obesidad en el Cushing es más aparente que real. Las cifo-escoliosis, ciertamente frecuentes, contribuyen a ello.

En casos de acusada desmineralización se originan compresiones vertebrales por fracturas espontáneas de éstas, originándose deformaciones de las más variadas como la doble escoliosis producida en uno de nuestros pacientes (figura número 9).

Fracturas espontáneas, fracturas fáciles según Marañón, radiográficamente comprobadas, las hemos hallado en 3 de nues-





FIGURA NUMERO 9

tros casos: la señalada en columna vertebral y 2 en cuello de fémur. Uno de estos últimos presentaba una desmineralización excepcionalmente acusada y generalizada a todo el sistema esquelético (figuras números 2 y 3).

g) La desmineralización osteoporótica de los huesos craneales mantiene una distribución especial. En contadas ocasiones la desmineralización afecta el occipital, siendo más frecuente evidenciarla en el frontal y los parietales. En algunos casos hemos encontrado interesadas las clinoides posteriores y el dorso de la silla turca. Al respecto, Bishop cita los hallazgos de Guy's, quien en 27 pacientes encontró que 17 de ellos presentaban osteoporosis y de entre éstos en 9 se hallaba afectada la silla turca. El mismo autor agrega que la osteoporosis de las clinoides posteriores puede producir una falsa impresión de agrandamiento de la silla turca, haciéndose sospechar erróneamente en la existencia de un tumor hipofisiario. Nosotros, en un trabajo anterior, habíamos llamado la atención sobre el porcentaje relativamente alto de sillas turcas manifiestamente grandes, así como que junto a bóvedas desmineralizadas se hallaban maxilares inferiores de aspecto normal. Para Marañón y Richet la silla turca se presentaba normal casi sin excepción.



h) Según nuestros resultados, la osteoporosis ha sido más frecuente en los hombres que en las mujeres, con un 30% de diferencia.

---

Acerca del mecanismo fisiopatogénico de la osteoporosis, nos inclinamos a aceptar la hipótesis propuesta por Albrigh y colaboradores al considerarla como una manifestación más de la hiperactividad córtico-suprarrenal que en cualquiera de sus formas etiopatogénicas el síndrome de Cushing presenta.

En nuestro síndrome se observa una sobreproducción, en mayor o menor grado, de todos los corticoides elaborados por la corteza de las suprarrenales: mineralocorticoides, glucocorticoides y corticoides sexuales (según la denominación dada por Selye a estos tres grupos de hormonas). La osteoporosis se produciría por hallarse incrementada la producción glucocorticóidica. Desde los trabajos de Long, Katzin y Fry se sabe que los glucocorticoides estimulan la gluconeogénesis a partir de las proteínas e inhiben la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos. El incremento de la gluconeogénesis a partir de las proteínas trae consigo un aumento de la catabolia proteica por una mayor destrucción de proteínas con balance negativo de nitrógeno y una mayor excreción de creatinina y ácido úrico. Las proteínas serían tomadas de varios sectores del organismo con el fin de cubrir la constante demanda. Uno de estos sectores sería la matriz proteica del hueso, la que con la evolución de la enfermedad iría encontrándose en una situación de incapacidad para fijar las sales de calcio, si como sabemos el fosfato tricálcico necesita obligadamente de algo en qué fijarse para mantener la calcificación normal del sistema esquelético. El fosfato tricálcico necesita precisamente de ese aporte proteico, de esa matriz proteica, con propiedades calciofines. Es así como ese trastorno profundo en el metabolismo proteico dificultaría la calcificación del hueso, dando lugar a osteoporosis con valores aumentados de calcemia, fosforemia disminuida, hipercalciuria, etc., tal como nos es posible hallar en el síndrome de Cushing.

#### *Resumen*

El autor estudia la osteoporosis en 52 casos de síndrome de Cushing, llegando a determinar que dicho signo radiográfico se presenta en el 75% de los pacientes a quienes se les realizó un



examen radiográfico completo del esqueleto. Encuentra que la osteoporosis presenta características progresivas en superficie e intensidad a partir de zonas electivas (columna y cráneo), razón por la cual los huesos de las extremidades se hallan afectados tan sólo en el 21% de los casos. El aspecto general de los enfermos, las fracturas espontáneas, la deformidad de la columna, la disminución de la talla, etc. presentes en el Cushing, el autor estudia como referibles en parte a la desmineralización del sistema esquelético que se opera en estos pacientes.

