

SUMMARY

1. The B. M. R. has been estimated by means of Gale and Gale's formula at 210 healthy persons and compared with the duration of the corresponding interval Q-T. The tracings have been divided into groups of 30 observations according to cardiac frequency from 51 to 120 contractions per minute, separating each group by 10 contractions.

2. An inverse correlation could be established between the duration of the interval Q-T and the kind of B. M. R. A high B. M. R. shortens and a low B. M. R. lengthens the duration of the interval Q-T.

3. In accordance with the physiologic meaning of the B. M. R. the said correlation can also be expressed in the sense that an elevated oxygen consumption shortens the duration of the interval Q-T whilst a lower one lengthens it.

ZUSAMMENFASSUNG

1. In 210 gesunden Personen wurde der Grundumsatz mit Hilfe der Formel von Gale und Gale bestimmt und mit der Dauer des entsprechenden Q-T Zwischenraumes verglichen. Die Kurven wurden nach der Herzfrequenz, von 51 bis 120 Kontraktionen pro Minute in Gruppen von je 30 Kranken eingeteilt, wobei jede Gruppe von 10 Kontraktionen getrennt wurde.

2. Es konnte eine umgekehrte Wechselbeziehung zwischen der Länge des Q-T Zwischensegments und dem Grade des Grundstoffwechsels festgestellt werden. Ein hoher Grundumsatz verkürzt die Dauer von Q-T, während eine niedriger Metabolismus sie verlängert.

3. Der physiologischen Bedeutung des Metabolismus entsprechend, kann man diese Wechselbeziehung auch so ausdrücken, dass ein grosser Sauerstoffverbrauch das Q-T Stück verkürzt und ein geringer Sauerstoffverbrauch es verlängert.

RÉSUMÉ

1. Le M. B. a été déterminé au moyen de la formule de GALE et GALE chez 210 personnes saines et comparé avec la durée de l'intervalle correspondant Q-T. Les tracés ont été divisés en groupes de 30 observations selon la fréquence cardiaque, de 51 à 120 contractions par minute, séparant chaque groupe de 10 contractions.

2. On put établir une corrélation inverse entre la longeur de l'intervalle Q-T et le degré du M. B. Un M. B. élevé raccourcit et un M. B. abaissé prolonge la durée de l'intervalle Q-T.

3. D'accord avec le sens physiologique du M. B., cette corrélation peut également s'exprimer dans ce sens: un débit élevé d'oxygène raccourcit, tandis qu'un débit bas d'oxygène prolonge la durée de l'intervalle Q-T.

EFICACIA SINTOMATICA DE LA BUTAZOLIDINA EN LA FIEBRE DE MALTA

A. AZNAR REIG y A. LÓPEZ.

Facultad de Medicina de Cádiz.

Cátedra de Patología Médica del Prof. AZNAR REIG.

El "desideratum", ante una enfermedad infecciosa, es el tratamiento etiológico que hace desaparecer de una manera radical la causa que produjo la enfermedad; cuando esto no es posible o la acción específica tarda en producirse, se han realizado ya perturbaciones funcionales o alteraciones lesionales, que son origen de toda una serie de molestias que afectan más o menos profundamente al sujeto y que dan la sensación de enfermedad, ya que coartan sus actividades y le confinan en el lecho del dolor; de ahí que resulte interesante en la práctica diaria no sólo atender al tratamiento etiológico, sino, con igual cuidado, a las facetas fisiopatológica y sintomática; esta última indicación es la que con más acuciamento nos exigen los pacientes y sus allegados, que desean ver desaparecer cuanto antes aquellas manifestaciones nocivas que perturban y hacen sufrir al sujeto enfermo.

En el último curso tuvimos ocasión de tratar a un grupo bastante numeroso de enfermos de fiebre de Malta—en total, 130 casos—, en nuestros servicios hospitalarios (Hospital Clínico-Mora, Cátedra de Patología Médica del Professor Aznar Reig), procedentes todos ellos de un brote epidémico agudo, que tuvo lugar en un pueblo de nuestra provincia (Espera). De la observación de este grupo de enfermos y de las incidencias acaecidas en la faceta terapéutica —ya que la clínica está harto descrita y conocida de todos—son fruto unas notas clínicas ya publicadas^{1, 2, 3, 4} y a las que queremos añadir, entre otras, la que a continuación redactamos, ya que nos sorprendió agradablemente encontrar una medida simple y eficaz (butazolidina) que resolviera favorablemente todas las manifestaciones subjetivas que aquejaban nuestros enfermos. Su empleo y resultados los desconocíamos en el tratamiento de esta enfermedad, en la que creíamos ser sus introductores, si bien, en una cuantiosa revisión bibliográfica "a posteriori", prácticamente exhaustiva, hemos encontrado en revistas poco manejadas en nuestros medios que CRISCUELO y colaboradores, en 1955⁵, habían tratado un caso de brucelosis crónica con butazolidina, y en 1956⁶, veinte casos de fiebre de Malta aguda, asociando los antibióticos a irgapirina (piramidón y butazolidina, a partes iguales). FRANZA⁷, en 1956, había comunicado seis casos de brucelosis tratados con butazolidina, por vía oral, en la dosis de 3 ó 4 comprimidos de 200 mg., diariamente, durante tres días, obteniendo en la totalidad de los casos la caída de la fiebre en las primeras

