

CIPRIANO BORGES CORDERO\*\*

# VALORACION DEL ACIDO TIAZOLIDIN CARBOXILICO\* EN LA HEPATITIS AGUDA.

(ESTUDIO CLINICO DE LA ACCION TERAPEUTICA DEL GENEPAR EN LA HEPATITIS VIRAL AGUDA).

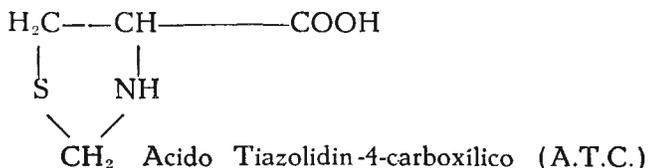
## INTRODUCCIÓN

LA HEPATITIS VIRAL aguda es una entidad patológica de características especiales, tanto en su aspecto epidemiológico como clínico, anatomopatológico y terapéutico.

En este trabajo nos interesamos en el aspecto terapéutico, capítulo de grandes controversias en relación a la utilidad y especialidad de los fármacos

que se utilizan, sistemas dietéticos y estado de actividad que debe guardar el paciente.

Conscientes del curso clínico de esta entidad, debidamente diagnosticada e interesados en la recuperación adecuada, eficaz y pronta del paciente con hepatitis viral aguda, nos decidimos a utilizar un nuevo fármaco el "Acido Tiazolidin-Carboxílico" fármaco introducido recientemente en la terapéutica de las hepatopatías.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>



\* GENEPAR, Marca Reg. Laboratorios AYERST ICI.

\*\* Médico Gastroenterólogo, Depto. de Gastroenterología. Hospital Colonia FF. CC. Nacionales de México.

Este fármaco contiene como principio activo un nuevo ácido aminado-azufrado, que está siempre presente en la célula hepática, el ácido tetrahidrotiazol-

carbónico.<sup>7</sup> El aporte suplementario de este ácido a la celdilla hepática, produce una reacción del hepatocito que evita su degradación y por lo tanto la necrosis frecuentemente irreversible.<sup>8,9</sup>

Considerado como precursor biológico del aminoácido no esencial, la cisteína de importante papel en la síntesis y desintoxicación hepática, su interés en gastroenterología es indiscutible, al parecer como hepato-protector. Además su toxicidad es muy baja (DL-50 raton 1 g. Kg.).<sup>1,10</sup>

Administrado oralmente, pasa rápidamente por el tubo digestivo y llega intacto al hígado (60 minutos después de su administración oral y se deposita en el parénquima hepático). Al llegar a la célula hepática el Acido Tiazolidin-Carboxílico es hidrolizado en las mitocondrias con la formación de la cisteína y una molécula de aldehído-fórmico.<sup>11</sup> La cisteína liberada tiene importante papel en los procesos de óxido-reducción, debido a la actividad del radical "tiol" (SH).

Su acción terapéutica entre otras, es disminución del daño tisular, favoreciendo las actividades metabólicas de los hepatocitos.<sup>12</sup>

De acuerdo a la casuística clínica, mejoró el estado general del paciente, evitando en cierto grado el déficit ponderal en ciertas fases de los procesos patológicos localizados principalmente en hígado, y mejoró la anorexia, náuseas, etc.<sup>5,6,12</sup>

Un hecho interesante que también nos hizo iniciar esta evaluación clínico y de laboratorio en nuestro medio, fueron los reportes de que disminuía el tiempo normal de la enfermedad.<sup>3,7,10,14</sup>

#### MATERIAL Y MÉTODO . .

Se valoró el fármaco señalado en 24 pacientes padeciendo hepatitis viral aguda, 18 hombres y 6 mujeres; la edad mínima en ambos grupos fue de 3 años y la máxima de 47 años.

El diagnóstico en todos los pacientes se integró por clínica y laboratorio dentro de la 1a. y 2a. semana de iniciado el padecimiento.

Clínicamente, destacó la sintomatología y/o sig-nología de la insuficiencia hepática aguda: Ictericia de diversos grados, asfénia, náuseas, vómitos, hiporexia, hepatomegalia en grados también varios (más acentuada en general en los infantes) y coluria. La fiebre estaba presente en forma discreta en sólo siete pacientes. Los síntomas diversos e inespecifi-

cos de aparato digestivo fueron frecuentes en la mayoría de los casos.

El mismo día de la primera consulta se practicaron los siguientes exámenes de laboratorio:

1.—Citología hemática  
C.

2.—Química sanguínea

Urea  
Creatinina  
Acido úrico  
Glucosa

3.—Examen general de orina

4.—Fosfatasa alcalina

5.—Pruebas de funcionamiento hepático

Transaminasas  
Glutámico-pirúvica  
Glutámico-oxalacética  
Bilirrubinas séricas  
Proteínas totales  
Colesterol esterificado  
Tiempo de protrombina

6.—Biopsia percutánea (dos casos)

Nuestro esquema terapéutico después de la integración del diagnóstico fue:

1.—Reposo absoluto

2.—Dieta especial: Equilibrada en sus componentes

3.—Acido Tiazolidin-Carboxílico, en presentación de tabletas

ADULTOS: 2 tabletas de 100 mg. después del desayuno y la cena

NIÑOS: 1 tableta de 100 mg. después del desayuno y la cena

Se efectuó la 1a. revisión clínica a todos los pacientes (en caso de que no fuera necesario antes) a la 2a. semana de iniciada la terapéutica. Se solicitaron nuevamente todos los exámenes de laboratorio ya citados y se determinó clínicamente la evolución del padecimiento, enfatizando sobre la icteri-

cia, astenia, hiporexia, hepatomegalia y coluria.

