

Fiebre ondulante infantil

Por el doctor J. Pauls Pagés

Médico pediatra

La fiebre ondulante—*ondulant fever*—es una enfermedad que, de antiguo, vienen describiendo los tratadistas con los nombres de fiebre de Malta, de Nápoles, de Gibraltar, de Túnez, de Barcelona, de Cartagena, etc., por haberse padecido, con carácter endémico, en las citadas urbes.

Pero, el agente patógeno de la dolencia no ha limitado su campo de acción al litoral mediterráneo, del que ahora parece emigrar, sino que ha hecho acto de presencia en todos los países de Europa y en muchos subtropicales. De ahí que, en nuestros días, obedeciendo a un criterio científico más en consonancia con el concepto bacteriológico y clínico que tenemos de la infección, la distingamos con distintos apelativos: melitensis, melitococia, bruceemia (SETBON), septicemia de Bruce (SCIALOM), fiebre capriehosa (NICOLLE), etc.

Al sabio bacteriólogo australiano Sir David BRUCE (*) se debe, en 1886, el hallazgo del *microbacillus* o *micrococcus* productor de la dolencia en el bazo de un sujeto fallecido en Malta de la enfermedad que nos ocupa.

(*) El Prof. BRUCE, nació en Melbourne en 1855 y murió, repentinamente, en Londres en 1931, a los 76 años de edad y en circunstancias bien sentimentales por cierto. Dejó de existir el 27 de noviembre del citado año a consecuencia de un colapso que le sobrevino en el templo donde presidía los funerales de su esposa a la cual quería entrañablemente. En 1883 ingresó en el Cuerpo de Sanidad Militar y ocupó la cátedra de Patología en la Academia de Médicos Mili-

Se trata de un germen inmóvil, de 0,3 micras de tamaño, dispuesto en cadenas, que se cultiva en agar ascítico; se tiñe con colores de anilina y es gramnegativo.

Actualmente, está en absoluto demostrado que la fiebre ondulante—así debe llamarse y no de otro modo según la documentada decisión de RAYBAND—puede ser también provocada por el *bacillus abortus*, agente causal, según BANG, del aborto apizótico de los bovinos. En la práctica resulta muy difícil, cuando no imposible, establecer una exacta diferenciación microbiológica entre el *micrococcus melitensis* y el *bacillus abortus*. Tal es la facilidad con que se confunden uno y otro agente patógeno.

La extraordinaria difusión que, de un tiempo a esta parte, viene adquiriendo la fiebre ondulante en el antiguo y nuevo continente, ha motivado la propuesta hecha por el Prof. TAYLOR—miembro de la Fundación Rockefeller en Francia—al Profesor Marcel LISBONNE de crear en Montpellier un centro, único en el mundo, dotado

de tares de Nettey. Desde 1894 hasta 1901 sirvió en el Africa del Sur, donde llevó a cabo trascendentales experiencias sobre algunas enfermedades tropicales, entre ellas la del sueño, malaria, melitensis, etc. Gozan de justa celebridad sus trabajos de Laboratorio y, por sus famosos descubrimientos, era conocido en los círculos científicos y literarios londinenses por el *Sherlock Holmes de la Medicina*.

de grandes laboratorios para el estudio de la melitensis. Aceptado el ofrecimiento, será en lo futuro el Instituto Bonisson-Bertrand, de la citada ciudad, el organismo encargado de centralizar todos los estudios e investigaciones concernientes a la septicemia brucémica.

Enfermedad infecciosa y fácilmente transmisible, pueden padecer la fiebre ondulante los niños de todas las edades—con mayor frecuencia de los 6 a los 14 años—revistiendo, a veces, carácter endémico o epidémico en algunas localidades.

Puerta de acceso de la infección.—Prácticamente, el tubo digestivo es la única vía por la cual penetra el germen de Bruce en el organismo.

Sin embargo, hemos observado en 20 de nuestros niños melitocócicos con hipertrofia de las amígdalas palatinas que 15 de ellos tenían tal abundancia de caseum en sus criptas que, fácilmente, pudimos extraer, en un caso, la cantidad necesaria para efectuar distintos exámenes de Laboratorio que nos demostraron, de manera concluyente, que el micrococus melitensis era huésped de los ámbitos tonsilares. Y como nos fué dable averiguar que algunos de los enfermitos se desayunaban con leche cruda de cabra, no es aventurado colegir que ésta fué el vehículo de la infección que tuvo su entrada en el organismo por el atrio amigdalino.

Anatomía patológica.—La septicemia a que da lugar la penetración del micrococo de Bruce en la sangre, a través de la mucosa digestiva, no produce lesión local alguna en el tubo digestivo. En la sangre—según Oliverio ROBINSON—se forman aglutininas que pueden persistir durante varios años.

Al examen necrópsico, el hígado, bazo, riñones y ganglios mesentéricos suelen mostrarse intensamente congestionados.

El tejido esplénico—nos refiere LANGMEAD—es de un color rojo obscuro y friable; los corpúsculos de Malpighio están ensanchados; los riñones presentan, con alguna frecuencia, nefritis glomerular y se descubren en los pulmones zonas de franca hepatización.

No es raro hallar un miocardio degenerado en antiguos brucémicos.

Sintomatología.—La fiebre ondulante infantil, que tiene una incubación de 6 a 20 días, es de sintomatología proteiforme, a tal extremo, que la curva térmica tipo—fiebre gradual 37'5-38-39'50°, con remisión matutina a la mitad de la vespertina y rareza del pulso comparado con ella—pierde en la gráfica su característica patognomónica para transformarse en la denominada *curva loca*.

Estas pirexias que pudiéramos calificar de atípicas se observan con bastante frecuencia en los niños del interior de Cataluña afectos de melitensis y se acompañan de intensas cefalalgias; congestión hipostática de los pulmones y soplos cardíacos funcionales.

En 1924, precisamos con M. NOUGUÉS Y SÁS, en la comarca prioratina, una variedad de septicemia melitocócica que, desdibujando la peculiar fisonomía sintomática de los enfermos atacados en algunos pueblos del litoral tarraconense, se enseñoreaaba desde el primer momento del miocardio y del sistema nervioso dando lugar a cuadros aparatosos de eritismo cardíaco y a reacciones meníngeas en extremo desconcertantes. No parece sino que, al alejarse el micrococus melitensis de la plácida orilla del *mare nostrum*, para escalar las cimas de nuestras montañas adquiera una mayor virulencia con manifiesto quebranto para los organismos que sufren los rigores de la brucemia.

Tiene de ordinario la enfermedad, sobre

la cual discurrimos, un comienzo insidioso: anorexia, epistaxis, escalofríos, fatiga, insomnio, catarro bronquial, brotes térmicos difusos, etc.