veinticuatro horas del comienzo de la terapia y un inmediato mejoramiento de las manifestaciones generales. En 1958, CAPPIO⁸ publica una serie de 30 casos de fiebre de Malta, de los cuales son tratados dos con butazolidina sola por vía intramuscular; once, con butazolidina intramuscular, seguida varios días después, de tratamiento con cloromicetina, y diecisiete casos, con la administración simultánea de butazolidina intramuscular (con dosis única diaria de 0,50 gr.) y cloromicetina; encuentra que en todos ellos se produce una mejoría general en las primeras horas y la fiebre desaparece, por término medio, en 21 horas (con cifras extremas de 3 y 39 horas), haciendo resaltar, como a nosotros nos había llamado la atención, que en el 16 por 100 de los casos aparecen hipotermias entre 35 y 36 grados. Por último, en el mismo año, MODENA y RICCI⁹ tratan cuatro casos aislados con butazolidina oral asociada a antibióticos.

De todos es conocido que las dos manifestaciones subjetivas y ostensibles de la brucelosis son: de un lado, la fiebre, y de otro, las algias musculares, articulares y neuríticas (estas últimas las menos de las veces), que son las que dan expresividad al cuadro clínico, constituyendo lo que en frase feliz y descriptiva llaman los autores franceses (JAMBON) "síndrome febril sudoro-álgico". En la actualidad poseemos una terapéutica antibiótica, con cuyas asociaciones se logran ya altos porcentajes de curaciones al actuar aquéllos sobre las brucelas en su fase extracelular bacteriana y, más problemáticamente, sobre la fase intracelular o rickettsial de las mismas. Con los antibióticos, la fiebre suele remitir a los cuatro o seis días (frecuentemente con unas elevaciones febres y acentuación de la sintomatología durante unos días, sobre todo si se administra el antibiótico a dosis alta y, más aún, al asociar éste con estreptomicina, y que podemos considerar como verdaderas "crisis de Herxheimer"), pero no así las manifestaciones álgicas, que a veces perseveran totalmente a pesar de haberse normalizado la temperatura, quedando como rastro de la infección y signo de actividad de la misma, y en otras ocasiones aparecen tardíamente a pesar del tratamiento administrado, precisamente en aquel momento de curación aparente, ya que necesitan para manifestarse un cierto grado de inmunidad, reflejando lo cual existe la frase de que "la enfermedad brucelar parece fugarse por las articulaciones".

De ahí que se nos planteara el problema de intentar combatir, decidida y eficazmente, las manifestaciones álgicas y flogísticas que agobiaban a la mayoría de nuestros pacientes, y dada la indudable eficacia de la butazolidina o fenilbutazona en distintas artropatías y procesos extraarticulares de componentes inflamatorio y doloroso, la administramos a nuestros enfermos

con unos resultados tan halagüeños y sorprendentes, que nos hicieron emplear sistemáticamente este medicamento, considerándolo como panacea sintomática de la fiebre de Malta. Y lo consideramos así, ya que, adelantando ideas, su acción era tan rápida y eficaz que, en pocas horas, liberaba de toda la sintomatología subjetiva a nuestros pacientes, utilizándola sola o asociada a los antibióticos de amplio espectro; si bien, como era de esperar, su eficacia era transitoria, ya que su acción duraba tan sólo el tiempo que se estaba administrando, para volver las manifestaciones al suspenderla. Por supuesto, se tenían en cuenta las contraindicaciones de la misma: ulcer gastrroduodenal, insuficiencias renal o hepática, insuficiencia cardíaca, edad avanzada del paciente, así como los casos que presentaban un hemograma marcadamente citopénico. Además, su administración se hizo con interrupciones periódicas, ya que, como hemos demostrado (ADRIANO LÓPEZ y AZNAR REIG¹⁰, ADRIANO LÓPEZ¹¹), entre otros efectos indeseables secundarios, produce una retención de agua que no se evita ni influye por los diuréticos al uso y que tan sólo desaparece al suprimir el medicamento; aun cuando esta retención es completamente inofensiva, ya que la función renal está respetada; los edemas que en ocasiones produce pueden ser motivo de inquietudes para el enfermo, sus familiares y aun para el médico práctico que ignore esta acción.

