

EXPERIMENTACION CLINICA CON UN NUEVO PREPARADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINDROMES DOLOROSOS, INFLAMATORIOS Y NEUROMUSCULARES DEL APARATO LOCOMOTOR

Dr. JOSE MANUEL CAIRO ANTELO

INTRODUCCION

Es muy numeroso el conjunto de trastornos que se incluyen en el apartado de los procesos reumáticos. Su etiología, actualmente, nos es todavía desconocida. Se tiende, no obstante, a referirlos al capítulo de la autoinmunidad o, lo que es lo mismo, al grupo de las colagenosis. Su raíz común son las alteraciones anatomopatológicas.

Fueron WAALER, en 1940, y ROSE y cols., en 1948, los pioneros de esta investigación. En el sistema WAALER-ROSE el reactante es la inmunoglobulina-G (IgG) del conejo, desnaturalizada por la interacción que presentan con la superficie de las células de oveja; el paso decisivo fue la observación de que este fenómeno se produce también con la inmunoglobulina-G del ser humano. Se han identificado, posteriormente, varios factores reumatoides del suero en las IgM, IgG e IgA.

Fue HARGRAVES, en 1948, el que describió el fenómeno de la célula LE, estudiando los mielogramas que per-

tenecían a enfermos que padecían Lupus Eritematoso Diseminado. El factor de la célula LE es una IgG, la cual actúa como anticuerpo para la desoxyribonucleoproteína.

Los factores reumatoides pueden coexistir, si no todos, al menos la mayoría en el mismo suero.

Es prácticamente imposible tratar de sistematizar o clasificar las enfermedades del colágeno; muestra de ello son los numerosísimos intentos de ordenación que se han proyectado y realizado. La razón es que "el colágeno propiamente dicho no enferma nunca", siguiendo el concepto de A. ORIOL ANGUERA; es una compleja proteína helicoidal-triple, muy dura, con muy escaso recambio metabólico, que necesita de una tremenda lucha enzimática para que tan sólo uno de sus aminoácidos sea arrancado o desplazado de la molécula original. El error médico es hablar de "enfermedades del colágeno" cuando en realidad suele referirse a "enfermedades

del tejido conjuntivo"; así, en las clasificaciones que habitualmente se manejan, aparecen enfermedades de ambos grupos. Demostración de dichas dificultades es la definición que da TALBOTT de las colagenopatías, pues dice: "La colagenopatía se caracteriza porque tiene una etiología desconocida, una patogenia hipotética, una patología difusa, una sintomatología polifacética, un curso progresivo, un pronóstico infausto y un tratamiento descalabrado". Más fácil de comprender es el concepto de KLEMPERER, para el cual la colagenopatía afecta a la sustancia fundamental, pero no a la fibra colágena, provocando lesiones generalizadas del tejido conjuntivo; dice en su definición: "Las enfermedades del colágeno son procesos nosológicos agudos y crónicos caracterizados por alteraciones del tejido conjuntivo que gravitan de una manera especial sobre componentes extracelulares". De acuerdo con la opinión de A. ORIO ANGUERA, todo intento de clasificación debería ceñirse al siguiente decálogo:

1. Las enfermedades del colágeno afectan primariamente al tejido conjuntivo.
2. Las enfermedades del colágeno son difusas.
3. Las lesiones del tejido conjuntivo asientan predominantemente en la sustancia fundamental, fibras y pequeños vasos.
4. El curso de las lesiones primarias corresponde a una lesión elemental, es decir, estado mucoide, fibrinoide, granuloma, esclerosis, fibrosis e hialinización.
5. La lesión es conjuntiva y muestra preferencia topográfica en cada caso.
6. Todas las enfermedades del colágeno presentan una desviación notoria del proteinograma normal.
7. La disproteinemia de las enfermedades del colágeno tienen dos características: presencia de gammaglobulinas anormales y disminución de las albúminas plasmáticas.
8. El proteinograma de las colagenopatías tiene un denominador común que podemos describir en cuatro puntos fundamentales.
 - a) incremento de alfa-globulinas,
 - b) incremento de glucoproteínas,
 - c) incremento de fibrinógeno,
 - d) incremento de heparina,
 a los que se pueden añadir estas cuatro características:
 - a) presencia de células LE,
 - b) presencia de proteína C reactiva,
 - c) presencia de antiestreptolisina,
 - d) presencia de proteína M y otros anticuerpos.
9. Todos los enfermos del colágeno han tenido o tienen fenómenos de hipersensibilidad.
10. Las enfermedades del colágeno responden al tratamiento con esteroides.