En el período de estado, adquiere la faz del niño una palidez cérea; se le ve abatido e indolente y aqueja palpitaciones al menor esfuerzo.

El hígado aumenta de volumen, el bazo se halla infartado—esplenomegalia con visceralgia a la palpación profunda—y los dolores articulares y musculares—sacro-iliaeos, coxofermorales, etc.—, con tumefacción y enrojecimiento de las regiones afectas, complican el episodio patológico en tanto la fiebre—acompañada de profusas sudoraciones de madrugada—sigue describiendo, impertérrita, sus ondas características.

A medida que se prolonga la dolencia, la astenia respiratoria, las miastenias y neuralgias generalizadas, la orquiepididimitis o la ovaritis, la pseudo-coxalgia—que cura sola—, la ciática, etc., apareciendo en el estado de la septicemia, suelen comprometer aun más el estado general de por sí harto quebrantado.

Sólo cuando se ha establecido la convalecencia el niño recobra el color de la tez, adquiere las energías perdidas y aumenta de peso. El restablecimiento completo de la salud, ha de ser obra del tiempo y de una terapéutica acertada.

Diagnóstico.—Si nos hallamos en una zona mediterránea infectada—escribe PELLISSIER en *Le Medecin chez lui*, octubre de 1929—donde la enfermedad evoluciona siguiendo la curva ondulante febril que caracteriza a la melitensis, entonces, el diagnóstico clínico es relativamente fácil; pero cuando esta circunstancia no acontece, los errores suelen ser inevitables aun tratándose de profesores muy prácticos en la dolencia y que cuentan con brillantes esta-

dísticas. En su comienzo puede confundirse:

a) Con la fiebre tifoidea; pero en la bruceemia el enfermo no presenta roseola, el pulso es menos taquicárdico, la fiebre es irregular con oscilaciones más contenidas y aqueja frecuentes neuralgias y profusos sudores.

b) Con la gripe; pero en la fiebre ondulante falta el catarro óculofaríngeo.

c) Con el reumatismo agudo; pero en la melitensis la prueba salicílica resulta negativa.

d) Con la malaria; pero en la septicemia de Bruce la quinina en vez de dominar las sesiones febriles se muestra indiferente.

e) Con la sepsis; pero en la fiebre maltesa la bradicardia relativa es un síndrome en contra de las septicemias meningocócicas o gonocócica.

f) Con la tuberculosis pulmonar ya que los síntomas generales de la fimia concuerdan, en muchos puntos, con los de la melitococia: febrículas acompañadas de pequeñas congestiones de vértice, astenia, palidez, sudores, adelgazamiento, etc., cuyas manifestaciones en su grado máximo estructuran el síndrome de la *tisis mediterránea*, pero el examen radioscópico aclarará la duda que pudiera existir.

En la región alpina, ha observado BETHOUX cuatro casos de fiebre ondulante con signos de pulmón—descritos en *La Presse Médicale* del 26 de junio de 1929—en extremo interesantes y que conviene estudiar pues las formas fimio-melitocócicas no son infrecuentes en clínica pediátrica y tisiológica.

Como el cuarto caso de la estadística de BETHOUX, ofrece para nosotros una provechosa enseñanza y encaja, perfectamente, en el carácter especial de este trabajo, consideramos discreto relatarlo.

Se trataba de una niña de 10 años, sin antecedentes hereditarios dignos de mención. La enferma tosía y estaba delgada, pálida y asténica. No expectoraba. En la base derecha había una zona de submatidez. Ciento veinte pulsaciones por minuto. Temperatura 39°; aglutinación con el micrococos melitensis al 1 por 1.000: positiva.

Los padres de esta niña estaban enfermos desde hacía algún tiempo con un proceso febril que les obligaba a guardar cama. Sospechando que se trataba de la misma infección que padecía la hija, se les practicó un examen serológico de sangre con resultado positivo para la fiebre de Malta.

La enfermita evolucionó rápidamente hacia la curación.

Veamos ahora cómo estas dificultades diagnósticas pueden resolverse por medio del aislamiento y cultivo del germen de la sangre del enfermo—aglutinación 1 : 200-400—o de la intradermorreacción de Burnet.

Serodiagnóstico e intradermorreacción.—En los casos dudosos en que el diagnóstico clínico se hace difícil, las diluciones al 1/50, cuando más al 1 %, del suero sanguíneo del enfermo, según la técnica de WIDAL, aclaran cuantas sospechas pudieran existir de un estado infectivo provocado por los gérmenes de Eberth o de Bruce (*).

(*) Importa no dar un exagerado valor al serodiagnóstico de la melitensis hasta el punto de considerar irrefutable la prueba de laboratorio. El Prof. COURMONT, en la obra *Medicina*, publicada bajo la dirección de ROGER y TEISSIER, resume en las tres conclusiones siguientes las inseguridades que hay que tener en cuenta al interpretar en cada caso una sueroaglutinación positiva:

“1.ª El melitococo es fácilmente aglutinable por las aglutininas no específicas de los sueros

Sin embargo, en la práctica de la Medicina rural, donde no siempre se puede contar con el concurso de un Laboratorio de análisis que practique una aglutinación o un hemocultivo, la intradermorreacción ideada por BURNET—una o dos gotas de *melitina*, inyectadas en el espesor del dermis deltoideo 1/4 a 1/2 c. c. en los adultos—resulta un gran medio diagnóstico que supera a los anteriores por estar al alcance de todos los facultativos.

Practicada, en la forma que indicamos, la intradermorreacción a los presuntos melitocócicos, se forma, a las 6 u 8 horas en el punto donde la *melitina* ha sido inyectada, una rodela rojiza e indurada—su tamaño es el de una moneda de cinco céntimos en los niños—que tarda 2 ó 3 días en desaparecer cuando la prueba resulta positiva.

Empero, el Prof. HECHT—*Wien. Med. Woch.* 1, XII, 1928—insiste en el hecho de que estas reacciones cutáneas, aceptadas como patognomónicas, varían no sólo por la relación entre la intensidad de la excitación producida y el estado de alergia del organismo, sino, incluso, por las predisposiciones individuales de la piel.

Con todo, es innegable el valor clínico de las distintas cutirreacciones que practica-

normales, realizándose esta aglutinación en circunstancias variables según las razas empleadas.

2.ª El melitococo de Bruce da con frecuencia la llamada aglutinación paradójica, hasta el punto de que un suero que no aglutina al 1 por 50 aglutina claramente al 1 por 200.

3.ª Según NEGRÉ y RAYMOND las aglutininas no específicas son destruídas por calentamiento del suero durante media hora a 56°, pero este hecho, comprobado por algunos investigadores, no ha sido demostrado por todos, y por ello, a pesar del calentamiento, puede un suero normal seguir aglutinando a algunas razas de gérmenes de Malta.”

mos en la actualidad ya sea con la tuberculina o con las toxinas, diftérica, disenterica, escarlatinosa, etc.

