

Estudio Comparativo en Hepatitis Viral Tratada con Anabólicos

DR. GUIDO MIRANDA G.*

DR. GUIDO JIMÉNEZ J.*

DR. FERNÁN LARA T.*

La hepatitis por virus sigue constituyendo uno de los principales problemas clínicos. Si bien es cierto que hemos progresado bastante en su conocimiento etiopatogénico, en sus aspectos inmunitarios, en su anatomía patológica o en sus complicaciones evolutivas, el tratamiento sigue en la misma nebulosa desde hace varios años. La indicación de estricto reposo en cama persiste, aunque la evolución prolongada hace difícil mantenerlo; el criterio sobre la dieta ha variado desde restricciones severas hasta la sobre-alimentación, con los problemas inherentes a la tolerancia, para mantenerse a la fecha en una dieta balanceada. Los lipotrópicos han caído en desuso por ineficaces y el aporte vitamínico no tiene mayor indicación que la de cualquier otra enfermedad infecciosa.

Los corticoides han quedado restringidos únicamente a algunas complicaciones, o a modalidades clínicas de excepción. Como consecuencia de esta actitud bastante pasiva, matizada con la sensación de impotencia, continuamente se intenta el uso de diferentes fármacos que vayan orientados a disminuir la severidad del proceso inflamatorio, o acelerar la velocidad de recuperación (5-7-8-9).

Una de las características clínicas de las hepatopatías agudas y crónicas es la anorexia. Esta condición, sumada al trastorno metabólico hepatocelular coincidente, lleva a balance nitrogenado negativo, con el deterioro rápido y progresivo de la condición general del enfermo.

Entre los múltiples intentos para corregir esta situación, la testosterona fue empleada y conocida en sus resultados (6). Está bien demostrado su efecto anabólico, que lleva a balance nitrogenado positivo y a una pronunciada mejoría de la depresión orgánica y psíquica del enfermo. Junto a este efecto positivo, surgió la duda en su aplicabilidad ante los conocidos efectos secundarios sobre virilización y hepatotoxicidad de la testosterona. De ésta, otras sustancias han sido derivadas, ya que modificaciones químicas introducidas a la fórmula estructural disminuyó por una parte el efecto virilizante y la supuesta condición tóxica-hepática, reforzándose en forma notoria, por otro lado, el efecto anabólico (2-4). Surgieron así los llamados anabólicos, evaluados en diversas formas para precisar sus características farmacológicas, hasta lograr potente actividad sobre el meta-

* Sección de Medicina, Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

bolismo general, el apetito e ingesta calórica, con mínima o nula repercusión hormonal. Como es lógico, se aplicaron en las hepatopatías con resultados variables. Estudios posteriores han demostrado con bastante claridad que algunos de estos fármacos producen un entramamiento en el mecanismo de la excreción biliar demostrado por la retención elevada de bromosulfaleína, con cuadros morfológicos definidos, aparentemente reversibles, en el canalículo intralobulillar, demostrados en el microscopio electrónico, sin producir trastornos en el funcionamiento citoplasmático celular (3-1-11).

Dado que la hepatitis viral en nuestro medio es un problema de envergadura por la frecuencia y severidad de los casos, decidimos emplear uno de estos anabólicos para estudiar la velocidad de recuperación de este tipo de pacientes. Escogimos el etil-estrenol por ser reportado como de gran actividad anabólica y mínimo efecto tóxico, descrito químicamente como el 17-alfa-etil-17-beta-hidroxi-estrenol, sería el menos activo en producir retención de BSP, debido aparentemente a la colocación de un hidróxido en el carbón 11.

MATERIAL Y METODOS:

Se escogió un grupo de 25 pacientes de hepatitis por virus en la Sección de Medicina del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social. La distribución por edades se anota en el cuadro N° 1 y en lo que a sexo se refiere, 16 fueron del sexo masculino y 9 del femenino.

El diagnóstico se comprobó en todos los casos mediante biopsia de hígado con aguja de Vim-Silverman.

En la totalidad de los pacientes las determinaciones iniciales de bilirrubinemia conjugada y total, transaminasemia y fosfatasas alcalinas, se practicaron antes de iniciar el tratamiento.

Con un promedio de 3.45 días después del ingreso, se inició el tratamiento con 2 miligramos tres veces al día de etil-estrenol, que se mantuvo hasta la desaparición de la ictericia. Desde el inicio, todos los pacientes se mantuvieron con dieta completa y estricto reposo en cama.

