www.medigraphic.org.mx

COMPORTAMIENTO ANESTESIOLOGICO TIPICO EN DOS VARIEDADES DE PORFIRIA

*Dr. M. Roda
*Dr. V. Suma
*Dr. P. Favaretti
*Dr. C. Scarcia
*Dr. G. Croce
***Dr. S. Valenti
**Dr. C. Sorbara
**Dr. G. Manani

RESUMEN

Dos casos de porfiria fueron tratados desde el punto de vista anestesiológico, de manera completamente diferente. Se describe la validez del empleo de la propanidida para la inducción de la narcosis en pacientes con porfiria aguda intermitente, y se confirma la inocuidad del althesin en la porfiria cutánea sinfomática tardía.

SUMMARY

Two patients with porphiria undergoing anesthesia were treated in different manners. The usefulness of propanidide for anesthetic induction of patients with intermittent acute porphiria is substantiated and the safety of althesin for anesthetic unduction of patients with late symptomatic cutaneous porphiria is confirmed.

INTRODUCCION

La porfiria aguda intermitente (P.A.I.) clasificada entre las "porfirias hepáticas" por Eales,[4] es una enfermedad metabólica congénita compleja, caracterizada por un aumento de la actividad de la enzima acido-aminolevulínico (A.A.L.) sintetasa. El organismo utiliza esta enzima para la síntesis del heme y de las porfirinas, que son las principales componentes de los pigmentos respiratorios.

La sintomatología aguda, conocida por todos los anestesiólogos, y sobre la cual no queremos entrar en detalles en esta oportunidad, puede ser desencadenada por situaciones psico-afectivas diferentes[3] y por tensiones emocionales,[1] pero sobre todo por una multiplicidad de fármacos entre los cuales los más co-

*Servicio de Anestesiología y Terapia Intensiva del Hospital de Padua, Italia. (Dir. Prof. E. Manzin).
**Instituto de Anestesiología y Terapia Intensiva de la Escuela de Medicina de la Universidad de Padua, Italia. (Dir. Prof. G.P. Girón).
***Depto. de Anestesiología y Terapia Intensiva, Hospital de Motta di Livenza, Italia. (Dir. Dr. S. Valenti).

múnmente implicados son algunos anestésicos locales, sedantes y anestésicos halogenados,[6] barbitúricos, algunos analgésicos e hipnóticos no barbitúricos, algunos antibióticos y muchas otras diferentes preparaciones.[4]

En esta investigación describimos la validez del empleo de la propanidide para la inducción de la narcosis en pacientes con P.A.I., sobre la base de investigaciones anteriores experimentales realizadas por Parikh y Moore[6] y confirmamos la inocuidad del althesin en la porfiria cutánea sintomática tardía, que no sufre la acción de los fármacos responsables de la inducción de las crisis porfíricas.

Caso de P.A.I.: Mujer de 50 años de edad, sometida a histerectomía por fibromatosis uterina el 17-4-1979. Anteriormente, desde hacía aproximadamente 30 años, había presentado frecuentes episodios neurológicos caracterizados por pérdida de conocimiento o comportamientos psíquicos anormales, asociados a crisis de dolores pélvicos y abdominales, déficit neurológico progresivo tanto por tensiones emotivas cuando, frecuentemente, por la ingestión de dimetil-aminofenazona con fines analgésicos o después de ingestión de otros analgésicos o fármacos no identificados. La reiterada sintomatología, obligó hospitalizar a la paciente en repetidas oportunidades (hasta alrededor de 30 veces).

En 1964 y 1968 fue sometida a dos intervenciones quirúrgicas, apendicectomía y plastía inguinal respectivamente, y en ambas oportunidades, quedó en estado de coma con parálisis flácida durante cerca de tres días.

Su enfermedad, la P.A.I. se identificó hasta 1972 durante una crisis, tanto por la sintomatología cuanto por repetidos exámenes de orina que mostraron, después de las crisis agudas, valores cromatográficos de A.A.L. sintetasa de 3,500 a 6,300 gama/24 horas (V.N.: hasta 2,000 gamas/24 horas), de porfobilinógeno de 2,750 a 5,250 gamas/24 horas, (V.N.: 2 gamas/24 horas) de uroporfirina de 30 a 71 gamas/24 horas (V.N.: 50 gamas/24 horas) y de coproporfirina de 36 a 60 gamas/24 horas). (V.M.: 20 gamas/24 horas).

