

## Las lesiones anátomo-clínicas de la gota<sup>(1)</sup>

por los doctores

J. Tapie y A. Garipuy

de Toulouse

El anátomo-patólogo que se propone estudiar el conjunto de las lesiones halladas en la autopsia de los gotosos no debe nunca olvidar que muchas de entre ellas constituyen una resultante y no son específicamente gotosas; si bien es posible reconocer las que resultan directamente de la gota, ignoramos el substratum lesional de la diatesis artrítica, terreno común a la gota y a una serie de afecciones: asma, migraña, litiasis, reumatismo crónico, etc.; en éstas más que en otras cuestiones el desorden funcional que precede la lesión nos es desconocido y puede hacerse el reproche a la anatomía patológica de proporcionar sólo un elemento tardío. Cuando la gota está asociada a ciertas enfermedades, como la sífilis o el saturnismo, es difícil establecer la parte exacta de cada una de ellas al determinar las lesiones. La anatomía patológica sólo ofrece, pues, datos muy vagos en el estudio de la gota larvada, de la cual nuestros predecesores habían extendido el dominio de una manera abusiva.

En la exposición de esta ponencia, nos

proponemos demostrar de qué manera la anatomía patológica de la gota se ha beneficiado con la introducción de técnicas nuevas, precisar también cómo su orientación histo-química y la noción de la inflamación hiperérgica han traído una contribución interesante a la fisiopatología de la enfermedad gotosa. Diremos algo sobre la gota visceral reservándonos el insistir especialmente sobre las lesiones más características: el tofo y las artropatías.

### I.—LA GOTA VISCERAL

El signo específico de la gota no se halla en ninguna víscera: los términos de "hígado gotoso", de "corazón gotoso", etc., no son absolutamente correctos desde el punto de vista anatómico-patológico y es preferible hablar de "hígado de los gotosos" o de "corazón de los gotosos". La noción clásica de "riñón gotoso" llena consigo misma algunas reservas.

(1) Ponencia presentada al Congreso de la Gota y del ácido úrico. Vittel, Septiembre de 1928.

EL RIÑÓN DE LOS GOTOSOS. — Las estadísticas de Bouchard y de Lecorché han demostrado la gran frecuencia de las lesiones renales en los gotosos. La gota realiza por auto-intoxicación progresiva un tipo perfecto de nefritis atrófica lenta con hipertrofia ventricular izquierda, de la cual se han subrayado muchas veces las analogías con la nefritis saturnina; la intoxicación por el plomo puede además asociarse a la gota y esta "gota saturnina" finaliza tres veces sobre cuatro en el mal de Bright (Dyce Dukeworth).

*Macroscópicamente*, los riñones gotosos ofrecen una reducción de volumen considerable; la desigualdad como están atacados que Lanceraux consideraba como uno de los principales caracteres de esta variedad de nefritis está lejos de ser constante. El color rojo oscuro o amarillo del órgano, la adherencia de la cápsula, el estado lastimoso de la superficie externa, los quistes de volumen variable, la reducción de la substancia cortical y la retracción de las pirámides, el desarrollo exuberante del tejido grasiento en la atmósfera perirrenal y en la región hiliar no tienen nada de característico de la gota.

*Microscópicamente*, la lesión dominante es una esclerosis irregular que ataca a la vez los glomérulos, las paredes vasculares y el tejido intersticial; este último encierra a veces pequeñas aglomeraciones de células redondas que están en relación con brotes inflamatorios subagudos y que recuerdan las que se observan en las nefritis de los viejos sífilíticos. Las lesiones arterio-capilares son frecuentemente ~~tan~~ acentuadas que ciertos autores atribuyen a esta nefritis un origen vascular. Al lado de estas alteraciones banales la existencia de depósitos de urato sódico ha sido considerada como el signo típico de la intoxicación gotosa; se encuentran en

el interior de los tubos colectores (Todd, Virchow, Lancereaux, Charcot) y en el tejido intersticial de las pirámides donde constituyen pequeños tofos en miniatura (Cornil y Ranvier, Brisaud y Brecy). No se puede atribuir a estas incrustaciones uráticas un carácter absolutamente patognomónico, ya que por una parte no son constantes en las nefritis de los gotosos y por otra se observan en otras enfermedades: en la leucemia mieloide, por ejemplo; son también frecuentes en el riñón calculoso que no debe identificarse de una manera absoluta con el riñón gotoso, a pesar del parecido de estas dos afecciones que había subrayado Erasmo cuando escribía a un amigo: "Tengo la nefrítica y tú tienes la gota, nos hemos desposado con las dos hermanas." Hechas estas reservas la presencia de pequeños depósitos y de estrías uráticas en el interior de un riñón brightítico representa un valor para el diagnóstico.

No está demostrado que la gota sea la causa primera y exclusiva de la nefritis; el terreno, los desórdenes complejos del metabolismo, la eliminación de sustancias tóxicas por el riñón predisponen sin duda a la vez a la gota y al mal de Bright; y puede concluirse con Gudzent que "la vieja doctrina de Ebstein sobre el síndrome aislado de *la gota renal* no debe ser mantenida".

EL APARATO CARDIO-VASCULAR DE LOS GOTOSOS. — Las lesiones cardio-vasculares que se encuentran frecuentemente en la autopsia de los gotosos: *esteatosis cardíaca*, *esclerosis hipertrofica del ventrículo izquierdo*, *ateroma aórtico*, *flebitis y arteritis*, no ofrecen al anatómo-patólogo ningún carácter específico; no difieren en nada de las que realizan otras intoxicaciones y muchas infecciones crónicas.

Cuando la gota está asociada a la sífilis, ésta juega un papel preponderante en el génesis de las lesiones vasculares; en otros casos, hay que atribuir una parte a la senilidad. La formación sobre el endocardio de depósitos uráticos señalada anteriormente por Sydney Coupland y por Lancereaux es excepcional; en ningún caso legitimaría la descripción de una endocarditis gotosa. La realidad de una gota cardio-vascular descansa sólo sobre argumentos de orden clínico; sin duda se ha extendido su dominio de una manera excesiva en la época en que la gota era mucho más común que no lo es hoy día y cuando los clínicos más autorizados no temían el afirmar que "la gota es en cuanto a las arterias lo que el reumatismo es al corazón".

EL HÍGADO DE LOS GOTOSOS.—Nadie pone en duda la importancia del papel representado por el hígado en el determinismo de los accidentes gotosos; bástenos recordar la frecuencia de desórdenes dispépticos de origen hepato-biliar en los gotosos, la congestión hepática que acompaña los accesos, en fin la asociación bastante común con la litiasis biliar. Sabemos que la insuficiencia uricolítica del hígado explica en parte la hiper-uricemia; Chauffard atribuía también un origen hepático a la hipercolesterinemia de los gotosos, pero las lesiones del hígado diagnosticables por nuestras técnicas son inconstantes y generalmente discretas; no se encuentran nunca infiltraciones uráticas del parénquima hepático; la congestión pasiva y la degeneración grasienta están bajo la dependencia de la insuficiencia cardíaca; la cirrosis cuando existe puede ser incorporada a un factor sobreañadido: alcoholismo, saturnismo, sífilis. La realidad

de las hepatitis gotosas no nos parece demostrada.

LAS LESIONES DEL APARATO RESPIRATORIO.—La laringe puede ser centro de incrustaciones uráticas en sus cartílagos y en sus ligamentos, como ya lo habían comprobado Garrod y Virchow.

Bence Jones ha señalado la presencia de concreciones uráticas en las *paredes bronquiales*; se trata de una localización relativamente rara de depósitos en forma de tofos.

Las más de las veces la autopsia sólo muestra lesiones banales del aparato bronquio-pulmonar: bronquitis simples con congestión y más espesor de la mucosa, a menudo asociada a enfisema o a una congestión pulmonar pasiva de origen cardíaco.

LAS LESIONES DE SISTEMA NERVIOSO.—La anatomía patológica no ha aportado la prueba de una "gota nerviosa"; hoy no sabríamos admitir la existencia de una encefalitis y de una mielitis gotosas. Las neuralgias y las neuritis traducen en general la presencia de depósitos de uratos en la vecindad de los orificios de conjunción y dependen de una localización vertebral de la gota articular.

Es posible que en estos enfermos los desórdenes del metabolismo estén bajo la dependencia de perturbaciones funcionales del sistema nervioso y de las glándulas endocrinas pero nuestras técnicas histológicas no permiten establecer su realidad.

