

plean en uno de sus casos heparina, lo cual había sido sugerido previamente por SINGER y cols. y HAUSER y cols., no obteniéndose ningún resultado.

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMS, R. D., CAMMERMEYER, J. y FITZGERALD, P. J.—J. Neurol. Neurosurg. and Psych., 11, 27, 1948.
2. ADELSON, E., HEITZMAN, E. J. y FENNESEY, J. F.—Arch. Int. Med., 94, 42, 1954.
3. ALTSCHULE, M. D.—New England J. Med., 227, 447, 1942.
4. BAEHR, G., KLEMPERER, P. y SCHIFINI, A.—Tr. A. Am. Physicians, 51, 43, 1936.
5. BARONDESS, J. A.—Am. J. Med., 13, 294, 1952.
6. BEIGELMAN, P. M.—Arch. Path., 51, 213, 1951.
7. BERNHEIM, A. I.—J. Mt. Sinai Hosp., 10, 287, 1943.
8. BLACKMAN, N. S., COHEN, B. M. y WATSON, J.—Journ. Am. Med. Ass., 148, 546, 1952.
9. BROWN, E. E. y NORMAN, J. W.—New York J. Med., 46, 2167, 1946.
10. COOPER, T., STOCKEY, J. M., PEASE, G. y BENNETT, W. A.—Am. J. Med., 13, 374, 1952.
11. EHREICH, W. E. y SEIFTER, J.—Arch. Path., 47, 446, 1949.
12. EPSTEIN, F. H., DESCHAMPS, S. H. y CHIFFELLE, T. L.—Jour. Biol. and Med., 20, 571, 1948.
13. FITZGERALD, P. J., AUERBACH, O. y FRAME, E.—Blood, 2, 519, 1947.
14. GENDEL, B. R., YOUNG, J. M. y KRAUS, A. P.—Am. Jour. Med., 13, 3, 1952.
15. GITLOW, S. y GOLDMARK, C.—Ann. Int. Med., 39, 1.046, 1939.
16. GOLDENBERG, P. T., THAYER, J. E. y HASTINGS, L. P.—New England J. Med., 243, 252, 1950.
17. GORE, I.—Am. J. Path., 26, 155, 1950.
18. GREEN, W. S. y GREEN, T. W.—Ann. Int. Med., 39, 371, 1953.
19. HARRINGTON, W. L., MINUCH, V., HOLLMYSWORTH, J. W. y MOORE, C. V.—J. Lab. Clin. Med., 38, 1, 1951.
20. HAUSER, A., BEYER, A. Jr. y BURGER, R. A.—Arch. Neurol. and Psych., 65, 672, 1951.
21. MEACHAM, G. C., ORBISON, J. C., HEINLE, R. W., STELLE, H. J. y SCHAEFER, J. A.—Blood, 6, 706, 1951.
22. MOSCHKOWITZ, E.—Arch. Int. Med., 36, 89, 1925.
23. ORBISON, J. L.—Am. J. Path., 28, 129, 1952.
24. RACKOW, F., STEINGOLD, L. y WOOD, J. H.—Acta Med. Scand., 143, 137, 1952.
25. SINGER, K., BORNSTEIN, F. P. y WILE, S. A.—Blood, 2, 542, 1947.
26. SINGER, K., MOTULSKY, A. C. y SHANBERGE, J. N.—Blood, 5, 434, 1950.
27. STEFANI, M. y ADELSON, E.—Am. J. Clin. Path., 22, 1.164, 1952.
28. SYMMERS, W.—Brit. Med. J., 2, 897, 1952.
29. TROBAUGH, F. E., MARKOWITZ, M., DAVIDSON, C. y CROWLEY, W.—Arch. Path., 41, 327, 1946.

ORIGINALS

LOS SINTOMAS DE DISREACCION EN EL ESTADO PREICTERICO DE LAS HEPATITIS

M. DÍAZ-RUBIO, A. FERNÁNDEZ y E. ZAMORA.

Clinica Médica Universitaria. Facultad de Medicina de Sevilla.

Catedrático: Doctor M. DÍAZ-RUBIO.

