

## ZUSAMMENFASSUNG

67 Menstruaciones 14 verschiedenen dysmenorrheischen Frauen wurden gefolgt durch dem Auteur. 50 dieser Menstruaciones wurden behandelt mit Meritin Eupharma (alpha-dibutylamino-alpha - p - methoxy-phenyl-acetamid). Ein Bericht dieser Fälle wurde aufgemacht, ohne daraus einige positive Konklusion zu ziehen. Es möchte aber gesagt werden dasz diese klinische Experimente anweisen dasz ein neues Produkt gefunden sei gegen der primären Dysmenorrhoea, wenn nur die Frauen es einnehmen einzelne Tage vor des Menstruacion.

## RÉSUMÉ

67 Menstruations de 14 différentes femmes dysménorrhéiques ont été suivies médicalement par l'auteur. 50 de ces menstruations ont été traitées avec la Meritin Eupharma (alpha-dibutylamino - alpha-p-methoxy-phenyl-acetamide). Un rapport casuistique a été rédigé, sans en conclure quelque chose de positif. Néanmoins ces expériences cliniques indiqueraient qu'un nouveau produit a été trouvé contre la dysménorrhée primaire, à condition que les femmes le prennent plusieurs jours avant leur menstruation.

## NOTAS CLINICAS

## REUMATOIDES GOTOSOS ATÍPICOS

J. PUIG LEAL, P. FERNÁNDEZ DEL VALLADO  
y J. GILÓN BAÑOS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Madrid.

Director: Profesor JIMÉNEZ DÍAZ.  
Dispensario Antirreumático.

La gota es una enfermedad que a lo largo de la historia ha pasado por épocas en que estaba bien diferenciada de las demás afecciones articulares y otras en las que prácticamente se confundía con ellas. HIPÓCRATES fué el primero que la describió distinguiéndola de las demás artritis. Esta distinción ya no aparece en GALENO ni en la Medicina medieval, y tenemos que llegar a SYDENHAM, que con su magistral descripción le devuelve su antigua autonomía, que no es admitida por todos los autores hasta después de CHARCOT. En 1776, SCHEELE descubre el ácido úrico. En 1797, WOLLASTON lo identificó en los tofos gotosos. En 1849, GARROD puso en evidencia la hiperuricemia de los gotosos. Posteriormente, los trabajos de MIESCHER, KOSSEL y FISCHER edificaban poco a poco nuestros conocimientos sobre el metabolismo purínico, del cual el ácido úrico es el eslabón final.

Estas ideas llevaron a la conclusión de que la hiperuricemia era la causa patogénica de la enfermedad gotosa, quedando desde entonces esta enfermedad con una personalidad definida dentro de los reumatismos y claramente separada de todos ellos. Pero a la luz de los conocimientos actuales, nuevamente se encuentra que hay

algo común entre la gota y los reumatismos inflamatorios. Ese algo común es lo que JIMÉNEZ DÍAZ denomina "factor X", que reside en el colágeno y que, en el caso de la gota, se pone en marcha por el trastorno del metabolismo urático. Así se ha llegado a una valoración justa de la relación existente entre hiperuricemia y enfermedad gotosa, ya que sea cualquiera el concepto que se tenga sobre su patogenia, la infiltración urática de los tejidos mesenquimales tiene una importancia evidente. Esto, ya admitido desde GARROD y CHARCOT, ha sido demostrado con toda evidencia en la actualidad por los trabajos de BENEDICT, FORSHAM y STETTEN, que han inyectado ácido úrico marcado con N radioactivo en sujetos gotosos, observando un gran aumento del ácido circulante. Estos estudios con N radioactivo han llevado a la interesantísima conclusión de que el ácido úrico del organismo no tiene exclusivamente un origen a partir del catabolismo de las nucleoproteínas y purinas como antes se creía, sino que el organismo es capaz de sintetizar el anillo purínico a partir de cuerpos simples en los cuales la urea no tiene parte. Estos son: los carbonatos, formiatos, amoníaco y glicocola. Posiblemente la glicocola produce el esqueleto central del anillo purínico y sobre él vienen a colocarse las cadenas suministradas por los otros cuerpos citados. Esta síntesis parece completarse, al cerrarse el anillo purínico incompleto, gracias a un ribóxido d'amino - imidazol - carboxamida. Estos trabajos, iniciados en 1943 por BARNES y SCHOENHEIMER, y completados en 1946 por SONNE y BUCHANAN, han sido comprobados por SHERMING y RITTEMBERG, entre otros, y trans-

