

El tratamiento hormonal de la hepatitis viral icterígena()*

Por el DR. ORESTES PAPADHIMITRI(**)

INTRODUCCION

El problema no constituye ciertamente una novedad, habiendo alcanzado el tratamiento hormonal de la hepatitis viral icterígena la segunda década de su existencia.

La mayoría de las observaciones cotidianas parejamente a numerosos estudios efectuados al respecto demuestran el efecto generalmente favorable de las hormonas sobre la evolución de la hepatitis viral icterígena, a pesar de la existencia de importantes lagunas y aún, no raramente, puntos de vista contradictorios sobre algunos aspectos concretos, lo que permite considerar el problema como inagotado todavía.

Manifestándose contra el uso de esquemas standardizados para el tratamiento de la hepatitis viral icterígena, Semendjaveva y Muhina,²⁴ recomiendan la aplicación de la ACTH y de los corticoides a dosis regresivas; Vidrin,²⁸ considera, entre otros, como convenientes las dosis de 40-60 u. para la ACTH y de 20-40 mgr. para la prednisona y la prednisolona, de acuerdo con el punto de vista de Minarelli y Galassini,¹⁵ Ablard et al.¹ Otros autores, como Dominici,⁷ indican una dosis máxima de 50 mgr. y, raramente, dosis más alta.

(*) Original para la Revista Cubana de Pediatría redactado en francés y traducido al español por el Dr. E. Alemán.

(**) Del Hospital No. 1 de Tirana, Albania.

Paralelamente, distintos autores señalan la agravación de la hepatitis viral, manifestada clínicamente en el curso del tratamiento prolongado con corticoides de otras afecciones como en el caso del reumatismo (Tolentino, P.²⁶) o en el de la tuberculosis (Nordio, S.; Terragna, A.¹⁷).

La unanimidad de numerosos investigadores falta también en cuanto a la cuestión del periodo mórbido más adecuado para comenzar el tratamiento hormonal.

Es así que algunos hablan de una alta eficacia mediante su aplicación en los 1-5 primeros días del periodo icterico (Mainguet, P., Caroli, J.¹³) o bien durante la primera semana (Reynaud, P. et al.²²); y están los que se manifiestan en favor de comenzar el tratamiento nunca antes del 13º - 23º días del periodo de ictericia a fin de evitar las recaídas (Smendjaveva, M. E., Muhina, O. N.²⁴).

Sin embargo, si una parte de los investigadores de una manera unánime afirman una gran eficacia del tratamiento hormonal en las formas colostáticas de la afección (Konecny, A. et al.¹¹), (Tarejev, E. M., Nasonova, V. A.²⁷), los datos de la literatura se presentan con mucha controversia en lo que respecta a su eficacia con relación al grado de la intensidad mórbida. Por consiguiente,

Heimeyer, L.,⁸ Veiculescu, M.,²⁰ Rudnjev, G. P.²³ y otros aplican el tratamiento hormonal exclusivamente en el curso de las formas graves, con lo cual no parecen concordar los resultados obtenidos por Colson, J. A. et al.⁶

El efecto generalmente favorable sobre los índices biológicos acaba de ser evocado en los trabajos de Katz,¹⁰ Chalmers,⁵ Kychel,¹² Picchio y Rottini,²⁰ etcétera.

Una atención no menos particular amerita el problema de los efectos colaterales, de las complicaciones durante la corticoterapia (Campanacci⁴) y muy particularmente los de las recaídas (Matvejev,¹⁴ Siede²⁵).

En resumen, los datos de la literatura permiten considerar como no resueltos aún los problemas de la precocidad, de las formas más sensibles, de las modalidades posológicas, de las recaídas y complicaciones en el curso del tratamiento hormonal de la hepatitis viral icterígena.

Teniendo en cuenta la importancia del problema nos hemos propuesto, por medio del presente trabajo, verificar la eficacia del tratamiento de hepatitis viral icterígena por la prednisona y parcialmente por la ACTH, basándonos en datos personales.

MATERIAL Y METODOS

Se sometieron a estudio 152 pacientes con hepatitis viral icterígena, entre los cuales 100 fueron tratados por las drogas hormonales, mientras los restantes 52 lo fueron por la terapéutica clásica, o más exactamente con tratamiento idéntico al del grupo de la hormonoterapia excluyendo las drogas hormonales. Igualmente hay dentro del total de las observaciones aquí reportadas dos casos con complicaciones (ulceraciones digestivas) así como 5 casos de recaídas (3 de los

cuales tratados con prednisona, 1 caso con ACTH y 1 con la terapéutica clásica).