En resumen la anatomía patológica no aporta ningún argumento de importancia al estudio de la gota visceral, de la que la Clínica ya de antiguo ha establecido la realidad.

## II. — EL TOFO GOTOSO

Los depósitos de tofos que los clínicos antiguos consideraban justamente como una acumulación local de la materia péante constituyen solos o asociados a la gota articular, la lesión más específicamente gotosa. El estudio anatomo-patológico debe dirigirse de preferencia sobre piezas obtenidas por biopsia; permite sin forzar demasiado los hechos oponer en general, desde el punto de vista histológico, *el tofo de comienzo insidioso y de desarrollo progresivo al tofo de comienzo agudo netamente inflamatorio*. Los veremos sucesivamente.

### A) TOFO DE DEBUT LENTO Y DE DESARROLLO PROGRESIVO

a) *Caracteres macroscópicos*. — Se presenta como una tumefacción de volumen variable cuya grosor puede oscilar entre el de una cabeza de alfiler o de un grano de alpiste al de un guisante de gran tamaño, de una cereza o de una nuez.

Recubierta de piel sana esta tumefacción, cuya consistencia era al principio bastante blanda, se endurece progresivamente, pero de una manera irregular; seguidamente ofrece un tinte brillante un poco amarillo, que destaca sobre el color rosa del tegumento; en la profundidad, la palpación percibe pequeñas nudosidades que corresponden al desarrollo de las "perlas tofáceas". Su crecimiento lleva consigo la usura lenta de la piel y puede acabar con la perforación espontánea; en un trayecto crateriforme se ve entonces fluir una sustancia cremosa; cuando la elimi-

nación del depósito está acabada, queda una cicatriz indeleble. Estos tofos de desarrollo progresivo pueden convertirse en el centro de brotes inflamatorios, pero que no supuran nunca.

b) *Caracteres microscópicos*. — El estudio histológico del tofo emprendido por Garrod y Budd, fué continuado por Riehl, Rindfleisch y por numerosos autores; en Francia, Sicard y Moutier precisaron su constitución citológica. Más tarde, Chauffard y sus alumnos han completado nuestros conocimientos sobre la naturaleza de los depósitos tofáceos y el mecanismo fisiopatológico que preside su formación; la descripción que han dado es hoy clásica.

El examen microscópico del tofo exige a la vez el empleo de cortes con parafina y cortes con congelación; los primeros colorados por los métodos habituales (hematoxilina-eosina-orange; hematoxilina-eritrosina, safranina; Van Gieson; tricómico Masson con azul de anilina para el estudio del tejido conjuntivo; método de Dominici con eosina naranja-azul de toluidina y coloraciones panópticas derivadas del método de Romanowsky-Giemsa para la citología fina); las segundas permitirán los exámenes con luz polarizada y las coloraciones selectivas de sustancias adiposo-lipoídicas (rojo escarlata, azul Nilo, etc.).

Con un débil aumento se puede ver en el tofo una zona central y una zona periférica bien distintas.

La zona central se presenta como una masa anhista de aspecto pseudo-necrótico (Ebstein, Robert, Riehl), sembrada de cristales de forma bastante variable, aislados o reunidos en montones. Sobre los fragmentos tratados por los fijadores ordinarios e incluso con parafina, estos cris-

tales tienen el aspecto prismático o fusi-forme; miden 18 a 25 micras de largo sobre 3 ó 4 micras de ancho; están a menudo agrupados en manojos; son cristales de urato sódico, tal como lo habían afirmado por primera vez, según sus análisis clínicos, Tennant y Wollaston.

Los cortes con congelación han demostrado a Chauffard que el centro del depósito tóxico está constituido en realidad por cuerpos adiposo-lipóidicos que, sobre las preparaciones no coloradas, forman una masa granulosa en la cual se distinguen cristales de colesiterina que había ya observado Minkowski. Con luz polarizada estos depósitos colesterínicos se diferencian fácilmente de los cristales uráticos más brillantes. El escarlata y el azul Nilo colorean en rojo las granulaciones grasientas, en amarillo naranja o en azul violáceo las sustancias lipóidicas.

La importancia recíproca de los depósitos colesterínicos y de los cristales de urato es muy variable; las primeras pueden faltar, pero en general los dos elementos se asocian y en este caso la colesiterina ocupa la parte más central; esta disposición topográfica recuerda según la observación hecha por Chauffard, la que se observa en los cálculos del coledoco y en los depósitos ateromatosos. Chauffard pensaba que la precipitación colesterínica precedía la de los uratos, o bien que habiendo vertido la sangre, a la vez las dos sustancias en los tejidos, su agrupación se efectuaba después siguiendo "las leyes que rigen la repartición de los coloides y de los cristaloides".

En la vecindad inmediata de los depósitos cristalinos se encuentran *células gigantes*, aisladas o colocadas en corona alrededor de los cristales; estas células han sido perfectamente descritas por Rindfleisch mediante el examen de un tofo

por el mismo extirpado; ofrecen algún parecido con la célula de Langhans cuando sus núcleos se disponen en forma de herradura en uno de sus polos, pero su protoplasma no es acidófilo, a veces se colorea en verde sucio por los azules básicos y más amenudo toma un tinte lila por el método de Dominici y por las coloraciones panópticas. No es ninguna rareza encontrar cristales aciculares en el interior de estas células que poseen una función fagocitaria; pueden estar en contacto unas con otras; pero con más frecuencia, fibrillas conjuntivas frágiles se insinúan entre estos elementos.

La zona periférica del tofo está esencialmente constituida por un tejido fibroso más o menos denso que encierra entre sus mallas células variadas: linfocitos, mononucleares, medianos, monocitos, células plasmáticas; los polinucleares neutrófilos son raros; las eosinófilos, más numerosos provienen la mayor parte de la transformación directa de los linfocitos siguiendo el proceso que había perfectamente puesto en claro Dominici en los ganglios linfáticos; las células gigantes tienen su origen en los monocitos y en los histiocitos del tejido conjuntivo. En la parte más externa, un tejido fibroblástico más denso circunscribe el conjunto del tofo; se transforma progresivamente en un tejido fibroso, sembrado de vasos neoformados, que pueden sufrir ulteriormente la degeneración hialina.

En conjunto, la constitución histológica de un tofo de desarrollo lento se reduce a un esquema muy simple: un centro de precipitación urato-lipóidica rodeada por una barrera de células gigantes y conjuntivo con participación generalmente discreta de elementos derivados del tejido retículo-endotelial.

B. EL TOFO DE COMIENZO AGUDO NETAMENTE INFLAMATORIO. — En la vecindad de las pequeñas articulaciones de los dedos de las manos y de los pies, en las bolsas serosas y tendinosas, no es raro, observar tofos cuyo desarrollo se acompaña de fenómenos inflamatorios más acusados y de una inflamación urática brusca que se convierte en una tumefacción limitada con aumento de calor y estasis venosa superficial. Es un verdadero edema inflamatorio que estira las mallas del tejido celular sub-cutáneo o las vainas tendinosas y en el cual se deposita la sustancia urática. Los fenómenos agudos se atenúan con bastante rapidez; pero persiste una pequeña neoformación de superficie lisa o lobulada, de consistencia desigual; cuando se hace una punción o una incisión se retira un barro espeso estriado de sangre o un magma terroso, constituido por cristales de uratos, tabletas de colestera y sales de cal; estas últimas pueden dar lugar a una variedad de "gota cálcica" ya estrevista por Ambroise y muy estudiada por Cornil, Milian, Thibierge y Weissenbach. Los tofos de comienzo agudo se reabsorven espontáneamente o bien crecen por brotes inflamatorios sucesivos; en esta última eventualidad, toman una consistencia más firme y presentan en su conjunto pequeños nódulos indurados que se adhieren a los planos profundos.

*El examen histológico* de un tofo de comienzo agudo, da una reacción inflamatoria mucho más intensa que la que hemos descrito en el tofo de desarrollo insidioso. Los depósitos colestéricos forman pequeñas masas anhistas muy limitadas, rodeadas de elementos celulares numerosos y variados: células gigantes pegadas a los cristales de uratos; linfocitos, mononucleares de talla variable, plasmocitos, histiocitos aislados o agrupados; de-

be también señalarse la rareza de los polinucleares neutrófilos. Las coloraciones electivas del tejido conjuntivo muestran fibrillas frágiles entre estos diversos elementos; una neoformación capilar completa la reacción inflamatoria. En la periferia se encuentran además histiocitos metaplastiados y fibroblastos que elaboran un tejido conjuntivo más o menos denso; ulteriormente una barrera de tejido fibroso realizará de una manera más o menos perfecta el enquistamiento del todo.

