

# Porfiria Intermitente Aguda: Una Patología a Sospechar

## Acute Intermittent Porphyria: A Pathology to Suspect

Fecha de recepción: Apr 11, 2020, Fecha de aceptación: June 03, 2020, Fecha de publicación: June 10, 2020

### Editorial

Las porfirias son un grupo heterogéneo de desórdenes metabólicos que se encuentran clasificados dentro del grupo de enfermedades huérfanas. Son causadas por deficiencia parcial o total de algunas de las enzimas que intervienen en la vía metabólica de la biosíntesis del grupo hemo y pueden ser de carácter hereditario o adquirido [1-3]. El patrón específico que une a los diferentes tipos es la acumulación y excreción de intermediarios del hemo, que se refleja en la sobreproducción del sustrato sobre el que actúa la enzima defectuosa [4].

La Porfiria Intermitente Aguda (PAI) es una enfermedad genética bien definida, con patrón autosómico dominante con una penetrancia incompleta (10-15%) y expresividad variable [5]. La prevalencia del portador genético se estima en 1/10.000 habitantes y solo se expresa en 1 a 5 por cada 100.000 individuos; su incidencia es mayor en mujeres que en hombres, en relación de 4-5:1. La PAI resulta de la mutación en el gen que codifica la enzima hidroximetilbilano-sintetasa (HMBS), antes conocida como porfobilinógeno deaminasa (PBGD), estando el defecto genético localizado en el cromosoma 11 [1,2,5]. La mayoría de personas heterocigotas para este gen presentan un estado de Porfiria latente con ausencia de manifestaciones clínicas. La evolución de la PAI de proceso latente a síndrome clínico que puede llegar a comprometer la supervivencia del individuo es una característica importante de esta enfermedad [2].

El ataque o crisis porfírica es frecuentemente precipitada por fármacos porfiriogénicos, principalmente: (barbitúricos, antibióticos tipo sulfonamida, esteroides, entre otros), estrés, factores ambientales, ingesta calórica reducida, consumo de grandes cantidades de alcohol, abuso de nicotina, tabaquismo, estados de ayuno, infecciones, trauma quirúrgico, hormonas esteroideas endógenas como la progesterona, enfermedades psiquiátricas, una dieta pobre en calorías y cambios hormonales cíclicos en las mujeres [1].

Estos factores van a promover la demanda acelerada de la síntesis del grupo Hemo, llevando al aumento de la producción de este mismo mediante la activación de la enzima ALA-sintetasa hepática (la primera enzima implicada en la ruta). En esta patología, la actividad de la enzima HMBS está reducida al 50 %, lo que no es suficiente para abastecer las necesidades del organismo. Esta

José de Jesús Bohórquez-Rivero<sup>1</sup>, José David Sáenz-López<sup>1\*</sup>, Emilio Abuabara-Franco<sup>2</sup>, José Gabriel Restom-Arrieta<sup>1</sup>, Isabella Uparella-Gulfo<sup>1</sup> and José Ignacio Restom-Tinoco<sup>3</sup>

- 1 Escuela de Medicina, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia
- 2 Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia
- 3 Universidad Del Norte, Barranquilla, Colombia

#### \*Correspondencia:

José David Sáenz-López

✉ josedsaenzlopez@hotmail.com

situación dispara la actividad del circuito, y como consecuencia ocasiona un acumulo de los precursores de las porfirinas como el ALA (ácido delta aminolevulínico) y el PBG (porfobilinógeno), eliminados por vía fecal y orina, que al acumularse en los tejidos producen la clínica descrita a continuación. Por esta razón, cualquier factor que disminuya la reserva hepática del grupo Hemo o factores que aumenten su catabolismo, pueden desencadenar la crisis porfírica. Los ataques agudos son raros antes de la pubertad y después de los 50 años. Pueden desarrollarse en horas o días y pueden persistir durante días o semanas, dependiendo de los factores precipitantes y el tratamiento [3,5,6].

Los pacientes generalmente acuden por síntomas neurovisceral. El dolor abdominal constituye el primer síntoma en el 85-95% de los pacientes con PAI; se caracteriza por ser intenso, constante y mal localizado. Se puede acompañar frecuentemente de estreñimiento, náuseas, vómitos y algunas veces diarrea [1,3,5]. Así, es frecuente que sea catalogado desde un principio como cuadro abdominal quirúrgico y sea llevado de forma innecesaria al quirófano. La afectación del sistema nervioso autónomo es la responsable de los espasmos y dilatación de asas intestinales [2]. Dentro de los otros síntomas disautonómicos que presentan estos pacientes resaltan: taquicardia, hipertensión, retención urinaria, íleo, temblores y con menos frecuencia fiebre, diaforesis o confusión [1,5].