Para los dos grupos de tratamiento, la estructura referente al sexo, edad, profesión y forma clínica según la gravedad, el síndrome inicial y la naturaleza probable del factor etiológico de la afección, se presenta casi de igual modo.

En el grupo de tratamiento hormonal (100 casos) han sido incluidos, en efecto, los casos tratados con prednisona (87 casos) y por ACTH (13 casos).

El tratamiento en el grupo de la hormonoterapia comenzó habitualmente entre el segundo y el quinto días del período icterico, para 41 casos, entre el sexto y el décimo días para 39 casos, después del décimo día del período icterico para 14 casos y para los otros 6 durante el período preictérico y al primero o segundo días después de la aparición de la ictericia.

El tratamiento hormonal ha sido aplicado según esquemas particulares con relación a la gravedad de los signos clínicos, siendo el modo principal de dosificación el regresivo de 20-50 mgr/d para la prednisona y de 40-60 unidades/d para el ACTH.

Como criterios cardinales para la apreciación de la eficacia de los grupos particulares de tratamiento han servido los datos clínicos y los biológicos (exploración funcional del hígado) obtenidos antes, durante y después del tratamiento. En algunos casos se han utilizado los datos histológicos después de punción biopsica del hígado. En lo que se refiere a la bilirrubinemia y las transaminasas (TSGO, TSGP), fueron determinadas una vez cada 6 días siendo seguidos en su dinámica que se analiza en la parte resultante del presente trabajo.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Acción sobre los principales signos clínicos

Los resultados obtenidos permiten considerar que bajo la acción del tratamiento hormonal, en comparación con el tratamiento llamado clásico de la hepatitis viral icterígena, se acelera la desaparición de los fenómenos asténicos, alérgicos y dispépticos. Como corolario se presenta como particularmente eficaz el tratamiento hormonal cuando comienza a ser aplicado en el curso del sexto al décimo días del período icterico.

El efecto favorable de la terapéutica hormonal con relación a la desaparición del prurito y de la colacidemia, simultáneamente, durante el período icterico puede constituir un efecto bien indi-

cativo de la acción antiprurígena de los corticoides en el curso de la hepatitis viral, condicionado además por su acción antiflogística y desbloqueante. Una interpretación semejante del hecho antes mencionado se debe concebir no solo en el simple sentido mecánico banal, sino también como un resultado, aunque parcial, de la reducción de la reacción mesenquimatosa con disminución sucesiva de la hiperaterosis del colesterol en las células asteroideas (Polonovski et al.²¹), conduciendo de este modo a una restricción de la formación excesiva de ácidos cólicos.

Según nuestros datos del cuadro No. 2 se desprende, muy claramente, que la prednisona y la ACTH no han ejercido ninguna influencia manifiesta sobre la reducción de la hepatomegalia en dis-

CUADRO No. 1

El día de la aparición de la crisis durante el periodo icterico después del comienzo del tratamiento de las diferentes formas de Hepatitis Viral Icterígena según la escala de gravedad.

Período de comienzo de la hormonoterapia.	Escala de gravedad	Momento de aparición de la crisis (días) (Med., Min., Max.)			
		Grupo de tratam. hormonal	Grupo ter. "clásica"		
			Ligera	Mediana	Grave
Período preictérico y 1º y 2º días del período icterico.	Ligera	10; 8-14	10; 5-16	14; 9-24	17; 12-29
	Mediana	14; 12-18			
	Grave	—			
2º a 5º días del período icterico.	Ligera	9; 4-17			
	Mediana	9; 2-18			
	Grave	6; 4-12			
6º a 10º días del período icterico.	Ligera	7; 4-14			
	Mediana	4; 2-12			
	Grave	3; 2-6			
Después del 10º día del período icterico.	Ligera	4; 3-5			
	Mediana	12; 7-14			
	Grave	16 (1 caso)			

cordancia con las constataciones de Borroni, y Massimo.³

El síntoma principal de la H.V.I. es, naturalmente, el ictero, cuya dinámica ofrece, casi exclusivamente, el carácter de la intensidad de la evolución clínica de la enfermedad (al menos para el período icterico).

CUADRO No. 1

Según nuestros propios resultados, la crisis del período icterico (Cuadro 1), aparece más bien precozmente durante el tratamiento comenzado al quinto-décimo días después de la aparición del ictero con relación al comenzado antes o después de este período, produciendo

CUADRO No. 2

Terapéutica hormonal expresando el momento de la desaparición de la sintomatología clínica principal después del inicio de la medicación (en días).

