

treatment of some morbid conditions of the locomotor system, since it practically has no side-effects of any type and its action is extremely beneficial.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Ergebnissen von 128 intra- oder periartikulär verabreichten Trimethyl-prednisoloninjektionen ergibt sich, dass wir mit diesem Mittel über ein neues und sehr nützliches Steroid für die lokale Behandlung von verschiedenen Leiden des lokomotorischen Apparates verfügen, zumal, praktisch genommen, keine wie

immer gearteten Nebenerscheinungen, hingegen aber äusserst befriedigende Effekte zu verzeichnen sind.

RÉSUMÉ

Après avoir réalisé 128 injections intra et périarticulaires de triméthyl acetate de prédnisolone et de l'étude de nos résultats nous pouvons affirmer que nous avons entre nous un nouvel stéroïde très utile dans le traitement local de certaines affections de l'appareil locomoteur, puisqu'il n'a, pratiquement pas de réactions secondaires d'aucun genre et ses effets sont très utiles.

NOTAS CLINICAS

UN CASO DE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE

J. M. ROMEO ORBEGOZO, A. ORTEGA NÚÑEZ
y A. PAREDES NOGUERAS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Bajo el término de porfiria se incluye un grupo de enfermedades que presentan un metabolismo anormal de las porfirinas, el cual se caracteriza bioquímicamente por un aumento en la eliminación urinaria de uroporfirina o de su precursor el porfobilinógeno; esto lo diferencia de las porfirinurias, en las que existe un aumento de coproporfirina, pero no de la uroporfirina.

Como sabemos, las porfirinas son compuestos cíclicos formados por el agrupamiento de cuatro anillos pirrólicos por medio de enlaces metálicos. Una propiedad característica de las porfirinas es la formación de complejos con iones metálicos, en los que el metal está unido al átomo de nitrógeno de los anillos pirrólicos; como ejemplos tenemos el hierro con las porfirinas en el complejo heme de la hemoglobina y el magnesio en la clorofila. En la naturaleza, las metaloporfirinas están conjugadas con las proteínas, formando cierto número de compuestos de gran importancia en los procesos biológicos; entre ellos tenemos la hemoglobina, mioglobina, citocromos y catalasas, siendo posible que el núcleo de la porfirina sirva para reforzar las actividades químicas del ión metálico con el cual está unido.

Los estudios más recientes indican que las porfirinas se sintetizan en las células partiendo de dos compuestos iniciales: por un lado, el "succinato activo", esto es, el derivado coenzi-

ma A del ácido succínico, y el aminoácido glicina; estos dos compuestos se unen para formar el ácido alfa-amino- β -cetoadípico, el cual, tras una decarboxilación, produce ácido delta-amino-levulínico; dos moléculas de este último se condensan para formar el primer pirrol, el porfobilinógeno, y a partir de éste, perdiendo grupos metilamínicos y por condensación de cuatro de los monopirroles resultantes, se formaría el primer tetrapirrol: la uroporfirina. A partir de este momento se piensa que la uroporfirina se convierte en coproporfirina por decarboxilación de la cadena lateral, y que esta última, por decarboxilación y dehidrogenación de las cadenas laterales de ácido propiónico, da origen a la protoporfirina. Sin embargo, no se ha podido demostrar que la uro y la coproporfirina sean intermediarios en la biosíntesis de la protoporfirina. Habría que aceptar que siempre que exista un error metabólico en cuya virtud no se puedan realizar toda esa serie de pasos hacia la constitución de la molécula de la protoporfirina, aparecerán en la orina elementos sencillos dentro de la escala bioquímica.

Las porfirinas naturales pueden identificarse a través de su solubilidad en el éter, sus características espectroscópicas y la forma de los cristales y punto de fusión de sus ésteres. Todas ellas muestran una gran fluorescencia con la luz Wood, lo que explica su llamada acción fotodinámica.

