

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Epidemie von Sydenham'scher Chorea (34 Fälle) wurde die Behandlung mit Diphenyl-Hydantoinat-Natrium durchgeführt, wodurch die Krankheit in 26 Fällen innerhalb von 3 Wochen zurückging, ohne irgendwelche Komplikationen oder toxische Wirkungen zu hinterlassen, abgesehen von 2 Fällen. Doch gingen hier die leichten Beschwerden zurück, als die Medikation aufgehoben wurde. Zusammen mit dem Diphenyl-Hydantoinat-Natrium wurde Natriumsalicylat und Vitamin B₁ verabreicht.

RÉSUMÉ

Dans une épidémie de Chorée de Sydenham (34 cas) on a employé le traitement avec le Diphénil-Hydantoinate de Sodium et obtenu la remission de la maladie chez 26 cas au cours d'une période de trois semaines sans trouver des complications ni des effets toxiques d'aucun genre, excepté chez deux cas qui furent légers et qui disparurent avec la suppression du médicament. Au traitement avec le Diphénil-Hydantoinate de Sodium, on adjoint l'administration de Salicylate de sodium et de Vitamine B₁.

EL MIXEDEMA POSTMENOPAUSICO

O. VIDAL RÍOS

Comandante Médico diplomado en Higiene Militar.
La Coruña.

Coinciden casi todos los libros de Endocrinología en afirmar la rareza del hipotiroidismo en el climaterio femenino, en contraposición con la frecuencia de la hiperactividad del tiroides en esta época de la vida genital. Aprendí de varios maestros, y la experiencia confirma cada día esta enseñanza, a no dar demasiado valor a las estadísticas en materia de medicina clínica, sobre todo, cuando aquéllas no son confeccionadas con el espíritu crítico y la meticulosidad propias de una investigación matemática. Por esta causa no me atrevo a discutir la proporción relativa en que se hallan los casos de uno y otro síndrome; pero lo que sí me parece necesario hacer resaltar es el hecho innegable de que la hipofunción tiroidea se presenta, en las mujeres cuya actividad ovárica se apaga, con mucha mayor frecuencia de lo que el médico práctico suele esperar.

Se repite a menudo el hallazgo de mujeres hipotiroideas, y aun francamente mixedematosas, en las que a la hora de hacer el diagnóstico de sus molestias y trastornos, se ha pensado

en todo menos en esta faceta de sus secreciones internas. Y contrista tanto el ánimo la consideración de los males no evitados a la enferma, como el pensar que el médico ha dejado pasar vanamente una ocasión de éxito espectacular...

Del mismo modo que se sabe dar una explicación patogénica y, por consecuencia, un tratamiento adecuado, a una serie de manifestaciones tan diversas como son las metrorragias y las hemorragias vicariantes, la hipertensión sanguínea, los típicos "sofocos" y la taquicardia, a la melancolía y otros síntomas psicopáticos, y, sobre todo, al tan socorrido cajón de sastre del "desequilibrio neurovegetativo", sin más que pensar que la perturbación de las secreciones gonadales de la mujer climaterica se ha complicado con la hiperfunción de la cápsula suprarrenal o del tiroides, hemos de pensar también que otros muchos síntomas de la edad crítica, desde la apatía y la somnolencia hasta la obesidad y el estreñimiento, pueden ser debidos a una concomitante hipofunción del estruma. Y esto, sin hablar de los casos extremos en que típicas enfermas mixedematosas son consideradas años y años como cardíacas o nefríticas y tratadas como tales...

CONSIDERACIONES PATOGENICAS.

Resulta, en la actualidad, un problema demasiado confuso el precisar el mecanismo patogénico de este hipotiroidismo, teniendo que partir de bases tan poco firmes como son los conocimientos y las teorías existentes sobre las relaciones interhormonales en el climaterio. Si bien es admitida por todos la profunda alteración que el equilibrio dinámico, característico de la mujer madura, sufre en la edad que, por esta causa, se ha denominado crítica, existe, en cambio, gran discrepancia e inseguridad en lo que atañe al modo y la forma en que se produce el desequilibrio.