		Grupo de hormono- terapia Media; Min.-Máx.	Grupo de terapéu- tica llamada clásica Media; Min.-Máx.
Duración del período ascendente del ictero.		11; 7-31	18; 6-31
Duración del período de decrecimiento del ictero.		31; 12-57	31; 12-59
Duración media de la afección.		50; 17-112	51; 12-97
Duración de los fenó- menos asténicos.	Tratamiento iniciado del 3º al 5º días del ictero.	6; 2-29	18; 4-22
	Tratamiento iniciado del 6º al 10º días del ictero.	5; 3-12	
Duración de los fenó- menos disépticos.	Tratamiento del 3º al 5º días del ictero.	8; 3-14	15; 3-23
	Tratamiento del 6º al 10º días del ictero.	3; 1-7	
Duración de los fenó- menos alérgicos.	Tratamiento del 3º al 5º días del ictero.	7; 4-20	16; 4-22
	Tratamiento del 6º al 10º días del ictero.	4; 1-7	
Comienzo de la reduc- ción de la hepatome- galia.	Tratamiento iniciado del 3º al 5º días del ictero.	18; 9-33	20; 6-30
	Tratamiento iniciado del 6º al 10º días del ictero.	19; 4-29	
Duración del prurito.	Tratamiento al 3º y 5º días.	7; 3-20	15; 7-22
	6º, 10º días.	5; 3-11	

al contrario un acortamiento más considerable del período de ascenso (cuadro No. 2).

Al mismo tiempo, se debe mencionar la existencia de una relación inversa entre el grado de intensidad de la afección o el tiempo durante el cual hace su aparición la crisis después del comienzo del tratamiento hormonal. Todo esto parece evocar un predominio relativo de la reacción mesenquimatosa sobre la necrodegenerativa del tejido hepático.

CUADRO No. 2

En el grupo de la hormonoterapia (cuadro No. 2), la crisis es mucho más precoz con relación a la de la terapéutica llamada clásica no ejerciendo ninguna influencia sobre la duración de la afección. Esto podría permitir hacer referencia a una "decapitación" del vértice de la curva dinámica del íctero.

CUADRO No. 3

Basándonos en los resultados presentados en el cuadro No. 3, así como sobre

CUADRO No. 3

Frecuencia (en número de casos) según los grupos terapéuticos y según la gravedad de la afección y del tipo de la fase crítica correspondiente a la curva bilirrubinémica.

Carácter del descenso de las principales fracciones durante la fase crítica	Escala de gravedad	HORMONOTERAPIA (Su comienzo días después de la aparición del íctero)				Total	Terapéutica llamada clásica
		1-2 días de íctero	3-5	6-10	Después del 10º		
Caída paralela.	Ligera	—	2	—	—	2	—
	Mediana	—	4	20	—	24	3
	Grave	—	—	2	—	2	—
Caída predominante de la bilirrubina a DR directa.	Ligera	—	—	—	—	—	3
	Mediana	—	16	10	—	26	7
	Grave	—	6	2	—	8	3
Caída predominante de la bilirrubina DR indirecta.	Ligera	—	3	5	—	8	3
	Mediana	—	6	—	4	10	10
	Grave	—	—	—	1	1	—
Curva de tipo refractario.	Ligera	3	—	—	5	8	10
	Mediana	3	1	—	4	8	10
	Grave	—	3	—	—	3	3
TOTAL		6	41	39	14	100	52

otras observaciones personales, podríamos hablar de cuatro períodos caracterizados por su propio modo de efecto del tratamiento hormonal: 1) El período hormonorefractario correspondiente a todo el período pre-ictérico y probablemente al primer o segundo días del período icterico.

En disparidad con el criterio de Nordio y Terragna,¹⁷ que afirman que la aplicación de los corticoides durante el período de incubación ocasiona la agravación del proceso, independientemente de los conceptos doctrinariamente presumibles que no han encontrado jamás una tal agravación, nosotros nos reservamos el derecho de no hablar más que de una ausencia de acción del tratamiento hormonal iniciado durante este período, por analogía a la respuesta obtenida durante la aplicación de la terapéutica llamada clásica. Por lo demás, la agravación constatada por los autores antes mencionados no excluye del todo la posibilidad de la especificidad de la gravedad de cada caso independientemente del modo de tratamiento realizado.

La ineficacia de las drogas hormonales durante el período preictérico es probablemente consecuencia de la falta de desarrollo suficiente de la reacción oligoproliferativa cuando, por así decirlo, parece carecer del terreno de acción de estas drogas.

