

## PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA

HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL (1974-1987)

G. LATORRE, A. MUÑOZ.

**Se revisan 37 pacientes con porfiria intermitente aguda, atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl-Universidad de Antioquia (Medellín)- entre enero de 1974 y diciembre de 1987. El 62% fueron mujeres y 38% hombres; 92% estaban en el grupo etario de 10 a 30 años. Se describen las manifestaciones clínicas y los principales hallazgos de laboratorio. La confirmación diagnóstica se basó en la elevación del ácido delta-aminolevulínico y/o del porfobilinógeno en orina de 24 horas. El factor desencadenante de las crisis no se logró determinar en el 60% de los pacientes. El manejo se realizó con aporte de carbohidratos, farmacológicamente según los síntomas y con soporte ventilatorio. Las complicaciones más frecuentes fueron infecciosas (respiratorias y cutáneas). La mortalidad fue de 33%, 75% de ellas en pacientes con soporte ventilatorio. El promedio días-estancia fue de 29. Se recomienda buscar esta infrecuente enfermedad en pacientes con manifestaciones neurológicas, psiquiátricas y/o abdominales atípicas.**

El término porfiria (del griego púrpura), fue introducido en 1932 (1-3) e incluye un grupo de enfermedades causadas por alteraciones en el metabolismo del HEME (1). Se subdivide en tres grupos: hepáticas, eritropoyéticas y mixtas. Son heredadas con un patrón autosómico dominante, excepto la cutánea tarda (del grupo de las hepáticas) que puede ser esporádica y la eritropoyética congénita que es recesiva (4). Se caracterizan por una exagerada producción y excreción de porfirinas formadas y de sus precursores, dependiendo

de las deficiencias enzimáticas que existan en la vía metabólica ácido delta-amino-levulínico-heme (4, 5). La porfiria intermitente aguda (PIA) posee manifestaciones clínicas variadas, abdominales, urinarias, neuropsiquiátricas, cardiovasculares y dermatológicas; se entiende entonces por qué se le ha denominado "la pequeña imitadora" (1).

Con excepción de algunas anotaciones sobre la presencia de la porfiria en la familia real inglesa durante cuatro siglos (6), esta entidad sólo fue reconocida en la literatura médica mundial en 1884 cuando se describió la porfiria eritropoyética congénita como *Pemphigus Leprosas* (2). En 1889 se describió el primer caso de PIA en una mujer que excretaba orinas oscuras y que murió de parálisis respiratoria luego de la ingestión de sulfonmetane, droga introducida en 1888 como hipnótico (3, 7). En Colombia se publicó por primera vez un caso de porfiria en 1944 (8) y desde entonces sólo hay publicadas dos series y algunos casos aislados (2, 9-15).

### MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 37 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de PIA hospitalizados en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Universidad de Antioquia, en el período de enero de 1974 a diciembre de 1987. A todos los pacientes se les diligenció un formulario que incluía identificación, antecedentes personales, antecedentes familiares, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio, terapéutica y evolución. Entre agosto de 1984 y diciembre de 1987 los pacientes fueron buscados más activamente y evaluados por alguno de los autores. Se planteó como propósito general conocer el comportamiento de la PIA en el HUSVP, para establecer comparaciones con otros estudios locales y mundiales. Particularmente se

---

Dr. Guillermo Latorre Sierra: Internista; Dr. Alfredo Muñoz Berrio: Neurólogo Clínico; Universidad de Antioquia, Medellín.

quería conocer la frecuencia, distribución por sexo y etaria, antecedentes personales y familiares, manifestaciones clínicas y de laboratorio, desencadenantes de las crisis, complicaciones, causas de muerte y duración de la hospitalización.

### RESULTADOS

El número de casos por año puede observarse en la Figura 1 y la distribución por edades en la Tabla 1. El 92% de los pacientes se localizan en el grupo 10 a 30 años, no hubo pacientes menores de 10 ni mayores de 50 años.

Tabla 1. PIA-Distribución por sexo y edad.