forman por completo las viejas teorías sobre el metabolismo del ácido úrico, influyendo fundamentalmente sobre el concepto de la gota. Hoy día se empieza a pensar si el organismo del gotoso se distinguirá del organismo del sujeto normal (en lo que respecta a la participación de estos dos aportes metabólicos) en una mayor facilidad para la síntesis del ácido úrico a partir de estos cuerpos simples. Los trabajos hechos hasta ahora son contradictorios y hacen creer en la posibilidad de que el régimen apurínico pueda provocar en el organismo del gotoso una activación secundaria de la síntesis de nucleoproteína y purina a partir de los cuerpos no purínicos.

En lo que respecta a la frecuencia de la enfermedad gotosa, durante el primer tercio del siglo actual se la consideraba como una enfermedad en vías de desaparición, o por lo menos que disminuía rápidamente. Pero hoy en día este concepto ha cambiado, pues cada vez se ven con más frecuencia cuadros de gota en enfermos con manifestaciones articulares, atípicas en su desarrollo, aunque hayan tenido un comienzo dentro del cuadro clínico que clásicamente se describe. Lo que ha diferenciado siempre a la enfermedad gotosa es su cuadro clínico recortado, de comienzo agudo, con un dolor violento, que se localiza de preferencia en la articulación metatarsal-falángica del primer dedo (Podagra), y con menos frecuencia en los otros dedos del pie o en los tobillos y más raramente en las rodillas. El dolor es de aparición nocturna casi siempre y se acompaña de calor local y un enrojecimiento característico. Los síntomas generales son escasos, hay fiebre y es muy característica la tendencia a la regresión rápida de toda esta sintomatología, que más tarde se repetirá cada vez con mayor frecuencia hasta llegar a producir, si no se hace ningún tratamiento, formas clínicas muy variadas. Pero nunca se ha considerado como gotosos aquellos enfermos cuyo cuadro se salía del típico que hemos descrito, simulando cuadros reumáticos del tipo de la artritis reumatoide, reumatismo poliarticular agudo, o incluso monoartritis específicas, sin haber sido nunca precedidos del accidente agudo típico, la mayoría de las veces monoarticular, que antes hemos citado.

El motivo de esta nota clínica es la observación que hemos hecho, con cierta frecuencia, en el Servicio, de enfermos con estos cuadros reumáticos atípicos, en los que la respuesta a los tratamientos habituales para los procesos que simulaban no era ostensible, lo que nos hizo sospechar que la etiología de estos cuadros debía de ser otra, por lo que en estos casos investigamos la uricemia y hemos encontrado cifras altas. Incluso en alguno realizamos pruebas de provocación que nos han permitido ver el trasfondo del metabolismo del ácido úrico.

Además, en estos enfermos las investigaciones específicas para los demás procesos reumáticos eran negativas (Rose Svartz, glucosa-

mina, proteína C reactiva, etc.). Algunos de estos enfermos habían sido tratados, antes de ser vistos en el Servicio, con los antirreumáticos habituales sin mejoría apreciable. En todos ellos, al serles instituido el tratamiento específico de la gota y la dieta adecuada, se obtuvo una notable mejoría.

Consideramos, pues, de interés el tener en cuenta la existencia de estos cuadros de reumatismo gotoso atípico que en su evolución no se ajustan a la descripción clásica y que se presentan en la práctica con una relativa frecuencia.

Queremos por esto presentar a continuación un resumen de las historias clínicas de cinco enfermos que hemos escogido entre los últimos vistos.