Los tofos de comienzo inflamatorio siempre se pueden reabsorber si no están indurados y sin que intervenga la eliminación al exterior de la masa terrosa; su supuración es excepcional.

Entre las dos variedades del tofo que hemos puesto en oposición de una manera un poco esquemática, existen casos intermedios: un tofo de debut inflamatorio puede crecer de una manera insidiosa; un tofo de debut lento puede convertirse en el centro de brotes inflamatorios. Volveremos sobre estos hechos cuando probaremos de precisar el mecanismo fisiopatológico de los depósitos tofáceos.

*LAS LOCALIZACIONES DEL TOFO.* — Los depósitos tofáceos se desarrollan en los tejidos de naturaleza conjuntiva; tienen una predilección por las regiones vecinas de los cartílagos, por los tejidos tendinosos y por las bolsas serosas. El tofo de la oreja es de los más comunes tiene por centro el borde libre del pavellón, en su mitad inferior en la vecindad del helix o más raramente, del antehelix.

Los tofos tendinosos se observan en los tejidos de los extensores sobre los tendones de Aquiles, sobre los peroneos laterales más raramente en las palmas de las manos; forman pequeñas induraciones arroariadas e irregulares; cuando contraen

adherencias profundas, simulan una exostosis o una periostitis. En la cara dorsal del carpo y en la región olecraniana el tofo toma con frecuencia una consistencia pastosa, pseudo-lipomatosa. Señalemos como localizaciones más raras; el ala de la nariz (Talamon, Todd), el rpliege nasolabial (Garrod), la conjuntiva y la esclerótica (Garrod y Robertson), el escroto (Dyce Duckworth) los cuerpos cavernosos (Rendu).

Alquier, Guy Laroche, Paviot, han estudiado las relaciones de la gota con la celulitis: en los viejos gotosos, la piel ofrece a veces el aspecto de un caparazón indurado en la vecindad de los tofos, se encuentra entonces una acumulación de uratos en el dermis. Según H. Paillard la celulitis de los gotosos es una reacción esclerolipomatosa del tejido celular sub-cutáneo en contacto con polvo de las precipitaciones uráticas o colesterínicas que representan una "litopexia en miniatura".

Veremos que los depósitos uráticos constituyen también uno de los elementos fundamentales de las artropatías gotosas y que su importancia es tal que legítima a veces el término de "tofo articular".

MODO DE FORMACIÓN DEL TOFO. — Bajo el punto de vista anatómico-patológico el tofo no es ni una lesión de origen infeccioso ni una necrosis de tejido; es un depósito local acompañado de una reacción inflamatoria de intensidad variable (Chaufard), pero puede hacerse la pregunta de si la reacción inflamatoria es la consecuencia o la causa de la precipitación urato-colesterínica.

La teoría clásica considera el tofo como una consecuencia directa de la hiperuricemia; representaría una reacción de defensa por parte del organismo y el más bello ejemplo que pueda darse de lo que

M. Loeper llama la "diatesis precipitante" y M. Paillard la "litopexia", pero Bloch, Daniels y Mac Grudden, y más recientemente M. P. Weil y Guillaumin han demostrado que la hiperuricemia no es absolutamente constante; es verdad que las excepciones señaladas por estos autores no conciernen los gotosos portadores de tofos. La hipercolesterinemia se asocia casi siempre a la hiperuricemia (Chaufard y Grigaud).

La precipitación del ácido úrico y de la colessterina se produce cuando se eleva por encima del coeficiente de saturación por un mecanismo complejo donde intervendrían a la vez: un exceso de formación y una insuficiencia de destrucción de estas sustancias, desórdenes de la eliminación renal, la falta de ciertos cuerpos solubles, tales como el ácido tímico, y las variaciones del equilibrio ácido-básico.

Para explicar las localizaciones del tofo, se incriminan los pequeños traumatismos repetidos o las condiciones circulatorias defectuosas que resultan de la situación especial de ciertas partes del cuerpo. La vecindad de los cartílagos constituye un lugar de elección por razón de su afinidad particular por los uratos; basta para convencerse, sumergir en una solución de urato de sodio fragmentos de diversos tejidos; las experiencias de Almagia, de Brugschy Citron lo han demostrado lo mismo para el cartílago del caballo que para el del hombre.

La precipitación urática se hace generalmente fuera de las células cartilaginosas; se conoce sin embargo una observación de M. Achard y Feuillée, en la cual los cristales ocupaban un lugar intracelular y parecían formarse de la liberación directa de los núcleo-proteidos.

Las sustancias precipitadas en el seno de los tejidos se comportan como cuerpos

extraños poco tóxicos que provocan una reacción inflamatoria de intensidad variable; esta reacción es obra de los elementos que proceden del sistema retículo-endotelial (M. Wolf): los histocitos del tejido conjuntivo se mobilizan y proliferan; se transforman en monocitos, en plasmocitos y en células gigantes que engloban los cristales de uratos; los linfocitos y los plasmazellen pueden dar lugar a osinófilos con núcleo único y bilobulado, pero los granulocitos neutrófilos son raros, de tal suerte que esta reacción de tipo linfo-histioblástico se opone a la inflamación polinuclear banal. La reabsorción de los cristales está asegurada por los monocitos y las células gigantes derivadas. Son estos mismos elementos los que se apoderan de las partículas adipo-lipóidicas; por esto ciertos tofos ricos en colesterolina tienen un parecido histológico con el xantoma, tumor desarrollado a expensas de los histocitos tisulares.

Cuando un tofo se ha iniciado en un punto cualquiera del organismo constituye un punto de llamada para nuevas precipitaciones, de este modo aquél aumentaría por depositación sucesiva a la manera de un trombo. Esta teoría clásica de la formación del tofo admite algunas objeciones. Si en el tofo de debut insidioso y de desarrollo progresivo la anatomía patológica demuestra una reacción celular discreta que puede interpretarse como un fenómeno secundario con formación de depósitos urato-colesterinicos, no pasa ya lo mismo en lo que concierne los tofos de debut agudo en los que esta reacción al principio muy acusada toma el valor de un proceso altamente inflamatorio; en este último caso puede hacerse la pregunta de si no es esta reacción lo que ha provocado ulteriormente la pre-

cipitación de los constituyentes químicos del tofo.

Los ensayos de *reproducción experimental* del tofo no traen tampoco un argumento favorable a la teoría generalmente admitida. Sin duda las experiencias hechas sobre los pájaros tienen sólo un valor muy mediocre; mucho más interesantes son las que han sido practicadas sobre el cobayo y sobre el conejo.

Van Loghem inyectando ácido úrico sobre la piel de animales sanos, constata una reacción leucocitaria intensa y la reabsorción rápida de las substancia inyectada. Freudweiler y His junior, por la inyección subcutánea de biurato de sodio en solución acuosa o en solución grasienta, obtienen nódulos inflamatorios cuya parte central está constituida por una zona anhistia, de aspecto necrótico y al contacto de la cual se precipitan los cristales uráticos; polinucleares mononucleares y células gigantes rodean estos depósitos, cuya reabsorción se hace en dos o tres meses.

En todas estas experiencias la reacción inflamatoria, mucho más importante de lo que clásicamente se admite, recuerda la fluxión aguda del acceso de gota articular. Es basándose sobre estos hechos y sobre otras constataciones de orden clínico o anatomo-patológico que ciertos autores se han puesto equivocadamente contra de la explicación un poco simplista que atribuye la formación de depósitos tofáceos a la precipitación de una solución urática saturada; para ellos, el tofo sería asimilable a un acceso de gota en miniatura (Llewelyn) y una misma explicación patogénica se aplicaría a todos los accidentes gotosos; el estudio de la inflamación hiperérgica les ha proporcionado argumentos nuevos; discutiremos su valor después de haber estudiado las lesiones de la gota articular y del reumatismo gotoso.





Fig. 1. - Tofu: vista de contacto; grandes depósitos; reacción inflamatoria mínima.