Antes de la última intervención quirúrgica las coproporfirinas urinarias tenían valores de 26 gamas/24 horas y las uroporfirinas estaban ausentes.

La premedicación fue realizada con atropina 0.6 mg. IV, la inducción con propanidida (Epontol[R]) 500 mg., el mantenimiento de la anestesia con halotano al 2%.

La intubación endotraqueal fue realizada después de parálsis neuromuscular con 75 mg. de cicloruro de succinilcolina (Midarine[R]) y la ventilación mecánica con una mezcla de N_2O/O_2. La duración de la intervención fue de dos horas y 30 minutos durante los cuales los parámetros cardiocirculatorios se mantuvieron absolutamente normales. En el periodo postoperatorio la analgesia se obtuvo con 0.1 mg. de Fentanyl I.M., "a demanda". Durante el periodo transoperatorio y el postoperatorio de la paciente recibió grandes cantidades de glucosa para evitar el "efecto glucosa" o sea la disminución significativa de las porfirinas urinarias.

La paciente fue dada de alta nueve días después de la intervención sin síntomas relacionados con episodios agudos de P.A.I.

Caso de porfiria cutánea tardia: Hombre de 69 años de edad, con cáncer y cirrosis hepática y porfiria cutánea tardía sintomática; fue sometido a laparotomía exploradora el 13-II-80 para biopsia hepática y resección de ganglio linfático aórtico. Un examen previo había revelado los siguientes datos cromatográficos de laboratorio: coproporfirinas urinarias: 4850 gammas/24 horas, uroporfirinas urinarias: 3070 gammas/24 horas.

El día de la intervención, fue premedicado con atropina 0,6 mg. I.M., 45-60 minutos antes de la inducción de la narcosis con 3 ml. de althesin (o 27 mg./ml. de alphaxalone en concentración de 9,° mg./ml. en althesin). El paciente fue paralizado con 4 mg. bromuro de pancuronio (Pavulon[R]) intubado por vía oro-traqueal y ventilado con N_2O/O_2, 50/50. La analgesia se obtuvo con 0,1 mg. de fentanyl. La duración de la intervención fue de 45 minutos durante los cuales los parámetros cardiovasculares se mantuvieron normales. El postoperatorio resultó normal y el paciente fue dado de alta nueve días después de la intervención.

DISCUSION

Los dos casos de porfiria descritos fueron tratados de manera completamente diferente: La paciente portadora de P.A.I. fue inducida con propanidide; el paciente portador de P.C.T. fue inducido con althesin. El uso de estos dos fármacos inductores se efectuó considerando la diferente naturaleza del defecto metábólico en los dos pacientes.

En la P.A.I. hay una disminución de la conversión de porfobilinógeno a porfirinas y por lo tanto, disminución de síntesis del heme. El aumento de A.A.L. sintetasa en el hígado y la orina de estos pacientes se debe a la falta de inhibición de estas enzimas por parte del heme, cuya síntesis está disminuida. La inducción de la enzima A.A.L. sintetaza provoca, en la P.A.I. un efecto porfirogenético inmediato y desencadena el ataque agudo, con fuerte aumento de la

A.A.L. sintetasa urinaria, del porfobilinógeno urinario y de las uroporfirinas urinarias y fecales.[9] Por otro lado, en la porfiria cutánea tardía hay un aumento de porfirinas en hígado a través de mecanismos desconocidos, un aumento de la excreción de las uroporfirinas y de las coproporfirinas urinarias, mientras permanece normal la excreción de A.A.L. sintetasa y de porfobilinógeno urinarios. La conversión hepática de porfobilinógeno a porfirinas es normal y no hay bloqueo en la biosíntesis del heme.[9]

En estas condiciones, la inducción de la A.A.L. sintetasa sólo provoca aumento en la producción de porfirinas debido a la oxidación de los porfirinógenos, o sea de los metabolitos intermedios entre porfobilinógeno y protoporfirinas. La inducción de la A.A.L. sintetasa no provoca disminución del heme en las células nerviosas ni producción de precursores de las porfirinas o de algunos de sus derivados que son tóxicos para el sistema nervioso, y que son responsables, en pacientes con P.A.I. del ataque agudo.