Desde el punto de vista clínico existen diferentes tipos de porfiria y asimismo se citan en la literatura diversas clasificaciones en las que prácticamente no existen grandes diferencias. Así, el grupo de WATSON distingue, partiendo de la base del punto de origen del probable error metabólico, dos tipos: porfiria eritropoyética, indicando que las porfirinas se encuentran en

grandes cantidades en la médula ósea, y porfiria hepática, que sugiere que es el hígado el sitio de formación de tipos anormales y de cantidades aumentadas de porfirinas; este tipo lo dividen en tres grupos: porfiria aguda intermitente, porfiria cutánea tarda y tipo mixto. Por otro lado, WALDENSTRÖM separa la porfiria congénita, equivalente a la porfiria eritropoyética de WATSON, la porfiria cutánea tarda, que subdivide en sintomática y hereditaria, la porfiria aguda y la porfiria mixta.

No vamos a hacer mención más que al grupo de porfiria aguda intermitente, por ser en el que encaja el caso al que luego haremos referencia.

En esta forma de porfiria el cuadro clínico es muy uniforme en la mayoría de los casos, incluso aunque se hayan distinguido diferentes tipos. En este grupo el defecto metabólico es indudablemente heredado, esto es, debe hallarse presente al nacimiento, y el trastorno metabólico es, por lo tanto, evidentemente crónico, aunque sólo se manifieste clínicamente bajo la forma de ataques de tipo agudo. Es por ello por lo que WALDENSTRÖM da importancia a esta "fase latente" de la enfermedad, puesto que en estos enfermos pueden encontrarse estigmas metabólicos en los períodos que no tienen ataques. Ahora bien, es interesante subrayar que estos estigmas no se han encontrado nunca en los niños, que forzosamente deben ser portadores, puesto que ulteriormente desarrollan la enfermedad. Todos los autores recalcan que la edad de comienzo de los síntomas tiene lugar poco tiempo después de la pubertad, aunque raramente pueden presentarse en edades avanzadas. En la estadística de WALDENSTRÖM, sólo 15 enfermos de un total de 219 presentaron inicialmente sus síntomas antes de los quince años de edad. Desde el punto de vista de distribución de sexos hay un predominio femenino en la proporción del 60 por 100.

Respecto a la sintomatología, los cólicos abdominales no solamente son el síntoma inicial más frecuente, sino también el predominante de la enfermedad. Estos cólicos son, en general, extremadamente dolorosos y los enfermos declaran que sus dolores no se parecen a otros tipos de dolor abdominal o de otras partes del organismo. Los enfermos adoptan posturas que no se ven en otras enfermedades abdominales orgánicas, y el hecho de que al tiempo puedan presentarse también síntomas psíquicos, hace comprensible que algunos enfermos sean diagnosticados de delirio, histeria u otra enfermedad psíquica. Subraya WALDENSTRÖM otra vez la importancia que tiene en estos enfermos la observación de la orina, ya que puede constituir el punto diagnóstico de mayor relieve. Pero existen otras peculiaridades del cuadro, puesto que las interpretaciones diagnósticas conducen a muchos de estos enfermos a la sala de operaciones con diagnósticos de abdomen agudo de diferentes causas; a ello contribuye la existencia de fiebre, leucocitosis y taquicardia, lo que

hace difícil la interpretación exacta en un caso determinado. La presentación de vómitos puede constituir un síntoma alarmante, ya que hace pensar en la existencia de una obstrucción intestinal y es otra de las causas de que estos enfermos sean laparotomizados, aunque hay que reconocer que se citan casos en la literatura en los cuales se pudo demostrar que al tiempo de un ataque agudo de porfiria existía un vólvulo del ciego; pero, asimismo, los vómitos pueden conducir a un estado de deshidratación y de desequilibrio electrolítico que empeore todavía más el cuadro. Otro de los aspectos es el cuadro urinario, fundamentalmente con oliguria y signos de irritación de las vías urinarias bajas, lo que motiva en ocasiones el diagnóstico de un cólico renal con infección urinaria asociada.