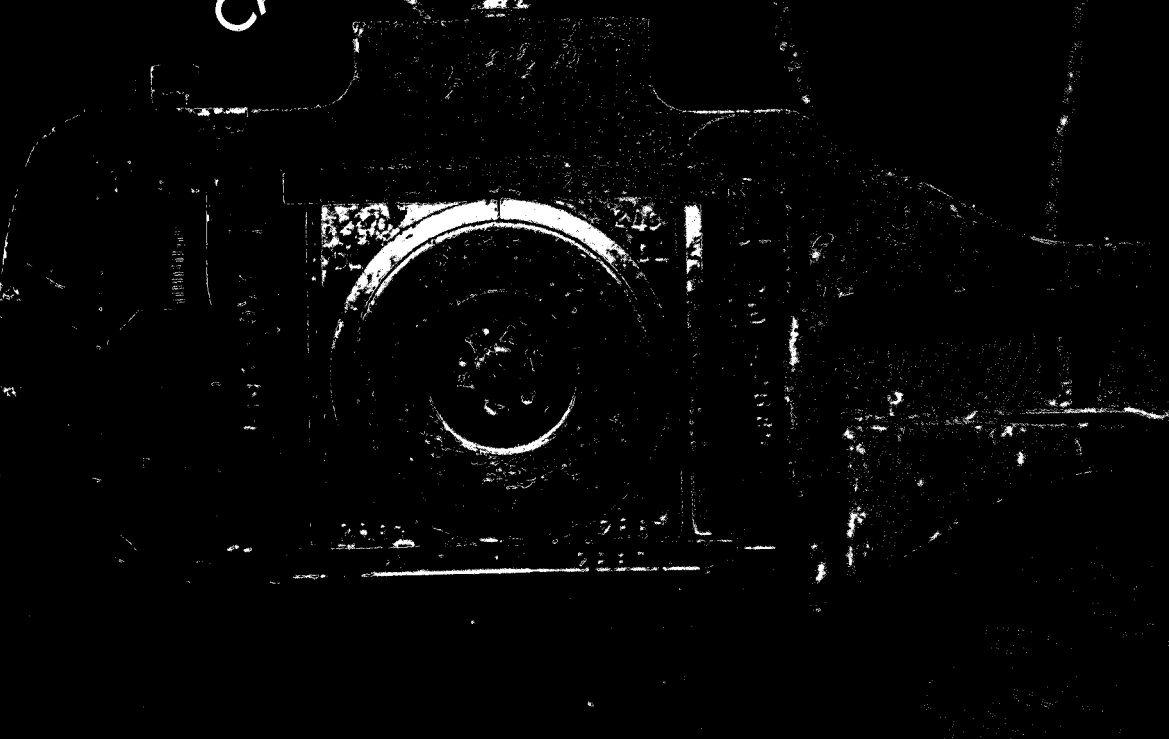
HUBERDOR

INYECTABLES

CAPSULAS

antiinflamatorio / analgésico / decontracturante / neurotónico

NUEVO
CAJA CON 6 INYECTABLES



HUBERDOR

Cápsulas

Caja con 12, P.V.P. 192,80

Inyectables

Caja con 3, P.V.P. 157,90

Caja con 6, P.V.P. 269,30

La terapéutica actual neurotónica analgésica y antiinflamatoria

PRESENTACION Y FORMULAS:

HUBERDOR CAPSULAS

Caja con 12 cápsulas, conteniendo cada una:

Acetato de Hidroxocobalamina	1.500 mcg
Cocarboxilasa	75 mg
Clorhidrato de Piridoxina	100 mg
Tiocolchicósido	2 mg
Dexametasona m-sulfobenzoato sódico	0,763 mg
(equivalente a 0,50 mg de base)	
Fenil-dimetilpirazolón-metilamino metánsulfonato sódico	250 mg
Excipientes	c.s.

HUBERDOR INYECTABLE

Caja con 3 inyectables,

Caja con 6 inyectables **NUEVO**,

conteniendo cada uno en producto liofilizado:

Acetato de Hidroxocobalamina	5.000 mcg
Cocarboxilasa	50 mg
Clorhidrato de Piridoxina	250 mg
Tiocolchicósido	3 mg
Clorhidrato de Lidocaína	40 mg
Excipientes	c.s.

Adjuntas 3 ó 6 ampollas de disolvente, conteniendo cada una:

Dexametasona m-sulfobenzoato sódico (equivalente a 1,5 mg de base)	2,3 mg
Fenil-dimetilpirazolón-metilamino metánsulfonato sódico	300 mg
Excipiente c.s.p.	5 c.c.

ADMINISTRACION Y DOSIS:

HUBERDOR CAPSULAS:

Adultos y adolescentes: En las fases agudas, seis cápsulas al día, para descender paulatinamente a dosis menores de acuerdo con la regresión de la sintomatología. Salvo mejor criterio médico.

HUBERDOR INYECTABLE

Por vía intramuscular profunda.

Adultos: Un inyectable diario (5 c.c.).

Niños: Medio inyectable diario (2,5 c.c.).

Siempre según criterio facultativo.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

FABRICA Y LABORATORIO DE
PRODUCTOS BIOLOGICOS
Y FARMACEUTICOS



Berlín, 38-48
Telf. *32172 00
BARCELONA-15 (España)

Es en la actualidad cuando los intentos de clasificación se hacen cada vez más difíciles, a medida que la ciencia avanza en la investigación de los fenómenos de la autoinmunidad.

Acerca de la etiología del Lupus Eritematoso Diseminado se han hecho numerosos estudios, pero no se ha aclarado ciertamente su etiología, pues la especificidad del fenómeno LE ha sido superada por otros muchos mecanismos de la autoinmunidad que se imbrican de modo complejo en el problema. Los estudios por inmunofluorescencia para anticuerpos antinucleares (ANF) han demostrado que son de la clase, 7S, en el caso del Lupus Eritematoso Diseminado, mientras que son de la clase 19 S en el caso de la Artritis Reumatoide (BAUM y ZIFF). BARNETT y colaboradores han hallado ANF en los tres tipos de inmunoglobulinas, incluyendo las B₂A-globulinas. Al mismo tiempo, FENNELL y colaboradores describieron la existencia del ANF en un 47 % de los familiares de pacientes con artritis reumatoide, y en un 42 % en los familiares de pacientes afectados de LED.

HIJMANS y colaboradores demostraron con sus estudios sobre 86 pacientes con fiebre reumática que el 11 % poseían anticuerpos que reaccionaban con derivados tiroideos, y en un 50 % se pudieron ver ANF por inmunofluorescencia. Esto no fue todo, pues en un 20 % de 65 pacientes con LED se observaron anticuerpos tiroideos reactivos y en un 40 % factores reumatoideos. De aquí se deduce el actual

interés que se tiene por la comprensión del problema de asociación clínica entre enfermedades del tejido conjuntivo, particularmente la artritis reumatoide, con la tiroiditis de HASHIMOTO. De hecho, los colaboradores de ROITT, estudiando sobre 27 pacientes, demostraron anticuerpos a la tiroglobulina en la enfermedad de HASHIMOTO y en la artritis reumatoide.