### BIBLIOGRAFIA

- ARNER B., OLIVECRONE H., LUFT R. y SJORGREN B.—J. Clin. Endocrinol., 13, 1102, 1953.
- ASMANN H.—Diagnóstico Rontgenológico de las Enfermedades Internas. Ed. Labor, S. A. Barcelona, 1952.
- BERNARD H., RAMBERT P. y TISSIER N.—Sem. des Hop., 20, 1326, 1947.
- BEST CH. E. y TAYLOR N. B.—Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Ed. "Uteha". México, 1954.
- BISHOP P.—Recent Advances in Endocrinology. Ed. Churchill Ltd. London, 1954.
- BISHOP P., GLOVER F., DE MOWBRAY R. y THORNE M.—Lancet, 167, 1137, 1954.
- CARTIER P.—Sem. des Hop., 40, 2056, 1953.
- CASTEX M. R.—Halisteresis. Librería Hachette. Buenos Aires, 1950.
- CLEMENT R. y DELON J.—Bull. Mem. Soc. Méd. Hop. Paris, 23, 316.
- DECOURT J., GUILLEMIN J. MICHARK J. y BAULIEU E.—Sem. des Hop., 32, 2001, 1954.
- FIERRO BENITEZ R.—Rev. ibér. Endocr., 5, 59-89, 1958.
- GILBERT-DRYFUS.—Sem. des Hop., 38, 1647, 1949.
- GOLDZIEHER M. A. y GOLDZIEHER J. W.—Endocrine Treatment in General Practice. Springer Publishing, Co. Inc. New York, 1954.
- GROLLMAN A.—Endocrinología. Ed. Seix Barral, S. A. Barcelona, 1951.
- HEINBECKER P.—Medicine, 23, 225, 1944.
- HOUSSAY B. A.—Tratado de Endocrinología Clínica, dirigido por J. C. Mussio Fournier. Ed. Kraft. Buenos Aires, 1950.
- JUSTIN-BESANCON L., KLOTZ H., CONTAMIN P. y VILLIAUMEY J.—Sem. des Hop. 95, 3.825, 1951.
- KLOTZ P. y BARBIER P.—Ann. Endocrinol., 8, 57, 1947.
- KUPPERMAN H., BERNSTEIN A., FORBES A., COPE O. y ALBRIGHT F.—J. Clin. Endocrinol., 13, 154, 1953.
- LANGERON L., GIARD P. y NOLF V.—Ann. Endocrinol., 8, 1, 1947.
- MARAÑON G.—Bol. Inst. Pat. Méd., 6, 11, 1953.
- MARAÑON G. y GALVEZ F.—Bol. Inst. Pat. Méd., 9, 174, 1952.
- MARAÑON G., JIMENA J. y POZUELO V.—Bol. Inst. Pat. Méd., 12, 230, 1951.



MARAÑÓN G. y RICHEL CH.—Estudios de Fisiopatología Hipofisiaria. Ed. Suramericana, Buenos Aires, 1940.

MARX H.—Tratado de Medicina Interna, dirigido por Bergmann, etc. Ed. Labor, S. A. Barcelona, 1945.

MASEN TH.—J. Clin. Endocrinol., 13, 884, 1953.

MORATO MONARO J.—Tratado de Endocrinología Clínica, dirigido por J. C. Mussio Fournier. Ed. Kraft. Buenos Aires, 1950.

MORROS SARDA J.—Elementos de Fisiología. Ed. Científica Médica. Barcelona, 1949.

PASCHKIS K. RAKOFF A. y CANTAROW A.—Endocrinología Clínica. Ed. Interamericana, S. A. México, 1955.

PASCUALINI R.—Stress. Ed. "El Ateneo". Buenos Aires, 1952.

PENDE N.—Endocrinología. Ed. Salvat, S. A. Barcelona, 1937.

PROVNE F. y TURGAI V.—Síndrome de Cushing y Obesidades Pletóricas. Estudio estadístico. Inédito. Inst. Pat. Méd. Madrid, 1954.

POZUELO V.—Aportación Clínica al Problema del Síndrome de Morgani y la Craneopatía Neuroendocrina. Tesos doctoral. Inst. Pat. Méd. Madrid, 1953.

RANDALL G., SPRAGE H., MASON L. y POWER M.—J. Clin. Endocrinol., 10, 827, 1950.

RICHEL CH., MARAÑÓN G. y RYMER M.—Pathologie de l'Hypophyse. Ed. B. Baillere. Paris, 1948.

SAINTON P., SIMONNET H. y BROUHA L.—Endocrinologie. Ed. Mason y Cie. Paris, 1952.

SALCEDO I. DE.—Bol. Inst. Pat. Méd., 3, 51, 1951.

SELYE H.—Endocrinología. Ed. Salvat, S. A. Barcelona, 1952.

TURNER C. D.—General Endocrinology. Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1948.

WRIGHT S.—Fisiología Aplicada. Ed. M. M. y Cia. Barcelona, 1953.