La variedad sintomática de la fase preictérica de la hepatitis infecciosa contrasta con la poca atención que se la presta, a pesar de los errores a que puede conducir su desconocimiento. Por otro lado, el mecanismo de producción de tales síntomas es indudablemente complejo, y en algunos casos oscuro, hechos distintos, en cierto modo, con lo que es la clínica de la fase icterica. Como es harto sabido, constituyen los síntomas gastrointestinales y los de afectación del tracto respiratorio alto, los de aparición más frecuente, lo que se corresponde, en nuestra interpretación, con el papel de dichas vías como puerta de entrada de la infección. No obstante su aparición, asimismo precoz en casos de genuinas hepatitis tóxicas, en los cuales puede excluirse de forma segura una afectación por inoculación del virus, y en los que las condiciones clínicas de aparición inducen a pensar en un mecanismo alérgico como causa de la lesión hepática, hace concebir dichas manifestaciones como de mecanismo complejo. Dentro de éste, y aparte del estado disenzimático creado merced a la alteración he-

pática, es a nuestro parecer evidente el que la disreacción debe de jugar un papel nada despreciable, al igual que sucede para otros síntomas, como lo atestiguan de una manera rotunda ciertos casos, entre ellos cinco de nuestra estadística. Precisamente la coexistencia de ambos síndromes, el gastrointestinal y el respiratorio, en un mismo enfermo durante dicha fase, incluso en la genuina hepatitis viral, así como su aparición en no pocos casos en fases avanzadas del período de incubación, hablan en pro de la idea antes expuesta. No obstante, sobre tales síntomas y sus peculiaridades, así como los que se deben al hecho de la infección en sí, al margen de su carácter viral, nos ocupamos en otro lugar. En este trabajo queremos hacer hincapié sobre la frecuencia con que en el período preictérico se ofrecen manifestaciones de carácter típicamente disreactivo, punto sobre el cual nos hemos ocupado en distintas ocasiones. Creemos que ello merece una consideración detenida desde distintos puntos de vista.

Dentro de tales manifestaciones de disreacción son la urticaria y el cuadro poliarticular las que ocupan el primer plano. No consideramos de utilidad referir caso por caso uno de los que en nuestra estadística presentaron tales síntomas, pero sí en cambio referir sus peculiaridades por el interés que entrañan. En lo que se refiere a la *urticaria*, se ofreció en 12 de los 116 casos de hepatitis aguda viral de naturaleza espontánea; lo que supone en un 10 por 100, siendo en dos de ellos de grado extraordinario, al punto de acompañarse en uno de

edema de carácter angioneurótico, mientras en otros dos presentaba un franco carácter hemorrágico. Tal presentación de manifestaciones cutáneas de tipo urticarial es también señalada por diversos autores^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14} y¹⁵, así como el hecho del ofrecimiento ocasional de exantemas hemorrágicos, punto sobre el cual insisten especialmente ARZT⁵ y MARTINI¹⁵. Otros autores^{13, 16, 17, 18} y¹⁹ han señalado asimismo la frecuencia con que se presenta un rash polimorfo, ante todo en las hepatitis post-transfusionales y en general por inoculación, si bien no sea privativo de ellas. Y así, según MAC CALLUM¹⁶, tal se ofrecería en el 13 por 100 de las hepatitis infecciosas espontáneas frente al 42 por 100 de las de inoculación. En nuestra experiencia, y aunque el número de hepatitis de este último tipo es limitado—siete casos—: el hecho de ofrecerse en dos de éstos marca una diferencia evidente de acuerdo con el último autor.

Un carácter evolutivo fundamental, tanto de nuestros casos como los de los autores antes citados, es la desaparición, o al menos la mejoría de la urticaria, con la irrupción de la ictericia. En los casos en que se complicó por hemorragia o por seguirse de una alteración que fué más allá de lo funcional, persistía la dermopatía, como es justo, dentro del período icterico, pero aun así, siempre atenuada. Ello tiene tanto más interés dado que el prurito, tan característico del período de estado de la enfermedad, debe considerarse como algo totalmente independiente de la urticaria, aunque ésta determine aquél como es lógico. Y ello no sólo por su distinto mecanismo genético, sino por su aparición sin previa urticaria, y a la inversa, y ante todo por la tan distinta localización en los casos que presentan primero aquélla y después éste.

Aunque como acabamos de señalar es la norma que la urticaria desaparezca al aparecer la ictericia, se han descrito casos no obstante en los que aquélla apareció al hacerlo el icterus. Tal sucedió en un enfermo de SCHMENGLER y FERENBACH¹² y en el caso que refiere ARIAS VALLEJO²¹. Sin embargo, tal conducta debe de considerarse como excepcional, como se deduce no sólo de nuestra experiencia, sino del análisis de los restantes autores.

