

## LA BUTAZOLIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS FLEBITIS SUPERFICIALES Y PROFUNDAS

V. SALLERAS y F. RUZ

*Hospital de Ntra. Sra. del Sagrado Corazón. Servicio de Cirugía General (Dr. M. Colet). Sección de Cirugía Vascular (Dr. V. Salleras). Barcelona (España).*

Aunque virtualmente resuelto «quod vitam», en la actualidad, el problema de las trombosis venosas con el uso de las modernas drogas anticoagulantes, no deja de ser un problema de tipo terapéutico, y aun social, la lentitud con que esos cuadros cesan de causar molestias de tipo doloroso al paciente; lo cual por un lado les retrae de practicar la movilización prescrita y por otro les separa durante unos días de sus actividades normales.

Coincidiendo la consideración de estos problemas con la aparición de diversos trabajos de autores extranjeros sobre el uso de la Fenilbutazona (Butazolidina) (\*) en el tratamiento de las formas tromboflebiticas, con resultados al parecer excelentes, decidimos utilizar dicho fármaco en nuestros enfermos.

Es sorprendente, en los trabajos clínicos examinados, la coincidencia con que se insiste sobre la rapidez de efectos de esta droga. Así, SIGG afirma que el dolor y la fiebre ceden a las pocas horas de inyectar 600 mg. de Butazolidina, e incluso llega a la conclusión de que el tratamiento de las trombosis venosas no precisa de anticoagulantes. El mismo autor en otro trabajo cita 134 casos de flebitis superficiales y profundas, en las que cedió el cuadro con dos inyecciones de 600 mg. en las formas superficiales y con tres en las profundas, si bien asociado a la colocación de un vendaje de cola de zinc, al que da una importancia trascendental.

Por su parte, STEIN y ROSE, basándose en la acción rápida resolutiva de la Butazolidina en afecciones de tipo inflamatorio agudo, tales como artritis reumatoide, peritendinitis, gota, etc., trata 33 enfermos con dosis de 600 mg. durante tres días y 400 mg. los siguientes, con una dosis

(\*) Compuesto sintetizado en 1946 por STENZL, en los Laboratorios de J. R. Geigy, A. G., Basilea, a los que agradecemos las muestras clínicas facilitadas para este trabajo.

total aproximada de 3 gramos, con lo que afirman la resolución de los cuadros en un plazo no superior a cuatro días.

Destaca en la casuística de estos autores la antigüedad de las lesiones de sus casos tratados, pues todas pasan de la semana, excepto dos, habiendo varios casos de semanas de evolución y algunos hasta de años, sin que, a excepción de dos casos, a ninguno de ellos se le hubiera administrado terapéutica anticoagulante.

Animados, pues, por estos trabajos, decidimos comenzar el tratamiento con Butazolidina en las formas flebíticas presentadas por nuestros enfermos. Despues de tratar cincuenta casos, creemos llegado el momento de dar a conocer unas conclusiones provisionales acerca de dicho fármaco.

Nuestra intención es presentar la propia experiencia en procesos flebíticos agudos, por lo que no incluimos aquellos casos de flebitis antiguas en que el único síntoma persistente era el dolor, pues en ellos se ha utilizado el producto únicamente como antiálgico.

La casi totalidad de los enfermos tratados se hallaban afectos de varicoflebitis de forma aguda y de corta evolución, con un máximo de diez días y un mínimo de uno.

Para obtener una pauta de posología y de acción del medicamento, los primeros casos fueron tratados con dosis pequeñas, que posteriormente fuimos aumentando en forma paulatina. Por ello comenzamos tratando solamente los casos ligeros, para ir abarcándolos todos en forma progresiva. Naturalmente, a los casos que se iban presentando y no se encontraban por su intensidad en el grupo objeto de examen, se les prescribía el tratamiento clásico.

Comenzamos, pues, la experiencia con el tratamiento de las formas poco intensas de flebitis superficial, por medio de supositorios. Las dosis fueron de dos supositorios de 250 mg. diarios, durante tres días. Los resultados, a pesar de lo leve de las lesiones, fueron nulos o por lo menos no superiores a los del simple vendaje compresivo.