Pareció natural, en un principio, que la secreción de hormona folicular del ovario fuese disminuyendo de modo paulatino y uniforme hasta extinguirse totalmente. Sin embargo, esta hipótesis se compagina mal con los hechos clínicos, indicadores más bien de una invasión del organismo femenino por oleadas de foliculina que de la desaparición gradual de ésta. Ya PENDE¹, en 1915, formulaba la hipótesis de que el ovario, antes de cesar por completo en su secreción gonadal, hacía un último esfuerzo, a manera de "canto del cisne", para inundar de hormona los tejidos de la mujer que iba a dejar de serlo. Las investigaciones de ZONDEK², que le permitieron medir un exceso de estrógenos en orinas de las primeras semanas del climaterio, reforzaron considerablemente esta teoría, y llegó a ser aceptada por la mayor parte de médicos y fisiólogos.

Pero esta pugna entre la concepción foliculinica y la de la involución gradual no había de

terminar con la exclusión total de ninguna de las dos. Por el contrario, parece prevalecer en definitiva la idea ecléctica formulada entre nosotros por MARAÑÓN³⁻⁴, según la cual, existiendo un verdadero descenso de la foliculinemia en el climaterio, puede adoptar apariencias de aumento de tasa por el doble mecanismo de no poder ser utilizada la hormona por los tejidos, y, sobre todo, por faltar la acción frenadora que para su actividad supone la secreción luteínica. Sabido es que la increción del cuerpo amarillo del ovario se extingue rápidamente a partir de la cesación de la ovulación. Los síntomas clínicos corresponderían, por lo tanto, más que a una involución o a una hiperfunción, a una auténtica *disfunción ovárica*, con predominio relativo de la foliculina (BOTELLA LLUSIÁ)⁵.

Pero el climaterio es algo más que una forma de insuficiencia ovárica, como tiene especial interés en subrayar MARAÑÓN³. Es siempre una crisis pluriglandular, en la cual la hipófisis, el tiroides y las suprarrenales juegan importante papel. La reacción de cada una de ellas en el sentido de la hiper o de la hipoactividad, depende principalmente de la constitución anterior, pícnica o asténica de la mujer. Sin embargo, por lo que respecta a la glándula tiroidea, se insiste en que casi siempre se produce el incremento de su función.

Ya PARHON y GOLDSTEIN⁶ habían visto que los animales castrados presentaban un tiroides hipertrofiado, y algo análogo sucede en las mujeres que sufren en la edad adulta esta misma intervención. Ambos hechos parecen argumentar a favor de la hipótesis involucionista primitiva, puesto que el aumento de secreción tiroidea sería provocado por la disminución de la de la hormona folicular en la mujer menopáusica. Pero los trabajos de BOTELLA, AMILIBIA y MENDIZÁBAL⁷ vinieron a demostrar que la administración de estrógenos a dosis altas produce también, y en contra de lo que se podía esperar, un cuadro de proliferación epitelial en el tiroides y la correspondiente hiperactividad del mismo. El hipertiroidismo climatérico puede ser explicado tanto por la involución del ovario como por la etapa polifoliculínica de éste.

Desde el punto de vista de la clínica es un hecho cierto, que MARX hace resaltar⁸, que la administración de grandes dosis de estrógenos tiene efectos inhibidores sobre la secreción tiroidea, especialmente en la mujer climatérica, lo cual constituye un recomendable medio terapéutico de la tireotoxicosis. Parece tratarse en este caso de una acción indirecta a través de la hipófisis, cuyo lóbulo anterior sería frenado en su secreción tireotropa por la hormona sexual en exceso. El hipotiroidismo postmenopáusico puede ser interpretado, según esto, como consecuencia de la inundación foliculínica antes citada, que de forma absoluta o relativa es característica de la edad crítica.

Como puede apreciarse, es en la hora presente muy difícil que el médico general pueda for-

marse una idea clara sobre el mecanismo por el cual el organismo femenino se hace unas veces hipertiroideo y otras hipotiroideo al sobrevenir la crisis menopáusica, ya sea ésta ocasionada por un predominio o por un déficit de hormona folicular. Resultaría fácil elaborar dos teorías patogénicas de significación opuesta.