En todas las series de casos tratados de esta manera (butazolidina sola: 35 casos; butazolidina + antibióticos: 30 casos), nuestros enfermos presentaban el síndrome febril típico de la enfermedad y, en el 73 por 100 de los mismos, manifestaciones álgicas en forma de artralgias puras, fibrositis, sinovitis, neuritis y espondilitis, esta última sólo en dos enfermos, lo que representa el 2,4 por 100 de los mismos; no hemos encontrado ningún caso de osteoperiostitis, artritis graves destructivas, con signos radiológicos o tendencia a la supuración, ni, hasta ahora, sacroileitis, que es la lesión crónica más frecuente, encontrada por CANTALOUBE¹², mientras que entre nosotros, PEDRO PONS¹³ señala en primer lugar la espondilitis, que encuentra en el 30 por 100 de sus casos, y ROTES QUEROL¹⁴, en el 53 por 100 de todos sus brucelares. A este respecto diremos que en nuestra serie, de 130 casos agudos, tan sólo en tres de ellos, o sea, el 2,3 por 100, se presentaron molestias que se podían referir a la columna vertebral, y a todos los enfermos se les practicó estudio radiográfico de la misma, sin encontrar en ninguno de ellos (incluidos los tres a que nos referimos) signos radiológicos de espondilitis. La discrepancia entre nuestras observaciones y las anteriormente citadas las queremos explicar porque aquéllas se refieren a enfermos crónicos, probablemente procedentes de focos endémicos, en tanto que los nuestros son agudos, procedentes de una epidemia, y, además, fueron tratados precoz y suficiente

cientemente con antibióticos (*). No obstante, y será objeto de otra nota clínica, dos de los tres casos con algias vertebrales (de los que antes hacíamos referencia), y a pesar de su tratamiento antibiótico intenso y precoz, han presentado con posterioridad manifestaciones de espondilitis clínica y radiológicamente demostrables.

El síndrome álgico con la fiebre es de una frecuencia prácticamente constante. DEBONO¹⁵, profesor de Farmacología y Terapéutica de la Real Universidad de Malta y uno de los más experimentados conocedores de la enfermedad, dice textualmente que "el reumatismo, en una forma u otra, es tan común en la brucelosis, que debe ser considerado como parte integrante de la enfermedad más bien que como una complicación". Entre nosotros, PEDRO PONS¹⁶ lo encuentra en el 90 por 100; ROTES QUEROL¹⁴, en el 85 por 100; nosotros, en el 73 por 100, aun cuando nos llamen la atención otras estadísticas, como las recogidas en Francia por LOUYOT¹⁶, que cita la de RIMBAUT y SERRE, de un 34 por 100, y las de la región de Lorena, de sólo un 10 a un 12 por 100, interpretando aquel autor este aparente contraste en que ellos recogen tan sólo las manifestaciones dominantes y duraderas; si bien puede ser debido este fenómeno a factores climatológicos o a variantes del genio epidémico, que hacen que la enfermedad presente caracteres ligeramente distintos según los países afectados. Así, HARDY¹⁷, en la brucelosis de los Estados Unidos, encuentra que el dolor afecta tan sólo aproximadamente a la mitad de sus casos y es realmente intenso en el 5 por 100 de los mismos, y en su serie de Iowa¹⁸ aparecían artralgias en la tercera parte de los pacientes, en el acmé o convalecencia de la enfermedad, y tan sólo encontraba hidrartrosis en el 2 por 100 (es significativo señalar que en ambas estadísticas la enfermedad estaba producida por *B. abortus* y *suis*).

A continuación nos referimos a la descripción de DEBONO¹⁵, que por residir en la isla de Malta tiene una experiencia valorable y porque su descripción se ajusta a las manifestaciones que hemos encontrado en nuestros casos agudos. Según este autor, las manifestaciones reumáticas pueden variar desde ligeros dolores erráticos, en una o varias articulaciones, hasta una severa y persistente espondilitis. Aparecen éstas en los últimos estadios subagudos de la enfermedad, cuando el organismo ha desarrollado un cierto grado de inmunidad. Pueden clasificarse en fibrositis, neuritis, sinovitis, artritis y espondilitis, de las cuales la más común es la fibrositis, que afecta, sobre todo, a cuello, hombros, región lumbar y tensor de la fascia lata, y son de escasa duración e importancia.

(*) Hemos de hacer notar aquí que la Exma. Diputación de Cádiz aportó, de una manera generosa y sin límitaciones, toda la cantidad de antibióticos que fue preciso para el tratamiento de estos enfermos, ya que tan sólo de la Upjohn Company se recibió el obsequio de Albamycin que utilizamos en uno de los grupos.