Fig. 2. - Tofu: depósitos urato-calciferinos; reacción inflamatoria periférica.

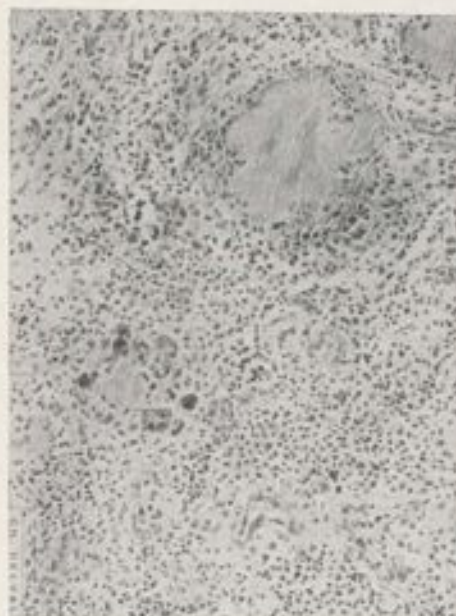


Fig. 3. - Tofu: pequeños depósitos uráticos; intensa reacción inflamatoria en la que dominan los elementos histio-linfocitarios.

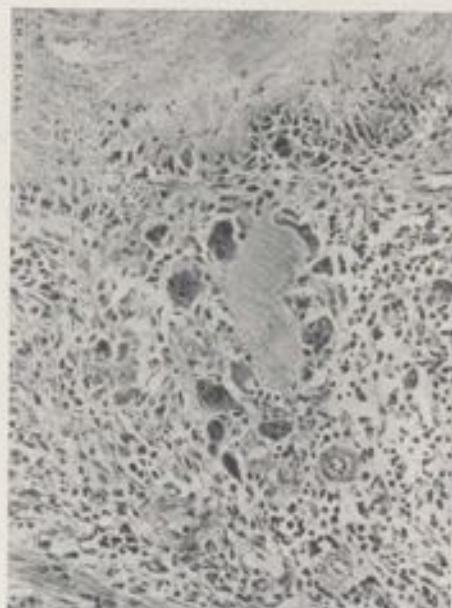


Fig. 4. - Tofu: células gigantes dispuestas en corona alrededor de un pequeño depósito urático. Reacción fibroblástica e histio-linfocitaria, algunos vasos neoformados.

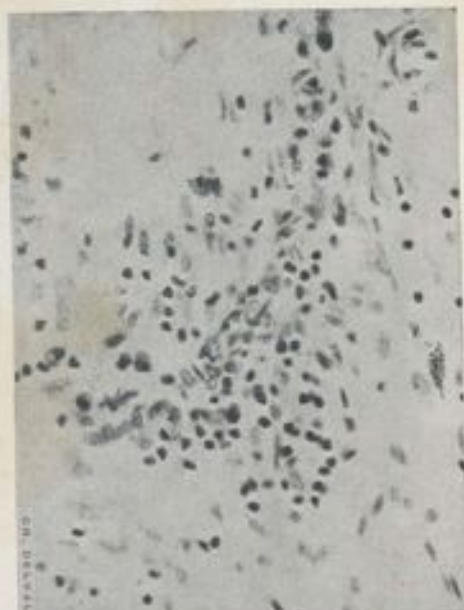


Fig. 5. - Tofo: detalle de la reacción histio-monocítica; tres polinucleares eosinófilos.



Fig. 6. - Tofo: acumulación de células plasmáticas en la zona inflamatoria.

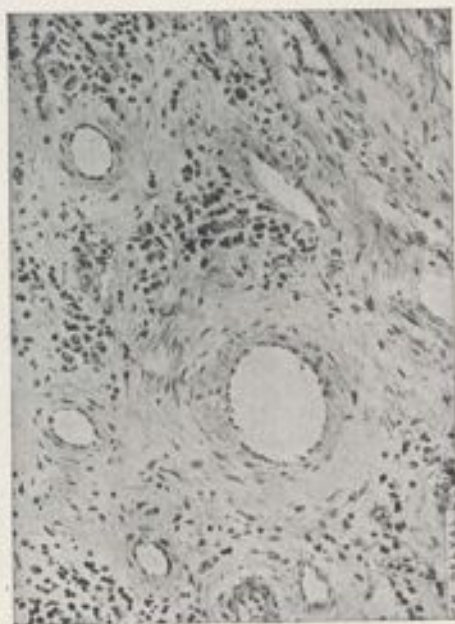


Fig. 7. - Tofo: vasos neoformados y reacción fibroblástica.

### III.—LA GOTA AURICULAR

#### A. LA GOTA AGUDA

El término bastante impropio de gota articular aguda sirve en realidad para designar accidentes articulares de carácter inflamatorio que vienen a implantarse sobre una afección esencialmente crónica. Su substrátum anatómico-patológico se resume en la asociación de lesiones inflamatorias agudas y de precipitaciones uráticas, teniendo por centro las articulaciones y el tejido fibro-conjuntivo peri-articular. La punción o la incisión del foco, da salida a una papilla sanguinolenta, rica en cristales de uratos. La inflamación puede de emblece resolverse sin dejar ningún rastro como si el ácido úrico extravasado no hubiese encontrado condiciones favorables a su precipitación; más a menudo acaba con la formación del tofo; cuando se repite lleva consigo lesiones articulares indelebles.

Heis y Freudweiler han probado de reproducir experimentalmente estas lesiones sobre el conejo con inyecciones intra-articulares de urato de sodio; han constatado una reacción inflamatoria de la sinovial y de los tejidos periarticulares sin alteración del cartílago; el exudado está constituido por polinucleares, monucleares y células gigantes; la reabsorción de esta artritis es generalmente rápida.

#### B. LA GOTA ARTICULAR CRÓNICA

La gota ataca con gran frecuencia las pequeñas articulaciones y las grandes articulaciones de los miembros, así como las articulaciones vertebrales (Garrod, Braun,

Albers, Lecorche, Leyden y Goldscheider, etcétera).

*Lesiones macroscópicas.* — Los caracteres macroscópicos de la gota articular deformante han sido descritos por los autores antiguos (Aretée Morgagni, Portal, Monro, etc.). Garrod y Budd tuvieron el mérito de demostrar los primeros la existencia de depósitos uráticos en los cartílagos diartrodiales; su estudio fué seguido y completado en Alemania por Riehl, Bennecke, Rindfleisch, en Francia, por Charcot, Cornil y Ranvier. Nos bastará el resumir estos trabajos clásicos.

En los casos antiguos la abertura de una articulación gotosa demuestra una cavidad de paredes irregulares llena de una papilla terrosa; la incrustación urática hace más espesos los ligamentos articulares; los cartílagos diartrodiales, recubiertos de depósitos blanquecinos, son irregulares; su superficie presenta pequeñas erosiones o grandes pérdidas de substancia; las extremidades óseas están frecuentemente deformadas.

En un grado menos avanzado las alteraciones pueden estar limitadas a los cartílagos que han perdido su color normal, su regularidad y que dejan ver por transparencia placas o estrías de apariencia cretácea; los depósitos uráticos respetan a menudo la capa superficial; predominan en la zona central y de una manera general, así como la había observado Budd en las regiones donde la nutrición del cartílago es más defectuosa. La incrustación de los ligamentos intra-articulares parece debutar en los puntos de inserción. El líquido sinovial está siempre modificado, pero la sinovial es a menudo el centro de pequeños nódulos blanquecinos. Las extremidades óseas pueden quedar por mucho tiempo normales; más tarde no es

raro encontrarlas deformadas por un doble proceso de osteítis hipertrofiante y de osteítis rarefaciente; el periostio está irregularmente incrustado y se hace más espeso. Se desarrollan muchas veces osteófitos en la periferia de la articulación en la vecindad de la inserción de la sinovial; recuerdan las proliferaciones del reumatismo crónico. El tejido esponjoso de las epífisis está en general respetado como lo había visto Garrod; las incrustaciones uráticas de la medula ósea traducen su invasión por un tofo vecino, después de ulceración y desprendimiento de las partes profundas del cartílago (Brogsitter).

*Lesiones microscópicas.* — El examen histológico confirma la naturaleza urática de las incrustaciones articulares. La presencia de sustancias adipo-lipóidicas es menos común; ha sido señalada por Loeper y Verpi y por Dyce Duckworth. Las alteraciones histológicas deben ser estudiadas sobre las diversas partes de la articulación.