Dejando aparte la vía de administración rectal, proseguimos con la administración parenteral, a dosis de 600 mg. por inyección, indicando un inyectable cada tres días. En los casos leves, que fueron en los que sirvió esta norma, se resolvió en gran parte el dolor al primer día, cediendo totalmente en un plazo no superior al de tres inyecciones, acusándose asimismo una apreciable disminución de los signos objetivos de flogosis local.

Más adelante, y abarcando ya casos de intensidad superior, adoptamos la prescripción de 600 mg. durante tres días, para continuar después a días alternos hasta un total de cinco inyectables. Estos casos, intensos en sí, pero de localización en pierna y sin tendencia a la progresión ascendente por vía safena interna, se solucionaron totalmente. Ahora

bien, la sedación de la sintomatología en ningún caso fué espectacular, pues el dolor cedió siempre en intensidad no antes del segundo día, no desapareciendo totalmente nunca antes de la semana.

En los casos en que el proceso revestía mayor intensidad y extensión, con afectación del trayecto de safena en muslo, si bien con zona inguinal indolora, añadimos a la prescripción de Butazolidina la de un anticoagulante, que en nuestros casos fué el Tromexano. Con este tratamiento remitió el cuadro en todos ellos, sin observarse en ninguno la más mínima tendencia a la progresión ascendente del proceso.

Aunque enemigos de la intervención de urgencia en forma sistemática en las trombosis superficiales, aconsejamos la ligadura del cayado de safena interna en los casos de intensidad excepcional, con ingle dolorosa, safena afectada en todo el muslo y peligro de propagación a la profundidad y de accidentes embólicos. Sin embargo, los citamos aquí puesto que a todos se les administró Butazolidina, y no todos fueron intervenidos. Tuvimos cuatro casos en estas condiciones:

*Caso 1.* — J. B. 57 años. Varón. Desde los 20 años, varices bilaterales. Presenta desde el día anterior a su reconocimiento en tercio superior de muslo derecho un paquete varicoso, ya preexistente, que se ha vuelto duro, rojo y extremadamente doloroso. A la exploración presenta doloroso el trayecto de safena hasta ingle. No se decide a ser intervenido, por lo que se le prescribe Butazolidina y Tromexano. El resultado es el más espectacular de los que hemos obtenido, pues a las 24 horas había cedido casi totalmente el dolor (muy intenso el día antes) y la impotencia funcional.

Este enfermo fué intervenido a los 15 días, en cuyo momento se pudo ya hacer el tratamiento correcto y completo de sus varices.

*Caso 2.* — C. A. 31 años. Hembra. Varices bilaterales desde hace 5 años, que aparecieron en su primer embarazo. Actualmente está embarazada de seis faltas y presenta en pierna derecha un proceso varicofleítico intenso, con afectación de safena en muslo derecho, zona que es intensamente dolorosa. Se le propone la intervención, que rechaza. Se indica Butazolidina (por no creer indicados los anticoagulantes, dado su estado de gestante) y vendaje elástico. A los tres días de iniciado el tratamiento, con 600 mg. por día, ha cedido la intensidad subjetiva y objetiva del cuadro. Se sigue espaciando las dosis hasta su total resolución.

*Caso 3.* — M. G. 34 años. Hembra. Tiene varices bilaterales desde hace 20 años, que aumentaron de tamaño con el primer embarazo, hace dos años. Actualmente gestante de cinco faltas. Presenta desde hace una semana intenso dolor en cara interna de pierna derecha, que ha ido aumentando en intensidad y extensión y que no permite ni el descanso nocturno. A la exploración se aprecia varicoflebitis intensa de pierna sin afectación de safena. Al no poder administrar anticoagulantes debido a su estado y a causa del aumento de amplitud progresivo del proceso, se indica la intervención.