Con mayor frecuencia que la urticaria existen, en el período preictérico de las hepatitis agudas infecciosas por virus, *artralgias, mialgias y neuralgias*, pero ante todo *cuadros poliarticulares*. Su importancia es tanto mayor si se considera que no pocas veces, acompañándolos o precediéndolos, existe un catarro del tracto respiratorio alto e incluso una angina, lo cual, junto a un movimiento térmico, habitualmente leve, puede conducir a graves errores diagnósticos con toda su trascendencia en cuanto que no pocos de los fármacos empleados en la medicación antirreumática son a la vez tóxicos hepáticos. Dichas artralgias, suma-

mente acusadas en ocasiones, es lo más frecuente que no se acompañen de manifestaciones objetivas al menos intensas, si bien puede a veces observarse, como en dos casos nuestros, derrame articular e infiltración periarticular. Junto a ello es frecuente el dolor simultáneo de los músculos, aunque a veces se ofrezca como única manifestación, y con mayor rareza, las manifestaciones neurálgicas. De una u otra forma, el síndrome articular tiene, a nuestro parecer, una personalidad acusada, al punto de que ante su presencia siempre debemos pensar en la hepatitis infecciosa.

Las artralgias pueden afectar las articulaciones más diversas, corrientemente varias a la vez, siendo las localizaciones más frecuentes, en nuestra experiencia, las de las muñecas, codos, caderas, tobillos, rodillas y región lumbosacra, lugar este último sobre el que insisten distintos autores. La existencia de dolores en las cuencas orbitarias y en la pelvis, al margen de la existencia de fiebre, es asimismo frecuente. Para todos los casos, el conocimiento de la existencia de tal síndrome, la exploración detenida y la normalidad de la velocidad de sedimentación, con incluso cifras bajas de ésta, facilitan el diagnóstico.

Dada la frecuencia del cuadro articular, como lo es el presentarse en 17 de nuestros 116 enfermos, lo que supone un 15 por 100, llama la atención que no se le mencione como síntoma prodrómico por ciertos autores^{22, 23, 24} y²⁵, o que todo lo más sea señalado simplemente de pasada^{1, 26, 27, 28, 29} y³⁰. No obstante, otros autores se han ocupado especialmente de él, aunque sin entrar en su discusión. Tal por ejemplo HETENY³¹, el cual le ve precediendo al comienzo de la hepatitis epidémica; SELANDER³², que lo encuentra en el 12 por 100 de sus enfermos, señalando a la vez que tal sucede en los adultos, pero no en los niños; SCHOLZ³³, el cual habla de "icterus reumático" como forma de curso de la ictericia catarral, refiriendo ocho casos, y BERGSTRAND⁵², quien encuentra tres veces un cuadro poliarticular, sumamente intenso, precediendo a una atrofia amarilla aguda; dos casos totalmente superponibles a estos últimos son recogidos en nuestra casuística. Por lo demás, y salvo el interés prestado por CORELLI¹⁴, VEGH¹⁰, ANDINA¹¹, SCHMENGLER y FERENBACH¹², PERA BLANCO-MORALES²⁰ y algún otro, el resto de los autores que se ocupan de ello hablan simplemente, y en forma vaga, de la existencia de molestias reumatoideas en dicho estado precoz de las hepatitis^{34, 35, 36, 37} y³⁸.

Se ha insistido sobre la mayor frecuencia del cuadro poliarticular en las hepatitis por inoculación, dentro de su período prodrómico, respecto a las hepatitis espontáneas. Así, STOKES, RUDEMAN y LEMON³⁹ le señalan precediendo a la aparición de la ictericia salvarsánica, y FORD⁴⁰ le ve en el 5 por 100 de los casos del primer tipo. MARTINI¹⁵ lo encuentra también con gran frecuencia en las hepatitis por inocu-