No obstante, MAC KAY y BURNETT prefieren distinguir la enfermedad tiroidea autoinmune del SLE o artritis reumatoide, por el mero hecho de que los autoanticuerpos en la tiroiditis de HASHIMOTO son posiblemente estimulados por la liberación de un antígeno, anteriormente inaccesible, ordinariamente alojado en el interior de la glándula y, por consiguiente, comparable con algunas proteínas extrañas cuando se libera.

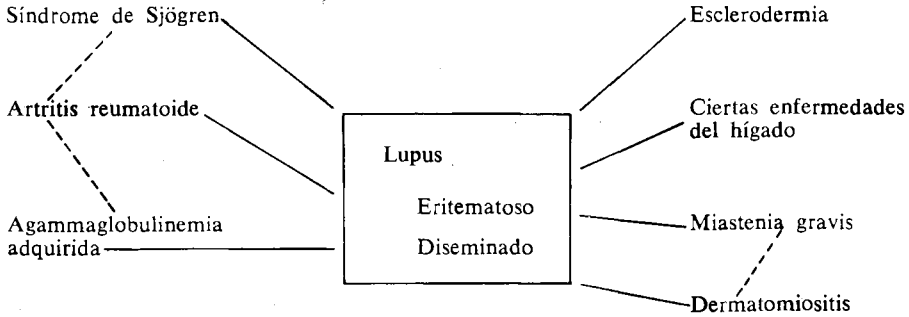
Poco a poco se han ido acumulando, pues, evidencias de que tanto el LED como la artritis reumatoide, son debidas a aberraciones inmunológicas profundas. Son muy numerosos los anticuerpos que reaccionan con el propio tejido del paciente, los cuales son observables en el suero. Son, por lo menos, cuatro tipos diferentes de anticuerpos anti-nucleares y un grupo importante de factores anticitoplasmáticos. Así, muchas de las lesiones renales observadas en estas enfermedades parecen estar causadas por complejos antígeno-anticuerpo acumulados, que lesionan el tejido.

El síndrome de SÖGREN es otro de los eslabones a que se puede echar mano para la explicación de la interrela-

ción artritis reumatoide-lupus eritematoso diseminado. Suele haber gran aumento de la gammaglobulina, tal como ocurre en pacientes afectados de SLE, y suelen tener gran número de

anticuerpos similares, muchos más aún que los pacientes que padecen artritis reumatoide.

Estas interrelaciones, y otras, pueden resumirse en el esquema:



Estudios, también recientes, han hecho hincapié en los "Factores Reumatoides", demostrando que existen muchos de ellos en las artritis reumatoides. De acuerdo con el test utilizado, dicha evidencia varía del 75 al 100 % en artritis reumatoide, y de 2 a 20 % en los controles. También en la hiper-gammaglobulinemia se ha demostrado la existencia de dichos factores, pero sus títulos son siempre muy inferiores respecto a los alcanzados por la artritis reumatoide. Actualmente se les estudia por los métodos de electroforesis y ultracentrifugación.

Sin embargo, no está aclarada del todo la relación entre factores reumatoides y artritis reumatoide. Algunos investigadores sospechan de una o varias causas secundarias productoras de dichos factores, que se suman a la afectación articular. Lo que sí parece estar aceptado es que los nódulos secundarios están claramente asociados a títulos altos de factores reumatoides. Es

evidente, además, que los factores reumatoides son anticuerpos a la gammaglobulina, lo cual se pone de manifiesto por diversas causas, tales como sus propiedades físicas, sus propiedades antigénicas, su especificidad a los diferentes tipos genéticos de gammaglobulina, su especificidad a las diferentes porciones de la molécula de gammaglobulina, su heterogeneidad, etc.

Recientes trabajos sobre la fragmentación de la gammaglobulina por acción de pepsinas y componentes hidroxisulfúricos, han puesto de manifiesto el lugar específico con el cual reaccionan la gran mayoría de los factores reumatoides; éste, está localizado en el fragmento F producido por papaína, que también contiene los lugares Gm. Otros factores, la gran minoría, reaccionan con los fragmentos S; hoy en día se piensa si estos mismos fragmentos serán auténticos factores reumatoides. Un gran número de factores reumatoides reaccionan con las

cadenas H, las cuales también contienen los lugares Gm. Las cadenas H poseen complementos, muy similares a los factores reumatoides. Parece claro que los factores reumatoides pueden inhibir a los complementos de fijación, y viceversa.

Permanece todavía inexplicable la observación de diferentes reacciones entre los factores reumatoides y el factor Rh en los glóbulos rojos. Es importante el trabajo realizado por MILGROM y colaboradores, al respecto.

Las observaciones de VAUGHAN con experiencias de absorción, y las de LOSPALLUTO y ZIFF utilizando la separación por cromatografía, demostraron la existencia de dos tipos de factores reumatoides; uno, que demostraba reactividad con células de conejo sensibilizadas y células humanas con gammaglobulina agregada; otro, que sólo poseía reactividad con la gammaglobulina humana.

Siguiendo métodos de aglutinación mixta, MILGROM y colaboradores, lograron aislar varios tipos de factores reumatoides. Un tipo tiene especificidad para la gammaglobulina humana, otro para la gammaglobulina de conejo, y otro que reaccionaba con los dos.

Así, pues, los factores reumatoides abarcan un amplio espectro de tipos, de acuerdo con su especificidad.