Otras manifestaciones clínicas son las neuropsiquiátricas como ansiedad, inquietud, agitación, alucinaciones, histeria, desorientación, delirio, apatía, depresión, fobias, fenómenos convulsivos, cambios conductuales y trastornos de la conciencia desde somnolencia hasta el coma [3,5]. La fisiopatología de las manifestaciones neuropsiquiátricas de la PIA es muy poco comprendida, la mayoría de los reportes describiendo este tipo de manifestaciones están restringidas a casos aislados o pequeños grupos de casos y/o han sido limitados en términos de detalles clínicos [1].

Los sujetos que padecen esta patología también pueden presentar afectación neuropática periférica sensorial y motora [2]. La neuropatía sensorial es otro síntoma común y se presenta con dolor en la espalda, el pecho y las extremidades pudiendo preceder al dolor abdominal [4]. El compromiso motor es de inicio proximal en los miembros superiores, consigue progresar distalmente y comprometer los miembros inferiores, presentando atrofia muscular y tetraplejía flácida. En los ataques prolongados, pueden comprometerse los nervios craneales, llevando a la parálisis bulbar, insuficiencia respiratoria y muerte; por lo que se debe realizarse el diagnóstico diferencial con síndrome de Guillain-Barré [5]. Es importante resaltar también las alteraciones electrolíticas severas como hipomagnesemia e hipercalcemia y principalmente, hiponatremia secundaria a SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética), que pueden agravar de forma significativa la evolución de la crisis [2,3]. En la patogenia del SIADH se ha postulado un efecto directo de las porfirinas sobre el núcleo supraóptico del hipotálamo, que produce una liberación de ADH al torrente sanguíneo. Se ha observado vacuolización de las neuronas del núcleo supraóptico como signo patológico de esta afectación tóxica o de estímulo neuronal en pacientes con SIADH y PAI [5].

Es importante mencionar que se han reportado varios casos de orina oscura o rojiza como debut de la PIA, es un hallazgo bien documentado y es provocado por el aumento de la excreción del PBG por la orina, que puede polimerizar a porfirinas u otros pigmentos dando a la orina de algunos pacientes la característica

de color oscuro [3]. El insomnio también es a menudo un síntoma temprano de un ataque [4].

La celeridad en el diagnóstico de PIA es sumamente importante, dado que esta afección puede llevar a lesiones neurológicas irreversibles e incluso puede llegar a producir la muerte en casos graves. La enfermedad pasa desapercibida la mayoría de las veces por el bajo índice de sospecha y por el desconocimiento de esta enfermedad por parte del personal médico, lo cual retrasa el tratamiento que es vital para evitar consecuencias deletéreas y reducir la iatrogenia derivada de actos quirúrgicos innecesarios. La PIA se debe tener presente en todo paciente con dolor abdominal en el que la evaluación clínica no sugiera otra causa. El diagnóstico debe ser rápidamente confirmado con la demostración del exceso de porfirinas en orina. Por ello, se hace imprescindible que el médico tratante conozca la patología descrita y la incluya dentro de los diagnósticos diferenciales de dolor abdominal, siendo este el síntoma principal.

## Referencias

1. Montoya M, Barranco LA, Herrera F (2017) Porfiria aguda. Dilema diagnóstico y manifestaciones neuroendocrinas. *Acta Médica Colombiana* 42: 140-143.
2. Gómez A, Campos J, Pérez J, Pérez M, Rabadán F (2003) Porfiria. Diagnóstico diferencial en dolor abdominal. *An Med Interna* 20: 327-336.
3. Santamaría M, Aruebo M (2016) Porfiria Aguda Intermitente. *Ed Cont Lab Clín. Genética molecular aplicada al diagnóstico de enfermedades hereditarias*. 27: 66-76
4. Batista I, Rago M (2011) Porfiria: Presentación de dos casos de Porfiria aguda intermitente en emergencia y revisión del tema. *Biomedicina* 6: 6-18.
5. Gázquez I, Luján K, Chordá, Touzón C (2010) La Porfiria aguda intermitente, un problema diagnóstico. *Gastroenterología y Hepatología* 33: 436-439.
6. González HL, Bostwick JM (2003) Acute porphyrias: A case report and review. *Am J of Psychiatry* 160: 450-458.