

Hipocalcemia de los bovinos, con particular referencia a la Tetania y su tratamiento

CONFERENCIA DEL DR. ANGEL MARIA OYUELA

A continuación publicamos la conferencia que sobre el tema referido pronunció en el anfiteatro del Instituto de Anatomía de la Facultad el nombrado profesional.

El Dr. Oyuela, fué presentado al auditorio por el Decano, Dr. Mariano Canballo Pou, quien entre otras cosas, elogió la labor desarrollada por dicho técnico cuando perteneció al personal docente de la Institución, durante los años 1912 a 1919.

El conferencista, después de agradecer vivamente los conceptos elogiosos para su persona, vertidos por el señor Decano, entró de lleno a tratar el tema de su disertación, cuyo desarrollo despertó singular interés entre el numeroso público, constituido por profesores, profesionales y estudiantes, quienes al finalizar el acto aplaudieron calurosamente al Dr. Oyuela.

He aquí el texto de la conferencia:

Las enfermedades de la nutrición, tanto las producidas por falta o disminución de elementos necesarios al buen mantenimiento del control orgánico, ya sean vitaminas, factores minerales u otros, como las que emanan de trastornos en el complicado funcionamiento de órganos, cuyo rol va revelándose cada día más, como las glándulas a secreción interna o endocrinas, han sido motivo de numerosos e importantes estudios, tanto en el extranjero como en nuestros países.

Estos dos grupos de enfermedades, a menudo confundidos en uno solo, pues algunos estados patológicos reconocen el doble origen exógeno y endógeno, ocupan ya un preponderante lugar en el estudio de la patología general, y si la bacteriología tuvo su época de oro, no es menos cierto que la endocrinología y la fisiología del metabolismo, constituyen

capítulos de nuevas ciencias, tan necesarias como aquella, para el desempeño y progreso de nuestra profesión.

Entre enfermedades de la nutrición, una gran parte de ellas, son debidas al factor "carencia", y entre éstas se destacan a grandes rasgos, ciertos estados patológicos que, a pesar de manifestarse bajo distintos aspectos, revelan una causa común, la falta de un elemento mineral!



El Dr. Oyuela, rodeado del Sr. Decano, Profesores y Profesionales que asistieron al acto.

cuyo rol en la constitución anatómica y en el desenvolvimiento fisiológico del organismo es tan grande, que el solo enunciarlo hace ya desfilar ante nuestra imaginación, un cortejo de males cuya importancia ocupa, diremos, casi la tercera parte de la patología veterinaria.

Me voy a referir al interesante grupo de enfermedades por carencia del mineral calcio, y en particular a la **Tetania de los animales bovinos**, es decir, a las que responden a un síndrome único, la Hipocalcemia.

La **Tetania**, enfermedad cuyo diagnóstico no ofrece dificultad alguna, ha sido causa, en la práctica profesional, de lamentables fracasos en su terapéutica por desconocimiento de los detalles patogénicos, vale decir, de la intervención de otro elemento, el **magnesio**, cuya disminución provoca, como veremos más adelante, el cuadro sintomatológico característico de la Tetania en su forma más común: la **Tetania Convulsiva**.

Otra de las causas de la falta de éxito en el tratamiento, proviene

de la facilidad con que se adquieren en el comercio inyecciones del remedio "infalible" para las vacas que caen, porque se dice que les hace falta cal; éste remedio, el gluconato de calcio, inyectado además por manos inexpertas, no da siempre los resultados buscados, con desmedro para el renombre profesional, como decía Fournier "Il n'y a pas de méthode que soit bonne á tout".

Uno de los más inteligentes endocrinólogos del mundo, Falta, define en su tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna, la Tetania, como "una excitabilidad anormal de todo el sistema nervioso que puede existir en estado latente y manifestarse sólo por hiperexcitabilidad de los nervios motores, sensitivos y vegetativos, o presentarse claramente en forma de convulsiones bilaterales, intermitentes y casi siempre dolorosas, acompañadas de fenómenos irritativos por parte de los nervios vegetativos y sensoriales".