Pronóstico.—Relativamente benigno el pronóstico *quod vitam*—la mortalidad sólo alcanza un 1 ó 2 % y aun menos—no lo es tanto *quod curationem*, pues si bien es cierto que la melitensis pocas veces mata, en cambio debilita durante largos meses a quienes la padecen hasta el extremo de que no es rara la tuberculización de los enfermos mal alimentados durante la convalecencia. Es por esto que, al instaurarse ésta, tenemos por norma profiláctica inmunizar a los niños con la vacuna anti-alfa Ferrán.

Profilaxis.—El micrococcus melitensis, que en los animales infectos se elimina por la leche y la orina, es muy sensible al calor y muere cuando se le somete durante 30 minutos a la temperatura de 60 grados. Desechado, puede conservar su vitalidad por espacio de algunos meses. Los antisépticos, entre ellos el ácido fénico al 1 %, lo matan en pocos minutos. En cultivos es muy resistente: sobre agar, vive después de 8 ó 10 meses—SHAW—; en los vestidos, entre 15 y 80 días; en el agua, no más allá de una semana—HORROCKS—; en muestras de tierra estéril unos 2 meses; en la leche, 20 días y en la orina 80 a pesar de las asociaciones microbianas.

Es frecuente y aun posible la contaminación de Laboratorio al no usar cultivos formolados.

El mecanismo de contagio en los niños se establece merced a la ingestión de leche cruda de cabra, oveja o de vaca infectadas; con el queso de oveja—si bien éste se elabora con leche hervida: 4/5 partes de oveja y 1/5 de cabra, las manipulaciones especiales a que se le somete favorecen la contaminación—o por relacionarse con personas que por su profesión están en contacto con animales afectos de melitocécia:

esquiladores, gañanes, hortelanos, matarifes, pastores, triperos, zagales, etc.

No se ha observado ningún caso de contagio entre niños criados al pecho por madres enfermas de melitensis. BOERI, atribuye a varios insectos, no determinados todavía, un papel preponderante en la difusión de la enfermedad.

A los eminentes bacteriólogos franceses, NICOLLE, CONSEIL, BURNET, DUBOIS y SOLLIER se deben los primeros ensayos de vacunación antimelitocécica preventiva practicadas en Túnez, con resultado positivo, en cabras y ovejas adultas. Satisfechos del éxito y después de vacunarse ellos mismos y a todo el personal de Laboratorio a sus órdenes, comenzaron a utilizar la vacuna en gran escala en la práctica corriente.

Para lograr los profesores DUBOIS y SOLLIER la vacunación preventiva del hombre contra la fiebre ondulante—c. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLV, novb. 1930, página 596—se han valido de cinco variedades microbianas animales, muertas por el calor y emulsionadas en suero fisiológico esterilizado, a saber: *Br. melitensis* humano, caprino y ovino y *Br. abortus* bovino y porcino.

Esta vacunación—que alcanza un mínimo de año y medio a dos años de eficacia—comprende tres inyecciones hipodérmicas con un total de cuatro mil millones de gérmenes y es por completo inofensiva.

Las numerosas inmunizaciones preventivas practicadas en Francia con esta vacuna en la zona infecta del Gard y en los departamentos de Ardèche, Aveyron, Hérault, Altos Alpes e Isère, han probado cumplidamente su eficacia ya que ninguna de las personas vacunadas ha contraído la fiebre ondulante.

Hacemos votos para que la técnica de los ilustres profesores DUBOIS y SOLLIER se difunda y generalice cuanto antes en nues-

tro país en bien de los habitantes de aquellos parajes que, con tanta frecuencia, hostiliza el *micrococcus melitensis*. Es buena y sencilla medida profiláctica que los niños beban siempre la leche hervida.

Tratamiento.—La denominación de fiebre caprichosa dada por NICOLLE a la melitensis, define, admirablemente, la característica terapéutica de la enfermedad. En efecto, es por demás inconstante el resultado de las medicaciones que se preconizan para combatir la brucemia. Y, así sucede que el plan curativo que con éxito instauramos en un enfermo, al aplicarlo a otro nos conduce a un manifiesto fracaso. De ahí la conveniencia de adaptar, a cada sujeto, el método que juzguemos más lógico, seleccionándolo de entre los que, por su probada eficacia, gozan de mayor predicamento en nuestros días.

De todos ellos—experimentados y estudiados por nosotros en un centenar de niños melitocócicos—procuraremos dar una breve impresión de conjunto a nuestros lectores evitándoles la molestia de una abrumadora consulta bibliográfica. Además, los numerosos datos dispersos que se sintetizan en estas páginas no se hallan reunidos en ninguna de las obras y monografías aparecidas hasta la fecha.

Quimioterapia.—El tratamiento de la fiebre ondulante por medios químicos es siempre complejo y plantea en cada enfermo un cuadro particular y un problema distinto cuya resolución queda reservada al ingenio del médico de cabecera. Desde luego, podemos ya considerar caducada la *quimioterapia clásica* de la melitensis basada en la administración de fuertes dosis de aspirina, fenacetina y quinina para combatir la fiebre; de adrenalina, arrhenal o cacodilato sódico para evitar la anemia; de yodo o ictiol para destruir el micrococo y, en fin,

de salicilato de sosa para aliviar las algias, tan intensas en la brucemia infantil.

En nuestra época, otros productos farmacéuticos, de los cuales informaremos por separado al leyente—criogenina, urotropina, azul de metileno, electrargol, *Causyth*, *Sulfo-mesarca*, *Myosalvarsán*, etc.—han venido a reemplazar, con ventaja y probada eficacia, a los que, antaño, gozaron de la predilección formularia de nuestros viejos internistas.

Criogenina.—Tiene este metabenzamido, tan usado como antitérmico en la tuberculosis, una eficacia no menos ponderada en las pirexias motivadas por la septicemia de Bruce.

ROUGIER y NAAMÈ la recomiendan unida al azul de metileno para combatir la fiebre ondulante y son muchos los clínicos que han podido constatar idénticos efectos favorables.

Urotropina.—Este producto de condensación del formaldehído con el amoníaco sumamente difusible en los líquidos orgánicos y fácilmente eliminable a través de la bilis—CROWE, CHAUFARD, GRIGAUT, etc.—y de las vías urinarias—NICOLAIE, F. di STEFANO, etc.—parece ser que disminuye la virulencia del *micrococcus melitensis* y atenúa y espacia los accesos febriles hasta hacerlos desaparecer.