Muy recientemente, las investigaciones se han enfocado hacia la ultraestructuración de la sinovial. Se demostró con el microscopio electrónico que una gran proporción de las células del epitelio sinovial pertenecen al

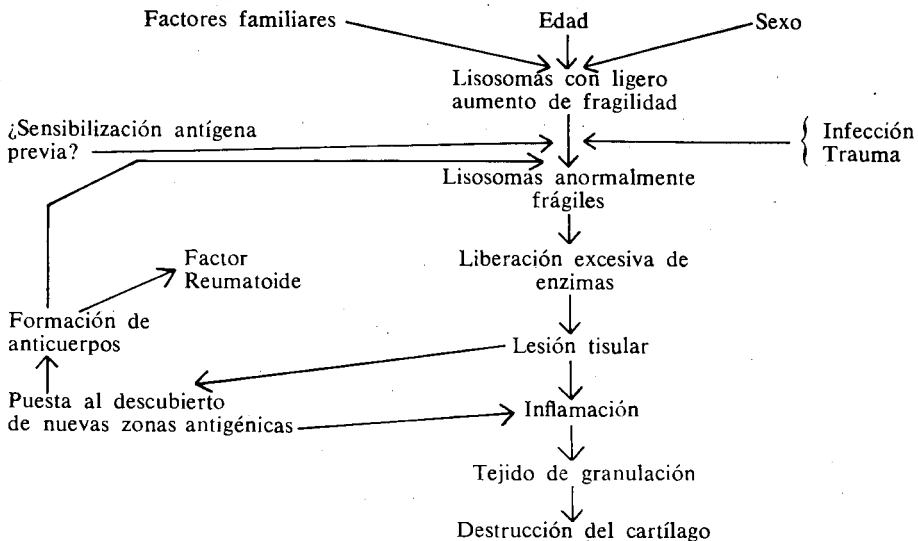
tipo de los macrófagos, en cuanto a su organización citológica y a su potencial fagocitario. Se las llamó de los tipos A y M. Se hiperplasian en la artritis reumatoide y aumentan la actividad de la fosfatasa ácida. Las del tipo A parecen contener también un enzima hidrolítico. La denominada "célula R. A." ha sido identificada como un acúmulo de granulocitos con material proteico. Las células sinoviales multinucleadas en la artritis reumatoide contienen muchísimas partículas de sustancia mucosa o de lípidos esterificados; sin embargo, no han sido identificados agentes infecciosos, ni las que en un principio se habían denominado células de LANGHANS. Parece muy improbable que los cuerpos señalados en los capilares sinoviales representen un agente microbiano específico, pues son también observables en el epitelio de los capilares de diversos tejidos. En el epitelio sinovial se observan características especiales, tales como ausencia del epitelio basal y ausencia de trabazones intercelulares; los boquetes que existen entre las células del epitelio parecen ser de tipo funcional. Los fibroblastos del epitelio sinovial (células tipo B o tipo F) forman un retículo bien desarrollado, y probablemente se emplean en la síntesis de mucopolisacáridos o proteínas. Es curiosa la acumulación de lípidos en la artritis reumatoide; si esos lípidos neutros son producidos endógenamente, puede señalarse una profunda alteración metabólica, análoga a la que ocurre en el escorbuto.

HOLLANDER y MAC CARTY (1963)

señalan la existencia de unas granulaciones intraprotoplasmáticas en los polinucleares neutrófilos de la sinovia; las denominaron "células RA" (rheumatoid arthritis). DELABARRE los llama "ragocitos", los cuales, en otras enfermedades, pueden observarse en el interior de los monocitos y de los macrófagos histiocitarios. Son semejantes a vacuolas de fagocitos, formados por una membrana periférica envolvente y un contenido producto de la fagocitosis. HOLLANDER y colaboradores, por inmunofluorescencia, demostraron que esos gránulos contienen gamma-G-globulina, gamma-M-globulina, o ambas a la vez; es posible que ambas globulinas sean el factor reumatoide; han explicado la seronegatividad de estos

enfermos por la fagocitosis del total del factor reumatoide si está presente en pequeñas cantidades en la sinovia, por lo cual no tendría oportunidad de pasar al torrente sanguíneo. ZUCKER y FRANKLIN estudiaron los leucocitos polinucleares de la sinovia con el microscopio electrónico, de enfermos afectados de artritis reumatoide, y vieron que casi todos contienen "fagosomas" (vacuolas de fagocitosis), con un contenido muy variado. PARKER y colaboradores han logrado reproducir in vitro a los ragocitos, cuando los leucocitos fagocitaban el FR que ellos iban añadiendo al medio.

Con todas estas bases, PAGE THOMAS hizo un esbozo de la posible etiopatogenia de estos padecimientos:



A pesar de todo lo investigado, BLUHM (1969) asegura que aún en la actualidad no se posee un test específico para el diagnóstico de estas entidades clínicas, las cuales requieren un diagnóstico de exclusión por juicio clínico.



con el frío
y la humedad...

NUEVO
CAJA CON 6 INYECTABLES

HUBERDOR

INYECTABLES CAPSULAS

HUBERDOR

Cápsulas

Caja con 12, P.V.P. 192'80

Inyectables

Caja con 3, P.V.P. 157'90

Caja con 6, P.V.P. 269'30

La terapéutica actual neurotónica, analgésica y antiinflamatoria

PRESENTACION Y FORMULAS:

HUBERDOR CAPSULAS

Caja con 12 cápsulas, conteniendo cada cápsula:

Acetato de hidroxocobalamina	1.500 mcg
Cocarboxilasa	75 mg
Clorhidrato de piridoxina	100 mg
Tiocolchicósido	2 mg
m-sulfobenzoato sódico de dexametasona (equivalente a 0,50 mg de base)	0,763 mg
Fenil-dimetilpirazolón-metilamino metánsulfonato sódico	250 mg
Excipientes	c.s.

HUBERDOR INYECTABLES

Caja con 3 inyectables,

Caja con 6 inyectables, NUEVO

conteniendo cada uno en producto lio-
filizado:

Acetato de hidroxocobalamina	5.000 mcg
Cocarboxilasa	50 mg
Clorhidrato de piridoxina	250 mg
Tiocolchicósido	3 mg
Clorhidrato de lidocaína	40 mg
Excipientes	c.s.
Adjuntas 3 ó 6 ampollas de disolvente, conteniendo cada una:	
m-sulfobenzoato sódico de dexametasona (equivalente a 1,5 mg de base)	2,3 mg
Fenil-dimetilpirazolón-metilamino metánsulfonato sódico	300 mg
Excipiente c.s.p.	5 c.c.