Acción del tratamiento hormonal sobre la dinámica de la bilirrubina y las transaminasas séricas

En los casos estudiados para cada curva bilirrubicinémica, con excepción de los casos refractarios a la medicación, distinguiremos tres fases principales: 1) la primera fase, o fase crítica, 2) la segunda fase, o fase de dis-excreción relativa y 3) la tercera fase, o fase de disglucuronización residual.

La primera fase corresponde a la caída rápida de la bilirrubina total. La fase de dis excreción relativa, caracterizada por el predominio de la bilirrubicinemia directa es más larga. En la tercera fase, al contrario, predomina casi totalmente la bilirrubina no glucuronizada, aunque la bilirrubina total no pasa sino ligeramente de los límites normales. Las dos últimas fases forman parte del período de decrecimiento del íctero, no siendo influida por tanto por el tratamiento hormonal.

Es necesario agregar que distintamente a la primera fase (crítica), para las dos últimas fases las curvas bilirrubicinémicas en su total no presentan variaciones significativas; es por ello que las hemos tipificado teniendo en cuenta solamente el carácter de la primera fase (cuadro No. 3).

El grupo de la terapéutica hormonal comenzada del sexto al décimo días del período icterico presenta una frecuencia de casos más grande con caída paralela de las dos principales fracciones bilirrubicinémicas en la fase crítica, mientras que la del tercero al quinto días (cuadro No. 3) se caracteriza principalmente por una caída predominante de la bilirrubina D.R. directa, la del grupo de más allá del décimo día, parcialmente por una caída de bilirrubina D.R. indirecta y, por otra parte, por una curva de tipo refractario a la terapéutica. Por lo que respecta al grupo de la hormonoterapia comenzada en el período preictérico, se caracteriza por un tipo hormonorefractario por analogía a las curvas de tratamiento llamado clásico.

En los casos graves, de ordinario, se encuentra una caída predominante de la bilirrubina directa durante la fase crítica.

Como componente principal del síndrome enzimoplasmático, las transaminasas séricas presentan casi la misma

tendencia dinámica que la de la bilirrubinemia total, conforme al grupo correspondiente a la gravedad y al tratamiento aplicado. En la fase de disglucuronización residual, las transaminasas se normalizan en disparidad con una alteración de la bilirrubina conjugación que parece electiva de una interrelación estrecha con el mecanismo patogénico del síndrome hiperbilirrubinéxico post-hepático.

La caída crítica de las transaminasas paralelamente a la de la bilirrubina directa sería probablemente el resultado

de una reducción excesiva de la permeabilidad de la membrana hepatocitaria para los componentes enzimo-proteicos tales como TSGO, TSGP, seguido de una recuperación de los cambios citolíticos, más bien que una brusca restitución funcional o morfológica del tejido hepático.

Acción sobre los demás tests biológicos.

Nuestros resultados (Cuadros Nos. 4 y 4a) muestran un efecto particularmente favorable frente a la fosfatase alcalina y la sideremia, especialmente