#### Resumen de los casos:

Caso núm. 1. Enfermo T. P. R., varón, de treinta y nueve años, que sin ningún antecedente de interés comenzó hace tres años con dolor, hinchazón y calor local en ambas rodillas y muñeca derecha, con fiebre hasta de 40 grados. Estos síntomas eran más acentuados en la rodilla izquierda, donde persisten atenuados. En la derecha duraron dos meses. La fiebre fué disminuyendo y en agosto desapareció. Fué tratado con ACTH, con lo que mejoró mucho, pero no puede realizar su vida normal por la limitación de los movimientos en la rodilla izquierda y en la muñeca y dedos de la mano derecha.

Es un enfermo *obeso*, con color rojo de las mejillas y buen color de mucosas, en el que no se encontraba ningún dato anormal en la exploración física, salvo la afectación de la muñeca y dedos de la mano derecha, con infiltración, dolor y limitación de los movimientos. La rodilla izquierda estaba en semiflexión, con gran hinchazón y dolor a los intentos de movilización. Tenía los tobillos muy infiltrados, con dolor a la presión y a los movimientos activos y pasivos.

La velocidad de sedimentación era de 18 a la primera hora y 53 a la segunda. La reacción de aglutinación para hematies sensibilizados de carnero era negativa. La cifra de glucosamina era normal: 108 mg. por 100. Tenía una *hiperuricemia* de 9 mg. por 100 c. c. de sangre.

En las radiografías del carpo derecho se apreciaba un pinzamiento notable de las interlíneas articulares con zonas de destrucción y *usuraciones* a nivel de la cabeza del cúbito y radio y en alguno de los pequeños huesos del carpo. Las radiografías de rodilla izquierda dan una imagen similar a la de la artritis reumatoide con gran atrofia ósea y pinzamiento de la interlínea.

Caso núm. 2. Enfermo E. M. M., de sesenta y cuatro años, casado, de profesión camarero. Con antecedentes personales y familiares sin interés. En el mes de marzo de 1956, estando antes bien, y sin saber a qué atribuirlo, empezó con hinchazón, calor y dolor a los movimientos de la muñeca derecha. Cree que tenía fiebre, aunque no se puso el termómetro. Fué tratado con analgésicos, disminuyendo algo el dolor, que ahora es menos intenso, aunque es continuo. Continuó con hinchazón y gran dificultad para los movimientos.

Poco después empezó a notar dolor en ambos tobillos, acompañado de discreta inflamación, enrojecimiento y gran dificultad para caminar.

En la exploración encontramos un enfermo *delgado* con buen color de piel y mucosas. Presenta un latido supraesternal visible. Se ausculta un refuerzo del segundo tono aórtico. La presión arterial es de 23/11,5. La



auscultación del aparato respiratorio es normal. En aparato locomotor encontramos la muñeca derecha muy infiltrada, con ligero aumento de calor local. La presión en interlínea es dolorosa y los movimientos extremos son dolorosos y están limitados. En ambos tobillos encontramos infiltración periarticular, la percusión es dolorosa y la flexión dolorosa y está limitada. Hallux valgus bilateral y pies planos. Los exámenes complementarios nos muestran una velocidad de sedimentación de  $26/40 = 23$ . En orina no hay nada anormal. La reacción de Rose-Svartz es negativa. La glucosamina es normal: 115 mg. por 100. La cifra de uricemia es de 9,5 miligramos por 100.

En la radiografía de la muñeca se ve una *usuración* en la apófisis estiloides del cúbito.