Queremos hacer mención independiente a los trastornos neuropsíquicos de estos enfermos. Se ha subrayado que no es rara la presentación de una intensa alteración mental al tiempo que la sintomatología abdominal; en algunos enfermos esta confusión mental domina el cuadro y hay casos raros en los que se desarrolla un estado de coma. Desde el punto de vista neurológico puede apreciarse una parálisis de los músculos esqueléticos y en ocasiones se describe un tipo de parálisis de Landry. No obstante, lo más habitual es la presencia de paresias de distribución irregular, que no siguen ningún patrón y que coinciden con dolores musculares. Puede verse también parálisis completa de las extremidades o afectación de los pares craneales; la respiración entonces es tenue, aunque generalmente suficiente, y en ocasiones se produce la muerte por parálisis respiratoria. También esto puede ocurrir sin que el enfermo salga del coma o a través de una caquexia incurable. Finalmente, pueden presentarse cefaleas, neuralgias, ambliopía súbita, ataques epilépticos, etc.

A esta lista de síntomas y signos que hemos mencionado hay que señalar la presencia de retención ureica, albuminuria con alteraciones en el sedimento, ictericia con hiperbilirrubinemia de reacción directa, la presentación de ronquera y un sinnúmero de fenómenos que no podemos detenernos a detallar.

Por presentar un cuadro muy complejo, y por haber vivido intensamente la secuencia de hechos, nos hemos decidido a publicar el presente caso, totalmente típico de porfiria aguda, y en el que existía la mayor parte de los fenómenos que antes hemos enunciado.

Se trata del enfermo S. B. I., de cuarenta y cuatro años, quien refería que a la edad de veintidós años, por el mes de diciembre, y después de haber permanecido varias horas en el agua, al final de una micción lograda con esfuerzo y dolor, expulsó sangre roja en poca cantidad, tenía picor y escozor al orinar, lo que conseguía con dificultad; a los dos días dejó de expulsar sangre, pero durante siete más las orinas fueron turbias y encendidas, tenía disuria, no fiebre, y al realizar esfuerzos para orinar le aparecía un dolor retropúbico que llegaba a ambas fosas ilíacas, más a la derecha, hasta el flanco correspondiente; también se le presentó dolor difuso en todo el abdomen, que en pocas horas se traducían en re-

tortijones dolorosos y meteorismo, que se calmaban sólo si lograba ventosear o defecar. Ocho días después volvió a repetir la mojadura y durante tres días tuvo dolor de vientre con retortijones y estreñimiento, desapareciendo todos los síntomas al poder hacer de vientre una pequeña cantidad de heces con moco, formadas y sin sangre; el segundo día se le manifestó el cuadro urinario antes relatado, que remitió al desaparecer el abdominal. Este episodio se repitió a los tres meses con las mismas características, y también a continuación del síndrome urinario se presentaba el dolor en el bajo vientre, que llegaba hasta el testículo derecho, dolores que eran más vivos en la marcha, y que en parte se aliviaban al poder vencer el estreñimiento o ventosear. Siguió con algún dolor difuso ocasionalmente y refiere que hace dos años le apareció un dolor en la pierna derecha, desde la cadera hasta la rodilla, sin antecedente de ninguna clase; este dolor le aumentaba cuando caminaba, impidiéndole continuar la marcha; se le calmaba con el reposo; le duró ocho días con reposo en cama, desapareciéndole lentamente.