Se practica ligadura de cayado de safena interna y cola de zinc, aplicando inmediatamente después de la intervención 600 mg. de Butazolidina intramuscular. Al día siguiente ha cedido casi totalmente el dolor, y a los tres días se suprime el tratamiento (600 mg. diarios) por encontrarse la enferma totalmente bien.

Caso 4.— A. C. 48 años Hembra. Varices bilaterales desde hace 8 años. Desde hace cuatro o cinco días nota tumefacción y dolor en un paquete varicoso de tercio inferior de muslo derecho. Presenta, al explorarla, dicho paquete varicoflebitico y trayecto de safena rojo, indurado y muy doloroso. Se le interviene, ligando cayado que se encontraba libre; se coloca cola de zinc y se administra Butazolidina y Tromexano.

Al día siguiente ha cedido algo el dolor. A los dos días ha desaparecido el dolor espontáneo pero no a la presión. Se le da el alta de Clínica al día siguiente, prescribiendo Butazolidina, un inyectable cada tres días. Vista a los ocho días, está totalmente bien.

Ante estos cuatro cuadros de excepcional importancia, sí vemos clara la acción de la Butazolidina, pues se resolvieron favorablemente, incluso el Caso 2, en que fué éste el único fármaco administrado.

En el grupo de enfermos tratados figuran también cinco casos de flebitis profundas. En ninguno de ellos practicamos solamente el tratamiento con Butazolidina, sino que instauramos la terapéutica clásica anticoagulante, añadiéndole la Butazolidina. Con ello obtuvimos evidentemente una mejoría subjetiva rápida, aunque sin llegar nunca a la sedación total del dolor en unas pocas horas.

Por lo que respecta al modo de acción de este fármaco sobre los procesos trombóticos, no existe ni un criterio unificado ni experiencias suficientes para tenerlo. En nuestro caso, y considerando el presente trabajo como una nota previa, totalmente clínica, no hemos iniciado todavía el estudio sobre dicha acción.

Para STEIN y ROSE y para SIGG, la acción de dicho fármaco sería total y solamente antiálgica y antiflogística.

Por otra parte, OLDANO, MARZOLLA y MASENTI, basándose en estudios de KAULLA y RAVAJOLI, realizan experiencias administrando Irgapirina a perros, a los que previamente habían producido tromboflebitis, y afirman la existencia en ella de un poder fibrinolítico. Y recordemos que la Butazolidina no es más que la sal sódica del 3,5 dioxo-1,2 difenil-4-n-butil pirazolidina, que en la Irgapirina va unida a partes iguales al piramidón.

Por lo que respecta a nuestra posición, es ecléctica entre los dos extremos citados. Para nosotros la acción más importante y sobre todo la más evidente es la antiálgica, que se manifiesta con presteza, así como la antiflogística, efectos ambos fruto de su acción farmacológica de descenso de la permeabilidad capilar, y acciones antihistamínica, antipirética y analgésica (DOMENJOZ). Sin embargo, no podemos negarle una acción anticoagulante, pues, en casos en que ha sido utilizada sola, alguno de ellos intenso, no hemos observado progresión del proceso trombótico que nos haya obligado a instaurar otra terapéutica; acción que por otra parte ya apunta en otros trabajos en los que se describen hematemesis y hematurias (FRAIN y MORRIS) que bien pudieran ser debidas a ella. A pesar

de ello, no creemos oportuno aceptar, junto con OLDANO y colaboradores, que obre solamente sobre la coagulación por acción fibrinolítica, ya que ésta, según su trabajo, tarda en presentarse y precisa dosis mayores que las usadas por nosotros.

Por otra parte, su acción no parece deberse a que actúe sobre las plaquetas pues, en un estudio bastante completo, HARRIS no halla variaciones apreciables en dichos elementos después de tratamientos prolongados.