En la República Argentina, esta enfermedad se presenta en el período comprendido entre los meses de Abril a Octubre, alcanzando su máximo de intensidad en los meses de Junio, Julio y Agosto, época de los pastoreos de invierno, avenas, cebadas, centenos, etc., aunque también se producen en pastoreos de alfalfa y en las gramillas o pasto Bermuda.

Las causas de este estado morbosó, provienen de trastornos de la fisiología endocrina, de desequilibrios en el metabolismo mineral, dependiente, en gran parte de los primeros, y causas exógenas como la falta de ciertas sustancias, vitaminas, influencias climatéricas y estados fisiológicos particulares como la preñez, el parto, la fatiga, secreción láctea, etc.

De las glándulas internas, las **paratiroides** ocupan el lugar dominante en la etiología de la Tetania.

Los primeros estudios sobre su participación en los accidentes tetánicos datan de 1891 y son debidos al fisiólogo Gley, pero los notables trabajos de Mac Collum y Voegtling en Estados Unidos, demostraron su rol capital en el metabolismo del calcio.

Más tarde otros experimentadores como Moussu, Halstead, Harvier, Rouxeau demuestran que la extirpación parcial o total de estas glándulas en animales de experiencia, y en especial en el perro, era seguida de fenómenos, de síndromes graves, conocidos bajo el nombre de **Tetania Paratiropiva**.

Collip, de Canadá, en 1895 consigue el primero, preparar un extracto activo de estas glándulas, con la ayuda del cual demostró su acción en las enfermedades por desequilibrio o carencia en los huesos, como la Osteosis y demás trastornos del metabolismo del calcio, o mejor dicho, del **metabolismo fosfocálcico**.

Gracias a la gentileza del Instituto Biológico Argentino, he podido observar su efecto en animales bovinos con los resultados que expondré más adelante.

Siendo la Tetania, pues, el resultado de un desequilibrio en el metabolismo fosfocálcico, veamos en qué consisten las funciones del calcio y del fósforo, al que añadiremos luego el magnesio, que consideramos el elemento indispensable, pues su disminución, es la causa determinante de la mayoría de los síntomas nerviosos que acompañan y caracterizan esta enfermedad.

El calcio y el fósforo son los componentes esenciales y preponderantes del esqueleto óseo, siendo el resto compuesto de Mg., Na, I, CO, etc. Es, pues, indispensable conocer su tenor normal en el organismo, principalmente del primero, Ca, en la sangre, para así poder considerar la menor o mayor intensidad de su disminución, vale decir, establecer la **calcemia normal**.

Sobre este sujeto, tengo el placer de destacar en primer término los estudios del Prof. Oscar M. Newton, efectuados en 1933 y que fueron corroborados, confirmados en el extranjero, por Lesboyries, Berthelion y Lomer (de Alfort) en 1935.

El Dr. Newton en 150 análisis efectuados muestra que la tasa del calcio normal en el suero sanguíneo oscila entre 8 mgr. y 10,75 mgr., es decir, un promedio de 9.16 % de suero; en el hombre según Falta, el promedio es de 10.5 mgr.

Ahora bien, el calcio se encuentra bajo tres formas principales: Ion Ca. libre, asociaciones calcioalbuminoideas coloidales al estado soluble, y Ca. fijo o fijado en el esqueleto.

El Ca. circulante y el Ca. fijo, se encuentran en movimiento continuo, existe entre ellos un constante intercambio, y el exceso de Ca. sería eliminado por las vías renal e intestinal. En estado normal hay un constante equilibrio entre el Ca. y el fósforo, los que, a su vez contrabalancean al Mg. por la otra parte.

Si el Ca. por una razón endocrina, se elimina en exceso por las vías indicadas o por la leche durante el período de lactación, es evidente que el P. y el Mg. aumentan en el organismo con relación al Ca. y teniendo en cuenta el rol que corresponde a cada uno de éstos tres elementos, fácil es interpretar los síntomas que podemos observar en los animales y conocer por la misma razón, la verdadera patogenia de la enfermedad.

El Ca. es un moderador de la excitabilidad de los tejidos, principalmente de los músculos y de los nervios, acción ésta demostrada primeramente por Sabatani aplicando sales de Ca. sobre la superficie del cerebro y más tarde por Mac Collum; además todas las sales que precipitan el Ca. aumentan la excitabilidad, como así también, inhiben los efectos convulsionantes de ciertos venenos, como la fisostigmina.