Le siguen en frecuencia las artritis y sinovitis, que son muy difíciles de diferenciar entre sí, y a efectos prácticos considera que cuando no existe edema o es escaso se trata de una artritis, y cuando es más abundante, una sinovitis. La sinovitis aparece usualmente de una manera brusca: sin aviso ni causa aparente, el sujeto se despierta con intenso dolor y la articulación se hincha rápidamente, poniéndose tensa y sensible, pero nunca roja. El estadio agudo no dura más de 24 a 48 horas y, al final de una semana, la articulación tiene el aspecto normal; suele ser monoarticular, pero más frecuentemente afecta a varias articulaciones en sucesión y, en total, puede durar semanas, con recrudescencias e intermitencias; no se acompaña de elevación de la temperatura, y el líquido obtenido por punción es estéril y presenta una linfocitosis; las articulaciones que se afectan más frecuentemente son rodillas, tobillos, codos, muñecas y dedos. La artritis es más frecuente que la sinovitis, también es subaguda y dura mucho más tiempo; a veces es monoarticular, pero en otras ocasiones pueden ser afectadas varias articulaciones simultáneamente. Esta fase reumática puede durar entre los quince días y tres meses; de ordinario, unas cuatro semanas. El autor, en una serie de 100 casos, encuentra que las articulaciones se afectan en las siguientes proporciones:

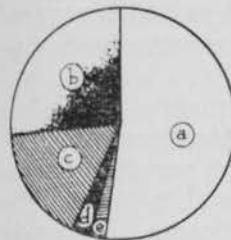
Tobillo	40 %
Rodilla	33 %
Cadera	25 %
Sacro-iliaca	25 %
Hombro	20 %
Dedos	15 %
Codo	10 %
Esterno-clavicular	2 %

La espondilitis la presentan tan sólo el 4 por 100 de los casos y afecta principalmente a las regiones lumbar y lumbosacra.

En nuestros casos, las manifestaciones que con más frecuencia hemos encontrado han sido las *artralgias puras*: articulaciones doloridas, sin signos inflamatorios y tan sólo en algunos casos con rigidez e impotencia funcional. Los dolores articulares son muy variables en su intensidad, desde fácilmente soportables hasta de tal intensidad que no sólo imposibilitan el movimiento de las articulaciones afectas, sino que incluso hacían guardar cama al enfermo. Afectan a distintas articulaciones a la vez; aparecen generalmente al principio de la enfermedad, coincidiendo con la fiebre, y cesan con el brote febril, tanto espontáneamente como con los tratamientos instaurados. Es curioso, y tuvimos ocasión de comprobarlo en bastante número de casos, que tanto la fiebre como las manifestaciones dolorosas cesaban con sólo llegar el enfermo al hospital, habiendo salido del pueblo en pleno brote de agudización, y a la inversa, en

algún caso aparentemente curado, apareció un nuevo brote con sólo llegar de nuevo a Espera (al primer día de estancia en el mismo presentaban fiebre de 40 grados). Las manifestaciones artralgicas aparecieron en el 51,3 por 100 de nuestros enfermos afectos de cuadros dolorosos. (Fig. 1.)

FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES REUMATISMO BRUCELAR



ARTROPATIAS PURAS	51,3 %
FIBROSITIS	25,6 %
SINOVITIS	19,2 %
NEURITIS	1,8 %
ESONDILITIS	1,8 %

Fig. 1.

Siguen a las artralgias las manifestaciones de *fibrosis*, que aparecieron en el 25,6 por 100; consistieron en manifestaciones dolorosas, generalmente de corta duración y escasa intensidad. Aparecieron, sobre todo, en el borde interno de los muslos y también en el cuello, hombros y región lumbar.

En el 19,2 por 100 de los casos hemos encontrado manifestaciones de *sinovitis*, las más de las veces con la afectación de una sola articulación (66,6 por 100), y menos frecuente (33,3 por 100) de varias—dos o tres, generalmente—a la vez o sucesivamente. Correspondría esta forma clínica a la llamada “artrosinovitis y poliartritis brucelar” (SIGNORELLI), “reumatoide melitocólico” (PEDRO PONS y FARRERAS¹⁹), “artritis múltiple brucelósica” (CIVEIRA²⁰), etc. Este cuadro se inicia casi siempre en fases más avanzadas de la enfermedad; muchas veces, en nuestros casos, después de quedar el enfermo apirético y sin algias, a continuación de un tratamiento antibiótico; en otras ocasiones aparece más precozmente, pero esto no es lo habitual. El enfermo, en estas condiciones, al parecer ya curado y pidiendo el alta para poderse incorporar a su trabajo, de una manera brusca presenta dolor en una articulación, con más frecuencia la rodilla, que va aumentando su tamaño poco a poco, y al cabo de cierto tiempo, a veces solamente horas, pero más frecuentemente unos días, se pone la articulación tumefacta, tensa y muy sensible a la palpación (fig. 2), en contraste con lo cual el dolor suele ser menos intenso a los movimientos activos; la articulación está caliente al tacto, pero nunca enrojecida, característica ésta última que no ha faltado en ninguno de nuestros enfermos. Con estas manifestaciones puede aparecer un discreto aumento de la temperatura y, al cabo de unos días, generalmente menos de una semana, la articulación ha vuelto completamente a la normalidad