Años	Hombres		Mujeres		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
10-19	3	(8)	5	(13)	8	(22)
20-29	6	(16)	17	(46)	23	(62)
30-39	2	(6)	1	(3)	3	(8)
40-49	3	(8)	0	(0)	3	(8)
Total	14	(38)	23	(62)	37	(100)

Sólo dos pacientes, hermanos, tenían antecedentes personales de episodios clínicos previos de PIA. Cuatro los tenían de hipertensión arterial, cinco de tratamiento psiquiátrico, seis de cirugías abdominales exploratorias no diagnósticas (un paciente con dos de estos procedimientos) y dos

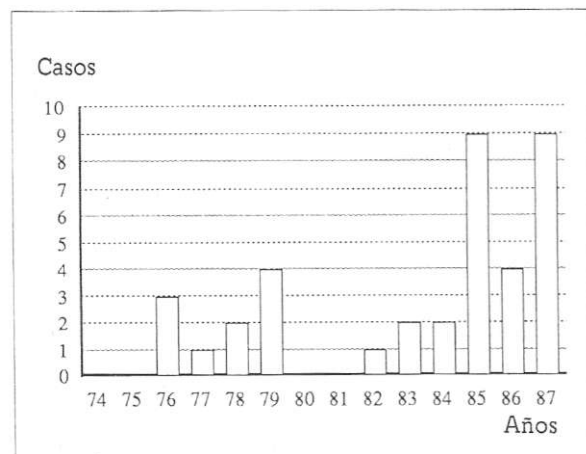


Figura 1. PIA - Número de casos por año.

Tabla 2. PIA-Síntomas.

Organo/Sistema	No.	(%)
<b>Gastrointestinales</b>		
Dolor	29	(78)
Vómito	25	(68)
Constipación	24	(65)
Diarrea	11	(30)
<b>Neurológicos</b>		
Déficit motor periférico	29	(78)
Retención vesical	18	(49)
Parestesias	14	(38)
Convulsiones	11	(30)
Alteraciones de la conciencia	10	(27)
Disfagia	10	(27)
Disfonía	10	(27)
Trastornos visuales	4	(11)
<b>Psiquiátricos</b>		
Ansiedad	16	(43)
Depresión	8	(22)
Trastornos de comportamiento	7	(19)
Psicosis	4	(11)
Histeria	2	(5)

de laparoscopias exploratorias no diagnósticas. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal, déficit motor periférico, vómito, constipación y retención vesical (Tabla 2).

Los signos más frecuentes fueron taquicardia, orinas oscuras, disminución de la fuerza muscular, hiporreflexia osteotendinosa e hipertensión arterial. Los pares craneanos comprometidos fueron: I (dos pacientes), III-IV-V-VI (cuatro pacientes), VII (25 pacientes), X (14 pacientes), XI (tres pacientes) y XII (un paciente). (Tabla 3).

Los resultados de la dosificación del ácido delta-amino-levulínico (ALA), porfobilinógeno (PBG), coproporfirinógeno y uroporfirinógeno se pueden observar en la Tabla 4. Otras alteraciones de laboratorio fueron elevación de las transaminasas, hiponatremia, alcalosis respiratoria, en ausencia de soporte ventilatorio, e hipokalemia. Fue notoria la disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo (LCR); de 21 pacientes investigados 14 tuvieron más de 45 mg/dl de proteínas (rango de 50 a 410 mg/dl) y en seis la elevación no se acompañó de incremento de la celulari-

Tabla 3. PIA-Signos

Organo/Sistema	No.	(%)
<b>Neurológico</b>		
Disminución fuerza muscular	29	(78)
Hiporreflexia osteotendinosa	27	(73)
Compromiso de pares craneanos	17	(46)
Pérdida control esfinteriano	15	(41)
Atrofia muscular	7	(19)
Alteraciones sensitivas superficiales	2	(5)
Hiperreflexia osteotendinosa	2	(5)
<b>Cardiovascular</b>		
Taquicardia	33	(89)
Hipertensión arterial	23	(62)
Hipotensión arterial	3	(8)
Espasmo arterial retiniano	3	(8)
Bradycardia	1	(3)
<b>Urinario</b>		
Orinas oscuras	31	(84)
Disuria	8	(22)
<b>Dermatológico</b>		
Erupción	7	(19)
Diaforesis	7	(19)
<b>Misceláneos</b>		
Taquipnea	24	(65)
Fiebre en ausencia de infección	8	(22)

dad. Merece resaltarse también la leucocitosis en ausencia de infección y la elevación de la creatinofosfocinasa (Tabla 5).

Se realizó electromiografía y velocidad de conducción nerviosa sólo en tres pacientes siendo anormal en los tres por presencia de patrón neuropático axonal. El electroencefalograma realizado en seis pacientes, mostró en todos descargas difusas y lentificación del ritmo de base. Los hallaz-

Tabla 4. PIA-Alteraciones metabólicas.

Sustancia determinada en la orina	Investigados No.	Positivos	
		No.	(%)
Acido delta-amino-levulínico	30	24	(80)
Porfobilinógeno	35	25	(71)
Coproporfirinógeno	6	6	(100)
Uroporfirinógeno	4	3	(75)

Tabla 5. PIA-Laboratorio.