1.º *Lesiones del cartilago.* — En el estado normal el cartilago diartrodial con sus células y su substancia fundamental representa un tejido frágil, ya que su nutrición se hace sobre todo por imbibición al contacto del líquido sinovial y en menor grado, por el circuito vascular de la extremidad ósea que recubre.

Esto explica la frecuencia de las lesiones degenerativas (sobrecarga adiposa, degeneración hidrópica de las células) a partir de una cierta edad (Beitzke). Estas nociones histo-fisiológicas deben estar presentes a la memoria tal como lo recordaban recientemente MM. Besançon y M. P. Weil, cuando se estudia la patología articular en general y las artropatías gotosas en particular.

Cuando la invasión de la articulación es todavía reciente, los depósitos uráticos respetan la superficie del cartilago; las agrupaciones cristalinas ocupan los lugares inmediatos subyacentes (Cornil y Ranvier) y raramente las capas más profundas (Dyce Duckworth). Los cristales aparecen a la vez en el interior de las células cartilaginosas (Chareot, Cornil y Ranvier, Budd, Rindfleisch, Brogsitter) y en la substancia intercelular (Rokitansky, Branson, Dyce Duckworth). En la vecindad inmediata se constatan alteraciones del tejido cartilaginoso y una ligera reacción inflamatoria.

*Las células cartilaginosas* se hinchan o se atrofian; su protoplasma toma un tinte metacromático; proliferan sin obedecer a una ordenación regular; las cápsulas aumentadas de volumen se redondean y parecen abrirse las unas en las otras (Letulle y M. P. Weil).

*La substancia fundamental* toma un aspecto fibrilar y hendido, se fisura y se segmenta; en la zona superficial del cartilago se reduce progresivamente por una especie de desgaste mecánico.

Cuando se ha desprendido el cartilago de los depósitos uráticos que lo incrustaban, se ponen a menudo en evidencia zonas de apariencia necrótica (Ebstein) con contornos bastante claros y de configuración irregular, en las cuales ya no se encuentra la textura del tejido cartilaginoso: las cápsulas han desaparecido y la substancia fundamental en vía de disgregación ofrece un aspecto homogéneo o ligeramente granuloso.

En un caso minuciosamente estudiado, Letulle y M. P. Weil han descrito la "Necrosis fibrinoide" de la substancia fundamental asociada a la "necrosis mucoide" de las cápsulas cartilaginosas; estas lesio-

nes se hallan a veces bastante lejos de los depósitos uráticos.

La reabsorción de estos depósitos es difícil en el interior del cartilago por razón de las condiciones circulatorias defectuosas; generalmente la incrustación persiste, crece y acaba por extenderse a la totalidad del cartilago.

La usura progresiva de las yemas superficiales arrastrará la irrupción de la masa urática en la cavidad articular. Según Brogsitter esta complicación relativamente frecuente sería el origen de las crisis agudas de gota articular, y la reabsorción de las sustancias derramadas en la articulación explicaría la descarga urática que se encuentra secundariamente en la orina. Si bien este mecanismo del acceso de gota es discutible, es cierto sin embargo que la infracción del cartilago es un hecho anatómico-patológico indiscutible como lo demuestran las geodas crateriformes que se encuentran frecuentemente en su superficie; estas erosiones se reúnen entre ellas y acaban por arrastrar partes de substancia.

El tofo cartilaginoso puede por un mecanismo análogo, si bien lo hace raramente, invadir el tejido esponjoso.

2.º *Lesiones de la sinovial.* — Los depósitos uráticos se desarrollan también en el espesor de la sinovial, encima de su endotelio. Los fenómenos inflamatorios que provocan son generalmente mucho más marcados que en el cartilago por razón de las diferencias de estructura que oponen estas dos partes de la articulación: el cartilago tejido mal nutrido incapaz de reacciones violentas, y la sinovial membrana ricamente vascularizada cuyo pretendido endotelio parece ser un revestimiento histiocitario (Franceschini, Sabrazes). La reabsorción parcial o total de los uratos

que se han depositado en la sinovial no es excepcional y se ven a menudo desarrollarse pequeños mamelones carnosos que sufrirán ulteriormente la metamorfosis grasosa.

De todas maneras y contrariamente a la opinión de Muncz la invasión del cartilago no está nunca subordinada a la de la sinovial.

3.º *Lesiones epifisarias.* — Después de la afección de la parte profunda del cartilago, los depósitos uráticos pueden invadir la epífisis y la medula ósea; tiene lugar entonces un proceso de enquistamiento que examinado superficialmente podría hacer admitir erróneamente una localización ósea primitiva; como lo ha demostrado Brogsitter, los "tofós medulares" corresponden siempre a lesiones muy graves del cartilago diartrodial correspondiente. Al contacto de estos depósitos el hueso reacciona y un proceso productivo se asocia a las alteraciones degenerativas; procedentes de los espacios medulares vasos neoformados penetran en el cartilago (Gudzent); después de la destrucción del cartilago, puentes óseos ponen en relación las extremidades óseas intra-articulares; el espesor fibroso de la cápsula y la esclerosis retractoril de la sinovial completan la anquilosis. La inmovilización de la articulación favorece además la atrofia de los huesos. Estas lesiones secundarias del esqueleto hacen difícil la interpretación de los films radiográficos.

4.º *Lesiones de los ligamentos de los tendones y del tejido fibroso periarticular.* — No presentan ningún carácter histológico constante. Como hemos visto, los uratos se depositan en las regiones menos vascularizadas; la reacción linfo-conjun-

tiva acaba rápidamente en una esclerosis fibrosa, pobre en vasos, esparcida de raros elementos celulares.

En resumen, la gota crónica realiza artropatías degenerativas, cuyo solo carácter específico es la infiltración urática que debuta en el cartilago, pero que puede extenderse seguidamente a todas las partes de la articulación y a los tejidos periarticulares. Las lesiones asociadas son banales; son procesos reaccionales o degenerativos no específicos y que ofrecen más de una analogía, con lo que se observa en la forma del reumatismo crónico que corresponde al "reumatismo articular crónico parcial de Charcot, a la osteo-artropatía hipertrofica degenerativa" de Besançon y M. P. Weil. Knaggs y Pemberton, que han dado un excelente estudio anatomo-patológico de esta afección, describen la degeneración insular, las erosiones del cartilago diartrodial, estas reacciones hiperplásicas cercanas a la inserción capsular, la ausencia de exudación sinovial de carácter inflamatorio. Es, pues, imposible sobre el terreno de la anatomía patológica establecer una barrera absoluta entre la gota articular y el reumatismo crónico degenerativo.

*La presencia de depósitos uráticos en las articulaciones gotosas no es un hecho constante:* en la autopsia del gran anatomo-patólogo Conheim que había presentado varios ataques de gota, Weigert buscó vanamente la incrustación de las articulaciones. Dadas las condiciones desfavorables que ofrece el cartilago a la reabsorción de uratos, se está inclinado a pensar con M. P. Weil y Guillaumin que "todos los artríticos gotosos no resultan de la precipitación úrica".

Existe además una lesión común al reumatismo y a la gota:

5.º *La nudosidad de Heberden.*—Los caracteres anatomo-patológicos han sido bien descritos por A. Leri. Es una neoformación circunscrita de consistencia firme, que se halla sobre las caras dorsal y lateral de los dedos a nivel de la articulación falangino-falángica; comprende en realidad dos localizaciones en contraste que se desarrollan respectivamente sobre la cabeza de la segunda falange y en la base de la falangeta.

En el examen histológico la sinovial aparece irregularmente con más espesor en las cercanías de la nudosidad; el cartilago es el centro de importantes alteraciones: multiplicación celular y segmentación de la substancia fundamental; el tejido óseo rarificado penetra en ciertos puntos en el interior del cartilago; este último encierra a menudo depósitos amorfos o cristalinos que permiten asimilar la nudosidad de Heberden a una forma especial de reumatismo gotoso (Brogstter).

M. P. Weil y Delarue han encontrado en la nudosidad joven la "necrosis fibrinoide"; una reacción linfo-conjuntiva rodea las zonas necesarias en un grado más tardío; la proliferación fibrosa se convierte en la lesión dominante.