Caso núm. 3. Enfermo A. P. G., de cincuenta y seis años, escultor. En los antecedentes, gonococia a los diecisiete años. *Cólicos nefríticos* desde hace veinte años. Antecedentes familiares sin interés. Desde hace más de veinte años viene teniendo episodios de hinchazón articular con dolor intenso, enrojecimiento y calor, de localización varia, y que evolucionan en unos 15-20 días, siempre con fiebre hasta de 38,5. De los sucesivos brotes le han ido quedando deformidades en los tobillos, dedos de ambas manos, y le han aparecido en ambos codos nódulos de diferente tamaño. *Presiente el brote* con sensación de anorexia y dolor en epigastrio. Cuando se excede en la bebida, aunque esté en intervalo de crisis, tiene molestias articulares. Actualmente la frecuencia de las crisis es mayor (cada dos o tres meses), pero los dolores y la hinchazón son menos intensos. En la exploración encontramos un sujeto *obeso* con palidez de piel, telangiectasias en mejillas y alas de la nariz y buen color de mucosas. En el cuello se aprecia salto vascular. Se ausculta un refuerzo del segundo tono aórtico, el pulso es rítmico a 76 y la presión arterial es de 18/11. En aparato locomotor, dolor a la palpación en la interlínea en hombro derecho. En los codos hay *nódulos* del tamaño de una moneda de 10 céntimos de consistencia irregular. Las muñecas están ligeramente infiltradas, calientes y dolorosas con limitación de los movimientos extremos. Las articulaciones metacarpofalángicas están muy infiltradas y calientes y son muy dolorosas. En las rodillas se percibe crepitación fina a los movimientos. Pies muy infiltrados, fríos, con dedos en martillo y dolor a los movimientos activos y pasivos y a la palpación en la interlínea.

En el análisis de sangre encontramos una velocidad de sedimentación de  $48/86 = 45,5$ . En orina se ven en el sedimento escasos cristales de ácido úrico. La glucosamina es de 132 mg. por 100. La investigación de aglutininas para hematies sensibilizados de carnero es positiva al 1/16. La proteína C reactiva es negativa. La uricemia es de 9,3 mg.

Caso núm. 4. Enfermo A. T. C., de cuarenta y cuatro años, labrador. Antecedentes personales y familiares sin interés. Hace unos ocho años, y sin motivo aparente, empezó con dolor en ambos hombros, que luego fueron apareciendo en rodillas y muñecas, y se acompañaban de ligera hinchazón y aumento de calor. Le fué practicada una amigdalectomía y tomó salicilatos sin ninguna mejoría. Este cuadro remitió al cabo de tres años. No sabe si tuvo fiebre. Así estuvo, casi libre de molestias, hasta hace unos dos años, en que empezó con dolores poliarticulares muy intensos, que le obligaron a guardar cama, y cree que en esta ocasión tuvo fiebre. Fué tratado con butazolidina, salicilato y otros analgésicos con poca mejoría. Actualmente tiene dolores en ambos hombros con limitación de movimientos. No tiene disnea de esfuerzo ni palpitations. Nada que señalar en los restantes órganos y aparatos.

En la exploración encontramos que es un sujeto *obeso* con *coloración rojiza* de la cara y buena coloración de mucosas. En el cuello hay salto vascular y a la auscultación se percibe un refuerzo del segundo tono aórtico.

La presión arterial es de 17/10. En la base de ambos hemitórax se perciben roncus y sibilancias. En aparato locomotor, hombros con crepitación a los movimientos, dolor a la presión sobre interlínea, más intenso al hacerlo por el hueco axilar; la retroposición está casi abolida. Codos infiltrados, calientes y con dolor a la palpación, así como los tobillos. Pies planos. Los análisis complementarios nos demuestran una velocidad de sedimentación de  $7/24 = 9,5$ . La cifra de glucosamina es de 164 mg. por 100 y la uricemia es de 6,2 mg. por 100. Rose-Svartz, al 1/8.

Caso núm. 5. Enfermo A. M. M., de cuarenta y un años, casado, viajante. Desde hace tres años comienza a tener dolores intensos en la ingle izquierda que le impedian toda clase de movimientos con la cadera izquierda. Pocos días después aparecen dolores de carácter errático en las rodillas, tobillos, codos y columna cervical con hinchazón y calor local. Estos dolores, en los codos y rodillas, solían ir precedidos en su aparición por la presencia de unos *nódulos del tamaño de un garbanzo*, que desaparecían en pocas horas, al hincharse toda la articulación. Así ha venido con temporadas de ligera mejoría hasta la actualidad. Suele tener febrícula, que en las épocas de mayor dolor llega hasta 38 grados. Ha tenido varios *cólicos nefríticos* con expulsión de cálculos, que en examen practicado en orina resultaron ser de ácido úrico.