ADMINISTRACION Y DOSIS:

HUBERDOR CAPSULAS

Por vía oral, para adultos y adolescentes,
3-4 cápsulas al día, para descender paulati-
namente a dosis menores de acuerdo con
la regresión de la sintomatología.

HUBERDOR INYECTABLES

Por vía intramuscular profunda.

Adultos: Un inyectable diario (5 c.c.).

Niños: Medio inyectable diario (2,5 c.c.).

Siempre según criterio facultativo.

LABORATORIOS HUBBER, S. A.

Fábrica y Laboratorios de Productos Biológicos y Farmacéuticos
Berlín, 38-48 - Teléf. *321 72 00 - BARCELONA-15 (España)

MATERIAL Y METODO

Hemos empleado la especialidad de LABORATORIOS HUBBER, S. A., titulada HUBERDOR, cuya fórmula responde al siguiente esquema:

HUBERDOR, inyectable (cajas con 3 y 6):

Ticolchicósido	3 mg
Fenil-dimetilpirazolón metilamino metansulfonato sódico	300 mg
Dexametasona m-sulfobenzoato sódico (equivalente a 1,5 mg de base)	2,3 mg
Acetato de hidroxocobalamina	5.000 mcg
Cocarboxilasa	50 mg
Clorhidrato de piridoxina	250 mg
Clorhidrato de lidocaína	40 mg

HUBERDOR, cápsulas (cajas con 12):

Ticolchicósido	2 mg
Fenil-dimetilpirazolón metilamino metansulfonato sódico	250 mg
Dexametasona m-sulfobenzoato sódico (equivalente a 0,50 mg de base)	0,763 mg
Acetato de hidroxocobalamina	1.500 mcg
Cocarboxilasa	75 mg
Clorhidrato de piridoxina	100 mg
Excipientes	c. s.

Hemos administrado el preparado, "per os" y por vía parenteral, según modalidades y diagnóstico, a 43 enfermos, de los cuales 18 eran hembras y 25 eran varones, de edades comprendidas entre los 10 y los 79 años. Véanse los cuadros, I, II y III.

FARMACOLOGIA

A) *Ticolchicósido*: Fue sintetizado por VELLUZ y MÜLLER, a partir de la molécula de la colchicina, de la cual es un derivado glucósido azufrado. Su efecto es similar al de la mefenesina, por su acción sobre el sistema nervioso central, resultando así una sustancia de acción relajante. Otras acciones comprobadas experimentalmente son la desaparición de intensas contracturas en la rigidez de descerebración, aparición de crisis epileptiformes si la sustancia se inyecta en dosis tóxicas, actúa como antiinflamatorio y analgésico, y no puede considerarse como tóxico puesto que altas dosis durante

elevado número de días no han producido alteraciones hemáticas. Tal vez la más importante de sus propiedades es que este preparado actúa a nivel cerebral, incidiendo tan sólo sobre el tono muscular patológico, sin que se hayan comprobado afectaciones de la motilidad voluntaria. Está perfectamente indicado en enfermos que padecen contracturas, ciática, tortícolis, lumbago, calambres, luxaciones, rotura de fibras musculares, distensiones, etcétera.

B) *Fenil-dimetil pirazolón-metilamino metansulfonato sódico*: Tiene intensa acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica. De muy escasa toxicidad.

Muy soluble. Apto para la administración parenteral y para la administración por vía oral, e incluso vía rectal, dada la buena absorción que de él hace el tubo gastro-intestinal. Se supone que actúa deprimiendo el tálamo óptico, centro importantísimo de las vías del dolor, y a nivel del centro hipotalámico de la temperatura, produciendo termolisis. WILHELMI, en 1952, demostró que esta sustancia inhibía el edema producido por el aceite de croton en las orejas del conejo y del ratón. UNGAR y colaboradores, en este mismo año de 1952, pudieron comprobar la disminución de la reacción inflamatoria a nivel articular, la cual se observa incluso en los animales hipofisectomizados, lo cual hace suponer que dicha acción no está en relación con un efecto cortisónico a nivel de la hipófisis. Está indicado en las mialgias, artralgias, neuralgias, etc.

C) *Meta-sulfobenzoato sódico de dexametasona*: La dexametasona es un glucocorticoide obtenido a partir del cortisol mediante la adición de la función 16 metilo a la molécula 9-fluorada. Carece de actividad mineralocorticoide. Se trata del glucocorticoide más activo. Su acción más importante es la antiinflamatoria, por intervención en el metabolismo intracelular, inhibiendo aquellas sustancias que determinan los fenómenos inflamatorios. Está indicado en los procesos reumáticos. Dada la enorme hidrosolubilidad de este éster, su absorción es rápida y completa si se administra por vía intramuscular.

D) *Acetato de hidroxocobalamina*: La vitamina B₁₂ pertenece al grupo de las cobalaminas; es la cianocobalamina en la cual se une el cobalto a un grupo cianuro. Son numerosos los compuestos de este grupo, los cuales se obtienen sustituyendo el grupo CN por otros grupos. Existen las vitaminas B_{12a} y la B_{12b}, que corresponden a la Hidroxocobalamina, la cual posee un grupo oxidrilo en lugar del -CN, propio de la Cianocobalamina. Es insoluble en acetona, inodora, soluble en agua y alcohol y cristaliza en nódulos rojos oscuros. Por sus acciones se utiliza como antianémico, y antineurítico (si se emplea a altas dosis). Interviene en el metabolismo de los ácidos nucleicos, tiene una débil acción lipotrópica, y contribuye a normalizar la reproducción de células epiteliales y fibras mielínicas del sistema nervioso central y periférico. Se absorbe bien por vía intramuscular y subcutánea. Carece de toxicidad aun a dosis excesivas.