Los resultados obtenidos en este grupo en estudio, se comparan con la evolución natural de los mismos reportados por uno de nosotros en experiencia previa (10).

RESULTADOS:

Comportamiento de la transaminasemia: Es bien conocido y aceptado el hecho que los niveles de transaminasas en sangre, tanto glutámico-oxalacética y en especial glutámico-pirúvica, son un fiel reflejo de la necrosis hepatocelular en los pacientes con hepatitis viral (gráfica 2).

Al comparar los valores iniciales de SGP-T obtenidos en el grupo de pacientes en estudio (740 U.) con los del grupo control (1180 U.) es notoria la diferencia existente entre ambos y que se explicaría en un mayor componente de necrosis en el grupo control. Sin embargo, en ambos grupos los niveles caen bastante rápidamente entre el quinto y décimo días, hasta que cada uno de los valores alcanzó un nivel parecido, pero manteniéndose ligeramente más alto para el grupo control. En los días subsiguientes el descenso continúa lentamente, para hacerse de niveles iguales en el día 30. A partir de este momento, tanto el grupo control como el tratamiento, continuaron su descenso, para normalizarse completamente entre los días 40 y 45.

Hacemos la observación que dos pacientes del grupo tratado mostraron una nueva elevación de transaminasas glutámico-pirúvicas entre los días 35 a 50 de su hospitalización. El fenómeno aparece inscrito en la curva adyacente de la gráfica 2 y lo interpretamos como un nuevo brote de necrosis hepatocelular en la convalecencia.

Aunque por comparación sabemos que en el grupo control no se observaron estas nuevas elevaciones de la transaminasemia, no creemos que el comportamiento de dos pacientes en el grupo tratado haga mayor diferencia clínica, puesto que en los restantes pacientes la evolución fue del todo semejante a la ya conocida.

Comportamiento de la bilirrubinemia (gráfica 3): El promedio de la bilirrubinemia total inicial fue prácticamente el mismo en ambos grupos. Entre el día 5 y 15 después del ingreso, se observó una caída rápida, también idéntica para ambos grupos. A partir del día 15, en el grupo de pacientes tratados con etil-estrenol, se observó un descenso de la ictericia más lento que en el grupo control, puesto que mientras el grupo en estudio desapareció la ictericia alrededor del día 55 después de su ingreso, el grupo control lo hizo más tempranamente, entre los días 35 a 40.

Las determinaciones de bilirrubinemia conjugada mostraron resultados análogos a los descritos para la total. Con cifras iniciales semejantes entre el grupo en estudio y de control, el descenso en ambos grupos fue paralelo, pero mientras el grupo control normalizaba su bilirrubinemia conjugada entre los días 35 a 40 post-ingreso, el grupo tratado con etil-estrenol lo hizo sobre el día 55. Desde el punto de vista clínico, durante este lapso no se observó ninguna reacción orgánica especial al prolongamiento de la ictericia. Tampoco se observaron cambios en el apetito, en la condición subjetiva, ni en la tolerancia alimentaria, o a la terapéutica empleada.

O sea, en nuestro grupo de pacientes en estudio, fue evidente que la ictericia se prolongó en una forma importante, manteniéndose las proporciones ya conocidas entre ambas formas de bilirrubina. Estos resultados coinciden con la experiencia reportada por otros autores (1-9), acerca del entrabamiento que los esteroides alkylados producen en el mecanismo de excreción biliar en la etapa célula-canalículo.

Comportamiento de las fosfatasas alcalinas (gráfica 4): El nivel inicial en ambos grupos fue algo diferente. Mientras el grupo en estudio mostró un promedio de 11.5 U.B., el grupo control tenía solamente 9 U.B. En el grupo de pacientes tratados con etil-estrenol observamos una caída discretamente más acentuada que en el grupo control entre los días 5 y 15, para hacerse ambos niveles sensiblemente iguales al final de la segunda semana. A partir de entonces el descenso fue bastante similar y ambos grupos normalizaron sus valores entre los días 40 a 45 después del ingreso. Es decir, la administración de anabólicos a pacientes con hepatitis viral no modificó la curva conocida de fosfatasas alcalinas en sangre.