Los hechos experimentales vienen demostrando que la urotropina—aparte su comprobada utilidad en terapéutica génito-urinaria—confiere a la bilis un cierto poder bactericida que, estimulado por medio de una medicación oportuna y discreta actúa sobre el germen de la brucemia—también sobre los de algunas formas de tuberculosis—beneficiando el estado general del enfermo.

Azul de metileno.—El clorhidrato de tetrametiltionina, por su fisiologismo electivo sobre la cromatina viviente—*acción micro-*

bicida—y por su influencia selectiva sobre el cilindro eje de las fibras nerviosas—*acción antineurálgica*—además de sus efectos terapéuticos al eliminarse por la orina a la que, como se sabe, da un tinte azul, lo hemos unido con frecuencia y óptimo resultado al tratamiento quimioterápico de algunos de nuestros pequeños melitocócicos.

Persuadidos de la ventaja de tratar la melitensis infantil administrando simultáneamente la criogenina, la urotropina y el azul de metileno, porque estos fármacos unidos no sólo actúan como bactericidas, antitérmicos y antineurálgicos sino que previenen las orquiepididimitis tan frecuentes en los niños brucémicos, acostumbramos a prescribir en todos los casos:

D/

Criogenina	
	aa ... 25 centigramos
Urotropina	
Azul de metileno	1 centigramo
Laetosa	c. s.

para un comprimido que se elaborará s. a. y reiterará el número de veces que el facultativo tenga por conveniente.

Nosotros solemos ordenar se administren estos comprimidos a las siguientes dosis:

Medio comprimido de 3 a 5 años, uno de 6 a 10, uno y medio de 11 a 14 y dos de 15 en adelante, 2 ó 3 veces al día, acompañado de una taza de leche aguada.

Electrargol.—La plata coloidal eléctrica—titulada a 40 egr. de plata coloide por 1.000 c. c. de agua destilada—según los profesores LUMIÈRE, MARCHAL y JAUBERT, Soc. Med. Hôp. de París, 23, XII, 1927—suele dar buen resultado en determinadas pirexias melitocócicas de la infancia administrada en inyecciones intramusculares, 2, 4, 6 y 10 c. c. de la solución tit. a dosis progresivas hasta conseguir un descenso de

la temperatura precedida, a veces, de escafofríos.

Los Laboratorios Clin, preparan el electrargol en cajas de 12 ampollas de 2 c. c. que facilitan la administración de las dosis ascensionales indicadas y que nosotros hemos utilizado satisfactoriamente en algunas ocasiones.

Causyth.—Según el doctor WEIS, Director del Instituto de Investigación Químico-Farmacéutica del Ministerio de la Gobernación—departamento de Salud Pública—de Viena, es el Causyth un cuerpo químicamente unitario; el cicloexatrienopiridinsulfonato de pirazolona, al que corresponde la fórmula $C_{22}H_{24}N_4O_5S$ y cuya fabricación tiene lugar bajo el control del mismo Instituto.

Es por tanto el Causyth, la resultante de la unión de un grupo funcional amido-pirina con otro de oxiquinoleína y otro sulfónico, reuniendo por lo tanto en su molécula las propiedades antipiréticas del primero, con las antiinfecciosas del segundo y las excitantes del tercero. Esta unión, lograda por primera vez, de grupos funcionales de propiedades tan específicas y determinadas, explica su gran valor frente a todos los demás preparados unilaterales usados hasta hoy en análogas indicaciones.

El Causyth—lo mismo que las proteínas administradas parenteralmente—actúa sobre los complejos celulares orgánicos en forma tal que—sin producir reacción ni efectos secundarios perjudiciales, ya que es, en absoluto, atóxico—regulariza el funcionamiento de las células atacadas por los gérmenes patógenos.

Responde este moderno antipirético y analgésico a una nueva orientación terapéutica basada en la experiencia clínica de reputados profesores alemanes, austriacos, checoslovacos, dinamarqueses, finlandeses, suecos, etc., que, por su solvencia científica,

ca, hacen irrecusable su empleo en clientela.

Los nombres ilustres de BÖTTNER, KASTEN, LOCKEMANN y CARL de Koenigsberg; WINTZ de Erlangen; HOFER, LATZEL, DUSCHAK y RUNES de Viena; NEUMANN de Teschen; MÖLLER de Copenhague; EHRSTRÖM de Helsingfors; BRAHME de Norrköping, etcétera citados como experimentadores contemporáneos del Causyth, garantizan la seriedad de este producto farmacéutico que puede ensayarse sin recelo y citarse, sin temor al ridículo, en cualquier trabajo monográfico de envergadura.

Conocíamos los satisfactorios resultados obtenidos, merced a la terapéutica del Causyth, por algunos insignes pediatras, entre ellos GHETTI—tisiólogo director del Departamento de Higiene Social de Faenza (Italia)—y KOLAKOWSKI—jefe clínico del Hospital del Niño Jesús de Varsovia (Polonia)—en la angina, artritis, bronconeumonía, difteria, gripe, isquialgias, neuralgia, periostitis, sarampión, tuberculosis, etcétera, pero carecíamos de información científica respecto al tratamiento de la fiebre ondulante infantil por medio del fármaco que nos ocupa.

De la primavera de 1932 datan nuestras primeras experiencias relativas al Causyth, realizadas en cinco niños, de procedencias distintas, afectos de melitensis.

En dos de ellos—diagnosticados de reumatismo agudo y en los que la intradermoreacción de Burnet resultó positiva—sobrevino la defervescencia—la temperatura oscilaba entre 38-39°—, seguida de sedación de los dolores articulares, antes de las 24 horas y sin que ocurriera la menor exarcebación en días sucesivos.

En los tres restantes, cuya brucemia databa de algunos meses, los efectos terapéuticos del Causyth no fueron tan rápidos y ostentosos, si bien, desde el primer momen-

to, en que les fueron administrados los comprimidos experimentaron nuestros pacientes una sensación de euforia—reclamaban con insistencia sus juguetes—que aun fué mayor en días sucesivos cuando la acción analgésica y antipirética del Causyth se manifestaba en toda su intensidad.

Aun tratándose de una medicación inocua—el control manométrico y el examen de la orina así lo atestiguan—y siendo por tanto absoluta la atoxicidad del Causyth, lo que excluye en terapéutica infantil todo peligro de sobredosificación, nosotros solemos ordenar las siguientes dosis: $\frac{1}{4}$ ó $\frac{1}{2}$ tableta de 0 a 1 año; $\frac{3}{4}$ ó 1 tableta de 2 a 3 años y 1 ó 2 tabletas de 4 años en adelante, 2 veces al día, desmenuzando el comprimido en una cucharada de las de café de miel y, a continuación, una jícara de infuso de manzanilla.

Se aconseja administrar las tabletas de Causyth, media hora antes o una hora después de ingerir alimento.