Por lo que respecta a la toxicidad del producto y a los efectos secundarios expresados por diversos autores, del tipo eritema, urticaria, edemas, náuseas, estomatitis, discrasias sanguíneas, etc., no hemos observado absolutamente ninguna molestia por parte de los enfermos, cosa fácil de comprender, pues hemos usado dosis totales muy pequeñas en relación a las administradas en los largos tratamientos antireumáticos. De todas formas y como la acción secundaria más intensa que produce este fármaco es la retención hídrica, deberá tenerse en cuenta la contraindicación que presentan a su empleo los enfermos cardíacos o renales.

*Concretando*, pues, los resultados obtenidos en esta primera serie de enfermos vasculares tratados con Butazolidina, podemos afirmar que se trata de un fármaco que puede entrar de lleno en el arsenal terapéutico de los procesos trombóticos, si bien no podemos en modo alguno participar en el optimismo de algún autor que, como SIGG, afirma la resolución de estos procesos en pocas horas y sin la ayuda de anticoagulantes.

Por todo ello, y considerando la experiencia adquirida en estos casos, la pauta terapéutica que nosotros consideramos idónea es la siguiente:

I.) — Procesos flebíticos superficiales, poco intensos, de pierna: Butazolidina sola, un inyectable cada dos o tres días.

II). — Procesos flebíticos superficiales de intensidad media sin afectación palpable de safena en muslo: Butazolidina, un inyectable diario (durante tres días) y vendaje de cola.

III). — Procesos flebíticos superficiales, de gran intensidad, con afectación de safena interna, radicantes en pierna o tercio inferior de muslo: Butazolidina a diario, anticoagulantes y cola de zinc.

IV). — Cada vez más afirmados en la escasa necesidad de la intervención quirúrgica de urgencia en los procesos flebíticos superficiales, sólo reservamos ésta para los casos de desarrollo en tercio superior de muslo, a los que practicamos la ligadura profiláctica del cayado de safena interna, con administración simultánea de Butazolidina y colocación de vendaje de cola, con lo cual la sedación de las molestias es muy rápida.

V). — En las flebitis profundas, proseguimos con el tratamiento clá-

sico (anticoagulantes, antiespasmódicos, vendajes de cola, etc.), a la que añadimos la Butazolidina como coadyuvante.

#### S U M M A R Y

The results of administration of Butazolidin in patients with superficial phlebitis are presented. In all patients there was rapid complete or partial regression of the vein inflammation.

The mode of action of Butazolidin is not yet understood. The analgesic action is very helpful in reducing the pain associated with thrombophlebitis. In deep vein phlebitis anticoagulants are necessary.

#### B I B L I O G R A F í A

- DOMENJOZ. — *Some pharmacological aspects of Phenylbutazome (Butazolidin), a new antirheumatic.* «Int. Rec. of Med.» 165; 467, 1952.
- FRAIN, J. y MORRIS, J. — *Clinical experience with Phenylbutazone (Butazolidin)* «Canad. M.A.J.», 71; 445, 1954.
- HARRIS, S. y KLEIN, R. — *Hematologic observations in short and longterm treatment of rheumatic diseases with Phenylbutazone.* «New York St. Med. Journ.», 55; 95, 1955.
- KAULLA, V. — «Klin. Wochr.», 29; 422, 1951. Citado por OLDANO y colaboradores.
- OLDANO, G.; MARZOLLA, S. y MASENTI, E. — *Influenza dell'Irgapirina nella trombosi sperimentale.* «Minerva Chirurgica», año IX, n.<sup>o</sup> 18, 1954.
- RAVAJOLI. — «La Settim. Med.», 21; 578, 1951. Citado por OLDANO y colaboradores
- SIGG, K. — *Über die Behandlung der Phlebitis mit Butazolidin.* «Praxis», 8; 172, 1954
- SIGG, K. — *Die Behandlung der Thrombose mit Butazolidin.* «Trombose und Embolie», I. Internationale Tagung, Basilea 1954.
- STEIN, I., y ROSE, A. — *Treatment of superficial thrombophlebitis with Phenylbutazone (Butazolidin).* «Arch. Int. Med.», 93; 899, 1954.
- MARTORELL, F. — *Tratamiento de la tromboflebitis por la Butazolidina,* «Angiología», 8; 124; 1956.