CUADRO No. 4
PRUEBAS DE EXPLORACION FUNCIONAL DEL HIGADO

M
Mi-Ma

EL TEST	Significación	Normal	Antes del tratamiento			Durante el tratamiento			Después del tratamiento				
			Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. crítico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. crítico	Trat. "clásico"	Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. crítico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. crítico	Trat. "clásico"	Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. crítico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. crítico	Trat. "clásico"		
Fosfatasa alcalina	Unidades	1-2.5	3.7 1.25-1.0	4.5 2.5-1.6	4.1 2.3-9	2.5 1.25-5	1.9 0.9-4	3.2 2-5	1.8 1-2.1	1.8 1.2-5	2.2 1.5-2.4		
Colemia	mgr%	0	2.1 1.25-5.3	3.5 1.2-7.1	3.7 2.3-7.4	1.3 0.5-2.1	0.9 0.2-1.7	2.5 0.9-4.5	0	0	0		
Sideremia	(%)	90-120	225 182.3-307	253.5 202.3-361.5	242.7 182.5-347	185.6 115-260.4	171.5 140.5-261.5	194.1 130-250.3	122.3 110.4-131.3	120.8 95.5-135.3	131.5 105.1-140.5		
PROTEIDEMIA	Protidemia total	mgr%	6.5-8.2	8.9 5.8-9.2	8.41 6.7-9.2	8.5 6.5-9.5	6.9 6.2-8.1	7.6 5.5-7.5	7.3 6.1-8.0	6.35 6.6-7.8	6.53 5.9-7.4	6.88 6.1-8.0	
	Relación A/G	(M)	1.15-1.4	0.9	0.81	0.8	1	0.98	0.84	1.1	1.1	1.07	
	Proteínograma	Albúminas	%	53-58	47 45.1-52.4	42.7 36.1-52.7	41.5 37.52.5	50.0 47.51.5	49.1 45.52.1	47.1 45.5-51.3	53 49.1-55	53.0 50.2-54.5	51.9 49.3-54.5
		αglobulinas	%	12-15	10.9 6.2-12.3	11.0 8.3-11.7	11.5 8.5-12.0	11.4 9.3-12.5	12.4	11	10.9	12.9	11.0
		βglobulinas	%	13-15	17.0 14.1-19	18.8 15.4-19.5	18.3 16-19.1	15.4 14-18.2	16.4 15.6-17.9	16.3 14.7-18.2	13.0 10.1-14.8	13.0 10.1-15	14.0 11.3-16.2
		γglobulinas	%	17-21	25.1 18-29.2	27.5 21-29.5	28.7 20.0-30.3	23.2 19-27.2	22.1 18.2-27.7	25.6 20.4-29.1	23.1 18.5-25.5	23.1 19-23.3	23.1 19-25
	Tiempo de Quick	Sec.	14-20	23.3 17-28.1	24.2 17-27.4	24.1 20-26.23	22.2 18-27.7	21.9 15.1-25.5	22.8 21.6-24.1	19 15.1-22.4	17.3 14.7-23.4	20.1 16.5-24	
	Proconvertina	%	80-120	68 62-76.4	70.2 65.8-78.2	71.3 63.3-79.5	78.1 65.4-86.2	77.2 73-87	75.1 67.1-80.2	95.5 82-108	91.7 80-110	89.2 80-103	
	Fibrinógeno	mgr%	250-350	675 175-950	527.2 208-870.3	511.9 225-975.7	245.5 178.2-550.5	232.4 150.1-450.2	181.5 150.4-225	284 205-357	257.1 212-300.1	271.1 200.9-310	
	Mucoproteinemia	mgr%	50-60	25.4 30.9-39.2	38.5 29.5-41.7	36.1 27.9-42.6	45.6 35.6-59.9	48.3 39.9-57	39.1 37.4-44.2	55.5 45.3-60.1	57.2 50.8-69.8	50.1 48-53	
LIPIDEMIA	βlipoproteínas	mgr%	150-450	716.3 457-1137	733.5 472-1157	747.5 485-1086	594.6 282-725	587.3 263-699	682.6 333-794	461.3 293-615	486.5 175-552	497.2 326-597	
	Fosfolípidos	mgr%	150-300	166.4 120-158	132.3 120-141	131.2 135-137	165.5 133-172	158.1 137-173	142.3 135-154	234.3 677-505	221.8 181-286	216.1 173-221	
	Colesterol	TOTAL	mgr%	100-240	115.8 83-136	120.5 95-247	115.2 105.3-237	133.4 120.5-155.25	155.25 137.5-208.75	132.8 123-172	175 137-225	172.5 155-225	161 137-208
		Esterificado	%	68-80	40.1 30.1-46	41.3 37.53	45.7 40.52	50.7 44.53	51.4 45.55	50.5 43.57	58.5 55-61	59.8 54-65	56.2 51-63

Tests de flocculación $\left(\frac{M}{Mi - Ma} \right)$

TEST	Significación	Normal	Antes del tratamiento			D.rante el tratamiento			Después del tratamiento		
			Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. icterico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. icterico	Trat. "clásico"	Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. icterico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. icterico	Trat. "clásico"	Trat. Horm. iniciado 3-5 días del per. icterico	Trat. Horm. iniciado 6-10 días del per. icterico	Trat. "clásico"
Sellek-Frude	Unidades	0-1	4,1	3,7	3,5	3,2	2,3	2,4	1,1	1,3	0,8
			2,2-5,5	1,8-5,3	1,5-5,7	1,7-4,9	1,3-3,4	1,5-3,3	0,8-1,5	0,5-2,0	0,3-1,5
McLagan T.	Unidades	0-2	4,5	4,9	4,7	3,1	2,5	2,8	2,3	2,1	1,9
			2,4-9,1	2,5-7,6	2,3-6,5	2,1-5,5	2,0-5,6	2,0-3,9	0,8-3,7	1,2-3,5	0,7-2,9
Kunkel, T.	Unidades	0-4	5,7	5,3	5,1	4,7	4,5	4,9	3,7	3,9	4,1
			5,2-17,3	4,4-15,5	4,7-9,3	4,2-5,6	4,1-5,9	4,4-5,7	2,8-4,4	2,6-4,7	3,3-4,8
Wührmann-Wanderly T. (en núm. de casos)	Positivo	Negativo	41	39	52	31	35	31	5	6	5
	Dudosamente Positivo	Negativo	—	—	—	4	3	15	2	4	1
	Negativo	Negativo	—	—	—	6	1	5	34	29	46
Takats-Ara T. (en núm. de casos)	Positivo	Negativo	41	39	52	32	24	29	7	8	8
	Dudosamente Positivo	Negativo	—	—	—	3	5	3	—	1	2
	Negativo	Negativo	—	—	—	4	10	20	34	30	42
Yirgl T. (en núm. de casos)	Positivo (+ + +)	Negativo	1	2	3	—	—	3	—	—	—
	Positivo (+ +)		2	1	4	1	2	7	—	—	—
	Positivo (+)		5	10	15	6	4	1	—	1	—
	Dudosamente Positivo (±)		7	2	5	4	3	6	8	7	3
	Negativo		26	24	25	30	30	35	33	31	49