El único inconveniente de este antipirético y analgésico, de efectos rápidos y seguros en la fiebre ondulante, es su sabor amargo y astringente, defecto que nosotros conseguimos disimular pulverizando las tabletas y administrándolas en una cucharadita de miel de abeja.

Así, nuestros enfermitos toman el Causyth sin protesta y aun lo apetecen los más golosos. Claro está que es la miel el secreto de la apetencia.

Arsenobencénicos.—Por la acción estimulante del arsénico sobre los órganos hematopoyéticos recurrimos, en algunos de nuestros pequeños afectos de melitensis, a una arsenicalización complementaria intensiva. La iniciamos, cuando empieza a ceder la curva térmica valiéndonos al efecto, indistintamente, de las inyecciones de *Sulfo-Mesarea* "Roche" (4,4'-dioxi-3,3'-diaminoarsenobenceno-N-metileno-sulfonato de so-

dio) o de *Myosalvarsan* "Meister Lucius" (Bioxidiaminoarsenobenzol - Dimetandisulfonato sódico) productos que tienen la ventaja para el pediatra de su aplicación intramuscular.

El *Sulfo-Mesarca* se emplea en los niños a la dosis de 0,045; 0,095 a 0,30 gr.—Dosis 00 rojo=45 miligramos; dosis 0 violeta=75 miligramos—según la edad y estado general del paciente.

Es preferible empezar por dosis pequeñas y espaciadas cada 2 ó 4 días aumentándolas progresivamente en consonancia con la sensibilidad del sujeto para con el medicamento.

El *Myosalvarsan* se prescribe en la infancia a la dosis de 0,01; 0,02; 0,03; 0,05 a 0,3 en 2 cc. de agua bidestilada que se inyecta profundamente en los cuadrantes superiores externos de la musculatura glútea.

En el segundo y tercer año se emplea la dosis de 0,02 gr. por kilogramo sin pasar de 0,3 gr. por inyección. Si la inyección de 0,03 gr. es bien tolerada, se aumenta la dosis hasta llegar a la total en la tercera o cuarta. Según la dosis, se aplicarán una o dos inyecciones por semana.

Rara vez producen estas inyecciones dolor o infiltraciones.

En general, están contraindicados los arsenobencénicos en los casos de bronquitis, nefritis e insuficiencias hepáticas o cardio-vasculares.

Digital.—La *digitalis purpurea*, en sus dos formas de tintura valorada fisiológicamente—*Digital*—o de flúido estabilizador—*solufijo*—la prescribimos, sistemáticamente, durante el curso de la enfermedad, como cardiotónica en la astenia y miocarditis, propias de la pirexia melitense, a las dosis siguientes:

Hasta los 2 años, II-III gotas en una cucharada de agua con azúcar 2 veces al

día; de 3 a 5 años, IV; de 6 a 8 años, V-VI; de 9 a 11 años, VII; de 11 a 15, VIII.

Bicarbonato de sodio.—El *natrium bicarbonicum* es el prototipo de los medicamentos alcalinos que, de antiguo, se vienen indicando para tratar las congestiones hepáticas y como fluidificante de la secreción biliar. Cumple, pues, indicación precisa en el tratamiento de la fiebre ondulante donde la hipertrofia del hígado y las perturbaciones biliares desempeñan un papel principal en la fisiopatología de la enfermedad.

Pero, no es eso sólo lo que promulga la importancia del bicarbonato de sodio en la terapéutica antimaltense. Es que esta sal, administrada a diario a los niños en solución de 50 egr. por año de edad, alcaliniza el medio intestinal y lo convierte en hostil al micrococomelitensis, el cual, como es sabido, para desarrollarse, con holgura, precisa de un medio ácido afine a sus apetencias.

Esta alcalinización del ambiente septicémico, atenúa la virulencia del germen de Bruce y obstaculiza sus peculiares modificaciones morfológicas. Nosotros empleamos el bicarbonato de sodio en solución a la dosis antes indicada o en enemas, una cucharada sopera—de 15 a 20 gramos—en 500 gramos de agua hervida y enfriada.

Proteinoterapia.—Partiendo del principio, demostrado por ZAMMIT, de que la leche de cabra es el principal agente de transmisión melitocócica, tuvo el profesor Enrique SETBON, de Túnez, la feliz idea de usar, en 1924, dicho producto lácteo, esterilizado por tindalización, para tratar algunos atacados. En efecto, las inyecciones hipodérmicas de leche de cabra así preparadas—sueroproteinoterapia que determina escasa reacción local o general—disminuyen sensiblemente la temperatura y los dolores articulares y provocan una deferves-

cencia en lisis hasta llegar a la apirexia.

En 1929, experimentamos en dos niños melitocócicos, de 6 y 10 años de edad respectivamente, el método proteínoterápico del Prof. SETBON valiéndonos de inyectables de leche de cabra tindalizada que, con carácter particular, nos preparó, amablemente, el Laboratorio del Dr. Oliver Rodés. En ambos casos, empezamos por tatear la susceptibilidad de los pacientes aplicándoles una inyección de $\frac{1}{4}$ de cc. en la cara externa del muslo, hasta llegar, en dosis progresivas diarias, a 1 cc. y manteniéndonos en ella de 8 a 15 días hasta obtener la desaparición completa de los signos patognomónicos de la enfermedad. Estas inyecciones resultan casi indoloras.

Vacunoterapia.—Al eminente director adjunto del Instituto Pasteur de Túnez, profesor BURNET, debemos la afortunada idea de emplear la *melitina*—filtrado de cultivo viejo de *micrococcus melitensis* que data de 15 a 28 días—como valioso elemento de diagnóstico—intradermorreacción—y tratamiento de la fiebre ondulante: inyecciones intramusculares de $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ ó 1 cc.

No sólo la *melitina* atenúa y espacia las sesiones febriles y refuerza la inmunidad—Xavier CAZALAS, *Paris Medical*, 25 agosto 1928—sino que también yugula la evolución interminable de la brucemia alejando el peligro de sus más frecuentes complicaciones. El valor terapéutico de la *melitina* de Burnet, constatado por numerosos experimentadores—OLMER, JOUND, etc.—está hoy fuera de duda.

En algunos de nuestros casos de fiebre ondulante infantil, nos hemos servido de muestras de *melitina*—amablemente cedidas por el Laboratorio Experimental de Terapéutica Inmunógena—con fines investigativos y terapéuticos: $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ ó $\frac{3}{4}$ de cc. en inyecciones profundas en la región glútea. Aplicadas, éstas, con intervalos de dos

días, hasta conseguir la defervescencia, sólo han experimentado los enfermitos ligeras reacciones febriles el día de recibir la dosis burnetiana.