Alteraciones	Investigados No.	Positivos	
		No.	(%)
<b>Hematológicas</b>			
Anemia (Hb. < 12 g%)	36	12	(33)
Leucocitosis G. blancos > 10.000 mm <sup>3</sup>	36	21	(58)
Leucopenia (G. blancos < 4.500 mm <sup>3</sup> )	36	1	(3)
<b>Electrolíticas</b>			
Hiponatremia (< 135 mEq/l)	35	27	(77)
Hipokalemia (< 3.5 mEq/l)	36	23	(64)
Hipocalcemia (< 9.0 mg%)	32	15	(47)
Hipomagnesemia (< 1.5 mEq/l)	14	6	(43)
<b>Acido-básicas</b>			
Alcalosis respiratoria en ausencia de soporte ventilatorio	18	13	(72)
<b>Bioquímica sanguínea</b>			
<b>Hiperbilirrubinemia</b>			
total	19	7	(37)
directa	19	7	(37)
indirecta	19	5	(26)
<b>Transaminasas elevadas</b>			
Glutámico-oxaloacéticas	19	15	(79)
Glutámico-pirúvicas	19	14	(74)
Fosfatasa alcalinas elevadas	17	6	(35)
Creatinofosfocinasa elevada	7	3	(43)
Hiperlicemia	31	11	(36)
Nitrógeno ureico elevado	35	15	(43)

gos electrocardiográficos en diez pacientes fueron taquicardia sinusal en nueve e isquemia lateral, bloqueo de rama derecha y trastornos inespecíficos de repolarización ventricular en tres.

Al investigar factores desencadenantes sólo tres pacientes venían recibiendo drogas al inicio de los síntomas (uno prednisona, otro trimetropim-sulfa y la tercera anovulatorios orales secuenciales); además, una paciente tuvo una recaída de sus síntomas con elevación del ALA, al administrarle ácido pipemídico para una infección urinaria. En dos pacientes los síntomas se relacionaron con bajo aporte calórico y en cuatro con la ingesta de alcohol etílico (dos de ellos fueron los mismos de bajo aporte calórico). En 11 pacientes se encontraron infecciones concomitantes con el inicio de los sín-

tomas, cinco con infecciones urinarias, dos con tuberculosis pulmonar activa, dos con neumonías bacterianas, dos con síndrome gripal y erisipela, absceso de tejidos blandos, amigdalofaringitis bacteriana y lúes latente cada una en un paciente. Tres de estos once pacientes tuvieron más de un foco infeccioso. Una paciente estaba en el segundo trimestre del embarazo cuando se manifestó la enfermedad. En 22 pacientes no se logró determinar el factor desencadenante.

El diagnóstico al ingreso se puede subdividir en dos grupos: a) Patología del sistema nervioso: PIA en ocho pacientes, síndrome de Guillain Barré en nueve, polineuropatía en tres, meningoencefalitis en dos y tuberculosis meníngea, encefalopatía y lesión expansiva cerebral con un paciente para cada diagnóstico, b) Patología abdominal: litiasis ureteral en cuatro pacientes, pancreatitis en dos y anexitis, infección urinaria, colitis, fiebre tifoidea, obstrucción intestinal y gastroduodenitis con un caso para cada diagnóstico.

El tratamiento suministrado se basó en aporte calórico y en terapéutica sintomática, incluyendo soporte ventilatorio. No se utilizó la hematina. (Tabla 6).

Tabla 6. PIA-Tratamiento.

Modalidad	No.	(%)
<b>Dieta</b>		
Más de 300 gramos de carbohidratos /24 horas	28	(76)
<b>Drogas</b>	25	(68)
Propranolol	9	(24)
Clopromazina	9	(24)
Morfina	6	(16)
Meperidina	4	(11)
Amitriptilina	2	(5)
Imipramina	1	(3)
Sulfato de Zinc	1	(3)
<b>Soporte ventilatorio</b>	16	(43)

Las complicaciones fueron principalmente infecciosas; neumonías bacterianas en ocho pacientes e infecciones de la traqueostomía y de la piel circundante en otros ocho pacientes; tres tuvieron

septicemia. Hubo un caso de cada uno de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hemorragia del tracto digestivo superior, insuficiencia renal aguda y amenaza de parto prematuro (paciente en embarazo manejada con soporte ventilatorio y betamiméticos).

La mortalidad fue de 33% (12 casos), todas ocurridas durante los episodios agudos; de éstas, 9 (75%) se presentaron en pacientes con soporte ventilatorio. Se realizó necropsia a cuatro pacientes (sólo se encontró registro de tres), hallándose bronconeumonía y edema alveolar pulmonar en los tres, edema cerebral en dos; desmielinización de las raíces de la médula lumbar con pequeñas hemorragias en las astas anteriores y obstrucción de la tráquea y grandes bronquios por tapones muco-hemáticos en un caso cada uno. Dos de los tres pacientes estaban conectados a ventilador y el tercero tenía traqueostomía.