durante la primera fase o período del tratamiento hormonal.

Un efecto favorable de las hormonas aplicadas ha sido obtenido frente a las diversas funciones de la protidemia total y el proteinograma. En lo que respecta a la elevación de las albúminas séricas bajo la influencia del tratamiento hormonal debería a justo título comprender primordialmente la síntesis hepatocitaria sino, al mismo tiempo, el rol del cambio de la complejidad protídica (Kaplanskij).⁹

CUADROS Nos. 4 y 4-a

La terapéutica hormonal ha ejercido una acción favorable sobre la alteración de los componentes lipídicos, conduciendo a la normalización de las betalipoproteínas, el colesterol total y el esterificado, así como los fosfolípidos especialmente después del fin del tratamiento, corroborando de este modo los resultados de nuestros trabajos precedentes.¹⁸

Una parte de los autores, entre los cuales se halla el ilustre clínico y profesor barcelonés Agustín Pedro-Pons,¹⁹ hallaron un descenso de las mucoproteínas séricas en el curso de la hepatitis icterígena aguda con el cual concuerdan también nuestros propios resultados. Además, el tratamiento hormonal va seguido de una normalización de la mucoproteinemia.

Si se consideran los resultados por una acción espectacular inhibidora del tratamiento hormonal frente a las gamma—y particularmente las beta— globulinas, la ausencia de acción sobre los tests de eucoloidia, tales como los de Sellek-Frade, Mc Lagan, Kunkel, Wuhrmann-Wunderly, Takata-Ara, queda por determinar.

La respuesta del test de Jirgl frente al tratamiento hormonal, con relación

a la negativización de los resultados, se presenta evidente, atribuyéndosele quizás, entre otras, a la acción favorecedora de la normalización de las alfa-globulinas.

La hormonoterapia ha descartado a la par las perturbaciones del complejo protrombínico, del factor VII y del fibrinógeno.

Acción sobre las formas colostáticas.

En el material analizado, 6 casos correspondían a la forma colostática, entre los cuales, un paciente tratado por el método "clásico" y los otros 5 con prednisona. En dos casos de corticoterapia comenzada al tercer y quinto días de establecido el íctero se obtuvieron resultados positivos, mientras que en los otros tres con tratamiento iniciado entre el sexto-décimo días de evolución del íctero, no se constató ningún efecto favorable.

En uno de los tres últimos casos, la PBH seguida de examen histológico logró poner en claro una colostasis centrolobular con dilatación de los capilares intratrabeculares, sin fenómenos significativos de reactivación mesenquimatosas en presencia de una hipertrofia kupferiana con integridad de las células poligonales. La bilirrubinemia total del suero alcanzó el nivel de 18,8 mgr. % con una relación de las fracciones directa/indirecta igual a 5/1, la fosfatasa alcalina fue de 15 unidades, en ausencia de toda perturbación de los otros tests de funcionalismo hepático.

Estos datos pueden permitir hablar de la existencia de dos formas de hepatitis colostática en nuestros casos estudiados: 1) la colangioliática que (según el cuadro clínicobiológico y los datos anamnésticos) se somete fácilmente a la medicación hormonal como consecuencia de la acción bien conocida sobre la

reacción inflamatoria; 2) la hepatitis acolostasis pura (Noël, Caroli, Paraf)¹⁰ refractaria a la corticoterapia, pero que cede, más o menos, a los tubajes e instilaciones duodenales con sulfato de magnesio.

Acción sobre las formas prolongadas.

Hubo tres casos de íctero prolongado, dos de los cuales confirmados histológicamente como formas prolongadas a episodios colostáticos, descritas por Albot y Leblano,¹ que han sido sometidas favorablemente a la prednisona, aunque ésta fue comenzada relativamente tarde.