Proteína antígena del "bacillus abortus".
—En vez de las vacunas banales, CAMBESSEDES y GARNIER—*Paris Medical*, 23 de marzo de 1929—emplean contra la melitococia las inyecciones intramusculares de $\frac{2}{10}$ a 1 cc. de una solución de proteína extraída de los cuerpos microbianos del *bacillus abortus* y no del *melitensis* usado por BURNET. A las seis u ocho horas de practicada la inyección suelen desencadenarse fenómenos generales más o menos graves, pero que retroceden siempre en veinticuatro a cuarenta y ocho horas. Los fenómenos más violentos se observan en los enfermos en quienes es más clara la intradermorreacción. Los autores presentan tres observaciones en las cuales una sola inyección ha producido una reacción violenta, seguida de cura definitiva. Conocen otros once casos idénticos a éstos. Para evitar las reacciones brutales, han inyectado dosis menos fuertes a otros enfermos. Han obtenido mejorías, pero con recaídas, por lo cual han tenido que aplicar 2 ó 3 inyecciones más. La cura se obtuvo en quince a veinticinco días.

Esta nueva técnica de vacunoterapia se ha inspirado en la instituída para el chanero blando por los doctores TEISSIER, RILLY y RIVALIER. El interés reside sobre todo en el empleo para la preparación de la vacuna del bacilo abortus, que posee las mismas propiedades antigénicas que el *melitensis* y que no es peligroso de manipular, como este último.

Vacunación no específica.—Desde 1908, en que el profesor JULIEN realizó, junto al malogrado maestro languedociense CANTALOUBE de Sumène, los primeros estudios sobre la fiebre ondulante, hasta octubre de

1931 en que presentó al "II Congreso Internacional de Patología comparada", reunido en París, una notable comunicación dando cuenta de los magníficos resultados obtenidos con vacunas no específicas, no ha cesado un momento de ahondar en la terapéutica de la brucémica, el eminente médico de Joyeuse.

Después de haber ensayado, sin éxito, varios *stocks* polivalentes, pudo al fin el profesor JULLIEN, obtener una vacuna que contenía dosis crecientes de cuerpos microbianos o sea un *diploestreptococo* que daba, en los casos de brucelosis, una reacción, viva y limpia, en la prueba intradérmica.

En los veinticinco primeros enfermos a quienes desde fines de mayo de 1931 ha aplicado el profesor JULLIEN su vacuna, empezando con dosis de cinco millones por centímetro cúbico para llegar, sin excederse de ella, a la de veinticinco millones, ha obtenido los siguientes resultados que extractamos de su citada comunicación:

"I. *Casos recientes*.—Se ha obtenido la curación después de una a cinco inyecciones de vacuna practicadas a dosis crecientes o sea al cabo de uno a diez días.

1.º *Acción sobre la fiebre*: defervescencia en extremo súbita sin ningún fenómeno de *shock*, cuatro veces al primer día, una vez en dos días, otra en tres y otras dos veces en cinco días.

2.º *Acción sobre los dolores*: la sedación acompaña a la defervescencia, pero parece efectuarse por etapas y, a veces, con ligeras exacerbaciones, hasta al cabo de cinco o diez días en que ya el dolor desaparece por completo.

3.º La transpiración se atenúa y cesa al fin de los tres a los seis días.

4.º Pronto mejora el estado general del enfermo y puede conciliar el sueño, recobra progresivamente el color, deja de tener estreñimiento y manifiesta una eufo-

ria singular desde el principio del tratamiento.

Los enfermos recibieron de cinco a diez inyecciones de vacuna, y algunos de los resultados conseguidos persisten al cabo de cuatro meses.

II. *Casos antiguos*.—Entrar en detalle acerca de las fisonomías clínicas, variadas hasta lo infinito, de los casos de melitococias antiguas sería salirse del marco de este resumen. De la primera a la octava inyecciones de vacuna hemos notado, siempre una mejoría clara de los diversos trastornos que habíamos advertido, entre los cuales, los más frecuentes, son las algias, mialgias, reumatismos, ciáticas, simpatosis y estado general deficiente y casi caquéctico de origen melitocócico.

El resultado se ha obtenido siempre después de una a ocho inyecciones en el término de siete a treinta días. Al principio de los ensayos, un enfermo que recibiera dosis débiles de cinco a veinticinco millones presentaba recidiva al cabo de tres meses. Actualmente llevamos más adelante la progresión de las dosis, llegando hasta los cuatrocientos millones, y experimentamos las dosis de conservación después de la curación clínica. Algunos de los enfermos llevan más de cinco meses de observación y todos han obtenido mejorías, a veces sorprendentes, que ningún otro tratamiento les había proporcionado."

Vacuna antimaltense "per-os".—Los trabajos de P. DOMINGO—inspirados en los de BESREDKA y NICOLLE—señalando la acción que ejerce la bilis sobre el *micrococcus melitensis*, favoreciendo su aglutinación por los sueros específicos y la absorción del germen por las células, han dado un valioso impulso a la vacunoterapia de la fiebre ondulante.

La vacuna antimaltense por ingesta que, bajo la dirección del experto bacteriólogo

del Laboratorio Microbiológico Municipal de Barcelona, profesor DOMINGO, prepara el L.E.T.I., está constituida por una suspensión de varias muestras de *micrococcus melitensis* y *paramelitensis*, de poder antigénico bien comprobado, en un vehículo glicero-alcohólico.

Cada dosis contiene un centigramo de masa bacteriana, equivalente a tres billones de micrococcus.

El cultivo obtenido en tubos de agar, se trata por la mezcla de alcohol-éter primero, para matar los gérmenes y por bilis de buey después.

Por centrifugaciones y lavados sucesivos se elimina la bilis verificándose entonces la suspensión glicero-alcohólica.

El triple control de pureza de gérmenes, cantidad de antígeno bacteriano y esterilidad absoluta a que está sometida la *vacuna antimaltense "per os"* es garantía de su inocuidad y eficacia terapéutica.

Nosotros hemos tratado con esta vacuna a treinta niños de 8 a 15 años. Estamos en extremo satisfechos de los resultados obtenidos ya que, bajo su acción, hemos visto desaparecer a los pocos días las algias, caer la temperatura y mejorar el estado general de los brucémicos.

Según la edad de los enfermos, hemos empleado los tubos de vacuna melitocócica bilingüe por ingesta a las siguientes dosis *pro die*:

En general, para un tratamiento completo, son menester de 2 a 8 cajas de vacuna o sean, para cada enfermo, de 20 a 80 tubos como máximo. Estos tubos, se administran en agua hervida enfriada con una cucharada de las de café, no llena, de bicarbonato de sosa.

Las dosis diarias, deben regularse en progresión ascendente y descendente y al llegar al límite inferior—caso de no surtir todo el efecto deseado—se repetirán de nuevo conforme indica el cuadro precedente.