física y funcional, sin encontrar en ninguno de nuestros casos, lesión articular alguna demostrable en la radiografía, en la que tan sólo aparece un aumento del grosor de los tejidos blandos y una separación marcada de los espacios interarticulares. Simultáneamente con la afectación de esta primera articulación pueden aparecer idénticas lesiones en otras; pero lo realmente frecuente es que, como sucede en la fiebre reumática, al ir cesando las manifestaciones flogísticas en una articulación comience el cuadro con idénticas características en una segunda articulación, persistiendo o no los síntomas dolorosos e inflamatorios en la primera, y pudiendo repetirse esta sintomatología en dos o tres articulaciones sucesivamente. Hemos encontrado este cuadro en forma monoarticular en 14 de nuestros pacientes (el 66,6 por 100 de los que presentaban esta forma del reumatismo brucelar). De la forma poliarticular hemos tenido ocasión de observar 7 casos (33,3 por 100), no participando en ellos más que dos o tres articulaciones, generalmente en sucesión. De todas las articulaciones, las rodillas han sido las más frecuentemente afectadas, con las siguientes cifras procentuales:

Rodillas	48,1 %
Tobillos	29,2 %
Muñecas	11,1 %
Codos	7,4 %
Dedos	3,7 %

Parece ser que esta forma clínica es una reacción hiperérgica generalizada por sensibilización previa de tipo tóxico-microbiano del menisco articular.

Las formas *neuríticas* han sido muy poco frecuentes (1,8 por 100).

Recientemente, por fin, hemos tenido ocasión de observar dos casos de *espondilitis melitocócicas* en enfermos tratados reiteradamente con antibióticos, que constituyen las dos únicas formas crónicas que hasta ahora hemos encontrado en este brote epidémico, al que todavía tenemos periódicamente en observación.



Fig. 2.—Enfermo A. L. A.—Sinovitis en rodilla: la articulación aparece tumefacta, dolorosa, discretamente caliente, pero no enrojecida.

Nuestra impresión, hasta ahora, en casos diagnosticados y tratados precozmente, y por ello un buen índice de lo que actualmente debe suceder—utilizando como se hace los antibióticos, con mejor o peor criterio—, es que al principio de la enfermedad, y coincidiendo con la fiebre, aparecen las manifestaciones dolorosas de artralgias puras, fibrositis, miositis y neuritis. En un estadio más avanzado, ya con un cierto grado de inmunidad, y a veces a pesar del tratamiento instaurado, aparecen las manifes-

de los casos quedaba en temperaturas subnormales; desaparición de la cefalea y de los sudores profusos, así como de todas las manifestaciones dolorosas, quedando en tan corto plazo de tiempo el enfermo asintomático y sensación de bienestar, que duraba mientras se estaba administrando butazolidina. Cuando se suprime el medicamento, cesan sus efectos, también en ese caso tiempo, y la sintomatología vuelve a aparecer con toda su expresividad primitiva. (Figura 3.)

Su administración en los casos afectos de sinovitis produce asimismo la desaparición rápida de los dolores y de las manifestaciones fligósicas.

En algunos casos en que la fiebre cesó a los cuatro o seis días de la utilización de un antibiótico, pero en los que continuaron persistentemente las manifestaciones dolorosas, la butazolidina fue de una marcada eficacia, haciendo desaparecer las algias por completo; en algunos enfermos volvían éstas al suprimir el medicamento, teniendo por ello que recurrir de nuevo a su empleo y, a la vez, hacer otro tratamiento antibiótico más energético, y, en algún caso, su administración se tuvo que llevar a cabo durante un tiempo muy prolongado, ya que la supresión de la droga traía como consecuencia la incapacidad y postración en cama de los pacientes.

Su utilización junto a los antibióticos dio unos resultados inmediatos tan espectaculares como cuando se administraba sola, llevándose a cabo la normalización clínica—en estos casos y merced al antibiótico, ya duradera—en 24 a 48 horas, mientras que con el uso exclusivo de los antibióticos tardan en normalizarse de cuatro a seis días, y a veces, como ya anotamos, las ma-