4 casos de recaída formando parte del grupo de la hormonoterapia; el tratamiento comenzado entre el 3er. y el 5to. días para tres de los casos y en el 8vo. día para el restante.

Independientemente de una mayor duración del período mórbido, la evolución clínica de las recaídas es benigna y parece someterse favorablemente al tratamiento reiterado con la prednisona. En la forma de hepatitis probablemente sérica tratada con prednisona puede aparecer la recaída, presentándose análogamente a la primera onda del íctero desde el punto de vista de la sintomatología clínica, oponiéndose así al concepto que admite el cambio de la naturaleza del virus bajo la influencia de la hormonoterapia en la génesis de una recaída.

Durante el período de recaída en presencia de un crecimiento indudable, pero moderado, de la colostasis en el curso de la segunda onda de la curva evolutiva, se distingue claramente la elevación de las alteraciones del síndrome citolítico y del correspondiente déficit celular.

Los efectos colaterales del tratamiento hormonal han sido insignificantes lo que se explica por el hecho del uso de dosis totales, discretamente altas, de las hormonas aplicadas.

Dos casos de complicaciones con úlcera duodenal perforante requieren la necesidad del despistage de antecedentes gastropáticos o úlceras digestivas desde el punto de vista anamnésico y objetivo clínico y hasta radiológico en todo paciente que se vaya a tratar con hormonas corticoides.

CONCLUSIONES

Hay que distinguir 4 grados principales de eficacia en el tratamiento hormonal de la H.V.I.

El efecto óptimo se alcanza con su aplicación a dosis regresivas comenzadas del sexto al décimo días del período icterico en relación directa con el grado de gravedad de la afección. El período preictérico y los 1-2 primeros días del período icterico resultan hormonorefractarios.

Las recaídas, complicaciones y efectos colaterales son relativamente raros; las recaídas se encuentran más frecuentemente en el grupo con tratamiento hormonal iniciado del 3er. al 5to. días de evolución del íctero.

RESUMEN

En 152 casos clínicos (100 tratados con drogas hormonales —87 con prednisona y 13 con ACTH— y los 52 restantes por el tratamiento llamado clásico) de hepatitis viral icterígena, basándose en datos clínicos-biológicos y (en casos especiales) histológicos, el autor analiza los resultados alcanzados, señalando la ventaja del tratamiento hormonal con relación a la terapéutica llamada clásica. Después de postular 4 períodos en el modo de acción de las drogas hormonales sobre la H.V.I., el

período preictérico y el de los dos primeros días de íctero se ha manifestado, entre otros, como hormonorefractario. El efecto óptimo se alcanza con la hormonoterapia en dosis regresivas iniciada entre el 6to. y el 10mo. días de evolución del período icterico en relación directa con el grado de intensidad mórbida.

Entre las formas colostáticas de la hepatitis icterígena no parecen ceder a

la hormonoterapia más que las colangiólíticas.