lación de dos a cuatro semanas antes de la irrupción de la ictericia, al igual que GINSBERG¹⁹ tras transfusiones. Tiene interés la gran frecuencia que le asigna DROLLER¹², y que llega al 17 por 100. SHANK y HOAGLAND le ven en el 12 por 100 de las hepatitis por inoculación, mientras que MAC CALLUM¹⁶ lo observa en el 25 por 100 de éstas frente al 8 por 100 en las hepatitis espontáneas. Tal diferencia, que ha sido señalada también por algún otro autor, se ha pretendido pueda ser utilizada para el diagnóstico diferencial entre ambos tipos de ictericia. Sin embargo, falta un acuerdo a este respecto, y así REWERTS⁴¹ dice no haber visto jamás artralgias en las hepatitis por inoculación, mientras JACOBI y MERTENS⁴², al igual que NOELLE⁴⁴, lo encuentran en proporción similar en ambos tipos de ictericia. Nuestra experiencia concuerda en absoluto con la de estos últimos autores, sobre todo si se atiende a la edad del enfermo, la cual en nuestra estadística no es indiferente para la aparición del síndrome articular; en efecto, éste se ofrece con frecuencia mayor cuanto más elevada es aquélla, y sobre todo si el cuadro hepático es de gravedad acusada. Quizá en ambos hechos resida la explicación del porqué se le ha atribuido frecuencia mayor en la hepatitis por inoculación.

La importancia del síndrome articular no dimana sólo de su interés clínico, sino de su interpretación patogénica. En este sentido es un dato de la mayor importancia su desaparición coincidiendo con la irrupción de la ictericia y su carácter precoz en consecuencia, hecho sobre el cual existe acuerdo unánime. Tal fenómeno nos hace recordar y obliga a ponerlo en relación con la demostración hecha por HENCH⁴³ de la mejoría, e incluso curación, si bien transitoria, de una poliartritis genuina con motivo de la irrupción de una ictericia, índice de que durante ésta tiene lugar una modificación biológica que hace incompatible, en cierto modo, a ambos estados. En lo que se refiere a lo que puede haber de común entre una genuina poliartritis y las artralgias del período preictérico de las hepatitis virales agudas, no puede pensarse sino en el mecanismo de producción, en este caso la reacción hiperérgica articular, ya que la etiología de ambas es bien distinta.

Tal naturaleza alérgica de las artralgias del período preictérico de las hepatitis constituye a nuestro juicio un hecho cierto, y abogaría en su pro no sólo su carácter y el argumento anterior, sino la coexistencia de urticaria en dicho período, y la no infrecuente eosinofilia en el mismo, así como el aumento de células plasmáticas, tanto en sangre como en médula ósea. La coexistencia de tales síndromes de disreacción en un mismo enfermo no sólo ha sido vista por nosotros en siete casos, sino que es también señalada por otros^{10, 11 y 12}.

Ya hace tiempo fué señalada la existencia de casos de icterus hepatocelular en los que era

inequívoca su relación con un estado alérgico. Sobre ello se ocuparon especialmente CORELLI¹⁴, SCHMENGLER y FERENBACH¹², VEGH¹⁰, ANDINA¹¹ y otros. Por lo demás, casos de tal índole han sido vistos por todos, merced a agresiones diversas, ante todo fármacos, los cuales no pudieron actuar en acción genuinamente tóxica, dada su dosis, ni como vehículo de un virus dado el tiempo que medió entre su ingreso y la aparición del cuadro. En tales casos la existencia simultánea de urticaria o de un rash de uno u otro tipo, o bien de una poliartropatía, no es extraña. Ahora bien, en lo que atañe a la hepatitis aguda viral, el problema queda planteado a la relación que tales hechos, sucediendo aquí, puedan tener con el virus responsable, incluso para la misma lesión hepática.

Existen argumentos, ante todo de orden clínico e inmunológico, para afirmar, como señala MARTINI, que el cuadro poliarticular se corresponde con el período de generalización del virus, quedando a nuestro juicio dudosa la afirmación de que se deba a este simple hecho. Dada la existencia de un estado alérgico en toda sepsis, viral o no, no debe de extrañar la aparición de manifestaciones de tal carácter en dicho momento y más en el terreno de las enfermedades virales. Precisamente la existencia de artralgias en el período precoz del dengue y de las paperas, entre otras viriasis, es conocida; incluso pueden ocurrir en la poliomielitis, como POYNTON ha señalado. Aquí, al igual que en toda enfermedad viral, una reacción antígeno-anticuerpo es un hecho obligado e inmediato con todas sus consecuencias en el terreno de las reacciones hiperérgicas. En este sentido algún otro autor, como NOELLE⁴⁴, ha expresado la opinión, similar a la nuestra, de que existen sobrados argumentos para hablar de la naturaleza alérgica de las artralgias en estos casos, aunque esto no quiera decir que su causa sea alérgica, ya que como por todos es reconocido ésta es un virus específico.