El promedio de estancia fue de 29 días (rango 3-135 días). El tiempo transcurrido entre el ingreso y la confirmación diagnóstica fue de 14.5 días (rango 0-60 días).

## DISCUSION

La PIA es una entidad clínica cuyo trastorno metabólico es la deficiencia de la enzima uroporfirinógeno-I-sintetasa o porfobilinógeno-deaminasa (4, 5) de la vía metabólica del ácido delta-amino-levulínico-heme, principalmente en el hepatocito pero también en células de sangre periférica, fibroblastos y células de líquido amniótico (4,16). Lo anterior conduce a una acumulación de ALA, PBG y en menor cantidad de uroporfirinógeno, con aumento en la excreción urinaria pero no fecal de estas sustancias (1). Aunque se han planteado múltiples explicaciones patogénicas, las teorías más aceptadas sostienen que durante las crisis de la enfermedad hay deficiencia de heme en las neuronas y/o neurotoxicidad por ALA y/o PBG (1-17).

La verdadera frecuencia de la PIA no se conoce pero se ha estimado entre 1 y 10 por 100.000 habitantes en poblaciones normales y entre 30 y 370 por 100.000 pacientes psiquiátricos (1, 18).

En Colombia hay informados hasta la fecha 61 pacientes en 43 años (2,9-15), pero esto no permite hacer ninguna inferencia poblacional. La distribución por sexos en la literatura muestra predominio de mujeres, con una relación de 1.4 a 8: 1 (3), lo que es concordante con nuestra serie.

La relación que existe entre el sexo y la edad se ha explicado por el efecto de los estrógenos sobre la vía metabólica del heme, en presencia de un déficit de la enzima uroporfirinógeno-I-sintetasa (19, 20). En la distribución por edades de la primera manifestación de la enfermedad se ha encontrado que es más frecuente entre los 20 y 30 años (16), hallazgo similar al nuestro.

El compromiso del sistema nervioso se ha dividido en a) neuropatía periférica de predominio motor asociado a dolor muscular con patrón neuropático axonal principalmente (1, 7). b) compromiso bulbar, especialmente de los pares craneales VII y X (7, 21). c) epilepsia (22). d) compromiso autonómico que es responsable de los síntomas gastrointestinales (23) y de otros como hipertensión o hipotensión arteriales, taquicardia, retención o incontinencia urinarias, diaforesis, fiebre de etiología no conocida y espasmo arterial retiniano (3). e) manifestaciones psíquicas con predominio de un síndrome mental orgánico con agitación, desorientación y alucinaciones pero también con cuadros psicóticos, neuróticos y trastornos del comportamiento (16,23). Se ha postulado que estas manifestaciones se deben a disturbios en el metabolismo de la glicina y de la serina, aumentando el paso de serina a glicina para la formación de pirroles incrementándose la producción de grupos metílicos que lleva a una alternación en la metilación de las catecolaminas (24).

Al comparar la literatura mundial con nuestros pacientes se encontró en éstos un ligero mayor porcentaje de neuropatía periférica motora y sensitiva y un más frecuente compromiso bulbar y autonómico. Lo anterior podría ser explicado porque nuestros pacientes estaban hospitalizados por su compromiso neurológico y por lo tanto sometidos a mayor vigilancia médica. Postulamos que la presencia de taquipnea puede deberse a compromiso bulbar, insuficiencia respiratoria por neuro-

patía periférica, trastornos ácido-básicos o a procesos infecciosos asociados.

La presencia de orinas oscuras ocurrió también un poco más frecuentemente en nuestra serie. Es importante mencionar la presencia de disuria, sólo observada en algunas publicaciones nacionales; creemos que si se excluyen las causas infecciosas y traumáticas (por sondas vesicales), este síntoma podría ser parte del compromiso autonómico (vejiga autonómica espástica).

Ante un cuadro sugestivo de PIA, la confirmación se basa en la demostración de la excreción urinaria elevada del ALA y/o el PBG (18,25). La dosificación de la enzima uroporfirinógeno-I-sintetasa eritrocítica se utiliza preferencialmente en estudios de población (5,26). Hay series que muestran hasta un 9% de pacientes con niveles enzimáticos anormales y con criterios clínicos y de excreción de porfirinas urinarias que son diagnósticos para PIA (18); se ha propuesto que en ellas se cuantifiquen los niveles enzimáticos en los hepatocitos (18).