Las recaídas son relativamente raras, encontrándose más frecuentemente durante la medicación iniciada del 3er. al 5to. días de evolución del íctero, siendo los efectos colaterales insignificantes y las complicaciones excepcionales, requiriendo, por lo menos, vigilancia para su despistaje.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Ablard C., Larcen A. et Dry J.*: "Le traitement des hépatites icterigènes par les hormones cortico-surrénales. A propos de 21 observations". Presse Médicale, 1956. No. 87, p. 2025.
- 2.—*Albot G. et Leblanc J.*: "La prolongation des hépatites virales icterigènes et ses variétés histo-biologiques". Semaine des Hôpitaux de Paris 9/2 p. 540-549.
- 3.—*Borrone C., Massimo L.*: "Considerazioni sul trattamento dell'epatite virale: efficacia dell'associazione del prednisone ed epatoprotettori". Giornale delle Malattie Infettive e Parassitarie No. II, 1959, p. 263.
- 4.—*Campanacci D.*: "Dasti e nefasti d'un era terapeutica". Minerva Médica No. 91, 1962, p. 3389.
- 5.—*Chalmers T. G., Carbone J. and Colli*: "Effects of ACTH en metabolism of bilirubin". Clin. Res. Proceedings. Vol. 3: p. 141-145.
- 6.—*Colson J. A., Garmung H. et coll.*: "La place de la méta-cortandracine dans le traitement de l'hépatite icterigène". Presse Médicale 65: 1957, p. 1903.
- 7.—*Dominici G.*: "Le malattie del fegato e delle vie biliari". Milano 1960-Vol. I, p. 753.
- 8.—*Heilmeyer L.*: "Trattamento delle malattie infettive acute con i corticoidi" (III Congresso Internazionale di Patologia Infettiva). Minerva Médica No. 93, 1962, p. 3488.
- 9.—*Kaplanski S. Ja.*: "O nekotarih funkeijah bjellkov sivorotki krovi". Terapevticeskij Arkhiv, No. 2, 1962, p. 3-12.
- 10.—*Katz R., Ducci H., Alessandri H.*: "Influence of cortisone and prednisolone in hyperbilirubinemia". The Journal of Clinical Investigations. Vol. 36: 9, sept. 1957, p. 1370-1374.
- 11.—*Konecny A. et coll.*: "La nostra esperienza in tema di trattamento prednisonico nella epatite virale". Minerva Médica 1961, No. 52, p. 4394-4397.
- 12.—*Kychel O.*: "Njekotorije aktualnije voprosi farmakoterapii kortikoidnami". Kliničeskaja Medicina No. 3, 1963, p. 15.
- 13.—*Mainguet P. et Caroli J.*: "Etude statistique du traitement des hépatites icterigènes aigues par la delta-hydrocortisone". Semaine des Hôpitaux de Paris, No. 27, 1959, p. 1234.
- 14.—*Matvejev A. A.*: "Ob obostrenjiji bolezni Botkina prilenceniji kortikoidnimi gormonami". Sovjetskaja Medicina No. 2, 1963, p. 134-137.
- 15.—*Minarelli A. e Galassini M. R.*: "Il trattamento delle epatiti acute itterigene con corticosteroidi". Minerva Médica No. 51, 1960, p. 3950-3955.
- 16.—*Noel J., Caroli J. et Paraf A.*: "Ictère prolongé au cours d'une hépatite icterigène. Role de la cholangiolyse thrombosante". Semaine des Hôpitaux de Paris, No. 22, 1958, p. 1973.
- 17.—*Nordio S. e Terragna A.*: "Decorso dell'epatite virale in soggetti sottoposti a trattamento cortisonico per malattia tubercolare". Giornale delle Malattie Infettive e Parassitarie No. 8, 1964, p. 479.
- 18.—*Papadhimitri O.*: "Deltakorten-terapia dhe dyslipidemia gjate hepatitis viral". Buletin i Universitetit Shteteror te Tiranes-Seria Shkencat Mjakesore, No. 2, 1963, p. 3-11.
- 19.—*Pedro-Pons A.*: "Le diagnostic différentiel des ictères par rétention". Symposium CIBA vol. 7: No. 1, Avril 1959, p. 2-10.
- 20.—*Picchio, E., Rottini, E.*: "Comportamento della bilirubinemia frazionata e della fosfatasi alcalina nelle epatiti acute trattate con prednisone ed ACTH". Riforma med. 72, 61, 1958.
- 21.—*Polonovski, M. et coll.*: "Biochimie médicale", Fasc. II, 1960, p. 754.

- 22.—*Reynaud, P., Revil, H., Hubert, M., Picca, M., Dufour, P., Massat, R. et Tennerre:* "Étude comparative de l'évolution des hépatites ictériques avec ou sans corticothérapie". *Presse Médicale* N° 47, 1964, p. 2759.
- 23.—*Rudnjev, G. P.:* "Lecenjije infekcionnih boleznjej". *Sbornik*, 1960.
- 24.—*Semendjajeva, M. E., Muhina, O. N.:* "Gomonalnaja terapija pri boleznj Botkina". *Sovjetskaja Medicina* N° 1, 1962, p. 21-30.
- 25.—*Siede, W., Klamp, P. A.:* "Die Behandlung der Virus Hepatitis mit prednison". *Mediz. Klin.*, N° 52, 2210, 1956.
- 26.—*Tolentino, P.:* "Basi dottrinali della terapia cortisonica delle malattie infettive da virus: sue impiege nelle epatiti e nelle nevrossiti da virus". *Recenti progressi di Medicina*, No. 31, 1961, p. 130.
- 27.—*Tarejev, E. M., Nasonova, V. A.:* "Mesto steroidnih gormonov v kompleksnom lecenjji taknazivajemih bolshih kollagenozov". *Sovjetskaja Medicina* 5, 48, 1960.
- 28.—*Vidriv, V. A.:* "Opit primenjenjija AKTG iglukokortikoidov pri epidemicskem gepatite (Boleznji Botkina)". *Klinjiceskaja Medicina* N° 3, 1962, p. 59-65.
- 29.—*Voiculescu, M.:* "Indicazioni e risultati della terapia con ormoni corticosteroidi nelle malattie infettive". (Congresso Internazionale di Patologia Infettiva), *Mi-nerva Medica* N° 93, 1962, p. 3490.