Los trabajos de LOESER, resumidos por FEUCHTINGER⁹, ofrecen a nuestra consideración la posibilidad de un proceso diferente y nuevo. Según estos autores, existen dos secreciones de foliculina distintas en su origen y su ritmo. Una de ellas continua y de intensidad uniforme, parte del folículo atrésico del ovario y mantiene el equilibrio hormonal frente a los otros órganos de secreción interna. La otra, originada en la rotura periódica del folículo, y de carácter intermitente, por lo tanto, se vierte en la trompa y, a través de ésta, en el útero. En este órgano, aparte de su acción sobre la mucosa, ejerce una acción tireotropa, como consecuencia de la cual el tiroides es excitado cada cuatro semanas en la mujer y cada tres o cuatro días en la rata.

Se comprende fácilmente que en la menopausia, al suprimirse las sucesivas roturas foliculares, el tiroides deja de ser estimulado por la vía ovario-trompa-útero, lo cual causa el aumento de la sustancia coloide y el aplanamiento del epitelio secretorio, con el déficit funcional correspondiente. La aparición del mixedema en tales condiciones es una consecuencia lógica.

Pero lo que parece resultar claro y comprobado es que existen mujeres destinadas de antemano, por su constitución endocrina, a reaccionar en el momento del desequilibrio climatérico en sentido hipertiroideo, y otras que, por el contrario, han de desembocar en el hipotiroidismo. El tiroides de éstas sería potencialmente insuficiente, y, al producirse la perturbación funcional ovárica, o bien sería inhibido por completo, o bien pasaría por un breve período de hiperfunción para caer en seguida y definitivamente en la fase de agotamiento, de la misma manera que el caballo—en el ejemplo tantas veces citado—cae muerto después de agotar sus últimas energías en el esfuerzo que la espuela le exigió. Recordemos, en relación con esto, los casos de síndrome de Graves-Basedow, transformados en mixedema por agotamiento glandular¹⁰.

CUADRO CLÍNICO.

El mixedema postmenopáusico presenta los caracteres típicos y la sintomatología descrita corrientemente para el mixedema en general. Y aún debemos afirmar que una gran parte de las descripciones que de la enfermedad se hacen en los libros corresponde a enfermas que han traspasado por su edad la época crítica de su vida sexual. De acuerdo con esto está el hecho de que el mixedema, al contrario que el cretinismo, es seis veces más frecuente en la mujer que en el hombre.

Por ello no es necesario hacer aquí una exposición del mismo, que había de estar calcada más o menos de cualquier Manual o Tratado de Endocrinología. Recordemos brevemente, sin embargo, los principales rasgos del cuadro clínico, puesto que si el médico general los tuviera más presentes, se habría logrado con mucha más frecuencia el diagnóstico de la afección.

El aspecto exterior de la enferma es inconfundible. Su rostro abotagado, animalizado en cierto modo, y sus manos tumefactas, se pueden apreciar con claridad en la primera de las fotografías adjuntas. Su causa inmediata es la infiltración del tejido celular subcutáneo por sustancia mucoidea, a lo cual se debe el nom-

como personas inútiles, y por esta causa abandonadas por la familia o la sociedad.

Sin embargo, esta descripción de un caso extremo, a la que corresponde exactamente la enferma cuyos retratos se reproducen, no es, ni mucho menos, la del cuadro que se presenta con más frecuencia. El déficit tiroideo postmenopáusico se manifiesta, a menudo, con una sintomatología menos florida, aunque no más difícil de diagnosticar si se piensa en él. Más que verdadero mixedema existe muchas veces una simple *obesidad tiroidea*, y no es raro que todo el hipotiroidismo de la enferma se concrete única y exclusivamente en un solo síntoma. Este es el caso del *corazón mixedematoso* que,



Fig. 1.—Mixedema postmenopáusico. Metabolismo basal -33 %.



Fig. 2.—La misma enferma a los cincuenta días de tratamiento. Metabolismo basal +6 %.