A primeros del último septiembre empezó a notar, cuando se levantaba por las mañanas, un malestar en el vientre con sensación nauseosa, sin llegar al vómito, que no le impedía su vida normal. A los quince días de esta situación, y también después de una mojadura, la molestia se convirtió en dolor intenso de carácter cólico que ocupaba todo el abdomen; al mismo tiempo dejó de hacer de vientre y expulsar gases, estando así tres días, durante los cuales no tuvo vómitos, presentándosele dificultad para lograr la micción con imperiosos deseos de lograrla, con picor, escozor y quemazón, siendo las orinas turbias con sedimento de color rojo encendido. No tuvo fiebre, pero sí recuerda haber presentado ronquera. Los calmantes, que al principio le hacían efecto, dejaron de hacerlo en los dos últimos días y no podía hacer de vientre aun utilizando enemas. Poco después hizo una deposición, en forma de bolas, muy escasa, a pesar de lo cual continuó con dolores, pero ya atenuados. Dos días después comenzó a tener diarreas, con 10-12 deposiciones diarias, con moco y retortijones; notaba como un bulto en el vacío derecho, cuya formación se acompañaba de un aumento del dolor y de ruidos de tripas, hasta que por fin el dolor se calmaba y el bulto disminuía. Las deposiciones eran diurnas, muy escasas y a veces consistían solamente en algo de moco sin sangre. Así estuvo cuatro días, sin fiebre, al cabo de los cuales volvió a dejar de hacer de vientre con intensos dolores, sobre todo en el vacío derecho. En vista de ello fue a Burgos, donde le laparotomizaron sin encontrar nada. Unos días antes de la intervención le encontraron los ojos amarillos, tenía disuria y las orinas eran oscuras. Tres días después de la intervención hizo una deposición blanda, y a partir de entonces se encontró muy mejorado, con molestias en el vacío derecho que no llegaban a ser dolor y hacía de vientre casi todos los días. El 15 de octubre fue dado de alta muy mejorado, pero a los tres días de estar en su casa el dolor se intensificó, reapareciendo el estreñimiento y la disuria, haciendo de vientre cada tres-cuatro días. Por todo lo expuesto, el día 1 de noviembre ingresó el enfermo en nuestro Servicio para su estudio. En cuanto a antecedentes, sólo refiere de interés haber sido intervenido de apendicectomía, sin que sepamos los detalles de la intervención ni el estado en que hallaron el apéndice.

En la primera exploración nos encontramos con un enfermo en buen estado de nutrición con buena coloración de piel y mucosas y pupilas isocóricas en ligera miosis; nada anormal en la boca. La exploración del pulmón era normal, pero en el estudio circulatorio se demostró que tenía una presión arterial de 20 de máxima y 14 de mínima, con un ritmo de pulso de 140 por minuto. En el abdomen se veía la cicatriz de una laparotomía media subumbilical y otra de apendicectomía. No se percutea ni se palpaba aumentado el hígado; no se percutea ni se palpaba el bazo. En la palpación se apreciaba un dolor difuso en todo el abdomen, acusándose más en las fosas ilíacas y en el bajo vientre. La exploración neurológica era totalmente normal. En la radioscopia de tórax que

se realizó no se encontraron alteraciones de ningún género.

La noche de su ingreso, ante los intensos dolores que aquejaba el enfermo, el médico de guardia ordenó se le inyectasen morfina y sedantes del tipo luminal. A la mañana siguiente el enfermo no respondía claramente a las preguntas que se le hacían, mostraba agitación psicomotora, aquejaba fuertes dolores abdominales difusos, más en bajo vientre, buscando posiciones antiálgicas abigarradas, y su agitación iba en aumento. Tenía 100 pulsaciones por minuto y su presión arterial persistía en 20/14. Se prescribió papaverina y buscapina, pero por la tarde el enfermo estaba incoherente, persistía su intranquilidad, las orinas eran escasas, rojas y encendidas, presentando un cuadro claro de disuria que coexistía con sus dolores abdominales difusos, más localizados en el bajo vientre. Como el enfermo se encontraba en esta situación no pudimos hacer ninguna investigación anamnésica, lo que logramos a los tres días, cuando se presentó un familiar del enfermo. Esa misma noche el sujeto la pasó postrado y obnubilándose paulatinamente, hasta llegar a una situación en la que la lengua estaba completamente seca, pero sin fetor; no respondía a las preguntas que se le hacían ni a los estímulos; el pulso iba a 140; en suma, el enfermo había entrado en coma con pupilas en miosis, pero con conservación de reflejos. Se le administró entonces suero glucosado, cocarbil, levulosa, glucosmón, complejo B, vitamina B₁₂, extractos hepáticos, bepanthene y un total en las veinticuatro horas de 1.800 c. c. de líquido. A las diez de la noche la presión arterial había descendido a 16/11 y el pulso era de 130, continuaba obnubilado y su respiración era más regular; continuaba en miosis. Se extrajeron por sonda 200 c. c. de orina y un análisis de sangre indicaba una glucemia de 1,25 gr. por 1.000 y 1 gr. de urea. Al día siguiente el enfermo se encontraba algo mejor, no aquejaba dolores abdominales tan intensos, pero seguía con la lengua seca aunque la diuresis llegó a ser de 1.500 c. c. El enfermo continuaba sin expulsar heces ni gases.