La falta de elevación del PBG en 29% de nuestros pacientes puede explicarse por el patrón intermitente de excreción de porfirinas urinarias, por la no búsqueda seriada de ellas en algunos pacientes, o porque solamente una tercera parte de las personas con actividad disminuida de la enzima tienen aumento urinario del PBG en presencia de síntomas (PIA manifiesta) (1). En Colombia todos los pacientes informados han tenido como criterio de confirmación diagnóstica la elevación urinaria del PBG.

La elevación del coproporfirinógeno en seis pacientes investigados, obliga a pensar en otras tres porfirias hepáticas: porfiria cutánea tarda, coproporfiria hereditaria y porfiria variagata. La primera cursa con fotosensibilidad pero usualmente no eleva el ALA y menos el PBG (1, 27). Las otras dos también se caracterizan por la presencia de fotosensibilidad (27) y aunque esto no se presentó en ninguno de nuestros pacientes, dos de los seis que tuvieron elevación del coproporfirinógeno presentaron erupción no fotosensible. Creemos no obstante que es improbable que fuesen casos de estas porfirias que pueden tener "rash"

como manifestación dermatológica porque la variegata es muy rara fuera de Suráfrica (16, 27) y en la coproporfiria hereditaria se ha encontrado que, aunque la fotosensibilidad con bulas ocurre en sólo una tercera parte de los pacientes, el "rash" como manifestación dermatológica aislada no se presenta (16).

En la PIA se han descrito alteraciones en otras pruebas de laboratorio; en nuestra serie merece resaltarse la mayor frecuencia de hiponatremia, hipokalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. La hiponatremia se ha explicado por la presencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética causada por lesión hipotalámica o por pérdidas gastrointestinales o renales primarias (alteraciones tubulares) (23,28). La hipokalemia parece deberse a la presencia de alcalosis respiratoria (21), lo que es concordante con nuestros hallazgos aunque también pueden contribuir las pérdidas gastrointestinales y/o urinarias inducidas por cargas de glucosa, la dilución por líquidos parenterales o un déficit de aporte. La alta frecuencia de hipocalcemia e hipomagnesemia en nuestros pacientes puede tener relación con la mayor vigilancia que se tiene con pacientes hospitalizados, con déficit de aporte o con un aumento de las pérdidas gastrointestinales (ej. hipomagnesemia por enemas) y/o renales (ej. hipomagnesemia por competencia en la reabsorción tubular de cationes divalentes o diuresis de calcio inducida por secreción inadecuada de hormona antidiurética) (28). En las publicaciones colombianas no se informan alteraciones electrolíticas ni ácido-básicas.

La presencia de anemia, que se ha postulado se debe a inhibición de la eritropoyesis (21), y la leucocitosis se encontraron en nuestra serie con una frecuencia mayor que en otras. Esto plantea algunas interrogantes como son la existencia de déficits nutricionales previos, y/o de estados infecciosos crónicos (aunque sólo hubo dos pacientes con tuberculosis pulmonar activa). También podría ser que esos hallazgos fueran índices de actividad y/o gravedad de la enfermedad. La presencia de leucopenia en nuestros estudios está dentro del rango informado en la literatura.

Las pruebas hepáticas, aunque sólo se realiza-

ron en la mitad de los pacientes, se encontraron alteradas más frecuentemente que lo informado por otros (21). No se encontró uso de hepatotóxicos ni hubo elementos clínicos para definir hepatopatías crónicas que explicaran estos hallazgos; dentro de las agudas sólo la sepsis podría ser la responsable en algunos casos. Por tener todos los pacientes elevación de la bilirrubina directa es improbable que se trate de casos de síndrome de Gilbert o de estados hemolíticos. En Colombia las dos series que informan mayor número de pacientes también relatan hiperbilirrubinemia (2,14) pero no se ha informado elevación de las fosfatasa alcalinas.

Respecto a otras alteraciones bioquímicas descritas como la hipercolesterolemia secundaria a la elevación de las lipoproteínas de baja densidad (29, 30), la hiperglicemia, la elevación del nitrógeno ureico y la proteinuria, consideramos que no tenemos elementos de juicio suficientes para establecer comparaciones porque fueron investigadas en pocos pacientes o no se conocen los rangos de normalidad tenidos en cuenta por otros autores. Pero queremos llamar la atención sobre la elevación de la creatinofosfoquinasa en tres de siete pacientes investigados, alteración que no hemos encontrado descrita y que podría deberse a mielosis por estasis.