En 1936 y a pedido del Dr. Newton, tuve oportunidad de enviarle varias muestras de sangre de la vena yugular de animales en crisis de Tetania, inmediatamente antes de la inyección de sales de Ca., siendo el resultado, que la hipocalcemia se traducía por una rebaja al 4,5 a 5.5 %

de suero, correspondiendo la tasa más baja a aquellos animales que presentaban las crisis más intensas.

El P. existe normalmente en la proporción media de 3.5 mgr. y aumenta durante las crisis de Tetania a 5 o 6 mgr.

La retención del P. mineral en la sangre sería para algunos autores, el fenómeno inicial, es decir, que las crisis tetánicas serían producidas por la deficiencia del Ca. exógeno necesario para la eliminación fosforada, el P. que forma un complejo con la creatina llamo **fosfágeno**, excita la contracción muscular, vale decir, que aumenta la excitabilidad galvánica, y por ende, la cronaxia del músculo.

Como la hormona paratiroidea disminuye la función eliminatoria del P. por el riñón, se produciría una **fosforemia** previa o concomitante con la hipocalcemia.

Para otros autores, la parathormona asegura la formación Ca.+P. soluble no yonizable, y en la insuficiencia hormonal este complejo no se forma, retardando, así, la eliminación del P.

Para Falta, la Tetania es debida a la alcalosis que se observa siempre, y el Ca. que se administra con fines curativos tendría por único objetivo, establecer una terapéutica ácida.

Estudiando los forrajes, Hastings, de Illinois, ha observado una disparidad muy grande entre el Ca. y el P. en los granos y los forrajes emparvados por un lado, y los pastoreos por otra parte, —en general los granos y los forrajes emparvados son pobres en Ca., excepción hecha de la alfalfa y el trébol, lo que confirma la ocurrencia preferentemente en primavera, de la Tetania en Estados Unidos, es decir, después de un periodo de alimentación con pasto emparvado, pero no cuando éstos forrajes han sido cosechados en terrenos calcáreos.

Los granos son más ricos en fósforo, pero pobres en Ca., predisponiendo así a la hipocalcemia.

Contrariamente, en nuestro país se presenta en invierno y recrudece después de las lluvias, estando basada en la alimentación en brotes nuevos, pobres en elementos minerales.

A la secreción láctea corresponde una parte no menos importante en la hipocalcemia. Hastings demuestra que una vaca que da 12 litros de leche elimina 30 grs. de Ca. y 40 grs. de P.; en condiciones deficientes de reposición, el organismo debe apelar a sus reservas y esta es la razón por la cual la hipocalcemia es más común en las buenas lecheras, y explicaría también la duración relativamente corta de su útil explotación, así como la predilección a las recidivas.

En cuanto a las funciones del Mg., su importancia es descollante en la Tetania. La disminución da lugar a síntomas de hiperexcitabilidad general, espasmos tónicos y crónicos, vasodilatación exagerada, rigidez de los músculos del cuello y miembros y de los músculos masetéricos, es decir que la Tetania es producida por una **hipomagnesinemia** así como la **hipermagnesinemia** provoca el Colapsus puerperal o Fiebre de leche,

caracterizada por síntomas opuestos, vale decir, del tiempo comatoso.

El Mg. normal aumenta a partir del parto, en tanto que el Ca. cae inmediatamente, de manera, pues, que el Colapso puerperal y la Tetania convulsiva reconocen dos patogenias distintas.

El Mg. es abundante, precisamente en los forrajes pobres en Ca. como la avena, centeno y cebada y este Mg. es regulado por un mecanismo neuroendocrino en el que participan las paratiroides, la hipófisis y los centros hipotalámicos, según el Prof. Alessandrini, de Roma.

Cuando el tenor del Mg. disminuye, la Tetania aparece, llamada con razón por Kruse, Orent y Mac Collum, **Tetania magnesiopriva**.

La hormona antehipofisiaria refuerza la hormona de la lactación, dando lugar a una eliminación exagerada del Ca.: esto explica la predisposición de las mejores lecheras al Colapso puerperal.