Al comenzar la vacunación y después cada 5 ó 6 días es conveniente purgar al enfermo con sulfato de magnesia.

El día que le corresponde al niño tomar tres dosis de vacuna es recomendable que permanezca encamado a dieta líquida.

La vacunación curativa por vía gástrica, debe ir acompañada de un régimen higiodietético adecuado que contribuya a estimular las defensas naturales del paciente.

Hemos de ser parcios en materia alimenticia no tolerando los excesos a que propenden los familiares. Tampoco es conveniente mantener una dieta en extremo severa en una enfermedad depauperante como la que nos ocupa.

Un régimen a base de caldo desgrasado de pollo tierno, sopa de cereales, sémola o tapioca, arroz, pastas alimenticias, patatas hervidas, huevos frescos, pescados blancos, carne asada, leche, crema o flan, mermela-

Días	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Dosis A.	P.	1 t.	1 t.	2 t.	2 t.	P.	2 t.	2 t.	1 t.	1 t.	1 t.	P.
Dosis B.	P.	1 t.	2 t.	2 t.	3 t.	P.	3 t.	3 t.	2 t.	2 t.	1 t.	P.
Dosis C.	P.	1 t.	2 t.	3 t.	3 t.	P.	3 t.	3 t.	2 t.	2 t.	1 t.	P.

ABREVIATURAS: P. Sulfato de magnesia: un papel de 10 gr. en ayunas
t. 1. 2. ó 3. tubos al día: el primero en ayunas, el segundo a media tarde, el tercero a medio día, distanciado hora y media del alimento.

das, agua mineral alcalina y pan, en cantidad discreta, es a nuestro juicio lo bastante.

CONCLUSIONES

- A.—La fiebre ondulante infantil es una enfermedad infecciosa que puede ser provocada, indistintamente, por el *micrococcus melitensis* de Bruce o el *bacillus abortus* de Bang.
- B.—Si bien, prácticamente, es el tubo digestivo la puerta por la cual penetra en el organismo el germen de Bruce, sin embargo, en los niños, puede hallarse éste en las criptas de las amígdalas palatinas hipertrofiadas.
- C.—Al emigrar el *micrococcus melitensis* del litoral mediterráneo a los pueblos del interior de Cataluña, suele perder algunas de sus características patognomónicas para adueñarse, preferentemente, del miocardio y del sistema nervioso, dando lugar a trastornos circulatorios y a reacciones meníngeas de gran aparatosidad.
- D.—Un serodiagnóstico negativo o positivo de fiebre ondulante—los tuberculosos pulmonares y septicémicos aglutinan, frecuentemente, el *micrococcus melitensis*—nunca debe ser aceptado como prueba irrefutable de Laboratorio.
- E.—La *melitina* de Burnet es de probado valor diagnóstico y terapéutico.
- F.—La vacunación preventiva del niño contra la fiebre ondulante, siguiendo la técnica de Dubois y Sollier, es, positivamente, eficaz y le conserva inmune por espacio de año y medio a dos años.
- G.—En la quimioterapia de la fiebre ondulante, es un hecho probado, la acción analgésica y antipirética del azul de metileno, causty, eriogenina, electargol y urotropina.
- H.—La alcalinización intensiva del medio intestinal atenúa la virulencia del *mi-*

crooccus melitensis y obstaculiza sus mutaciones morfológicas.

- I.—La proteinoterapia usando la leche de cabra tindalizada según el proceder de Setbon provoca una defervescencia en lisis de la septicemia melitocócica hasta llegar a la apirexia.
- J.—La vacunación no específica—bacterioterapia—a tenor de las experiencias de Jullien, resulta de una electividad paradójicamente superior a la de algunas vacunas específicas.
- K.—La proteína antigénica del *bacillus abortus* preconizada por Cambessedes y Garnier como tratamiento de la fiebre miltense, suele provocar una reacción violenta acompañada de fenómenos generales que, por su duración e intensidad, hacen poco recomendable el procedimiento.
- L.—La vacuna antimiltense biliar *per os* es de efecto rápido y seguro en el tratamiento de la fiebre ondulante.

BIBLIOGRAFIA

- ACKEN.—A case of malta fever. *The Journal of A. M. A.*, 29 Mai 1926.
- BURNET, BRUN & BONAN.—L'intradermo-reaction melitococcique, *Rev. Tunis. des sc. med.* Avril 1924.
- CAMBESSEDES & GARNIER.—La vaccinothérapie de la fièvre de malte, indications techniques et résultats. *Paris médical*, N.º 12, 23 Mars. 1929, p. 281.
- CHARLES AND WARREN.—A further case of brucella abortus infection in man. *The Lancet*, February 23, 1929, p. 386.
- P. DOMINGO Y C. LÓPEZ.—Etudes sur la fièvre de Malte. Bacille de Bang et *Micrococcus* de Bruce; méthode de différenciation. Societat de Biologia de Barcelona. Sesió 15 Decem. 1924.
- P. DOMINGO.—Tratamiento específico de la fiebre de Malta. *Revista Médica de Barcelona*, Septiembre 1925.
- GABBI.—Febbre da micrococco melitense e da Bacillo di Bang. *Rivista Sanitaria Siciliana*, número 22, Palermo, 15 Novembre. 1928, p. 1523.
- HANNAH. — Two cases of undulant fever. *The*

- Canadian Med. Ass. Journ.* n.º 4, April 1929, p. 396.
- HAUDUROY.—A propos de la fièvre ondulante. *Rev. de Pathologie Comparée*, n.º 371-72, 5-20 Mai 1929, p. 473.
- LEROY. Fièvres ondulantes et hygiène rurale. *Mouvement sanitaire*, 31 Mai 1928, p. 265.
- LISBONNE.—La fièvre ondulante. *Languedoc Médical*, n.º 2, 10 Février 1929, p. 43.
- KORAMA.—Undulant fever. Its crinical manifestations and treatment. *Western Medical Times*, Février 1928, p. 229.
- OLMER.—Mélicitococcie et tuberculose. *Marseille Médical*, 25 Octobre 1925.
- OLMER.—La mélitine de Burnet, son intérêt pour le diagnostic, le traitement et la prophylaxie. *Journ. Médical Français*, n.º 5, Mai 1929, p. 182.
- J. PAULIS Y M. NOUGUÉS SAS.—Una variedad de toxemia melitocócica observada en la comarca prioratina. *Boletín Médico de Reus*, n.º 45, Diciembre 1924.
- ROGER.—La spondylite mélicitococcique. *Presse Médicale*, 24 Juillet 1926.
- M. TAPIA Y A. DEL VALLE.—Valor diagnóstico de las reacciones cutáneas con antígeno específico en la fiebre de Malta. *La Medicina Ibero*, revista semanal de Medicina y Cirugía, Octubre 1928.
- coccus melitensis) mai deu ésser acceptat com a prova irrefutable de laboratori.
- E. La melitina de BURNET és d'un provat valor diagnòstic i terapèutic.
- F. La vacunació preventiva de la criatura contra la febre ondulant, seguint la tècnica de DUBOIS i SOLLIER, és, positivament, eficaç i la conserva immune per espai d'un any i mig a dos.
- G. En la quimioteràpia de la febre ondulant, és un fet provat, l'acció analgèsica i antipirètica del blau de metilèn, causyth, criogénina, electrargol i urotropina.
- H. L'alcalinització intensiva del medi intestinal atenua la virulència del micrococcus melitensis i obstaculitza les seves mutacions morfològiques.
- I. La proteïnoteràpia usant la llet de cabra tindalitzada segons el procedir de SETBON, provoca una defervescència en lisi de la septicèmia melitocócica fins arribar a l'apirèxia.
- J. La vacunació no específica—bacterioteràpia—a base de les experiències de JULLIEN, resolta d'una electivitat paradòricament superior a la d'algunes vacunes específiques.
- K. La proteïna antigèna del bacillus abortus preconitzada per CAMBESSEDES i GARNIER com a tractament de la febra maltesa, sol provocar una reacció violenta acompanyada de fenòmens generals que, per la seva duració i intensitat, fan poc recomanable el procediment.
- L. La vacuna antimaltense biliada per os és d'un efecte ràpid i segur en el tractament de la febre ondulant.