En estos momentos empezaron a llegarnos las determinaciones analíticas que se habían pedido simultáneamente con la glucemia y la urea en sangre. Tenía una anemia de 3.040.000 con V. G. de 1,00, ligera anisocitosis y anisocromemía. La velocidad de sedimentación de 80-110 e índice de 67,5. Tenía 8.000 leucocitos con 75 neutrófilos, de ellos 2 en cayado, 2 eosinófilos, 14 linfocitos y 9 monocitos. En la orina, de densidad 1.012 y de reacción alcalina, no existían elementos anormales. Las pruebas de función hepática dieron un Hanger negativo, 3 unidades de Mac Lagan y 12 unidades de Kunkel; la colinesterasa era baja, 123 mm³ CO₂/100 mm³ de suero. La colemia arrojaba un total de 1,52 mg. por 100 con directa de 0,81 e indirecta de 0,71. Las cifras de iones y de reserva alcalina eran absolutamente normales. Las reacciones de Wassermann y complementarias fueron negativas.

El diagnóstico se nos planteaba a primera vista muy difícil por tratarse de un sujeto con dolores abdominales y un coma que no encajaba en ninguno de los que estamos habituados a ver, ya que la cifra de 1 gr. de uremia no justificaba bajo ningún concepto la entrada en coma, y lo único que podía pensarse es que esta cifra alta fuera la consecuencia de la situación en que se encontraba el enfermo y no su causa. Fué en estos momentos cuando caímos en que en la historia se refería con insistencia la eliminación de orinas encendidas, oscuras, de color rojo intenso, etc., y es cuando encontrándose todavía el sujeto en situación bastante mala pudimos ver la orina y entonces apreciamos con toda claridad que estábamos enfrente de un enfermo de porfiria aguda. Esa misma orina la enviamos rápidamente al laboratorio y el doctor CASTRO MENDOZA nos comunicó que en ella existía una eliminación de porfirinas totales que ascendía a la enorme cantidad de 236 gammas por 1.000 y la reacción de Waldenström del porfobilinógeno dio un resultado fuertemente positivo.

Se insistió con el tratamiento de sostén que venía realizándose y el enfermo poco a poco fue mejorando hasta llegar a colocarse en una situación totalmente normal. Bajó la urea, el sujeto fue recuperando el sensorio y los

dolores abdominales, que persistían siendo violentos, fueron paulatinamente disminuyendo hasta llegar prácticamente a desaparecer en el transcurso de los días. Posteriormente se hizo la determinación del porfobilinógeno en la orina, encontrándose ya el enfermo sin molestias, arrojando un resultado negativo.

Son infrecuentes los casos de porfiria aguda intermitente y es lógico que la mayoría de los médicos tengan poca experiencia sobre este particular. Nosotros hemos de reconocer que el diagnóstico en nuestro caso era realmente fácil: si observamos su evolución clínica desde el primer accidente, que ocurrió hace veintidós años, vemos que tiene la mayor parte de la sintomatología que exhiben los enfermos con este tipo de porfiria. Por no faltarle nada, hasta se le habían hecho dos intervenciones quirúrgicas en el abdomen: la primera por una hipotética apendicitis y la segunda pensando en una obstrucción intestinal.

Es de subrayar un hecho interesante, y es que este enfermo, que procedía de otra policlinica, en la cual justamente se pensó en una estrechez intestinal por la existencia de ese dolor en la fosa ilíaca derecha con formación de un bulto que se resolvía con ruidos de tripas y desaparición del dolor, no manifestó síntomas de orden neuropsíquico hasta que se le inyectaron

preparados sedantes, y especialmente del tipo luminal; es bien sabido que el luminal y sus derivados tienen la peculiaridad de provocar la presentación de estos cuadros neuropsíquicos y que en nuestro caso llegó incluso hasta hacer entrar al enfermo en coma, eventualidad que autores experimentados consideran como muy rara. Asimismo hay que hacer notar la importancia de la observación de la orina de sujetos que manifiesten este cuadro de sintomatología abdominal, puesto que el hallazgo de las orinas típicas conduce rápidamente al diagnóstico.