Evidente a nuestro juicio la relación de los síntomas indicados, con un mecanismo de reacción antígeno-anticuerpo, más discutible, aunque probable, sería la interpretación de la lesión hepática como un fenómeno similar, no sólo por la afectación que en toda sepsis, de uno u otro carácter, y en todo estado alérgico, sufre la estructura y función del hígado, sino por el tropismo del virus. Aunque aquí la parasitación intracelular del virus explica la grave lesión hepatocitaria, no quedan las cosas tan claras en cuanto se refiere a la amplia y simultánea lesión angiomesenquimal e incluso a las graves y extensas necrosis que ante todo en forma masiva tienen lugar en los casos de marcha grave o fatal. Ya FIECCHI y CURTI⁴⁵ señalaron el que la postura reactiva no sería indiferente para la dinámica y evolución de la lesión, aunque orientando las cosas desde otros ángulos. A nuestro juicio, una reacción de carácter hiperérgico jugaría un papel de primer

orden no sólo para la gravedad de la lesión hepática, sino también para el grado de las que se expresan en el terreno del mesénquima, idea la cual está apoyada en no pocos casos por la clínica. Precisamente la gran similaridad existente entre la hepatitis infecciosa, de indiscutible origen viral, y la mononucleosis infecciosa, enfermedad esta última a la cual se la concibe hoy más como una enfermedad de hiper-sensibilidad que de orden específico⁴⁶, sirve de apoyo a tal argumento.

Por lo demás, y para toda interpretación patogénica de la hepatitis infecciosa, aspecto en el cual no pretendemos entrar ahora, es preciso considerar, junto a lo anterior, la participación que tiene el hígado en todo suceso alérgico, como lo prueba la necesidad de su presencia para la aparición del shock anafiláctico⁴⁷ y⁴⁸ y el fracaso que en sus funciones fermentativas se producen durante el mismo⁴⁹, así como los trastornos circulatorios que tienen lugar en él.

RESUMEN.

Se resalta el interés clínico y patogénico de los síntomas del estado preictérico de las hepatitis agudas virales, deteniéndose en el estudio de la urticaria y del síndrome poliarticular, frecuente en dicho período. En 116 casos de H. A. V. de tipo espontáneo, se ofreció en el 10 por 100 la primera y el segundo en el 15 por 100. Se describen sus caracteres y se insiste en el dato evolutivo, de gran interés, de la desaparición de tales síntomas, en la inmensa mayoría de los casos, con la irrupción de la ictericia. Se discute el mecanismo de producción de estos síntomas, concluyéndose sobre su naturaleza hiperérgica. En tal sentido se sugiere la posibilidad de que un mecanismo de tal índole juegue un papel no despreciable, junto a la parasitación del hepatocito por el virus, en la genética de las del hígado en las hepatitis a virus.

BIBLIOGRAFIA

1. GUTZEIT.—Münch. Med. Wschr., 161, 1952.
2. KATSCH.—Deutsch. Med. Wschr., 836, 1952.
3. BLUMER.—Journ. Am. Med. Ass., 81, 353, 1923.
4. MATHIAS.—Brit. Med. J., 65, 1904.
5. ARZT.—Wien. Klin. Wschr., 123, 189, 1917.
6. BATES.—Brit. Med. J., 521, 1936.
7. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lec. Pat. Méd., tomo VI (3.^a edic.).
8. PECK.—Brit. Med. J., 16, 59, 1901.
9. WILLIAMS.—Brit. Med. J., 1.653, 1911.
10. VEGH.—Klin. Wschr., 16, 19, 1937.
11. ANDINA.—Klin. Wschr., 16, 443, 1937.
12. SCHMENGLER y FERENBACH.—Klin. Wschr., 198, 1939.
13. DROLLER.—Brit. Med. J., 1.623, 1946.
14. CORELLI.—Arch. Klin. Med., 185, 600, 1940.
15. MARTINI.—Deutsch. Med. Wschr., 1.464, 1950.
16. MACCALLUM y cols.—Brit. Med. J., 115, 1944.
17. TURNER, SNAVELY y GROSSMAN.—Ann. Int. Med., 20, 193, 1944.
18. HAWLEY, MACFARLAN y STEIGMAN.—Lancet, 1, 818, 1944.
19. GINSBERG.—Arch. Int. Med., 79, 555, 1947.
20. PERA BLANCO-MORALES.—Rev. Clin. Esp., 51, 394, 1953.
21. ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 12, 4, 59, 1953.
22. RUGE.—Erg. Inn. Med. u. Kinderheilk., 41, 1.
23. MANCKE, SIEDE y CARTNER.—Deutsch. Z. Verd. u. Stoffw., 3, 190, 1940.
24. HAVENS.—Medicine, 27, 275, 1948.
25. EPPINGER.—Enfermedades del hígado. Labor. Madrid, 1941.