CONCLUSIONS

- A. La febre ondulant infantil és una enfermetat infecciosa que pot ésser provocada, indistintament, pel micrococcus melitensis de BRUCE, o el bacillus abortus de BANG.
- B. Si bé, pràcticament, és el tub digestiu la porta per la qual entra a l'organisme el germe de BRUCE, no obstant, en les criatures, pot trobar-se aquest a les criptes de les amigdales palatines hipertrofiades.
- C. A l'emigrar el micrococcus melitensis del litoral mediterrani als pobles de l'interior de Catalunya, sol perdre algunes de les seves característiques patognomòniques per a apoderar-se, preferentment, del miocardi i del sistema nerviós, donant lloc a trastorns circulatoris i a reaccions meníngees de gran aparatositat.
- D. Un serodiagnòstic negatiu o positiu de febre ondulant (els tuberculosos pulmonars i septicèmics aglutinen, freqüentment, el micro-
- A. La fièvre méditerranée des enfants est une maladie infectieuse qui peut être provoquée, indistinctement, soit par le micrococcus melitensis de BRUCE, soit par le bacillus abortus de BANG.
- B. Quoique l'appareil digestif soit l'entrée préférée du germe pour pénétrer dans l'organisme, on peut le trouver quelquesfois dans les criptes des amygdales palatales hypertrophiées.
- C. Quand le micrococcus melitensis émigre du littoral méditerrané aux régions de l'intérieur de Catalogne, il perd généralement quelquesunes de ses caractéristiques pathognomiques, pour attaquer de preference, le sys-

- tême nerveux et le myocarde, donnant lieu aux graves troubles circulatoires et aux réactions des méninges.
- D. *Un serodiagnostic négatif ou positif de la fièvre de Malte ne doit jamais être accepté comme preuve irréfutable du laboratoire—les tuberculeux pulmonaires et les septicémiques sont fréquemment agglutinants du micrococcus melitensis.*
- E. *La valeur diagnostique et thérapeutique de la melitina de BURNET a été établie.*
- F. *La vaccination préventive de l'enfant contre la fièvre maltaise, selon la technique de DUBOIS et SOLLIER, est positivement efficace; l'immunité dure d'un an et demi à deux ans.*
- G. *L'action analgésique et antipyrétique du bleu de méthylène, cansyth, criogenine, electrargol et urotropine dans la chimietherapie de la fièvre maltaise, a été démontrée.*
- H. *Une alcalisation intensive de l'intestin atténue la virulence du micrococcus melitensis et empêche ses mutations morphologiques.*
- I. *La protéinotherapie, avec l'emploi du lait de chèvre tindalisé, selon la méthode de SETRON, produit une defervescence en lisis de la septicémie melitococcique jusqu'à l'apyrexie.*
- J. *La vaccination non-spécifique—bacteriotherapie—basée sur les expériences de JULLIEN, est, paradoxalement, plus élective que quelques autres vaccins spécifiques.*
- K. *La protéine antigène du bacillus abortus, préconisée par CAMBESSEDES et GARNIER dans le traitement de la fièvre maltaise, produit généralement une réaction violente, accompagnée de phénomènes générales de grande intensité et durée, qui font peu recommandable ce traitement.*
- L. *Le vaccin antimaltais biliaire per os est d'un effet rapide et sûr dans le traitement de la fièvre de Malte.*
- sometimes be found in the crypts of hypertrophied palatal tonsils.
- C. *When the micrococcus melitensis, emigrates from the Mediterranean coast to inland Catalan districts, it generally loses some of its pathognomic characteristics, attacking preferently the myocardium and the nervous system, giving rise to grave circulatory troubles and meningeal reactions.*
- D. *A negative or positive serodiagnostic of Mediterranean fever should never be taken as an irrefutable laboratory proof—pulmonary tuberculous and septicemic subjects frequently agglutinate the micrococcus melitensis.*
- E. *BURNET'S melitina has been proved of diagnostic and therapeutic value.*
- F. *The preventive vaccination of children against Mediterranean fever, by DUBOIS and SOLLIER'S method, is without any doubt, efficacious; immunity lasts from a year and a half to two years.*
- G. *In chemotherapeutics of Mediterranean fever, the analgesic and antipyretic value of methylene blue, cansyth, criogenine, electrargol, and urotropine has been shown.*
- H. *Intense alkalization of the intestines attenuates the virulence of the micrococcus melitensis and impedes its morphologic mutations.*
- I. *Proteinotherapy with tyndalized goats' milk, according to SETRON'S method, brings about the lysis of the melitococcic septicemia, with apyrexia.*
- J. *Non-specific vaccination—bacteriotherapy—based on JULLIEN'S experiments, is paradoxically, more elective than some specific vaccines.*
- K. *The antigenous protein of the bacillus abortus recommended by CAMBESSEDES and GARNIER in the treatment of Maltese fever, generally produces a violent reaction, accompanied by general phenomena of such intensity and duration, that its use is not to be recommended.*
- L. *The biliary antimaltese vaccine, per os takes rapid and sure effect in the treatment of Mediterranean fever.*

CONCLUSIONS

- A. *Infantile Mediterranean fever is an infectious disease which may be produced indistinctly, either by the micrococcus melitensis, of BRUCE or by the bacillus abortus of BANG.*
- B. *Although this germ generally enters the organism through the digestive tract, it can*