Fig. 3.—La misma enferma un año después (en la actualidad).

bre de mixedema. Los párpados, distendidos y formando bolsas, permiten tan sólo una abertura angosta, a través de la que asoman unos ojos aparentemente disminuídos de tamaño y somnolientos. La epidermis de todo el cuerpo se halla reseca, escamosa y con un brillo especial. Las uñas y el cabello se hacen toscos y frágiles. La enferma, en conjunto, aumenta considerablemente y de modo continuo de volumen y peso por el acúmulo simultáneo de agua y grasa.

La exploración interna acusa principalmente una enorme lentitud y debilidad del pulso y de los tonos cardíacos. Alguna vez aquél y éstos resultan imperceptibles, y se hace necesario contar las revoluciones ante la pantalla fluoroscópica. El corazón aparece entonces dilatado, "en forma de botella", y su movimiento semeja vermiciforme por la lentitud de la conducción aurículoventricular.

Llama asimismo la atención el comportamiento psíquico de la enferma. Ella o sus familiares relatan en seguida una tendencia invencible al sueño y una gran torpeza mental. Esto hace que generalmente sean consideradas

como recuerda MARAÑÓN⁴⁻¹¹, suele producir estados de insuficiencia circulatoria, no siempre bien interpretados y, por lo tanto, mal tratados, y, sobre todo, el del *estreñimiento*, cuya frecuencia en el climaterio es conocida desde HIPÓCRATES, al mismo tiempo que su rebeldía a los tratamientos no endocrinos¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵. Pero la simple enumeración de las manifestaciones monosintomáticas del hipotiroidismo ocuparía más espacio del que considero oportuno utilizar.

Sabido es que desde MAGNUS-LEVY, en 1897, es considerado como uno de los síntomas cardinales del mixedema y del hipotiroidismo en general el descenso del metabolismo basal. Son frecuentes valores de -20 a -40 por 100, sin que exista una rígida dependencia entre estas cifras y la gravedad del cuadro clínico. LÓPEZ MORALES¹⁶ hace hincapié en que el hallazgo de metabolismo menos bajo de lo que aquél hace esperar es motivo suficiente para que se sospeche la presencia de la localización cardíaca antes citada.

La determinación del recambio calórico de la enferma se hace indispensable para comprobar la realidad de la hipofunción tiroidea, so-

bre todo desde que se ha comprobado la posibilidad de que otros signos habituales no existan o se hallen modificados en sentido contrario al que se describe como característico. Me refiero concretamente, por ejemplo, al ritmo del pulso que, en lugar de ser bradicárdico, como es la norma, hallé en franca taquicardia en una señora afecta de mixedema postmenopáusico, cuyo metabolismo basal era de -33 por 100 , y que descendió a 72 pulsaciones una semana después de instaurada la terapéutica tiroidea. CANTILLO y FERNÁNDEZ SPERONI¹⁷ describen un caso análogo, si bien en éste no se trataba de una enferma en la edad climatérica. Se comprenderá fácilmente que este hecho invalida el cálculo del metabolismo basal mediante la fórmula de READ, que, basada en la presión arterial y la frecuencia del pulso, prescinde del aparato contador de oxígeno.

El mixedema que hallamos en una mujer climatérica puede significar en cada caso una fase distinta de su historia clínica. Existen mujeres en las cuales desde hace mucho tiempo se podía apreciar un déficit tiroideo claro: la menopausia no ha hecho más que modificar, en un sentido o en otro, la profundidad de los síntomas. Un hipotiroidismo leve o incipiente, que apenas molestó a la paciente en el transcurso de varios años, se transforma rápidamente, al desencadenarse la crisis hormonal, en un mixedema grave, que le obliga a acudir al médico. Por el contrario, mixedemas bien establecidos remiten o se curan por completo en los meses críticos. Y no olvidemos tampoco los casos en que un hipertiroidismo basedowiano da paso a un mixedema típico.

Sin embargo, lo que más nos importa hacer resaltar en el presente trabajo es la aparición de distintos grados y formas de hipotiroidismo, especialmente el mixedema, en los años postmenopáusicos y en enfermas que hasta entonces no aquejaron ningún trastorno endocrino. Lo cual no quiere decir que una indagación retrospectiva no descubra frecuentemente, ya en la propia enferma, ya en sus parientes próximos, signos o taras de indudable interpretación hormonal, pero que no llegaron a constituir verdadera enfermedad.