Los estudios de LCR en la PIA son escasos, no obstante se acepta que usualmente son normales o presentan un ligero aumento de proteínas (no mayor de 100 mg/dl), con un recuento celular normal o marginalmente elevado (hasta siete células/mm<sup>3</sup>) (7,21); frente a lo anterior resaltan nuestros hallazgos. Sería interesante investigar la relación de las alteraciones del LCR con el patrón neuropático que presentan los pacientes, para tratar de definir si la disociación entre células y proteínas se encuentra en presencia de neuropatía desmielinizante como ocurre en el síndrome de Guillain Barré y no en las formas axonales que son más frecuentes en la PIA (31). En nuestra serie se realizó electromiografía y velocidad de conducción nerviosa concomitante con estudios de LCR a dos pacientes y ambos tuvieron elevación acelarar de proteínas pero con un patrón de neuropatía axonal.

Obviamente el número de pacientes no permite obtener ninguna conclusión.

Como factores desencadenantes de las crisis de PIA se han descrito drogas (especialmente las que son oxidadas por las hemoproteínas de la citocromo P-450) (1, 32), el alcohol etílico (33, 34), las infecciones (3) y el ayuno (35, 36); sin embargo en 25% de los pacientes no se logra determinar (37). En este aspecto es notoria la inversión de dichos factores en nuestro estudio, probablemente en relación con un menor énfasis en la investigación de estos eventos que tienen importancia en el proceso preventivo y educativo de los pacientes.

En el tratamiento de la PIA deben observarse tres aspectos: preventivo, manejo de la fase aguda y el de las secuelas (1,2,23). Primordialmente se deben evitar los factores exógenos farmacológicos, tóxicos, infecciosos y dietarios que puedan iniciar o exacerbar el cuadro clínico (1, 23). El tratamiento de la fase aguda se basa en el aporte oral o parenteral de 300 a 500 gramos de carbohidratos al día, debido al efecto inhibitor que la glucosa ejerce sobre la ALA-sintetasa (35, 38). Este efecto es variable, desde respuestas espectaculares hasta ninguno (3). Luego del uso de los carbohidratos la droga de elección es la hematina (hidróxido de heme; 9 protoporfirina férrica), obtenida de glóbulos rojos empacados (15,16). Esta sustancia al ser captada por el hígado inhibe la producción del ALA; debe siempre administrarse con los carbohidratos y no tiene efecto sobre formas neurológicas motoras (3, 39). Al administrarla deben conocerse cinco efectos secundarios graves como son la tromboflebitis, el efecto anticoagulante, falla renal, oligúrica no permanente, vasculitis y pérdida transitoria de la conciencia (si no se filtra antes de administrarla) (16, 39).

La hipertensión arterial y la taquicardia se controlan con propranolol, droga que en dosis altas y por vía parenteral inhibe la ALA-sintetasa en las porfirias experimentales (1, 40). La clorpromazina y otras fenotiazinas son efectivas en el manejo del dolor, la ansiedad y la agitación, posiblemente por un efecto inhibitorio a nivel ganglionar autonómico (3). El propoxifeno y la meperidina son útiles en caso de dolor intenso (3,23). Las convul-

siones se manejan con diazepam o bromuros, ya que el clonazepam y el valproato tienen el riesgo de agravar las crisis al inducir la citocromo P-450 (1). En caso de dolor muscular se ha usado el zinc ya que al disminuir este elemento necesario para la activación de la deshidrogenasa láctica, se acumula ácido láctico en el músculo causando dolor (41, 42). Por último se debe vigilar el compromiso de los músculos respiratorios y suministrar soporte ventilatorio si se requiere (23). En las fases aguda y de convalecencia debe utilizarse la terapia física para prevenir y revertir las secuelas de la neuropatía motora (23). En el HUSVP el manejo no difiere del mencionado, excepto por carecer de hematina.

Respecto a las complicaciones debe resaltarse que las más frecuentes (infecciones pulmonares y cutáneas), siempre se relacionaron con el uso del soporte ventilatorio. Por otro lado es llamativa la aparente seguridad del uso de los betamiméticos para el manejo de la amenaza de parto prematuro en mujeres con PIA manifiesta y la recaída que tuvo un paciente cuando se inició el manejo de una infección urinaria con ácido pipemídico. Estos hallazgos requieren confirmación.

El pronóstico de la PIA ha mejorado notoriamente. Antes la mortalidad fluctuaba entre 18 y 35% (1); actualmente hay series con mortalidad de 9% en pacientes hospitalizados con formas severas de la enfermedad y aun sin la utilización de hematina (21). Entre los pacientes sintomáticos 59% no tienen recaídas, 13% tienen nuevos ataques, 17% se pierden de control y 2% están continuamente sintomáticos (21). Nuestra mortalidad fue de 33%, siendo notorio el mal pronóstico de los pacientes con soporte ventilatorio, tal vez debido a la mayor gravedad de la crisis y/o a las complicaciones asociados a esta terapia. En Colombia la mortalidad informada es de 27%. Creemos que el promedio días-estancia debe observarse como un índice del costo médico, económico y social de la enfermedad; en nuestra serie fue bastante alto.