Estas consideraciones etiopatogenéticas justifican el empleo de la propanidide en los pacientes con P.A.I. Parikh y Moore[6] y Bleckkenhorst y col.,[2] demostraron en el ratón, que la propanidide no provoca efecto de inducción de la A.A.L. sintetasa.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con halotano, ya que el etrano y el metoxifluorano aumentan la A.A.L. sintetasa, como demostraron Parikh y Moore.[6] Por las mismas causas no se administraron sedantes preoperatorios ya que[2, 6] algunos derivados benzodiazepínicos (Clordiazepóxido, flunitrazepam) podrían inducir un ataque de porfiria siendo inductores del A.A.L. sintetasa.[2, 6]

en el paciente con porfiria cutánea tardía no se tomaron medidas preventivas particulares. En efecto, la inducción de la anestesia fue realizada con el althesin que es considerado peligroso en pacientes que padecen P.A.I. por ser inductor de la A.A.L. sintetasa.[6] El tratamiento anestesiológico diferente al cual fueron sometidos los dos pacientes se explica entonces con una evaluación clínica y biológica.

La paciente con P.A.I. había presentado anteriormente repetidos episodios de déficit neurológico que llevaron a la identificación de la enfermedad. Además, la eliminación urinaria de las coproporfirinas y de las uroporfirinas, en fase silente preoperatoria, eran normales y esto frecuentemente es una característica de la P.A.I. En nuestra paciente no fueron determinados en el preoperatorio la A.A.L. sintetasa y el porbofilinógeno urinario, los cuales están sin embargo comúnmente aumentados durante la fase silente.[8] El paciente con porfiria cutánea tardía había presentado lesiones iniciales cutáneas asociadas a cirrosis hepática por ingestión de alcohol. La coexistencia entre síntomas cutáneos y cirrosis hepática es confirmada por varios autores como Marver y Schmid.[5] Además en esta enfermedad están aumentadas las uroporfirinas y las coproporfinas[7] y, más frecuentemente la eliminación de las A.A.L. sintetasa y del porfobilinógeno urinarios, resultan normal.[9]

Es sobre la base de estas evaluaciones que orientamos nuestra conducta anestesiológica intra y posteperatoria. Esto ha tenido como finalidad, sobre todo en la paciente portadora de P.A.I., la prevención también de otros factores desencadenantes de un ataque agudo entre los cuales están la hipoglicemia,[10] la infección, el dolor postoperatorio y las tensiones emocionales.[4]

BIBLIOGRAFIA

1. Blanloeil, Y.; Souron, R.; Rodat, O.; Rouau, G.; Dixneuf, B.: *Porphyrie aiguë intermittente et anesthésie générale.* Anesth. Anal. Réan. *37*:399, 1981.
2. Blekkenhorst, G.H.; Harrison, G.G.; Cook, E.S.; Eales, L.: *Screening of certain anaesthetic agents for their ability to elicit acute porphyric phases in susceptible patients.* Br. J. Anaesth. *52*:759-762, 1980.
3. Choffat, P.; Picard, J.M.; Permentier, M.; Streiff, F.: *Anesthésies génerales chez une malade atteinte d'une porphyrie aigüe, intermittente, grave, connue.* Ann. Anesth. Franc. *15*:61-69, 1974.
4. Eales, L.: *Porphyria and the dangerous life-threatening drugs.* S. Afr. Med. J. *56*:914-917, 1979.
5. Marver, H.S.; Schmid, R.: *The Porphyrias. In the Metabolic Basis of Inherited Disease.* J.B. Stanbury, J.B. Wyngaardn and D.S. Fredrickson. Eds. New York, Mc Graw-Hill Book Co., pp. 1087-1140, 1972.
6. Parikh, R.K.; Moore, M.R.: *Effect of certain anaesthetic agents on the activity of rat hepatic gamma-aminolaevulinate syntetase.* Br. J. Anaesth. *50*:1099-1103; 1978.
7. Rimigton, C.: *Patterns of porphyrin excretion and their interpretation.* S. Afr. J. Lab. Clin. Med. *9*:255-261, 1963.
8. Tschudy, D.P.: *Biochemical lesions in porphyria.* JAMA *191*:718-730, 1965.
9. Tschudy, D.P.: *Duncan's Disease of Metabolism, edited by Bondy P., Rosenberg L.* Philadelphia, Chap. 12, pp. 775-815, W.B. Saunders, 1974.
10. Tschudy, D.P.; Welland, F.H.; C-llins, A.; Hunter, G.: *The effect of carbohydrate feeding on the induction of delta-aminolevulinic acid synthetase.* Metabolism. *13*:396-406, 1964.