DIAGNÓSTICO.

Después de hechas las anteriores consideraciones, es fácil deducir que el diagnóstico del mixedema postmenopáusico no debe tener dificultades. Dos condiciones son precisas: la primera, admitir su frecuencia relativa, y, por lo tanto, la posibilidad de que lo padezca la enferma que viene a nosotros con un síndrome más o menos impreciso y al frisar la cincuenta. La segunda, confiar la resolución del problema diagnóstico más veces de lo que suele hacerse a la determinación del metabolismo basal. En otro lugar¹⁸ me he ocupado del injustificado recelo con que el médico general juzga este

análisis, y de su propensión a prescindir de él en casos en que su valor sería inestimable. Hacía ver allí que el manejo del metabolímetro y la interpretación de sus resultados no es problema más difícil que los que a diario se resuelven en la clínica y en el laboratorio. El hallazgo de cifras metabólicas por debajo de -10 por 100 indica casi siempre la existencia de una hipofunción del tiroides, que puede ser el único, o por lo menos el más importante de los trastornos endocrinos de la mujer climatérica.

TRATAMIENTO.

Una vez demostrada la insuficiencia tiroidea, la terapéutica racional es la administración de preparados de esta hormona. No parece que existan diferencias fundamentales entre los resultados obtenidos con *extractos secos* de la glándula y los conseguidos con la *tiroxina*, siempre que la dosificación sea correcta, pero teniendo en cuenta que ésta es distinta para cada paciente. IRIARTE PEIXOTO resume en su reciente libro¹⁹ las distintas pautas recomendadas para la administración de los productos opoterápicos. En todos los casos conviene comenzar con dosis pequeñas e ir observando el comportamiento del organismo a medida que aquéllas se elevan, vigilando, sobre todo, el metabolismo basal. Logradas cifras de éste ligeramente superiores a ± 0 , hay que cuidar de mantenerle constante, lo cual impone una nueva dosificación. Por mi parte, suelo comenzar con 2 mgr. diarios de tiroxina en grageas e ir aumentando progresivamente hasta 6 u 8 mgr. al final de la segunda semana. El consumo calórico y la existencia o no de molestias dan la norma para continuar con la misma dosis o, por el contrario, disminuirla. Conviene siempre suspender la medicación dos días seguidos cada semana. Obtenida la desaparición del mixedema, bastan cantidades pequeñísimas de hormona tiroidea para mantener el equilibrio, y es posible establecer descansos de varias semanas o meses. Incluso puede suceder que la necesidad de tiroxina desaparezca por completo al cabo de un año, lo cual me parece la norma general en el mixedema postmenopáusico, en oposición a lo que sucede en los de distinta patogenia.

No es raro que estas enfermas vengan tomando desde hace algún tiempo preparados endocrinos "pluriglandulares" compuestos de extractos de ovario, de hipófisis y de tiroides en pequeña cantidad. Su ineficacia queda contrastada en seguida frente a la rápida mejoría alcanzada con extractos de tiroides puros en dosificación conveniente.

RESUMEN.

Considera el autor mucho más frecuente de lo que habitualmente se cree la presencia del mixedema en la mujer climatérica. Expone bre-

vemente su patogenia y sus principales rasgos clínicos, los cuales parecen indicar una entidad nosológica distinta de los demás mixedemas.