De todo lo anterior puede concluirse que se debe buscar la PIA en pacientes con manifestaciones neurológicas, psiquiátricas y abdominales atípi-

cas; con mayor razón si son mujeres en la segunda o tercera décadas de la vida. Es recomendable no descartar la PIA (por su carácter intermitente), hasta tener determinaciones seriadas del ALA y PBG negativas; asimismo tener siempre la certeza de no estar ante casos de porfirismos tóxicos (especialmente por plomo). Finalmente en pacientes con el diagnóstico de síndrome de Guillain Barré, ante la presencia de un LCR con elevación de proteínas sin el concomitante aumento de células, debe descartarse PIA.

#### SUMMARY

Thirty seven patients with Acute Intermittent Porphyria (AIP) seen at the Hospital Universitario San Vicente de Paul (Medellin - Colombia) between January, 1974 and December, 1987 are reviewed and reported. Most of the patients (92%) were in the 10 to 30 years of age range; 62% were women and 38% men. The diagnosis was made based on the elevation of delta-amino-levulinic acid and/or porphobilinogen in urine. The triggering event of the crises was not established in 60% of the cases. Management included high carbohydrate feeding, symptomatic medications and ventilatory support when indicated. The most frequent complications were respiratory and cutaneous infections.

Mortality was 33%; however, 75% of deaths occurred in patients with ventilatory support. Mean hospital stay was 29 days. The authors emphasize the need for routine screening for AIP in patients with unusual neurological, psychiatric and/or abdominal symptoms.

#### AGRADECIMIENTOS

A los Doctores Fernando Zambrano, Carlos Santiago Uribe y Gonzalo Mejía, del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y a Sonia María Mira y Hernando González, de la sección de estadística del Hospital Universitario San Vicente de Paul, por su asesoría.