E) *Cocarboxilasa*: Desde hace muchos años se conoce su efecto sobre el amplio espectro de las neuritis. Fue hallado en el hígado por LOHMAN y SCHUSTER, en 1937, y sintetizado después. Es el principal eslabón en el metabolismo de la vitamina B₁, tiamina o aneurina, cuya acción en el organismo la ejerce en forma de pirofosfato de tiamina, difosfotiamina o cocarboxilasa, que es un coenzima, el cual interviene esencialmente en el metabolismo de los hidratos de carbono, colina y otros. La cocarboxilasa continúa la

combustión del ácido pirúvico, cuyo acúmulo es causa de lesiones nerviosas, y facilita la resíntesis a ácido cítrico. Carece de toxicidad. Sus aplicaciones son muy amplias, pues está indicada en las neuritis, polineuritis, mialgias, alteraciones del desarrollo en los niños, cardiopatías y diversas enfermedades nerviosas.

F) *Clorhidrato de piridoxina*: Aparece en la naturaleza en forma de piridoxal o de piridoxamina. Puede sintetizarse a partir de la piridina. Actúa como cofermento en numerosos procesos metabólicos de los aminoácidos, del triptófano, de los hidroxiaminoácidos, y de los aminoácidos que poseen un radical sulfuro. Tiene un importante papel en el metabolismo de los hidratos de carbono, por el hecho de que el fosfato de piridoxal es un componente fundamental de la fosforilasa del glucógeno. Es de antiguo conocida la interrelación entre la vitamina B₆ y el metabolismo de los lípidos. Además, la vitamina B₆ interviene en la producción de α -aminobutírico a partir del ácido glutámico por descarboxilación; el α -aminobutírico es el factor I, inhibidor de la excitación nerviosa. No se han observado fenómenos de toxicidad por la administración de la vitamina B₆. Está indicada en enorme variedad de enfermedades nerviosas; suele asociarse a otros factores del grupo B.

G) *Clorhidrato de lidocaína*: La lidocaína es un sucedáneo sintético de la cocaína. Se trata de uno de los numerosos anestésicos locales, cuyas propiedades son mucho menos tóxicas que las de la cocaína, y de ahí su amplio empleo en terapéutica junto con la nepaína, proparacaína y la fenacaína, forma el grupo de los anestésicos ideales para la anestesia de mucosas. Sus aplicaciones varían con la concentración usada. Así, a concentración de 0,5-1 %, se usa para infiltraciones, de 1-2 %, para bloqueo troncular; de 5 %, para anestesia espinal; de 2 % como anestésico de mucosas. Es un anestésico local modernamente obtenido, que en España así como en diversos países, ha suplantado el empleo de la novocaína, utilizado a partir de la Segunda Guerra Mundial con gran éxito, teniendo en cuenta las ventajas que esta sustancia sintética tiene sobre la cocaína.

RESULTADOS

Se han clasificado los resultados en muy buenos, buenos, regulares y nulos. De la totalidad de enfermos tratados, 12 pueden considerarse como de muy buen resultado, 25 de bueno, 3 de regular y 2 de nulo.

Véanse los cuadros IV y V.

CUADRO I

<i>Hist. n.º</i>	<i>Nombre</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tratamiento y dosis</i>
1.	M. G. F.	30	V	Pies planos	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/7 días
2.	F. R. F.	62	V	Neuralgia braquial	Cápsulas: 3 diarias/30 días
3.	B. R. B.	52	H	Reumatismo poliarticular agudo	Inyectables: 1 diario/10 días Cápsulas: 3 diarias/20 días
4.	C. P. F.	58	H	Reumatismo poliarticular agudo	Inyectables: 1 diario/10 días Cápsulas: 3 diarias/20 días
5.	R. S. L.	66	H	Lumbalgia	Inyectables: 1 diario/10 días
6.	C. B. V.	62	H	Artrosis cervical	Inyectables: 1 diario/10 días
7.	M. G. O.	43	H	Ciática	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/27 días
8.	M. R. F.	61	H	Neuralgia intercostal	Cápsulas: 3 diarias/30 días
9.	C. R. G.	63	H	Periartritis interfalángica	Inyectables: 1 diario/10 días Cápsulas: 3 diarias/20 días
10.	T. O. F.	52	V	Lumbago	Cápsulas: 3 diarias/30 días
11.	F. T. L.	36	V	Neuralgia intercostal	Inyectables: 1 diario/10 días
12.	J. B. R.	22	H	Artrosis cervical	Inyectables: 1 diario/10 días
13.	J. F. R.	20	V	Escoliosis dorsal	Inyectables: 1 diario/10 días
14.	F. O. R.	30	V	Neuralgia intercostal	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/27 días
15.	A. R. V.	50	H	Artrosis cervical	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/27 días
16.	J. M. V.	64	V	Cérvico-artrosis	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/27 días
17.	N. de T. E.	55	V	Artrosis cervical	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/27 días
18.	J. F. M.	71	V	Espondiloartritis anquilopoyética	Inyectables: 1 diario/10 días Cápsulas: 3 diarias/20 días
19.	A. G. D.	28	V	Reumatismo muscular secundario	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/23 días
20.	J. J. M. D.	43	H	Periartritis coxo-femoral	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/10 días
21.	E. G. F.	41	H	Lumbago	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días