Debemos considerar otro factor importante en la determinación de todo este crupo de enfermedades por carencia, la vitamina D.

Sabemos que ésta es producida por la acción de la irradiación sobre su provitamina llamada **Ergosterol** y que se encuentra en grandes cantidades en los aceites animales. Se caracteriza por su función antirraquítica, por su poder de provocar la fijación del Ca. efectos éstos que fueron reconocidos por Huldchinsky antes de conocerse la vitamina D que utilizaba los benéficos rayos de la luz solar en el raquitismo.

La provitamina absorbida con los alimentos es transformada en las capas superficiales y medias de la piel en vitamina D, por la acción de los rayos solares.

Según Mac Collum, esta vitamina llamada en Inglaterra **Calciferol**, mantiene el equilibrio P. + Ca. en la sangre, y su disminución sería la causa de otras manifestaciones hipocalcémicas como el raquitismo, la osteoporosis, osteomalacia y estados similares.

Según los autores franceses, Randoín y Simonnet, la vitamina D hace que el Ca. sea absorbido en mayor cantidad, impidiendo así, su eliminación por las vías renal e intestinal, lo que significa que la avitaminosis D se manifestaría por una **fosfatemia** acompañada de **hipocalcemia**.

Es de tener en cuenta que los cuadros de Hawck y Bergeim sobre el contenido en vitaminas de los diferentes alimentos de los animales, muestran que el centeno, la cebada y la avena carecen por completo de esta vitamina D.

Resumiendo, y para mejor comprensión de la compleja etiología y etiopatogenia, diremos que la Tetania es el resultado de **trastornos endocrinos** (insuficiencia paratiroidea, hipofisiaria, suprarrenal) de **avitaminosis** por ausencia de ergosterol y de **carencia** de elementos minerales en la alimentación. Intimamente considerada, esta enfermedad es la resultancia de una **hipocalcemia**, **hiperfosfatemia** e **hipomagnesiemia**.

Como causas predisponentes o coadyuvantes de la Tetania, además de los estados fisiológicos como la preñez, el parto, la lactación, de-

hemos mencionar la fatiga y las condiciones climatéricas ambientes. Es así como observamos con frecuencia el crecido número de enfermos después de un largo arreo, máxime que en éstas circunstancias se trata, generalmente, de animales que se trasladan a otros pastoreos en busca de mejor o más abundante pastoreo.

Durante la gestación las hormonas ováricas, la *foliculina*, ejerce acción inhibitoria sobre otras glándulas como las paratiroides y la hipófisis, provocando una eliminación exagerada de Ca. Esta teoría, resultado de observaciones de De Wüsten, la Tetania de transporte, se confirma por eficacia en su tratamiento por las inyecciones de sales Ca. como el cloruro y el gluconato.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, es que el diagnóstico de la Tetania es de suma facilidad, por su sintomatología inequívoca, las contracciones y espasmos que no sindicán ya el grado o intensidad de la deficiencia magnésica, la época en que se produce, meses de otoño e invierno contrariamente a otras hipocalcemias, como las manifestaciones osteomalácicas llamadas aquí en el Uruguay "mal de paleta y mal de cadera", que aparecen en los meses de diciembre, enero y febrero, especialmente en vaquillonas de primera y segunda parición y que reconoce también, un origen de deficiencia mineral, en particular del P. según el interesante informe del Ing. Gustavo S. Spangenberg en las Jornadas Agronómicas y Veterinarias de Buenos Aires en 1939.

Además en las zonas de Tetania no se constata disminución alguna en el procreo de las vacas, como ocurre en las zonas de Osteomalacia, como los departamentos de Rivera, Artigas, Paysandú y Rocha, donde la acción de preparados fosfatados como el Fosfosol, se traduce por la desaparición de los síntomas de osteomalacia y osteofagia y aumenta el procreo del 40 al 60 %. Creo que la osteomalacia es una enfermedad por carencia, donde las influencias endocrinas no intervienen de una manera primordial.

Es interesante señalar que en las observaciones de los norteamericanos que en el agregado de productos fosforados a los pastoreos, aumenta, no solamente el tenor en P. sino también el del Ca. en los forrajes.