26. JAHN.—Med. Klin., 121, 1946.
27. KRAUCHER.—Arztl. Wschr., 454, 1947.
28. DIETRICH.—Deutsch. Med. Wschr., 44, 1942.
29. BECKMANN.—"Hepatitis epidémica". Enke. Stuttgart, 1944.
30. HOLLER.—"Die epidem. Gelbsuchtskrankheiten" (Urban & Swardzemberg), 1943.
31. HETENY.—Klin. Wschr., 1.778, 1931.
32. SELANDER.—Acta Pädiatr., 23, 4.
33. SCHOLZ.—Zeit. Ges. Inn. Med., 321, 1948.
34. BÖRMANN.—Erg. Inn. Med. u. Kinderh., 53, 201, 1940.
35. HATIEGAN.—Wien. Klin. Wschr., 956, 1919.
36. VIGUIER.—Arch. Med. Mil., 43, 429 y 44, 25.
37. FINDLAY y BROWN.—Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Lond., 25, 7.
38. POPOVICI-LUPA y PETRESCU-COMAN.—Mschr. Kinderh., 70, 57.
39. STOKES, RUDEMANN y LEMON.—Arch. Int. Med., 521, 1920.
40. FORD.—Lancet, 675, 1943.
41. REWERTS.—Deutsch. Med. Wschr., 77, 265, 1952.
42. JACOBI y MERTENS.—Deutsch. Med. Wschr., 75, 1.325, 1950.
43. HENCH.—Brit. Med. J., 2, 394, 1938.
44. NOELLE.—Duetsch. Med. Wschr., 77, 1.549, 1952.
45. FIECHI y CURTIS.—Gastroenterología, 74, 1, 1948.
46. HUNT.—Amer. J. Med. Sci., 228, 83, 1954.
47. MANWARING.—Z. Inm. Forsch., 8, 1, 1901.
48. FISCHLER y DENBECKE.—Z. Inm. Forsch., 8, 1, 1901.
49. PICK y HASIMOTO.—Arch. f. Exp. Pathol., 76, 84.

SUMMARY

Emphasis is laid on the clinical and pathogenetic significance of the symptoms of the pre-icteric phase of acute infectious hepatitis (A. I. H.), with special attention to the study of urticaria and of the polyarticular syndrome frequently occurring at that stage. In 116 cases of A. I. H. of spontaneous type, urticaria occurred in 10 % of cases and the polyarticular syndrome in 15 %. The features of such conditions are described and the significance of the disappearance of symptoms in the course of the disease prior to the onset of jaundice in most cases is emphasised. The mechanism of production of such symptoms is discussed. The conclusion is drawn that they are hyperergic in origin. In this sense it is suggested that such a mechanism, together with the infection of liver cells with the virus, may play an important role in the genesis of infectious hepatitis.

ZUSAMMENFASSUNG

Man macht darauf aufmerksam, wie wichtig vom klinischen u. pathogenetischen Standpunkte aus die Symptome des praeikterischen Stadiums bei den akuten Virushepatitis (A. V. H.) sind, wobei insbesondere das Studium der Urticaria und des polyartikulären Syndroms berücksichtigt werden, die in dieser Periode besondere häufig auftreten. Unter 116 Fällen mit spontaner A. V. H. trat bei 10 % das Nesselfieber und bei 15 % die Polyarthritiden auf. Die Eigenarten dieser Symptome werden beschrieben, und man erwähnt ganz besondere die sehr wichtige Verlaufsform; bei der größten Mehrheit der Fälle verschwinden diese Symptome wenn die Gelbsucht ausbricht. Der Entstehungsmechanismus dieser Symptome wird besprochen mit der Schlussfolgerung, dass es sich um eine hyperergische Ursache handelt. In diesem Sinn wird überlegt, dass ein even-

tueller solcher Mechanismus eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen könnte in Verbindung mit der Parasitenschädigung der Leberzelle durch das Virus.