<i>Hist. n.º</i>	<i>Nombre</i>	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tratamiento y dosis</i>
22.	J. M. de L. F.	45	V	Cervicalgia	Inyectables: 1 diario/5 días
23.	A. A. I.	19	V	Pies planos	Cápsulas: 3 diarias/15 días
24.	E. G. U.	24	V	Espolón calcáneo	Cápsulas: 3 diarias/15 días
25.	A. P. S.	55	H	Periartritis escápulo-humeral	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/10 días
26.	L. E. S.	60	H	Periartritis escápulo-humeral	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/10 días
27.	P. L. E.	48	H	Lumbago	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
28.	A. L. O.	25	V	Coccigodinia	Inyectables: 1 diario/5 días
29.	V. V. O.	63	V	Sacralización de la V-L	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/10 días
30.	G. L. F.	27	V	Desgarro de menisco	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
31.	A. D. T.	43	H	Artrosis témporo maxilar	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
32.	J. L. F. F.	31	H	Artritis cervical	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
33.	P. V. A.	58	V	Pies planos	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
34.	A. G. P.	27	H	Artrosis cervical	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/7 días
35.	T. L. A.	47	H	Coxartrosis	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
36.	R. T. V.	42	V	Discartrosis	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/30 días
37.	J. J. V. T.	30	V	Periartritis escápulo-humeral	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
38.	M. L. A.	45	V	Cervicalgia	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
39.	J. A. L. F.	19	V	Desgarro de menisco	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
40.	F. J. L.	51	V	Esguince	Inyectables: 1 diario/8 días Cápsulas: 3 diarias/7 días
41.	A. D. M.	61	V	Artrosis costo-transversa	Inyectables: 1 diario/3 días Cápsulas: 3 diarias/7 días
42.	J. A. T.	23	V	Anquilosis de la articulación radio-cúbito-carpiana	Inyectables: 1 diario/7 días y, luego, 1 en días alternos, durante 8 días Cápsulas: 3 diarias/15 días
43.	E. L. J.	29	V	Artrosis acromio-clavicular	Inyectables: 1 diario/7 días Cápsulas: 3 diarias/15 días

CUADRO II

<i>Diagnóstico</i>	<i>N.º casos</i>	<i>Varones</i>	<i>Hembras</i>
1. Pies planos	3	3	0
2. Neuralgia braquial	1	1	0
3. Reumatismo poliarticular agudo	2	0	2
4. Lumbalgia	1	0	1
5. Artrosis cervical	6	2	4
6. Ciática	1	0	1
7. Neuralgia intercostal	3	2	1
8. Periartritis interfalángica	1	0	1
9. Lumbago	3	1	2
10. Escoliosis y dolor radicular	1	1	0
11. Espondiloartritis anquilopoyética	1	1	0
12. Reumatismo muscular secundario	1	1	0
13. Periartritis coxo-femoral	1	0	1
14. Cervicalgia	2	2	0
15. Espolón calcáneo	1	1	0
16. Periartritis escápulo-humeral	3	1	2
17. Coccigodinia	1	1	0
18. Sacralización de la V-L	1	1	0
19. Desgarro de menisco	2	2	0
20. Artrosis témporo maxilar	1	0	1
21. Coxartrosis	1	0	1
22. Discartrosis	1	1	0
23. Esguince	1	1	0
24. Artrosis costo-transversa	1	1	0
25. Anquilosis de la articulación radio-cúbito-carpiana	1	1	0
26. Artrosis acromio-clavicular	1	1	0
27. Artritis cervical	1	0	1

CUADRO III

<i>Edades en años</i>	<i>N.º casos</i>	<i>S E X O</i>	
		<i>Varón</i>	<i>Hembra</i>
10 - 19	2	2	0
20 - 29	9	7	2
30 - 39	5	4	1
40 - 49	9	3	6
50 - 59	8	3	5
60 - 69	9	4	5
70 - 79	1	1	0

CUADRO IV

Diagnóstico	N.º casos	RESULTADOS			
		Muy buenos	Buenos	Regulares	Nulos
1. Pies planos	3	2	1	0	0
2. Neuralgia braquial	1	0	1	0	0
3. Reumatismo poliarticular agudo	2	1	1	0	0
4. Lumbalgia	1	1	0	0	0
5. Artrosis cervical	6	1	5	0	0
6. Ciática	1	0	1	0	0
7. Neuralgia intercostal	3	0	3	0	0
8. Periartritis interfalángica	1	0	1	0	0
9. Lumbago	3	3	0	0	0
10. Escoliosis y dolor radicular	1	0	1	0	0
11. Espondiloartritis anquilopoyética	1	0	0	0	1
12. Reumatismo muscular secundario	1	0	1	0	0
13. Periartritis coxo-femoral	1	0	1	0	0
14. Cervicalgia	2	2	0	0	0
15. Espolón calcáneo	1	0	0	1	0
16. Periartritis escapulo-humeral	3	0	3	0	0
17. Coccigodinia	1	1	0	0	0
18. Sacralización de la V-L	1	0	0	0	1
19. Desgarro de menisco	2	0	1	1	0
20. Artrosis temporo-maxilar	1	1	0	0	0
21. Coxartrosis	1	0	1	0	0
22. Discartrosis	1	0	1	0	0
23. Esguince	1	1	0	0	0
24. Artrosis costo-transversa	1	0	1	0	0
25. Anquilosis de articulación radio-cúbito-carpiana	1	0	0	0	1
26. Artrosis acromio-clavicular	1	0	1	0	0
27. Artritis cervical	1	0	1	0	0

CUADRO V

Síntomas	N.º casos que lo presentan	EVOLUCION		
		Buena o curación	Regular o alivio	Nula o persistencia
1. Incapacidad funcional	23	18	3	2
2. Inflamación	6	4	1	1
3. Dolor espontáneo	20	17	3	0
4. Dolor a la movilización	43	38	3	2
5. Dolor a la palpación	22	20	1	1
6. Edemas	3	0	1	2
7. Tumefacción	8	7	1	0
8. Astenia	34	34	0	0
9. Anorexia	40	36	2	2
10. Fiebre	2	2	0	0
11. Sudoración	29	29	0	0
12. Atrofia muscular	2	0	0	2
13. Anquilosis	2	0	0	2
14. Parestesias	18	17	1	0
15. Insomnio	40	40	0	0

CUADRO VI

Resumen de resultados

N.º de casos	43
Muy buenos	13
Buenos	25
Regulares	2
Nulos	3

CONCLUSIONES

1. La terapéutica con HUBERDOR, en sus dos formas de presentación, inyectables y cápsulas, merced a su composición medicamentosa, proporciona gran eficacia frente a los síndromes del aparato locomotor en los que se suman componentes de tipo álgico, contracturante, inflamatorio e hipertérmico.