La excesiva producción de leche aumenta, como es lógico suponer, una mayor eliminación de Ca. que viene a agregarse a lo utilizado en las necesidades fisiológicas, como la construcción del esqueleto del ternero y sus propias necesidades individuales.

Las influencias meteorológicas se traducen por el abundante número de casos que ocurren en los días húmedos llamados días tetanígenos que siguen a noches de mucha neblina y creo que, en éste, caso, el mecanismo de la enfermedad se debe atribuir a modificaciones en el funcionamiento glandular endocrino.

En el Colapso puerperal o fiebre vitular y en la acetonemia, la enfermedad aparece a las pocas horas del parto, mientras que la Tetania puede ocurrir hasta varios meses después, la actitud de la en-

ferma difiere totalmente, dado que en las dos primeras enfermedades el aspecto es tranquilo, semicomatoso, sin espasmos ni contracciones, confirmando así, la tesis que el Colapso puerperal es debido a un exceso de Mg., es un **Narcosis** magnesiana y la acetonemia es producida por trastornos del metabolismo de la glucosa, con fuerte glicosuria y formación de productos cetónicos, cuya acción sobre el organismo se manifiesta por efectos anestésicos, al punto que Kidd llega a preferir la acetona al cloroformo en cirugía humana. En la acetonemia la respiración denuncia un fuerte olor a acetona.

Aunque la Tetania es conocida bajo diferentes nombres según las zonas —Mal de los avenales o Enfermedades del centeno— ocurre lo mismo y casi diré con mayor gravedad, en las alfalfas nuevas, no sazonadas y, en las gramillas, requiriendo en general, un tratamiento más enérgico.

Veamos ahora cuales son los medios indicados para combatir estas enfermedades, bajo el punto de vista preventivo, y cual debe ser el tratamiento curativo, según sus modalidades y su sintomatología.

Para su prevención o profilaxia, han sido aconsejadas diversas medidas, que todas ellas dependen lógicamente, de las condiciones causales, y, si bien no suprimen totalmente la aparición de casos esporádicos, se puede llegar a disminuir en gran parte las pérdidas que sufren, particularmente los tamberos y en menor proporción los criadores. Todos estos medios se basan, pues, en la administración de aquellos elementos a cuya deficiencia se atribuye la enfermedad, es decir, el Ca., el Mg. y en último término el P.

Muchos son los productos ofrecidos en el mercado como preventivos, pero que se llamen A o Z son todos a base de Ca., fosfocarbonatos, etc.

En Estados Unidos, Hasting recomienda una mezcla mineral compuesta de partes iguales de cal común (carbonato de calcio comercial), harina de hueso (Bone meal) a la cual se le agrega yoduro de potasio en la proporción de 1 parte por 400 partes de mezcla, obteniéndose así un producto que contiene Ca. P. y Mg., pues éste último existe siempre como impureza en la cal común bajo forma de carbonato. El agregado de yoduro se justifica por sus efectos catalíticos en la asimilación del Ca.

Otros autores americanos recomiendan administrar una mezcla de sales conteniendo el 10 % de Mg., considerando que durante la estación de Tetania, se produce una disminución en la tasa normal, restableciendo, así, el equilibrio magnesiano.

En Inglaterra se preconiza la inyección preventiva de gluconato de Ca. en solución al 20 % a la dosis de 100 a 150 c.c. subcutánea. Esta práctica la he utilizado con muy buenos resultados.

Otros, como Dryerre y Grieg recomiendan la inyección de 30 a 60 grs. de gluconato droga, inmediatamente después del parto, repitiéndola

al cabo de 20 horas. Como se ve es un método solo utilizable en las cabañas o establecimientos con pocos animales de cría.

Como preventivo de la **acetonemia** de las vacas lecheras y de la llamada **ketosis de las ovejas**, o enfermedad de la preñez, se utiliza la glucosa o más prácticamente el azúcar en forma de melazas, durante la preñez y un mes después del parto en las vacas y durante las últimas 8 o 10 semanas previas al parto, en las ovejas.

Los métodos curativos, que son los más interesantes, consisten en la aplicación de estos mismos elementos en diferentes proporciones y según la gravedad de los síntomas.