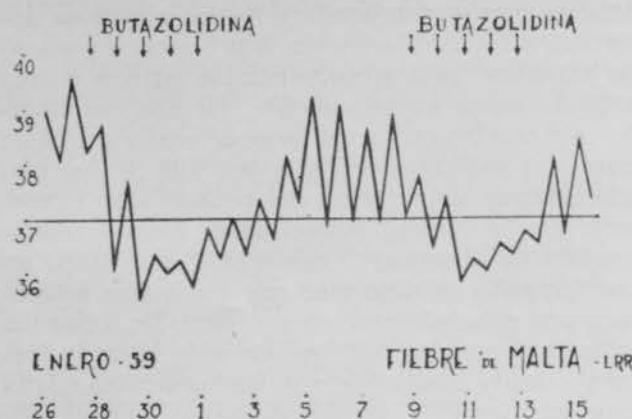


Fig. 3.—Enfermo tratado con butazolidina: la temperatura baja rápidamente, llegando a cifras subnormales; su efecto es transitorio.

taciones de probable naturaleza hiperérgica de sinovitis, en formas uni o poliarticulares, a veces en sucesión, a semejanza de la fiebre reumática. Y, por último, en estadios avanzados, formas crónicas, especialmente de espondilitis, actualmente raras en su presentación. Probablemente, los tratamientos instaurados evitan la aparición de otras formas graves que antes eran más frecuentes.

Nosotros hemos empleado la butazolidina (*) en un total de 65 enfermos, utilizando como pauta terapéutica al administrar tres grageas al día, de 200 mg., una después de cada comida principal, durante cuatro días seguidos, dejando descansar, a continuación, uno o dos días. Su empleo lo hemos efectuado teniendo en cuenta las contraindicaciones de la droga y con vigilancia de los enfermos, a fin de evitar los efectos indeseables secundarios. La hemos utilizado sola en 35 casos para poder comprobar sus efectos "per se", siendo tratados estos enfermos seguidamente con antibióticos. Y asociada a distintos antibióticos (aureomicina, terramicina, cloromicetina, clorhidrato de tetraciclina, solos o asociados a estreptomicina) en 30 casos más.

Sus efectos terapéuticos han sido verdaderamente sorprendentes. De una manera constante, y por regla general antes de las 24 horas, se lograba una mejoría teatral de la enfermedad: desaparición de la fiebre, que en la gran mayoría

(*) La butazolidina administrada nos fue facilitada desinteresadamente y para fines experimentales por los Laboratorios Geigy, S. A., a los que agradecemos su aportación.

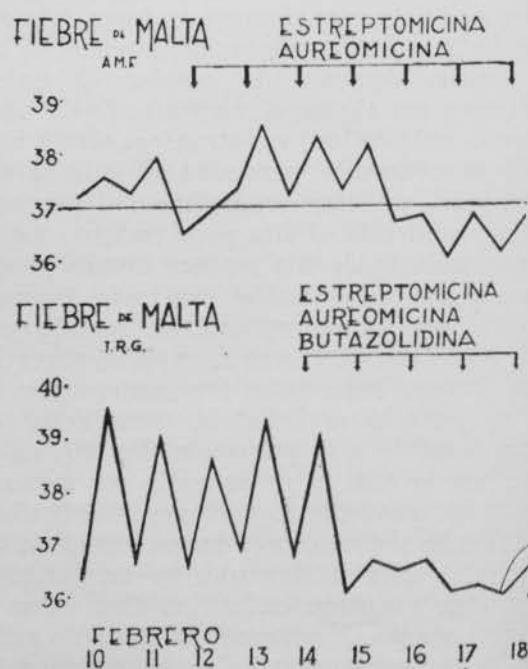


Fig. 4.—La asociación de butazolidina a los antibióticos evita las supuestas "crisis de Herxheimer".

nifestaciones dolorosas persisten aún más tiempo.

Es también digno de ser señalado que cuando se utilizan los antibióticos de amplio espectro a altas dosis, y en especial cuando se asocian a la estreptomicina, frecuentemente, en los días que siguen a su empleo, los enfermos presentan una recrudescencia de sus molestias: no sólo sube la fiebre (en algunos casos que sólo tienen febrícula, este fenómeno era muy manifiesto), sino que se exacerbaban las cefaleas, los dolores articulares y musculares, y aun daba la impresión de que hígado y bazo aumentaban de tamaño; con la administración conjunta de butazolidina evitábamos este fenómeno (verdadera "crisis de J. Herxheimer") y la mejoría lograda era rápida y muy marcada. (Fig. 4.)

Asimismo pudimos comprobar su indudable eficacia en cinco de nuestros enfermos que presentaron orquitis, en los que la evolución de su cuadro hacia la normalidad se llevó a cabo mucho más rápidamente que en los enfermos que no fueron tratados con butazolidina.

Los efectos indeseables secundarios han sido mínimos y consistentes en discretas molestias gástricas en algunos pacientes, que no nos obligaron a suprimir la medicación, teniendo que recurrir a esta medida tan sólo en dos casos en que aparecieron edemas bastante marcados, pese a administrar el medicamento con interrupciones.