#### REFERENCIAS

- BONKOWSKY H.L. Porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. En: ZAKIM D, BOYER T.D., eds. *Hepatology*. 1a. ed. Philadelphia; Saunders Co.; 1982: 351-393.
- ARGUELLO M, VERGARA I, MORA MC, y col. Porfiria intermitente aguda (estudio de 23 casos). *Acta Med Colomb* 1978; 3: 217-240.
- TSCHUDY DP, VALSAMIS M, MAGNUSSEN CR. Acute Intermittent porphyria (clinical and selected research aspects - NIH conference). *Ann Intern Med* 1975; 83: 851-864.
- BRODIE MJ, MORE MR, GOLDBERG A. Enzyme abnormalities in the porphyrias. *Lancet* 1977; 2: 699-701.
- ELDER GH. Recent advances in the identification of enzyme deficiencies in the porphyrias. *Br J Dermatol* 1983; 108:729-734.
- BERNARD J. Blood - A witness and guide to history (editorial). *Nouv Rev Fr Hematol* 1984; 26: 353-354.
- RIDLEY A. Porphyrie neuropathy. En: DICK P, LAMBERT E, eds. *Peripheral neuropathy*. 2a. ed. Philadelphia: Saunders Co.; 1984: 1704-1715.
- ORDOÑEZ JH. Porfirinosis aguda (estudio clínico y electrocardiográfico). *Anales Soc Biol Bogotá* 1944; 1:132-144.
- ROMERO AA. Porfiria aguda (relato de un caso). *Rev Fac Med U Nal* 1952;21:151-155.
- GUTIERREZ O. Las porfirias, revisión del problema y presentación de 2 casos. *Public Hosp San Juan de Dios (Cali)* 1958; 11: 1-23.
- RAMIREZ J. Porfiria aguda y embarazo (revisión del tema y presentación de un caso). *Rev Col Obst Ginecol* 195 9; X: 428-441.
- CALLE I, SANCLEMENTE E, BOTERO J, BUILES J. Un caso de porfiria. *Antioquia Med* 1961; 11: 269-279.
- SANCLEMENTE E, ORREGO A. Porfiria intermitente aguda (presentación de dos casos). *Antioquia Med* 1962; 12: 556-565.
- GUTIERREZ O, PALAU E. Porfiria intermitente aguda en Colombia. *Trib Med* 1966; V: 1-10.
- PRADILLA G, ACEVEDO A, MARTINEZ P. Porfiria intermitente aguda - Avances terapéuticos con Propranolol y Hematina. *Acta Med Colomb* 1980, 5:642-651.
- BRODIE MJ, GOLDBERG A. Acute hepatic porphyrias. *Clin Haematol* 1980; 9:253-272.
- PERLROTH MG, TSCHUDY DP, MARVER HS, y col. Acute intermittent porphyria (new morphologic and biochemical findings). *Am J Med* 1966;41:149-162.
- PIERACH CA, WEIMER MK, CARDINAL RA, BOSSENMAIER IC, BLOOMER JR. Red blood cell porphobilinogen deaminase in the evaluation of acute intermittent porphyria. *JAMA* 1987; 257: 60-61.
- WELLAND FH, HELLMAN ES, COLLINS A, y col. Factors affecting the excretion of porphyrin precursors by patients with acute intermittent porphyria. II. The effect of ethinylestradiol. *Metabolism* 1964; 13: 251-258.
- ZIMMERMAN TS, McMILLIN JM, WATSON CJ. Onset of manifestations of hepatic porphyria in relation to the influence of female sex hormones. *Arch Intern Med* 1966; 118:229-240.
- STEIN JA, TSCHUDY DP. Acute intermittent porphyria (a clinical and biochemical study of 46 patients). *Medicine* 1970; 49:1-16.
- SCANE AC, WIGHT JP, CODWIN-AUSTERN RB. Acute intermittent porphyria presenting as epilepsy. *Br Med J* 1986; 292: 946-947.
- BLOOMER JR. The hepatic porphyrias (pathogenesis, manifestations and management). *Gastroenterology* 1976; 71: 689-701.
- PEPPLINKHUIZEN L, BLOM M, BRUINVELS J, MOLEMAN P. Schizophrenia-like psychosis caused by a metabolic disorder. *Lancet* 1980; 1:454-456.
- EKKEFSONR D. Porphyrinogens, porphyrins, and the porphyrias. *Mayo Clin Proc* 1982; 57.
- EDITORIAL. Latent acute hepatic porphyria. *Lancet* 1985; 1: 197-198.
- MAGNUS IA. Cutaneous porphyria. *Clin Haematol* 1980; 9: 273-302.
- HELLMAN ES, TSCHUDY DP, BARTTER FC. Abnormal electrolyte and water metabolism in acute intermittent porphyria (The transient inappropriate secretion of antidiuretic hormone). *Am J Med* 1962; 32: 734-746.
- TADDEINI L, NORTDSTROM KL, WATSON CJ. Hypercholesterolemia in experimental and human hepatic porphyria. *Metabolism* 1964; 13:691-701.
- LEES RS, SONG CS, LEVERE RD, et al. Hyperbetalipoproteinemia in acute intermittent porphyria. *N Engl J Med* 1970; 282: 432-433.
- BECKER DM, KRAMER S. The neurological manifestations of porphyria: a review. *Medicine* 1977; 56:411-422.



32. SMITH AG, MATTEIS F. Drugs and the hepatic porphyrias. *Clin Haematol* 1980; 9: 399-425.
33. GOLDBERGER A, McCOLL KEL, MOORE MR. Alcohol and porphyria. *Lancet* 1981; 2:925.
34. DOSS M, BAUMANN H, SIXEL F. Alcohol in acute porphyria. *Lancet* 1982; 1:1307.
35. ROSE JA, HELLMAN ES, TSCHUDY DP. Effect of diet on the induction of experimental porphyria. *Metabolism* 1961; 10: 514-521.
36. TSCHUDY DP, WELLAND FH, COLLINS A, et al. The effect of carbohydrate feeding on the induction of Delta-aminolevulinic acid synthetase. *Metabolism* 1964; 13: 396-406.
37. PATTISON CW, HAYNES IG. Acute intermittent porphyria: a non-surgical cause of abdominal pain. *Br J Surg* 1982; 69: 553.
38. EDITORIAL. Treatment of acute hepatic porphyria. *Lancet* 1978; 1: 1024-1026.
39. JEELANI DHAR G, BOSSENMAIER IC, PETRYKA ZJ, CARDINAL R, WATSON CJ. Effects of Hematin in hepatic porphyria. *Ann Intern Med* 1975; 83:20-30.
40. SCHENFELD N, EPSTEIN O, ATSMON A. The effect of betaadrenergic blocking agents on experimental porphyria induced by 3,5-diethoxycarbonyl 1,4-dihydrocollidine - DDC - in vivo and in vitro. *Biochim Biophys Acta* 1976; 444:286-293.
41. SERGAY SM. Management of neurological exacerbations of hepatic porphyria. *Med Clin North Am* 1979; 63: 453-463.
42. ROMAN W, OON R, WESTRF, et al. Zinc sulphate in acute porphyria. *Lancet* 1967;2:716.