RESUMEN

Se estudiaron 25 pacientes de hepatitis viral aguda tratados con seis miligramos diarios de etil-estrenol, dieta completa y reposo en cama. El propósito era poner en evidencia algún efecto favorable de esta sustancia, en la evolución de la enfermedad.

Se compara con un grupo similar de pacientes de control, que no recibió anabólico.

No se anotaron efectos llamativos sobre el apetito o el estado anímico del paciente.

Se estudiaron los resultados obtenidos en ambos grupos y se obtienen las siguientes conclusiones:

- a) El anabólico empleado no modificó el descenso de la curva de transaminasemias;
- b) En el grupo estudiado hubo dos pacientes que hicieron un nuevo brote de necrosis en la convalecencia de la enfermedad, hecho que no se observó en el grupo control;
- c) El anabólico prolongó en forma importante el descenso de la curva de bilirrubinemia. En esta ictericia de mayor duración se mantuvo la distribución porcentual de ambas fracciones de bilirrubina;
- d) Esta extensión de la ictericia no tuvo ninguna traducción clínica subjetiva ni objetiva en los pacientes;
- e) La curva de descenso de fosfatasas alcalinas no se modificó con la administración del anabólico ensayado;
- f) Del estudio realizado, se desprende que el anabólico etil-estrenol no acorta ni atenúa la evolución natural de la hepatitis por virus.

SUMMARY

25 patients with acute viral hepatitis were treated with etil-estrenol 6 mgrs. daily, diet, vitamin supplements and bed rest. Another group of patients were treated in the same way but without etil-estrenol.

The drug did not show any effect upon the serum glutamic piruvic or oxalacetic transaminases curves during the control period. The alkaline-fosfatase curve behaved in the same manner in either group of patients. In the other hand, patients treated with etil-estrenol reached normal bilirubin levels later than patients not treated. Two of them showed and increased necrotic activity during the therapeutical trial.

The drug used in this study did not improved or even diminished the expected duration of acute viral hepatitis.

BIBLIOGRAFIA

1.—ARIAS I. M.

Effects of a plant acid (ictero-genin) and certain anabolic steroids on the hepatic metabolism of bilirubin and sulfo bromophthalein (BSP). *Annals of N. Y. Academy of Sciences.* 104:1014; 1963.

2.—BEYLER, A.; POTTS, G. A.; ARNOLD, A.

Influence of molecular insaturation on hormonal activity pattein of certain heterocyclic steroids. *Endocrinology* 68:987; 1961.

- 3.—DRILL, V. A.
Pharmacology of hepatotoxic agents. *Annals of New York Academy of Sciences.* 104:858; 1963.
- 4.—BERLEIN, W. R.; ILLINGWORTH, B. A.; SIDBURG, J. B.
Heterogeneous glycogen storage diseases in siblings and favorable response synthetic androgen administration. *Am. J. of Med.* 33:20; 1963.
- 5.—GARCÍA SIGNERO, P. R.; RUBIO, H.; RAPAPORT, M.; VILARIÑO, J.
Importancia del estanozolol en las hepatopatías. *La Prensa Médica Argentina.* 50:2136; 1963.
- 6.—KINSELL, L. W.
Factor effecting protein balance in the presence on chronic viral liver damage. *Gastroenterology* 11:672; 1948.
- 7.—KORY, R. C.; BRADLEY, M. H.; WATSON, R. N.; CALLAHAN, R.; PETTERS, B. J.
A six-month evaluation of an anabolic drug, Norethandrolone in under-weight persons. *Ann. J. of Med.* 26:243; 1959.
- 8.—LANDA, L.; DE LEÓN, A.
Estudio clínico acerca del efecto del androstonopirozol sobre el funcionamiento del hígado. *Revista de Invest. Clín.* 14:431; 1962.
- 9.—KARGUARDT, G. H.; FISHER, CH. I.; LEVY, P.; DOUVEN, R. M.
Effect of anabolic steroids on liver function test and creatine excretion. *J.A.M.A.* 175:851; 1961.
- 10.—MIRANDA, G.
Evolución natural de las transaminasas glutámico-oxalacética y de la bilirrubina. *Acta Méd. Cost.* 3:113; 1960.
- 11.—SCHAFFNER, F.; KNIFFEN, J. C.
Electron microscopy as related to hepatotoxicity. *Annals of New York Academy of Sciences.* 104:847; 1963.