De todo lo cual concluimos que la butazolidina es un medicamento de una marcada eficacia en el tratamiento de la fiebre de Malta, ya que hace desaparecer su sintomatología de una manera espectacular en muy corto espacio de tiempo, impide la supuesta reacción de Herxheimer de los antibióticos y procura a los enfermos un bienestar que no se logra con otra medicación. Su acción es tan sólo sintomática y transitoria, ya que sus efectos beneficiosos se logran mientras se está administrando la droga.

RESUMEN.

Se comunica la experiencia de 130 casos de fiebre de Malta, procedentes todos ellos de un brote epidémico, encontrando manifestaciones de seudorreumatismo brucelar en el 73 por 100 de los mismos, en forma de artralgias puras (51,3 por 100), fibrosis (25,6 por 100), sinovitis (19,2 por 100), neuritis (1,8 por 100) y espondilitis (1,8 por 100). De ellos son tratados 65 casos con butazolidina, administrada como único medicamento en 30 enfermos, y en los restantes, asociada a antibióticos de amplio espectro.

Los resultados obtenidos son muy satisfactorios, ya que de una manera constante, y sólo en horas, hace desaparecer el síndrome febril y álgico de la enfermedad, mientras que con los antibióticos al uso tarda en normalizarse de cuatro a seis días y, a veces, las algias persisten por más tiempo.

Al asociar butazolidina con antibióticos obtenemos los mismos resultados espectaculares, evitando asimismo la aparición de las supuestas "reacciones de Herxheimer" que en ocasiones suscitan los mismos. Demostró también su eficacia al acortar marcadamente el tiempo de evolución en los casos con manifestaciones de orquitis.

Su acción es transitoria y persiste en tanto administramos el medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. AZNAR REIG, A., y ADRIANO LÓPEZ.—Rev. Cons. Gen. Col. Méd. Esp., 133, 1959.
2. AZNAR REIG, A., y ADRIANO LÓPEZ.—Side-effects of Novobiocin in treatment of Malta fever. Letter to E. Lancet (printing).
3. AZNAR REIG, A., y ADRIANO LÓPEZ.—Medicina (en prensa).
4. AZNAR REIG, A., y ADRIANO LÓPEZ.—Medicina (en prensa).
5. CRISCUELO, E.; LASCANO, J. M.; QUETLAS, A., y RISEMBERG, A.—Prensa Méd. Argent., 42, 3086, 1955.
6. CRISCUELO, E.; DI CARLO, F.; JUNCOS, R. A.; HERRERA, W.; VACCHIANI, H.; ERCOVICH, R.; SACHETTA, R., y PIERANGELI VERA, N.—Dia Méd., 28, 22, 1956.
7. FRANZA, R.—Giorn. Mal. Inf. Parass., 8, 8, 1956.
8. CAPPIO, M.—Giorn. Mal. Inf. Parass., 10, 411, 1958.
9. MODENA, L., y RICCI, C.—La Settimana Medica, 46, 132, 1958.
10. ADRIANO LÓPEZ, y AZNAR REIG, A.—Archivos de Medicina Experimental, 20, 149, 1957.
11. ADRIANO LÓPEZ.—Tesis doctoral. Cádiz, 1957.
12. CANTALOUBE.—La febre de Malte en France. Ed. Maloine, 1911.
13. PEDRO PONS, A.—Patología y Clínica Médicas, t. III, Salvat Ed., Barcelona, 1953.
14. ROTÉS QUEROL, J.—Med. Clín., 28, 260, 1957.
15. DEBONO, J. E.—Brucellosis in Malta. Cap. IV de "Brucellosis in man and animals". The Commonwealth Fund, New York, 3.^a ed. 1947.
16. LOUYOT, P.—Sem. Médicale, 44, 1287, 1958.
17. HARDY, A. V.—Brucellosis in the United States, Part tw of "Brucellosis in man and animals". The Commonwealth Fund, New York, 3.^a ed. 1947.
18. HARDY, A. V.; JORDÁN, C. F., y BORTS, I. H.—J. Am. Med. Ass., 107, 559, 1936.
19. PEDRO PONS, A., y FARRERAS VALENTÍ, P.—La brucellosis humana. Salvat Ed., Barcelona, 1944.
20. CIVEIRA OTERMIN, F.—Rev. Cons. Gen. Col. Méd. Esp., 7, 1949.

SUMMARY

The experience made in 130 cases of Malta fever all of them proceeding from an epidemic outbreak is reported at which signs of brucellar pseudorheumatism were found at 73 % of them in the form of pure arthralgia (51,3 %), fibrosis (25,6 %), synovitis (19,2 %), neuritis (1,8 %) and spondilitis (1,8 %). 65 of these cases have been treated with Butazolidine which was administered as the only medicament at 30 patients, whilst at the rest it was associated with antibiotics of an ample spectrum.