En la exploración no se encuentra ningún dato anormal en los distintos órganos ni aparatos. En A. L. se aprecia en la cadera izquierda limitación y dolor de todos los movimientos, sobre todo los de abducción y rotación externa e interna. Hay dolor a los movimientos extremos en codo derecho en las rodillas y tobillos, que están infiltrados con ligero dolor a los movimientos extremos. La cifra de ácido úrico en sangre es de 9 miligramos por 100. La velocidad de sedimentación es de 26 a la primera hora y de 44 a las dos horas con un índice de 24. La investigación de aglutininas para hematies sensibilizados de carnero es al 1/8 y la glucosamina es de 116 mg. por 100.

A este enfermo se le ha practicado un estudio del aclaramiento medio del ácido úrico en veinticuatro horas, que es de 5,20 c. c./minuto (normal, alrededor de 12 c. c.), lo que traduce una profunda alteración en el metabolismo del ácido úrico.

En la radiografía de la cadera izquierda se aprecia una *usuración* en cabeza del fémur de típico aspecto gotoso sin otras lesiones.

Como se ve del análisis de estas historias clínicas, cuatro de estos cinco enfermos eran *obesos*. En todos ellos los cuadros clínicos son atípicos, con dolores poliarticulares o monoarticulares prolongados, que varían de intensidad sin llegar a desaparecer, o que desaparecen después de muchos días. Tenemos, pues, que utilizar otros datos para llegar al diagnóstico.

Así, por ejemplo, el caso número 2 es un enfermo delgado que aqueja dolores continuos en la muñeca derecha acompañados de hinchazón, calor local y deformidad. En las restantes articulaciones no existía sintomatología, salvo en los tobillos, que estaban infiltrados y con dolor a los movimientos activos y pasivos. Como tenía unos pies planos muy evidentes, así como un hallux valgus, explicábamos estos dolores en tobillos como secundarios a un trastorno estático, agudizado por su profesión de camarero. Se trataba, pues, de aclarar su monoartritis de muñeca. Le practicamos una radiografía y observamos una *usuración* muy típica en la apó-

fisis estiloides del cúbito, lo que nos llevó a hacerle una uricemia que resultó de 9,5 mg. por 100, que confirma la etiología gotosa de su proceso.

Otros dos enfermos tenían como dato orientador (núms. 3 y 5) el antecedente de haber padecido cólicos nefríticos, en uno de ellos (número 5) con expulsión de cálculos que se había visto eran de ácido úrico. En el caso número 3 no se habían estudiado los cálculos expulsados, pero existía la coincidencia de haber empezado sus cólicos nefríticos aproximadamente cuando los episodios articulares. Además, este último enfermo tenía una historia clínica con algunas facetas que semejaban lejanamente el cuadro gotoso. Dolores articulares cuando hacía algún exceso en la bebida, aunque no se presentaron si el exceso era en las comidas. Brotes bruscos con remisión casi total de los síntomas en un plazo bastante corto. Y que presentaba la aparición del cuadro doloroso por ir precedido de anorexia y dolor epigástrico.

El caso número 1 era un enfermo pletórico con color rojo de mejillas. Su cuadro clínico parecía corresponder a un artritis reumatoide, pero en las radiografías de carpo y mano se apreciaban zonas de destrucción y usuraciones a nivel de la cabeza del cúbito y radio, y en los pequeños huesos del carpo, de aspecto gotoso, lo que nos llevó a realizarle una uricemia, que fué de 9 mg. por 100 c. c.

Por último, el enfermo número 4 era también obeso, pletórico, con el aspecto somático del gotoso. Su cuadro clínico no tenía ningún dato orientador, pero la negatividad de las exploraciones y análisis realizados, unido al hábito constitucional antes citado, nos llevó a practicarle una determinación de ácido úrico en sangre, que fué positiva de 6,2 mg.