En mi práctica procedo de la manera siguiente: en los casos de hipocalcemia benigna o paresia posterior inyecto en la vena yugular 300 c. c. o más de una solución de borogluconato de Ca. al 20 % y simultáneamente bajo la piel un compuesto de salicilato de sodio, cafeína y nitrato de pilocarpina en 20 c. c. de agua. Si es necesario, repito a las 8 o 10 horas la inyección de gluconato solamente. Hago notar que en Alemania, antes que se conociera el efecto del gluconato de Ca., se utilizaba el salicilato sódico de cafeína para todos estos estados que acusaban dificultades de los movimientos del tren posterior.

Cuando la enfermedad se presenta con síntomas alarmantes, el animal ya acostado en el suelo, inyecto en la vena hasta 500 c. c. de la solución de gluconato, vale decir, 100 grs. de droga pura en $\frac{1}{2}$ litro de agua, acompañándola o no, de la inyección subcutánea de salicilato sódico de cafeína.

Si la enferma presenta el cuadro de la Tetania convulsiva, se agrega al gluconato una dosis de 10 a 12 grs. de sulfato de Mg. que es como sabemos uno de los mejores antiespasmódicos conocidos por su acción reguladora del tono vago-simpático. El Ion-Mg. tiene, además la propiedad de influenciar sobre el aparato cardiovascular, aumentando la amplitud de las contracciones cardíacas y actúa en las hipocalcemias por desplazamientos de los Iones Ca. del organismo hacia la sangre, modificando, así la deficiencia cálcica en el plasma sanguíneo.

El sulfato de Mg. se administra en soluciones acuosas al 20 % a la dosis de 40 a 50 c. c. ya sea separadamente o, como tengo la costumbre de hacerlo, en la misma solución de gluconato, lo que produciría la formación de un gluconato doble de Ca. y Mg., contrariamente a las incompatibilidades mencionadas en la mayoría de los textos de farmacología y terapéutica.

En el **Colapso puerperal** es indicado el uso de la glucosa que por su acción diurética sobre el epitelio renal, influye sobre la eliminación del Mg. en exceso. La glucosa es excelente en el tratamiento de la acetonemia en las vacas y ovejas, a la dosis de 50 a 100 grs. en solución al 30 o 50 %. Aunque en la mayoría de los casos se emplea sola, es

preferible asociarla al gluconato de Ca., es decir, **dextroborogluconato** de Ca. ya sea bajo la piel o en vena.

Por mi parte, en los casos de utilización de la glucosa prefiero asociarla a una solución de cloruro de Ca. al 20 %, lo que podríamos llamar un gluconato sintético, más práctico, más estable, y más económico.

En Estados Unidos es habitual el empleo de la melaza después de la crisis, mezclada a 30 o 40 partes de cal molida como tratamiento coadyuvante del gluconato intravenoso.

La terapéutica a base de productos glandulares u opoterápicos, como la adrenalina, la hipofisina, no han tenido hasta ahora, mayor eco. El Dr. Moutaux que atribuye la Tetania a trastornos de la glándula suprarrenal, pretende haber curado los enfermos con inyecciones de **adrenalina**. En mis experiencias con este producto, no he tenido más que resultados negativos.

He tenido oportunidad de ensayar la **paratiroidina**, pero, aunque los resultados son alentadores, el número de casos tratados no permiten todavía hacer de ella la base de un tratamiento.

Hemos visto así, que la tendencia general a creer que el gluconato de Ca. solo sea suficiente para atacar y curar estas enfermedades, es la causa primordial del gran número de fracasos terapéuticos; es necesario antes de instituir un tratamiento, estudiar al enfermo, observar las modalidades y detalles de su sintomatología, conocer la intimidad de los procesos patológicos que se desenvuelven en el organismo atacado, y recién así se llegará a luchar con éxito contra una enfermedad que, aunque simple en apariencia, produce ingentes pérdidas económicas a los propietarios rurales, y que vulnera el renombre de nuestra profesión.

Y para terminar, diré como el Dr. Merillat, eminente veterinario americano y uno de los dirigentes de la Asociación de Médicos Veterinarios de aquel país, que "la salud de sus animales subraya el destino de una nación".