The results obtained were rather satisfactory since in only a matter of hours it causes, in a constant and permanent way, the febrile and algic syndrome of the illness to disappear whilst with antibiotics it can only be normalised after 4-6 days although sometimes algiae even persist longer.

On associating Butazolidine with antibiotics we obtain the same spectacular results, thus avoiding likewise the appearance of the so-called "reactions of Herxheimer" which occasionally produce them. Its efficacy was proved

since it notably shortened the exclusion time in cases with manifestations of orchitis.

Its action being a transitory one it persists as long as the medicament is administered.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Beobachtungen bei 130 Fällen von Maltafieber berichtet, welche alle von einem epidemischen Ausbruch herrührten; bei 73 Prozent wurden Erscheinungen von brucellärem Pseudorheumatismus beobachtet und zwar in Form von Arthralgien (51,3 %), Fibrositis (25,6 %), Synovitis (19,2 %), Neuritis (1,8 %) und Spondylitis (1,8 %). Fünfundsechzig Fälle wurden mit Butazolidin behandelt; bei 30 Kranken war es das einzige Medikament, während es bei den übrigen nebst Antibiotike mit breitem Spektrum verabreicht wurde.

Die Resultate waren sehr günstig; Das Syndrom von Fieber und Algien verschwand stets in wenigen Studien im Gegensatz zu den gebrauchen, wobei die Algien manchmal sogar bräuchlichen Antibiotika, die von 4 bis 6 Tage noch länger anhalten.

Mit der Verbindung Butazolidin-Antibiotika erzielten wir dieselben dramatischen Erfolge uno konnten auch den voraussichtlichen "Herxheimerreaktionen" vorbeugen, die gelegentlich auftreten. Die Verbindung erwies sich auch soweit wirksam, dass bei Fällen mit Orchitis der Verlauf dieser Erscheinungen wesentlich verkürzt wurde.

Die Wirkung ist vorübergehend und hält nur solange an, als das Medikament verabreicht wird.

RÉSUMÉ

On communique l'expérience de 130 cas de fièvre de Malte, provenant tous d'une poussée épidémique, trouvant des manifestations de pseudorhumatisme brucellaire dans le 73 %, sous forme d'arthralgies pures (51,3 %), fibrosite (25,6 %), synovite (19,2 %), neurite (1,8 %), spondylite (1,8 %).

De ces cas, 65 ont été traités avec la Butazolidine, administrée comme unique médicament chez 30 malades, et associée aux antibiotiques d'ample spectre le reste.

Les résultats obtenus sont très satisfactoriés puisque de façon constante, et seulement en quelques heures, le syndrome fébrile et algide de la maladie disparaît, tandis qu'avec les antibiotiques en usage la normalisation tarde de 4 à 6 jours, et, parfois, les algies persistent plus longtemps.

En associant la Butazolidine aux antibiotiques nous obtenons les mêmes résultats spectaculaires, évitant ainsi l'apparition des dites "réactions de Herxheimer" qu'ils produisent quelque fois. La Butazolidine prouve aussi son efficacité en raccourcissant sensiblement le temps d'évolution dans les cas avec manifestations d'orchite.

Son action est transitoire et persiste tant qu'on administre le médicament.

NOTAS CLÍNICAS

UN CASO DE PERFORACION DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR CONSECUITIVO A UN INFARTO DE MIOCARDIO

Dr. A. MONCADA MONEU.

Fellow de la Bailey Thoracic Clinic.
Filadelfia (EE. UU.)

y B. LEDERMAN.

Residente del Jewish Hospital de Brooklin.
New-York (EE. UU.)

REVISIÓN PREVIA.

Sabida es la frecuencia del infarto de miocardio (I. M.), que alcanza en los Estados Unidos una cifra sorprendente, y, siendo así, es lógico que la incidencia de complicaciones consecutivas al mismo, alcance también una cuantía elevada.

La perforación del séptum interventricular, consecutiva al infarto, es conocida desde 1845¹, y no llegan a ciento cincuenta casos los descritos en la literatura mundial. Es una de las complicaciones menos frecuentes del mismo; pero en los países en que este proceso (I. M.) es de un porcentaje elevado alcanza cierta importancia y es necesario saber el cuadro clínico y evolutivo de esta complicación para que no le pase inadvertida al médico.

En el 70 por 100 de los casos de I. M. hay signos electrocardiográficos de localización septal del mismo, y ello no puede sorprendernos, desde el momento en que la arteria coronaria izquierda irriga los dos tercios anteriores del tabique y ésta se ocluye con una frecuencia tres veces mayor que la derecha. Según HOCHREIN, la coronaria izquierda se afecta en un 74 por 100 de los casos y la derecha en un 21 por 100, y ambas, en un 8 por 100. La ruptura del corazón,