*Filiación de las lesiones en la artropatía gotosa.*—Esta cuestión que preocupaba ya a Sydenham está todavía a la orden del día. La invasión del cartilago constituye indiscutiblemente la localización inicial de la gota articular; hemos visto que era independiente de la incrustación de la sinovial y de las lesiones hipofisarias. Pero se puede concebir de modo distinto la subordinación de los dos elementos fundamentales de la artropatía gotosa: los depósitos uráticos y las alteraciones propiamente dichas del cartilago.

*Según los clásicos las lesiones del car-*

tilago son secundarias a la precipitación de uratos; éstos se comportan como cuerpos extraños poco tóxicos que llevan consigo una reacción inflamatoria generalmente moderada y la degeneración parcial del tejido cartilaginoso. La artropatía gotosa sería, pues, una especie de tofo que se iniciaría por el cartilago, resultando a la vez de la hiperuricemia y de la afinidad del tejido cartilaginoso por el ácido úrico. En favor de esta teoría se puede invocar: 1.º, la frecuencia de la uricemia en los gotosos; 2.º, el contraste que existe entre la importancia de la incrustación urática y el débil grado de las lesiones inflamatorias; 3.º, la existencia de artropatías en sujetos hiperuricémicos que no son gotosos; éste explica cómo uno de nosotros ha visto sobrevenir una poliartritis subaguda en individuos leucémicos, resultando de una destrucción leucocitaria masiva. Pero se puede objetar que la hiperuricemia no es constante en los gotosos portadores de artropatías y que la infiltración urática, así como lo hemos ya señalado, no se encuentra a veces en sujetos, habiendo sufrido gota articular.

B. Según Letulle y M. P. Weil, las alteraciones del cartilago preceden a la precipitación urática. — En Alemania, Ebstein y sus discípulos habían ya afirmado que la cristalización de uratos no se observa nunca en el seno de un tejido normal y que no puede producirse más que en un tejido parcialmente necrosado. La necrosis fibrinoide del cartilago representaría para Letulle y Weil la lesión inicial; es la que ocasionaría la precipitación local de uratos en los sujetos hiperuricémicos.

En una serie de publicaciones ulteriores, con el profesor Besançon y sus colaboradores Guillaumin, Delarue, Brisset,

etcétera, M. P. Weil ha demostrado que todas las manifestaciones articulares del gotoso no resultan de la precipitación urática y que la existencia de un "reumatismo gotoso" no se comprueba ni por la clínica ni por la anatomía patológica.

En los gotosos y en los reumáticos crónicos un terreno común favorece el desarrollo de artropatías no específicas; la hiperuricemia del gotoso explica la precipitación secundaria de depósitos uráticos en los cartilagos diartrodiales; desarrollándose estos tofos intraarticulares podrán constituir ulteriormente la lesión preponderante de la artropatía gotosa.

Esta nueva interpretación permite a la vez que se aproximen en una cierta medida todas las lesiones en apariencia diversas de la gota y que surja una interpretación fisiopatológica de conjunto basada en la alergia.

#### IV. — EL PAPEL DE LA ALERGIA EN LA APARICION DE LAS LESIONES GOTOSAS

Los trabajos recientes sobre la "inflamación hiperérgica" han hallado una aplicación interesante en el estudio patológico de las lesiones gotosas después que Klinge hubo demostrado que las articulaciones reaccionaban de una manera electiva ante la alergia experimental.

##### A. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA ALERGIA Y SU SUBSTRÁCTUM ANATOMOPATOLÓGICO

A continuación de las experiencias fundamentales de Richet y Portier los fenómenos anafilácticos han sido estudiados minuciosamente por Arthusy y número.

Los autores bajo el punto de vista fisiológico. Widal y sus discípulos han completado esta obra con sus trabajos sobre la "diatesis coloidoclásica". El estudio anatómico-patológico de la anafilaxia fué mucho tiempo descuidado; no empezó hasta 1923 por Rossle y fué seguido por Gerlach, Klinge, Chini y Magrassi, F. Roulet, etc.; del conjunto de estos trabajos se desprende una nueva entidad: "*La inflamación hiperérgica*". Esta no es una lesión específica en el sentido bacteriológico de la palabra; debe interpretarse más simplemente como la designación de un choque: antígeno-anticuerpo. Así vemos cómo en un animal cuyo organismo ha sido sensibilizado por la inyección de una sustancia extraña, la introducción ulterior de esta misma sustancia por vía parenteral provoca en la región inoculada una inflamación aséptica de iniciación brutal y de carácter hemorrágico, exudativa y necrosante.

La reacción *vásculo-sanguínea*, intensa y brusca se acompaña de una *infiltración celular precoz*, donde se encuentran varios elementos de origen sanguíneo en particular, numerosos eosinófilos y de una *lesión particular de la trama conjuntiva*, que se designa bajo el nombre de "*necrosis fibrinoide*"; está esencialmente caracterizada por la aparición de placas homogéneas, refringentes, que se tiñen uniformemente con la eosina y que dan las reacciones de la fibrina. En grado ulterior los elementos retículo-endoteliales entran en reacción; se nota entonces una *proliferación histiocitaria* con acumulación de mononucleares y de células gigantes; este granuloma histiocitario trae la reabsorción de las partes degeneradas y despeja de una manera más o menos completa el tejido conjuntivo de la sustancia extraña que ha provocado estos desórdenes; el gra-

do terminal de la inflamación hiperérgica está representado por una cicatriz fibrosa banal.

Un estudio histológico más minucioso de la "*necrosis fibrinoide*" ha demostrado que se trata en realidad de una *pseudo-necrosis*. En las placas refringentes las impregnaciones argentíneas (método de Tibor-Papp) ponen en evidencia fibrillas conjuntivas muy frágiles que están solamente disociadas o dilaceradas por la sustancia fibrinoide; el conjunto realiza la "*fibrinoide Verkellung*", de Klinge, la "*turgescencia fibrinoide*", de Duvoir, Pichon y Mlle. de Cursay.

#### B. LAS LOCALIZACIONES ARTICULARES DE LA INFLAMACIÓN HIPERÉRGICA

Las articulaciones que, según la expresión de Leriche y Policard, constituyen un centro *vásculo-simpático* importante reaccionan de una manera particular a la inflamación hiperérgica; esta noción se ha puesto en claro en 1927 gracias a las importantes *experiencias de Klinge*.

Sobre conejos sensibilizados por medio de inyecciones de suero de caballo, este autor constata que una nueva inyección intra-articular de suero practicada en condiciones de asepsia rigurosa, determina una artropatía, en la cual el examen histológico demuestra a la vez lesiones de tipo pseudo-necrótico (tumefacción del tejido conjuntivo con turgescencia fibrinoide) y nódulos granulomatosos con predominio linfo-histiocitario con células gigantes de protoplasma basiófilo. Una albúmina extraña, inofensiva por sí misma, es, pues, capaz de provocar una artropatía en un animal en el estado de alergia. Klinge ha visto en un cierto número de estos conejos sensibilizados la inyección determinar



una artropatía similar en la articulación simétrica. En 1931, Chini y Magrassi demostraron que en las mismas condiciones experimentales la inyección intravenosa de suero de caballo desarrollaba una poliartritis.

### C. PAPEL DE LA HIPERERGIA EN EL DETERMINISMO DE LAS LESIONES GOTOSAS

Argumentos clínicos biológicos y experimentales habían sugerido desde hace mucho tiempo una aproximación entre las diversas manifestaciones de la gota y la anafilaxia; nos bastará recordar aquí las principales, ya que esta cuestión ha sido el objeto de una comunicación de MM. Pasteur Vallery-Radot y Mauric, que constituye un verdadero estudio crítico.

a) *Argumentos clínicos.*—Desde 1902, Charles Richet se había dado cuenta de ciertos parecidos clínicos entre la crisis de gota aguda y el choque anafiláctico. Linossier, Galup, A. Leri insistieron de una manera más precisa sobre esta analogía y Chauffard no dudó en relacionar el acceso gotoso con el choque coloidal.