RÉSUMÉ

On souligne l'intérêt clinique et pathogénique des symptômes de l'état préictérique des Hépatites aigües par virus (H. A. V.) en s'attardant à l'étude de l'urticaire et du syndrome polyarticulaire, fréquents dans cette période. Sur 116 cas de H. A. V., genre spontané, l'urticaire se présente dans le 10 % et le syndrome polyarticulaire dans le 15 %. On décrit leurs caractères et on insiste sur le fait évolutif, très intéressant, de la disparition, dans la plupart des cas, de ces symptômes par l'irruption de la jaunisse.

On discute le mécanisme de production de ces symptômes en concluant sur leur nature hyperergique. Dans ce sens, on suggère la possibilité suivante: un mécanisme de ce genre joue un rôle nullement dédaignable, uni au parasitisme de l'hépatocyte par le virus dans la génétique des hépatites par virus.

SOBRE LA FISIOPATOLOGIA DE LA HEPARINA

PRIMERA COMUNICACIÓN.

Hiper e hipo-heparinemia en determinadas cardiopatías.

J. OUTEIRIÑO y L. PESCADOR.

Dispensario "Virgen de Araceli". Madrid.
Servicio de Cardiología. Director: Doctor L. PESCADOR.

Se conoce desde hace tiempo, y merced a los trabajos de MENEGHINI³ y CERVINI⁴, una serie de fenómenos y hechos relacionados con la fisiología de la heparina y encaminados, casi todos ellos, al reconocimiento y tratamiento de determinados cuadros clínicos, caracterizados por la tendencia hemorrágica, y en los que se ha podido demostrar la existencia de valores

de actividad heparínica del plasma mayores que los correspondientes al estado normal. De tales hechos, y con el conocimiento del efecto anti-heparínico del azul de toluidina, se ha podido razonar el empleo clínico de dicha sustancia en el tratamiento de determinados estados sangrantes¹ y². Se han podido también reconocer aquellos cuadros de hiper-heparinemia local⁵ a los que cabría imputar, entre otras cosas, ciertos estados de epistaxis en los que se ha podido demostrar la hiper-heparinemia "in situ".

Son pocos los trabajos relacionados con aquellos otros estados en los que la característica fundamental habrá de ser la falta de valores heparínicos del plasma con las consecuencias clínicas que esto pueda acarrear para el enfermo.

Por otro lado, la especial intervención de la heparina en el metabolismo de determinados productos, a la cabeza de los cuales habría que citar el de la colesterina, cuyas consecuencias para el organismo aparecen lo suficientemente claras e interesantes para hacer fijar la atención del clínico, acumulan mayor interés al problema.

Por el momento, nos interesa estudiar una forma especial de hiper-heparinemia, no descrita hasta el momento, y que juzgamos de especial interés. Nos referimos en este momento al estudio, desde el punto de vista heparínico, de determinados cuadros de cardiopatías congénitas y especialmente de aquellas que cursan con cianosis intensa. Se han estudiado un caso de tetralogía de Fallot y tres de afección congénita de la arteria pulmonar, coincidentes todos ellos en la intensa cianosis que presentaban. En todos, y como puede verse en el cuadro adjunto, los valores de glóbulos rojos estaban notablemente aumentados y, junto con ello, las cifras de actividad heparínica de la sangre fueron fuertemente elevadas, llegando a valores no alcanzados en ningún otro estado ni aun en los de período catamenial de la mujer, momento éste en el que, como es conocido merced a los trabajos de AGOLONI y CONFALONIERI⁶, se obtienen las cifras heparínicas más elevadas en estado fisiológico.

Las determinaciones de la actividad heparínica de la sangre han sido realizadas con la técnica propuesta por uno de nosotros⁷ y utilizando el azul de toluidina. Los valores normales, con esta técnica, oscilan entre 0,45-0,50.

DIAGNÓSTICO

Estenosis de la pulmonar
Estenosis de la pulmonar
Tetralogía de Fallot
Afectación congénita de la pulmonar, imprecisa

	Hematies	Hemoglobina	Actividad heparínica
Estenosis de la pulmonar	8.000.000	110	0,9
Estenosis de la pulmonar	9.500.000	118	1,0
Tetralogía de Fallot	8.600.000	125	0,9 a 1,0
Afectación congénita de la pulmonar, imprecisa	8.300.000	113	0,8