BIBLIOGRAFIA

1. PENDE.—Endocrinología. Milán, 1915. Barcelona, 1937.
2. ZONDEK.—Arch. Gynäk., 144, 133, 1931.
3. MARAÑÓN.—Estudios de Endocrinología. Buenos Aires, 1940.
4. MARAÑÓN.—Ginecología endocrina. Madrid, 1935.
5. BOTELLA LLUSIÀ.—Endocrinología de la mujer. Madrid, 1942.
6. PARHON y GOLDSTEIN.—Les secretions internes. Paris, 1908.
7. BOTELLA, AMILIBIA y MENDIZÁBAL.—Klin. Wschr., 2, 1.001, 1936.
8. MARX.—Tratado de Medicina Interna. Bergmann-Staehelin, tomo VII. Barcelona, 1945.
9. FEUCHTINGER.—Klin. Wschr., 40, 993, 1941.
10. WOLF.—Endocrinología en la práctica moderna. Barcelona, 1943.
11. MARAÑÓN.—Nuevos problemas clínicos de las secreciones internas. Madrid, 1940.
12. CURSCHMANN.—Münch. Med. Wschr., 10, 425, 1928.
13. VINAY.—La Menopause. Paris.
14. BOERNER.—Die Wechseljahre der Frau. Stuttgart, 1886.
15. LEOPOLD LEVI y H. DE ROTHSCHILD.—Etudes sur la physiopathologie de la glande thyroïde. Paris, 1916.
16. LÓPEZ MORALES.—Anal. Med. Interna, 1, 31, 1932.
17. CANTILLO y FERNÁNDEZ SPERONI.—Relatos clínicos de endocrinología. Buenos Aires, 1944.
18. VIDAL RIOS.—Med. y Cirug. de Guerra, 8, 15, 1946.
19. IRIARTE PEIXOTO.—Terapêutica das doenças endócrinas. Lisboa, 1946.

SUMMARY

The author considers the presence of myxedema in the climateric woman much more fre-

quent than has hitherto been realized. He sets out briefly its pathogeny and its principal clinical signs, which appear to indicate the presence of a disease pathogenically distinct from other myxedemas.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor glaubt, dass bei der Frau im Klimakterium viel häufiger ein Myxödem auftritt als man im Allgemeinen annimmt; Er bringt kurz die Pathogenese und die wichtigsten klinischen Zeichen. Diese scheinen auf eine verschiedene nosologische Einheit als die übrigen Myxödemarten hinzuweisen.

RÉSUMÉ

L'auteur considère plus fréquente de ce que l'on croit d'habitude, la présence du myxoédème chez la femme climatérique. Il expose brièvement sa pathogénie et les principaux traits cliniques, qui d'ailleurs semblent indiquer une entité nosologique différente du reste des myxoédèmes.

NOTAS CLINICAS

PERFORACION AGUDA EN CANCER GASTRICO (*)

J. PABLOS ABRIL

Médico ex interno del Servicio de Digestivo de Valdecilla.
Jefe del Servicio de la Cruz Roja. (Cáceres.)

Hace cuatro años nuestro maestro, el Dr. BARON, escribía en REV. CLÍN. ESP., (tomo V, página 96, 1942), a propósito del tema, publicando tres casos de observación personal (un cáncer primario, un úlcus-cáncer y un sarcoma). Entonces recalaba la rareza de estas perforaciones por tumor maligno, contrastando con los 400 casos de úlcus gastroduodenal perforados y observados hasta esa fecha en la Casa de Salud Valdecilla.

Un año más tarde ingresó otro cáncer perforado en el Servicio, siendo intervenido por mí, practicándosele el simple cierre, ya que no era

posible la resección radical por la extensión de la masa tumoral, siendo dado de alta más tarde el enfermo.

Citada por BARON la revisión de la literatura mundial por IAN AIRD en 1935 ("Perforation of carcinoma of the stomach into the general peritoneal cavity". The British Journal of Surgery, t. XXII, pág. 545), en ella quedaba bien palpable la rareza de esta complicación, pues el mencionado autor sólo había logrado recoger 79 casos, de los que tres cuartas partes eran hombres y dentro de la edad cancerígena.

Nosotros hemos observado hace dos meses un úlcus-cáncer de antro perforado, el que se logró resear con éxito. La rareza de esta forma, dentro de la perforación en tumores malignos, nos mueve a publicarlo.

HISTORIA CLINICA NUM. 1.163.

J. N. Cáceres. Hombre de treinta y tres años.

Hace nueve años, durante quince días, dolor gástrico sin relación con las comidas y vómitos acuosos. Desapareció solo.

Hace cuatro meses que nota tristeza de estómago,

(*) Comunicación presentada al I Congreso de Internos de la Casa de Salud Valdecilla. Agosto 1946.