En 1924 MM. Besançon, M. P. Weil y L. de Gennes en un artículo consagrado a la fiebre y a las artropatías de origen proteínico aproxima la gota articular de la enfermedad del suero; comunican la observación de tres enfermos, antiguos gotosos en los cuales un acceso de gota ha sido provocado sea por una inyección de suero antineumocócico, sea por autoseroterapia en el curso de una pleuresia.

b) *Argumentos biológicos.*—La sangre de los gotosos presenta modificaciones complejas y una inestabilidad físico-química que favorece la precipitación de ura-

tos y de la colessterina después del paso de estas sustancias al estado coloidal. Estas precipitaciones tisulares se dan sin duda alguna en el comienzo de los fenómenos inflamatorios con que debuta la crisis de gota. Esta va acompañada a veces de modificaciones hematológicas parecidas a las que Vidal consideraba como uno de los mejores tests del choque coloidoclásico; en un cierto número de gotosos, Vidal, Abrami y Joltrain obtuvieron cutirreacciones positivas al vino de Borgoña seguidas de un acceso típico. Gudzent ha demostrado la frecuencia de hipersensibilidad de los gotosos a ciertas albúminas.

Además de estas sensibilizaciones electivas, muchos gotosos presentan, como ciertos asmáticos, una sensibilidad general ante una serie de sustancias; en consecuencia hay que hablar más en ellos de sensibilización o de hiperergia que de anafilaxia, ya que este último término implica condiciones muy precisas, de las que ignoramos la existencia en estos enfermos. Hay que hacer intervenir en los gotosos tal como lo había indicado Chuffard, sensibilizaciones locales que constituyen un punto de llamada para las precipitaciones urato-colesterínicas.

c) *Argumentos experimentales.*—Las experiencias de His y Freudweiler, de las cuales ya hemos hablado, demuestran que en animales no sensibilizados es imposible obtener con inyecciones de uratos las lesiones características de la gota; por el contrario en animales sensibilizados Klinge realiza con la simple introducción de una albúmina extraña, artropatías más o menos graves, independientes de toda infección microbiana. Las artropatías gotosas no difieren mucho de las artropatías proteínicas si se hace abstracción de las precipitaciones uráticas que están bajo la

dependencia de la hiperuricemia. Es además bastante curioso recordar que en experiencias practicadas sobre el perro y el conejo, MM. Hedon, Cristol y Nikolitch han visto el ácido úrico plasmático aumentar sensiblemente bajo la influencia del choque peptónico.

d) *Argumentos anatomo-patológicos.*—Hemos dado anteriormente una descripción elemental de las lesiones elementales de la inflamación hiperérgica. La investigación de estas lesiones en las diversas localizaciones de la gota tropieza con una gran dificultad: la turgescencia fibrinoide representa en efecto una lesión precoz y efímera destinada a sufrir un cambio profundo bajo la influencia de las precipitaciones urato-colesterinicas; de manera que es difícil encontrar las huellas en el examen del tofo antiguo o de una vieja artropatía. El material de autopsia es casi siempre inutilizable; es indispensable dirigirse a las lesiones recientes y recurrir a la biopsia.

*En un tofo* extirpado en el niño hemos observado islotes de pseudo-necrosis de la trama conjuntiva; la substancia refringente que disociaba las fibras conjuntivas se teñía uniformemente por la eosina, pero hemos podido poner en evidencia las reacciones de la fibrina; por el contrario la reacción histio-monocitaria con numerosos plasmocitos y células gigantes de protoplasma anfófilo era particularmente evidente en nuestras preparaciones. Nuestras constataciones se aproximan a los hechos observados por MM. Favre, J. F. Martín y P. Ravant.

*En los cartílagos*, Letulle y M. P. Weil han descrito perfectamente la necrosis fibrinoide, asociada a la necrosis mucoide. Personalmente hemos observado zonas de degeneración hialina-fibrosa sin necrosis

central; esta lesión ha sido reproducida experimentalmente por Dschu-Yu-Bi en animales sensibilizados después de "inyecciones intraarticulares" de líquidos no infecciosos.

Los importantes artículos de Gudzent y de Brogsitter no hacen alusión al carácter hiperérgico de las alteraciones del cartílago; pero hay que observar que los estudios extremadamente minuciosos de estos autores han sido sobre piezas de autopsia obtenidas de gotosos crónicos que no habían presentado desde un cierto tiempo accidentes agudos.

*En las nudosidades de Heberden*, M. P. Weil y J. Delarue estiman que la necrosis fibrinoide precoz precede a la reacción productiva del tejido conjuntivo y a la constitución del granuloma periférico; según estos autores la estructura inicial de la nudosidad recuerda la del tofo; la misma lesión representaría en los dos un punto de atracción para las precipitaciones uráticas o para la infiltración calcárea.

Si se admite que la inflamación hiperérgica constituye el grado inicial de todas estas lesiones, se está inclinado a pensar que un mismo mecanismo preside su desarrollo y en este caso se hace posible establecer una síntesis sobre el terreno de la fisio-patología. Tanto si se trata de los focos de gota aguda, como de los depósitos tofáceos, de las artropatías crónicas, o de las nudosidades de Heberden, una primera lesión, no específica y de naturaleza hiperérgica ocasionaría secundariamente la precipitación *in situ* de uratos en el hiperuricémico, de colesiterina en el hipercolesterinémico; las modificaciones químicas de la sangre no intervendrían más que para añadir una nota particular en lesiones por otra parte asimilables a los "choques séricos ligeros" de G. Bouche y A. Hustin.

Esta interpretación es tentadora; reclama sin embargo algunas reservas y exige precisiones.

Los que consideran la gota como una enfermedad alérgica, comparable al asma y a la urticaria no dan una importancia suficiente a los desórdenes del metabolismo y a las modificaciones químicas de los humores. Sin duda la hiperuricemia no es constante en los gotosos, pero se observa siempre de una manera permanente o transitoria en los que son portadores de tofo. Si el origen alérgico del tofo de comienzo agudo inflamatorio nos parece posible, esta explicación satisface menos el espíritu cuando se asiste al desarrollo insidioso y progresivo del tofo voluminoso; el invocar en tal caso pequeños choques repetidos es formular una hipótesis que el anatomo-patólogo no parece confirmar cuando se nos muestra simplemente un depósito lipoideo rodeado por raros elementos celulares; nos parece igualmente lógico, considerar la precipitación urato-colesterínica como el fenómeno primitivo y bajo la dependencia de modificaciones físico-químicas de los humores, sin que sea necesario hacer intervenir una lesión tisular de naturaleza alérgica. Es además posible que la alergia intervenga secundariamente, jugando el primer depósito urático el papel de un sensibilizador local. La patogenia de las localizaciones articulares sugiere las mismas reflexiones: pensar que la infiltración urática del cartilago resulte al principio de la afinidad muy especial de este tejido por el ácido úrico y que la anfilaxia articular no entra en juego más que en el momento en que los uratos son vertidos en la cavidad sinovial, después de la efracción de la barrera superficial del cartilago. Pensamos que esta cuestión no estará resuelta más que después de nuevos estudios expe-

rimentales. Las experiencias ya antiguas de Freudweiler y His deberían continuarse sobre animales sensibilizados con una albúmina extraña; sería interesante también completar las experiencias de Klinge y buscar si las lesiones obtenidas se aproximan más de las alteraciones clásicas de la artropatía gotosa cuando el animal sensibilizado ha recibido una cierta cantidad de uratos por vía parenteral y más particularmente por inyecciones intra-articulares.

#### CONCLUSIONES GENERALES

La anatomía patológica ha permitido a los clásicos del siglo 19 establecer sobre una base más sólida el estudio de las diversas manifestaciones de la gota y de no confundir sus localizaciones articulares con una serie de afecciones, la enfermedad de Bouillaud y el reumatismo deformante por ejemplo. Es gracias a ella que hoy podemos interpretar correctamente y con prudentes reservas los films radiográficos recogidos en los gotosos.

El perfeccionamiento de su técnica y su orientación histioquímica nos conduce a una interpretación nueva y menos simplista de las lesiones gotosas. El papel del sistema retículo-endotelial en la edificación y en el destino del tofo nos parece indiscutible. El conocimiento de la inflamación hiperérgica nos hace entrever una síntesis histo-fisiológica próxima de todas las lesiones determinadas por la gota.

A pesar de lo que piensan sus detractores, la anatomía patológica que no hay que separar ni de la clínica ni de la patología general y experimental no ha dicho sin duda su última palabra; pero sería prematuro pedirle hoy la llave del

misterio que se cierne todavía sobre la naturaleza y sobre la patogenia de la enfermedad gotosa.