2. No se han observado, en ninguno de los casos tratados, efectos secundarios, por lo cual la indicación de esta medicación en ningún caso se ha apartado de la pauta prevista.

3. Ha demostrado tener actividad frente a síndromes que con otras variadas terapéuticas no habían sufrido mejoría.

4. Es de utilidad en los casos agudos y en los crónicos.

5. La absorción por vía intramuscular es rápida, apareciendo su efecto terapéutico especialmente el antiálgico y antiinflamatorio al poco tiempo de haberse iniciado el tratamiento.

6. Consideramos la especialidad objeto de este estudio, como una eficaz y moderna arma para el combate de los síndromes espásticos, dolorosos e inflamatorios del aparato locomotor.

Agradecemos a los LABORATORIOS HUBBER, S. A. su deferencia, facilitándonos todas las muestras de su preparado que han sido necesarias para la realización del presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. BARNES y CURREY: *Ann. of Rh. Dis.*, 26, 266, 1967.
2. BARNHART, M., RIDDLE, J. M. y BLUHM, G. B.: *Ann. of Rh. Dis.*, 26, 281, 1967.
3. BARNHART, M., MIDDLE, J. M., BLUHM, G. B. y QUINTANA, C.: *Ann. of Rh. Dis.*, 26, 206, 1967.
4. CALNAN y REIS: *Ann. of Rh. Dis.*, 27, 207, 1968.
5. CHABOT, J.: Las consultas en reumatología. Toray-Masson, 1964.
6. DE SEZC y RICKWAERT: *Maladie des os et des articulations*. Flammarion, París, 1965.
7. FARRERAS VALENTI: *Enfermedades del aparato locomotor*. Marín, 1967.
8. GARCÍA VALDECASAS: *Farmacología experimental y Terapéutica general*. Barcelona, 1959.
9. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: *Pain sensations*. The Williams Wilkins. Baltimore, 1952.
10. PLUVINAGE, R.: L'emploi en neurologie d'un nouveau decontractant: le tiocolchicoside.
11. TARDIEU, G. y cols.: Essais de mesures electromyographiques et dynamometriques des raideurs d'origine cerebrale. Application a l'etude du thiocolchicosido. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1959. Séance du 13 Marz, págs. 336-340.
12. TARDIEU, G. y cols.: Essai d'appréciation clinique des methodes therapeutiques opposées aux diverses radieurs d'origine cerebrale. Application a l'etude de thiocolchicoside.
13. MUIRDENN, K. D.: Ferritin in sinovial cells in patient with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 25: 387, 1966.
14. NORTON, W. L. y ZIFF, M.: Electron microscopy observations on the rheumatoid synovial membrane. *Arth. Rheum.*, 9, 589, 1966.
15. GRIMLEY, P. M. y SOLOKOFF, L.: Synovial giant cells in Rheumatoid Arthritis. *Amer. J. Path.*, 49: 931, 1966.
16. HOLLANDER, J. L., FUEMBERG, H. H., RAWSON, A. J., ABELSON, N. M. y TORRALBA, T. P.: Further studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation. *Arth. Rheum.*, 9, 675, 1966.
17. ZUCKER-FRANKLIN, D.: The phagosomes in rheumatoid synovial fluid leukocytes. A light, fluorescence, and electron microscopic study. *Ibid.*, pág. 24.
18. CHAPMAN, J. R. y TAYLOR, G.: Inmuno-electron microscopy of selected cells in tissue reactions. *J. Roy. Micr. Soc.*, 85:455, 1966.
19. HIGHTON, T. C., CAUGHEY, D. E., RAYNS, D. G.: A new inclusion body in rheumatoid synovia. *Ann. Rheum. Dis.*, 25, 149, 1966.

20. ROSS, R. y GREENLEE, T. K, Jr.: Electron microscopy: attachments sites between connective tissue cells. *Science*, 153, 997, 1966.
21. SONES, D. A., MCDUFFIE, F. C. y HUNDER, G. G.: The clinical significance of the RA cell. *Arthritis Rheum.*, 11, 400, 1968.
22. ASTORGA, G. y BOLLET, A. J.: Diagnostic specificity and possible pathogenetic significance of inclusions in synovial leukocytes. *Arthritis Rheum.*, 8, 511, 1965.
23. HEMMER, P. y GAMP, A.: Ragozyten in der Synovia bei Arthritiden und Arthrosen: Klinische Beobachtungen. *Z. Rheumaforsch*, 27, 261, 1968.
24. KUMBEL, H. G. y WILLIAMS, R. C.: *Annual Review of Medicina*, 15, 37, 1964.
25. GRIMLEY, P. M.: *Annals of Internal Medicine*, 66, 3, 1967.
26. FERNÁNDEZ DEL VALLADO, P., BELTRÁN GUTIÉRREZ, J. y GIJÓN BAÑOS, J.: Etiopatogenia de la artritis reumatoide: Estado actual. *Rev. Clin. Esp.*, 110, 4, 289.
27. BLUHM, G. B.: Rheumatoid Arthritis Cells. *Ann. of Internal Medicine*, 71, 2, 432-433.
28. ZAWADZKI, Z. A. y BENEDEK, Th. G.: *Ann. of Internal Medicine*, 71, 2, 433.