Hemos considerado, pues, interesante el referir este caso, ya que presenta numerosas enseñanzas, la mayoría de orden práctico. El conocimiento de esta enfermedad y de todas sus manifestaciones puede conducir a la sospecha de la misma frente a todo sujeto que exhiba un cuadro de aparente obstrucción intestinal y en el que el examen físico del enfermo no permita objetivar datos que abonen en pro de la misma. Con ello pueden evitarse numerosas intervenciones innecesarias, en las que realmente no se encuentra nada en primer lugar, y en segundo término, que la medicación sedante que puede utilizarse en el pre o postoperatorio puede hacer caer en coma a uno de estos enfermos e incluso provocarle la muerte.

ANURIA POR ABSORCION VAGINAL DE PERMANGANATO POTASICO TRATADA CON RIÑON ARTIFICIAL

E. ROTELLAR.

Barcelona.

Dentro de los tóxicos capaces de provocar una anuria (sublimado, sulfamidas, barbitúricos, tetracloruro de carbono, agentes hemolizantes), el permanganato potásico es uno de los menos citados. MERRILL, en su magnífico libro *The treatment of renal failure*, no lo cita en la amplia enumeración de causas de anuria.

Más raro es que en la forma utilizada en nuestro caso (colocación de una pastilla en la vagina con fines abortivos por supuesta gestación) produzca un cuadro anúrico, ya que en general da lugar a úlceras y hemorragias consiguientes, a veces muy copiosas, pero no a síntomas generales.

En nuestro caso se trataba de una enferma de veinticuatro años, que por amenorrea de un mes, y ante la sospecha de un embarazo, intenta provocar un aborto colocando una pastilla de permanganato potásico en vagina. Esto le produce grandes quemaduras, observándose a la exploración extensas placas blanquecinas en vulva y vagina. A las veinticuatro horas la enferma queda anúrica. Por sondaje se extraen 50 c. c. de orina con abundantes leucocitos y hematíes en el sedimento.

Es tratada con perfusión de 2.500 c. c. de suero glucosado, tres ampollas de escilarina, dos comprimidos de

diurosinol, dos ampollas de cedilanid y tres ampollas de cynaroxil al día. La urea asciende lentamente hasta la cifra de 3,70 gr. por 1.000, aunque la enferma conserva bastante buen estado general. Es trasladada entonces a nuestro Servicio de Regulación Humoral del Hospital de la Cruz Roja, donde practicamos una sesión de riñón artificial (fig. 1) de cinco horas de duración, quedando la enferma a 1,40 gr. por 1.000 de urea en sangre e iniciando una diuresis que alcanza los 500 c. c. en veinticuatro horas, siendo reintegrada al Servicio de origen a las cuarenta y ocho horas de practicada la sesión. Se comprueba la ausencia de gestación.

La diuresis continúa ascendiendo para alcanzar los 3.300 c. c. en veinticuatro horas a los siete días de la sesión y quince de su anuria. Posteriormente desciende a cifras normales tras una breve fase poliúrica.

La urea sanguínea desciende paralelamente al aumento de la diuresis, estando a 0,50 gr. por 1.000 a los diez días de la sesión.

Este caso tiene algunas particularidades que queremos destacar además de las que se refieren a la rareza del tipo de intoxicación.

En la figura 1 podemos observar la pequeña cantidad de heparina empleada, 150 mg., para una sesión de cinco horas de duración, cantidad un tercio menor de la que suelen emplear otros autores.

Es de notar también el que tras ocho días de anuria la diuresis se inicia a las catorce horas de la sesión de riñón artificial. Es éste un hecho que hemos observado repetidamente: la normalización del medio interno va seguida en forma rápida de una recuperación de la función renal, demostrando cómo el círculo vicioso ure-