La 2a. y 3a. revisiones clínicas se efectuaron a la 3a. y 4a. semanas, después de la prescripción del fármaco, efectuándose nuevamente la batería de exámenes de laboratorio descritos, además de la retención de la bromosulfaleína.

Por razones de seguridad y esperando los reportes de laboratorio, el tratamiento se continuó íntegro, una semana más.

La valoración final se efectuó en algunos pacientes a la 4a. semana y en otros a la 5a. semana.

### RESULTADOS

Nuestras bases para determinar la evaluación de los pacientes y darles de alta fueron:

- 1.—La clínica: sintomatología y signología
- 2.—El laboratorio: bilirrubina total en sangre: Menos de 1 mg. retención de bromosulfaleína: Menos de 10% transaminasa glutámico pirúvica y glutámico oxalacética: Menos de 100 u.K.

En la 1a. revisión clínica (a los 15 días de iniciado el tratamiento), la sintomatología tipo: náuseas, vómitos, había desaparecido en todos los casos. La astenia persistía en menor grado en 16 y había casi desaparecido en 8. La hiporexia había casi desaparecido en 12 y persistía aunque en menor grado en los 12 pacientes restantes. La ictericia y hepatomegalia persistían en 14 casos, aunque en menor grado que lo apreciado en la primera consulta. Las bilirrubinas habían disminuido en más de 50% de sus niveles iniciales en 12 pacientes; las transaminasas habían disminuido a menos del 50% de las cifras iniciales en 10 pacientes.

10 pacientes fueron dados de alta a la 3a. semana por evolución favorable y considerarlos curados clínicamente. Ocho a la 4a. semana aunque tres de ellos guardaron reposo muy relativo. 6 a la 6a. semana de iniciado el padecimiento.

No se observaron signos o síntomas de intolerancia, toxicidad o aparición de efectos secundarios indeseables durante el tratamiento.

### CONCLUSIONES

Consideramos que el producto GENEPAR es un fármaco de utilidad en el manejo del paciente con hepatitis viral aguda por las siguientes razones:

- 1.—Eficacia clínica buena en el 75% de los casos (18 casos)
- 2.—Tolerancia excelente en el 100% de los casos (24 casos)
- 3.—Disminuye la evolución natural del padecimiento en más del 50% de los casos en por lo menos una semana.

### REFERENCIAS

1. DJALMA ALVES CARNEIRO FILHO y EGIDIO DOHN PINTO BRANDAO: *Estudio Terapéutico del Acido Tiazolidin Carboxilico en las Hepatopatias*. Separata de la Revista "O Hospital". Volume No. 4. Abril de 1969. Rio de Janeiro.
2. CAROLI, J., JULIEN, G.: *Action Therapeutique de l'acide Thiazolidine carboxilique en hepatologie*. Sem. Hop. Paris 41 (a), 539, 543, 1965.
3. MAITRE, P., GIRAUD, A., COLLETE, J., FORT, V.: *Bull-Soc. Més. Milit. Franca*, 290, 8, 1961.
4. MAITRE, P., GIRAUD, A., COLLETE, J., GARRIQUE, G., QUAGLINO, B., FORT, V.: *Sem. Hop. Paris* 21790, 50, 51, 1962.
5. MAITRE, P., CIER, A.: *Un hépto-protecteur l'acide Thiazolidine-4-carboxilique étude pharmacologique et essais cliniques dans hépatite infectieuse*. Sem. Hop. Paris 39, 2173-2181, 1963.
6. WISSMER, B.: *The interest of thiazolidine carboxylic acid therapy in private patients suffering from liver disorders*. trab. ainda não publicado.
7. DR. BERNARD WISSMER (Ginebra): *Interés del Acido Tetrahidrotiazol Carbónico en los Trastornos Hepáticos, en Clientela Privada*. Rec'D. M. C. Jul. 29, 1969.
8. CIER A.: *Rapport d'expertise Pharmacologique de l'A.T.C.*
9. PLAUCHU M., CHAPUY P., MALLURET J.: *Essai d'un Nouvel Hépatoprotecteur: L'acide Thiazolidine-4-carboxylique*. Lyon Méd. 1964, 45, 985-1007.
10. P. MAITRE et A. CIER.: *Un Nouvel Hépto-protecteur, L'acide Thiazolidine-4-Carboxylique Etude Pharmacologique et Essais Cliniques Dans L'hépatite Infectieuse*. Sem. Hóp. Paris. 20 Octubre 1963. No. 46, 39 Anéc. 2173-2181.
11. POPPER H., HUERGA J. (de la). KOCH-WESSER D.: *Am. Ac. S. N. Y.*, 1954-57, 936.
12. HIMESWORTH H. P., GLYNN: *Clin. Sc.*, 1944, 5, 133.
13. Sin cita.
14. J. CARROLL et. C. JULIEN: *Action Thérapeutique de L'acide Thiazolidine Carboxylique en Hépatologie*. "La Semaine Pratique". Sem. Hóp. Paris. 20 Février 1965. 41 Anéc, No. 9. Pag. 540-543.

\* Agradecemos a los Laboratorios Ayerst-ICI el haber proporcionado el Acido Tiazolidin Carboxilico-Genepar para llevar a cabo este trabajo.