### BIBLIOGRAFIA

Nos parece inútil dar aquí el título de todos los trabajos que ha inspirado la anatomía patológica de la gota. Mencionaremos solamente los trabajos y las principales publicaciones que hemos consultado y que nos han facilitado la redacción de este comunicado.

ACHARD: "La gota", *Clinica médica del hospital Beaujon*.

ACHARD y FEUILLE: "Cristales uráticos intranucleares en el tofo gotoso", *C. R. Sociedad biología*, 17 febrero 1934.

BESANÇON F. y M. P. WEIL: "Introducción a la patología articular", *Revista del reumatismo*, núm. 1, enero 1934.

BESANÇON, F. y M. P. WEIL: "Introducción a la etiología del reumatismo crónico progresivo generalizado", *Revista Médica Francesa*, agosto 1934, p. 268.

A. M. BROGSITTER: "Histopatologie der Gelenkgicht", *Deutsches Archiv Für Klinische Medizin*, 1926, 153 Band; 1927, 154 Band.

CHAUFFARD y TROISIÈRE: "Gota y colesteroína", *Anales de medicina*, 1921, núm. 3, p. 149.

CHUFFARD y WOLF: "Estructura y evolución del tofo gotoso", *Prensa médica*, 1923, núm. 97.

CORNIL, L., PAYÁN y PAILLÁS: "Estudio clínico, radiológico y anatómico de un caso de gota con voluminoso hígroma", *Marsella Médica*, 1923, p. 819.

CROUZON y BERTRAND, L.: "Examen histológico de dos casos de nudosidades paraarticulares", *Sociedad Médica de los Hospitales de París*, 30 de julio 1926.

DSCHU-YU-BI: "Alteraciones articulares por inyecciones intraarticulares de líquidos no infecciosos", *Beitr. Patol. Anatomia*, 91, p. 361.

DUVOIR, M., PICHON, E. y MLE G. L. DE CURSAY: "Sobre las comunicaciones de la enfermedad de Bouillaud y de los procesos biopatológicos de sobresensibilidad", *Revista de reumatismo*, febrero 1935, p. 119-180.

GÁVEZ, A.: "El tofo gotoso; su génesis, su constitución", *Tesis de París*, 1924.

GARROD: "Naturaleza y tratamiento de la gota", Londres, 1859 y 1863.

GUZENT, F.: "Gicht und Rheumatismus", Berlin, Verlag von J. Springer, 1928.

HEDON, CRISTOL y NIKOLITCÈ: "Influencia del choque peptónico sobre la uricemia en el perro y en el conejo", *Soc. de Biología*, 14 q 21 abril, 1933.

KLINGE, F.: "Die Eiweissüberempfindlichkeit der Gelenke", *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, vol. 83, fasc. I, 1929.

KLINGE, F.: "Experimentelle Unternehmungen über die gewebliche Uebersensibilität der Gelenke", *Verhandlungen der Österreichischen pathologischen Gesellschaft*, Viena, abril, 1929.

KLINGE, F. y FRIKKE, G.: "Experimentelle Untersuchungen über anaphylaktische Entzündung der Gelenke", *Krankheitschunng*, vol. IX, fasc. 2, 1931.

LABRÉ, M.: "Estudio fisico-patológico de la gota", *Anales de medicina*, 1922, t. XII, p. 81.

LERI, A.: "La nudosidad de Heberden", *Revista Médica Francesa*, 15 mayo 1912, p. 188.

LERI, A.: "Las afecciones de la columna vertebral", Masson, 1926.

LETULLE y WEIL, M. P.: "Los depósitos de colesteroína en ciertas artropatías crónicas", *Bull. y Mem. Soc. Médica de los Hosp. de París*, 24 mayo 1918, p. 496.

PILLARD, H.: "El tofo gotoso", "La celulitis", *Estudios y Trabajos de Patología Médica*, A. Poinat, 1934.

RATHERY, F. y CONTES "El tofo gotoso", *Prensa Médica*, 4 septiembre 1935.

RENDU, H.: "Artículo Gota", del *Diccionario Dechambre*, 1884.

ROULET, F.: "La inflamación Hiperérgica y las reacciones alérgicas", *Anales de Anat. patológica*, t. VIII, núm. 4, abril 1935.

SICARD y MOUTIER: "Citología del gotoso", *Congreso de Lisboa*, 1906.

TRIBIERGE y WEISSENBACH: "Investigaciones anatomoclinicas y experimentales sobre la reacción del tejido conjuntivo en las cercanías de los depósitos calcáreos cutáneos y subcutáneos", *Anales de Dermatología y Sifiliografía*, 1913, t. IV, p. 513.

WEIL, M. P. y G. DEBRE G.: "La artritis gotosa; contribución al estudio del reumatismo gotoso", *III Congreso internacional del reumatismo*, París, 1932.

WEIL, M. P., DELARUE y BRISET: "Estudio biológico de un caso de gota; la uricemia; las lesiones anatómicas". *Bull. y Mem. Soc. Médic. Hosp. de Paris*, 1932, p. 1091.

WEIL, M. P. y DELAURE, J.: "Nudosidades reumáticas y tofos; similitudes en los aspectos histológicos entre el reumatismo y la gota". *Prensa Médica*, 1<sup>a</sup> diciembre 1932, p. 1969-1971.

WOLF, M.: "El tofo gotoso". *Revista Médica Francesa*, junio 1924.

## SUMMARY

*Pathological anatomy has allowed to establish a solid base for the study of the different gouty symptoms, separating them in their articular localisations from other affections as e. g. Bouilland's malady and arthritis deformans. This improvement has brought about a new, less simple interpretation of gouty lesions. Today, the part of the reticulo-endothelial apparatus in the formation of the gouty knots is not discussable. The discovery of the hyperergical inflammation leads us to the belief that a histopathological synthesis of all lesions determined by gout is shortly to come.*

## RESUM

*L'anatomia patològica ha permès establir sobre bases sòlides l'estudi de les diferents manifestacions gotoses, separant-les en les seves manifestacions articulars d'altres afeccions, com per exemple: la malaltia de Bouilland, i el reumatisme deformant. Aquest perfeccionament ens ha portat a una nova interpretació menys simplista de les lesions gotoses. Avui dia ens sembla indiscutible el paper del reticul-endotheli en la formació del tofus. El descobriment de la inflamació hiperèrgica ens porta a creure en una propera síntesi histo-patològica de totes les lesions determinades per la gota.*

## RIASSUNTO

*L'anatomia patologica ha permesso stabilire su base solida lo studio delle diverse manifestazioni gottose, separandole nelle loro localizzazioni articolari da altri processi similari come per es. la malattia di Bouilland ed il reumatismo deformante. Questo perfezionamento ci ha condotti ad una nuova interpretazione meno semplicista delle lesioni dovute alla gotta. Oggi Sembra indiscutibile il fattore reticolo-endotheliale nella formazione del nodo gottoso. La scoperta della infiammazione iperergica ci fa credere in una prossima sintesi histo-patologica di tutte le lesioni prodotte dalla gotta.*

## RESUMÉ

*L'anatomie pathologique a permis d'établir des bases solides pour l'étude des diverses manifestations gouteuses en les séparant dans ses localisations articulaires d'autres affections comme, par exemple, la maladie de Bouilland et l'arthritisme déformant. Ce perfectionnement nous a donné une nouvelle interprétation moins simple des lésions arthritiques. Aujourd'hui, le rôle de l'appareil réticulaire-endothélial dans la formation du tophus paraît indiscutable. La découverte de l'inflammation hyperergique nous permet de croire à une prochaine synthèse histopathologique de toutes les lésions déterminées par la goutte.*

## ZUSAMMENFASSUNG

*Der pathologischen Anatomie ist es zu danken, dass für die Erforschung der verschiedenen Erscheinungsformen der Gicht feste Grundlagen geschaffen worden sind, die eine Abgrenzung ihrer articularer Localisationen gegenüber anderen Affektionen, z. B. der Bouilland'schen Krankheit und der Arthritis deformans, ermöglichen. Dieser Fortschritt gestattet uns eine neue, weniger einfache, Auslegung der gichtischen Symptome. Heute erscheint uns die Rolle des reticulo-endothelialen Apparates bei der Bildung der Gichtknoten ausserhalb jeder Erörterung. Die Entdeckung der Hyperergischen Entzündung lässt uns eine demnächstige histopathologische Synthese aller durch die Gicht bestimmten Krankheitserscheinungen glauben.*