Salvo en este último enfermo, en el cual la cifra de uricemia, aunque era claramente positiva (consideramos normal hasta 4,5 mg. por 100 c. c.) no era muy elevada, en los demás las positividades eran intensísimas: por encima de 9 mg. en todos ellos. Los cinco enfermos eran varones, lo que confirma la predominancia de la enfermedad gotosa en los varones, a pesar de ser cuadros clínicos atípicos. Ninguno de ellos tenía antecedentes familiares gotosos u otros antecedentes personales que nos orientaran para el diagnóstico.

Con la presentación de estos cinco casos llamamos, pues, la atención sobre la frecuencia de la enfermedad gotosa, que no debemos de considerar, como se hacía hace relativamente pocos años, como una enfermedad un tanto rara, sino que posiblemente la alimentación más racional que actualmente se practica ha hecho disminuir los cuadros gotosos clásicos, que posiblemente podrían haber sido estos mismos enfermos si sobre su trastorno metabólico hubieran realizado una alimentación rica en purinas, alimentación del tipo de las que se realizaban

habitualmente no hace aún medio siglo. Así, pues, la gota clásica posiblemente se ve cada vez con menos frecuencia; pero deberemos de tener siempre muy en cuenta la existencia de enfermos con cuadros clínicos atípicos de esta enfermedad, en los que debemos de pensar siempre que veamos cuadros reumatoides mono o poliarticulares que no encajan claramente dentro de los de la artritis reumatoide, así como dentro de la enfermedad reumática cardioarticular, reumatoides de influencia focal y demás reumatismos sistematizados.

#### BIBLIOGRAFIA

1. SYDENHAM.—Traité de la goutte, 1. 47, 1937.
2. COSTE.—Sem. Hop. Paris, 23, 311, 1947.
3. COSTE, GRIGAUT y AUQUIER.—Sem. Hop. Paris, 23, 312, 1947.
4. COSTE y cols.—Rhumatisme (3.ª serie), Paris, 1955.
5. BENEDICT, FORSAHAM y STETTIN.—J. Biol. Chem., 181, 183, 1949.
6. DE SÈZE y RICKVAERT.—Maladies des Os. et Articulations, Paris, 1954.
7. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de cátedra. Curso 1955-56.
8. BARNES y SCHÖNHEIMER.—J. Biol. Chem., 151, 123, 1943.
9. SONNE y BUCHANAN.—J. Biol. Chem., 166, 781, 1946.
10. SHERMIN y RITTERBERG.—J. Biol. Chem., 167, 875, 1947.
11. TALBOTT, J. H.—Med. Clin. North., 2, 529, 1955.
12. SMYTH, CH. J. y HUFFMAN, E. R.—Med. Clin. North., 2, 543, 1955.
13. L. CIPUENTES DELATTE y E. CANO.—Rev. Clin. Esp., 49, 139, 1955.

#### CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LAS CARDIOPATIAS TRAUMATICAS

*Un caso más.*

E. FERNÁNDEZ GARCÍA.

Hospital Provincial de Nuestra Señora de la Montaña.

Servicio de Medicina Interna.

Médico Jefe: Doctor E. FERNÁNDEZ GARCÍA.

Sobradamente es conocido que no solamente agentes bacterianos, sino múltiples factores etiológicos, pueden dar lugar a enfermedades cardiovasculares; pero consideramos como una rareza extraordinaria el que los traumatismos, siendo la causa de ellas, puedan originar cuadros que evolucionen como éste, que precisamente por las cuestiones médico-legales que de ello pudieran surgir, y sobre todo por la inquietud que nos ha producido—ya que sinceramente aún nos produce dudas—, nos atrevemos hoy a exponer ante la consideración de nuestros lectores su historia clínica resumida y el juicio que a nosotros nos merece después de meditado bastante tiempo. Y no es que estemos impresionados por la lectura de uno análogo, expuesto magníficamente por ADAM, quien refiere que